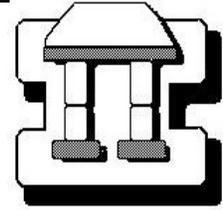




UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA

**EVALUACIÓN DEL EFECTO DIURÉTICO DE
Taraxacum officinale (DIENTE DE LEÓN) EN LA
RATA.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE BÍOLOGO

PRESENTA:

LETICIA JERÓNIMO AMADOR

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. MARÍA ESTELA MELÉNDEZ CAMARGO

LOS REYES IZTACALA, TLANEPANTLA, EDO. DE MÉX. 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

La presente investigación se realizó bajo la dirección y asesoría de la Dra. Estela Meléndez Camargo, en el laboratorio de Farmacología y Toxicología Renal y Hepática en el departamento de Farmacia de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional, dentro del proyecto titulado *Evaluación de plantas medicinales y sustancias de interés en farmacia* con clave: CGPI 20030246 y 20040048.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS TODO

A mi directora de tesis, la Dra. Estela Meléndez Camargo, mujer admirable, por tanta paciencia y por la oportunidad que me dio para realizar este trabajo.

Al M. en C. David Segura Cobos que con su ayuda hizo posible la finalización de esta tesis, en verdad gracias.

A la QFI Ma. de los Ángeles Vázquez por la ayuda en el análisis estadístico de los resultados y por su amistad.

A cada uno de mis sinodales por las observaciones y tiempo dedicado en este trabajo.

A mi familia por que de algún modo me han demostrado su apoyo y cariño.

A la UNAM y a la FES Iztacala por la enseñanza recibida a lo largo de mi carrera.

DEDICATORIAS

A mis padres por brindarme educación y darme la forma de salir adelante en mis estudios, los quiero mucho!!

A mis hermanos por su apoyo y ese cariño que nos une, aunque nos cueste trabajo demostrarlo pero cada uno sabe que existe y que está ahí.

A mis sobrinos: Valeria, Miriam, Quetzalli, Efraín, Luz Elena y Yamilet, por llenar de alegría mi vida con sus ocurrencias y sus inagotables travesuras.

A mis cuñados por hacerme sentir su cuñada favorita... no tuviera tanta suerte!!!

A la Sra. Manuela por todos esos años de convivencia.

A mis inseparables amigas: Olga, Laura, Patricia, Pamela y Ruth por comprometer su amistad conmigo en toda situación. Alejandro O. y Antonio "secre" por la amistad que aun persiste. Zugasti por que la distancia no me ha hecho olvidarte.

A Miriam y a Marisol por esas palabras de aliento y por escucharme cuando lo necesité.

A Nancy mi amiga eterna por que la distancia y las circunstancias no nos han dejado.

A todos esos individuos de la EMI: a Román mi cuachda por que siempre ha tenido un momento para estar pendiente de mí... gracias, Luis, Ángel, Juan José, Jesús, Celestino, Ehecatl, Víctor, Rodrigo, Andrés, por su cariño y por el gusto de haberlos conocido.

A Alfredo por estar presente en estos momentos y por excitar mis sentimientos.

A toda esa gente que conocí en el transcurso de la carrera: Maese eres una sabiduría andando, Delfino, Ghyto, Chibebo, Yemin, Cesar, Polo, Israel, Mario, Roberto, Marcos, Omar, Rosalba, Macarena, Dina, Carlos, Gabriela, Omarzuelo, Oscar, Marisela, Gabriel, Pako, Claudia y el pequeño David que cuando crezca logre superar a su padre y a todos aquellos que me faltaron mencionar gracias por contribuir de algún modo con mi persona.

A la gente del Laboratorio de Farmacología: Laura por la amistad que aún me brindas, Leticia por haber encontrado a otra persona con la que puedo

contar, Ángeles, Ana, Beto, Jorge, Gabriel, Roberto y los que faltan.....gracias por su compañía y por hacer agradable mi estancia.

ÍNDICE

RESUMEN

| | Página |
|---|--------|
| I INTRODUCCIÓN ----- | 1 |
| 1.1 Aparato urinario ----- | 1 |
| 1.1.1 Fisiología renal ----- | 5 |
| 1.1.2 Mecanismos de la función renal ----- | 6 |
| 1.2 Diuréticos ----- | 9 |
| 1.3 Las plantas medicinales ----- | 12 |
| 1.4 Ubicación taxonómica de <i>Taraxacum officinale</i> ----- | 15 |
| II JUSTIFICACIÓN ----- | 20 |
| III OBJETIVOS ----- | 21 |

| | |
|-----------------------|----|
| IV MÉTODO ----- | 22 |
| VI RESULTADOS ----- | 25 |
| VII DISCUSIÓN ----- | 36 |
| VIII CONCLUSIÓN ----- | 39 |
| IX SUGERENCIAS ----- | 39 |
| X BIBLIOGRAFÍA ----- | 40 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | Página |
|--|--------|
| Figura 1. Aparato urinario ----- | 2 |
| Figura 2. Nefrona ----- | 4 |
| Figura 3. Furosemida ----- | 11 |
| Figura 4. Mapa de distribución de <i>Taraxacum officinale</i> ----- | 16 |
| Figura 5. <i>Taraxacum officinale</i> ----- | 17 |
| Figura 6. Efecto del liofilizado del diente de león sobre el volumen urinario ----- | 27 |
| Figura 7. Efecto del liofilizado del diente de león sobre la excreción de sodio ----- | 31 |
| Figura 8. Efecto del liofilizado del diente de león | |

ÍNDICE DE TABLAS

| | Página |
|--|--------|
| Tabla I. Plantas diuréticas ----- | 14 |
| Tabla II. Metabolitos secundarios ----- | 21 |
| Tabla III. Efecto del liofilizado del diente de león sobre el volumen urinario, la depuración osmolal y la de agua libre | 26 |
| Tabla IV. Efecto del liofilizado del diente de león sobre la osmolalidad sérica, urinaria y sobre la relación U/P ----- | 28 |
| Tabla V. Efecto del liofilizado del diente de león sobre las concentraciones de sodio y potasio sérico así como las excreciones de sodio y potasio ----- | 30 |

| | |
|--|----|
| Tabla VI. Efecto del liofilizado del diente de león sobre las depuraciones de sodio y potasio ----- | 33 |
| Tabla VII. Efecto del liofilizado del diente de león sobre la velocidad de filtración glomerular ----- | 35 |

RESUMEN

El interés por el conocimiento de las propiedades curativas de las plantas ha aumentado en tiempos recientes tanto por instituciones de educación pública como por el sector salud, con el fin de desarrollar y contar con alternativas terapéuticas. Tal es el caso de *Taraxacum officinale* (diente de león) perteneciente a la familia Asteraceae que empíricamente es utilizada como purificador o depurador de la sangre, como diurético, laxante y en afecciones del riñón, por lo que se consideró importante corroborar el efecto diurético. Para evaluar éste se utilizaron ratas Wistar hembras adultas de 200 ± 20 g de peso corporal. Se formaron cinco grupos: el testigo (vehículo), el testigo positivo (furosemida) y los restantes correspondieron al liofilizado del diente de león a diferentes dosis (50 mg/kg, 100 mg/kg y 200 mg/kg). Se obtuvieron muestras de sangre y orina, a las cuales se les midió: la osmolalidad, las concentraciones de sodio, potasio y creatinina. Se calculó el volumen urinario ($\mu\text{L}/\text{min}$) y las excreciones de sodio y potasio, así como las depuraciones osmolal, de agua libre, de sodio, potasio y creatinina. En los grupos tratados

con furosemida y con las tres dosis de liofilizado, se observó un aumento en el volumen urinario, en la depuración osmolal y de agua libre. Las depuraciones y las excreciones fraccionales de sodio y potasio, se incrementaron en todos los grupos tratados con el liofilizado y la furosemida con respecto al grupo testigo. La depuración de creatinina, la osmolalidad y las concentraciones de sodio y potasio en suero no se modificaron en ninguno de los grupos tratados con respecto al grupo testigo. *Taraxacum officinale* demostró tener un efecto diurético, siendo más evidente a la dosis menor.

