

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGIA
GUANTANAMO

EFECTO DIURETICO DE LA PEPEROMIA PELLUCIDA EN RATAS WISTAR

Dra. Yasmin Dranguet Olivero¹, Dayami Soler Cano², Dr. Jorge A. Silva Valido³, Lic. Vivian Guzmán Guzmán¹, Dra. Yamila Elías Oquendo⁴, Dra. Nalvis Villalón Cruzata.⁵

RESUMEN

Se realiza un estudio experimental en ratas línea Wistar, con el objetivo de valorar el posible efecto diurético de la decocción de la peperomia pellucida en dosis de 200 y 400 mg/kg de peso corporal. Los resultados fueron comparados con los obtenidos con la furosemida, diurético de referencia, en la dosis de 20 mg/kg de peso y con solución fisiológica utilizado como control negativo. La excreción urinaria se midió a las 24 h y se determina en el volumen final la concentración de Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca²⁺ y P. Se pudo comprobar la acción diurética de la decocción de la planta en estudio a dosis de 200 mg/kg demostrando tener mayor poder natriurético respecto a la otra dosis estudiada. Al compararlos con la furosemida .Se observa al compararlos con la furosemida que la excreción de potasio en orina disminuye, lo que sugiere una acción diurética actuando como ahorradores de potasio.

Palabras clave: PLANTAS MEDICINALES; DIURETICOS; RATAS WISTAR.

INTRODUCCION

La Medicina Tradicional y Natural forma parte importante del acervo cultural de la humanidad. Ella se ha desarrollado en cada país y región del mundo con características propias, en franca dependencia de los recursos disponibles en ellos, tomando como base además la idiosincrasia de sus habitantes. Es, por

¹ *Master en Medicina Natural y Bioenergética. Licenciada en Enfermería. Especialista de I Grado en Farmacología.*

² *Master en Medicina Natural y Bioenergética. Especialista de I Grado en Farmacología.*

³ *Master en Enfermedades Infecciosas. Especialista de II Grado en Bioestadística. Asistente.*

⁴ *Master en Ciencias Pedagógicas. Especialista de II Grado en Anatomía Humana. Profesor Auxiliar.*

⁵ *Especialista de I Grado en Medicina General Integral.*

tanto, el resultado de una evolución lenta, pero avalada por la experiencia práctica.¹

Es una especialidad de perfil amplio, con enfoque integrador y holístico de los problemas de salud, que emplea métodos de promoción de salud, prevención de las enfermedades, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de los pacientes propios de la Medicina Tradicional Asiática, como son la acupuntura y sus múltiples variantes: la moxibustión, el masaje y los ejercicios tradicionales, la aplicación de ventosas, los ejercicios de relajación e hipnosis de la Medicina Natural (dietoterapia, fitoterapia, apiterapia, etc.) y el empleo de procedimientos terapéuticos de otras especialidades como la Medicina Física y Rehabilitación.

Incluye, además, la homeopatía y otros métodos terapéuticos con elementos naturales, tales como la terapia floral, el termalismo y las aguas mineromedicinales, la fangoterapia, el ozono, el uso de los campos magnéticos y otras fuentes de energía natural.² Se utiliza ampliamente y es un sistema sanitario que está creciendo rápidamente y de gran importancia económica.

En África, Asia y en Latinoamérica, las poblaciones la siguen utilizando ampliamente. Mientras tanto, en muchos países desarrollados, se está haciendo cada vez más popular.^{1,3} No obstante, en Cuba se conformó una tradición propia en el uso de las plantas medicinales, que alcanzó su máxima expresión en la persona del ilustre sabio Juan Tomás Roig Mesa.

El trabajo experimental ha sido llevado en ratas, partiendo del importantísimo hecho de que las nefronas en este animal son histológicamente similares a la del hombre y su filtrado glomerular posee las mismas propiedades físicas y composición química.⁴

La *Peperomia Pellucida* conocida con los nombres comunes de yerba de la plata y corazón de hombre, es una yerba pequeña que crece en los lugares húmedos, en las macetas de jardín y paredones sombreados etc. Empíricamente la planta era empleada como diurético contra las inflamaciones del recto y enfermedades del corazón.⁵

Por todo lo antes expuesto, se propone como problema de investigación la necesidad de realizar estudios preclínicos para determinar el efecto diurético de la *Peperomia Pellucida* como planta de gran arraigo popular en las afecciones del tracto urinario.

