



Determinación del efecto diurético del isaño (*Tropaeolum tuberosum*) y cola de caballo (*Equisetum arvense*) en ratones

*Determination of the diuretic effect of isaño (*Tropaeolum tuberosum*) and cola de caballo (*Equisetum arvense*) in mice*

Mabel Castro Rua¹, Evelyn Gutiérrez Patzi², Gabriela Pacheco Felipes³, Elena Tola Guarachi⁴, Ana Callisaya Mamani⁵, Mónica Flores Quispe⁶, Helen Gonzales Beltrán⁷, André Villca Condori⁸, Luz Apaza Chambi⁹, PhD Evangelina Terán Ventura¹⁰

RESUMEN

El isaño y la cola de caballo son utilizados en Bolivia por su uso tradicional como diurético, pero no se tienen estudios farmacológicos que confirmen este efecto. **Objetivo:** determinar el efecto diurético del extracto acuoso de isaño y cola de caballo. **Metodología:** se utilizaron ratones macho, que se dividieron en cuatro grupos, un control positivo, negativo y dos grupos de dosis (D1 y D2) del extracto. Ambas plantas secas se fraccionaron para la preparación del extracto acuoso, con el que se realizó el tamizaje fitoquímico preliminar, y para determinar el efecto diurético se realizó la técnica descrita por Lipschitz. **Resultados:** La marcha fitoquímica reveló la presencia de flavonoides para el extracto acuoso de Cola de caballo. Y el extracto acuoso de Isaño mostró la presencia de taninos, antocianinas y flavonoides. El mayor volumen de orina recolectada fue para el control positivo, y el menor volumen fue para el control negativo. Los volúmenes de orina del extracto estudiado con respecto al control negativo y positivo estadísticamente no son significativos, pero el valor del volumen de orina de la dosis mayor se acerca más al valor del control positivo. Los resultados de electrolitos mostraron una disminución en la excreción de Na⁺, K⁺ y Cl⁻ en orina de los ratones problema con respecto al grupo control negativo y control positivo, excepto el K⁺ mostró valores algo elevados con respecto al control positivo. **Conclusión:** Los resultados confirman un posible efecto diurético del isaño y cola de caballo

Palabras clave: Equisetum arvense, Tropaeolum tuberosum, efecto diurético, flavonoides, electrolitos, ratones.

¹Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.
Orcid ID: 0000-0003-4739-2227

²Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.
Orcid ID: 0000-0003-4606-8142

³Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.
Orcid ID: 0000-0003-4580-9885

⁴Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.
Orcid ID: 0000-0002-4917-5237

⁵Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.
Orcid ID: 0000-0002-3089-3837

⁶Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.
Orcid ID: 0000-0002-4113-6786

⁷Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.
Orcid ID: 0000-0003-4190-4965

⁸Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.
Orcid ID: 0000-0001-8716-1293

⁹Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.
Orcid ID: 0000-0002-6865-4022

¹⁰Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.
Orcid ID: 0000-0002- 6628-6270

ABSTRACT

Isaño and cola de caballo are used in Bolivia for their traditional use as a diuretic, but there are no pharmacological studies that confirm this effect. **Objective:** to determine the diuretic effect of the aqueous extract of isaño and cola de caballo. **Methodology:** male mice were used, which were divided into four groups, a positive and negative control and two dose groups (D1 and D2) of the extract. Both dried plants were fractionated for the preparation of the aqueous extract, with which the preliminary phytochemical screening was carried out, and the technique described by Lipschitz was carried out to determine the diuretic effect. **Results:** The phytochemical analysis revealed the presence of flavonoids for the aqueous extract of cola de caballo. And the aqueous extract of Isaño showed the presence of tannins, anthocyanins and flavonoids. The highest volume of urine collected was for the positive control, and the lowest volume was for the negative control. The volumes of urine of the extract studied with respect to the negative and positive control are not statistically significant, but the value of the volume of urine of the higher dose is closer to the value of the positive control. The electrolyte results showed a decrease in the excretion of Na⁺, K⁺ and Cl⁻ in the urine of the problem mice with respect to the negative control group and the positive control, except the K⁺ showed somewhat high values with respect to the positive control. **Conclusion:** The results confirm a possible diuretic effect of isaño and cola de caballo

Keywords: Equisetum arvense, Tropaeolum tuberosum, diuretic effect, flavonoids, electrolytes, mice.

INTRODUCCIÓN

Los diuréticos son fármacos que estimulan la excreción renal de agua y electrolitos, como consecuencia de su acción perturbadora sobre el transporte iónico a lo largo de la nefrona (Florez y Armijo, 2013). Cualquier medicamento con acción diurética sólo debe ser tomado bajo indicación médica, debido a que cuando se usan incorrectamente pueden provocar un desequilibrio hidroelectrolítico, que son alteraciones en la cantidad de minerales importantes en la sangre, pueden surgir otros problemas como deshidratación o arritmias cardíacas e hipotensión (Florez y Armijo, 2013). Por lo que una mejor opción en lugar de un fármaco diurético podría ser la utilización de diuréticos naturales, debido a que tienen un efecto similar a los medicamentos, pero con menos riesgos para la salud.

