

Diuretic regulation with *Phyllanthus niruri* (Chanca Piedra)

The following studies observed the diuretic effect of *P. niruri* which can potentially help flush out urinary stones.

Diuretic activity of *Phyllanthus niruri* (Linn.) in rats

A. L. Udupa^{1*}, Sanjeeva², Adarsh Benegal², Vinay Prusty², G. Prabhath Kodancha²,
M. C. Satish Kumar², Vinutha Bhat³, U. P. Ratnakar⁴

¹Department of Pharmacology, Faculty of Medical Sciences, University of the West Indies, Cave Hill, Barbados; *Corresponding Author: aludupa2002@yahoo.com

²Department of Pharmacology, Kasturba medical college, Manipal, India

³Department of Biochemistry, Kasturba medical college, Manipal, India

⁴Department of Pharmacology, Kasturba medical college, Mangalore, India

Received 10 December 2009; revised 1 February 2010; accepted 3 February 2010.

ABSTRACT

Aqueous extract of *Phyllanthus niruri* (200 mg/kg and 400 mg/kg, p.o. single dose) was tested for its diuretic activity and compared with the standard drug hydrochlorothiazide (10 mg/kg p.o.; single dose). Significant increase in the volume of urine and excretion of sodium, potassium and chloride was recorded when aqueous extract of *Phyllanthus niruri* was administered to hydrated albino rats.

Keywords: *Phyllanthus niruri*; Diuretic action

1. INTRODUCTION

Phyllanthus niruri [1] is claimed to have diuretic and antilithiatic activity in indigenous system of medicine. A survey of the literature revealed the absence of any systematic study on diuretic activity of the plant. Hence a study has been taken up to verify the claims made in the indigenous Ayurvedic system of medicine.

2. MATERIALS AND METHODS

The plant material—*phyllanthus niruri* was collected locally during the month of July to December. The botanical identity was confirmed by the Department of Botany Sri Poornaprajna college Udupi. Institutional Ethical Committee clearance was obtained for the experiment.

3. EXTRACTION

The shade dried plant (2 kg) was boiled with water in batches of 600 gm each. The aqueous extract was concentrated and dried on water bath (yield = 10%).

4. ACUTE TOXICITY STUDY [2]

Aqueous extract of *Phyllanthus niruri* was administered

orally in varying doses of 1, 2, 4 and 8 g/kg to Wister strain albino rats of either sex (n = 6/group, 180-250 g).

Animals were observed for acute toxic effect initially continuously for two hours and thereafter at frequent intervals for 24 hours and thereafter once daily for 14 days.

5. DIURETIC ACTIVITY [3,4]

Albino rats of either sex (180-250 g) fasted over night were used, each group consisting of 10 animals. The animals were orally hydrated with 5 mL water, immediately before starting the procedures. Rats were placed individually in a metabolic cage and the urine was collected in tubes containing two drops of liquid paraffin to prevent evaporation. The urine collected over a period of 24 hours was measured, pH was noted and sodium, potassium, chloride, magnesium, phosphate and uric acid concentrations were determined.

Each animal was given three trials at biweekly intervals and the average was taken as the reading for calculation. The tests were done with single oral dose of aqueous extract of *Phyllanthus niruri* (200 mg and 400 mg/kg p.o.) and hydrochlorothiazide (10 mg/kg p.o.). These results were then compared with the diuretic activity of the orally administered vehicle as control. This was repeated with single oral dose of aqueous extract of *Phyllanthus niruri* (200 mg and 400 mg/kg p.o.) and hydrochlorothiazide (10 mg/kg p.o.) and compared with that of the orally administered vehicle as control.

6. STATISTICAL ANALYSIS

Student 't' test was used for statistical analysis.

7. RESULTS AND DISCUSSIONS

Acute toxicity studies did not show any toxic effect up to 4 g/kg p.o. in a single dose up to 14 days. In 8 g/kg p.o.

Table 1. Urine volume and concentration of electrolytes (mEq/L).