En correspondencia con ello, el objeto de investigación lo constituye el ensayo preclínico en ratas de la línea Wistar y el campo de acción es el estudio del efecto diurético de la *Peperomia Pellucida* en ratas de la línea Wistar. El objetivo del estudio está en determinar si la planta *Peperomia Pellucida* aumenta el volumen excretor de orina en ratas de la línea Wistar.

Las plantas medicinales y aromáticas juegan un importante papel en el cuidado de la salud de las personas. Hasta el advenimiento de la medicina moderna, el hombre dependió de ellas para el tratamiento de sus enfermedades. La sociedad humana en todas las épocas, ha acumulado un vasto arsenal de conocimientos tradicionales sobre el uso de las plantas medicinales.⁶

Aproximadamente el 80 % de la población de la mayor parte de los países en desarrollo, todavía usan la medicina tradicional derivada de plantas para satisfacer las necesidades primarias de salud, países como China, Cuba, Sri-Lanka, Tailandia y otros han inscrito oficialmente en sus programas de salud el uso de la medicina tradicional herbolaria.⁷

La medicina verde (se denomina así a los productos preparados a partir de plantas medicinales), a pesar de ser muy antigua y de haberse transmitido de generación en generación, sigue estando vigente en todo el mundo y especialmente en los países más desarrollados.⁸

Además, desde el punto de vista científico, un investigador del prestigio del sabio cubano Dr. Juan Tomás Roig y Mesa, quien es considerado como el "padre de la medicina verde cubana", desde las primeras décadas de este siglo, se dedicó al estudio de la flora cubana y sentó las bases para lo que es hoy un complejo sistema de investigación-producción.⁸

Prácticamente hasta la mitad del siglo XX, el arsenal terapéutico en la mayor parte del planeta estaba constituido básicamente por productos naturales, que en su mayoría eran plantas medicinales o derivados de estas.⁹ Pero en nuestro país por la situación política social imperante, el uso de las plantas medicinales era llevado a cabo de manera empírica por parte de la población, de ahí que no existieran estudios toxicológicos, ni preclínicos que sustentaran el uso de estas plantas.

Luego del triunfo de la revolución, en los años 60, se incrementa la investigación científica sobre plantas medicinales, determinando la búsqueda y extracción de combinaciones químicas medicamentosas provenientes de los

recursos naturales presentes en la flora cubana.⁹ Asimismo, el Ministerio de Salud Pública de Cuba tiene establecido un Programa de Investigaciones de Medicina Tradicional, que fue aprobado en 1986, para estudiar las plantas medicinales más utilizadas por la población y evaluar con métodos científicos actuales, sus efectos farmacológicos y tóxicos.

En Cuba, se han validado alrededor de 800 especies de plantas medicinales, de las cuales el 50% son endémicas de la isla, teniendo en cuenta que cerca del 80% de los habitantes del planeta cubren sus necesidades de atención primaria de salud usando con frecuencia las variadas formas de preparación de las plantas o sus principios activos.¹⁰

Existe un considerable número de afecciones de variadas fisiopatologías en la que resulta necesario para su control terapéutica el empleo de medicamentos que favorecen la diuresis. Teniendo en cuenta que todos los principios activos de origen vegetal ejercen su acción a nivel glomerular, derivándose de un incremento de la circulación renal que se traduce en una mayor tasa de filtrado glomerular con el consiguiente aumento de formación de orina.¹⁰

Esto ha obligado a realizar estudios experimentales para desarrollar y aplicar una amplia variedad de productos farmacológicos con diferentes mecanismo y sitios de acción que ocasionan como efecto común el aumento del volumen de orina excretada, sin embargo, a pesar de ser numeroso el grupo de medicamentos con propiedades diuréticas en ninguno se ha logrado obtener la respuesta deseada sin desencadenar reacciones colaterales indeseables.^{9,10}

Es por todo lo antes dicho, que los investigadores continúan enfrascado en la búsqueda de nuevas preparaciones diuréticas, con el fin de introducir en la práctica médica combinaciones más eficaces.

CARACTERISTICAS DE LA PLANTA EN ESTUDIO^{11,12}



Nombre común: Yerba de la Plata.

Nombre científico: Peperomia Pellucida (L) H.B.K

Familia botánica: Piperaceae.

Descripción: Hierba lampiña de 10 a 35 cm de altura, con tallos erectos y ramificados. Hojas alternas membranosas, aovadas, acuminadas en el ápice y cordadas en la base, de 1,4 a 3,5 cm de largo y 1,5 a 3 cm de ancho, pecíolos abasadores de 0,6 a 1,2 cm de largo. Flores diminutas, verdosas, en espigas terminales, delgadas hasta 5 cm de largo. Fruto subgloboso, viscoso.

