

Efecto diurético de la tintura al 50 % de *Varronia globosa* Jacq. (yerba de la sangre) en ratas

Diuretic activity of 50% tincture from *Varronia globosa* Jacq (yerba de la sangre) in rats

Sara María Martínez Martín,^I Sarai Del Río Brito,^{II} Maura García Sánchez,^{III} María Acelia Maceira Cubiles,^{IV} José Luis Pérez de Alejo,^V María del Carmen Jiménez Martínez,^{VI} Irma Sarabia Martínez^{VII}

^I Máster en Ciencias de Laboratorio Clínico. Investigador Auxiliar. Departamento de Investigaciones Médico Militares. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

^{II} Especialista de I Grado en Fisiología. Asistente. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

^{III} Máster en Ciencias Farmacéuticas. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

^{IV} Licenciada en Veterinaria. Investigadora Agregada. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

^V Especialista en Bioquímica Clínica. Doctor en Ciencias. Investigador Titular. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

^{VI} Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Farmacología. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

^{VII} Técnica en Agronomía. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: en la medicina tradicional de Cuba se usa la decocción de las hojas frescas de la planta conocida como yerba de la sangre (*Varronia globosa* Jacq.) por sus efectos beneficiosos sobre las afecciones renales y como antihipertensivo; sin embargo, no existen estudios preclínicos que demuestren este efecto y validen su uso.

Objetivo: determinar la actividad diurética de la tintura al 50 % de las hojas y ramas de *V. globosa*.

Métodos: se utilizaron 40 ratas machos de la línea isogénica Wistar, de peso corporal promedio de 260 g, asignadas a 4 grupos de trabajo (n= 10) de forma aleatoria. Los resultados fueron comparados con furosemida 20 mg/kg de peso y

con cloruro de sodio al 0,9 % utilizado como control negativo. Los grupos experimentales fueron tratados con tintura al 50 %, preparada de las hojas y ramas de *V. globosa* en dosis de 25 y 50 mg/kg. La excreción urinaria se midió a las 24 h y se midió la concentración de cloro, sodio y potasio.

Resultados: a las 24 h, los volúmenes acumulados de orina en los grupos que recibieron tintura de *V. globosa* a dosis de 50 mg/kg, tuvieron un comportamiento similar al grupo control positivo (furosemida) y resultaron significativamente diferentes del control negativo (cloruro de sodio 0,9 %). La tintura de *V. globosa* demostró tener efecto natriurético a la dosis de 50 mg/kg.

Conclusiones: la tintura al 50 % de *V. globosa*, conocida tradicionalmente como yerba de la sangre, mostró actividad diurética a dosis de 50 mg/kg por vía oral.

Palabras clave: *Varronia globosa* Jacq, acción diurética, modelo diurético, ratas Wistar, plantas medicinales, tintura.

ABSTRACT

Introduction: decoction of fresh leaves from a well-known plant called *yerba de la sangre* (*Varronia globosa* Jacq.) is used in Cuba due to its beneficial effects for treating renal and hypertensive disorders; however, there is no preclinical study to prove this action and to validate its use.

Objective: to determine the diuretic activity of 50% tincture from leaves and branches of *V. globosa*.

Methods: forty Wistar male rats weighing 260 g each as average were randomly assigned to 4 working groups (n= 10). The results were compared to those of furosemide at a dose of 20 mg/kg, and of 0.9 % sodium chloride as negative control. The experimental groups received 50 % tincture from leaves and branches of *V. globosa* at doses of 25 and 50 mg/kg. The urinary excretion was measured at 24 hours; additionally, chloride, sodium and potassium concentrations were considered.

Results: after 24 hours, the urine volumes in the groups that received tincture from *V. globosa* at a dose of 50 mg/kg behaved similarly to the positive control group (furosemide) and significantly different from the negative control group (0.9 % sodium chloride). *V. globosa* tincture proved to have natriuretic effect at 50 mg/kg dose.

