

38

Fecha de presentación: septiembre, 2022

Fecha de aceptación: noviembre, 2022

Fecha de publicación: enero, 2023

EFFECTO DEL EXTRACTO

ETANÓLICO DE RAVENALA MADAGASCARIENSIS SOBRE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y MORFO-FISIOLÓGICOS EN RATAS WISTAR

EFFECT OF ETHANOL EXTRACT FROM RAVENALA MADAGASCARIENSIS ON BIO-CHEMICAL AND MORPHO-PHYSIOLOGICAL PARAMETERS IN WISTAR RATS

Cindy Freire Gómez¹

E-mail: cindyfg1994@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9680-6428>

Tahiry Gómez Hernández¹

E-mail: gomez tahiry@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3465-5959>

Leticia Bequer Mendoza¹

E-mail: leticia bequer mendoza@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5712-6718>

Katia Ojito-Ramos²

E-mail: kojito@uclv.edu.cu

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8065-7106>

Orelvis Portal^{2,3}

E-mail: orelvispv@uclv.cu

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5007-7634>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba.

² Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas, Cuba.

³ Centro de Investigaciones Agropecuarias, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas, Cuba.

Cita sugerida (APA, séptima edición)

Freire Gómez, C., Gómez Hernández, T., Bequer Mendoza, L., Ojito-Ramos, K., & Portal, O. (2023). Efecto del extracto etanólico de *Ravenala madagascariensis* sobre parámetros bioquímicos y morfo-fisiológicos en ratas Wistar. *Revista Universidad y Sociedad*, 15(1), 373-380.

RESUMEN

El árbol del viajero, *Ravenala madagascariensis* Sonn., es utilizado en la medicina tradicional, pero existen pocas evidencias de su efecto sobre variables bioquímicas y morfo-fisiológicas en animales de experimentación. El objetivo de este trabajo fue determinar el efecto de la administración oral del extracto etanólico de hojas de *R. madagascariensis* sobre parámetros bioquímicos y morfo-fisiológicos en ratas Wistar sanas. El extracto se obtuvo mediante extracción asistida por ultrasonido. Se conformaron aleatoriamente dos grupos experimentales de tres ratas Wistar cada uno: Grupo Control=tratamiento con agua (vehículo) y Grupo Tratado=extracto etanólico seco de *R. madagascariensis* (400 mg/kg peso corporal) disuelto en agua. El extracto se administró diariamente en el agua de beber, durante tres días y de forma individual para cada animal. Se determinaron parámetros como peso, glucemia, consumo de comida, orina excretada, parámetros urinarios, presión arterial, volumen de sangre en la cola, flujo de sangre, temperatura corporal y frecuencia cardíaca. Se realizó un análisis de conducta y signos clínicos. Se examinó externamente cada órgano. La administración del extracto aumentó significativamente la excreción de orina y no modificó el resto de los parámetros determinados. Constituye el primer aporte en Cuba para respaldar el uso terapéutico de *R. madagascariensis* sobre una base científica.

Palabras clave: Extractos de plantas, glucosa sanguínea, orina, ratas, signos vitales.

ABSTRACT

The traveler's tree, *Ravenala madagascariensis* Sonn., is widely used in traditional medicine, but there is little evidence of its effect on biochemical and morpho-physiological variables in experimental animals. The objective of this work was to determine the effect of the oral administration of the ethanolic extract of *R. madagascariensis* leaves on biochemical and morpho-physiological parameters in healthy Wistar rats. The extract was obtained by ultrasound-assisted extraction. Two experimental groups of three Wistar rats each were randomly formed: Control Group=treatment with water (vehicle); Treated Group=dry ethanolic extract of *R. madagascariensis* (400 mg / kg body weight) dissolved in water. The extract was administered daily in drinking water for three days and individually for each animal. Parameters such as weight, glycemia, food consumption, excreted urine, urinary parameters, blood pressure, blood volume in the tail, blood flow, body temperature and heart rate were determined. An analysis of behavior and clinical signs was carried out. Each organ was externally examined. The administration of the extract significantly increased urine excretion and did not modify the rest of the determined parameters. It constitutes the first contribution in Cuba to support the therapeutic use of *R. madagascariensis* on a scientific basis.

Keywords: plant extracts, blood glucose, urine, rats, vital signs.