Drug & pH of urine	Dosage mg/kg	Urine volume ml/24hr	Electrolytes mEq/L		
			Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
Control pH – 8.24 ± 0.26	Vehicle 5 ml water	5.2 ± 0.12	35.5 ± 3.70	56.19 ± 5.88	50.3 ± 2.73
AEPN pH – 8.02 ± 0.08	5 ml water + 200 mg/kg p.o.	8.9 ± 0.01 ^c	46.2 ± 2.13 ^a	87.3 ± 3.81 ^c	69.14 ± 6.4 ^a
AEPN pH – 8.06 ± 0.12	5 ml water + 400 mg/kg p.o.	9.74 ± 0.08 ^c	49.2 ± 4.54 ^a	94.5 ± 10.74 ^b	74.4 ± 9.31 ^a
Hydrochlorothiazide pH – 8.5 ± 0.21	5 ml water + 10 mg/kg p.o.	10.2 ± 0.13 ^c	51 ± 3.9 ^b	79.10 ± 4.97 ^b	79.0 ± 2.87 ^c

n = 10; a = P < 0.05; b = p < 0.01; c = p < 0.001; AEPN = Aqueous extract of *Phyllanthus niruri*.

dose some animals showed drowsiness and reduced spontaneous activities. So one tenth of the highest tolerated dose (*i.e.* 400 mg/kg and one lower dose *i.e.* 200 mg/kg) was used for diuretic activity studies. The pH of the urine was not significantly altered with the drug and it varied between 8.2 in control to 8.5 with hydrochlorothiazide. The results (**Table 1**) show that aqueous extract of *Phyllanthus niruri* has significant diuretic activity and it has significantly increased the excretion of sodium, potassium and chloride as compared to that of the vehicle control and the volume of urine and electrolyte excretion pattern was comparable to that of the standard drug chosen *i.e.* hydrochlorothiazide.

These results substantiate the claims made in indigenous system of medicine.

8. ACKNOWLEDGEMENTS

The authors are thankful to the Dean of Kasturba Medical college-Manipal and K.M.C.Trust, Manipal for the financial support rendered for this study.

REFERENCES

- [1] Nadkarni, A.K. (2002) *Indian Materia Medica*. Popular Prakashan Private Limited, **1**, 947.
- [2] Crosland, J. (1980) *Lewis Pharmacology* Churchill Livingstone Inc. New York, 137-146.
- [3] Hwang, K. and Goldberg, M.E. (1959) *Federation proceedings*, **18**, 405.
- [4] Schaumann, O. (1960), *Archaic experimental Pathology Pharmaceutical*, **238**, 219.

Efecto diurético de Phyllanthus niruri "chanca piedra" y niveles de excreción de sodio en Rattus rattus var. albinus

Diuretic effect of Phyllanthus niruri "chanca piedra" and excretion of sodium levels in Rattus rattus var. albinus

CASTILLO VIERA, Segundo Felix¹; CASTILLO SAAVEDRA, Ericson Felix²; REYES ALFARO, Cecilia Elizabeth³.

No fueron encontrados conflictos de interés en este artículo.

RESUMEN

El propósito del presente estudio fue determinar si el extracto hidroalcohólico de Phyllanthus niruri "chanca piedra" presenta efecto sobre la diuresis y los niveles de excreción de sodio en la orina de Rattus rattus var. albinus. Se utilizaron 30 especímenes, los mismos que se mantuvieron en ayunas 18 horas previas al inicio del experimento y durante las seis horas de recolección de la orina. Estos animales fueron divididos en tres grupos de tratamiento a los que se les administró solución salina fisiológica, 8mg/Kg/pc de hidroclorotiazida y 10gr/Kg/pc de extracto hidroalcohólico de Phyllanthus niruri para el grupo control, patrón y problema respectivamente.

Se encontró que Phyllanthus niruri "chanca piedra" tiene efecto diurético, al presentar un volumen urinario de 10.2 mL mayor respecto a los grupos control (4.66 mL) y patrón (8.31 mL), alcanzando un valor estadísticamente significativo ($p < 0.05$). Así mismo referente a los niveles de excreción de sodio en la orina el grupo tratado con Phyllanthus niruri "chanca piedra" alcanzó un valor favorable estadísticamente significativa ($p < 0.05$) frente a los demás grupos de trabajo.

Se concluye que Phyllanthus niruri "chanca piedra" presenta efecto diurético y aumenta los niveles de excreción de sodio en Rattus rattus var. albinus.

Palabras clave: Phyllanthus niruri, efecto diurético, niveles de sodio.