Conclusions: 50 % tincture from *V. globosa*, traditionally known as *yerba de la sangre*, showed diuretic action at 50 mg/kg orally administered dose.

Key words: *Varronia globosa* Jacq, diuretic action, diuretic pattern, Wistar rats, medicinal plants, tincture.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades renales se han convertido en un problema de salud pública a nivel mundial, debido a su alta prevalencia y al incrementado riesgo de morbilidad y mortalidad por causas cardiovasculares asociadas a la pérdida de la función renal.¹ En la práctica médica existe un amplio arsenal terapéutico de fármacos sintéticos que son empleados para tratar estas afecciones, no obstante, la población cubana utiliza con estos fines un número considerable de decocciones e

infusiones de plantas medicinales, que se han transmitido de generación en generación mediante un enfoque etnobotánico.

En la actualidad, el uso de los diuréticos naturales representa una excelente alternativa de tratamiento de estas afecciones en diversos grupos de pacientes y constituyen una de las clases más valiosas de medicamentos a elegir como terapia inicial de las enfermedades renales y la hipertensión arterial.

Varronia globosa Jacq., planta de la familia Boraginaceae, conocida en el mundo por diferentes nombres vernáculos: en Cuba yerba de la sangre, mierda de gallina, papita, rompe camisa hembra, sanguinaria y lagaña de aura; en Puerto Rico, copillo y saraguato prieto; en El Salvador, zompopo y cuajatinta; y en Florida y Antillas Inglesas, cuajatinta y zompopo.^{2,3}

En Cuba, estudios etnomédicos le atribuyen propiedades diuréticas, astringentes, hemostáticas; el cocimiento de sus hojas se utiliza para contener las hemorragias y en daños contra las erupciones cutáneas. También se ha reportado su uso en el tratamiento de la retención hidrosalina, favorable para diversas enfermedades renales primarias y secundarias, insuficiencias cardíacas, cirrosis hepática e hipertensión arterial. Además, se informa de su amplio uso culinario y en la preparación de bebidas.^{2,3}

En estudios farmacológicos realizados en el Departamento de Investigaciones Médico Militares del Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto", en 2002, se demostraron científicamente sus efectos hemostático e hipoglicemiante. Por otra parte, se demostró también su acción antibacteriana.²

Estudios toxicológicos realizados a *V. globosa* por el doctor Mario González Quevedo Rodríguez y la ingeniera María Larionova en este mismo centro en 2001, demostraron la no toxicidad aguda de esta planta, a la dosis máxima de 2 g/kg de peso, al no ocasionar muerte ni alteraciones histológicas en los órganos examinados; la toxicidad subcrónica oral con dosis diarias hasta 250 mg/kg de peso durante 90 d tampoco mostró lesiones orgánicas ni signos clínicos.

Sin embargo, no se encuentra en la literatura científica reportes sobre el efecto diurético de esta planta. Conociendo los resultados negativos del estudio toxicológico y lo reportado en estudios etnomédicos y atribuido de forma tradicional, al supuesto efecto diurético, se considera que un estudio con la utilización de la tintura al 50 % de la planta (*V. globosa*) podría constituir una alternativa en el tratamiento de las afecciones renales, no solo por su bajo costo sino por sus efectos beneficiosos con pocas reacciones colaterales indeseables para la salud, además de ser una planta que se encuentra con frecuencia en el país.

Es por ello que el presente trabajo tiene como objetivo determinar el efecto diurético de la tintura al 50 % obtenida de las hojas y ramas de *V. globosa*.

MÉTODOS

Se realizó un estudio preclínico para evaluar la actividad diurética atribuida de forma tradicional a *V. globosa* en el Departamento de Investigaciones Médico Militares del Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto", Habana del Este, La Habana, Cuba.

Tintura al 50 %

V. globosa utilizada en este trabajo (hojas y ramas) fue cosechada en el mes de julio de 2009 en la finca "Los Mangos", en Habana del Este. El material recolectado en horas de la mañana se secó en estufa (MLW HST 1510) a temperatura de 25 a 30 °C, durante 10 a 12 d. La especie fue identificada en el Jardín Botánico Nacional por Rosa Ranking Rodríguez, con el número de herbario 220.