INTRODUCCIÓN

Ravenala madagascariensis Sonn. es una planta perteneciente al orden Zingiberales, familia Strelitziaceae (Duvale *et al.*, 2020). Es endémica de Madagascar, donde constituye un emblema nacional (Duvale *et al.*, 2020), pero se encuentra distribuida por toda la zona tropical y subtropical (Suroowan y Mahomoodally, 2020). Entre sus nombres comunes se encuentran palma del viajero y árbol del viajero (Duvale *et al.*, 2020).

En la medicina tradicional se emplea por sus numerosas aplicaciones terapéuticas contra la tos, el dolor de estómago, los edemas, la secreción mucosa, los cálculos renales, la retención urinaria (Suroowan y Mahomoodally, 2020), el tétanos y la anemia (Sattler y Razafindravao, 2017). Se considera un diurético (Sattler y Razafindravao, 2017), antidiarreico (Ramiantsoa *et al.*, 2014; Suroowan y Mahomoodally, 2020) y antiséptico (Priyadarsini *et al.*, 2010c; Ramiantsoa *et al.*, 2014). También, se utiliza para el tratamiento de enfermedades crónicas como el asma, la hipertensión arterial (Rakotondrafara *et al.*, 2018; Suroowan y Mahomoodally, 2020) y la diabetes mellitus (Priyadarsini *et al.*, 2010c; Suroowan *et al.*, 2019).

Los extractos de hojas de *R. madagascariensis* presentan potencialidades como antioxidante, antibacterial (Duvale *et al.*, 2020; Suroowan *et al.*, 2019) y antitumoral (Sethuraman *et al.*, 2020). En particular, los extractos acuoso y etanólico han demostrado presentar actividad antidiabética (Priyadarsini *et al.*, 2010b), antioxidante (Priyadarsini *et al.*, 2013) e hipolipemiante en ratas Wistar. En todos los casos el extracto etanólico ha resultado más eficiente (Priyadarsini *et al.*, 2010a). La toxicidad aguda oral se ha realizado a extractos etanólicos de hojas de *R. madagascariensis* y no se ha observado ningún síntoma que indicara toxicidad a la dosis de 2 000 mg/kg pc (peso corporal) (Priyadarsini *et al.*, 2010a; Priyadarsini *et al.*, 2010b; Priyadarsini *et al.*, 2013).

La extensa duración del tratamiento para la diabetes mellitus, la hipertensión y otras patologías, así como el alto costo para ciertas categorías sociales, incita anualmente a más personas en el mundo a utilizar esta planta (Ramiantsoa *et al.*, 2014). En Cuba, a pesar de su amplia distribución, no se utiliza en la medicina tradicional y no existe evidencia de ninguna investigación en animales de experimentación que avale el uso de esta planta.

Además, existen pocas evidencias del efecto de la administración de *R. madagascariensis* por un corto período de tiempo sobre variables bioquímicas y morfofisiológicas en animales de experimentación. Por tanto, el objetivo de este trabajo fue determinar el efecto de la administración oral del extracto etanólico de hojas de *R.*

madagascariensis sobre parámetros bioquímicos y morfofisiológicos en ratas Wistar sanas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Obtención del extracto etanólico

Se recolectaron hojas frescas y sin daños visibles de *R. madagascariensis* en áreas de la Universidad Central "Martha Abreu" de Las Villas, Santa Clara, Cuba (22° 24' 49" N, 79° 57' 58" W). La planta se identificó taxonómicamente y se depositó una muestra en el herbario del Jardín Botánico de Villa Clara (R.A. Pérez Obregón No. 11942 ULV). Al material vegetal seco y pulverizado (0,5 mm como diámetro máximo) se le adicionó etanol absoluto como disolvente de extracción a una proporción de 1:6 (m/v).

Posteriormente, se realizó la extracción asistida por ultrasonido en baño ultrasónico (Branson Ultrasonic Corporation, Estados Unidos) durante 20 min y se filtró con una bomba de vacío (Liuyi, China). Se evaporó el disolvente al aire hasta la total sequedad utilizando una campana de extracción (Siemens, Alemania).