ABSTRACT

This report was oriented on determining if Phyllanthus niruri "chanca piedra" presents on diuresis and sodium levels in Rattus rattus var. albinus. This study was conformed by 30 rats divided in three treatments' groups, these received treatment previous for 6 hours with physiology saline solution, 8mg/Kg/pc of hydrochlorothiazide y 10gr/Kg/pc of Phyllanthus niruri extract to patron and problem respectively. Phyllanthus niruri presents diuretic effect with a urinary volume of 10.2 mL and these results are better than control group (4.66 mL) and patron group (8.31 mL) with significative difference ($p < 0.05$). Phyllanthus niruri presents the best sodium levels excreted in contrast with control group and patron group with significative difference ($p < 0.05$). In conclusion presents diuretic effect and increase sodium levels excreted in Rattus rattus var. albinus.

Key words: Phyllanthus niruri, diuretic effect, sodium levels.

¹Dr. en Ciencias Biológicas. Universidad Nacional de Trujillo. felix_cviera@hotmail.com

²Químico Farmacéutico. Universidad San Pedro de Chimbote. ericson_fcs@hotmail.com

³Enfermera. Universidad Nacional de Trujillo. revistaucv-scientia@ucv.edu.pe

INTRODUCCIÓN

La unidad funcional del riñón en los mamíferos, es la nefrona la que está constituida por un intrincado tubo epitelial, que esta cerrado por un extremo y que en el otro extremo se abre a la pelvis renal, mediante el túbulo colector. La nefrona puede dividirse en secciones como el glomérulo formado por los capilares arteriolas y la cápsula de Bowman, en donde se realiza la función de filtración; túbulo contorneado proximal es la porción del túbulo mas cercana al glomérulo; la rama descendente del asa de Henle; asa de Henle; rama ascendente del asa de Henle que se continua con el túbulo contorneado distal, el cual se une al conducto o túbulo colector que sirve para varias nefronas^{1,2}.

En la formación de la orina intervienen los siguientes procesos como la filtración glomerular de agua y solutos, en proporciones aproximadas a las que hay en el plasma sanguíneo; luego después de la filtración el epitelio tubular renal inicia el proceso de reabsorción tubular de aproximadamente el 99% de agua y la mayor parte de las sales de preorina se reabsorbe en el túbulo contorneado proximal, en este mismo lugar también se produce la reabsorción obligatoria del agua sobre la base de la reabsorción por transporte activo de los solutos; así mismo en las células tubulares se forman compuestos de excreción como algunos aminoácidos que se desaminan en el epitelio renal y el amoniaco difunde a la luz tubular y se une a un hidrogenión y forma amonio, y este se excreta como deshecho nitrogenado. De igual manera al túbulo llega por el mecanismo de secreción tubular desde los capilares peritubulares un sin número de sustancias hacia la luz del túbulo por transporte activo, bajo este mecanismo se eliminan sustancias extrañas como los medicamentos y en parte también la creatinina^{2,3}. Los diuréticos incrementan la excreción renal de agua y sodio, aunque hablando en términos estrictos, diuresis sólo significa un aumento del volumen de orina. El efecto primario de la mayoría de fármacos diuréticos es reducir la reabsorción de sodio siendo un efecto secundario el aumento de la pérdida de agua. Todos los fármacos diuréticos que no son diuréticos osmóticos, actúan directamente sobre la célula del epitelio de los túbulos renales en regiones anatómicas determinadas de la nefrona. Por lo general esta acción se ejerce en lugares situados sobre la membrana de la luz del túbulo después de la filtración del fármaco en el glomérulo y de la secreción hacia el túbulo contorneado proximal. También existen los diuréticos de asa, los que actúan sobre el asa de Henle, y en particular sobre la rama ascendente gruesa del asa, donde se reabsorbe aproximadamente el 25% del sodio filtrado, son los mas potentes de todos los agentes diuréticos y se denominan diuréticos de techo alto que permiten la excreción del 15 al 25% del sodio filtrado, en vez del 1% menos que se excreta normalmente en una dieta habitual^{4,5,6}.

El mecanismo de acción molecular de los diuréticos de asa es una acción inhibitoria sobre el

cotransportador $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ en la membrana luminal de la rama ascendente gruesa del asa de Henle. Los diuréticos del asa reducen la tonicidad del intersticio medular y por tanto inhiben la reabsorción del agua en el conducto colector. Esto da lugar a una abundante diuresis⁵.

La hidroclorotiazida es un diurético tiazídico que inhibe al cotransportador Na^+/Cl^- en el túbulo contorneado distal. En comparación con diuréticos de asa las tiazidas producen la diuresis moderada que excreta un máximo del 5% del sodio filtrado, siendo el 90% de este reabsorbido antes de llegar al túbulo contorneado distal. Por su acción diurética moderada se utilizó este modelo terapéutico para ser evaluado como patrón de la acción diurética y compararlo con el efecto del extracto hidroalcohólico del *Phyllanthus niruri* y poder demostrar si posee bondades diuréticas en *Rattus rattus var albinus*^{4,5}.