La tintura al 50 % fue evaluada en el departamento de formas farmacéuticas en el mes de marzo de 2010, con un mensturo hidroalcohólico al 20 % en el hospital antes mencionado, siguiendo las Normas Ramales de Salud Pública 311 y 312.⁴ El método de obtención de la tintura fue por percolación a 3 vueltas.

Características fisicoquímicas de la tintura al 50 %

Estas fueron: pH 7,75; índice de refracción 1,357; densidad relativa 1,0141; contenido alcohólico 20,99 %; sólidos totales 8,3 g/100 mL; fenoles totales 1,06 g/100 mL y mensturo hidroalcohólico al 20 %

Características de la droga cruda

Los parámetros fueron: cenizas totales 14,2 %; cenizas solubles en agua 4,0 %; cenizas insolubles en HCl 2,7 %; sustancias solubles 14,5 %; y humedad 3,5 %.

Para evaluar la diuresis se utilizaron 40 ratas adultas de sexo masculino de la línea no-isogénica Wistar procedentes del Centro Nacional de Producción Animales de Laboratorio (CENPALAB), Cuba, de peso corporal promedio de 260 g. Se recibieron con el correspondiente certificado de calidad genético e higiénico sanitario, después de una semana de climatización en el vivario, con alimento y agua *ad libitum* y con un régimen de luz-oscuridad 12 por 12 h, según las normas establecidas para el mantenimiento y la utilización de los animales de experimentación. La dieta consistió en Ratonina (producto comercial).

Se formaron 4 grupos experimentales (n= 10) cada uno, de los cuales fueron privados del alimento desde las 3:00 p.m. del día anterior y se les suprimió el agua a las 7:00 a.m. del siguiente día, la administración de los tratamientos se hizo mediante sonda gástrica en las primeras horas de la mañana durante todos los días que duró la experimentación. Luego de cada administración las ratas fueron colocadas en cajas metabólicas individuales y se les midió el volumen de orina en 24 h.

Se dispuso de un grupo control sin exposición (control negativo), cloruro de sodio al 0,9 %, un grupo (control positivo) con furosemida 20 mg/kg; y 2 grupos que recibieron tratamiento con la tintura al 50 % de *V. globosa*, administrado en 2 niveles de dosis 25 y 50 mg/kg, respectivamente.

Se usó el modelo de diuresis por furosemida, teniendo en cuenta lo realizado por Martínez y otros.⁵

*Fórmulas para el cálculo de las variables relacionadas con la diuresis:*⁶

$$\text{Acción diurética} = \frac{\text{Excreción urinaria grupo tratado}}{\text{Excreción urinaria grupo control}}$$

$$\text{Excreción urinaria} = \frac{\text{Orina producida}}{\text{Solución fisiológica administrada}} \times 100$$

La cuantificación de los electrolitos se realizó en un analizador de gases (ABVL9180) por un método de potenciometría. El pH de la orina fue registrado en todos los casos. Las sustancias de ensayo se administraron por vía oral, menos en el grupo que correspondía a la furosemida, que se utilizó la vía intraperitoneal. Todas las diluciones se prepararon con solución salina fisiológica para igualar estos volúmenes.

El estudio experimental se realizó cumplimentando las condiciones de las Buenas Prácticas de Laboratorio, lo establecido en las guías para el manejo de animales de laboratorio planteado en la Declaración de Helsinki⁷ y por los Procedimientos Operacionales de Trabajo del Departamento de Investigaciones Médico Militares del Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto", en 2010.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos se procesaron de forma automática mediante el paquete estadístico SPSS 11.5. Se realizó estadística descriptiva y para detectar diferencias significativas entre grupos se utilizó la prueba no paramétrica de *Mann-Whitney*. El nivel de significación se fijó en $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Volumen de orina

En la figura 1 se muestran los valores de orina excretada a las 24 h, en las ratas tratadas con la tintura de *V. globosa* a las dosis de 25 y 50 mg/kg de peso corporal, así como los volúmenes que se obtuvieron de las ratas a las que se le administró cloruro de sodio 0,9 % (control negativo). Se aprecia que el mayor volumen excretado (44,5 mL/kg) de manera significativa ($p = 0,02$), corresponde a la dosis de 50 mg/kg, y el menor efecto al control negativo (18,22 mL/kg).

