

Valoración de la actividad de extractos acuosos de diferentes órganos vegetativos de *Jodina rhombifolia* (Hook. & Arn.) Reissek (Santalaceae) sobre la excreción volumétrica urinaria de ratas Wistar

Mauricio R. Teves*, Graciela H. Wendel

Farmacología, Departamento de Farmacia. Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera, D5700BWS San Luis, República Argentina.

* Autor a quien dirigir la correspondencia: maurote@unsl.edu.ar

Resumen

En la medicina popular de Argentina, Brasil y Uruguay se referencia el uso de diferentes partes vegetativas de *Jodina rhombifolia* (Hook. & Arn.) Reissek (Santalaceae) para el tratamiento de variadas afecciones del sistema renal. El objetivo de nuestro trabajo fue valorar el efecto diurético de extractos acuosos de distintos órganos vegetativos de *J. rhombifolia* en ratas Wistar. Se empleó el método propuesto por Lipschitz y col. (con modificaciones), para ensayar y valorar la actividad diurética. Comparativamente, se estableció un grupo control negativo (vehículo) y un grupo control positivo (Furosemida: 10 mg/kg). La excreción urinaria se cuantificó cada 15 minutos y durante un período de 3 horas de experimentación. Hubo un incremento, estadísticamente significativo, en el volumen de orina recolectado como consecuencia de la administración de los diferentes extractos. Los extractos de hojas y floema mostraron la mayor actividad diurética; la decocción de raíces resultó el extracto menos activo. Con los extractos de ramas jóvenes, floema y hojas se registró una mayor rapidez de comienzo de acción. Ninguno de los extractos ensayados logró equiparar la potencia del fármaco diurético utilizado como referencia (Furosemida). La administración de los extractos no modificó significativamente el pH y la densidad urinaria. Estos resultados indican que la administración oral de una dosis única de cada uno de los extractos desencadenó un aumento significativo en la actividad diurética según el modelo experimental utilizado, y permiten el aporte de bases científicas que acreditan el uso y forma de utilización en la medicina popular y tradicional de Sudamérica.

Assessment of the aqueous extracts activity of different vegetative organs of *Jodina rhombifolia* (Hook. & Arn.) Reissek (Santalaceae) on urinary volumetric excretion of Wistar rats

Summary

In Argentina, Brazil and Uruguay folk medicine the use of different vegetative parts of *Jodina rhombifolia* (Hook. & Arn.) Reissek (Santalaceae) for the treatment of various renal system diseases is referenced. The aim of this work was to evaluate the diuretic effect of aqueous extracts from different *J. rhombifolia* vegetative organs on Wistar rats. The method proposed by Lipschitz *et al.* (with modifications), was used to test and assess diuretic activity. Comparatively, a negative (vehicle) and a positive control group (Furosemide: 10 mg/kg) were established. Urinary excretion was quantified every 15 minutes for a period of 3 hours of experimentation. There was a statistically significant increase in the urine volume collected as result of the administration of all extracts. Leaf and phloem extracts showed the highest diuretic activity; root decoction was the least active extract. With the young branches, phloem and leaves extracts there was a greater rapidity of onset of action. None of the extracts tested were able to match the potency of the diuretic drug used as reference (Furosemide). The vegetal extracts administration did not significantly modified the values of pH and urinary density. These results indicate that oral administration of a single dose of each of the extracts triggered a significant increase in diuretic activity according to the experimental model used, and allow the contribution of scientific bases that accredit the popular use and utilization form in the South America popular and traditional medicine.

Palabras clave: extractos acuosos - órganos vegetativos - *Jodina rhombifolia* - actividad diurética.

Key words: aqueous extracts - vegetative parts - *Jodina rhombifolia* - diuretic activity.

Introducción

Los agentes diuréticos desencadenan una alteración de la función renal, con aumento en la excreción de agua e iones Na^+ , e incremento concomitante en el volumen total de orina eliminada (Rang y col., 2012); por tal motivo, representan un grupo de agentes frecuentemente utilizados en el tratamiento de la hipertensión, los desbalances electrolíticos, la insuficiencia cardíaca y en estados hipervolémicos (Roush y col., 2014). Los efectos adversos consecuencia del uso de estos fármacos son relativamente numerosos y de distinta clasificación, teniendo en cuenta su gravedad y su frecuencia, lo cual permite determinar el impacto sanitario de estos efectos indeseables (Delgado y Portolés, 2008; Flórez y Armijo, 2014; Katzung y Trevor, 2015; Laporte y Capellá, 1993; Rang y col., 2012; Roush y col., 2014).

Los agentes diuréticos se encuentran incorporados dentro del grupo de fármacos considerados como de primera línea para el tratamiento de la hipertensión arterial (Gijón-Conde y col., 2018). Muchas de las plantas que en la medicina popular y tradicional se utilizan como diuréticas, ofrecen una alternativa terapéutica para el control de la presión arterial. Por lo tanto, aportar desde el campo científico estudios que permitan validar tal utilización por medio de ensayos farmacológicos preclínicos, resulta muy valioso.

En la medicina popular de Argentina, Brasil y Uruguay existen registros bibliográficos etnobotánicos que manifiestan el uso de preparaciones caseras a base de diferentes partes vegetativas de *Jodina rhombifolia* (Hook. & Arn.) Reissek (Santalaceae) para el tratamiento de diversas afecciones del sistema renal (Baptista y col., 2013; Barboza y col., 2009; Castiñeira Latorre y col., 2018; Dluzniewski y Gheller Müller, 2018; Hurrell y col., 2011; Oliveira y col., 2012; Romeo, 2015); sin embargo, el uso específico como diurético solamente se referencia en prácticas médicas tradicionales y populares de Brasil (Baptista y col., 2013; Dluzniewski y Gheller Müller, 2018). Por otra parte, en la medicina veterinaria tradicional de la Argentina se referencia el uso de partes aéreas para trastornos urinarios y dificultad para orinar (Martínez y Luján, 2011), y de las hojas como diurético (Martínez y Jiménez-Escobar, 2017).