ÍNDICE

RESUMEN

| | Página |
|---|--------|
| I INTRODUCCIÓN ----- | 1 |
| 1.1 Aparato urinario ----- | 1 |
| 1.1.1 Fisiología renal ----- | 5 |
| 1.1.2 Mecanismos de la función renal ----- | 6 |
| 1.2 Diuréticos ----- | 9 |
| 1.3 Las plantas medicinales ----- | 12 |
| 1.4 Ubicación taxonómica de <i>Taraxacum officinale</i> ----- | 15 |
| II JUSTIFICACIÓN ----- | 20 |
| III OBJETIVOS ----- | 21 |
| IV MÉTODO ----- | 22 |
| VI RESULTADOS ----- | 25 |
| VII DISCUSIÓN ----- | 36 |
| VIII CONCLUSIÓN ----- | 39 |
| IX SUGERENCIAS ----- | 39 |
| X BIBLIOGRAFÍA ----- | 40 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | Página |
|--|--------|
| Figura 1. Aparato urinario ----- | 2 |
| Figura 2. Nefrona ----- | 4 |
| Figura 3. Furosemida ----- | 11 |
| Figura 4. Mapa de distribución de <i>Taraxacum officinale</i> ----- | 16 |
| Figura 5. <i>Taraxacum officinale</i> ----- | 17 |
| Figura 6. Efecto del liofilizado del diente de león sobre el volumen urinario ----- | 27 |
| Figura 7. Efecto del liofilizado del diente de león sobre la excreción de sodio ----- | 31 |
| Figura 8. Efecto del liofilizado del diente de león sobre la excreción de potasio ----- | 32 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | Página |
|--|--------|
| Tabla I. Plantas diuréticas ----- | 14 |
| Tabla II. Metabolitos secundarios ----- | 21 |
| Tabla III. Efecto del liofilizado del diente de león sobre el volumen urinario, la depuración osmolal y la de agua libre | 26 |
| Tabla IV. Efecto del liofilizado del diente de león sobre la osmolalidad sérica, urinaria y sobre la relación U/P ----- | 28 |
| Tabla V. Efecto del liofilizado del diente de león sobre las concentraciones de sodio y potasio sérico así como las excreciones de sodio y potasio ----- | 30 |
| Tabla VI. Efecto del liofilizado del diente de león sobre las depuraciones de sodio y potasio ----- | 33 |
| Tabla VII. Efecto del liofilizado del diente de león sobre la velocidad de filtración glomerular ----- | 35 |

I.- INTRODUCCIÓN

1.1 APARATO URINARIO

En el humano los riñones se encuentran ubicados dorsalmente a nivel de las vértebras lumbares superiores; el del lado izquierdo casi siempre un poco más alto que el derecho, alcanzando el nivel de la undécima costilla. La muesca o hendidura que da a este órgano forma de habichuela es el hilio, a través del cual pasan la arteria y vena renales (Strand, 1995).

A nivel del hilio de cada riñón, por detrás de los vasos sanguíneos, se encuentra el uréter, que drena la orina de la porción interna del riñón (la pelvis) a la vejiga urinaria. Los riñones están rodeados por una cápsula de tejido adiposo cuya grasa actúa como capa protectora y ayuda también a mantener el riñón en su lugar. Cuando una persona obesa pierde una gran cantidad de peso, el riñón puede deslizarse desde su posición a tal grado, que a veces bloquea el paso de la orina por compresión del uréter. La vejiga urinaria se encuentra en la parte posterior e inferior de la cavidad pélvica, detrás y por encima del pubis. Las tres aberturas de la vejiga forman un triángulo en su pared posterior; dos de ellas son las entradas de los uréteres, y la tercera la salida de la uretra. La uretra es el conducto final a través del cual la orina se dirige de la vejiga al exterior, con una longitud de 7 cm en la mujer y de 16 cm en el hombre (Strand. op cit).

La vejiga urinaria, los uréteres y la uretra son todas estructuras musculares revestidas por una membrana de epitelio de transición impermeable a sustancias solubles normales de la orina, y por tejido conectivo que contienen vasos sanguíneos y fibras elásticas (Figura 1).

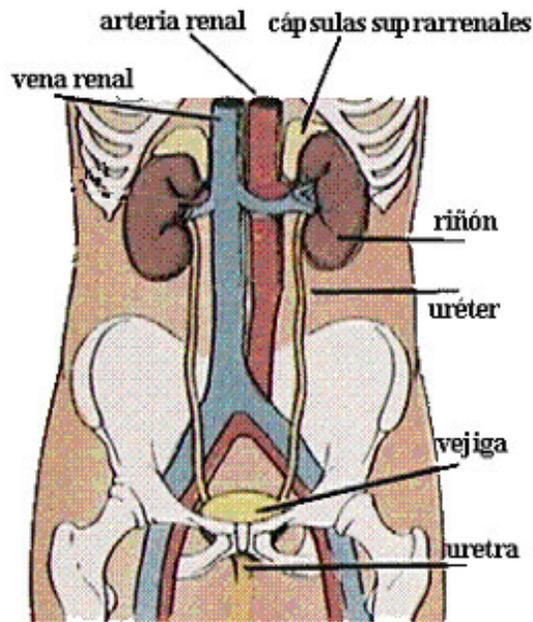


Fig. 1. Aparato urinario. [www. trainermed.com](http://www.trainermed.com)

La porción terminal de la uretra se halla cubierta de epitelio escamoso estratificado. La capa muscular de la vejiga es sumamente fuerte, y al nivel del punto de salida de la uretra, las fibras musculares lisas forman dos anillos, los esfínteres urinarios.

Nefrona. La unidad estructural y funcional del riñón es la nefrona. En cada riñón humano existen aproximadamente un millón de nefronas y la longitud individual es de 30 a 38 mm. Las nefronas se hallan dispuestas de manera ordenada en las dos zonas del riñón, esto es, la corteza externa y la médula central. La zona más profunda del riñón es la pelvis, la cual conecta la médula con el uréter. Hacia la médula, la pelvis forma cavidades o receptáculos llamados cálices mayores, los que a su vez se subdividen en cálices menores.

La nefrona está compuesta por el glomérulo y los tubos, los que forman un sistema continuo que modifica el filtrado producido por el glomérulo y transportan este líquido modificado hacia la pelvis renal. Las diversas partes de la nefrona tienen características estructurales funcionales diferentes (Figura 2) (Strand, 1995).

Glomérulo. Los riñones reciben el mayor flujo sanguíneo, en proporción a su peso (20 a 25% del gasto cardíaco en reposo), que cualquier órgano del cuerpo. La sangre es transportada al riñón por las arterias renales, cada una de las cuales forman ramas que

finalmente se dividen en la arteria interlobulillar, que se subdivide para suministrar sangre a los glomérulos a través de las arteriolas aferentes.

El glomérulo está formado por la ramificación de la arteriola aferente en un penacho interconectante de capilares, el cual está contenido de una membrana de doble capa en forma de copa formada por una gran muesca o depresión del extremo ciego del túbulo contorneado proximal conocida como cápsula renal o de Bowman.

La *cápsula de Bowman* constituye la parte inicial del sistema tubular de la nefrona que se invagina para englobar al glomérulo, dejando en su interior el espacio de Bowman o espacio urinario, donde se recoge el líquido filtrado en los glomérulos. La capa interna (visceral) de la cápsula, que está en contacto con los capilares del glomérulo, está formada por células epiteliales modificadas, los podocitos, que presentan numerosas proyecciones citoplasmáticas dirigidas a las paredes de los capilares glomerulares. La capa visceral de la cápsula de Bowman se continúa con una capa parietal constituida por un epitelio plano simple. Las células endoteliales de los capilares glomerulares y los podocitos son dos de los componentes de la barrera de filtración glomerular (Roos, 1997).

Túbulo contorneado proximal. El comienzo del túbulo contorneado proximal es la continuación de la cápsula de Bowman, pero el epitelio cambia de aplanado a cubito alto, cuyas células son muy complejas; debajo del epitelio basal se aprecian muchas hendiduras invaginadas que se abren en el espacio extracelular en la porción inferior de la membrana basal. Estas invaginaciones, junto con microvellosidades que forman un borde en cepillo sobre el lado luminal, crean una extensa superficie celular, esencial para la notable capacidad de reabsorción del túbulo contorneado. Este túbulo forma una espiral regular en la vecindad del glomérulo, y después se proyecta en línea recta hacia la médula para formar la rama descendente del asa de Henle (Roos, 1997; Strand, 1995).

Asa de Henle. Consta de un túbulo descendente de pared delgada que adopta forma de horquilla muy curva en el tercio superior de la médula para las nefronas corticales, y más profundas también en la médula para las nefronas yuxtamedulares. Poco después de la curvatura, la rama ascendente es delgada, pero cerca de la corteza se ensancha y engruesa, y a nivel de su propio glomérulo se convierte en el túbulo contorneado distal.

La transición entre el túbulo proximal y el asa de Henle puede ser brusca o gradual, existen células planas intercaladas con células cúbicas con ribete en cepillo. La estructura

de la parte ascendente del asa de Henle es igual al túbulo contorneado distal estando formado por epitelio cúbico simple (Roos, 1997).

Túbulo contorneado distal. Es el último segmento de la nefrona, comienza con una estructura en espiral con epitelio cúbico, y al acercarse al corpúsculo de Malpighi de la misma nefrona, la pared del túbulo distal se modifica: sus células se vuelven cilíndricas altas, y como la de los túbulos contorneados, poseen núcleos alargados y próximos entre sí.

Túbulos colectores. En la corteza, cada túbulo colector drena un número creciente de conductos derivados de túbulos contorneados distales y descienden a lo largo de la médula para formar los conductos colectores de Bellini, que finalmente desaguan en la pelvis renal por vía de los cálices. Las células del túbulo colector son cilíndricas altas, y como la de los túbulos contorneados, la permeabilidad y extensión de los espacios intercelulares son controlados por la hormona antidiurética.

Aparato yuxtaglomerular. A medida que la rama ascendente del asa de Henle regresa a su propio glomérulo, toma estrecho contacto con él mismo.

Las células de la arteriola aferente y del túbulo son completamente distintas de las que existen en áreas vecinas, y todas juntas forman el aparato yuxtaglomerular. Esta relación íntima entre los elementos tubulares y vasculares refleja una relación funcional. (Roos, 1997; Strand, 1995).

