

Departamento de Biología del Desarrollo, Instituto Superior de Investigaciones Biológicas (INSIBIO) y Universidad Nacional de Tucumán (UNT).

## Actividad diurética de extractos acuosos de *Polylepis australis* Bitter (queñoa)

Farmac. Adriana Daud Thoene,<sup>1</sup> MSc. Natalia Habib Intersimone<sup>2</sup> y Dra. Alicia Sánchez Riera<sup>3</sup>

### RESUMEN

El objetivo del presente trabajo es realizar un estudio experimental en ratas Wistar con el fin de analizar la actividad diurética de extractos acuosos de hojas y corteza de queñoa, *Polylepis australis* Bitter, administrados por vía oral. Se demostró el efecto diurético de los extractos en las dosis de 200 y 400 mg/kg presentando mayor acción, actividad diurética y salurética frente al grupo control y a la furosemida (20 mg/kg). Se analizó la relación  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  y se observó un incremento frente al control negativo e inferior frente al diurético de referencia, lo que sugeriría que los extractos acuosos de hojas y corteza de queñoa podrían actuar como diuréticos tiazídicos, los cuales aumentan los niveles urinarios de  $\text{K}^+$  alterando la relación  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ . Los resultados validarían el uso popular de hojas y corteza de queñoa como antihipertensivo como consecuencia de su actividad diurética.

*Palabras clave:* Diurético, *Polylepis australis*, plantas medicinales, furosemida.

En Argentina, grandes segmentos de la población, tanto urbana como rural, recurren a hierbas medicinales para tratar afecciones comunes tales como digestivas, renales, hipertensión, diabetes, entre otras. Muchos investigadores han demostrado que plantas usadas en medicina tradicional como diuréticos son muy útiles para el tratamiento de la hipertensión. En Amaicha del Valle, Tucumán, la queñoa, *Polylepis australis* Bitter, es empleada en medicina tradicional principalmente para enfermedades infecciosas de vías respiratorias, también es usada como hipoglucemiante y antihipertensivo; sin embargo, no existen trabajos científicos que validen dichos efectos.

Las plantas medicinales que formaron la base de la atención de la salud desde los primeros tiempos de la humanidad, siguen utilizándose ampliamente, sin embargo, sólo una cantidad relativamente pequeña de especies de plantas se ha estudiado para sus posibles aplicaciones médicas. La investigación de nuevos y potenciales fármacos de origen vegetal es más exitosa si se basa en estudios etnomédicos ya que fue demostrado que existe una significativa correlación entre los efectos farmacológicos de uso popular y su evidencia científica.

En Argentina, las plantas medicinales son usadas frecuentemente para afecciones de origen respiratorio, digestivo, renal, así como diabetes e hipertensión arterial entre otras.<sup>1</sup> Entre las variadas acciones terapéuticas, la acción diurética es una de las menos estudiadas, no obstante esta acción fue demostrada para la especie *Phrygilanthus acutifolius* (Ruiz & Pav.) Eichler, planta usada en la medicina tradicional del noroeste argentino.<sup>2</sup>

*Polylepis australis* Bitter, perteneciente a la familia Rosaceae, es un árbol originario de la zona andina, del cual se conocen 3 géneros con aproximadamente 15 especies caracterizadas.<sup>3</sup>

En Amaicha del Valle, Tucumán, *Polylepis australis*, conocida vulgarmente como queñoa, es empleada por la población indígena del noroeste argentino para preparar infusiones para el tratamiento de diabetes,<sup>4</sup> procesos inflamatorios, infecciones comunes e hipertensión. Se ha reportado previamente que la corteza de esta especie está constituida por una compleja mezcla de ácidos triterpénicos. *Lampasona* aisló de esta especie 7 oleanos y 5 ursanos. Se ha sugerido que estos compuestos tienen actividad antiinflamatoria,<sup>5</sup> pero no hay referencia en la literatura de otra propiedad medicinal en esta especie.

El propósito del presente trabajo fue evaluar el efecto diurético de los extractos acuosos de hojas y corteza de *Polylepis australis*, dado que los diuréticos son fármacos de elección en el tratamiento de la hipertensión. Se estudió la administración oral por cuanto es la vía de uso popular más frecuente.