El objetivo del presente trabajo de investigación radicó en evaluar, valorar y analizar los efectos de la administración oral de diferentes extractos de *J. rhombifolia* obtenidos a partir de distintos órganos sobre el volumen de excreción urinaria de ratas Wistar.

Materiales y Métodos

Recolección, identificación y conservación del material vegetal

Las partes aéreas y raíces de *J. rhombifolia* se recolectaron en el establecimiento "Los Chañares" de la localidad "Fraga",

Departamento "Coronel Pringles", provincia de San Luis, siguiendo las directrices emanadas de la Organización Mundial de la Salud (Organización Mundial de la Salud, 2003). Para la recolección del material vegetal fueron seleccionados aquellos ejemplares que se encontraran distantes de sembradíos, zanjas de drenaje, zonas de pastoreo y carreteras. La recolección de las raíces y las cortezas se realizó durante mayo-junio, de las hojas entre junio y mediados de julio, y de las ramas jóvenes y de los floema durante octubre-noviembre; siempre procurando de realizar la recolección en horas cercanas al mediodía. La corteza se obtuvo decortizando el tallo principal, las raíces laterales de ejemplares adultos en etapa de reposo vegetativo, las hojas en etapas previas a la floración y las ramas jóvenes y el floema en el momento de máxima actividad fotosintética de la planta. Para obtención del floema, se removió una parte de la corteza externa de las ramas secundarias (en secciones longitudinales y de las zonas con baja exposición solar), recolectándose las capas celulares vivas inmediatas de la corteza interna.

La recolección del material vegetal desde su hábitat natural fue aprobada por el Jefe del Programa "Biodiversidad", Ministerio de Medio Ambiente del Gobierno de la provincia de San Luis (Resolución N° 588-PBD-2014).

Para futura referenciación, fueron recolectadas muestras de la especie vegetal por triplicado; preparadas y acondicionadas para su conservación y posteriormente depositadas en el Herbario de la Universidad Nacional de San Luis (Acrónimo: UNSL), República Argentina, bajo el registro No. 517. La identidad botánica de la especie se determinó por medio de la aplicación de los métodos taxonómicos clásicos y subsiguientemente certificada por la Dra. Marta Elena Petenatti (Herbario UNSL).

Animales experimentales

Se utilizaron ratas Wistar de ambos sexos con un peso comprendido entre 180 y 200 g, suministradas por el Bioterio Central de la Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia de la UNSL (Argentina), según protocolos de experimentación aprobados por Resolución N° 1782/15 del Consejo Directivo de la Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia de la UNSL.

Los animales se aclimataron al nuevo ambiente durante tres días; la manipulación de las ratas y la administración de las soluciones extractivas siempre fueron ejecutadas por el mismo operador.

Los animales experimentales estuvieron alojados a una temperatura constante de 22 ± 3 °C (con períodos de cambios de aire), humedad relativa del 50-60 % y con un ciclo día/noche de 12 horas (luces encendidas de 07:00 a 19:00); con libre acceso a la comida (alimento para ratas de laboratorio estándar) y bebida (agua de canilla en un bebedero adecuado).

El cuidado, la atención y los procedimientos efectuados con los animales de experimentación estuvieron en conformidad con la Disposición N° 6344/96 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT, 1996).

Obtención de los extractos vegetales

Los diferentes órganos vegetativos de *J. rhombifolia* fueron seleccionados minuciosamente; se secaron al aire hasta obtener un peso constante y posteriormente se redujeron y molieron a polvo con una trituradora adecuada.

Por separado, los extractos acuosos de las hojas y del floema se obtuvieron por infusión del material vegetal en proporción 1:10 en agua destilada, siguiendo la metodología expuesta en la Farmacopea Argentina (Farmacopea Argentina, 2013). Por otra parte, los extractos de la corteza, las raíces y las ramas jóvenes fueron obtenidos por decocción del ingrediente vegetal en proporción 1:10 en agua (Farmacopea Argentina, 2013). Cada una de las infusiones y decocciones fueron preparadas el mismo día del ensayo, según planificación de la experimentación.

En el extracto acuoso del floema se practicó el test de la espuma para evidenciar presencia de saponinas (dilución de 5 ml de filtrado + 20 ml de agua y agitación vigorosa) (Kumar y Patra, 2017).

Ensayo de la actividad diurética

Se empleó el método propuesto por Lipschitz y col. (1943), con modificaciones, para ensayar y valorar la actividad diurética. Los animales fueron divididos en siete grupos de seis ratas cada uno; un grupo control negativo [administrado con vehículo (solución salina): 1 ml/100 g peso; vía oral], un grupo control positivo (Furosemida: 10 mg/kg peso; vía intraperitoneal) y un grupo experimental por cada extracto acuoso vegetal a ensayar (1 ml/100 g peso; vía oral).

Los animales fueron expuestos a un ayuno de 18 horas en forma previa al comienzo de la experimentación, con libre acceso a un bebedero con agua de la canilla y alojados en jaulas adecuadas. La administración oral de las muestras se realizó mediante el uso de un catéter gástrico y la administración intraperitoneal de furosemida a través de aguja 25/8.

Sucedida la administración correspondiente según el lote de pertenencia, los animales recibieron una sobrecarga hídrica (a razón de 10 ml de agua de la canilla por cada 200 g de peso del animal) y fueron colocados individualmente en jaulas metabólicas especialmente diseñadas para separar la orina de las heces, y adecuadas para la recolección de orina en cilindros graduados de medición.