Origen: América tropical, también se reporta en Asia y África occidental.

Localización: Común en lugares húmedos, paredones sombreados, desagües, etc.

Parte útil: Uso tradicional.

Propiedades valoradas experimentalmente: (Categorías terapéuticas). Sin efecto terapéutico comprobado.

Formas farmacéuticas: Uso tradicional.

Vía de administración: Uso tradicional.

Otras propiedades atribuidas: Para eliminar la hinchazón, como diurética y digestiva, en resfriados, tos, "mala sangre", constipados, inflamaciones del recto y enfermedades del corazón.

METODO

Se realiza un estudio experimental para determinar el efecto diurético de la planta Peperomia_Pellucida en ratas de la línea Wistar.

Para el mismo se utilizan 30 ratas Wistar, de sexo masculino y seleccionadas al azar, de dos meses de edad y un peso promedio de 200-230 g. 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). La fase experimental se realizó en los laboratorios Labex de Santiago de Cuba.

Volumen de orina excretada: Es la cantidad de orina que se elimina por el riñón en 24 horas.

pH: El valor que determina si una sustancia es ácida, neutra o básica, calculado por el número de iones de hidrógeno presentes.

Concentraciones de electrolitos en orina: Es la cantidad de electrolitos (solución o sustancia disuelta que consta de varios químicos que pueden llevar cargas eléctricas) que se encuentran en la orina.

Sodio: valor normal de (0 - 20 mEq / L)

Potasio: valor normal (10 -35 mEq/L)

Cloro: valor normal (15 mEq/L)

Calcio: valor normal (2 - 8 mEq/L)

Fósforo: valor normal (2 - 5 mEq/L)

Sodio / Potasio. (Mayor, igual o menor que 1).

Si es igual significa que se está excretando igual cantidad de estos iones.

Si es mayor significa que la excreción de potasio es menor que la de sodio.

Si es menor significa que la excreción de potasio es mayor que la de sodio.

TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS

Se dividen según la sustancia administrada en tres grupos, con 10 ratas cada uno. Se define como *control* y recibe agua destilada, el segundo como *casos* y se le administra la decocción de la planta en estudio y el tercero es el de *referencia* y se le administra un diurético conocido como es la furosemida.

El horario de comienzo fue el mismo para todos los grupos experimentales, así como los preparados farmacéuticos empleados, la solución furosemida y la decocción siempre correspondieron al mismo lote.

La vía oral fue la utilizada, en esta investigación, por ser la más empleada por la población al hacer uso de las plantas medicinales.

El proceder de los tres grupos fue el siguiente, 18 horas antes de la experimentación les suspende la alimentación y el agua, posteriormente a todo el universo de trabajo se les inyecta una sobrecarga acuosa consistente en 5 ml de solución de suero fisiológico al 0,9 por cada 100 gr del peso corporal del animal por vía intraperitoneal para forzar al riñón en su trabajo de eliminación de solutos.

Al grupo control se le administra cloruro de sodio (NaCl) al 0,9 %. El grupo de *casos* por su parte, se le administra la decocción de la planta en estudio a la dosis de 200 y 400 mg /kg de peso del animal. El grupo de referencia recibe la furosemida también a razón de 20 mg/kg de peso del animal.

Las sustancias se administraron por sondeo gástrico y todas quedaron contenida en un volumen de 2,5 ml/100gr de peso del animal.

RESULTADOS Y DISCUSION

En la Tabla 1, se aprecia que la decocción de la planta aumenta el volumen total de orina excretada durante 24 h, incremento de dicho volumen de 141 % y 151 % sobre los valores del control. Estas diferencias resultan ser estadísticamente significativas. Con referencia a la furosemida también se establecieron diferencias estadísticamente significativas con las diferentes concentraciones de la planta.

Se mide el contenido de electrolitos urinarios (Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} y P) en el volumen de orina excretada durante 24 h con diferentes dosis (200 y 400 mg/kg) como se observa en la Tabla 2. El pH se mantuvo sin variaciones significativas en todas las ocasiones.

Los resultados del tratamiento con la decocción demuestran un significativo incremento de la natriuresis comparada con el grupo control y el tratado con furosemida (Tabla 2). Se observa que con la dosis de 200 mg/kg el contenido de Na^+ ($62,00 \pm 6,50$ mEq/L) fue superior al obtenido con furosemida ($59,50 \pm 5,20$ mEq/L) incrementándose 5 veces con respecto al grupo control ($12,14 \pm 2,30$ mEq/L).