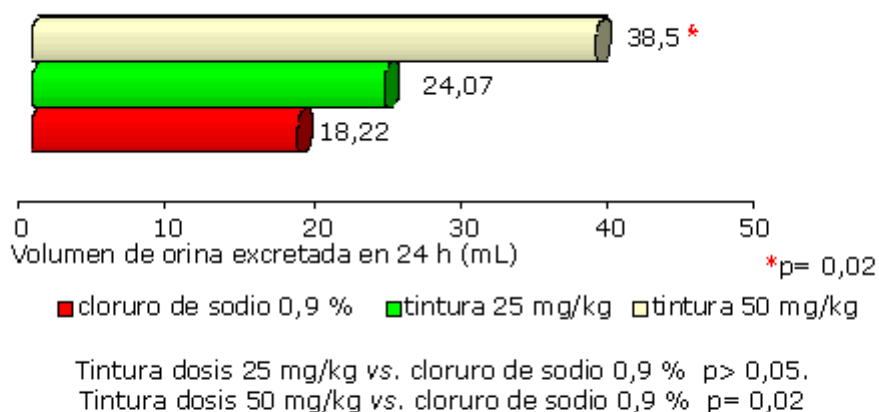


Fig. 1. Volumen de orina excretada en 24 h en los grupos tratados con la tintura de *Varronia globosa* a las dosis de 25 y 50 mg/kg y cloruro de sodio 0,9 %.

También se compararon los volúmenes urinarios excretados obtenidos entre la tintura 25 y 50 mg/kg y furosemida (diurético de referencia) a la dosis de 20 mg/kg de peso. Se evidenció que la excreción urinaria del control positivo difiere de manera muy significativa ($p \leq 0,05$) en relación con la dosis de la tintura de 25 mg/kg; mientras que los animales que recibieron la tintura de *V. globosa* a la dosis de 50 mg/kg, se les recolectó volúmenes de orinas similares al grupo tratado con furosemida (fig. 2).

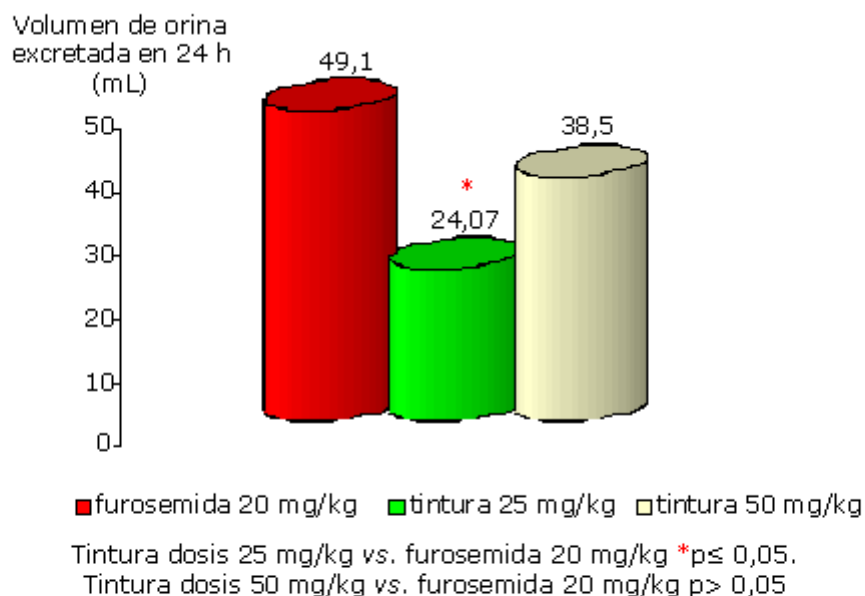


Fig. 2. Volumen de orina excretada en 24 h en los grupos tratados con tintura de *Varronia globosa* a las dosis de 25 y 50 mg/kg y furosemida 20 mg/kg.