Posteriormente, la excreción urinaria de cada animal se controló y cuantificó cada 15 minutos durante un período de 3 horas de experimentación. Para cada registro de recolección de orina, se calculó la Excreción Volumétrica Urinaria (UVE) mediante el uso de la siguiente fórmula:

$$UVE = \frac{\text{volumen recolectado}}{\text{volumen administrado}} * 100$$

Además, para cada grupo, se calculó el Índice Diurético (Volumen del grupo experimental/Volumen del grupo control negativo) y la Actividad Diurética (Índice diurético del grupo experimental/Índice diurético del grupo control positivo) (Hailu y Engidawork, 2014).

Durante las tres horas de duración del ensayo, los animales no tuvieron acceso ni a la comida ni al agua. Culminado el procedimiento experimental, los animales fueron eutanizados por inhalación de dióxido de carbono en una cámara diseñada a tal fin.

En las muestras de orina fresca de cada grupo experimental y control se determinó: pH, densidad y presencia de urobilinógeno, glucosa, cetonas, bilirrubina, proteínas, nitritos, sangre, leucocitos y ácido ascórbico, mediante el uso de tiras reactivas para orina Urine strip 10 (Wiener Laboratorios S.A.I.C).

Análisis estadístico de los resultados

El análisis se realizó mediante la utilización de los programas estadísticos GraphPad Prism versión 6.01 para Windows y GraphPad InStat versión 3.00 para Windows (GraphPad Software, San Diego, California, EE. UU., www.graphpad.com). Los datos fueron expresados como la Media \pm S.E.M. (Error estándar de la media). En todos los casos, una probabilidad de $p < 0,05$ fue considerada estadísticamente significativa. Los gráficos se crearon con los programas GraphPad Prism 6.01 y Microsoft Office Excel 2013 (Microsoft, USA).

La UVE total de cada grupo experimental fue comparada con la UVE correspondiente al control negativo y al positivo mediante el análisis de varianza de una vía (1-way ANOVA) con aplicación del test de comparaciones múltiples de Bonferroni. El examen estadístico de los valores de la UVE para cada periodo de 15 minutos fue evaluado separadamente por el análisis de varianza de dos vías (2-way ANOVA) [tratamiento; tiempo (período 15 min)] con medidas repetidas en el factor "tiempo", seguido de la prueba posterior de Sidak's para comparar, a cada período de tiempo, los valores de la media de cada Grupo experimental vs. Grupo control negativo y el Grupo control positivo.

Los registros de pH y densidad urinaria de cada grupo fueron examinados por el análisis de varianza de una vía (1-way ANOVA) con aplicación de la prueba de comparaciones múltiples de Bonferroni.

Resultados

La administración de los diferentes decoctados e infusiones demostró experimentalmente un incremento, estadísticamente significativo, en el volumen de orina

Tabla 1. - Efecto de los extractos acuosos de partes de *J. rhombifolia* sobre la excreción total de orina en ratas y su comparación estadística frente al grupo control negativo

Grupo	UVE \pm SEM	<i>p</i> vs. control negativo	Índice diurético	Actividad diurética
Control negativo	41,16 \pm 6,75	-	1,00	0,38
Raíz	60,82 \pm 2,74	<i>p</i> < 0,05	1,48	0,57
Ramas jóvenes	63,31 \pm 3,32	<i>p</i> < 0,01	1,54	0,59
Corteza	64,50 \pm 3,70	<i>p</i> < 0,01	1,57	0,60
Floema	67,04 \pm 4,62	<i>p</i> < 0,001	1,63	0,63
Hojas	68,60 \pm 1,72	<i>p</i> < 0,001	1,67	0,64
Control positivo	107,13 \pm 4,90	<i>p</i> < 0,001	2,60	1,00

Índice diurético: volumen del grupo experimental / volumen del grupo control negativo.

Actividad diurética: índice diurético del grupo experimental / índice diurético del grupo control positivo.

en comparación con el establecido grupo de control negativo. Los valores totales de la UVE, índice diurético y actividad diurética para cada grupo experimental y su respectiva significancia versus el grupo control negativo son referidos en la tabla 1.

Teniendo en cuenta los intervalos de registro de la actividad diurética para cada uno de los extractos vegetales, se observó que con la decocción de las ramas jóvenes al 10 % y con la infusión de las hojas al 10 %, el incremento en el volumen de orina registrado fue significativamente mayor que el grupo control negativo a partir de los 60 minutos de comenzada la experimentación y hasta el final (Figuras 1 y 2). La infusión del floema al 10 %, mostró un incremento estadísticamente significativo a partir de los 75 minutos (Figura 3) y la decocción de la corteza al 10 % a partir de los 135 minutos (Figura 4). La decocción de raíces al 10 % resultó el extracto menos activo de los ensayados; un aumento significativo del volumen de orina solamente fue registrado a las 3 horas de administrado a los animales (Figura 5). El análisis comparativo del efecto de los diferentes extractos acuosos, a cada intervalo de registro de la actividad diurética, muestra un cierto grado de paralelismo y de mayor rapidez de comienzo de acción en los extractos de ramas jóvenes, floema y hojas (Figura 6).