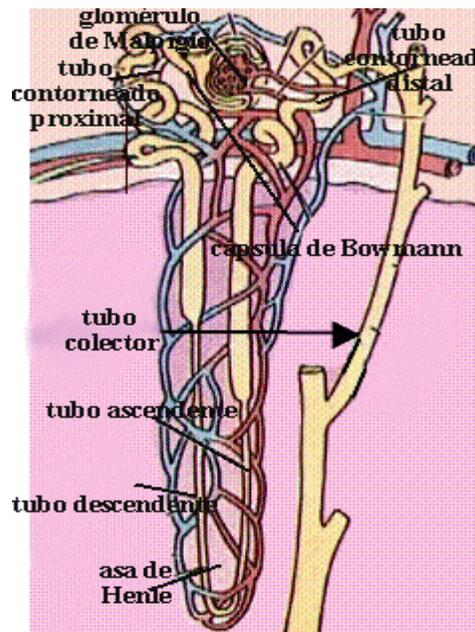


Fig. 2. Nefrona. www.arraskis.com

1.1.1 FISIOLOGÍA RENAL

La función principal del aparato urinario la llevan a cabo las nefronas. Las demás partes de dicho aparato son principalmente conductos de paso y áreas de almacenamiento. Las nefronas llevan a cabo tres funciones importantes: 1) regulan la concentración y el volumen sanguíneo al extraer agua y solutos en forma regulada; 2) participan en la regulación del pH sanguíneo y 3) extraen desechos tóxicos de la sangre. En la realización de estas funciones, las nefronas extraen muchos materiales de la sangre, regresan a ésta los necesarios para el cuerpo y eliminan los restantes en forma de orina. Los riñones filtran toda la sangre del organismo unas 60 veces al día. La formación de orina entraña tres procesos principales: filtración glomerular, reabsorción tubular y secreción tubular.

Filtración glomerular

El proceso inicial en la formación de la orina es la filtración de una fracción del plasma que atraviesa los capilares glomerulares hacia el comienzo del túbulo proximal o cápsula de Bowman. En esencia, la filtración glomerular tiene lugar, al igual que en el resto de capilares sistémicos, como consecuencia del juego de las llamadas fuerzas de Starling, que determinan el intercambio de agua y solutos entre el capilar y el intersticio. Es decir, las presiones hidrostáticas y oncóticas en el capilar glomerular y el túbulo proximal.

Reabsorción tubular

El riñón filtra diariamente una enorme cantidad de plasma con todos sus componentes, excepto las proteínas. Muchos de ellos, como la glucosa, no están presentes en la orina o sólo lo están en muy pequeñas cantidades, como los aminoácidos. Otros, como NaCl y la urea están presentes, pero en cantidad muy inferior a la filtrada. El riñón reabsorbe por día 1kg de NaCl, más de 100g de glucosa y otros componentes del plasma. Las dos terceras partes del filtrado glomerular se reabsorben en el túbulo proximal, el resto en el asa de Henle y el nefrón distal.

El líquido que se reabsorbe en el túbulo proximal es isosmótico mientras que en la rama gruesa ascendente del asa de Henle y en el tubo colector se puede desacoplar la reabsorción de soluto y de agua (Houssay, 1993).

Secreción tubular

A la secreción tubular se le define como el transporte de una sustancia de la sangre peritubular hacia la luz tubular. Se trata de un mecanismo muy eficaz para eliminar sustancias de desecho, fármacos y sustancias tóxicas. Si por alguna razón se modifica, se afecta la cinética de eliminación. La secreción tubular es un proceso activo que en la mayoría de los casos se lleva a cabo contra un gradiente electroquímico; es unidireccional, saturable, requiere suministro de energía aportada por el metabolismo celular y puede estar sujeto a inhibición competitiva entre dos o más compuestos. Con los mecanismos de secreción tubular se transportan las sustancias del líquido peritubular a la luz del túbulo; la dirección de este fenómeno es contraria a la resorción tubular (Meléndez, 1997).

1.1.2 MECANISMOS DE LA FUNCION RENAL

Concentración de la orina

La permeabilidad del túbulo distal y de los tubos colectores al agua depende de la hormona antidiurética HAD. En condiciones de antidiuresis, la permeabilidad del tubo colector aumenta por el incremento de la HAD circulante. El contenido del tubo colector se equilibra por la corriente neta de salida de agua a través del gradiente de concentración corticomedular y al mismo tiempo se concentra. La fuerza motriz de esta reabsorción neta de agua, osmóticamente libre en el tubo colector, es la hipertonicidad de la médula renal que depende del transporte activo de sodio por la rama ascendente del asa de Henle (Loew *et al.*, 1991).

Dilución de la orina

En los casos de diuresis forzada, el epitelio del túbulo distal y del tubo colector se vuelve impermeable al agua por la disminución de la concentración de la HAD. El contenido del tubo colector no se equilibra, en este caso, por la salida de agua siguiendo el gradiente corticomedular del sistema de contracorriente. El agua osmóticamente libre, originada por la reabsorción activa y mantenida de sodio en la rama ascendente del asa de Henle y el túbulo distal, regresa en cambio a la luz del tubo colector, con lo que la orina final es hipotónica. La cantidad de agua osmóticamente libre, que diluye la orina, refleja la reabsorción distal de sodio (Loew *et al.*, 1994).

Depuración renal

La medición del índice de filtración glomerular se logra mediante las pruebas de aclaramiento renal. La depuración renal se refiere a la capacidad de los riñones para depurar (eliminar) una sustancia específica de la sangre en un periodo dado de tiempo. El aclaramiento por lo general se expresa en mililitros por minuto (Tortora y Anagnostakas, 1993).

Creatinina

En la práctica clínica se emplea la creatinina para calcular la tasa de filtración glomerular (TFG). La creatinina es un producto colateral del metabolismo de la creatina del músculo esquelético. Se produce a una velocidad relativamente constante y la cantidad producida es proporcional a la masa muscular. Con respecto a la determinación de la TFG, la creatinina tiene la ventaja sobre la inulina de ser producida endógenamente, por lo que no es necesaria su infusión intravenosa, como ocurre con la inulina.

La creatinina es el producto final de una vía metabólica normal con una concentración en plasma relativamente constante y una excreción diaria urinaria poco influenciada por la dieta, la diuresis o el ejercicio.

Osmolalidad

La osmolaridad depende del número total de partículas en dilución, sin importar su masa, carga y composición química. Las partículas disueltas (osmolitos) ejercen una fuerza que atrae el agua a través de membranas semipermeables (presión osmótica) las partículas disueltas en soluciones biológicas se expresan en miliosmoles (mOsm) (Meyer, 1995).

Electrolitos

Los líquidos corporales poseen diversas sustancias químicas en disolución. Algunos son compuestos con enlaces covalentes, que se conocen como sustancias no electrolíticas. Entre ellas se incluyen la mayor parte de los compuestos orgánicos como la glucosa, urea y creatinina. Otras sustancias como los electrolitos tienen al menos un enlace iónico. Cuando se disuelven en un líquido corporal se disocian en iones positivos y negativos, es decir,

cationes y aniones, respectivamente. Los ácidos bases y sales son electrolitos. La mayor parte de estas sustancias son inorgánicas, aunque también hay algunas orgánicas.

Los electrolitos desempeñan tres funciones generales en el organismo. En primer término, muchos son minerales esenciales; en segundo, regulan la ósmosis de agua entre los compartimientos de líquidos, y en tercero, participan en la regulación del equilibrio ácido-básico, necesarias para las actividades celulares normales (Meyer, 1995).

Excreción de sodio

En condiciones normales, el riñón es el principal órgano que regula la excreción de sodio. Los sistemas de regulación determinan un balance entre la ingestión y la excreción, de tal manera que el contenido de sodio del cuerpo varía dentro de estrechos límites. Las pérdidas extrarrenales de sodio son reducidas, alrededor de 10 mEq por día en la piel, en ausencia de sudor.

La cantidad de sodio que se elimina con la orina diariamente, depende de la cantidad ingerida y puede llegar desde menos de 100 miligramos a varios gramos. Un aumento en la excreción de sodio se llama natriuresis y una disminución, antinatriuresis.

El sodio excretado es la diferencia entre el sodio filtrado y el reabsorbido. La mayor parte de la cantidad filtrada se reabsorbe en el túbulo proximal (66 %), 25 % en el asa de Henle, 5% en el túbulo distal y 3 % en el tubo colector. En condiciones normales, lo excretado es menos de 1 % de lo filtrado.

Excreción de potasio

El potasio es filtrado en el gomérulo y luego reabsorbido y secretado. De estos tres procesos, el mecanismo que regula las variaciones de la excreción de potasio es la secreción, que tiene lugar en el túbulo distal. En condiciones normales la cantidad de potasio que se excreta es el 20 % del filtrado, cifra que puede variar según la dieta.

En el túbulo proximal y en el asa de Henle se reabsorben 60 y 30 % del potasio filtrado respectivamente (Houssay, 1993).

1.2 DIURÉTICOS

Definición de diurético: Adjetivo. Proviene del griego *diourein*, que significa “orinar”. Los diuréticos se definen clásicamente como fármacos que aumentan el volumen de orina excretada, actuando sobre el riñón, para ser activos deben de ser saluréticos o mejor dicho natriuréticos (excretadores del sodio).

Dentro de los medicamentos que frecuentemente se utilizan en la práctica de rutina, se encuentran los diuréticos que se emplean a nivel clínico para aumentar el volumen de orina excretado por los riñones.