## MÉTODOS

### Planta

Las hojas y corteza de *Polylepis australis* (queñoa) fueron recolectadas en los Valles Calchaquíes, Amaicha del Valle, Tucumán, Argentina, identificada taxonómicamente comparándola con especímenes del Herbarium "Miguel Lillo" de San Miguel de Tucumán (Ref. N° 590509).

Para esta investigación los extractos acuosos de la corteza y hojas de *Polylepis australis* se obtienen por un proceso de maceración. El material desecado fue desmenuzado en partículas de aproximadamente 5 a 10 mm de diámetro. Para la preparación de los extractos acuosos se tomaron separadamente 20 g de hojas y cortezas secas y se dejaron reposar durante 2 días en 100 mL de agua estéril al abrigo de la luz. Los extractos fueron filtrados con papel *Whatman* N° 1, evaporados hasta sequedad al vacío y almacenados en viales *Eppendorf* estériles a 4°C antes de ser utilizados. De este modo se obtiene un residuo de 1,74 g y 0,27 g para hojas y corteza respectivamente (lo que correspondería a un rendimiento de 8,70% para las hojas y 1,35% para la corteza). Para la administración oral a los animales, los extractos secos fueron reconstituidos en agua estéril.

### Animales

Para evaluar la diuresis se utilizaron 36 ratas, machos, de la línea Wistar procedentes del Bioterio de la Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Instituto de Biología (INSIBIO-UNT), con un peso corporal entre 190- 240 g. Todos los procedimientos experimentales fueron diseñados de acuerdo con las directivas de la Unión Europea (86/60/EEC) y las recomendaciones de la Federación de Sociedades Sudamericanas de la Ciencia de Animales de Laboratorio (FESSCAL). Todos los animales fueron mantenidos en condiciones normales de humedad, temperatura ( $25 \pm 1^\circ\text{C}$ ) y luz (12 h día: 12 h noche). Fueron privados de agua 18 h antes del experimento, teniendo libre acceso a la alimentación. Cada una de las ratas fue administrada oralmente con 5 mL de

solución fisiológica (NaCl 0,9%) para imponer un nivel salino uniforme. Treinta minutos después los animales fueron separados aleatoriamente en 6 grupos (n = 6) y tratados oralmente de la siguiente manera:

- Grupo I: agua destilada (control negativo).
- Grupo II: solución acuosa del extracto de hojas de *Polylepis australis* en dosis de 200 mg/kg de peso corporal (equivalente a 2,30 g de material fresco empleado).
- Grupo III: solución acuosa del extracto de hojas de *Polylepis australis* en dosis de 400 mg/kg de peso corporal (equivalente a 4,60 g de material fresco empleado).
- Grupo IV: solución acuosa del extracto de corteza de *Polylepis australis* en dosis de 200 mg/kg de peso corporal (equivalente a 14,81 g de material fresco empleado).
- Grupo V: solución acuosa del extracto de corteza de *Polylepis australis* en dosis de 400 mg/kg de peso corporal (equivalente a 29,62 g de material fresco empleado).
- Grupo VI: furosemida en dosis de 20 mg/kg de peso (control positivo).

Las dosis de extractos de planta están expresadas en mg de sólidos totales extraídos por kg de peso corporal.

Luego de la administración, los animales fueron colocados de forma individual en jaulas metabólicas para colectar la orina.

La acción diurética fue evaluada mediante el registro del volumen de orina a las 24 h, así como las concentraciones de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> excretados en el volumen final.

Para obtener la acción y actividad diurética de las drogas en cada grupo se utilizaron las siguientes fórmulas.<sup>6</sup>

$$\text{Acción diurética} = \frac{\text{Volumen de orina del grupo tratado}}{\text{Volumen de orina del grupo control}}$$

$$\text{Actividad diurética} = \frac{\text{Volumen de orina del grupo tratado}}{\text{Volumen de orina del diurético estándar}}$$

### **Análisis estadístico**

El análisis estadístico fue llevado a cabo mediante la prueba del test de *Student*. Los resultados fueron expresados como la media  $\pm$  SEM (error estándar de la media), con  $p \leq 0,05$ .

## **RESULTADOS**

### **Volumen de orina, acción diurética y actividad diurética**

Se evaluó el efecto diurético de *Polylepis australis* como se observa en la tabla 1.