Los resultados por separado de cada extracto vegetal frente al grupo control negativo, mediante el análisis de varianza de dos vías (2-way ANOVA) [tratamiento (dosis de extracto); tiempo (período 15 min)] con medidas repetidas en el factor "tiempo" y posterior prueba de Sidak's, demostró que:

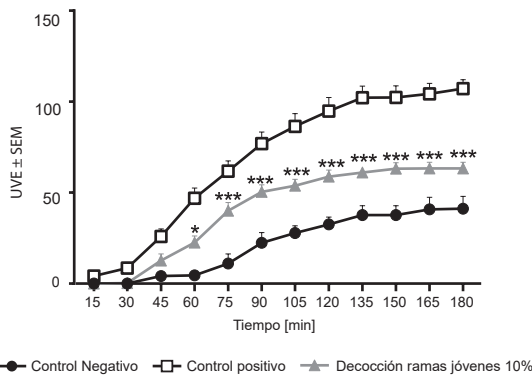
- **Corteza vs. Control negativo.** El ANOVA indicó que no hubo una modificación significativa por el tratamiento [$F_{(1,10)} = 3,952$; $p=0,0683$]. Sin embargo, el análisis demostró un significativo efecto del tiempo [$F_{(11,110)} = 122,30$; $p < 0,0001$], y una significativa interacción tiempo-tratamiento [$F_{(11,110)} = 7,354$; $p < 0,0001$] sobre la actividad diurética. El test fue considerado extremadamen-

te significativo [$F_{(10,110)} = 12,29$; $p < 0,0001$].

- **Ramas jóvenes vs. Control negativo.** El ANOVA indicó un significativo efecto del tratamiento [$F_{(1,10)} = 24,92$; $p < 0,001$], y del tiempo [$F_{(11,110)} = 107,20$; $p < 0,0001$], y una significativa interacción tiempo-tratamiento [$F_{(11,110)} = 6,779$; $p < 0,0001$] sobre la actividad diurética. El test fue considerado extremadamente significativo [$F_{(10,110)} = 11,05$; $p < 0,0001$].
- **Raíz vs. Control negativo.** El ANOVA indicó que a consecuencia del tratamiento con la decocción de raíces al 10 % no hubo una modificación estadísticamente significativa en la excreción volumétrica urinaria [$F_{(1,10)} = 3,775$; $p = 0,0759$]. Sin embargo, hubo un significativo efecto del tiempo [$F_{(11,110)} = 93,78$; $p < 0,0001$], y una significativa interacción tiempo-tratamiento [$F_{(11,110)} = 3,333$; $p < 0,001$]. El test es considerado extremadamente significativo [$F_{(10,110)} = 15,78$; $p < 0,0001$].
- **Floema vs. Control negativo.** El ANOVA indicó un significativo efecto del tratamiento [$F_{(1,10)} = 25,05$; $p < 0,001$], y del tiempo [$F_{(11,110)} = 74,45$; $p < 0,0001$], y una significativa interacción tiempo-tratamiento [$F_{(11,110)} = 4,98$; $p < 0,0001$] sobre la actividad diurética. El test fue considerado extremadamente significativo [$F_{(10,110)} = 7,531$; $p < 0,0001$].
- **Hojas vs. Control negativo.** El ANOVA indicó un significativo efecto del tratamiento [$F_{(1,10)} = 24,77$; $p < 0,001$], y del tiempo [$F_{(11,110)} = 90,17$; $p < 0,0001$], y una significativa interacción tiempo-tratamiento [$F_{(11,110)} = 6,766$; $p < 0,0001$] sobre la actividad diurética. El test fue considerado extremadamente significativo [$F_{(10,110)} = 9,838$; $p < 0,0001$].

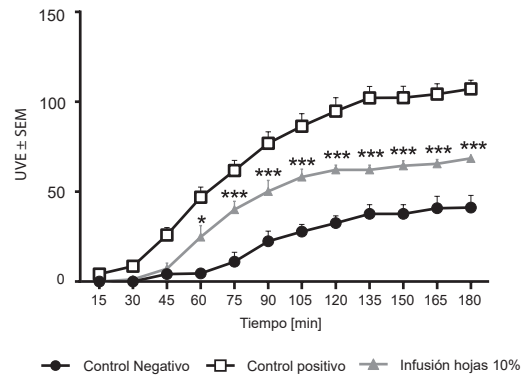
El análisis de las muestras frescas de orina de los cinco grupos experimentales, administrados con los distintos extractos acuosos de corteza, raíz, ramas jóvenes, hojas y floema, no acusó presencia de urobilinógeno, glucosa, cetonas, bilirrubina, proteínas, nitritos, sangre, leucocitos y ácido ascórbico en la orina recogida. Las variaciones en los valores de pH y densidad urinaria no fueron estadísticamente significativos en su comparación frente al grupo de control negativo.

Figura 1.- Efecto de la administración oral de la decocción al 10 % de las ramas jóvenes de *Jodina rhombifolia* sobre la UVE



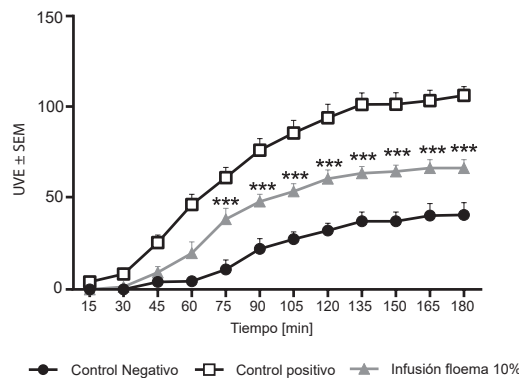
Excreción volumétrica urinaria (UVE) de ratas Wistar y su comparación con el grupo control negativo (vehículo) y el grupo control positivo (Furosemida: 10 mg/kg). Significancia vs. control negativo: * (p < 0,05); *** (p < 0,001).