Esto previene o corrige la retención excesiva de líquidos en los diversos tejidos (edema), lo cual puede ser una manifestación de muchos padecimientos, por ejemplo, insuficiencia cardíaca congestiva, embarazo, tensión premenstrual, síndrome nefrítico, su efectividad para reducir la presión del líquido cefalorraquídeo e intravascular, ascitis, etc. (Loew *et al.*, 1991).

Los diuréticos pueden afectar uno o varios de los productos que intervienen en el flujo urinario; por ejemplo, aumentan la velocidad de filtración glomerular, disminuyen la velocidad de reabsorción de sodio por el riñón. Los diuréticos pueden acelerar la función renal normal, pero no pueden estimular un riñón dañado para que funcione. De acuerdo a su modo o mecanismo de acción y a la estructura química, los diuréticos se pueden dividir en diferentes grupos en los que se puede citar:

1. Sustancias como la **acetazolamida** que inhiben la reabsorción de bicarbonato mediante la *inhibición de la anhidrasa carbonica*. Ésta puede tener lugar a través de una disminución de entrada de bicarbonato en la célula, una formación difícil de ácido carbónico en la célula y una salida alterada de bicarbonato de la célula. En razón de la dificultad de la reabsorción de bicarbonato, la acetazolamida inhibe la reabsorción de sodio y secundariamente la de cloruro y agua en el túbulo proximal.
2. Los **derivados o análogos tiazídicos** inhiben así mismo la reabsorción local de líquido en el túbulo proximal en condiciones normales, pero el efecto queda compensado en gran parte. Las tiazidas actúan desde el lado luminal bloqueando reversiblemente el sistema portador de cloruro sódico. De esta manera aumenta la

concentración de sodio del líquido tubular y la reabsorción neta distal de sodio (Loew *et al.*, 1995).

3. Los **diuréticos de asa** actúan no sólo en la rama cortical del asa de Henle, sino además en la ascendente gruesa, e impiden la reabsorción de cloruro sódico. Estos fármacos inhiben el sistema de transporte acoplado $\text{Na}^+ / \text{K}^+ / 2\text{Cl}^-$ en la rama ascendente gruesa, reduciendo la reabsorción de NaCl e incrementando la excreción de Mg^{2+} y Ca^{2+} (Harlan y Warnock, 1996).
4. Los **anticaliuréticos** en el túbulo distal son natriuréticos débiles, pero preferentemente disminuyen la eliminación renal de potasio. El triamtereno y la amilorida actúan desde el lado luminal bloqueando la entrada conductiva de sodio, lo que produce el abatimiento de la diferencia de potencial transepitelial, y en consecuencia, el cese de la secreción de potasio (Loew *et al.*, 1991).
5. Las **xantinas** producen su acción diurética de tres maneras: 1) inhiben la reabsorción tubular de sodio y cloruro, efecto particularmente intenso con la teofilina. También aumenta la eliminación de potasio al elevarse la carga de sodio; 2) la cafeína aumenta el número de glomérulos en uso, así como el flujo sanguíneo, pero suele disminuir por acción de la teofilina; 3) las acciones directas de las drogas sobre el flujo sanguíneo renal aumentan por el corazón que incrementa el gasto cardíaco (Page *et al.*, 1998).
6. Los diuréticos **osmóticos** se usan para aumentar la excreción de agua de preferencia sobre la excreción de sodio. El manitol no se metaboliza, y es manejado principalmente por filtración glomerular, sin reabsorción o secreción tubulares importantes (Harlan y Warnock, 1996).

Furosemida

La furosemida diurético de asa apareció en la escena terapéutica, a principios de la década de 1960. La furosemida fue resultado de las investigaciones de una serie de derivados del ácido 5-sulfamoilantranílico sustituidos en el grupo amino aromático. La furosemida es ácido 4-cloro-N-furfuril -5- sulfamoilantranílico (Figura 3).

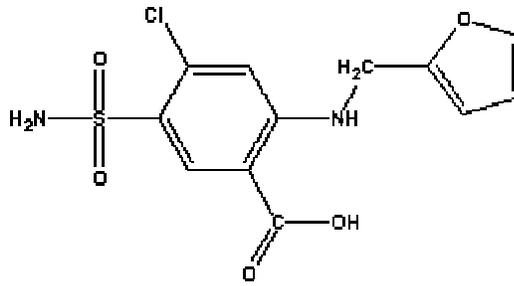


Fig. 3. Furosemida

Los primeros estudios farmacológicos con furosemida los publicaron Muschaweck y Hajdu en 1964. Después de la administración intravenosa de furosemida, aumenta intensamente en 20-30 min la eliminación de sodio. Se eliminan más iones cloruro y sodio. Aumenta la excreción de iones potasio, magnesio, calcio, fosfato, amonio e hidrógeno y sube ligeramente el pH de la orina.

Son características de la furosemida el rápido inicio de la acción, su corta duración y el aumento de la misma por elevación de la dosis. Pero la acción intensiva dura poco y va seguida de una **fase de rebote** en la que se retienen agua y electrolitos (Loew, 1991).

Mecanismo de acción de la furosemida

- 1) Bloquea la reabsorción de NaCl en la rama ascendente del asa de Henle de la nefrona sin manifestar efecto alguno sobre la anhidrasa carbónica o aldosterona.
- 2) Secundariamente, provoca un aumento en la excreción de potasio (kaliuresis) y de agua (presión de volumen).
- 3) Aumenta la excreción renal de Mg^{2+} Ca^{2+} y 5- hidroxitriptamina
- 4) Reduce la excreción renal de fosfato y ácido úrico.

Efectos secundarios indeseables

Ocasionales (0.1 a 5 %) disminución del volumen, hipotensión, hipocloremía, alcalosis metabólica, trastornos gastrointestinales, exatemía, arritmias cardiacas, trastornos del SNC, hipoglucemia, náuseas, vómito, diarrea, dolor torácico, edema y embolia (Squib, 1984).

1.3 LAS PLANTAS MEDICINALES

Desde los tiempos más remotos de la historia de México, nuestros antepasados indígenas, como todos los pueblos del mundo, trataron de vencer las enfermedades de una u otra manera; en principio invocando a sus deidades sin poder hacer otra cosa, pero después conociendo poco a poco los productos naturales y en especial las plantas que les beneficiaban. Una vez que conocieron las propiedades que ciertos vegetales poseían procedieron a lo que pudiera llamarse una incipiente experimentación. Probando todo lo que encontraban, siendo algunas veces de consecuencias fatales, pero finalmente esta búsqueda los llevó a ser uno de los pueblos más avanzados en conocimientos terapéuticos en su tiempo (Anzures y Bolaños, 1979).

Hubo entre los antiguos mexicanos personas dedicadas al ejercicio de la medicina, tales como médicos, curanderos, cirujanos, parteros y abortadotes, quienes adoraban a la diosa Tzapotlatenan, que era la patrona de las plantas medicinales.

El herbolario era el mejor auxiliar del médico, quien recorriendo extensas regiones recolectaba las plantas y elementos curativos para luego llevarlos al tianguiztli (mercado) en donde vendían su medicina. La recolección de las plantas no era una faena sencilla, al contrario, cada planta debía recogerse en determinadas condiciones estipuladas por un verdadero ritual mágico para que conservaran todo su poder curativo. Este trabajo requería de dotes especiales, los cuales se transmitían de padres a hijos.

El nivel de los conocimientos adquiridos por los pueblos del Anáhuac en las ramas científicas que dependen de la observación fue muy alto, ya que hubo una inclinación casi irresistible por parte de los indígenas hacia la observación de la naturaleza, inclinación adquirida tal vez durante los primeros periodos de vida nómada, y perfeccionada más tarde por medio de la educación cuando llegaron a establecerse de un modo sedentario.

A Netzahualcóyotl, señor de Tezcoco, se le atribuye el mérito de haber fundado el primer jardín botánico cuyo recuerdo nos conserva la historia en el Nuevo Mundo. Los cronistas del monarca Alcolhua nos dicen que reunió en sus jardines una colección completa de plantas de la región, y que en cuanto a las exóticas que no eran propias del clima, las mandó dibujar para conservarlas y conocerlas.

En lo que respecta al conocimiento que los habitantes de México tenían de la medicina, el padre Clavijero nos dice en su “Storia antica del México” (lib. IV,-15): Los

profesores de medicina instruían a sus hijos en el carácter y las variedades de las dolencias a que está sometido el cuerpo y el conocimiento de las hierbas medicinales, el modo de distinguir los diferentes grados de la enfermedad, de preparar las medicinas y aplicarlas; de todo esto nos ha dejado pruebas convincentes el doctor Francisco Hernández en su “Historia Natural de Nueva España”.

Aquel laborioso escritor tuvo siempre por guía a los médicos mexicanos en el estudio de la naturaleza que hizo en aquel basto imperio. Ellos le dieron a conocer más de 1200 plantas con sus nombres mexicanos y si desde entonces en adelante no se hubiera descuidado el estudio de la naturaleza; se hubiera ahorrado a los habitantes de México una gran parte de las sumas que han gastado en drogas de Asia y Europa y se hubieran obtenido muchas ventajas de los productos del país.

A los médicos mexicanos debe Europa el tabaco, el bálsamo, la goma copal, el liquidámbar, la zarzaparrilla y otros que han sido de gran uso en la medicina. Se servían de aceites, ungüentos, emplastos y de todas esas cosas que se vendían en los mercados, como refieren Cortés y Bernal Díaz, testigos oculares (Anzures y Bolaños, 1979).