En Bolivia se determinaron 15 categorías de uso y aplicaciones de 105 especies de plantas medicinales expandidas por vendedoras chifleras (persona que expende plantas medicinales) de La Paz y El Alto (Justo y Morales, 2015).

El Isaño es un tubérculo originario de los Andes, geográficamente el cultivo se extiende desde Colombia hasta Bolivia, el norte de Argentina y Chile (Ramallo, 2004). Es mayormente producido por comunidades indígenas de los andes, pero su mayor producción es en Perú y Bolivia, que

se produce entre los 3.500 y los 4.100 msnm, también conocido como mashua en Perú y Ecuador y cubio en Colombia (Cadima, 2006).

El nombre científico del Isaño es *Tropaeolum tuberosum* pertenece al reino Plantae, Filo Angiospermae, Clase dicotiledoneae, Orden Brassicales, Género Tropaeolum, Especie *tuberosum*, Autor epíteto específico Ruiz & Pavón (Ruiz y Pavon, 1794).

La planta está formada de raíces, tubérculos, tallo, hojas, flores y frutos; los tubérculos tienen forma cónica, alargada y fusiforme de diferentes colores, es considerado como un alimento nutritivo y se lo utiliza en la medicina tradicional como antibiótico y para problemas renales (Aruquipa, Trigo, Bosque, Mercado, y Condori, 2017).

La Cola de caballo es una planta perenne, vivaz, que prefiere suelos húmedos y arcillosilíceos, incluso marismas. Tiene dos tipos de tallos aéreos: unos fértiles, que aparecen en primavera, y otros estériles, que se desarrollan más tarde, los tallos fértiles son rojizos y cortos, no ramificados, sin clorofila, y tienen una espiga esporangífera oblonga. Las ramas estériles aparecen en verano, pueden alcanzar hasta 50 cm de altura, son de color verde y tienen tallos huecos, articulados en los nudos y recorridos por 6-12 surcos no muy profundos y ramas secundarias con 4 ángulos. En los nudos se

insertan hojas verticiladas, de tamaño reducido; las hojas forman una vaina alrededor del tallo en forma de dientes soldados con una extremidad negra (Bruneton, 1999).

El nombre científico de la Cola de caballo es *Equisetum arvense*, pertenece al Reino Plantae, División Sphenophyta, Orden Equisetales, Familia Equisetaceae, Género *Equisetum*, Especie arvense (Linneo, 1753).

Esta planta medicinal posee un uso terapéutico reportado por la medicina tradicional, para prevenir y tratar problemas de retención de líquidos, litiasis urinaria, cistitis y tiene acción diurética (Navarrete, León, Gonzales, Avilés, Salazar, Mellado, et al, 2006).

Aunque el Isaño (*Tropaeolum tuberosum*) y la Cola de caballo (*Equisetum arvense*) se utilizan en la medicina popular de nuestro país como un diurético y problemas renales, ningún estudio se ha llevado a cabo para evaluar si la mezcla de Isaño y Cola de caballo tienen el efecto diurético, es por ello que nuestro objetivo fue evaluar el efecto diurético del extracto acuoso obtenido a partir bulbo de Isaño y hojas de la Cola de caballo en ratones.

METODOLOGÍA

Obtención de las plantas

El Isaño (bulbo de la especie *Tropaeolum tuberosum*) y la cola de caballo (hojas de la especie *Equisetum arvense*) fueron obtenidos en un mercado local de plantas medicinales del centro de la ciudad de La Paz, de personas llamadas chifleras (persona que conoce los saberes ancestrales del uso de plantas medicinales). La identificación de las plantas fue realizada por el Herbario Nacional de Bolivia, Facultad de Biología de la Universidad Mayor de San Andrés, con Ref.: 0045-18 para Isaño, y 0046-18 para Cola de caballo.

El material recolectado se lavó, corto, y posteriormente, se desecó por exposición en un lugar fresco y bajo sombra, durante 1 semana. Los procesos empleados para la recolección y procesamiento de la planta se realizaron de acuerdo a las recomendaciones del CYTED (Sharapin, 2000).

Preparación del extracto

Las hojas y tallos de la Cola de caballo y el tubérculo del Isaño secos se utilizaron para cada preparación del extracto se tomaron 15 g y 10 g respectivamente, y se les añadió 200 ml de agua destilada, realizando una decocción por 10 minutos, en una concentración de 12,5 % p/v, dejándolo macerando por 24 horas a temperatura ambiente y en ausencia de luz.

Identificación Cualitativa de Metabolitos secundarios

A partir del extracto total acuoso del Isaño y Cola de caballo se realizó el tamizaje fitoquímico preliminar para detectar la presencia de metabolitos secundarios mayoritarios, basado en el método descrito por Domínguez (Domínguez, 1973). Este tamizaje fitoquímico se realizó basado en reacciones de precipitación o coloración; que contó con pruebas para: flavonoides, mucilagos, taninos, alcaloides; y antocianinas para los extractos acuosos juntos y extractos acuosos por separado.

Animales de experimentación

Se utilizaron 28 ratones albinos macho de la cepa NIH Swiss de 25-30g de peso, de 6-8 semanas de edad, procedentes del Bioterio de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas (FCFB) de la Universidad Mayor de San Andrés (UMSA) con certificado de calidad N°016, en las siguientes condiciones: ciclo luz-oscuridad de 12 horas; temperatura, 21°-23°C, y humedad relativa de 55%. Antes de comenzar el estudio los animales fueron aclimatados en el laboratorio de farmacología (FCFB) por tres días. El proyecto fue revisado y aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad Mayor de San Andrés CEI-CNB 0121-18.