Animales de experimentación, condiciones ambientales y aspectos éticos

Se utilizaron ratas Wistar hembras, sanas y adultas (90-110 días), de aproximadamente 200 g pc. Las mismas se obtuvieron del Centro de Producción de Animales de Laboratorio, La Habana, Cuba. Los animales se abastecieron con agua corriente y se alimentaron con dieta completa concentrada para la alimentación de rata convencional todo propósito, fórmula CMO 1 000. Las ratas se mantuvieron en condiciones controladas de temperatura (19-25 °C), humedad relativa (45-65%) y luz (ciclos 12 h luz/oscuridad).

Los animales se manipularon según recomienda el Decreto-Ley 31/2021 "De Bienestar Animal" (GOC-2021-331-EX25) (MINJUS, 2021). Se utilizó la menor cantidad de animales posible y se minimizó su sufrimiento (MINJUS, 2021). Los restos de los animales sacrificados se eliminaron en el crematorio de la institución de acuerdo a las normas de bioseguridad establecidas. La investigación se aprobó por el Consejo Científico y el Comité de Ética de la Unidad de Investigaciones Biomédicas en la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara.

Diseño experimental

Se conformaron aleatoriamente dos grupos de experimentación, de tres ratas Wistar cada uno: Grupo Control=tratamiento con agua (vehículo) y Grupo Tratado=extracto etanólico seco de *R. madagascariensis* (400 mg/kg pc) disuelto en agua. La elección de la dosis de 400 mg/kg pc estuvo en correspondencia

con investigaciones previas en modelos murinos, donde no mostró toxicidad y resultó más efectiva que la de 200 mg/kg pc (concentración de 0,8 mg/mL) al evaluar la actividad antidiabética (Priyadarsini *et al.*, 2010b), hipolipemiante, renoprotectora (Priyadarsini *et al.*, 2010a) y antioxidante (Priyadarsini *et al.*, 2013) de *R. madagascariensis*.

El extracto se administró en el agua de beber, durante tres días y de forma individual para cada animal. Previo al día 0 de experimentación, para evitar desviaciones en las dosis suministradas, se determinó durante cinco días la cantidad de agua que bebía cada rata y se calculó el promedio. Esto permitió administrar el extracto entre las 8:00 a. m. y 4:00 p. m. y posteriormente administrar agua *ad libitum*.

Determinación de parámetros bioquímicos y morfo-fisiológicos

En el día 0 y día 3 de experimentación los animales se pesaron y se analizó la glucemia (sin ayuno) con Glucómetro y Biosensores (SUMA, Cuba) a partir de una gota de sangre tomada de la punta de la cola del animal. En el día 2 de experimentación cada animal se colocó en una caja metabólica (Tecniplast, Metabolic-Biological Monitoring, Italia) y durante 24 h se midió el consumo de comida (g) y la orina excretada (mL).

En la orina colectada durante 24 h en las cajas metabólicas se determinaron parámetros bioquímicos con tiras reactivas Medi-Test URYXXON (CPM Científica, Italia). Se determinó la cantidad de sangre en la orina (eritrocitos/μL), cetonas (mmol/L), glucosa (mmol/L), urobilinógeno (μmol/L), leucocitos (leucocitos/μL), proteínas (g/L), pH (5-9), densidad (1,000-1,030), bilirrubina (μmol/L) y nitritos (mmol/L).

En el día 3 de experimentación, a las 8:00 a. m., se determinaron signos vitales como la presión arterial diastólica (mmHg), sistólica (mmHg) y media (mmHg), de cada animal de los grupos Control y Tratado (400 mg/kg). También, se determinaron la frecuencia cardíaca (lpm), el volumen de sangre en la cola (μL), el flujo de sangre (mL/min) y la temperatura corporal (°C). Se utilizó un medidor de presión sanguínea no invasivo para ratas y ratones (Kent Scientific Corporation, China). Durante toda la investigación se realizó en cada animal un análisis de conducta y de signos clínicos.

Posterior a estos procedimientos, las ratas se anestesiaron con 50-60 mg/kg de Tiopental sódico (Farmahealth, India). El proceso de eutanasia se realizó por exsanguinación a través de una punción intracardiaca y se extrajeron

el hígado, el páncreas y los riñones. Se examinó externamente cada órgano en busca de anomalías: quistes, hematomas, variaciones en la textura o color.

