

# Productos Naturales

Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos

## Actividad antianémica de la *Cassia grandis* L.

Juana Tillán Capó,<sup>1</sup> Jorge Rodríguez Chanfrau,<sup>2</sup> Juan Miguel Gómez Mirabal,<sup>3</sup> Zenia Pardo Ruíz<sup>3</sup> y Sara Agüero Fernández<sup>4</sup>

### Resumen

La población de la zona oriental de Cuba refiere los efectos beneficiosos del uso tradicional de la *Cassia grandis* L. en la anemia, con la utilización del polvo seco obtenido del fruto como un suplemento nutricional. El objetivo fue evaluar dicho efecto en un modelo experimental de anemia ferropénica en ratas, inducido por sucesivas extracciones de sangre y administración de una dieta carente de hierro. Todos los animales fueron sometidos durante 15 días a una dieta semisintética deficiente en hierro y a extracciones de sangre 3 veces por semana hasta lograr concentraciones de hemoglobina en sangre menores de 9 g/dL. Se formaron 3 grupos y se mantuvo la misma dieta: grupo I sin suplementar, grupo II suplementado con 15 mg de hierro/kg de dieta y grupo III la misma cantidad de hierro más 750 mg/kg de peso corporal de polvo seco de *Cassia grandis* L. durante otros 15 días. Al finalizar se determinaron las concentraciones de hierro, hemoglobina y hematócrito en sangre. Las concentraciones medias de hemoglobina al cabo de los 15 días de tratamiento fueron significativamente diferentes en los 3 grupos experimentales, con resultados mayores en el grupo suplementado con hierro y *Cassia grandis* L.; también en este grupo se observó un incremento significativo de los valores medios de hierro en plasma en relación con los valores obtenidos en los animales no suplementados y en los animales que recibieron solamente hierro en la dieta. El porcentaje de hematócrito no mostró diferencia significativa entre tratamiento. Los resultados corroboran el uso popular y tradicional de la *Cassia grandis* L. en los estados anémicos, al mejorar la utilización del hierro y la producción de hemoglobina.

*Palabras clave:* *Cassia grandis* L., ratas, anemia, hemoglobina, hierro, modelo animal.

Se denomina anemia a la disminución del número de eritrocitos, del volumen globular o de la concentración de hemoglobina en la sangre.<sup>1</sup>

La anemia ferropénica está causada fundamentalmente por una deficiencia nutricional de hierro, la cual puede obedecer a un aporte inadecuado, defectuosa absorción, aumento de las necesidades y pérdidas excesivas de este metal; pudiendo existir una suma de varios de estos factores.<sup>2</sup> Se presenta

frecuentemente en el embarazo, aun hasta en los países desarrollados se reporta una gran incidencia de anemia en la población por un déficit nutricional de hierro en los alimentos que normalmente se consumen. La administración de sales orales de gluconato o sulfato ferroso en pacientes anémicos ha mostrado una gran efectividad, aunque ocasionalmente ha sido asociada con intolerancia y reacciones en el tracto gastrointestinal.<sup>1, 2</sup>

Uno de los objetivos de investigación de nuestro centro ha sido la búsqueda de suplementos nutricionales a partir de fuentes naturales que contribuyan a un mejoramiento de la alimentación y la salud de la población.

*Cassia grandis* L. es una planta conocida popularmente como cañandong, utilizada tradicionalmente para mejorar los estados anémicos. La decocción de hojas, fruto y corteza se usa por vía oral para tratar la anemia, hemorragia nasal, enfermedades del hígado, infección urinaria, histeria, resfrío y tos.<sup>3</sup>

Es un árbol que mide hasta 30 m de altura con extensas ramas, nativa de Centro América, el Caribe y Norte de Sudamérica.

Los estudios de caracterización química del polvo seco del fruto demostraron la presencia de esteroides y terpenos, aceites esenciales, azúcares reductores, aminoácidos, aminos, saponinas, glicósidos y polisacáridos. También se detectó minerales tales como potasio, magnesio, cobalto, hierro y níquel (Águila Y. Caracterización de una materia prima con propiedades antianémica, a partir de un producto natural. Tesis de Licenciado en Farmacia. Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de la Habana, 1999).