Con la dosis de 400 mg/kg el contenido de Na^+ ($35,00 \pm 2,50$ mEq/L) fue significativamente inferior a la natriuresis provocada por el mismo a dosis de 200 mg/kg ($62,00 \pm 6,50$ mEq/L) y superior a la obtenida por el grupo control ($12,14 \pm 2,30$ mEq/L). Cuando se analiza la excreción de K^+ , se observa que existe diferencia significativa entre las dosis empleadas. Se aprecia que con dosis de 400 mg, la excreción de K^+ , fue similar ($34,47 \pm 2,70$ mEq/L) a la del control ($31,85 \pm 1,97$ mEq/L) e inferior al de la furosemida ($55,83 \pm 4,75$ mEq/L), conocido diurético excretor de K^+ . Por otra parte, la decocción a 200 mg/Kg produjo un notable descenso en la excreción de K^+ comparándolos con el grupo control y con furosemida.

También se analizaron los iones Cl^- , Ca^{2+} y P, observándose que para el ión Cl^- se produjo pequeñas variaciones en cuanto a su excreción, tanto con respecto al grupo control como a la furosemida. Con referencia al ión Ca^{2+} disminuye considerablemente su excreción con respecto al grupo control, en cambio la

excreción de fósforo (P) fue similar al del grupo control en las dosis estudiadas e inferior a los tratados con furosemida.

Los diuréticos incrementan el volumen urinario y la eliminación de electrolitos, por lo que son utilizados para regular tanto el volumen, como la composición del medio interno en diferentes afecciones como la hipertensión, insuficiencia cardíaca, síndromes nefróticos, entre otros. La furosemida incrementa notablemente la saluresis, especialmente la excreción de Na^+ y Cl^- motivo de su elección para este estudio como control positivo.^{13,14}

El efecto diurético de la *Peperomia Pellucida* queda demostrado en el presente trabajo al existir una respuesta diurética positiva en las dosis ensayadas: 200 y 400 mg/kg, comparadas con el grupo control y con la furosemida.

Se demuestra que la decocción de la planta a dosis 200 y 400 mg/kg produjo un mayor volumen de orina en 24 h. Se analiza la relación Na^+/K^+ observándose su incremento en dosis de 200 mg/kg (: $7,47 \pm 0,50$) frente a la relación de $0,38 \pm 0,05$ y de $1,07 \pm 0,20$ del control negativo y de furosemida respectivamente. Se conoce que el cociente Na^+/K^+ servirá como indicador para comparar el efecto de los diferentes diuréticos, así en la furosemida (diurético de elevada eficacia) tiene un valor de aproximadamente igual a 1, debido a la alta eliminación de ambos iones en orina⁽⁵¹⁾. Para las tiazidas este cociente es menor que 1, ya que aumenta la concentración urinaria de potasio, alterando la relación Na^+/K^+ . En el caso de los ahorradores de potasio, el cociente es mayor que 1 ya que las concentraciones de este ión en orina se encuentran disminuidos.¹⁵

La decocción de la planta analizada no actúa como la furosemida, ni tampoco presentan el perfil de las tiazidas, sino que en dosis de 200 mg/kg eleva la relación Na^+/K^+ porque produjo una disminución en la excreción de K^+ , lo cual indica que está actuando como ahorrador de potasio (Tabla 2).

Los presentes resultados demuestran los efectos diurético y salurético de la decocción de la *Peperomia Pellucida*. Posteriores investigaciones son necesarias para dilucidar el mecanismo de la acción diurética y otras propiedades farmacológicas de la decocción de la planta en estudio.

CONCLUSIONES

- En la literatura revisada no existen estudios preclínicos que precedan al realizado en esta investigación.
- La decocción de la planta *Peperomia Pellucida* incrementa el volumen de orina en ratas. Además demuestra un significativo incremento de la natriuresis comparada con el grupo control y el tratado con furosemida. Se observa que con la dosis de 200 mg/kg el contenido de Na^+ fue superior al obtenido con furosemida incrementándose 5 veces con respecto al grupo control.
- Existieron diferencias significativas en la excreción de K^+ a las dosis empleadas, siendo muy similar a la del grupo control e inferior en el grupo tratado con furosemida.
- Se produjo pequeñas variaciones en cuanto a la excreción del ión Cl^- con respecto al grupo control y al uso de furosemida, el ión Ca^{2+} disminuye considerablemente su excreción, con respecto al grupo control y la excreción de fósforo fue similar al grupo control en las dosis estudiadas e inferior a los tratados con furosemida.