Electrolitos urinarios

Se observó que la excreción de Na⁺ (272,13 mEq/L) en la tintura a la dosis de 50 mg/kg fue muy similar a la obtenida con furosemida (269,60 mEq/L), con un incremento estadísticamente significativo respecto al grupo control negativo (107,83 mEq/L). También se analizaron los iones Cl⁻ y K⁺, se observó que para estos iones las dosis evaluada produjeron pequeñas variaciones sin diferencias significativas en cuanto a su excreción, tanto en los animales del grupo tratados con la tintura como con la furosemida (control positivo) y cloruro de sodio al 0,9 % (control negativo). El pH se mantuvo sin variaciones significativas en todas las ocasiones (tabla).

Tabla. Volumen de orina y concentración de cloruro, sodio y potasio, según grupos de estudio

Grupos de estudio	Cloruro mEq/L	Sodio mEq/L	Potasio mEq/L	pH
Tintura 25 mg/kg	110,33	220,03	37,98	7,5
Tintura 50 mg/kg	119,10	272,13*	58,33	7,5
Cloruro de sodio 0,9 %	87,20	100,83	55,12	7,8
Furosemida 20 mg/kg	81,90	269,60	53,32	7,3

Tintura dosis 50 mg/kg vs. cloruro de sodio 0,9 %. *p< 0,05.

DISCUSIÓN

Si de manera general se admite que los diuréticos son aquellas sustancias capaces de producir un aumento en la eliminación renal de agua y electrólitos (aumento de el volumen de orina excretada), de ahí su utilidad para regular tanto el volumen como la composición del medio interno en diferentes afecciones como la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, síndromes nefróticos, entre otros.⁸

El efecto diurético de *V. globosa* reportado por estudios etnomédicos, se evidenció en el presente trabajo, al comprobar una respuesta diurética positiva en la dosis ensayada (50 mg/kg).

Resultados similares a los obtenidos por esta investigación fueron los informados por Martínez,⁵ con *Rosmarinus officinalis* L. (400 mg/kg) donde se recolectaron volúmenes de orina de 37 mL/kg,⁹ *Xanthium strumarium* L. (200 y 400 mg/kg),¹⁰ *Rhoeo spathacea* (47,98 ± 8,26 mL/kg) y (45,70 ± 6,50 mL/kg), respectivamente y *Capraria biflora* L. (42,71 ± 8,10 mL/kg).^{11,12}

Si se comparan estos resultados con otras investigaciones que han evaluado este efecto a diferentes dosis, se puede apreciar que son superiores los volúmenes excretados en 24 h por otras plantas con acción diurética comprobada como: *Boldoa purpurascens* Cav. (58,2 ± 5,74 mL/kg), *Carica papaya* L. (54,08 ± 10,23 mL/kg), *B. pilosa* (50,22 ± 7,72 mL/kg) y *C. cylindricus* Jack. (52,89 ± 9,57

mL/kg).^{12,13} Resultados inferiores a los de este estudio se reportaron con la decocción de *Costus pictus* 800 mg/kg (32,50 ± 4,8 mL/kg).^{14,15}

Por otra parte, se observó que el grupo tratado con tintura al 50 % tuvo una excreción de Na⁺ similar al comportamiento de los animales tratados con la furosemida.¹⁶