Según los cronistas de la conquista, los conocimientos de botánica médica que los náhuatl tenían, les habían sido legados por los toltecas ya que según se dice, éstos habían sido los más adelantados en este ramo y, como testimonio de esto puede citarse la tradición que comunicaron al padre Sahagún los indios de su tiempo, mencionada en su “Historia general de las cosas de la Nueva España” (Lib. X, cap. XXIX,-I) y dice así: “Tenían así mismo mucha experiencia y conocimiento los toltecas, en cuanto que conocían las cualidades y virtudes de las hierbas, y sabían las que eran de provecho, las que eran dañosas y mortíferas, las que eran simples, y por la gran experiencia que tenían de ellas, dejaron señaladas, y conocidas las que ahora se usan para curar, porque también eran médicos, y esencialmente los primeros de esta arte se llamaban Oxomoco Cipactontal y Tlaltetecuinoxochicaoaca, los cuales fueron tan hábiles en conocer las hierbas, que ellos fueron los primeros médicos herbolarios” (Kumate *et al.*, 1993).

En México existe una gran variedad de plantas medicinales de uso popular a las que se les asigna acción diurética y sólo en algunas se ha comprobado tal efecto, como se muestra en la Tabla I.

Tabla I. Plantas diuréticas

| Nombre científico | Nombre común | Parte usada |
|------------------------------|----------------------|--------------------|
| <i>Acorus calamus</i> | Calamus | Rizoma |
| <i>Adonis vernalis</i> | Hierba ojo de faisán | Parte aérea |
| <i>Agave americana</i> | Agave | Raíz |
| <i>Agrimonia eupatoria</i> | Agrimonia | Planta entera |
| <i>Agropyron</i> | Pasto | Rizomas, raíz |
| <i>Alchemilla arvensis</i> | Manto de dama | Planta entera |
| <i>Allium cepa</i> | Ajo | Bulbo |
| <i>Anemone spp.</i> | Flor de viento | Planta entera |
| <i>Apium graveolens</i> | Apio | Aceite |
| <i>Asparagus officinale</i> | Espárrago | Raíz |
| <i>Barosma spp.</i> | Buchu | Hojas |
| <i>Begonia cucullata</i> | Begonia | Planta entera |
| <i>Betula alba</i> | Betula | Hojas, |
| <i>Borago officinalis</i> | Borage | Hojas |
| <i>Carmellia sinensis</i> | Té común | Hojas |
| <i>Chelidonium majus</i> | Celandina | Raíz, hojas, látex |
| <i>Chicorium intybus</i> | Chicori | Raíz |
| <i>Coffea arabica</i> | Café | Fruto |
| <i>Cytisus scoparius</i> | Retama | Flores |
| <i>Daucus carota</i> | Zanahoria | Raíz |
| <i>Digitalis purpurea</i> | Guante de zorro | Hojas |
| <i>Drosera rotundifolia</i> | Drosera | Planta entera |
| <i>Ephedra spp.</i> | Efedra | Tallo |
| <i>Equisetum spp.</i> | Cola de caballo | Planta entera |
| <i>Fumaria officinalis</i> | Fumitori | Hojas |
| <i>Galega officinalis</i> | Cabra ruda | Raíz |
| <i>Galium aparine</i> | Cuchillas | Parte aérea |
| <i>Hibiscus spp.</i> | Hibiscus | Flores |
| <i>Juniperus communis</i> | Junipero | Frutos |
| <i>Levisticum officinale</i> | Lovage | Raíz |
| <i>Paullina cupana</i> | Guarana | Semillas |
| <i>Petroselinum crispum</i> | Perejil | Hojas, |
| <i>Peumus boldus</i> | Boldo | Hojas |
| <i>Sambucus nigra</i> | Baya alta | Flores |
| <i>Theobroma cacao</i> | Cocoa | Semillas |
| <i>Urginea maritima</i> | | Bulbo |
| <i>Viola odorata</i> | Violeta | Hojas, flores |
| <i>Withania somnifera</i> | Withania | Raíz |

Riley et al., 1998

Existen otras especies que la comunidad utiliza por su efecto diurético asignado, entre éstas se encuentra *Taraxacum officinale* (diente de león) recomendada por la medicina tradicional popular en el tratamiento de algunos padecimientos renales.

1.4 UBICACIÓN TAXONÓMICA DE *Taraxacum officinale*

REINO: Plantae

SUBREINO: Traqueobionta

DIVISIÓN: Magnoliophita

CLASE: Magnoliopsida

SUBCLASE: Asteridae

ORDEN: Asterales

FAMILIA: Asteraceae

GENERO: *Taraxacum*

ESPECIE: *Taraxacum officinale*

Las Asteraceae son plantas herbáceas o arbustivas, rara vez arbóreas o trepadoras; hojas opuestas o alternas, en ocasiones todas radicales, sin estípulas; flores por lo general pequeñas, agrupadas por muchas o pocas, en cabezuelas, dispuestas sobre un receptáculo y en muchos casos acompañadas cada una por una bráctea individual o pálea. El conjunto está rodeado por fuera por una o varias series de brácteas que constituyen el involucre. Las flores son hermafroditas, unisexuales o estériles, 5(-3)-meras, actinomorfas o zigomorfas; cáliz ausente, pero a menudo sustituido por el vilano que puede estar formado por cerdas, aristas o escamas. La familia Asteraceae comprende de 1 000 géneros y unas 20 000 especies, de distribución cosmopolita.

El diente de león como muchas otras especies, es identificada con algunos otros nombres de uso común: argón, achicoria amarga, corona de fraile, chicoria, endivia silvestre, endivia blanca (Rzedowski *et al.*, 1979).

Es una especie muy adaptable que se conforma con cualquier tipo de suelo. Su vigorosa raíz columnar, con la que se fija al terreno, llega alcanzar una longitud de 30 cm las hojas, dispuestas en roseta, son lanceoladas y más o menos dentadas, alcanzando una

longitud comprendida entre 5 y 25 cm. Las cabezuelas de color amarillo intenso se disponen en el extremo de un tallo hueco que, lo mismo que las hojas y las raíces, exudan un líquido lechoso. Los frutos maduros van provistos de un vilano con el cual el viento los puede trasladar a gran distancia (Argueta *et al.*, 1994). (Figura 5).

Distribución

Originaria de Europa y de regiones templadas, boreales y australes. Presente en clima cálido, semicálido, semiseco y templado desde los 500 m snm. Planta silvestre, crece en terrenos de cultivo abandonados, a orillas de caminos, asociada a vegetación perturbada de bosques tropicales caducifolio y subcaducifolio, matorral xerófilo, pastizal, bosque mesófilo de montaña. En nuestro país se encuentra en Chihuahua, Durango, Guerrero, Jalisco, Michoacán, Oaxaca y en el Estado de México (Figura 4) (Argueta *et al.*, op cit).



Fig. 4. Mapa de distribución de *Taraxacum officinale* (Argueta *et al.*, 1994).

A



B



Fig. 4. Diente de león (*Taraxacum officinale*) A) Fruto, B) Flor

Fitoquímica

Taraxacum officinale es una fuente rica en una variedad de vitaminas y minerales, incluyendo beta caroteno, carotenoides sin provitamina A, xantofila, clorofila, vitaminas C y D, algunas vitaminas del complejo-B, hierro, silicón, magnesio, potasio, zinc, manganeso, cobre y fósforo (Frank y Amelio,1999).

El diente de león se caracteriza por la presencia de los metabolitos secundarios enlistados en la Tabla II.

Farmacología

Es común el uso de esta planta para aliviar problemas de hígado, de bilis, inhibe fuegos en la boca y estreñimiento, estimula el apetito. Cura afecciones pulmonares, dolores del riñón, mal de orín, cálculos del riñón, inflamación en el abdomen, gases en el estómago. Aunque también se le atribuyen propiedades como diurético, sudorífico y tónico (Argueta *et al.*, 1994).

En el siglo XVI, Leonhard Fuchs y otros médicos botánicos, recomendaban el diente de león como astringente en dolores estomacales y para cortar las diarreas.

En el siglo XVI, Francisco Hernández relata: es caliente de naturaleza secante en tercer grado, laxa el vientre, evacúa la orina, quita el dolor de intestinos, alivia la tos e instalado en la nariz, provoca estornudos y hace salir la mucosidad (Argueta, *op cit*).

A finales del siglo XIX e inicios del siglo XX, el Instituto Médico Nacional lo reporta como anoréxico, antidiabético, antidiarreico, antifusígeno, bronquitis, dispepsia, enteritis, antiemético, aperitivo, y para las enfermedades exantemáticas.

Años después, Martínez (1969), repite su uso como aperitivo y tónico.

Cabrera (1969), lo señala como depurativo, diurético y tónico.

La Sociedad Farmacéutica de México, describe sus usos como: aperitivo catártico, colagogo, dispepsia y padecimientos hepáticos (Argueta *et al.*, 1994).