La población de la zona oriental de Cuba refiere los efectos beneficiosos del uso tradicional de la *Cassia grandis* L. en la anemia, con la utilización del polvo seco obtenido del fruto como un suplemento nutricional. El objetivo de este trabajo consiste en evaluar dicho efecto en un modelo experimental de anemia ferropénica en ratas, inducido por sucesivas extracciones de sangre y administración de una dieta carente de hierro.<sup>4-6</sup>

## Métodos

*Sustancia de ensayo.* La *Cassia grandis* L. Se identificó con el número de herbario 4 296 de la Estación Experimental "Juan Tomás Roig". Los frutos de *Cassia grandis* L. Se colectaron en Bayamo, provincia Granma; estos se limpiaron y se despojaron de su vaina, para ser secados y molidos hasta la obtención de un polvo fino y seco, envasados en bolsas de nylon selladas e identificadas para su almacenaje a temperatura ambiente en lugar seco.

*Animales de experimentación.* Se utilizaron ratas Wistar machos procedentes de la colonia del Laboratorio de Investigaciones Biológicas del Centro de Investigaciones y Desarrollo de Medicamentos (CIDEM), con una masa corporal comprendida entre 250 y 300 g, que se mantuvieron en una sala con temperatura controlada de  $22 \pm 2$  °C, lecho de viruta con cambio cada 48 h y ciclos de luz-oscuridad de

12 x 12 h.

*Procedimiento.* Todos los animales fueron sometidos durante 15 días a una dieta semisintética deficiente en hierro y extracciones de 2,5 mL de sangre del plexo ocular 3 veces por semana, hasta provocar estados anémicos en los animales con contenido de hemoglobina en sangre menores de 9 g/dL.

La dieta semisintética formulada estuvo compuesta por: caseína 15 %, harina de soya 2,5 %, gelatina 2,5 %, almidón de papas 15 %, almidón de maíz 20 %, celulosa en polvo 5 %, aceite de girasol 5 %, sacarosa 30 %, DL-metionina 0,3 %, mezcla de vitaminas y minerales 4,5 % (sales libres de hierro), bitartrato de colina 0,2 %. El análisis de la dieta mostró un contenido de hierro de 0,15 mg/100g (aportado por la harina de soya presente en la dieta de depleción elaborada).

Una vez alcanzado el estado de anemia, los animales se distribuyeron al azar en 3 tratamientos con 5 animales cada uno: 1) dieta semisintética, 2) dieta semisintética suplementada con 15 mg de hierro/kg de dieta, 3) dieta semisintética suplementada con 15 mg de hierro/kg de dieta y 750 mg/kg de peso corporal de polvo seco de *Cassia grandis* L.

La fuente de hierro utilizada fue el sulfato ferroso mezclado en la dieta, y el polvo de *Cassia grandis* L. se administró en forma de suspensión en carboximetilcelulosa al 0,5 % con cánula intragástrica, durante 15 días. Transcurrido el tiempo de tratamiento, los animales se anestesiaron para la extracción de sangre del plexo ocular con vistas a determinar el volumen celular, la concentración de hemoglobina mediante el método de cianometahemoglobina<sup>7</sup> y el contenido de hierro en plasma según la técnica descrita por Pardo y otros.<sup>8</sup>

Los resultados obtenidos se procesaron estadísticamente mediante un análisis de varianza de una vía de clasificación y posteriormente por un análisis de Duncan.<sup>9</sup>

## Resultados

Los valores medios de hemoglobina al cabo de los 15 días de tratamiento fueron significativamente diferentes en los 3 grupos experimentales, con resultados mayores en el grupo suplementado con hierro y *Cassia grandis*. En este grupo también se observó un incremento significativo de los valores medios de hierro en plasma en relación con los valores obtenidos en los animales no suplementados y en los animales que recibieron solamente hierro en la dieta.

Los valores medios de hematócrito y hemoglobina de los animales sometidos durante 15 días a una dieta de depleción de hierro se presentan en la tabla, al igual que los valores medios de estos indicadores en los animales tratados con *Cassia grandis* L. y/o sulfato ferroso durante otros 15 días.