Figura 2.- Efecto de la administración oral de la infusión al 10 % de las hojas de *Jodina rhombifolia* sobre la UVE



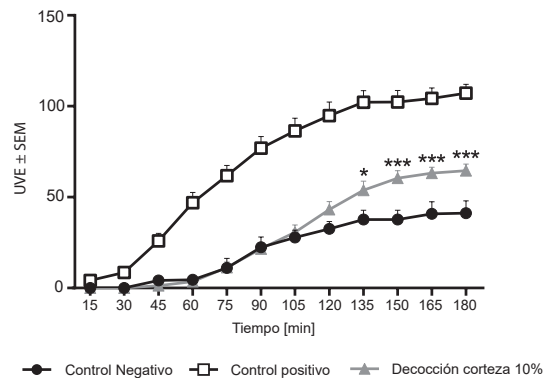
Excreción volumétrica urinaria (UVE) de ratas Wistar y su comparación con el grupo control negativo (vehículo) y el grupo control positivo (Furosemida: 10 mg/kg). Significancia vs. control negativo: * (p < 0,05); *** (p < 0,001).

Figura 3.- Efecto de la administración oral de la infusión al 10 % del floema de *Jodina rhombifolia* sobre la UVE



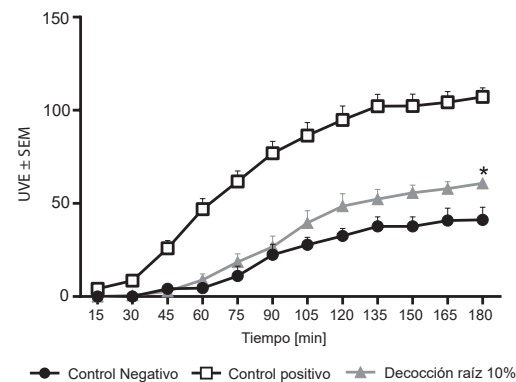
Excreción volumétrica urinaria (UVE) de ratas Wistar y su comparación con el grupo control negativo (vehículo) y el grupo control positivo (Furosemida: 10 mg/kg). Significancia vs. control negativo: *** (p < 0,001).

Figura 4.- Efecto de la administración oral de la decocción al 10 % de la corteza de *Jodina rhombifolia* sobre la UVE



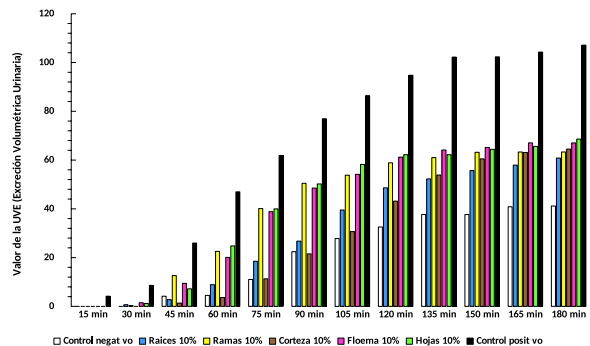
Excreción volumétrica urinaria (UVE) de ratas Wistar y su comparación con el grupo control negativo (vehículo) y el grupo control positivo (Furosemida: 10 mg/kg). Significancia vs. control negativo: * (p < 0,05); *** (p < 0,001).

Figura 5.- Efecto de la administración oral de la decocción al 10 % de la raíz de *Jodina rhombifolia* sobre la UVE



Excreción volumétrica urinaria (UVE) de ratas Wistar, comparación con el grupo control negativo (vehículo) y el grupo control positivo (Furosemida: 10 mg/kg). Significancia vs. control negativo: * (p < 0,05).

Figura 6.- Efecto de los diferentes extractos acuosos de órganos vegetativos de *Jodina rhombifolia* sobre la UVE



Excreción volumétrica urinaria (UVE) de ratas Wistar en cada período de tiempo, comparación con el grupo control negativo (vehículo) y el grupo control positivo (Furosemida: 10 mg/kg). En el eje de las ordenadas se representa el valor de la UVE para cada extracto vegetal y para cada período de tiempo de experimentación.

Discusión y conclusiones

Los estudios realizados con base en la práctica de la experimentación farmacológica preclínica de productos obtenidos por extracción acuosa de plantas medicinales enteras o de sus partes y cuyo uso en la medicina popular es manifiesto, resultan, en primera línea, de gran importancia para lograr la validación del uso folklórico y permitir el aporte de un sustento científico a su forma de utilización en la práctica.

El ensayo de la actividad diurética de los diferentes extractos acuosos de *J. rhombifolia* nos ha permitido aportar, desde el campo científico, un sustento para la utilización como tal en la medicina casera o popular, ya que en base al modelo experimental aplicado, hemos podido demostrar que los extractos de ramas las jóvenes, los floema y las hojas motivaron un incremento estadísticamente significativo de la excreción volumétrica urinaria en ratas Wistar en su comparación con un establecido grupo control negativo, en el cual los animales fueron administrados con vehículo. La administración oral de las decocciones de las raíces, ramas jóvenes y corteza motivaron un incremento de la eliminación de orina en un 48, 54 y 57 %, respectivamente. Por su parte, las infusiones de floema y de hojas ocasionaron un incremento mayor, de un 63 y 67 % respectivamente (siempre en comparación con el grupo control negativo).

La furosemida es un diurético del asa ampliamente seleccionado como fármaco de referencia en modelos farmacológicos experimentales (Agunu y col., 2005; Aissaoui y col., 2008; Mekonnen y col., 2010; Montejano Rodríguez y col., 2013), debido a su eficacia y producción de una diuresis copiosa (Flórez y Armijo, 2014; Rang y col., 2012). Tras una administración oral, el efecto diurético de la furosemida comienza aproximadamente luego de 60 minutos (Hanson, 2003), pero, por otra parte, la biodisponibilidad por esta vía resulta fluctuante, en un rango de 10-100 % (Wargo y Banta, 2009). Con base en tales características farmacocinéticas y en la duración de la prueba para ensayar la actividad diurética de los extractos, es que se seleccionó la vía intraperitoneal para administración de la furosemida; registrándose trabajos de investigación que la emplean como referencia diurética ante extractos vegetales administrados por vía oral (Bose y col., 2007; Montejano Rodríguez y col., 2013). En nuestro trabajo, ninguno de los extractos acuosos ensayados logró equiparar la potencia del fármaco diurético utilizado como referencia (Furosemida) en el grupo control positivo.