Evaluación de la actividad diurética

La evaluación de la diuresis se adaptó de acuerdo a la técnica descrita Lipschitz (Lipschitz, Haddian, y Kerpskar, 1943) y modificada por Kau (Kau, Keddie, y Andrews, 1984). Se tomaron 28 ratones macho y se repartieron en cuatro grupos de 7 animales cada uno, grupo control negativo, control positivo, dosis 1 (D1), dosis 2 (D2).

Los tratamientos con D1 y D2 se administraron por vía oral en una concentración de 0.075% y 0,15% p/v respectivamente. El grupo control

negativo se administró agua destilada por VO (Figura 1 a), (a todos los ratones se administraron la dosis de 0,2 ml/20g), y el grupo control positivo se administró el fármaco furosemida 20 mg/2ml por vía IP a la dosis de 0,1 ml/20g de peso del ratón.

Evaluación de la actividad saluretica

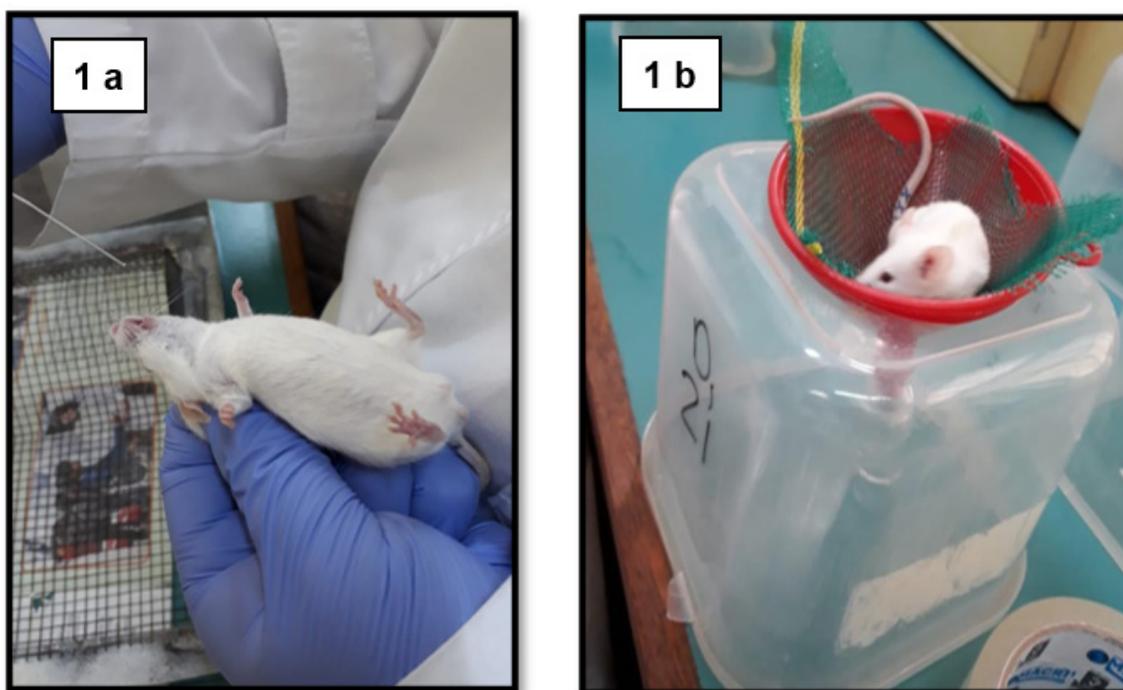
La orina se recolectó durante 5 horas de los ratones en jaulas metabólicas individuales

elaboradas artesanalmente (Figura 1 b) a una temperatura ambiente de 21°C. Luego de las 5 horas, se realizó la medida de la orina colectada, para finalmente analizar las concentraciones de electrolitos como Na⁺, K⁺, Cl⁻ y Ac. Úrico, en la orina recolectada; la determinación se realizó con la técnica de ion selectivo utilizando un analizador de electrolitos modelo Stat Fax 4555.

Figura

1 a. Administración vía oral en los ratones.

1 b. Cajas metabólicas realizadas artesanalmente para coleccionar la orina de los ratones.



La acción diurética (a) y el índice diurético (b) se calcularon con las fórmulas:

- a) Acción diurética (AD) = $\frac{\text{Excreción urinaria grupo problema}}{\text{Excreción urinaria grupo control negativo}}$
- b) Índice diurético (ID) = $\frac{\text{Acción diurética grupo problema}}{\text{Acción diurética grupo control positivo}}$

Ambos valores fueron calculados para todos los grupos utilizando el promedio de la cantidad de orina colectada de 5 horas en los ratones. El índice diurético obtenido fue considerado bueno si el resultado fue > 1,5; moderado si el resultado fue entre 1-1,5; bajo si el resultado estuvo entre 0,72-0,99; y nulo si el resultado estuvo por debajo de 0,72 (Sarfaraz, y Najam, 2018) y (Asif, Jabeen, Atif, Malik, y Abdul, 2014).