TABLA. Valores medios ( $\bar{X} \pm DE$ ) de hemoglobina (Hb), hematócrito (Hto) y hierro (Fe) en plasma de ratas suplementadas con hierro con polvo seco de *Cassia grandis* L. o sin él (inicio y al final de los

## 15 días de tratamiento)

Tratamientos	Inicio Hb g/dL	Inicio % Hto	Final Hb g/dL	Final % Hto	Fe-plasma final mg/100 mL
Dieta sin suplementar (control)	6,72 ± 0,60	34 ± 2,5	6,79 ± 1,18 <sup>a</sup>	49 ± 4,2	2,83 ± 0,91 <sup>a</sup>
Dieta + Fe 15 mg/kg de dieta	6,76 ± 0,66	32 ± 2,7	10,65 ± 1,54 <sup>b</sup>	52 ± 4,5	3,17 ± 0,66 <sup>a</sup>
Dieta + Fe 15 mg/kg de dieta + <i>Cassia</i> 750 mg/kg de peso corporal	6,82 ± 0,65	32 ± 4,5	14,06 ± 0,82 <sup>c</sup>	48 ± 5,5	4,7 ± 0,30 <sup>b</sup>
Significación	NS	NS	p < 0,01	NS	p < 0,01

Letras desiguales difieren significativamente p < 0,01

## Discusión

El contenido de hierro en plasma de los animales suplementados solo con hierro no mostró diferencia significativa en relación con el grupo sin suplementar. Sin embargo, la administración de *Cassia grandis* L. al grupo que consumía la dieta con hierro provocó un incremento de los valores medios de hemoglobina y de hierro en plasma, a pesar de que la cantidad de hierro presente en la dieta se encontraba por debajo de los requerimientos (0,5 mg/día, equivalente a 25 mg/kg de dieta) reportados para la especie.<sup>10</sup>

Los animales de todos los grupos experimentales al final del tratamiento, lograron alcanzar valores normales de hematócrito establecidos para la especie (45-52 %),<sup>10, 11</sup> sin presentarse diferencias significativas entre ellos.

Es conocido que el hierro es indispensable para la formación de hemoglobina,<sup>12, 13</sup> pero no es el responsable fundamental de la formación de los eritrocitos, por lo que este último proceso puede no afectarse y continuar la producción de eritrocitos con bajo contenido de hemoglobina, anemia micrótica hipocrómica, alcanzando rápidamente valores de hematócrito dentro de los rangos normales reportados.<sup>10, 11</sup>

También se debe señalar que el estado anémico se alcanzó con una dieta de depleción de hierro conjuntamente con una hipovolemia, y que ante este fenómeno, el organismo tiene una respuesta rápida en la formación de células rojas lograda por un incremento en la eritropoyesis.<sup>13</sup> En las ratas se plantea

una velocidad de regeneración para la hemoglobina de 10 g en 6 semanas, con una disponibilidad real de hierro de 0,25 mg/día en la dieta.

Como se planteó anteriormente, el hierro es un elemento fundamental en la formación y composición de la hemoglobina y en nuestro experimento se pudo observar que la administración de *Cassia grandis* L. favorece tanto el incremento de los niveles de hierro en plasma, como la formación de hemoglobina en los eritrocitos, así se corrobora los efectos beneficiosos de la planta en los estados anémicos experimentales.

Algunos investigadores plantean que el hierro en estado trivalente puede ser ampliamente absorbido si este se encuentra formando parte de complejos estables a la acción gástrica,<sup>4, 14, 15</sup> por lo que sería interesante valorar la función que desempeña el producto o algunos de sus componentes en este caso. Otros señalan que el valor terapéutico de los compuestos de hierro depende fundamentalmente de la disponibilidad de hierro para su absorción, con excepción de los compuestos liposolubles que pueden atravesar la mucosa, independientemente del sistema de transporte para el hierro.<sup>4</sup>

Los resultados del presente trabajo indican que el polvo seco de *Cassia grandis* L. incide en una mejor utilización del hierro presente en la dieta, aun cuando este se encuentra por debajo de los requerimientos establecidos para la especie. Todo lo anterior hace pensar en una mayor absorción de hierro y/o movilización de la reserva, depositada en los tejidos en forma de ferritina y hemosiderina, así como una estimulación de la actividad de transferina que interviene en la movilización del hierro de depósito o bien en un efecto antioxidante que aumente la biodisponibilidad y/o absorción de hierro ferroso utilizable por la células.<sup>6</sup>

