



ARTÍCULO ORIGINAL

EFECTOS DIURÉTICOS DE *EUGENIA UNIFLORA* EN RATAS WISTAR

María Cecilia Arévalos Burró, David Manuel Báez Gaona, Alex David Belotto Felittas, Maria Gisselle Velázquez Llano

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: *Eugenia uniflora* (en guaraní: *Ñangapiry*) es conocida por aumentar la diuresis y por ese medio disminuir la presión arterial. El objetivo fue determinar la capacidad diurética ante el consumo de extracto acuoso de *E. uniflora* en ratas wistar.

Materiales y Métodos: Estudio experimental realizado en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción. El extracto acuoso de *E. uniflora* liofilizado se administró a ratas wistar, divididas en tres grupos con dosis de 80 mg/kg, 90 mg/kg y un grupo de control. Las pruebas de concentración de sodio en orina se realizaron antes y después de la administración del extracto.

Resultados: Con la dosis de 80 mg/kg se obtuvo un efecto diurético de 0,96 y con dosis de 90 mg/kg se obtuvo una actividad diurética de 1,107. La medición de los volúmenes de orina mostró una relación 90mg/kg:80 mg/kg 1,75:1, pero entre la orina basal y tras la administración del extracto en la dosis de 90mg/kg la relación fue de 1:1,03. Una natriuresis mayor en la dosis de 90 mg/kg ($35,8 \pm 24,2$ mEq/L), mayor a la de 80 mg/kg ($9,0 \pm 8,9$) y al del grupo control ($9,25 \pm 25$).

Autor de correspondencia:
David Manuel Báez Gaona
bitc8bts@gmail.com

Recibido: 21/01/2018
Aceptado: 23/10/2018

Palabras clave:
Diuresis, Terapias
Complementarias, *Eugenia
uniflora*, Ratas Wistar.

Conclusión: Las cifras implican que la dosis de 90 mg/kg del producto frente a la dosis de 80 mg/kg aumenta en forma significativa la natriuresis y la actividad diurética con un valor de 1,107.

DIURETIC EFFECTS OF *EUGENIA UNIFLORA* IN WISTAR RATS

ABSTRACT

Background: *Eugenia uniflora* (in guarani: Ñangapiry) is a plant known for increasing diuresis and thereby decreasing blood pressure. The aim was to determine the diuretic capacity of *E. uniflora* extract consumption in wistar rats.

Methods: Experimental study carried out in the Faculty of Medical Sciences in the National University of Asuncion. *E. uniflora* aqueous extract lyophilized was administered to wistar rats, divided in three groups with doses of 80 mg/kg, 90 mg/kg and control group. Urine sodium concentration tests were performed before and after administration of the extract.

Results: With the 80 mg/kg dose there was a diuretic effect of 0.96, and with 90 mg/kg it was 1.107. Volume measurement indicated a relation of 1.75:1 between the groups with doses of 90 mg/kg. and 80mg/kg., but between basal urine and the one after the administration of the extract in the 90mg/kg. dose the relations is only of 1:1.03. A greater natriuresis was shown in the 90 mg/kg group (35.8 ± 10.83 in mEq/L), higher than 80 mg/kg (9.0 ± 8.9 mEq/L) and the Control group (9.25 ± 4.25 mEq/L).

Conclusion: A dose of 90 mg/kg compared to the 80 mg/kg dose has increased significantly natriuresis, with a greater diuretic activity with a value of 1.1.

Keywords:

Diuresis; Complementary Therapies; *Eugenia uniflora*; Wistar rats.

INTRODUCCIÓN

En Paraguay son utilizadas con fines medicinales preventivos, curativos o paliativos unas 269 especies de plantas. *Eugenia uniflora* (en guaraní: "ñangapiry") se haya ubicado entre las 56 especies más utilizadas en esta región, donde popularmente se le atribuye propiedades diuréticas e hipotensoras (1).

Se han realizados diversos estudios con la intención de aislar los distintos componentes que confieren a las plantas medicinales sus propiedades terapéuticas con el fin de ser utilizadas en el tratamiento de diversas

enfermedades. La Organización Mundial de Salud considera la Medicina Natural una alternativa efectiva y asequible para grandes grupos poblacionales y define a las plantas medicinales como "toda especie vegetal en la que el todo o una parte está dotada de actividad farmacológica". La farmacología utiliza los principios activos de dichas plantas como precursores naturales en la elaboración de diversos medicamentos (2)

En particular, *E. uniflora* es objeto de líneas de investigación entre los que cabe destacar su acción hipotensora a través de su capa-

cidad diurética. Esto último podría ser útil como tratamiento adyuvante para una de las enfermedades más prevalentes del Paraguay, la hipertensión arterial, que afecta al 46,8 % de la población adulta (de 25 a 60 años), una patología que aumenta el riesgo importante de infarto agudo de miocardio, apoplejía, insuficiencia renal, aneurisma de aorta y otras condiciones cardiovasculares (3).