Utilizando los datos obtenidos de los promedios de los valores de electrolitos de la orina de los ratones, fue calculado el índice saluretico (Compaore, Lamien, Mogosan, Lamien, Kiendrebeogo, Vostinaru, et al. 2011) individualmente para Na⁺, K⁺ y Cl⁻ en los grupos problema entre el grupo control negativo, como se muestra en la formula (c):

$$c) \text{ Índice salinúrico (IS)} = \frac{\text{Niveles de Na}^+, \text{K}^+, \text{Cl}^- \text{ en orina del grupo problema}}{\text{Niveles de Na}^+, \text{K}^+, \text{Cl}^- \text{ en orina del grupo control negativo}}$$

Utilizando los datos obtenidos de los promedios de los valores de electrolitos de la orina de los ratones, se calculó el índice natriúrico con la siguiente fórmula (d):

$$d) \text{ Índice natriúrico (IN)} = \frac{\text{Nivel de Na}^+ \text{ en la orina grupo problema}}{\text{Nivel de K}^+ \text{ en la orina grupo problema}}$$

Si el ratio de Na⁺/K⁺ obtenido es > a 1, indica un índice natriúrico satisfactorio, si es > a 2 indica que es favorable para la excreción de Na⁺ sin excesiva eliminación de K⁺, pero si es > 10 indica un favorable efecto ahorrador de K⁺. Y el índice de la inhibición de la anhidrasa carbónica (CAI) (Compaore, Lamien, Mogosan, Lamien, Kiendrebeogo, Vostinaru, et al. 2011), (Kebamo, Makonnen, Debella, y Geleta, 2015), (Deraniyagala, Ratnasooriya, y Wijetunge, 2013), se calculó con la siguiente fórmula (e):

$$e) \text{ Índice CAI} = \frac{\text{Nivel de Cl}^- \text{ en la orina grupo problema}}{\text{Suma de los niveles de Na}^+ + \text{K}^+ \text{ en la orina grupo problema}}$$

Donde, si el valor del ratio de Cl⁻/ Na⁺ + K⁺ esta entre 0,8-1 se excluye actividad CAI, pero si está por debajo de 0,8 se considera que tiene un fuerte índice CAI (Lacorte, Ang, Ferrer, Lorenzo, Oandasan, Santos, et al., 2018).

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos fueron analizados mediante el test de ONE WAY ANOVA y el post-test Bonferroni, considerando valores significativos cuando P<0,05 con el software Graphpad ® Prism 4.

RESULTADOS

Identificación Cualitativa de Metabolitos secundarios

Cola de caballo, muestran la presencia de taninos, flavonoides y antocianinas. Los resultados del extracto acuoso de Isaño y Cola de caballo eran diferentes según la bibliografía, por lo que se decidió hacer el estudio Fitoquímico de extracto acuoso de Isaño y Cola de caballo por separado. El extracto acuoso de cola de caballo muestra la presencia de flavonoides, el extracto acuoso de Isaño revela la presencia de taninos, flavonoides y antocianinas (Tabla 1).

Tabla 1

Marcha fitoquímica pre-liminar del extracto acuoso de Isaño y Cola de caballo.

PRUEBA	Extracto acuoso de Isaño y Cola de caballo	Extracto acuoso de cola de caballo	Extracto acuoso de Isaño
Taninos con cloruro ferrico	+	-	+
Taninos con acetato de plomo 5%	-	-	-
Alcaloides con el rvo. de draguendorff	-	-	-
Flavonoides. prueba de shinoda	+	+	+
Mucilagos (flavonoides +) con alcohol 96°	-	-	-
Antocianinas con HCl 5% y con NAOH 0,5N	+	-	+

Evaluación de la actividad diurética

En la Figura 2 se muestran los valores de orina excretada en 5 horas, donde se puede observar un mayor promedio del volumen excretado que corresponde al control positivo 1,3 ml utilizando la furosemida; y el menor promedio del volumen excretado registra el control negativo 0,5 ml, promedios de los volúmenes cuantitativamente importantes se registraron a D1 y D2 (1 ml y 1,14 ml respectivamente). Los valores encontrados muestran diferencia estadística significativa entre los volúmenes de orina excretados en el ensayo ANOVA (P=0,015); la diferencia de volumen excretado de orina del control negativo es significativa (P=0,05) con respecto al control positivo. Sin embargo, la diferencia de D1 y D2 con respecto al control negativo no es significativa, pero el valor del volumen de orina de la D2 se acerca más al valor del control positivo.

La acción diurética fue mayor para la D2, el índice diurético según bibliografía citada fue bajo en ambas dosis, porque el rango fue entre 0,72-0,99, según bibliografía reportada (Tabla 2).