Tabla II. Metabolitos secundarios de *Taraxacum officinale*

| Planta completa | Látex | Raíz | Hojas | Flores |
|--|---------------|------------------|----------------------|-----------------------|
| 11,13-Dihidrotaraxin-ácido-beta-D-glucopiranosil-éster | Caucho | Ácido-cerótico | Apigenin-7-glucósido | Arnidiol |
| 3beta-14-Taraxerena | Alcohol-ceril | Cluitianol | Lutein-7-glucósido | Beta-amarina |
| Ácido-3,4-dihidroxicinnámico | Glicerol | Homoandrosterol | | Crisantemaxantín |
| 31-Norcicloartenol | Taraxasterol | Homotaraxasterol | | Criptoxantína |
| Alfa amilasa. | | Inulina | | Opóxido-criptoxantína |
| Androsterol | | Manitol | | Flavoxantína |
| Aneurina | | Ácido-melísico | | Luteína |
| Arabinosa | | Mucílago | | Violaxantina |
| Ácido-asparagínico | | Ácido-nicotínico | | |
| Ácido-cafeíco | | Pectinas | | |
| Coumestrol | | Flobafena | | |
| Cicloartenol | | Sacarosa | | |
| Cicloartanol | | Taraxacerina | | |
| Ácido-D-glucurónico | | Taraxacina | | |
| Faradiol | | Taraxerol | | |
| Germacranolida | | Taraxol | | |
| Lactocerol | | Tirosinasa | | |
| Levulina | | | | |
| Levulosa | | | | |
| Ácido-p-cumaríco | | | | |
| Ácido-p-hidroxifenilacético | | | | |
| Polinastenol | | | | |
| Pseudotaraxasterol | | | | |
| Saponina | | | | |
| Taraxantín | | | | |
| Ácido-taraxín | | | | |
| Taraxacosido | | | | |
| Ácido-taraxín-beta. D-glucopiranosil-éster | | | | |

Duke's, 2003., Heinrich, 1995., Romo de Vivar, 1985

II.- JUSTIFICACIÒN

El interés por el conocimiento de las propiedades curativas de las plantas ha aumentado en tiempos recientes tanto por instituciones de educación pública como el sector salud, con el fin de desarrollar y contar con nuevos medicamentos. Actualmente en nuestro país un porcentaje elevado de la población recurre al uso de las plantas medicinales por lo que se tiene que corroborar su actividad biológica para usarlas como verdaderas alternativas terapéuticas. Tal es el caso del diente de león *Taraxacum officinale*, que tradicionalmente es utilizado como diurético. Con este antecedente se consideró de interés farmacológico evaluar el efecto diurético.

III.- OBJETIVO GENERAL

- Evaluar el efecto diurético del liofilizado del diente de león (*Taraxacum officinale*) en la rata.

Objetivos Particulares

- Evaluar el efecto del liofilizado de *Taraxacum officinale* sobre el balance hídrico en la rata.
- Determinar el efecto del liofilizado de *Taraxacum officinale* sobre la velocidad de filtración glomerular.
- Evaluar el efecto del liofilizado de *Taraxacum officinale* sobre el balance electrolítico en la rata.

IV.- MÉTODO

Obtención de la planta

La planta se obtuvo en el mercado de Sonora, México D. F., la identificó la Bióloga Delfina Ramos en el departamento de Botánica de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del IPN.

Preparación del liofilizado del diente de león (*Taraxacum officinale*)

Posteriormente se pesó y se lavó toda la planta, la cual se cortó en pequeños trozos que se colocaron en un recipiente con agua destilada. Se dejaron hervir por espacio de 5 minutos. Posteriormente se enfrió, se filtró y se colocó en un matraz balón. El extracto acuoso se destiló al vacío hasta obtener una consistencia siruposa, ésta se colocó en un frasco etiquetado y se liofilizó (Tabconco mod. LYPH. LOCK 4.5) (Varcácel y Gómez 1994).

Acondicionamiento de los animales de experimentación

Para este estudio se utilizaron ratas hembras de la cepa Wistar de 200 ± 20 g. Las cuales se mantuvieron durante 7 días en las condiciones del bioterio de farmacología para su adaptación.

Efecto del liofilizado del diente de león sobre el balance hídrico en las ratas

Las ratas se pesaron, se marcaron y se distribuyeron aleatoriamente en 5 grupos, cada uno con 4 ratas. El grupo I testigo (agua), el grupo II testigo positivo (Furosemida 4 mg/kg de peso corporal). Los grupos restantes fueron tratados con el liofilizado de *Taraxacum officinale* a diferentes dosis, el cual fue disuelto en agua. Grupo III (50 mg/kg), grupo IV (100 mg/kg) y grupo V (200 mg/kg). La administración fue por vía oral para la cual se utilizó una cánula.

Se tomó cada una de las ratas y se les vació la vejiga presionando, directamente sobre el abdomen. Se colocaron en jaulas metabólicas de manera individual y se mantuvieron ahí durante 6 horas; se les suspendió el agua y el alimento. Al término de este tiempo se colectaron muestras de orina y se midió el volumen (mL/min) utilizando tubos capilares.

Posteriormente las ratas se sacrificaron para tomar muestras de sangre, directamente de una arteria abdominal, los cuales se colectaron en tubos de ensayo. Las

muestras de sangre fueron centrifugadas a 6000 rpm, durante 15 minutos para obtener el suero. Una vez obtenidas las muestras del suero y de orina se les midió osmolalidades en un osmómetro de presión vapor (Wescor mod. 5500) por triplicado.

Se calcularon los volúmenes urinarios, las depuraciones osmolales y de agua libre. (Meléndez *et al.*, 1991).

C_{osm} = Depuración osmolal
libre

$C_{\text{H}_2\text{O}}$ = Depuración de agua

$C_{\text{osm}} = (U_{\text{osmolalidad}}) (\text{Vol. Urinario}) / P_{\text{osmolalidad}}$

$C_{\text{H}_2\text{O}} = \text{Vol. Urinario} - C_{\text{osm}}$

Efecto de los tratamientos sobre el balance electrolítico en las ratas

Se midieron las concentraciones de Na^+ y K^+ en las muestras de orina y suero, mediante un método flamométrico (flamómetro Corning mod. 400). Se calcularon las excreciones urinarias y las depuraciones de sodio y potasio, (Meléndez *et al.*, op.cit).

C_{Na^+} = Depuración de sodio

C_{K^+} = Depuración de potasio

$C_{\text{Na}^+} = (U_{\text{Na}^+} (\text{Vol. Urinario}) / P_{\text{Na}^+}$

$C_{\text{K}^+} = (U_{\text{K}^+} (\text{Vol. Urinario}) / P_{\text{K}^+}$

Efecto de los tratamientos sobre la Velocidad de Filtración Glomerular

La velocidad de filtración glomerular se estimó a partir de la depuración de creatinina endógena. Se determinó la concentración de creatinina en suero y en orina por el método modificado de Jaffé.

Se determinaron los siguientes parámetros: depuración de creatinina, la excreción fraccional de sodio (EF_{Na^+}) y de potasio (EF_{K^+}), (Meléndez *et al.*, 1991).

$C_{\text{creatinina}}$ = Depuración de creatinina

$C_{\text{creatinina}} = (U_{\text{creatinina}}) (\text{Vol. Urinario}) / P_{\text{creatinina}} = E_{\text{creatinina}} / P_{\text{creatinina}}$

$\text{EF}_{\text{Na}^+} = C_{\text{Na}^+} / C_{\text{creatinina}}$

$\text{EF}_{\text{K}^+} = C_{\text{K}^+} / C_{\text{creatinina}}$

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados estadísticamente por ANOVA análisis de varianza, y con el método de Bonferroni que hace una comparación múltiple de las medias para cada uno de los grupos, se obtuvo las diferencias entre éstos con un valor de $p < 0.05$.

VI.- RESULTADOS

EFFECTO DEL LIOFILIZADO DE *Taraxacum officinale* SOBRE EL BALANCE HÍDRICO EN LA RATA

Efecto del liofilizado del diente de león sobre el volumen urinario y la depuración osmolal y de agua libre

Se observó un incremento estadísticamente significativo en el volumen urinario en los grupos tratados con furosemida y con el liofilizado del diente de león a la dosis de 50 mg/kg con respecto al grupo testigo ($p < 0.05$); el volumen urinario en los grupos tratados con el liofilizado a las dosis de 100 mg/kg y 200 mg/kg, fue mayor al del volumen del grupo testigo, pero menor al del grupo tratado con furosemida (testigo positivo), Figura 6.

En cuanto a la depuración osmolal y la de agua libre se observó un incremento estadísticamente significativo en el grupo tratado con el liofilizado a la dosis de 50 mg/kg con respecto al grupo testigo; mientras que en los grupos tratados a las dosis de 100 mg/kg y 200 mg/kg del liofilizado y con la furosemida mostraron una tendencia a aumentar sin alcanzar significancia estadística con respecto al grupo testigo, Tabla III.

Efecto del liofilizado del diente de león sobre las osmolalidades sérica y urinaria así como sobre la relación U/P en la rata

La osmolalidad sérica no se modificó en ninguno de los grupos experimentales con respecto al grupo testigo.

En la osmolalidad urinaria se observó una tendencia al aumento en los grupos experimentales pero, ésta no fue estadísticamente significativa con respecto al grupo testigo, Tabla IV.

En el caso de la relación U/P se observó que los grupos tratados mostraron el mismo comportamiento con respecto al grupo testigo, Tabla IV.