La base racional para el uso de *E. uniflora* ha sido evaluada en distintas investigaciones, donde en un estudio previo se evaluó la actividad diurética de *E. uniflora* en ratas como punto de apoyo para su uso reivindicado como hipotensor del extracto acuoso, donde se vio que aumentó en forma significativa la diuresis con una dosis de 80 mg/kg (4).

El objetivo del estudio fue determinar la capacidad diurética ante el consumo de extracto acuoso de *E. uniflora* en ratas wistar.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de diseño experimental en la ciudad de Asunción, en el bioterio de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción, sede central con 14 ratas wistar hembras N° 22 con un peso corporal entre 200 a 300 gramos.

Las variables analizadas fueron: peso (en gramos), el volumen de agua consumida en forma basal (en ml), concentración de sodio en orina previa a la administración del extracto (en mEq/L), concentración de sodio en orina posterior a la administración del extracto (en mEq/L), volumen de orina y volumen de agua que fueron consumidas en cada una de las tomas (en ml), y actividad diurética del extracto acuoso en cada grupo.

Para la determinación de la concentración

de sodio en orina se remitieron las muestras a un laboratorio privado para el análisis electrolítico mediante la técnica de Espectroscopía de Impedancia Electroquímica y los resultados fueron presentados en mEq/L.

La actividad diurética fue evaluada mediante el registro del volumen de orina a las 24 horas, para la misma se utilizó la siguiente fórmula utilizada por otros autores (5,6):

Cada una de las ratas recibió por vía oral, 5 mL de solución fisiológica (NaCl 0,9%) para imponer un nivel salino uniforme. Treinta minutos después los animales fueron separados aleatoriamente en 3 grupos (2 grupos con n=5 y grupo control n=4) y administradas oralmente, utilizando una jeringa, de la siguiente manera:

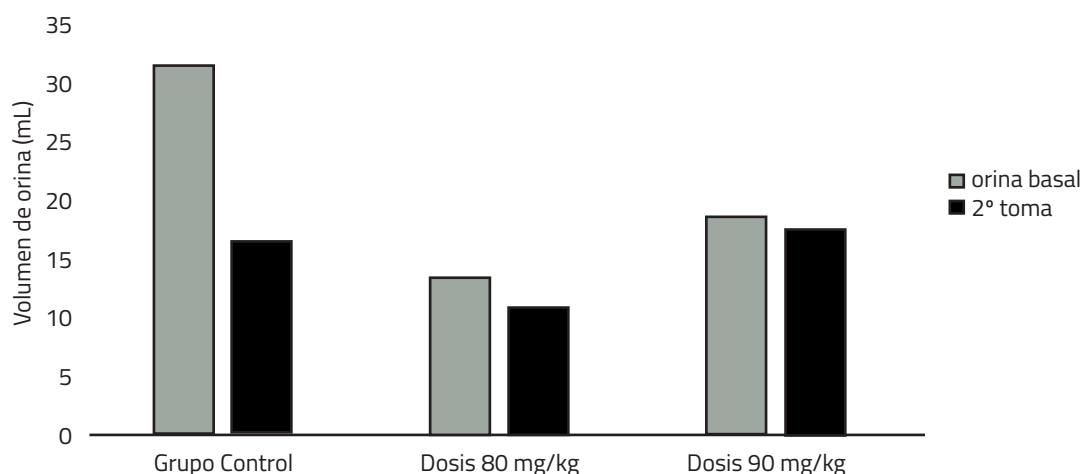
- Grupo 1: 80 mg/Kg de extracto acuoso de *E. uniflora*.
- Grupo 2: 90 mg/Kg de extracto acuoso de *E. uniflora*.
- Grupo 3: Solución fisiológica.

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

Los procedimientos experimentales se realizaron 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). El trabajo contó con la aprobación de la cátedra de Fisiopatología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción.

Para analizar las variables cuantitativas se utilizó promedio, desviación estándar y la prueba T de Student para la comparación de medias aceptando una $p < 0,05$ como significativa para interpretación de los resultados.

Figura 1. Gráfico de la media de volumen de orina de cada grupo comparando antes y después de la administración de las soluciones.