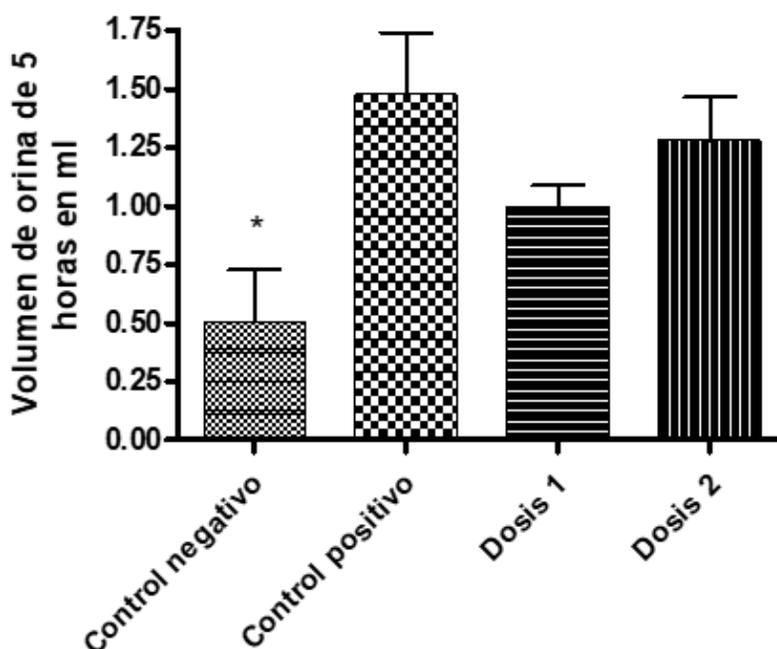


Figura 2

*Efecto diurético del extracto acuoso del Isaño y Cola de caballo versus el volumen de orina excretado en 5 horas. ANOVA P=0,015. C – vs. C+ P=0,02 **

Tabla 2

Índice diurético y acción diurética del extracto acuoso de *Isaño* y *Cola de caballo* después de 5 horas de tratamiento.

Pos-tratamiento a las 5 horas		
Dosis	Acción diurética	Índice diurético
D1	1,97	0,75
D2	2,24	0,86

Contenido de electrolitos en la orina

En la excreción de electrolitos en la orina de los animales de experimentación después de las 5 horas de la administración del extracto de *Isaño* y *Cola de caballo* (Tabla 3) observamos un menor valor significativo del promedio de la excreción del electrolito Na⁺ en la D1 y D2 (73,13 mEq/l y 64,72 mEq/l respectivamente) con respecto al control positivo (123,69 mEq/l). En el análisis del electrolito K⁺ se observa un valor significativo del promedio de la excreción correspondiente a la administración de D2 (92,6 mEq/l) con respecto al control positivo (41,29 mEq/l). El valor de excreción de electrolitos Cl⁻ nos indica una diferencia significativa correspondiente a la administración de D1 y D2 (12,12 mEq/l y 31,64 mEq/l respectivamente) con respecto al control positivo (162,44 mEq/l). No se registraron resultados significativos en la excreción correspondiente al ácido úrico.

En conjunto se observa una disminución en la excreción de los iones Na⁺, K⁺ y Cl⁻ y Ácido úrico en la orina de ratones tratados con respecto al grupo control positivo.

Tabla 3

Efecto de la administración del extracto acuoso de *Isaño* y *Cola de caballo* en la excreción de electrolitos en la orina colectada después de 5 horas.

Tratamiento	Valor de electrolitos en orina en mEq/l			
	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	Ac. úrico
Control negativo	84,57+/-30,70	41,29+/-2,98	91,64+/-54,54	0,59+/- 0,63
Control positivo	123,69+/-17,15	100,71+/-31,17	162,44+/-54,00	0,47+/-0,29
Dosis 1	73,13+/-14,86 *	70,5+/-27,54	12,12+/-8,78**	0,42+/-0,74
Dosis 2	64,72+/-9,87**	92,6+/-34,91*	31,64+/-29,56 **	0,2+/-0,31

Los datos se presentan como el promedio +/- error estándar de la media. ANOVA P=0,0002 Na⁺: Dosis 1 vs. C positivo *; Dosis 2 vs. C positivo **; ANOVA P= 0,002 K⁺: C positivo vs. Dosis 2 *; ANOVA P=0,0001 Cl⁻ : C negativo vs. D1*, C positivo vs. D1 y D2***.

*P<0.05; **P<0.001, P<0,0001.

Evaluación de la actividad salinúrica

Los resultados del índice salinúrico de K⁺, Cl⁻ fueron bajos en la D1 (0,7 y 0,14 respectivamente) con relación a la D2, excepto para el ión Na⁺ que fue más alto en la D1 (0,86) con respecto a D2 (0,76). Los resultados para la D1 muestran un índice natriurético satisfactorio (1,02) > a 1. Y los resultados para la D1 y D2 indican tener un fuerte índice CAI (0,084 y 0,2 respectivamente) (Tabla 4).

Tabla 4

Efecto de la administración del extracto acuoso de Isaño y Cola de caballo en la excreción de electrolitos en la orina colectada después de 5 horas. Índice Saliurético, Natriurético y CAI.