Procesamiento estadístico

El procesamiento estadístico de los datos obtenidos se realizó con el paquete estadístico computacional SPSS Inc. (del inglés: Statistic Package for the Social Science) versión 20 para Windows. En todos los casos se verificaron los supuestos de normalidad (Sapiro Wilk) y homogeneidad de varianza (Levene). En cada tabla o figura se detalla el procedimiento utilizado en el análisis de las variables evaluadas en conformidad con los supuestos verificados.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Durante los tres días que duró el experimento, la administración del extracto etanólico de hojas de *R. madagascariensis* no modificó significativamente la ganancia de peso de los animales del Grupo Tratado (400 mg/kg pc), ni alteró los valores de glucosa en sangre (Figura 1). En el presente trabajo el extracto se administró a ratas sanas y durante tres días, mientras que (Priyadarsini *et al.*, 2010c) administraron el extracto a ratas diabéticas y durante varias semanas. Por tanto, es probable que el extracto etanólico de hojas de *R. madagascariensis* ejerza un efecto hipoglucemiante cuando la administración se prolonga durante varias semanas o que solo sea efectivo ante altas concentraciones de glucosa en sangre (Priyadarsini *et al.*, 2010c; Suroowan *et al.*, 2019).

Las diferencias en la localización geo-climática, el tipo de suelo, el estado de desarrollo y la hora del día en que se cosecha la planta, son factores que influyen en la composición química de un extracto, y por tanto, en su actividad biológica (Pérez-Cordero *et al.*, 2018). Por lo tanto, se necesitan investigaciones posteriores que determinen la composición química del extracto y evalúen su posible efecto antidiabético en modelos experimentales de diabetes mellitus y durante más tiempo de administración.

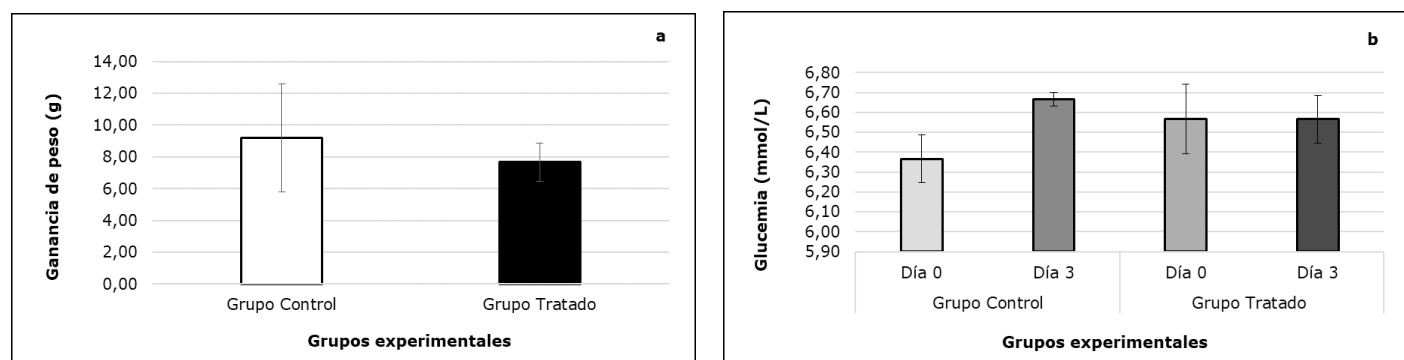


Figura 1. Ganancia de peso (a) y glucemia (b) de ratas Wistar con administración de agua (Grupo Control) y extracto etanólico seco de *Ravenala madagascariensis* (400 mg/kg pc) disuelto en agua (Grupo Tratado). Los valores están expresados como la Media \pm Error Estándar. Prueba de Mann-Whitney sin diferencias significativas ($p > 0,05$). Fuente: Resultados experimentales obtenidos por los autores.

No se encontraron diferencias significativas ($p > 0,05$; Prueba de Mann-Whitney) en el consumo de comida del Grupo Control ($13,99 \pm 0,865$ g) y el Grupo Tratado ($10,00 \pm 1,490$ g) durante las 24 h que los animales permanecieron en cajas metabólicas. Sin embargo, la administración del extracto etanólico de hojas de *R. madagascariensis* aumentó significativamente la excreción de orina en el Grupo Tratado (400 mg/kg pc), con respecto al Grupo Control (Figura 2).