Los principios activos vegetales presentes en los distintos órganos o en las partes de las plantas, son extraídos mediante el uso de diferentes alternativas que permiten su aplicación en las prácticas de la medicina humana. Estos extractos resultan en mezclas complejas de componentes químicos, por tanto, la actividad biológica que exhiba puede ser debida a la presencia de uno o va-

rios constituyentes activos. El agua resultó ser el primer elemento y más utilizado por el hombre, como solvente extractivo, para lograr "sacar" tales ingredientes farmacológicamente activos mediante preparaciones en frío o en caliente (López Villar y col., 1997). La presente evaluación de la actividad diurética de las diferentes infusiones y decocciones de los órganos de *J. rhombifolia*, nos permite lograr un acercamiento científico a su forma de utilización en la medicina popular. En nuestro trabajo y acorde al modelo utilizado, la infusión de las hojas al 10 % y la infusión del floema al 10 % exhibieron la mayor actividad diurética, sin embargo, son requeridos posteriores estudios destinados a evaluar cuál/es es/son el/los componente/s químico/s activo/s responsable/s de la actividad observada y, además, profundizar en el conocimiento del mecanismo por el cual ejerce/n su acción.

A pesar de tratarse de una especie vegetal de amplio uso en la medicina tradicional de diferentes regiones del Brasil y la Argentina, las investigaciones destinadas a la dilucidación de los constituyentes químicos son relativamente escasas. En las hojas, fueron identificados como principales grupos químicos: compuestos fenólicos, ácidos orgánicos, taninos, flavonoides, esteroides, gomas y mucilagos; en sus partes aéreas: esteroides, triterpenoides, alcaloides, cumarinas, saponinas (Barboza y col., 2009). A su vez, también se demostró la presencia de esteroides y triterpenos en gran cantidad, y de alcaloides, cumarinas y saponinas en bajas proporciones en el extracto etanólico de las hojas (Alice y col., 1991). Además, fueron identificados los siguientes C- glicosilflavonoides en las hojas: 2-vicenina, vitexina, orientina, swertisina (Montanha y col., 2009) e isovitexina (Caraballo de la Peña, 2015).

Basados en la escasez de estudios fitoquímicos de la especie, es que resulta difícil atribuir el efecto diurético a determinados grupos químicos. Dentro de esta escasez de datos químicos, podemos descartar la participación de los C-glicosilflavonoides en la actividad diurética observada con el extracto acuoso de las hojas, ya que la tasa de absorción a nivel del tracto digestivo de este grupo de metabolitos es muy escasa, requiriéndose de prolongados tiempos de contacto con la mucosa para su absorción y que puedan ejercer su acción farmacológica (Talhi y Silva, 2012; Zeng y col., 2013).

Varias investigaciones denotan que las saponinas estimulan la actividad diurética (Pengelly, 2004), por lo cual, el elevado registro de actividad observado con la infusión del floema sobre la excreción urinaria puede ser atribuido al alto contenido de saponinas, visualizable durante el proceso de extracción y comprobado mediante el test de la espuma.

La mayor rapidez registrada en el comienzo de acción diurética de los extractos acuosos de ramas las jóvenes, del floema y de las hojas puede ser atribuida, en una pri-

mera instancia, a factores farmacocinéticos y/o farmacodinámicos de los principios activos contenidos en ellos.

Este estudio nos permite aportar datos científicos para la validación de la actividad diurética de *J. rhombifolia* y, además, considerar su posible empleo en la medicina popular (o medicina tradicional) de la Argentina como agente antihidrópico, hipotensor, depurativo de la sangre e hipouricosúrico (Arias Toledo y col., 2007; Barboza y col., 2009; Carosio y col., 2008; Carrizo y col., 2005; Demaio y col., 2015; Hurrell y col., 2011; Karlin y col., 2017; Lahitte y col., 1998; Martínez, 2007; 2015). Pese a ello, el grado de participación del efecto diurético en la mencionada acción antihidrópica, hipotensora, depurativa de la sangre e hipouricosúrica deberá ser dilucidado mediante otros ensayos farmacológicos experimentales, ya que tal intervención puede ser debida a una acción aditiva o potenciadora motivada por la variedad de metabolitos secundarios presentes en la droga vegetal.

En conclusión, hemos podido evaluar, valorar y analizar el efecto de diversos extractos acuosos de *J. rhombifolia* [corteza (decocción al 10 %), ramas jóvenes (decocción al 10 %), floema (infusión al 10 %), raíces (decocción al 10 %) y hojas (infusión al 10 %)] sobre la excreción volumétrica urinaria de ratas Wistar, demostrando que la administración oral de una dosis única de cada uno de los extractos produjo un aumento significativo de la actividad diurética según el modelo experimental utilizado, aportando bases científicas que acreditan el uso y la forma de utilización en la medicina popular y tradicional de Sudamérica.