Dosis	Índice saliurético: electrolito problema/electrolito control ne- gativo			Índice natriurético Na ⁺ /K ⁺	Índice CAI Cl ⁻ /Na ⁺ + K ⁺
	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻		
Dosis 1	0,86	0,7	0,13	1,02	0,084
Dosis 2	0,76	0,92	0,34	0,7	0,2

DISCUSIÓN

La actividad diurética puede ser muy útil en una serie de afecciones como hipertensión arterial, hipercalciuria y cirrosis hepática (Nedi, Mekonnen, y Urga, 2004). Y dado que los diuréticos se emplean clínicamente en el tratamiento del edema y la hipertensión arterial, sería muy importante demostrar la eficacia de plantas medicinales sin la alteración de electrolitos. Por lo tanto, se presume que podría ser ventajoso realizar ensayos pre-clínicos en animales de laboratorio con varios extractos de plantas medicinales como agentes de detección de posible actividad diurética, y que no afecte al equilibrio de los electrolitos como el Na⁺, K⁺ y Cl⁻.

El tubérculo Isaño, desde tiempos remotos es utilizado por la Medicina Tradicional para tratamientos antiinflamatorios de la próstata, ya que tiene la propiedad de “reprimir el apetito venéreo” (propiedad anafrodisiaca) (Soukup, 1987). Y tiene el efecto de disminuir la cantidad de espermatozoides (Valenzuela, Góngora, Dueñas, Velázquez, Ramos, y Valenzuela, 2019). Es así, que realizamos los ensayos de caracterización cualitativa con el extracto acuoso de Isaño, que mostraron la presencia de flavonoides, y está en desacuerdo con los resultados preliminares de Aillón (Aillón, 2014), que indica que el Isaño no tiene Flavonoides. Pero está de acuerdo con Córdova e Inga donde indican sus resultados preliminares que, entre los metabolitos secundarios presentes del tubérculo de *Tropaeolum tuberosum* (Mashua negra) se encontraron los flavonoides (Cordova, e Inga, 2019).

Equisetum arvense se utiliza para aumentar la cantidad de orina consiguiendo limpiar el tracto urinario y ayudar en trastornos urinarios leves y para fortalecer el cabello y las uñas quebradizas. Basado exclusivamente en su uso tradicional (Vademecum, 2016).

Así también realizamos los ensayos de caracterización cualitativa con el extracto acuoso de Cola de caballo que indicaron la presencia de flavonoides, lo cual está en acuerdo con Bruneton y Lopez (Bruneton, 1999), (Lopez, 2020).

Entonces gracias a la presencia de Flavonoides en el extracto acuoso preparado con Isaño y Cola de caballo, podría atribuirse parte de la responsabilidad de su efecto diurético (Lopez, 2020).

El efecto diurético del extracto de Isaño y Cola de caballo obtuvo un comportamiento dosis-efecto dependiente, es decir a mayor dosis mayor efecto diurético, por tanto el extracto a la D2 podría presentar un evidente efecto diurético. Los volúmenes de excreción urinaria por efecto del tratamiento con el extracto de Isaño y Cola de caballo fueron similares al control positivo (furosemida). Al comparar los resultados obtenidos de esta investigación con otro estudio del Isaño donde los autores reportan en sus resultados preliminares, que el extracto de Isaño a la dosis de 500 mg/kg presenta mayor actividad diurética en ratas albinas (Cordova, e Inga, 2019). Otro estudio reporta que la Cola de caballo produce también un efecto diurético en personas voluntarias sanas, y concluyen indicando que el efecto diurético de la Cola de caballo fue mayor que el control negativo y equivalente a la Hydroclorotiazida (control positivo) sin causar cambios significantes en la eliminación de electrolitos (Carneiro, Freire, de Deus Honorio, Zoghaib, Fernandes, Manrique, et al., 2014). Por tanto, nuestros resultados revalidarían un efecto diurético del Isaño y la Cola de caballo, la cual podría ser un importante coadyuvante en las cistitis al provocar una diuresis acuosa (acuaresis) sin modificar el equilibrio electrolítico, como indica Bruneton y López (Bruneton, 1999), (Lopez, 2020). Es importante resaltar que, nuestros resultados

serían los primeros en mostrar un efecto diurético de la mezcla del extracto acuoso de Isaño y Cola de caballo.

Lo valores de las concentraciones de Na⁺, K⁺, Cl⁻ y Ac. Úrico en orina de los ratones fueron bajos en ambas dosis del extracto acuoso de Isaño y Cola de caballo. Se observó una disminución de los valores de las concentraciones de Na⁺, K⁺, Cl⁻ y Ac. Úrico, con respecto al control positivo, hecho que podría deberse a que el extracto provocaría una diuresis acuosa sin modificar el equilibrio electrolítico (Lopez, 2020), (Valliere, 1981).

El índice diurético que fue bajo para ambas dosis del extracto en estudio; esto podría deberse a las concentraciones de las dosis D1 y D2 que no alcanzaron sus dosis recomendables para producir un efecto diurético.

El índice salinúrico también fue bajo para D1 y D2 del extracto en estudio; esto podría deberse a la baja concentración en la excreción de los iones Na⁺, K⁺ y Cl⁻.

El cociente de Na⁺/K⁺ fue calculado como indicador de la actividad natriurética (índice natriurético). El cociente Na⁺/K⁺ serviría como indicador para comparar el efecto de los diferentes diuréticos, así la furosemida (diurético de elevada eficacia) tiene un valor aproximadamente igual a 1, debido a la alta eliminación de ambos iones en orina. 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 K⁺ el cociente es mayor que 1 ya que las concentraciones de este ión en orina se encuentran disminuidas. Nuestros resultados muestran que la relación Na⁺/K⁺ es menor que 1 en la Dosis 2 del extracto, esto sugiere que el efecto diurético es similar a las tiazidas. Al contrario, la Dosis 1, reveló una relación Na⁺/K⁺ mayor que 1, que demostraría que el extracto estaría actuando como un diurético ahorrador de potasio como la espironolactona (Intersimone, Daud, Sánchez, 2005).