En situaciones de enfermedades edematosas y también en alteraciones de la presión arterial se indica como una forma de terapia el uso de diuréticos para disminuir la volemia. En nuestro medio de acuerdo al nivel sociocultural y económico muchas veces no es posible el uso de medicamentos y existe un gran sector de nuestra comunidad que accede al uso de la llamada medicina tradicional, que se basa en el uso de plantas medicinales. Según estimaciones entre el 70 y 80% de población mundial recurre al uso de plantas medicinales para paliar sus enfermedades y conseguir la recuperación de su salud, lo que constituye el recurso más conocido y muchas veces el más accesible para la población³.

Las especies del género *Phyllanthus* han sido investigadas por la Central de Medicamentos en Brasil y se sugiere su potencial utilización en pacientes con elevados niveles de ácido úrico en sangre. *Phyllanthus niruri* "chanca piedra" es una planta medicinal, nativa de América, bastante común en terrenos húmedos y sombreados y usada popularmente para la expulsión de los cálculos renales y así como en la facilitación para la eliminación de ácido úrico. Esta planta medicinal es una Euphorbeaceae, de ciclo anual de 30 a 40cm de altura, nativo del bosque lluvioso tiene las siguientes características: hojas compuestas, pinnadas, flores imperfectas y pequeñas de 3 a 4mm de diámetro, nacen en las axilas de las hojas. A esta planta se le encuentra en el bosque de Cachil en la provincia de Contumazá^{6,7,8}.

Las investigaciones más recientes le atribuyen a *Phyllanthus niruri* bondades hipoglicemiantes y probablemente diuréticas, y no existiendo estudios experimentales que manejen las variables de volumen urinario y niveles de excreción de Na^+ en la orina en ésta droga vegetal, nos ha motivado a realizar el estudio experimental del efecto diurético y niveles de excreción de sodio del extracto hidroalcohólico del *Phyllanthus niruri* en *Rattus rattus var albinus*, para poder comprobar experimentalmente su posible acción diurética^{9,10}.

En este sentido, se plantea la siguiente interrogante: ¿Tendrá efecto diurético con alteración de los niveles de excreción de sodio el extracto hidroalcohólico del Phyllanthus niruri "chanca piedra" en Rattus rattus var. albinus?

La presente investigación plantea los siguientes objetivos:

- Evaluar el efecto del extracto hidroalcohólico de Phyllanthus niruri "chanca piedra" sobre la excreción de volumen urinario en Rattus rattus var. albinus.

- Evaluar el efecto del extracto hidroalcohólico de Phyllanthus niruri "chanca piedra" sobre la concentración de hidrogeniones (pH) y niveles de excreción de cloruro de sodio en la orina de Rattus rattus var. albinus.
- Evaluar el efecto del extracto hidroalcohólico de Phyllanthus niruri "chanca piedra" sobre la excreción urinaria, acción diurética y actividad diurética, según grupo de tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Material biológico

Se trabajó con 30 ratas albinas, de ambos sexos, con una edad promedio de 3 a 4 meses, aparentemente sanas y un rango de peso corporal de 150 a 200 g.

La droga vegetal en estudio fue recolectada del bosque de Cachil de la provincia de Contumazá y luego llevada al Herbarium Truxillensis para su identificación.

2. Obtención, cuantificación y dosificación del extracto hidroalcohólico de Phyllanthus niruri "chanca piedra"

La obtención del extracto alcohólico fue realizado a partir de 100 g de hojas y tallos de Phyllanthus niruri "chanca piedra" que se colocaron en una estufa a 35 ° C durante dos días y, posteriormente trituradas en un mortero para lograr una mejor homogenización y conservación. El material obtenido se hizo hervir con alcohol etílico al 70 % en un sistema de ebullición a reflujo. El extracto obtenido fue secado durante 2 – 3 horas hasta eliminar todo el solvente, para lo cual se hizo uso de ventiladores; finalmente, fue mantenido en refrigeración¹⁴.

En base a un trabajo piloto realizado con el 10% del número de animales de experimentación) se determinó la dosis efectiva cincuenta (DE50) del extracto hidroalcohólico seco de Phyllanthus niruri "chanca piedra"; el que fue diluido en agua destilada y administrado a los animales de experimentación según grupo de tratamiento.