RESULTADOS

Tras los procedimientos realizados la supervivencia de las ratas fue del 100 %. El peso de dichas ratas tuvo una media mayor en el grupo de 90 mg/kg con $280 \pm 12,25$ g, siendo para el grupo control de $225 \pm 14,43$ g, y para el grupo de 80 mg/kg fue de $270 \pm 12,25$ g.

La media de volumen de agua consumida de forma basal fue mayor en el grupo control con $45,0 \pm 39,5$ ml, mientras que la media de agua consumida post administración del extracto fue mayor en el grupo 90 mg/

kg con un valor en $25 \pm 6,1$ mL.

El efecto diurético del extracto de *E. uniflora* fue mayor para la dosis de 90 mg/kg (actividad diurética: 1,107) comparado con el grupo de dosis 80 mg/kg (actividad diurética: 0,96).

Los volúmenes de orina excretada en 24 horas en cada grupo se muestran en el Figura 1. Se observó una mayor excreción de orina en el grupo 90 mg/kg con una relación 1,75:1 con el grupo 80 mg/kg, pero entre la

Tabla 1. Medición de sodio urinario

	Grupo Control (n=4)	Grupo 80 mg/kg (n=5)	Grupo 90 mg/kg (n=5)
Na_u basal ^a (mEq/L)	11,0 ± 8,9	11,4 ± 6,1	11,2 ± 6,0
Na_u posterior ^a (mEq/L)	9,2 ± 8,5	9,0 ± 8,9	35,8 ± 24,2
<i>p</i>	0,803	0,711	0,139

^aMedia ±DE

Na_u : Sodio urinario

orina basal y la posterior a la administración del extracto en dosis 90 mg/kg la relación fue de 1:1,03.

En cuanto a electrolitos se observó una natriuresis mayor con la dosis 90 mg/kg con $35,8 \pm 24,2$ mEq/L siendo 4 veces mayor que en el grupo 80 mg/kg con $9,0 \pm 8,9$ mEq/L (Tabla 1). La eliminación de sodio en orina en el grupo control ($9,25 \pm 8,5$ mEq/L) fue también menor que la presentada en la Dosis 2.

Analizando con la prueba T de Student se encontró diferencias significativas en las comparaciones del peso entre el grupo control y el grupo 80 mg/kg ($p < 0,05$), comparación entre el peso del grupo control y grupo 90 mg/kg ($p < 0,05$) y la comparación de la concentración de sodio urinario entre el grupo 80 mg/kg y el grupo 90 mg/kg ($p < 0,05$).

DISCUSIÓN

El extracto acuoso de *E. uniflora* demuestra actividad diurética en el grupo 90 mg/kg, donde se evidenció por el aumento de la relación (mayor a 1) entre el volumen de orina del grupo 90 mg/kg y el volumen del grupo control posterior a la dosis.

Esta actividad diurética se observa con una menor concentración en comparación a lo demostrado en estudio realizado por Marinho et al en el que no se observaron efectos diuréticos con concentraciones superiores (7). Esto podría deberse a que la toma de muestra del volumen urinario en dicho trabajo fue en un máximo de 90 minutos, mientras que en este estudio fue de 24 horas. En contraste con lo esperado esta misma actividad diurética, pero entre el volumen del grupo 80 mg/kg y el del grupo control (menor a uno), se haya disminuida. Esto último puede deberse a que las cantidades consumidas entre los diferentes gru-

pos no son las mismas por lo que se recomienda dar cantidades iguales de líquidos, mediante cánulas en próximos estudios.

En cuanto a los valores de sodio en orina que fueron medidos se demuestra que existe una mayor excreción renal en el grupo 90 mg/kg luego de la administración del extracto. Aunque esta excreción aumentó en relación con los valores basales, esta diferencia no ha sido significativa, pero con una dosis de 120 mg/kg en un estudio previo la natriuresis es similar a la de la amilorida. Esto podría deberse a diferencias individuales muy amplias dentro del grupo. Además, se debería incluir un grupo al que se le suministre un diurético con actual aplicación médica para así comparar su posible efecto diurético, como señalan estudios previos (8-10). Además, se encuentra una diferencia significativa entre la natriuresis del grupo 80 mg/kg y el grupo 90 mg/kg, en donde la cifra media encontrada es mayor en los sujetos del grupo 90 mg/kg. Esta diferencia, si bien pudo deberse a la dosis administrada a ambos grupos, hay que tener en cuenta el libre acceso a la alimentación pudo haber causado un desbalance en la cantidad de sodio ingerida, por lo que se debería de racionar de manera objetiva el aporte electrolítico.