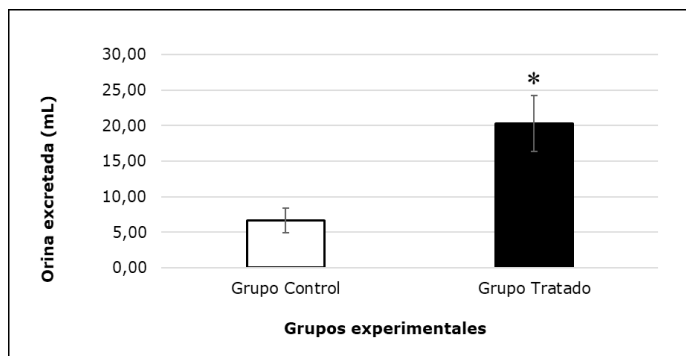


Figura 2. Excreción de orina (mL) de ratas Wistar con administración de agua (Grupo Control) y extracto etanólico seco de *Ravenala madagascariensis* (400 mg/kg pc) disuelto en agua (Grupo Tratado) durante 24 h en cajas metabólicas. Los valores están expresados como la Media \pm Error Estándar. * Indica que las medias difieren estadísticamente según Prueba de Mann-Whitney ($p < 0,05$). Fuente: Resultados experimentales obtenidos por los autores.

El aumento significativo de la excreción de orina en los animales del Grupo Tratado (400 mg/kg pc) es un indicativo de que el extracto etanólico de hojas de *R. madagascariensis* obtenido en el presente trabajo presenta potencialidades como diurético. Este resultado coincide con el uso tradicional de esta planta como diurético (Sattler y Razafindravao, 2017), y para tratar la retención urinaria (Suroowan y Mahomoodally, 2020). Sin embargo, se necesitan investigaciones posteriores en modelos experimentales de diuresis para evaluar esta posible actividad biológica del extracto. En Cuba sería de especial importancia, ya que solo el 9% de las plantas utilizadas como diurético han sido evaluadas de forma experimental y con una dosis única (Machín *et al.*, 2011).

Un aumento en la excreción de orina también puede estar influenciado por la forma de administración, que incluye la ingestión de un gran volumen de líquidos. De esta forma, puede que aumente la cantidad de orina excretada, sin que exista realmente una acción diurética (Machín *et al.*, 2011). Sin embargo, en el presente trabajo tanto los animales del Grupo Control como los animales tratados consumieron la misma cantidad de líquido (datos no mostrados). Por tanto, este factor no influyó en el aumento de excreción de orina.

Los diuréticos son sustancias que aumentan el flujo de orina y por tanto la excreción de agua (Hedao y Bodhankar, 2019). Se consideran la terapia de primera línea para el tratamiento de enfermedades con alta incidencia como la hipertensión arterial, la insuficiencia cardíaca, los edemas y los problemas renales. Sin embargo, los diuréticos

disponibles para uso clínico no están exentos de efectos adversos y pueden provocar desequilibrio hidroelectrolítico, alteraciones metabólicas, diabetes, arritmia, paro cardíaco, gota y sarcopenia (Titko *et al.*, 2020). Según Hedao y Bodhankar (2019), los diuréticos de origen vegetal pueden ser menos efectivos que los diuréticos sintéticos pero presentan amplias actividades biológicas, mayores márgenes de seguridad y menores costos.

El aumento en la excreción de orina producido por el extracto etanólico de hojas de *R. madagascariensis* obtenido en el presente trabajo puede deberse a la abundante presencia en la planta de flavonoides, compuestos fenólicos y alcaloides (Priyadarsini *et al.*, 2010c; Suroowan y Mahomoodally, 2020) (Al-Snafi, 2018). El mecanismo de acción diurética puede deberse a la acción de estos compuestos sobre las acuaporinas renales, las proteínas transportadoras renales, la vía del óxido nítrico-GMP cíclico, el sistema renina-angiotensina-aldosterona, el sistema quinina-caliceína y la anhidrasa carbónica, entre otros (Al-Snafi, 2018).

En la orina colectada durante 24 h no se encontraron diferencias significativas entre los parámetros urinarios cuantitativos del Grupo Tratado (400 mg/kg pc), comparado con el Grupo Control (Tabla 1). Respecto a los parámetros cualitativos, en ninguna de las muestras de orina analizadas se encontró sangre, cetonas o glucosa. En todas las muestras las concentraciones de urobilinógeno fueron normales ($< 35 \mu\text{mol/L}$) y se encontraron 25 leucocitos por μL de orina. En el resto de los parámetros urinarios cualitativos no se encontraron diferencias significativas (Tabla 2).