3. Preparación y distribución de los especímenes

El total de animales fueron ubicados en una habitación cerrada libre de estímulos para su ambientación y recibieron dieta controlada por espacio de 15 días antes del experimento, en las

siguientes condiciones: ciclo luz – oscuridad de 12 horas, temperatura, 22° a 26°C, seis animales en cada jaula.

Los especímenes fueron distribuidos en tres grupos:

Grupo control: 10 especímenes.

Grupo patrón: 10 especímenes.

Grupo problema: 10 especímenes.

4. Estudio farmacodinámico

La evaluación de la diuresis se realizó de acuerdo a la técnica descrita por Lipschitz et al.^{13,14}. Se tomaron treinta ratas y se dividieron en tres grupos de diez animales cada uno. Los animales se mantuvieron sin comida y sin agua en las 18 horas previas al inicio del experimento y durante las seis horas de recolección de la orina.

5. Niveles de volumen urinario

A todos los animales se les administró por vía oral un volumen que fue el 8% de su peso corporal total expresado los gramos y éstos convertidos a mililitros del peso corporal del animal.

Grupo control

Este grupo recibió únicamente solución salina normal (sodio=154 mmol/L, cloro =154 mmol/L).

Grupo patrón

Este grupo recibió hidroclorotiazida (8 mg/kg) disuelta en agua destilada.

Grupo problema

Este grupo recibió (DE₅₀) de Phyllanthus niruri a la dosis de 10 gramos/Kg de peso.

La orina se recolectó durante seis horas en jaulas metabólicas individuales a una temperatura ambiente de 22°C, midiéndose la orina excretada a intervalos de 30 minutos, 60 minutos, 90 minutos y 360 minutos.

La excreción urinaria, acción y actividad diurética se calcularon por medio de las siguientes fórmulas:

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

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

$$\text{Actividad diurética} = \frac{\text{Acción diurética extracto acuoso}}{\text{Acción diurética fármaco dependencia}}$$

6. Niveles de excreción de sodio

Los niveles de excreción de sodio fueron cuantificados en base a la orina recolectada después de la administración de las diferentes sustancias según grupo de tratamiento. El test de Fantus es un método descrito por Fantus (1936) y consiste en agregar X gotas de orina a un tubo de ensayo, luego se añade una gota de cromato de potasio al 20%. Posteriormente se añade gota a gota una solución de nitrato de plata (29 g por litro) hasta alcanza una coloración distinta que vira del anaranjado al marrón oscuro. El número de gotas requeridas es una medida del contenido en gramos

de cloruro de sodio en la orina analizada según grupo de tratamiento¹⁷⁻²⁰.

7. Evaluación estadística, variables y escalas de medición

Los datos recolectados fueron expresados en promedios, porcentajes y desviación estándar, los que se presentan en tablas simples y de doble entrada. El estudio comparativo de los resultados del tratamiento instaurado del grupo control, patrón y problema se resolvió mediante la prueba estadística t de student (t). Para inferir en base a los resultados se consideró que existe diferencia significativa si $p < 0.05$ ^{15,16}.

RESULTADOS

En el cuadro 1 se observa la distribución de los valores promedios de volumen urinario de los grupos de animales con el tratamiento instaurado, a los 30, 60, 90 y 360 minutos, evidenciando que al comparar el volumen urinario o denominado diuresis acumulativa a los 360 minutos o 6 horas postingesta, el grupo problema tiene la más alta producción de orina con 10.20 mL y si se compara el grupo patrón frente al grupo control, el grupo problema frente al control y el grupo problema frente al grupo patrón la diferencia es estadísticamente significativa en todos los casos ($p < 0.05$).

El cuadro 2 muestra la distribución de los valores promedios de la concentración de los hidrogeniones (pH) y la concentración de la excreción de cloruro de sodio. El pH se mantuvo sin variaciones significativas en todos los grupos de tratamiento, mientras que los niveles de excreción de NaCl en la orina de los grupos en estudio se apreció diferencia a favor del extracto de Phyllanthus niruri cuando se contrastó el grupo problema y el grupo control, y si se compara el valor de los niveles de cloruro de sodio en la orina expresado en gramos por litro de orina, se aprecia que el valor de la excreción de cloruro de sodio del grupo de Phyllanthus niruri es mayor que el grupo de la hidroclorotiazida con diferencia significativa ($p < 0.05$). Este hallazgo nos invita a concluir en base a los propósitos de esta investigación experimental, que el extracto hidroalcohólico del

Phyllanthus niruri aumenta los niveles de producción de orina con aumento del volumen y también de los niveles de excreción de sodio.