Los extractos acuosos de hojas y corteza de *Polylepis australis* aumentaron el volumen total de orina medidos a las 24 horas. La acción diurética de los extractos a dosis de 200 y 400 mg/kg se encuentra en un rango que oscila entre 1,58 y 2,77, evidenciando que el mayor valor se obtiene a mayor dosis. Los resultados con 200 mg/kg son similares a los de la furosemida (1,42), diurético de referencia, superando al mismo con 400 mg/kg.

La actividad diurética de los diferentes extractos de dicha especie se encuentra entre valores que oscilan entre 1,1 y 1,9 con relación al diurético furosemida usado como control positivo.

Tabla 1. Efecto de los extractos acuosos de hojas y corteza de *Polylepis australis* Bitter sobre el volumen de orina excretado.

Tratamiento	Dosis (mg/kg)	Volumen de orina (mL)	Acción diurética	Actividad diurética
Control (agua destilada)	-	12,5 ± 2,5	1,00	-
Furosemida	20	17,7 ± 2,0	1,42	-
<i>Polylepis australis</i> (hojas)	200	19,75 ± 1,7	1,58	1,1
	400	34,0 ± 2,0	2,77	1,9
<i>Polylepis australis</i> (corteza)	200	22,0 ± 2,5	1,76	1,24
	400	27,0 ± 1,5	2,16	1,52

Valores expresados en media ± SEM (n = 6), significación estadística respecto al grupo control  $p < 0,05$ .

### Electrolitos urinarios

Se midió el contenido de los electrolitos urinarios  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  y  $\text{Cl}^-$  en el volumen de orina excretada durante 24 h, como se muestra en la tabla 2.

Los resultados observados con dosis de 200 y 400 mg/kg tanto de hojas como de corteza de *Polylepis australis* evidenciaron un incremento en la natriuresis de 2 veces con respecto al grupo control (12,14 ± 2,3). La eliminación de  $\text{Na}^+$  producida por la furosemida (59,50 ± 5,2) es mayor que la de los extractos.

Al estudiar la excreción de  $\text{K}^+$  se puso en evidencia que todos los extractos de queñoa presentan la misma capacidad de eliminación, resultando significativamente inferior al efecto producido por la furosemida (55,83 ± 4,75). También se analizaron los iones  $\text{Cl}^-$  se observó que los extractos de la especie estudiada produjeron pequeñas variaciones en cuanto a su excreción, resultando inferiores tanto al grupo control (74,33 ± 4,00) como al de furosemida (87,29 ± 6,9).

Tabla 2. Efecto de los extractos acuosos de *Polylepis australis* sobre algunos indicadores urinarios en ratas.

Tratamiento	Dosis (mg/kg)	Concentración de electrolitos (mEq/L)			
		$\text{Na}^+$	$\text{K}^+$	$\text{Cl}^-$	$\text{Na}^+/\text{K}^+$
Control (Sol. salina)	-	12,14 ± 2,3	31,85 ± 1,97	74,33 ± 4,0	0,38
Furosemida	20	59,50 ± 5,2	55,83 ± 4,75	87,29 ± 6,9	1,07

<i>Polylepis australis</i> (hojas)	200	24,00 ± 1,5	38,00 ± 2,00	54,00 ± 1,5	0,63
	400	35,50 ± 2,3	36,80 ± 1,80	86,00 ± 5,8	0,96
<i>Polylepis australis</i> (corteza)	200	26,50 ± 1,4	38,90 ± 2,10	56,00 ± 1,3	0,68
	400	30,00 ± 1,2	30,90 ± 1,50	59,00 ± 1,8	0,97

Valores expresados en media ± SEM (n = 6), significación estadística respecto al grupo control  $p < 0,05$ . Los iones se expresan en mEq/L.

