

DEPARTAMENTO DE FARMACOGNOSIA Y FARMACODINAMIA

Prof. Dr. J. CABO TORRES

SCREENING FARMACODINAMICO DEL TARAJE

(Tamarix gallica L.).—II.—Acción diurética.

por

L. BRAVO, J. CABO y M. C. LLANDERAS

I.—OBJETO

Nuestras investigaciones tuvieron como punto de partida una carta recibida en nuestro Departamento, enviada por un médico titular, y que transcribimos a continuación:

“J. R. R., de 58 años de edad, hace tiempo que padece de hígado y a consecuencia de una gripe se le complicó con un ataque de uremia. Días después, la cantidad de orina excretada 100 ml en total. La urea iba ascendiendo a pesar de la medicación potente a que fue sometido. Cuando la urea llegó a 1,90, optó por dejar el tratamiento y tomar TARAJE. Así lo hizo, y al día siguiente la cantidad de orina excretada fue de dos litros, con descenso de la uremia a la normalidad (datos ratificados por análisis)”.

Esto fue, como ya hemos dicho, el comienzo de nuestras investigaciones. Primero, como detallaremos en el capítulo correspondiente, realizamos unas pruebas con animales, pruebas que no nos dieron el resultado apetecido, quizás a que el Tamarix gallica, a pesar de ser diurético, como hemos demostrado en personas, no lo sea en los animales por nosotros utilizados (ratas).

Por lo que respecta a la bibliografía consultada, MORIS (1) confirma en su obra las propiedades diuréticas del cocimiento y BOSCH MILLARES (2) en su obra “Medicina e historia de Gran Canaria”, cita al Taraje, usado en infusión, contra obstrucciones del bazo y como diurético y aperitivo (3).

En 1967 (4) se aislaron e identificaron, a partir del T. gallica, canferol y ramnetol a los que algunos autores (5) atribuyen cierta acción diurética.

II.—TECNICAS

Para el estudio de fármacos con posible actividad diurética, existen diversas técnicas que van desde las mas sencillas a las ya claramente especializadas.

Las mas utilizadas en una técnica de screening son: La de TAYLOR y TOPLISS (6), la de CUMMINGS y cols. (7), la de TRAVERSO y cols. (8), la de KAGAWA y KALM (9), la de LIPSCHITZ (10), la de BURN y cols. (11), etc.

En el capítulo correspondiente a resultados, expresaremos las condiciones de trabajo, ya que en algunas hemos introducido ligeras modificaciones.

III.—EXTRACTOS

La droga se recolectó en la localidad de La Malá (Granada), siguiendo el lecho del denominado río Salado.

Se desecó en el laboratorio a temperatura ambiente (20° de máxima y 13° de mínima), y se separaron las hojas de los tallos, preparándose diversos extractos de ambos, así como un extracto flavónico con la planta entera.

Los extractos realizados fueron los siguientes:

- Maceración acuosa de tallo al 10%
- Infusión acuosa de tallo al 10%
- Cocimiento acuoso de tallo al 10%
- Maceración acuosa de hoja al 10%
- Infusión acuosa de hoja al 10%
- Cocimiento acuoso de hoja al 10%
- Extracto flavónico (12). Se somete la planta a ebullición a reflujo, con alcohol de 96°, hasta tres agotamientos sucesivos. Se reúnen los extractos alcohólicos y se concentran a presión reducida y se recupera

IV.—RESULTADOS

Los resultados obtenidos para las distintas técnicas utilizadas fueron los siguientes:

IV.1.—Técnica de Kagawa y Kalm

Un lote de 12 ratas machos de peso medio 100 g, con comida y bebida "ad libitum" antes de la experiencia, se colocan durante varios días en jaulas metabólicas individuales, para su acostumbramiento, tras lo cual hemos comenzado a prueba.

Una vez administrados 1 ml de agua a cada animal, por vía oral mediante sonda gástrica, medimos la micción de la administración y manteniendo a los animales en las mismas condiciones, les administramos los extractos problemas, con 72 horas de descanso entre prueba y prueba.

Los volúmenes de orina recogidos fueron los siguientes:

Cantidad total de orina en ml

	4 h	8 h	12 h	24 h
Testigos	16,9	36,9	58,7	109,2
Mac. tallo	21,6	54,9	109,3	165,0
Inf. tallo	23,6	37,7	61,8	123,0
Coc. tallo	25,3	40,5	61,4	123,5
Mac. hoja	26,0	33,5	53,7	102,9
Inf. hoja	22,4	38,9	60,4	111,9
Coc. hoja	14,9	19,1	25,1	52,6
Ext.° flav.	24,1	28,0	37,6	47,1

Incrementos en %

	4 h	8 h	12 h	24 h
Testigos	—	—	—	—
Mac. tallo	24	49	69	50
Inf. tallo	34	2	5	13
Coc. tallo	42	10	5	13
Mac. hoja	46	— 9	— 8	— 6
Inf. hoja	28	5	3	2
Coc. hoja	—10	—55	—57	—51
Ext.° flav.	36	—24	—36	—56

IV.2.—*Técnica de Lipschitz*

- Animal Ratas machos de 100 g de peso
- Ayuno 18 horas antes de la experiencia
- ClNa 0,9% 5 ml/100 g peso por vía intragástrica
- Medida micción ... Cada 20 minutos, despreciando los 20 primeros
- Extractos Cocimiento acuoso al 10% de planta entera.