Los resultados permiten concluir que la tintura al 50 % de *V. globosa*, conocida tradicionalmente como yerba de la sangre, mostró actividad diurética a dosis de 50 mg/kg por vía oral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eknoyan G, Lamiere N, Barsoum R. The burden of kidney disease: improving global outcomes. *Kidney Int.* 2004;66:1310-4.
2. Roig Mesa JT. Plantas medicinales, aromáticas o venenosas de Cuba. 2da ed. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 1988.
3. Boffill MA. Plantas medicinales usadas en Cuba con efecto diurético comprobado experimentalmente. *Medicentro* [serie en Internet]. 2008 [citado 23 Feb 2010];12(1):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.vcl.sld.cu/sitios/medicentro/paginasdeacceso/Sumario/ano2008/v12n1a08/plantas81.htm>
4. Ministerio de Salud Pública. Normas Ramales de Medicamentos de origen vegetal. Tinturas y extractos fluidos. La Habana, Cuba: MINSAP; 1992.
5. Martínez SM, Paz J, Corral A, Martínez C. Actividad diurética y antipirética de un extracto fluido de *Rosmarinus officinalis* L. en ratas. *Rev Cubana Plant Med* [serie en Internet]. 2004 Abr [citado 15 Jul 2009];9(1): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962004000100007&lng=es&nrm=iso
6. Teshome N, Negussu M, Kelbessa U. Diuretic effect of the crude extracts of *Carissa edulis* in rats. *J Ethnopharmacol.* 2004;95:57-61.
7. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y Animales. Seúl, Corea: 59ª Asamblea General; 2008.
8. 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.
9. Haloui M, Lovedia L, Michel JB, Lyoussi B. Experimental diuretic effects of *Rosmarinus officinalis* and *Centaurium erythraea*. *J Ethnopharmacol.* 2000;71(3):465-72.
10. Jiménez L, León MC, Herrera R, García G, Cadenas JL. Efecto diurético del *Xanthium strumarium* L. (guisazo de caballo). *Rev Cubana Plant Med.* 1999;1(4):22-5.

11. Boffill M, Lorenzo G, Monteagudo E, Sueiro M, Martínez Y, Matos J, et al. Diuretic activity of five medicinal plants used popularly in Cuba. *Pharmacology on line* [serie en Internet]. 2006 Mar [citado 6 Ago 2007];3(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: http://www.unisa.it/download/1966_145_226226808_40.Bofill.pdf
12. Lahlou S, Tahroui A, Israili Z, Lyoussi B. Diuretic activity of the aqueous extracts of *Carum carvi* and *Tanacetum vulgare* in normal rats. *J Ethnopharmacol.* 2007;110:458-63.
13. Daud A, Habib M, Sánchez A. Actividad diurética de extractos acuosos de *Polylepis australis* Bitter (queñoa). *Rev Cubana Plant Med* [serie en Internet]. 2007 [citado 20 Oct 2007];12(4):[aprox. 7 p.]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/pla/vol12_4_07/pla07407.html
14. Pérez Machín Maykel, Sueiro Oyarzun Mario L., Boffill Cárdenas María, Morón Rodríguez Francisco, Victoria Amador María del Carmen, Monteagudo Jiménez Emilio E. et al. Actividad diurética de una decocción de *Costus pictus* D. Don. *Rev Cubana Plant Med* [serie en Internet]. 2010 Jun [citado 19 Mar 2011];15(2):3-12. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962010000200002&lng=es
15. Isea GA, Rodríguez IM, Gil AM, Sánchez EE. Efecto diurético del extracto acuoso de pericarpio de melón (*Cucumis melo* L. variedad *reticulatus* Naud) en ratas. *Rev Cubana Plant Med* [serie en Internet]. 2008 [citado 8 Mar 2010]13(2):[aprox. 3 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962008000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
16. Ratnasooriya W, Pieris K, Samaratunga U, Jayakody J. Diuretic activity of *Spilanthes acmella* flowers in rats. *J Ethnopharmacol.* 2004;91:317-20.

Recibido: 16 de septiembre de 2010.
Aprobado: 30 de diciembre de 2010.

Sara María Martínez Martín. Departamento de Investigaciones Médico Militares. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba. Correo electrónico: ismmds@infomed.sld.cu