Tabla 1. Parámetros bioquímicos cuantitativos en la orina colectada, durante 24 h en cajas metabólicas, de ratas Wistar con administración de agua (Grupo Control) y extracto etanólico seco de *Ravenala madagascariensis* (400 mg/kg pc) disuelto en agua (Grupo Tratado). Los valores están expresados como la Media \pm Error Estándar (EE). Prueba de Mann-Whitney sin diferencias significativas ($p > 0,05$).

Parámetros urinarios cuantitativos	Grupo Control (Media \pm EE)	Grupo Tratado (Media \pm EE)
Proteínas (g/L)	0,30 \pm 0,000	0,30 \pm 0,000
pH	8,50 \pm 0,289	7,17 \pm 0,167
Densidad	1,00 \pm 0,002	1,00 \pm 0,003

Fuente: Resultados experimentales obtenidos por los autores.

Tabla 2. Parámetros bioquímicos cualitativos en la orina colectada, durante 24 h en cajas metabólicas, de ratas Wistar con administración de agua (Grupo Control) y extracto etanólico seco de *Ravenala madagascariensis* (400 mg/kg pc) disuelto en agua (Grupo Tratado). Los valores están expresados como porcentajes (%). Prueba de Chi cuadrado sin diferencias significativas ($p > 0,05$).

Parámetros urinarios cualitativos		Grupo Control	Grupo Tratado
Bilirrubina ($\mu\text{mol/L}$)	17 $\mu\text{mol/L}$	2/66,7%	3/100%
	35 $\mu\text{mol/L}$	1/33,3%	0/0%
Nitritos (mmol/L)	negativo	3/100%	1/33,3%
	positivo	0/0%	2/66,7%

Fuente: Resultados experimentales obtenidos por los autores.

La administración del extracto etanólico de hojas de *R. madagascariensis* no varió la presión arterial (diastólica, sistólica y media) de los animales del Grupo Tratado (400 mg/kg pc) al compararla con la presión arterial de los animales del Grupo Control. De igual forma, no se encontraron diferencias significativas en otros signos vitales como la frecuencia cardíaca, el volumen de sangre en la cola, el flujo de sangre y la temperatura corporal (Tabla 3). En todos los grupos estudiados se evidenció una conducta normal en los animales, con reflejo postural normal, hábitos de aseo y respuesta a los estímulos nociceptivos. El análisis de signos clínicos manifestó buen estado general de los animales y apariencia normal.

Tabla 3. Signos vitales de ratas Wistar con administración de agua (Grupo Control) y extracto etanólico seco de *Ravenala madagascariensis* (400 mg/kg pc) disuelto en agua (Grupo Tratado) en el día 3 de experimentación. Los valores están expresados como la Media \pm Error Estándar (EE). Prueba de Mann-Whitney sin diferencias significativas ($p > 0,05$).

Signos vitales	Grupo Control (Media \pm EE)	Grupo Tratado (Media \pm EE)
Presión arterial sistólica (mmHg)	105,17 \pm 6,400	118,67 \pm 9,351
Presión arterial diastólica (mmHg)	76,50 \pm 6,092	83,60 \pm 8,635
Presión arterial media (mmg)	84,67 \pm 6,586	98,60 \pm 7,639
Frecuencia cardíaca (lpm)	353,80 \pm 16,638	367,60 \pm 20,877
Volumen de sangre en la cola (μL)	21,75 \pm 8,538	19,60 \pm 4,178
Flujo de sangre (mL/min)	0,34 \pm 0,150	0,25 \pm 0,087
Temperatura corporal ($^{\circ}\text{C}$)	33,85 \pm 0,259	33,90 \pm 0,292

Fuente: Resultados experimentales obtenidos por los autores.

La estabilidad de los parámetros urinarios, los signos vitales, los signos clínicos y la conducta de los animales se relaciona directamente con la condición de equilibrio del medio interno u homeostasis del organismo (Ramírez, 2021). Por tanto, estos resultados confirman que los animales utilizados estaban sanos, no se encontraban bajo condiciones de estrés y que se cumplieron las normas establecidas para el manejo de los animales de experimentación (MINJUS, 2021). El extracto etanólico de hojas de *R. madagascariensis* presenta potencialidades para ser administrado durante tratamientos cortos sin riesgo de modificar los niveles de glucosa, la frecuencia cardíaca o la presión arterial.