## DISCUSIÓN

Se demostró el efecto diurético de los extractos acuosos de hojas y corteza de *Polylepis australis* en las dosis ensayadas de 200 y 400 mg/kg, que presentaron mayor acción y actividad diurética frente al grupo control y a la furosemida. Estos resultados sugieren un mayor efecto de los extractos acuosos de queñoa frente al diurético de referencia. La actividad diurética constituye un indicador para la eficacia frente a los diuréticos estándar. Se analizó la relación  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , se observó un incremento para los extractos de queñoa en ambas dosis frente al control negativo, sin embargo esta relación resulta inferior frente a furosemida. Se conoce que el cociente  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  serviría como indicador para comparar el efecto de los diferentes diuréticos, así la furosemida (diurético de elevada eficacia) tiene un valor aproximadamente igual a 1, debido a la alta eliminación de ambos iones en orina. Para las tiazidas este cociente es menor que 1 ya que aumenta la concentración urinaria de potasio, alterando la relación  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ . En el caso de los ahorradores de  $\text{K}^+$  el cociente es mayor que 1 ya que las concentraciones de este ión en orina se encuentran disminuidas. Los resultados obtenidos de la relación  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  es menor que 1 en todos los extractos, esto sugiere que el efecto diurético es similar a las tiazidas. Al contrario de lo obtenido con flores de la especie *Phrygilanthus acutifolius* (Ruiz & Pav.) Eichler (Lorantaceae), que revelaron una relación  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  mayor que 1, que demostraría que el extracto estaría actuando como un diurético ahorrador de potasio.<sup>2</sup>

Los resultados obtenidos en este trabajo validarían el uso popular de *Polylepis australis* como antihipertensivo debido a su actividad diurética. Estudios posteriores serán realizados con el fin de dilucidar el mecanismo de la acción diurética de los extractos analizados.

## SUMMARY

### Diuretic activity of aqueous extracts of *Polylepis australis* Bitter (queñoa).

The aim of this paper was to carry out an experimental study in Wistar rats in order to analyze the diuretic activity of aqueous extracts of the leaves and bark of queñoa, *Polylepis australis* Bitter, administered by oral route. The diuretic effect of the extracts was proved at doses of 200 and 400 mg/kg, presenting higher action, diuretic and saluretic activity against the control group and furosemide (20 mg/kg). The  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ratio was analyzed and it was observed an increase against the negative control and a decrease against the reference diuretic, which would suggest that the aqueous extracts of leaves and bark of queñoa could act as thiazide diuretics, which rise the urinary levels of  $\text{K}^+$ , altering the  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ratio. The results would validate the popular use of the leaves and bark of queñoa as an antihypertensive as a result of its diuretic activity.

*Key words: Diuretic, Polylepis australis, medicinal plants, furosemide.*

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ratera MO y Ratera EL. Plantas de la flora argentina empleadas en medicina popular. Buenos Aires: Ed, Hemisferio Sur;1980.
2. Habib N, Daud A, Sánchez Riera A. Efecto diurético de extractos acuosos y alcohólicos de flores de *Phrygilanthus acutifolius* (corpo) en ratas. Rev Cubana Plant Med.2005;10:3-7.
3. Diviglio Antonio PL, Legname PR. Los árboles indígenas de la provincia de Tucumán. Tucumán: Ed. Fundación Miguel Lillo;1966.
4. Lampasona ME, Catalán C, Gedris T, Herz, W. Oleanolic and ursolic acid derivatives from *Polylepis australi.*, Phytochemistry.1998;49:2061-4.
5. Lampasona ME. Constituyentes macromoleculares de especies vegetales con potencial actividad farmacológica, *Limpia integrifolia*, *Artemisia annua*, *Ophryasporus charua* y *Polylepis australis*. [tesis doctoral]. Universidad Nacional de Tucumán; 2001.
6. Nedi T, Mekonnen N, Urga K. Diuretic effect of the crude extracts of *Carissa edulis* in rats. Journal of Ethnopharmacology.2004;95:57-61.
7. Ratnasooriya W, Pieris K, Samaratinga U, Jayakody J. Diuretic activity of *Spilanthes acmella* flowers in rats. Journal of Ethnopharmacology.2004;91:317-20.

Recibido: 22 de octubre de 2007. Aprobado: 29 de octubre de 2007.

*Adriana Daud Thoene*. Departamento de Biología del Desarrollo, Instituto Superior de Investigaciones Biológicas (INSIBIO) y Universidad Nacional de Tucumán (UNT). Chacabuco 461, 4000- San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina.

[sariera@fbqf.unt.edu.ar](mailto:sariera@fbqf.unt.edu.ar), [nchabib@fbqf.unt.edu.ar](mailto:nchabib@fbqf.unt.edu.ar), [aradaud@fbqf.unt.edu.ar](mailto:aradaud@fbqf.unt.edu.ar)

<sup>1</sup>Farmacéutica.

<sup>2</sup>Máster en Administración y Gestión en Servicios y Sistemas de Salud.

<sup>3</sup>Doctora en Bioquímica.