El cuadro 3 refuerza el comportamiento del extracto hidroalcohólico de Phyllanthus niruri sobre los niveles de excreción urinaria evidenciado en el cuadro 1, la excreción urinaria representa el porcentaje (%) en orina del volumen de la ingesta previa durante la experiencia, es decir el grupo control elimina el 44.80 % del volumen administrado, el grupo patrón elimina el 49.46 % y el extracto de Phyllanthus niruri reporta el valor más alto porcentaje de excreción urinaria con 61.74 %.

Del mismo modo en el cuadro 3 aparece el reporte de la acción diurética, es decir la comparación del grupo tratado con Phyllanthus niruri y el grupo control, alcanzando un valor de 1.37 magnitud que indica que el extracto de Phyllanthus niruri, tiene un 37% de mayor efectividad que el grupo control en la producción de orina e inclusive es mayor que el grupo patrón, porque éste alcanza un valor de 1.10 lo que indica que la hidroclorotiazida sólo aumenta el 10 % más que el grupo control en la producción de orina. Asimismo sobre la diuresis, en la tabla aparece la actividad diurética de Phyllanthus niruri comparado con el diurético conocido, como es la hidroclorotiazida, alcanza un valor de 1.24, lo que nos indica que el extracto en estudio tiene un 24 % de mayor actividad diurética que la hidroclorotiazida.

Tabla 1. Valores promedios de volumen urinario a los 30, 60, 90 y 360 minutos post administración de solución salina fisiológica y el tratamiento instaurado.

Grupo de tratamiento	Diuresis					
	Parcial (mL)				Acumulativa (mL)	Significancia p
	Tiempo (minutos)					
	30'	60'	90'	360'		
Control	0.87	0.72	1.05	1.98	4.66	
Patrón	0.96	1.91	1.94	3.5	8.31	< 0.05 ^{1a}
Problema	1.91	1.14	1.65	5.5	10.2	< 0.05 ^{1b} < 0.05 ^{1c}

^{1a}: Comparación del grupo patrón y control^{1b}: Comparación del grupo problema y control^{1c}: Comparación del grupo problema y patrón**Tabla 2. Valores promedios de la concentración de hidrogeniones (pH) y cantidad de NaCl en la orina a los 30, 60, 90 y 360 minutos post administración de solución salina fisiológica.**

Grupo de tratamiento	Tiempo (minutos)				Niveles acumulativos NaCl (g/L)	Significancia p
	30'	60'	90'	360'		
	pH	pH	pH	pH		
Control	7.1	7.35	7.4	7.45	8	
Patrón	5	5.8	5.6	6.95	8.9	< 0.05 ^{1a}
Problema	6.7	6.25	6.8	7.6	11	< 0.05 ^{1b} < 0.05 ^{1c}

^{1a}: Comparación del grupo patrón y control^{1b}: Comparación del grupo problema y control^{1c}: Comparación del grupo problema y patrón**Tabla 3. Valores funcionales de excreción urinaria, acción diurética, actividad diurética y niveles de excreción de cloruro de sodio, según grupo de tratamiento.**

Grupo de tratamiento	Excreción urinaria (%)	Acción diurética	Actividad diurética
Control	44.80		
Patrón	49.46	1.10	
Problema	61.74	1.37	1.24

DISCUSIÓN

La nefrona es la unidad anatómica y fisiológica de la función renal, así cuando la sangre llega al glomérulo a través de la arteriola aferente lleva consigo todos los nutrientes absorbidos en el intestino y pasan a este nivel, para el proceso de filtración, la misma que se realiza a través de la cápsula Bowman del glomérulo y el riñón en su conjunto tiene la oportunidad de reabsorber las sales inorgánicas, el agua, glucosa y otros nutrientes regulando los niveles homeostáticos de los iones y el agua en el organismo haciendo para ello una reabsorción selectiva. El tubuli proximal reabsorbe los 7/8 de agua y sodio del filtrado glomerular, a este nivel en la base del epitelio celular actúa la bomba de sodio que normalmente extrae el sodio junto con los iones del cloruro de la célula hacia el capilar vecino y consecuentemente el gradiente eléctrico y la concentración desplaza el sodio y el agua de la luz del tubuli hacia el interior de la célula, la abundancia y el tamaño de las mitocondrias de la base del epitelio celular reflejan la energía gastada por la bomba de sodio⁴.