Los resultados obtenidos se expresan en excreción urinaria volumétrica (Volumen recogido/volumen administrado \times 100), y las medias obtenidas fueron las siguientes:

Mínutos	40	60	80	100	120	140	160	180	200
Testigo	4,6	15,0	16,0	16,2	16,2	23,6	24,2	24,2	28,6
Coc.	1,4	1,8	3,6	5,4	6,0	7,2	12,4	13,4	15,0

IV.3.—*Técnica de Burn*

- Animal Ratas machos de 100 g de peso
- Ayuno 18 horas antes de la experiencia
- Agua... .. 5 ml/100 g de agua tibia por vía intragástrica.
- ClNa 0,9% 0,5 ml/100 g peso por vía subcutánea
- Medida micción ... Cada 20 minutos, despreciando los 20 primeros.
- Extractos Cocimiento 10% planta entera, tibio en el momento de administrar.

Las medias de las excreciones urinarias volumétricas fueron las siguientes:

	40	60	80	100	120	140	160	180	240
Testigos	11,7	34,0	54,7	70,4	72,2	77,4	82,1	83,9	89,3
Coc. 10%	15,0	37,7	56,3	67,5	72,8	75,1	75,9	80,1	87,2

IV.4.—*Técnica de Burn modificada*

- Animal Ratas machos de 100 g de peso
- Ayuno 18 horas antes de la experiencia
- Agua... .. 5 ml/100 g de peso en el momento de la prueba y otros 5 ml/100 g de peso a las 12 horas por vía intragástrica
- ClNa 0,9% 0,5 ml/rata por vía subcutánea
- Medida micción ... A las 12 y 24 horas
- Extractos Cocimiento 10% de planta entera

A continuación expresamos las medias de los volúmenes totales de orina recogidos:

	12 h	24 h
Testigos	107,5	229,0
Coc. 10%	91,3	195,1

IV.5.—*Diuréticos comerciales*

Vista la irregularidad de la micción en las pruebas anteriores, hemos trabajado con diuréticos comerciales, comparando los resultados con un lote testigo.

- Animal Ratas machos de 200 g de peso
- Ayuno 18 horas antes de la experiencia
- Agua... .. 5 ml/100 g peso por vía intragástrica
- Diuréticos Seguril (ácido 4-cloro-n-2-furilmetil-5-sulfamoil-antranílico). Se administra, por vía intragástrica, 1 mg/100 g peso
- Orimercur (cloromercuri-2-metoxipropil-carbamida). Se administra, por vía intragástrica, 1 mg/100 g peso.

A continuación expresamos la suma de los volúmenes r

	1 h	2 h	3 h	4 h
Testigos	49,1	94,4	103,7	106,7
Orimercur	64,6	106,0	122,4	130,8
Seguril	52,6	95,6	111,4	121,2
Cocimiento	39,2	64,8	80,6	91,2

IV.6.—*Ensayos realizados en humanos*

En las pruebas realizadas entre el personal de nuestro Departamento (diez personas sanas), se siguió la técnica siguiente:

Durante dos días se controló la bebida, comida y orina en 24 horas, y la media fue la que nos sirvió de testigo.

Para la prueba problema, y siguiendo el uso popular, se preparó una infusión de planta entera en dosis de 5 g de planta por persona, y agua en cantidad equivalente a 100 ml, controlándose la bebida y comida durante el tiempo de duración de la prueba.

Los resultados expresados a continuación, son la media de los obtenidos con las diez personas:

Días	1.º	2.º	Media
Testigos	826 ml	860 ml	843 ml
Problema	1250 ml	1262 ml	1256 ml

Incremento urinario: 32,9 %

V.—CONCLUSIONES

1.—Trabajando en ratas sanas con diversas técnicas (Kagawa, Lipschitz, Burn, Burn modificada), solo la maceración de tallos, por la técnica de Kagawa, se muestra activa, aumentado la excreción urinaria en un 50 por ciento.

2.—Con todas las demás técnicas utilizadas, la excreción urinaria no sólo no aumentó, sino que se redujo, y en algunos casos casi en un 50 por ciento. Visto lo cual, hemos trabajado con diuréticos comerciales para probar la bondad de dichas técnicas, y como era de esperar la excreción urinaria aumentó.

3.—Hemos realizado unas pruebas en personas sanas con infusión de planta y se aprecia incremento de este incremento en algunas personas muy superior al 50 por ciento.

4.—De todas las pruebas realizadas se concluye que la planta presenta una acción diurética bastante potente en personas sanas, pero ineficaces en ratas, donde produce generalmente adiuressis.

VI.—BIBLIOGRAFIA

- 1.—MORIS, H.: Flora Sarvoa, Vol. II, Torino 1.843, 74.
- 2.—BOCH, J.: Historia de la medicina en Gran Canaria, 1968.
- 3.—Ibid., 178.
- 4.—PHILIPPE, L.: Phytochemistry, 6, 12, 1961-68, 1967.
- 5.—WILLAMAN, J. J.: J. A. Ph. A., XLIV, 7, 404-7, 1955.
- 6.—TAYLOR, R. M.: J. Med. Pharm. Chem., 4, 312, 1962.
- 7.—CUMMINGS, J. R. y cols.: J. Pharmacol. Exper. Therap., 128, 414, 1960.
- 8.—TRAVERSO, J. J. y cols.: J. Med. Pharm. Chem., 5, 808, 1962.
- 9.—KAGAWA, C. M. y KALM, M. J.: Arch. Intern. Pharmacodin., 137, 241, 1962.
- 10.—LIPSCHITZ, W. L. y cols.: J. Pharmacol. Exper. Therap., 79, 97, 1943.
- 11.—BURN, J. H. y cols.: Biological standardization, 2.^a ed., Londres, 1950.
- 12.—MABRY, T. J y cols.: The Systematic identification of flavonoids. Springer-Verlag, Nueva York, 1970, 16.