## Summary

The population of the eastern zone of Cuba refers to the beneficial effects of the traditional use of *Cassia grandis* L. in anemia by using dry powder obtained from the fruit as a nutritional supplement. The objective was to evaluate this effect in an experimental model of iron-deficiency anemia in rats, induced by successive blood extractions and the administration of an iron-lacking diet. All the animals were on a semisynthetic iron-deficiency diet and blood was extracted 3 times a week until attaining haemoglobin concentrations in blood under 9 g/dL. They were divided into 3 groups on the same diet: group I with no supplement, group II supplemented with 15 mg of iron/kg of diet, and group III the same amount of iron plus 750 mg/kg of body weight of dry powder of *Cassia grandis* L. for other 15 days. At the end, the concentrations of iron, hemoglobin and hematocrit in blood were determined. The mean concentrations of hemoglobin 15 days after treatment were significantly different in the 3 experimental groups with better results in the group that was supplemented iron and *Cassia grandis* L. In this group, it was observed a marked increase of the mean values of iron in plasma compared with the values obtained in the non-supplemented animals and in the animals that received only iron in the diet. The hematocrit percentage did not show any significant difference between treatments. The results corroborated the popular and traditional use of *Cassia grandis* L. in the anemic states on improving the utilization of iron and the production of hemoglobin.

**Key words:** *Cassia grandis* L., rats, anemia, hemoglobin, iron, animal mode.

## Referencias Bibliográficas

1. Litter M. Farmacología Experimental y Clínica. 7 ed. Buenos Aires: Raven Press, El Ateneo; 1986. p1239-45.
2. Goodman A, Goodman L, Gilman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9 ed. México, DF: Mc Graw-Hill Interamericana; 1996. p.89-94.
3. Roig JT. Plantas medicinales aromáticas o venenosas de Cuba. 2 ed. La Habana: Editorial Ciencia y Técnica; 1974 .p 263-4.
4. Schafer S, Forth W. On the absorption of divalent and trivalent iron in living rat. *Drug Res*1984; 34(11):1570-4.
5. Whittaker P, Vanderveen E. Effect of EDTA on the bioavailability to rats fortification iron used in Egyptian balady bread. *Br J Nutr* 1990;63:587-95.
6. Whittaker P, Ologunde MO. Study of iron bioavailability in a native Nigerian grain Amaranth cereal for young children. Using a rat model. *Cereal Chem* 1990;67(5):505-8.
7. Circor Ruiz F, Farreras Valentín P. Diagnóstico hematológico. Tomo 1. Ed. Barcelona: Jims; 1972. p.30.
8. Pardo Z, Pérez D, Rodríguez JE. Desarrollo y validación de un método analítico para la determinación de hierro total en sueros de ratas. *Rev Cubana Farmacia* 2001;35:228-30.
9. Sigarroa, A. Biometría y diseño experimental. La Habana: Editorial. Pueblo y Educación; 1985. p.377-405.
10. IFFA CREDO (Institut Francais de la Fièvre Aphteuse Centre de Recherche et d`Elevage du Domaine des Oncins). L`Arbresle France. Edico Publicis. ATL/Pronted in France.1990. p.45.
11. Alemán C, Más R, Rodeiro I, Noa M, Hernández R, Games R. Reference database of the main physiological parameters in Sprague Dowley rats from 6 to 32 months. *Lab Animals* 1998;32 (4):457-66.
12. Mahoney AW, Hendricks DG. Efficiency of hemoglobin regeneration as a method of assessing iron bioavailability in food products. In *Nutrition Bioavailability of Iron*. Washington DC: Amerian Chemical Society; 1982. p.1-11.
13. Guyton AC. Tratado de Fisiología Médica. 7 ed. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1990. p.42-8.
14. Jacobs P. Equivalent biavailability of Iron from ferrous salts and ferric polymaltose Complex. *Drug Res* 1987;37(1):113-6.
15. Geisser P, Muller A. Iron pharmacokinetic after administration of ferric-hydroxide- polymaltose complex in rats. *Drug Res*1984;34(11):1560-9.

Recibido: 14 de mayo de 2004. Aprobado: 21 de junio de 2004.

Dra. *Juana Tillán Capó*. Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos. Ave 26 No. 1605 entre Boyeros y Puentes Grandes, municipio Plaza de la Revolución, CP 10 600, Ciudad de La Habana, Cuba.

<sup>1</sup> **Doctora en Ciencias Veterinarias.**

<sup>2</sup> **Master en Ciencias.**

<sup>3</sup> **Licenciado en Ciencias Farmacéuticas.**

<sup>4</sup> **Técnico en Control de Procesos Biológicos.**

**[Índice Anterior](#) [Sigiente](#)**