El estudio experimental del efecto diurético de *Phyllanthus niruri* "chancapiedra" y los niveles de excreción de sodio en *Rattus rattus* var. *albinus* de acuerdo a los resultados del experimento, los valores centrales del volumen urinario, producido al cabo de los 360 minutos, están expuestos en el cuadro 1, en la que aparecen los tres grupos de animales tratados, los mismos que fueron sometidos a una ingesta previa de solución salina fisiológica en la proporción de 8% del peso corporal y luego cada grupo de trabajo se sometió a la ingesta de solución salina fisiológica; el grupo control recibió un volumen de 4 mL, el grupo patrón recibió 8mg/Kg/pc de Hidroclorotiazida y el grupo problema 10 gr/Kg/pc del extracto hidroalcohólico de *Phyllanthus niruri* hasta alcanzar un volumen de 4 mL.

La administración de una carga hidrosalina (solución fisiológica) uniformiza y mejora la respuesta de la sustancia probada. El exceso de agua y electrolitos simula una situación de edema, lo que justifica el empleo de este modelo experimental^{17,18}.

Los resultados obtenidos sobre volumen urinario acumulativo (diuresis acumulativa) según grupo de tratamiento confirmarían la hipótesis que el extracto de *Phyllanthus niruri* se comporta mucho mejor que el grupo patrón, ya que el patrón alcanza un volumen urinario a las 6 horas de 8.31mL, infiriendo que el extracto hidroalcohólico del *Phyllanthus niruri* tiene efectos más potentes que la hidroclorotiazida, y dicho efecto posiblemente se deba al hecho de que hidroclorotiazida actúa inhibiendo el cotransportador de Na⁺/Cl⁻ en el túbulo contorneado distal de la nefrona. Sobre el particular expresa Page 4, los diuréticos tiazidicos producen una diuresis moderada que excretan como máximo el 5% del sodio filtrado, siendo el 90% de éste reabsorbido antes de llegar al túbulo contorneado distal; sin embargo pueden generar

hiponatremia y alcalosis metabólica. La porción final del tubuli distal y tubuli colector son los principales sitios de secreción de potasio en el riñón y el transporte de Na⁺ y K⁺ a través de la membrana luminal tiene lugar a través de los canales iónicos en lugar de los transportadores⁴.

En base a los hallazgos reportados se postula que los principios activos que contiene el extracto hidroalcohólico de *Phyllanthus niruri* bloquea los canales de sodio de la luz tubular y reducen la diferencia de potencial luminal y en consecuencia disminuye la fuerza impulsora de la secreción de potasio. El efecto neto de *Phyllanthus niruri* sería reducir la reabsorción de sodio. El aumento del aporte de sodio al conducto colector y siendo el sodio un soluto osmóticamente activo, al eliminarse por la nefrona, lleva consigo agua y por lo tanto aumenta la diuresis como en el presente estudio.

Si se comparan los resultados de este estudio con otras investigaciones que han evaluado este efecto a diferentes niveles de dosis, se puede apreciar que muy pocas veces se ha encontrado una correlación positiva entre la dosis y el efecto. En estudios realizados en extractos acuosos de *Bidens pilosa* L. y *Costus cylindricus* Jacq. el efecto no fue dosis dependiente, debido a que la excreción de orina de los grupos tratados a la dosis de 800 mg/kg fue más baja que cuando se trataron con la dosis de 400 mg/kg¹⁸. En otros estudios se obtienen resultados similares al obtenido en el presente estudio, como el reportado por Jiménez y otros con la actividad diurética de la decocción de *Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq. que resultó ser dosis dependiente, acompañada de natriuresis significativas^{17, 19, 20}. Otro estudio con resultados similares a la presente investigación fue el realizado en la concha del melón donde se encontró correlación positiva entre la dosis y el efecto diurético^{17,18}.

Los resultados obtenidos por *Phyllanthus niruri* son inferiores al volumen excretado a las 6 h por otras plantas con acción diurética comprobada como: *Bodoa 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), *Rhoeo spathacea* (Sw.) Stearn (47.98 ± 8.26 mL/kg), *C. cylindricus* Jack (52.89 ± 9.57 mL/kg) y *Capraria biflora* L. (42.71 ± 8.10 mL/kg)¹⁷.