La relación Cl⁻/Na⁺+K⁺ (índice CAI) muestra el grado del efecto inhibitorio de la anhidrasa carbónica. La inhibición de la anhidrasa carbónica se puede excluir en proporciones entre 0,8 y 1,0 y menor que estas proporciones es un indicativo de una fuerte inhibición de la anhidrasa carbónica (Lacorte, Ang, Ferrer,

Lorenzo, Oandasan, Santos, et al., 2018). La inhibición de la anhidrasa carbónica en el cuerpo provoca diuresis o aumento de la producción de orina. El extracto en estudio con ambas dosis D1 y D2 representa un fuerte indicativo de inhibición de la anhidrasa carbónica. Por tanto, es plausible suponer que uno de los posibles mecanismos de acción de estos extractos podría ser la inhibición de la anhidrasa carbónica, también es razonable sugerir que los constituyentes presentes en el Isaño y Cola de caballo parecen tener diferentes mecanismos de acción diuréticos con ambas dosis.

Todos estos elementos nos permiten concluir que el extracto acuoso obtenido del tubérculo Isaño (*Tropaeolum tuberosum*) y la Cola de caballo (*Equisetum arvense*), posterior administración en los ratones, demuestran un posible efecto diurético, sin modificar el equilibrio hidroelectrolítico, lo cual podría aprovecharse para el tratamiento de la hipertensión arterial, con menos riesgos para la salud.

Por otro lado, se necesitaría realizar otras investigaciones para encontrar el mecanismo de acción exacto del efecto diurético, separación del metabolito secundario responsable de este efecto diurético, evaluación de la eficacia a largo plazo y el perfil de seguridad, y otros posibles efectos farmacológicos.

Declaración de financiamiento y de conflictos de interés

El estudio fue financiado por los autores, quienes declaran no tener algún tipo de conflicto de interés en la investigación realizada.

Correspondencia

Evangelina Terán Ventura

Correo electrónico:
linateve1@yahoo.es

REFERENCIAS

- Aillón C. (2014). Estudios de actividad antioxidante en fracciones provenientes de dos plantas medicinales ecuatorianas: Extractos hidroalcohólicos de *Mashua Tropaeolum tuberosum* (Ruiz y Pavon) Tropaeolaceae y aceite esencial de *Congona Peperonia Inaequalifolia* Piperaceae (Tesis de pre-grado para obtener el Título de Ingeniero en Biotecnología de los Recursos Naturales). Universidad Politécnica Salesiana. Quito-Ecuador. 119-120 p. Disponible en: <https://dspace.ups.edu.ec/handle/123456789/9903>
- Aruquipa R, Trigo R, Bosque H, Mercado G, Condori J. (2017). El Isaño (*Tropaeolum tuberosum*) un cultivo de consumo y medicina tradicional en Huatacana para el beneficio de la población boliviana. *Revista de Investigación e Innovación Agropecuaria y Recursos Naturales*. 3(2):146-151. (Fecha de consulta: 15.05.2020) Disponible en http://www.scielo.org.bo/pdf/riiarn/v3n2/v3n2_a04.pdf
- Asif M, Jabeen Q, Atif M, Malik A, Abdul A. (2014). Diuretic activity of *Achyranthes aspera* Linn crude aqueous extract in albino rats. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 13(12):2039-2045. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v13i12.14>
- Bruneton J. (1999). *Pharmacognosie Phytochimie, Plantes médicinales*. 3e édition. París: Tec & Doc/ Editons médicales internationales; 1120 p.
- Cadima F. (2006). Tubérculos. En: R. Moraes, B. Ollgaard, L.P. Kvist, F. Borchsenius and Balslev H, editores. *Botánica Económica de los Andes Centrales*. Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia. 347 - 369 p.
- Carneiro D, Freire R, de Deus Honorio T, Zoghaib I, Fernandes F, Manrique F. et al. (2014). Randomized, Double Blind Clinical Trial to Assess the Acute Diuretic Effect of *Equisetum arvense* (Cola de caballo) in Healthy Volunteers. *Evid Based Complement Alternat Med*. 1-8. <https://dx.doi.org/10.1155/2014/760683>
- Compaore M, Lamien A, Mogosan C, Lamien C, Kiendrebeogo M, Vostinaru O, et al. (2011). Antioxidant, diuretic activities and polyphenol content of *Stereospermum kunthianum* Cham (Bignoniaceae). *Natural Product Research*. 25(19):1777-1788. <https://doi.org/10.1080/14786419.2010.488630>
- Cordova C, Inga J. (2019). Actividad diurética del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Tropaeolum tuberosum* (Mashua negra) en ratas albinas. (Tesis de pre-grado para optar al título de Químico Farmacéutico y Bioquímico). Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas. Lima-Perú. 2019. 42 p. Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/4950>
- Deraniyagala S, Ratnasooriya W, Wijetunge S. (2013). Oral diuretic activity of water extract of *Ricinus communis* leaves in rats. *International Journal of Institutional Pharmacy and Life Sciences*. 3(4):1-11. (Fecha de consulta: 10.05.2020) Disponible en http://ijipls.com/uploaded/journal_files/130804100830.pdf
- Domínguez X. (1973). *Métodos de investigación fitoquímica*. México. Editorial Limusa; 281 p.
- Florez J, Armijo J. (2013). *Fármacos Diuréticos*. En: Florez J., Armijo J, Mediavilla A., editores. *Farmacología Humana*. Tercera edición. Barcelona-España: Editorial Masson S.A. 815 p.
- Intersimone N, Daud A, Sánchez A. (2005). Efecto diurético de extractos acuosos y alcohólicos de flores de *Phrygilanthus acutifolius* (corpo) en ratas. *Rev Cubana Plant Med*. 10(3):3-7. (Fecha de consulta: 10.06.2020). Disponible en <http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v10n3-4/pla033-405.pdf>
- Justo M, Morales M. (2015). Plantas medicinales comercializadas por las chifleras de La Paz y El Alto (Bolivia). *Ecología en Bolivia*; 50(2): 66-90. (Fecha de consulta: 22.06.2020). Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/reb/v50n2/v50n2_a02.pdf
- Kau S, Keddie J, Andrews D. (1984). A method for screening diuretic agents in the rat. *J Pharmacol Meth*. 1984;11(1):67-75. [https://doi.org/10.1016/0160-5402\(84\)90054-8](https://doi.org/10.1016/0160-5402(84)90054-8)
- Kebamo S, Makonnen E, Debella A, Geleta B. (2015). Evaluation of diuretic activity of different solvent fractions of methanol extract of *Carissa edulis* root bark in rats. *Med Chem (Los Angeles)*. 5(11):472-478. <https://doi.org/10.4172/2161-0444.1000304>
- Lacorte L, Ang J, Ferrer D, Lorenzo S, Oandasan M, Santos S, et al. (2018). Diuretic activity of *Kalumpang* (*Sterculia foetida* L.) methanolic leaf Extract in male albino Sprague Dawley rats. *Asian J Biol Life Sci*. 7(2):33-39. <https://dx.doi.org/10.5530/ajbls.2018.7.1>
- Linneo C. (1753). *Species Plantarum*. Paris: Imprenta Laurenti Salvil.
- Lipschitz W, Haddian Z, Kerpscar A. (1943). Bioassay of diuretics. *J Pharm Exp Ther*. 79(2):97-110.
- Lopez M. (2020). *Plantas Medicinales con Acción Diurética*. *Fitoterapia*. (Fecha de consulta: 15.05.2020). Disponible en <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13761>.