Por otro lado, no se observaron variaciones en la presión arterial de los animales tratados, lo cual no descarta a *R. madagascariensis* como un posible antihipertensivo ni contradice el uso tradicional de esta planta (Rakotondrifara *et al.*, 2018; Suroowan y Mahomoodally, 2020). La rata Wistar utilizada en esta investigación es un modelo de "normotensión", no de hipertensión. Existen fármacos antihipertensivos utilizados en clínica como los bloqueadores del receptor de angiotensina y de canales de calcio, diuréticos, antihipertensivos de acción central, entre otros, que ejercen un efecto significativo en ratas hipertensas y poco significativo en ratas normotensas (Guerrero, 2009).

Teniendo en cuenta el aumento de excreción de orina producido por el extracto (explicado anteriormente) y que la regulación renal de la presión arterial ocurre a largo plazo (Aguilera-Méndez *et al.*, 2020), es posible que *R. madagascariensis* presente un efecto antihipertensivo que se manifieste al aumentar el tiempo de administración. Por tanto, se necesitan investigaciones posteriores en modelos experimentales de hipertensión y durante un mayor tiempo de

administración que evalúen la posible acción antihipertensiva del extracto.

La administración del extracto etanólico de hojas de *R. madagascariensis* no produjo anomalías externas en los órganos analizados (hígado, páncreas y riñones). No se observaron quistes, hematomas, ni variaciones en la textura o el color de los mismos. Este resultado se corresponde con estudios de toxicidad aguda oral (Priyadarsini *et al.*, 2010a; Priyadarsini *et al.*, 2010b; Priyadarsini *et al.*, 2013), donde no se observó ningún síntoma que indicara toxicidad a la dosis de 2 000 mg/kg pc. Este resultado también coincide con la ausencia de metales tóxicos comprobada en la estandarización farmacognóstica de hojas de *R. madagascariensis* (Priyadarsini *et al.*, 2010c). Sin embargo, se necesitan estudios posteriores que evalúen la toxicidad y seguridad de esta planta cultivada en Cuba.

CONCLUSIONES

La administración del extracto etanólico de hojas de *R. madagascariensis* en animales sanos durante tres días aumentó la excreción de orina y no modificó el resto de los parámetros bioquímicos y morfo-fisiológicos determinados. Tampoco se observó ningún signo que indicara toxicidad o desequilibrio interno de los animales. Por tanto, este extracto presenta potencialidades para ser administrado durante tratamientos cortos, sin riesgo de modificar la glucemia, la frecuencia cardíaca o la presión arterial.

Los resultados obtenidos en la presente investigación constituyen los primeros aportes en Cuba para respaldar el uso terapéutico de esta planta sobre una base científica y valorar el riesgo-beneficio de su utilización. No obstante, con este primer estudio surgen nuevas interrogantes que abren paso a futuras investigaciones. Se recomienda evaluar la toxicidad y seguridad del extracto etanólico de hojas de *R. madagascariensis*, determinar su composición química, identificar el o los compuestos responsables del aumento en la excreción de orina y profundizar en sus mecanismos de acción. Además, evaluar la posible acción antidiabética, diurética y/o antihipertensiva del extracto en modelos experimentales, durante más tiempo de administración.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aguilera-Méndez, A., Nieto-Aguilar, R., Serrato-Ochoa, D., & Manuel-Jacobo, G. C. (2020). La hipertensión arterial y el riñón: El dúo fatídico de las enfermedades crónicas no transmisibles. *Investigación y Ciencia de la Universidad Autónoma de Aguascalientes*, 28(79), 84-92.

Al-Snafi, A. E. (2018). Arabian medicinal plants with antiurolithiatic and diuretic effects-plant based review (Part 1). *IOSR Journal of Pharmacy*, 8(6), 67-80.

Duvale, S. A. H., Judicael, R. L., Ranjana, R. H., Doll, R. D. A., & Louis, J. V. (2020). Antimicrobial and antioxidant activities of the fruits of bemavo, a variety of *Ravenala madagascariensis* Sonn. (Strelitziaceae). *World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences*, 2(2), 30-39.