Tabla III. Efecto del liofilizado del diente de león sobre el volumen urinario, la depuración osmolal y la de agua libre

| TRATAMIENTO | VOLUMEN URINARIO μL/min | DEPURACIÓN OSMOLAL μL/min | DEPURACIÓN DE AGUA LIBRE μL/min |
|--|------------------------------------|--------------------------------------|--|
| VEHÍCULO (Testigo) | 4.61 ± 0.70 (12) | 15 ± 2 (12) | -10 ± 1 (12) |
| FUROSEMIDA 4 mg/kg de p.c. | 7.86 ± 0.95 * (12) | 22 ± 3 (12) | -15 ± 2 (12) |
| LIOFILIZADO 50 mg/kg de p.c. | 9.34 ± 1.12 * (12) | 31 ± 3* (12) | -20 ± 2* (12) |
| LIOFILIZADO 100 mg/kg de p.c. | 5.87 ± 1.18 (12) | 19 ± 3 (12) | -14 ± 2 (12) |
| LIOFILIZADO 200 mg/kg de p.c. | 6.38 ± 1.01 (12) | 21 ± 3 (12) | -14 ± 3 (12) |

Se muestra la media ± el error estándar. * Indica diferencia estadísticamente significativa con respecto al grupo vehículo (testigo) con $p < 0.05$. () = número de animales.

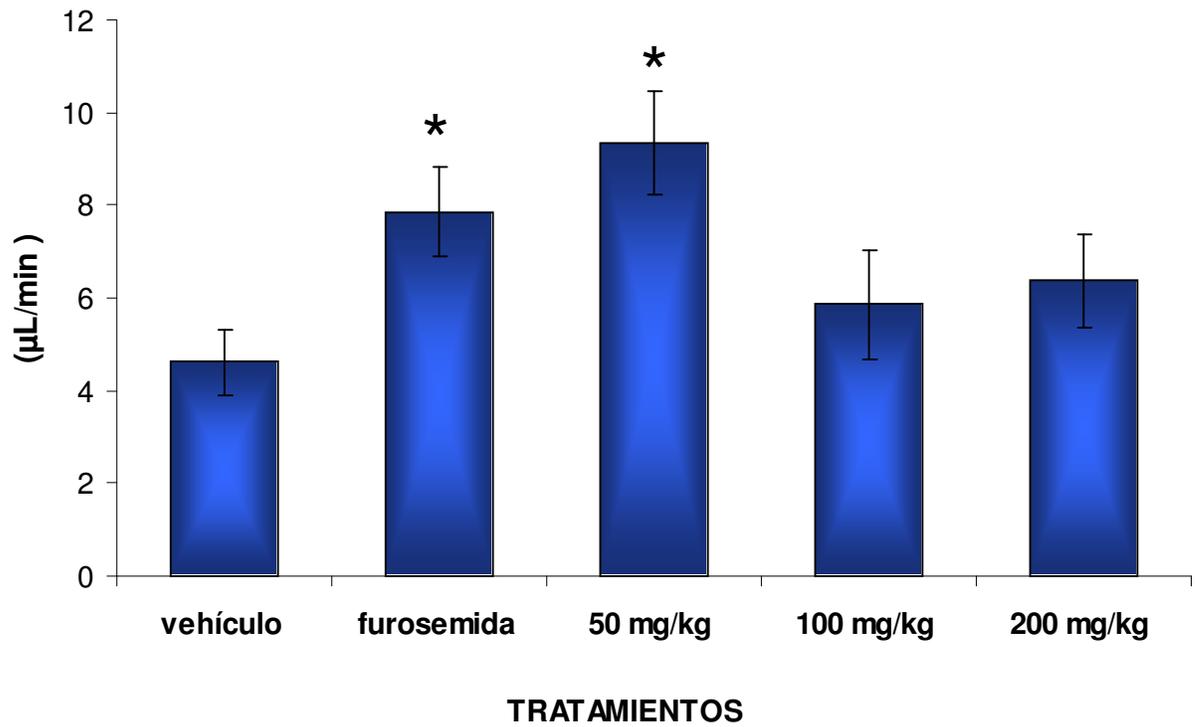


Fig. 6. Efecto del liofilizado del diente de león sobre el volumen urinario. Se representa la media \pm el error estándar. * Indica diferencia estadísticamente significativa con respecto al grupo testigo (vehículo) con $p < 0.05$.

Tabla IV. Efecto del liofilizado del diente de león sobre la osmolalidad sérica, urinaria y sobre la relación U/P

| TRATAMIENTO | OSMOLALIDAD SÉRICA | OSMOLALIDAD URINARIA | RELACIÓN U/P |
|--|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| VEHÍCULO (testigo) | 293.26 ± 2.84 (12) | 964.21 ± 82.45 (12) | 3.33 ± 0.28 (12) |
| FUROSEMIDA 4 mg/kg de p.c. | 285.01 ± 8.71 (12) | 970.20 ± 101.25 (12) | 3.36 ± 0.37 (12) |
| LIOFILIZADO 50 mg/kg de p.c. | 291.92 ± 4.66 (12) | 1014.77±105.59 (12) | 3.51 ± 0.04 (12) |
| LIOFILIZADO 100 mg/kg de p.c. | 296.11 ± 3.46 (12) | 1121.64±115.26 (12) | 3.79 ± 0.39 (12) |
| LIOFILIZADO 200 mg/kg de p.c. | 292.17 ± 3.86 (12) | 1045.04±103.73 (12) | 3.57 ± 0.34 (12) |

Se muestra la media ± el error estándar. () = número de animales

EFFECTO DEL LIOFILIZADO DE *Taraxacum officinale* SOBRE EL BALANCE ELECTROLÍTICO EN LA RATA

Efecto del liofilizado del diente de león sobre las concentraciones de sodio y potasio sérico

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para las concentraciones de sodio y potasio sérico entre los grupos experimentales con respecto al grupo testigo, Tabla V.

Efecto del liofilizado del diente de león sobre las excreciones de sodio y potasio

En la excreción de sodio de los grupos tratados con furosemida y con el liofilizado a la dosis de 50 mg/kg se encontró un aumento estadísticamente significativo con respecto al grupo testigo; mientras que en los grupos tratados con el liofilizado a las dosis de 100 mg/kg y 200 mg/kg, el incremento encontrado no fue significativo con respecto al grupo testigo, Tabla V y Figura 7.

En cuanto a la excreción de potasio el grupo tratado con furosemida y con el liofilizado a la dosis de 50 mg/kg mostró un incremento estadísticamente significativo con respecto al grupo testigo, mientras que los grupos tratados con furosemida y con el liofilizado a las dosis de 100 mg/kg y 200 mg/kg el incremento observado con respecto al grupo testigo no fue estadísticamente significativo, Tabla V y Figura 8.

Efecto del liofilizado del diente de león sobre las depuraciones de sodio y potasio

Se observó un incremento en las depuraciones de sodio y potasio en todos los grupos experimentales con respecto al grupo testigo; sin embargo este incremento no fue estadísticamente significativo en ninguno de los grupos, Tabla VI.

Tabla V. Efecto del liofilizado del diente de león sobre las concentraciones de sodio y potasio sérico así como las excreciones de sodio y potasio

| TRATAMIENTO | K⁺ SÉRICO mEq/L | Na⁺ SÉRICO mEq/L | EXCRECIÓN DE Na⁺ mEq/min X 10⁻³ | EXCRECIÓN DE K⁺ mEq/min X 10⁻³ |
|--|---------------------------------------|--|--|---|
| VEHÍCULO (testigo) | 7.7 ± 1.04 (12) | 157.54 ± 9.03 (12) | 0.42 ± 0.06 (12) | 0.72 ± 0.12 (12) |
| FUROSEMIDA 4 mg/kg de p.c. | 6.5 ± 0.5 (12) | 164.90 ± 10.57 (12) | 0.95 ± 0.22 * (12) | 1.08 ± 0.14 * (12) |
| LIOFILIZADO 50 mg/kg de p.c. | 7.41 ± 0.71 (12) | 186.40 ± 8.80 (12) | 1.21 ± 0.21 * (12) | 1.21 ± 0.14 * (12) |
| LIOFILIZADO 100 mg/kg de p.c. | 5.9 ± 0.88 (12) | 153.12 ± 11.77 (12) | 0.72 ± 0.09 (12) | 0.92 ± 0.14 (12) |
| LIOFILIZADO 200 mg/kg de p.c. | 5.5 ± 0.22 (12) | 179.42 ± 12.96 (12) | 0.64 ± 0.14 (12) | 1.04 ± 0.12 (12) |

Se muestra la media ± el error estándar. * Indica diferencia estadísticamente significativa con respecto al grupo vehículo (testigo) con $p < 0.05$. () = número de animales.