RECOMENDACIONES

Al confirmarse en este experimento las propiedades diuréticas de la decocción de la planta *Peperomia Pellucida*, recomendamos continuar las investigaciones que validen el uso de esta planta medicinal, vale decir, completamiento de los estudios preclínicos y el paso a una fase superior que finalmente permita su aplicabilidad terapéutica o no, según lo establecido en la ruta crítica para la investigación de fitofármacos, ya que los estudios toxicológicos validan que no posee efectos adversos para la salud del hombre.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Roig JT. *Plantas Medicinales, Aromáticas o Venenosas de Cuba*. La Habana. 1945
2. Academia de Ciencias de Cuba. *Plantas medicinales, aromáticas, venenosas y de otros usos en la provincia de Pinar del Río*. 2001; (1) :70.
3. Roig JT. *Plantas medicinales, aromáticas o venenosas*. 2ªed. La Habana de Cuba: Editorial Científico-Técnica; 1995. p. 485-7.
4. Sigarroa A. *Biometría y diseño experimental*. 1ªpte. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1985.p. 360.

5. Martínez Crovetto R. Estudios etnobotánicos II. Nombres de plantas y su utilidad según los indios tobas del este de Chaco Argentina. *Bonplandia*. 2001; 4:270-333.
6. Grupo polivalente de plantas medicinales. Plantas medicinales, aromáticas, venenosas y de otros usos en la provincia Pinar Río. t.1. Pinar del Río : Academia de Ciencias; 1986.p.2-5.
7. Roig JT. El cultivo y la industria de plantas medicinales en Cuba. *Almanaque Agrícola Nacional*. 1942 : 196-200.
8. Fuentes VR. Potencialidad fotoquímica de la flora de Cuba. *Plantas Medicinales. Boletín de Reseñas*. 1999; 20.
9. Habib N, Daud A, Sánchez A. Efecto diurético de extractos acuosos y alcoholicos de flores de *Phrygilanthus acutifolius* (corpo) en ratas. *Rev Cubana Plant Med*. 2005; 10(3-4).
10. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Plantas medicinales. *Fitomed-I*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1991.p.26.
11. Morón F. Programa de medicina tradicional herbolaria en Cuba. Las plantas medicinales en la terapéutica. *Rev Cubana Farm*. 2004; 7(3):276-9.
12. Diuréticos y otros agentes empleados en la movilización del edema. 8ªed. México: Médica Panamericana; 1999.p. 28, 372,697-7
13. Goodman and Gilman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. t2. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 1982.p.892
14. Pagés R. Avanza programa de apoyo a la industria farmacéutica. *Periódico Granma*. 19 de Agosto 2001.

TABLA 1. ORINA ACUMULADA EN RATAS POR UN PERÍODO DE 24 H LUEGO DE LA ADMINISTRACION ORAL DE LA DECOCCION DE PEPEROMIA PELLUCIDA.

TRATAMIENTO	ORINA TOTAL (ml)	PORCENTAJE DE INCREMENTO DE LA ACCION DIURETICA
Control (NaCl 0.9 %)	12.4 ± 2.5*	100
P.P 200 mg/kg	24.1 ± 2.6*	141
P.P 400 mg/kg	30.8 ± 3.0*	151
Furosemida 20 mg/kg	17.7 ± 2.0*	77

Leyenda:

P.P Peperomia Pellucida

Valores expresados en media ± desviación estándar.

Significación estadística respecto al grupo control $p < 0.05$

TABLA 2. EFECTO DE LA ADMINISTRACION ORAL DE LA P.P SOBRE ALGUNOS INDICADORES URINARIOS EN RATAS.

INDICADORES	CONTROL (SOL. FISIOLÓGICA)	FUROSEMIDA (20 mg/kg)	GRUPO TRATADO CON P.P P.P 200 PP 400	
pH	8.5	8	7	7,5
Na+	12.14 ± 2.30	59.50 ± 5.20*	62.00 ± 6.50*	35.00 ± 2.50*
K+	31.85 ± 1.97	55.83 ± 4.75*	8.30 ± 0.95*	34.47 ± 2.70*
Cl-	74,33 ± 2,60	87.29 ± 3.10*	66.00 ± 2.40*	83.33 ± 3.90*
Ca++	35.66 ± 1.35	8.39 ± 2.85*	14.80 ± 1.70*	13.47 ± 1.40*
P	4.13 ± 0.35	17.72 ± 0.55*	5.65 ± 0.65*	6.56 ± 1.00*
Na+/K+	0.38 ± 0.05	1.07 ± 0.20*	7.47 ± 0.50*	1.01 ± 0.18*

Valores expresados en media ± ED, significación estadística respecto al grupo control $p < 0.05^$, los iones se expresan en mEq/L, P.P.*