Guerrero, M. (2009). Elementos para la evaluación eficaz de productos naturales con posibles efectos antihipertensivos. *Biomédica*, 29(4), 547-557.

Hedaoo, S. A., & Bodhankar, M. M. (2019). Advantages of natural diuretics over synthetic diuretics as a part of treatment. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 8(8), 310-327

Machín, M. P., Oyarzun, M. L. S., Cárdenas, M. d. I. Á. B., Rodríguez, F. M., Faz, E. M., Rivas, M. R., Mosquera, D. M. G. (2011). Estudio etnobotánico de las plantas más utilizadas como diuréticas en la Provincia de Villa Clara, Cuba. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 10(1), 46-55.

MINJUS. Gaceta Oficial No.25 Extraordinaria de 10 de abril de 2021. Decreto-Ley 31/2021 "De Bienestar Animal" (GOC-2021-331-EX25) (2021). <https://www.tsp.gob.cu/index.php/en/node/6718>

Pérez-Cordero, A., Vitola Romero, D., & Chamorro Anaya, L. (2018). Actividad del aceite esencial de albahaca (*Ocimum basilicum*) contra *Colletotrichum gloeosporioides* de ñame (*Dioscorea alata*). *Revista UDCA Actualidad & Divulgación Científica*, 21(1), 99-108.

Priyadarsini, S., Vadivu, R., & Jayshree, N. (2010a). Hypolipidaemic and renoprotective study on the ethanolic and aqueous extracts of leaves of *Ravenala madagascariensis* Sonn., on alloxan induced diabetic rats. *International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2(1), 44-50.

Priyadarsini, S., Vadivu, R., & Jayshree, N. (2010b). *In vitro* and *in vivo* antidiabetic activity of the leaves of *Ravenala madagascariensis* Sonn., on alloxan induced diabetic rats. *Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 2(9), 312-317.

Priyadarsini, S. S., Vadivu, R., & Jayshree, N. (2010c). Pharmacognostical standardization of leaves of *Ravenala madagascariensis* Sonn. *Research Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2(4), 288-292.

- Priyadarsini, S. S., Vadivu, R., Vijayalakshmi, A., & Kumar, P. R. (2013). Antioxidant activity of *Ravenala madagascariensis* Sonn. leaves on alloxan induced diabetic rats. *International Journal of PharmTech Research*, 5(4), 1823-1827.
- Rakotondrafara, A., Rakotondrajaona, R., Rakotoarisoa, M., Ratsimbason, M., Rasamison, V., & Rakotonandrasana, S. R. (2018). Ethnobotany of medicinal plants used by the Zafimaniry clan in Madagascar. *The Journal of Phytopharmacology*, 7(6), 483-494.
- Ramiarantsoa, H., Yao-Kouassi, P., Kanko, C., Assi, K., Djakoure, A., & Tonzibo, F. (2014). Chemical constituents of the antidiabetic plant *Ravenala madagascariensis*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 5(12), 5503.
- Ramírez, E. G. (2021). La respuesta alostática al ambiente. El medio social como factor regulador de la fisiología y la salud humana. *Revista Chilena de Antropología*, 43, 147-166.
- Sattler, C., & Razafindravao, M. (2017). Les outils novateurs de protection et de valorisation des patrimoines culturels et naturels liés aux plantes médicinales: jardin pédagogique, recueil ethnobotanique et éducation populaire. *Ethnopharmacologia*, 1(58), 44-60.
- Sethuraman, S. P., PB, V., & PR, K. (2020). Antitumor effect of leaves of *Ravenala madagascariensis* Sonn., in PANC1 and SW1990 pancreatic cell lines. *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 11(2), 89-95.
- Suroowan, S., & Mahomoodally, F. (2020). *Ravenala madagascariensis*. *Underexplored Medicinal Plants from Sub-Saharan Africa* (pp. 247-252): Academic Press.
- Suroowan, S., Pynee, K., & Mahomoodally, M. (2019). A comprehensive review of ethnopharmacologically important medicinal plant species from Mauritius. *South African Journal of Botany*, 122, 189-213.
- Titko, T., Perekhoda, L., Drapak, I., & Tsapko, Y. (2020). Modern trends in diuretics development. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 208(2020), 112855.