- Navarrete H, León B, Gonzales J, Avilés D, Salazar J, Mellado F, et al. (2006). Helechos. En: Morales R, Ollgaard B, Kvist L, Borschenius F, y Balslev H, editores. Botánica económica de los Andes Centrales. Universidad Nacional de San Andrés, La Paz, Bolivia. 385–411.
- Nedi T, Mekonnen N, Urga K. (2004). Diuretic effect of the crude extracts of *Carissa edulis* in rats. *J. Ethnopharmacol.* 95(1):57-61. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.06.017>
- Ramallo R. (2004). Análisis Exploratorio de los ácidos grasos del Isaño (*Tropaeolum tuberosum*). *Investigación & Desarrollo.* 1(4):69-74. (Fecha de consulta: 15.05.20). Disponible en: <http://www.upb.edu/sites/default/files/8RamalloN4.pdf>
- Ruiz H, Pavón J. (1794). *Florae Peruvianaee, et Chilensis Prodromus.* Madrid. <https://doi.org/10.5962/bhl.title.814>
- Sarfraz S, Najam R. (2018). Evaluation of diuretic and saluretic potencial of *Beta vulgaris* (beet root) at different doses. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research.* 52(2): 248-254. <https://doi.org/10.5530/ijper.52.2.28>
- Sharapin N. (2000). *Materias primas vegetales para la industria de productos fitoterapéuticos y Fundamentos de tecnología de productos fitoterapéuticos.* Colombia-Bogotá. Editorial: CYTED Convenio Andrés Bello; 17-26 p.
- Soukup J. (1987). "Vocabulario de los nombres vulgares de la flora peruana". Lima: Editorial Salesiana. 7: 49-96 p.
- Valenzuela C, Góngora N, Dueñas M, Velázquez L, Ramos A, Valenzuela N. (2019). Efecto de los extractos secos clorofórmico y de diclorometano de *Tropaeolum tuberosum* (Ruiz & Pavón) mashua sobre los parámetros seminales y toxicidad aguda. *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.* 48(1), 94-111.
- Vademecum. (2016). *Indicaciones terapéuticas Equisetum arvense.* España; (Consultado 15 de mayo de 2020). Disponible en <https://www.vademecum.es/principios-activos-equisetum+arvense-c03db+m1-us>
- Valliere J. (1981). *Etude botanique et chimique de Equisetum arvense. Recherche d'un effect diurétique* (Tesis doctoral). Toulouse-Francia.

Recibido: 18/08/2021
Aceptado: 04/10/2021