Existe correspondencia entre el volumen de orina y la concentración de Na⁺, este aspecto es coherente porque los mecanismos de acción de un gran número de fármacos diuréticos es decrecer la reabsorción de este ión, esto produce el arrastre del equivalente osmótico del agua, otra explicación que puede explicar este fenómeno, son las altas concentraciones de iones en las plantas medicinales. Todas las plantas producen altas concentraciones de K⁺ en la orina. Esto puede ser explicado si tenemos en cuenta los informes sobre varias especies vegetales que presentan potasio en su composición, por lo que a la cantidad de este ión excretada debido al efecto diurético de la planta, se sumaría el aportado por el propio vegetal¹⁷⁻²⁰.

CONCLUSIONES

- El extracto hidroalcohólico de *Phyllanthus niruri* "chanca piedra" presenta efecto diurético en *Rattus rattus* var. *albinus*.
- El extracto hidroalcohólico de *Phyllanthus niruri* "chanca piedra" aumenta los niveles de excreción de sodio en orina en *Rattus rattus* var. *albinus*.
- El extracto hidroalcohólico de *Phyllanthus niruri* "chanca piedra" aumenta la excreción urinaria, acción diurética y actividad diurética en *Rattus rattus* var. *albinus*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berne R. Fisiología. 2da edición. Barcelona. Editorial Mosby/Doyma libros 1998.
2. Eckert R. Fisiología animal. 3era edición. Editorial Interamericana McGraw Hill 1990.
3. Fanci A, y Col. Harrison, Principios de Medicina Interna. 14ava edición. Vol II. España: Me Graw - Hill - Interamericana S.A. 1998.
4. Page C. Farmacología integrada. 1ra edición. Editorial Harcourt Brace 1998.
5. Hardman J. Limbird L. Las bases Farmacológicas de la terapéutica. 9na edición. Mexico. Editorial Graw - Hill Interamericana Editores, S.A de CV. 1996.
6. Amat A. et al. Estudio Farmacobotánico y farmacognóstico de *Phyllanthus niruri* y *Phyllanthus tenellus*. Acta Farm. Bonaerense. 1991; 10 (3): 161 - 9.
7. Raintree. Nutrición, Database entry for chanca piedra - *Phyllanthus niruri*. Texas 2000. Disponible en: <http://www.rain-tree.com/chanca.htm>.
8. Jiménez M. Establecimiento del protocolo de micropropagación para la planta medicinal *Phyllanthus niruri*. Centro de investigación en Biotecnología. Instituto Tecnológico de Costa Rica.
9. Córdova R. Centro nacional de salud intercultural (CENSI) "chanca piedra" planta promisorio. Bol inst Nac Salud. 2006; 12:7-8.
10. Correa C, et al. Cultivo de plantas medicinales, condimentares e aromáticas. EMATER. 1991.
11. Mormontoy W. Elaboración de proyecto de investigación. 2da edición. Lima: editorial CIMAGRAF S.R.L; 1994.
12. Ramírez J, et al. Efecto diurético de la especie *Salvia scutellarioides* en ratas. Biomédica. 2006; 26(1): 145-9.
13. Vásquez C. Validación farmacológica de la actividad diurética de hojas de Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L.), hojas de Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam.) y hojas de Matasano (*Casimiroa edulis* Llave. et Lex.) en infusión acuosa [Tesis para optar el título de químico farmacéutico]. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala.
14. Lock de Ugaz O. Investigación Fitoquímica: métodos en el estudio de procedimientos naturales. 1era edición. Lima: Fondo editorial de la participación católica del Perú, 1998.
15. Armitage P. Estadística para la investigación biomédica. 3era edición. Barcelona: Harcourt Brace de España S.A. 1997.
16. Varkevisser C, et al. Diseño y realización de proyectos de investigación sobre sistemas de salud. Vol 2, Ottawa: centro internacional de investigaciones para el desarrollo, 1995.
17. Maykel M et al. Actividad diurética de una decocción de *Costus pictus* D. Don. Rev Cubana Plant Med. 2010; 15(2)3-12
18. Boffil M et al. Diuretic Activity of five medicinal plants used popularly in Cuba. Pharmacology online [serie en Internet]. 2006 Mar [citado 6 Ago 2007];3(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: http://www.unisa.it/download/1966_145_2262268_08_40.Bofill.pdf
19. Leon MC, Tillán J. Diuretic effect and acute toxicity of *Orthosiphon aristatus* Blume (kidney tea). Rev Cubana Plant Med. 1996;1(3):30-6.
20. 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

Recibido: 10 enero 2011 | Aceptado: 23 mayo 2011