En cuanto al peso medido en cada grupo de ratas se notó una diferencia significativa entre el grupo control y los grupos dosis 80 mg/kg y dosis 90 mg/kg, por lo que se debe buscar una muestra con pesos similares que rondan los 200 g (11,12), en próximos estudios para así evitar una diferencia entre el consumo de líquido entre los grupos, por lo que se pudo ver afectada la actividad renal causando diferencias entre los volúmenes de orina.

La supervivencia del 100% de los sujetos en estudio se debe a que las concentraciones suministradas no alcanzan los valores

que puedan causar toxicidad, coincidiendo con lo demostrado en un estudio previo en el que se le administró 200 mg/kg a cada sujeto sin que se pudieran evidenciar efectos adversos (13). Incluso a concentraciones de 4100 mg/kg cada rata no demostró certeza de la toxicidad de este extracto, lo cual demuestra la seguridad que representaría la utilización del extracto (14).

Asimismo, instamos a que se sigan realizando estudios referentes al tema para obtener mayor evidencia que contribuya a la utilización de esta planta dados los beneficios que proporciona y las ventajas debido a su fácil acceso.

Conflictos de interés:

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiamiento:

Autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Soria N, Ramos P. Uso de plantas medicinales en la atención primaria de Salud en Paraguay: algunas consideraciones para su uso seguro y eficaz. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. 2015;13 (2):8-17
2. Del Valle ME. Aislamiento y determinación de estructura química de principios activos presentes en *Eugenia uniflora* centrado en los compuestos solubles en metanol [Tesis doctoral en Internet]. Río de la plata: Universidad de la Plata. 138 p. Disponible en: http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/20800/Documento_completo.pdf?sequence=3
3. Ortellado MJ, Ramirez A, González G, Olmedo FG, Ayala de Doll M, Sano M, et al. Consenso Paraguayo de Hipertensión Arterial 2015. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int.2016; 3(2): 5-7.
4. Amat AG, De Battista GA, Uliana RF. Actividad diurética de extracto acuoso de *Eugenia uniflora*. Ac de Horti. 2008. 501 (1); 52.
5. Daud A, Habib N, Sánchez A. Actividad diurética de extractos acuosos de *Polylepis australis* Bitter. Rev Cub Plant Med. 2007; 12(4)
6. Pérez M, Sueiro M, Boffil M, Morón F, Marrero E. Validación de un método in vivo para evaluar la actividad diurética. Rev Cubana Invest Bioméd. 2011; 30(3)
7. Marinho de Souza J, Pimenta Rodrigues M, Tardivo Cirqueira R, Queiroz de Freitas Alves M, Peresi Lordelo E, Ferreira de Oliveira C et al. Evaluation of antimicrobial, hypotensive and diuretic effect of *Eugenia uniflora* extracts. O Mundo da Saúde. 2018;42(2):269-282.
8. Consolini, A., O. Baldini et A. Pharmacological basis for the empirical use of *Eugenia uniflora* L. (Myrtaceae) as antihypertensive. J. Ethnopharmacol. 1999; 66 (1): 33-39.
9. Ramírez JH, Palacios M, Gutiérrez. Efecto diurético de la especie *Salvia scutellarioides* en ratas. Biomédica [Internet]. 2006;26(1):145-149. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572006000100017&lng=es.
10. Alviz AA, Salas RD, Franco LA. Efecto diurético agudo de los extractos etanólico y acuoso de *Ceratopterispteridoides* (Hook) en ratas normales. Biomédica [Internet]. 2013; 33(1): 115121. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v32i4.750>.
11. Jiménez Nieves L, León Padilla MC, Herrera Rodríguez R, García SG, Cadenas Freixas JL. Efecto diurético del *Xanthium strumarium* L. (guizajo de caballo). Rev Cubana Plant Med [Internet]. 1999; 4(1):22-25. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47961999000100006&lng=es.
12. Habib Intersimone N, Daud Thoene A, Sánchez Riera A. Efecto diurético de extractos acuosos y alcohólicos de flores de *Phrygilanthus acutifolius* (corpo) en ratas. Rev Cubana Plant Med [Internet]. 2005; 10(3-4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962005000300003&lng=es
13. Victoria F, Lenardão E, Savegnago L, Perin G, Jacob R, Alves D et al. Essential oil of the leaves of *Eugenia uniflora* L.: Antioxidant and antimicrobial properties. Food and Chemical Toxicology. 2012;50(8):2668-2674.
14. Schmeda-Hirschmann G, Theoduloz C, Franco L, Ferro B E, De Arias A. Preliminary pharmacological studies on *Eugenia uniflora* leaves: Xanthine oxidase inhibitory activity. Journal of Ethnopharmacology. 1987;21(2):183-186.