Referencias bibliográficas

- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; ANMAT (1996). "Disposición no. 6344/96". Buenos Aires, Argentina: Official Bulletin of the Nation N° 28567. 1st Section January 20, 1997.
- Agunu, A.; Abdurahman, E.M.; Andrew, G.O.; Muhammed, Z. (2005). "Diuretic activity of the stem-bark extracts of *Steganothenia araliacea* Hochst [Apiaceae]". *Journal of Ethnopharmacology* 96 (3): 471-475.
- Aissaoui, A.; El-Hilaly, J.; Israili, Z.H.; Lyoussi, B. (2008). "Acute diuretic effect of continuous intravenous infusion of an aqueous extract of *Coriandrum sativum* L. in anesthetized rats". *Journal of Ethnopharmacology* 115 (1): 89-95.
- Alice, C.B.; Vargas, V.M.F.; Silva, G.A.A.B.; de Siqueira, N.C.S.; Schapoval, E.E.S.; Gleye, J.; Henriques, J.A.P.; Henriques, A.T. (1991). "Screening of plants used in south Brazilian folk medicine". *Journal of Ethnopharmacology* 35: 165-171.
- Arias Toledo, B.; Galetto, L.; Colantonio, S. (2007). "Uso de plantas medicinales y alimenticias según características socioculturales en Villa Los Aromos (Córdoba, Argentina)". *Kurtziana* 33 (1) Volumen especial de Etnobotánica: 79-88.
- Baptista, M.M.; Alves Ramos, M.; Albuquerque, U.P.; Coelho-de-Souza, G.; Ritter, M.R. (2013). "Traditional botanical knowledge of artisanal fishers in southern Brazil". *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* 9, 54.
- Barboza, G.E.; Cantero, J.J.; Núñez, C.; Pacciaroni, A.; Ariza Espinar, L. (2009). "Medicinal plants: A general review and a phytochemical and ethnopharmacological screening of the native Argentine Flora". *Kurtziana* 34 (1-2): 7-365.
- Bose, A.; Gupta, J.K.; Dash, G.K.; Ghosh, T.; Si, S.; Panda, D.S. (2007). "Diuretic and antibacterial activity of aqueous extract of *Cleome rutidosperma* D.C.". *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences* 69 (2): 292-294.
- Caraballo de la Peña, D. (2015). *Cultivo de callos in vitro a partir de las hojas de *Jodina rhombifolia* Hook. & Arn. (Reissek) para obtención de C-glicosilflavonas*. (PhD thesis). Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de la Plata, Argentina.
- Carosio, M.C.; Junqueras, M.J.; Andersen, A.; Abad, S.M. (2008). *Árboles y arbustos nativos de la provincia de San Luis*. San Luis Libro, Argentina.
- Carrizo, E. del V.; Palacio, M.O.; Roic, L.D. (2005). "Uso medicinal de algunas especies nativas en Santiago del Estero (República Argentina)". *Dominguezia* 21 (1): 25-32.
- Castiñeira Latorre, E.; Canavero, A.; Pochettino, M.L. (2018). "Comparison of medicinal plant knowledge between rural and urban people living in the Biosphere Reserve "Bioma Pampa Quebradas del Norte", Uruguay: an opportunity for biocultural conservation". *Ethnobiology and Conservation* 7 (4): 1-34.
- Delgado, C.; Portolés, J. (2008). "Fármacos diuréticos" en Lorenzo, P.; Moreno, A.; Lizasoain, I.; Leza, J.C.; Moro, M.A.; Portolés, A. (colaboradores) *Farmacología básica y clínica/Velázquez* Cap. 24. Médica Panamericana, Madrid. (18° ed.): 405-417.
- Demaio, P.; Karlin, U.O.; Medina, M. (2015). *Árboles nativos de Argentina*. Tomo 1: Centro y Cuyo. Ecoval, Córdoba, Argentina.
- Dluzniewski, F.S.; Gheller Müller, N.T. (2018). "Estudo etnobotánico de plantas medicinais utilizadas no município de Sete de Setembro, Rio Grande do Sul, Brasil". *PERSPECTIVA, Erechim* 42 (157): 49-61.
- Farmacopea Argentina (2013). *Farmacopea Argentina*, 1er Vol. Ministerio de Salud de la Nación; Secretaria de Políticas, Regulación e Institutos; Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), Buenos Aires, Argentina (8° ed.).
- Flórez, J.; Armijo, J.A. (2014). "Fármacos diuréticos" en: Flórez, J. (dir.) *Farmacología humana* Cap. 47. Elsevier Masson, Barcelona, España (6° ed.): 756-768.
- Gijón-Conde, T.; Gorostidi, M.; Camafort, M.; Abad-Cardiel, M.; Martín-Rioboo, E.; Morales-Olivas, F.; Vinyoles, E.; Armario, P.; Bane-gas, J.R.; Coca, A.; de la Sierra, A.; Martell-Claros, N.; Redón, J.; Rui-lope, L.M.; Segura, J. (2018). "Documento de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) sobre las guías ACC/AHA 2017 de hipertensión arterial". *Hipertensión y Riesgo Vascular* 35 (3): 119-129.
- Hailu, W.; Engidawork, E. (2014). "Evaluation of the diuretic activity of the aqueous and 80% methanol extracts of *Ajuja remota* Benth (Lamiaceae) leaves in mice". *BMC Complementary and Alternative Medicine* 14: 135.

- Hanson, G.R. (2003). "Drogas diuréticas" en: Gennaro, A.R. (dir.) *Remington Farmacia* Cap. 75. Médica Panamericana, Buenos Aires, Argentina (20° ed.): 1588-1600.
- Hurrell, J.A.; Ulibarri, E.A.; Arenas, P.M.; Pochettino, M.L. (2011). *Plantas de herboristería: plantas medicinales que se comercializan en herboristerías de la ciudad de Buenos Aires*. L.O.L.A., Buenos Aires, Argentina.
- Karlin, M.S.; Arnulphi, S.A.; Karlin, U.O.; Bernasconi Salazar, J.R.; Accietto, R.H., Cora, A. (2017). *Plantas del centro de Argentina*. Ecoval Editorial, Córdoba, Argentina.
- Katzung, B.G.; Trevor, A.J. (2015). *Basic & Clinical Pharmacology*. 13° Ed., McGraw-Hill Education, United States.
- Kumar, A.; Patra, S. (2017). "Qualitative and quantitative analysis of secondary phytochemical in *Gymnema sylvestre*". *Indian Journal of Scientific Research* 12 (2): 150-156.
- Lahitte, H.B.; Hurrell, J.A.; Belgrano, M.J.; Jankowski, L.S.; Haloua, M.P.; Mehlreter, K. (1998). *Plantas medicinales rioplatenses*. L.O.L.A., Buenos Aires, Argentina.
- Laporte, J.R.; Capellá, D. (1993). "Mecanismos de producción y diagnóstico clínico de los efectos indeseables producidos por medicamentos" en: Laporte, J.R., Tognoni, G. (Dir.) *Principios de epidemiología del medicamento* Cap. 5. Masson-Salvat, Barcelona, España (2° ed.): 95-110.
- Lipschitz, W.L.; Hadidian, Z.; Kerpcsar, A. (1943). "Bioassay of diuretics". *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 79 (2): 97-110.
- López Villar, A.; Coussio, J.D.; Rondina, R.V.D. (1997). "Ensayo Crítico de un Método Rápido de Extracción de Material Vegetal Basado en el Pasaje Ininterrumpido de una Serie de Solventes". *Acta Farmacéutica Bonaerense* 16 (3): 179-191.
- Martínez, G.J. (2007). "Medicinal plants used by the criollos of Calamuchita to treat blood, cardiovascular and neuroendocrinous diseases". *Journal of Herbs, Spices and Medicinal Plants* 13 (3): 55-82.
- Martínez, G.J. (2015). *Las plantas en la medicina tradicional de las sierras de Córdoba*. Detodoslosmares, Córdoba, Argentina.
- Martínez, G.J.; Jiménez-Escobar, N.D. (2017). "Plantas de interés veterinario en la cultura campesina de la Sierra de Ancasti (Catamarca, Argentina)". *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 16 (4): 329-346.
- Martínez, G.J.; Luján, M.C. (2011). "Medicinal plants used for traditional veterinary in the Sierras de Córdoba (Argentina): An ethnobotanical comparison with human medicinal uses". *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* 7: 23.
- Mekonnen, T.; Uрга, K.; Engidawork, E. (2010). "Evaluation of the diuretic and analgesic activities of the rhizomes of *Rumex abyssinicus* Jacq. in mice". *Journal of Ethnopharmacology* 127 (2): 433-439.
- Montanha, J.A.; Schenkel, E.P.; Cardoso-Taketa, A.T.; Dresch, A.P.; Langeloh, A.; Dallegrove, E. (2009). "Chemical and anti-ulcer evaluation of *Jodina rhombifolia* (Hook. & Arn.) Reissek extracts". *Brazilian Journal of Pharmacognosy* 19 (1A): 29-32.
- Montejano Rodríguez, J.R.; Almaguer Vargas, G.; Gayosso De Lucio, J.A.; Ocharan Hernández, M.E.; Moreno Martínez, R.E.; Hernández Caballero, M.E.; Torres Valencia, J.J.M.; Sierra Ramírez, J.A. (2013). "Evaluation of the diuretic activity of the ethanolic extract of *Geranium seemanii* Peyr. in Wistar rats". *Journal of Pharmacy Research* 6 (7): 709-713
- Oliveira, S.G.; de Moura, F.R.; Demarco, F.F.; Nascente, P. da S.; Pino, F.A.; Lund, R.G. (2012). "An ethnomedicinal survey on phytotherapy with professionals and patients from Basic Care Units in the Brazilian Unified Health System". *Journal of Ethnopharmacology* 140: 428-437.
- Organización Mundial de la Salud (2003). *Directrices de la OMS sobre buenas prácticas agrícolas y de recolección (BPAR) de plantas medicinales*. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza: 1-87.
- Pengelly, A. (2004). *Constituents of medicinal plants: an introduction to the chemistry and therapeutics of herbal medicine*. CABI Publishing, Wallingford, Reino Unido (2° ed): 74-79.
- Rang, H.P.; Dale, M.M.; Ritter, J.M.; Flower, R.J.; Henderson, G. (2012). *Rang y Dale Farmacología*. Elsevier, Barcelona, España (7° ed): 1-777.
- Resolución N° 588-PBD-2014 (2014). "Autorización a coleccionar partes vegetales de las especies *Jodina rhombifolia* y *Aristolochia argentina*". Área Biodiversidad, Ministerio de Medio Ambiente, Gobierno de la provincia de San Luis.
- Romeo, R.A. (2015). "Plantas empleadas en medicina popular en la provincia de Jujuy. Departamento Capital y alrededores". *Dominguezia* 31 (2): 5-10.
- Roush, G.C.; Kaur, R.; Ernst, M. (2014). "Diuretics: A Review and Update". *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics* 19 (1): 5-13.
- Talhi, O.; Silva, A.M.S. (2012). "Advances in C-glycosylflavonoid research". *Current Organic Chemistry* 16: 859-896.
- Wargo, K.A.; Banta, W.M. (2009). "A Comprehensive Review of the Loop Diuretics: Should Furosemide Be First Line?" *The Annals of Pharmacotherapy* 43 (11): 1836-1847.
- Zeng, P.; Zhang, Y.; Pan, C.; Jia, Q.; Guo, F.; Li, Y.; Zhu, W.; Chen, K. (2013). "Advances in studying of the pharmacological activities and structure-activity relationships of natural C-glycosylflavonoids". *Acta Pharmaceutica Sinica B* 3 (3): 154-162.