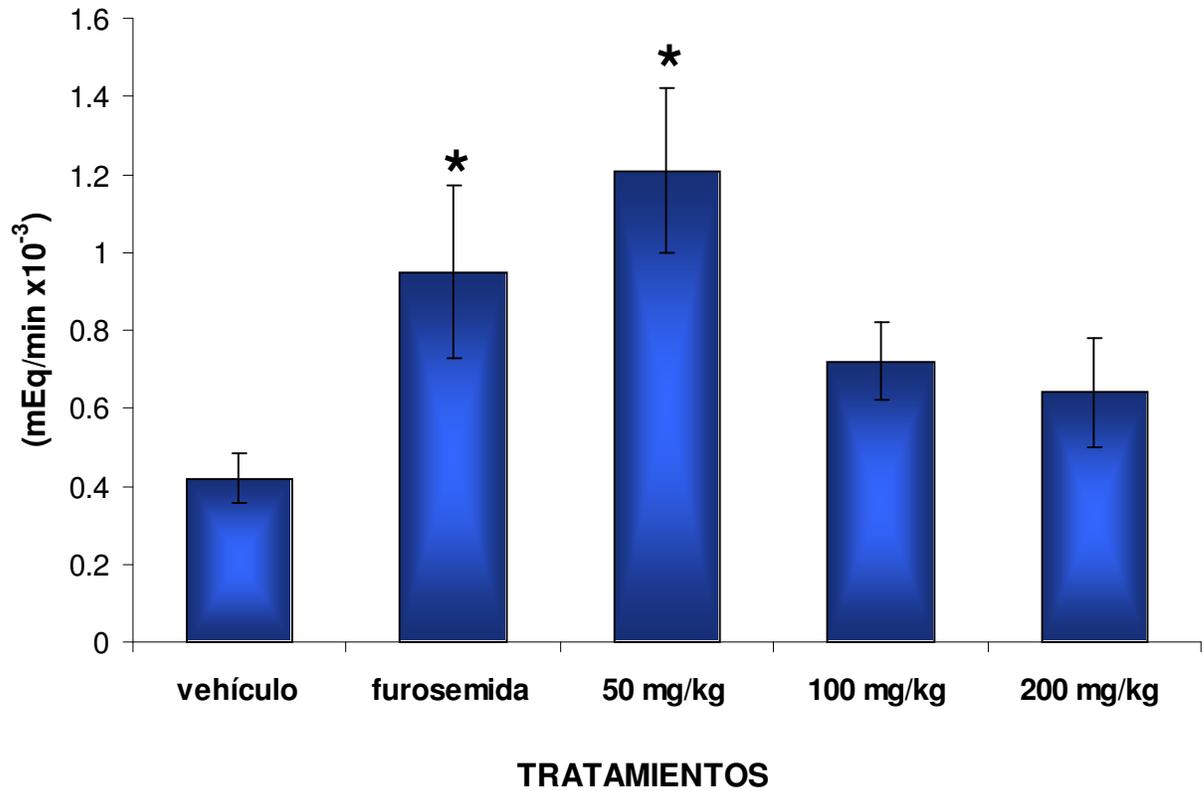


Fig. 7. Efecto del liofilizado del diente de león sobre la excreción de sodio. Las barras representan la media \pm el error estándar. * Indica diferencia estadísticamente significativa con respecto al grupo testigo (vehículo) con $p < 0.05$.

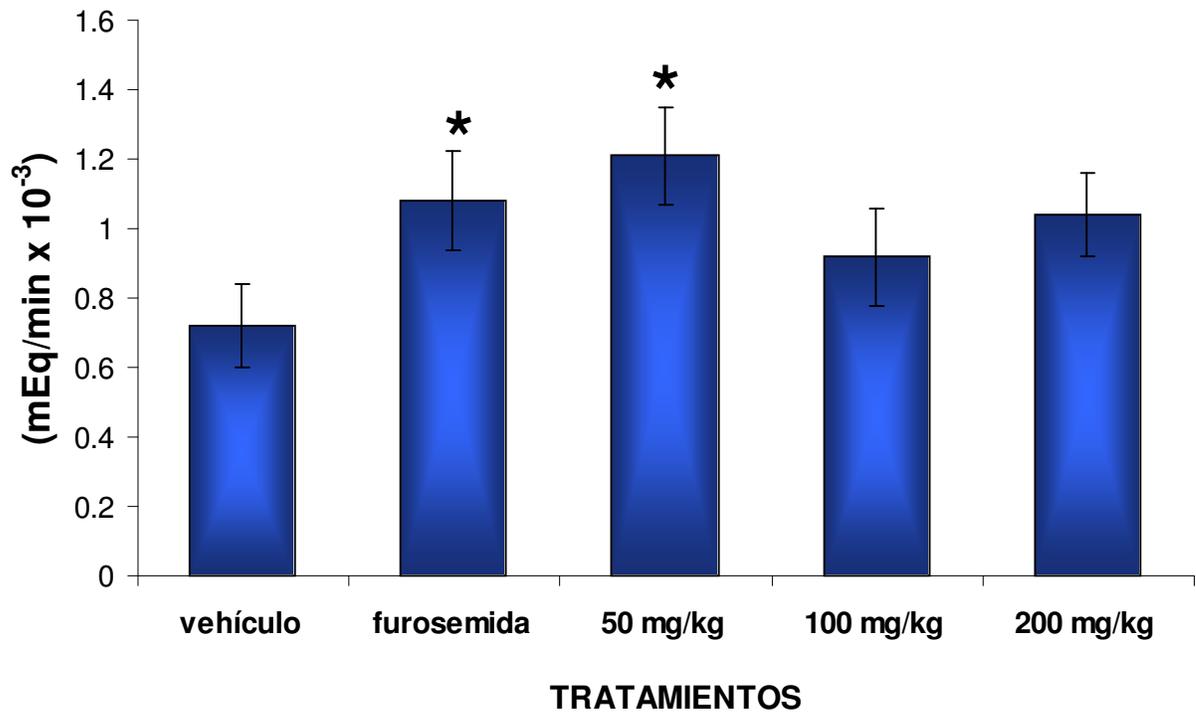


Fig. 8. Efecto del liofilizado del diente de león sobre la excreción de potasio. Las barras representan la media y las líneas verticales el error estándar. * Indica diferencia estadísticamente significativa con respecto al grupo testigo con $p < 0.05$.

Tabla VI. Efecto del liofilizado del diente de león sobre las depuraciones de sodio y potasio

| TRATAMIENTO | DEPURACIÓN DE Na⁺ mL/min X 10⁻³ | DEPURACIÓN DE K⁺ mL/ min |
|--|--|--|
| VEHÍCULO (testigo) | 2.70 ± 0.39 (12) | 0.11 ± 0.02 (12) |
| FUROSEMIDA 4 mg/kg de p.c. | 6.16 ± 1.62 (12) | 0.17 ± 0.02 (12) |
| LIOFILIZADO 50 mg/kg de p.c. | 8.78 ± 2.47 (12) | 0.18 ± 0.03 (12) |
| LIOFILIZADO 100 mg/kg de p.c. | 4.87 ± 0.92 (12) | 0.24 ± 0.08 (12) |
| LIOFILIZADO 200 mg/kg de p.c. | 4.95 ± 1.83 (12) | 0.16 ± 0.02 (12) |

Se muestra la media ± el error estándar. () = número de animales

EFFECTO DEL LIOFILIZADO DE *Taraxacum officinale* SOBRE LA VELOCIDAD DE FILTRACIÓN GLOMERULAR EN LA RATA

Efecto del liofilizado del diente de león sobre la depuración de creatinina

La depuración de creatinina en los grupos tratados con furosemida y con el liofilizado a la dosis de 50 mg/kg observaron una tendencia al aumento con respecto al grupo testigo; sin embargo este aumento no alcanzó significancia estadística, Tabla VII.

Efecto del liofilizado del diente de león sobre las excreciones fraccionales de sodio y potasio

La excreción fraccional de sodio en los grupos tratados con furosemida y con el liofilizado a la dosis de 50 mg/kg mostraron una tendencia al aumento con respecto al grupo testigo; sin embargo no se encontró significancia estadística; mientras que en los grupos tratados a las dosis de 100 mg/kg y 200 mg/kg del liofilizado mostraron una disminución con respecto al grupo testigo, Tabla VII.

Con respecto a la excreción fraccional de potasio se observó una tendencia al aumento en todos los grupos tratados con respecto al grupo testigo, sin embargo el aumento no fue significativo, Tabla VII.

Tabla VII. Efecto del liofilizado del diente de león sobre la velocidad de filtración glomerular

| TRATAMIENTO | DEPURACIÓN DE CREATININA (VFG) mL/min | EXCRECIÓN FRACCIONAL DE Na⁺ | EXCRECIÓN FRACCIONAL DE K⁺ |
|--------------------------------------|--|---|--|
| VEHÍCULO (testigo) | 10.45 ± 1.46 (12) | 0.04 ± 0.01 (12) | 1.22 ± 0.23 (12) |
| FUROSEMIDA 4 mg/kg de p.c. | 17.43 ± 3.76 (12) | 0.06 ± 0.02 (12) | 1.41 ± 0.31 (12) |
| LIOFILIZADO 50 mg/kg de p.c. | 14.99 ± 4.48 (12) | 0.10 ± 0.04 (12) | 1.59 ± 0.23 (12) |
| LIOFILIZADO 100 mg/kg de p.c. | 9.89 ± 1.88 (12) | 0.03 ± 0.01 (12) | 2.90 ± 1.12 (12) |
| LIOFILIZADO 200 mg/kg de p.c. | 8.82 ± 2.04 (12) | 0.02 ± 0.004 (12) | 2.81 ± 0.63 (12) |

Se muestra la media ± el error estándar. () = número de animales.

VII.- DISCUSIÓN

El estudio de la actividad diurética del diente de león basado en el método utilizado por Meléndez *et al.*, (1991), corroboró tal efecto evaluando la actividad del liofilizado de *Taraxacum officinale* sobre la excreción de agua y electrolitos.

En este trabajo se utilizaron ratas hembras, debido a que éstas no secretan creatinina a través de los tubulos renales, la cual fue usada como marcador de la velocidad de filtración glomerular (VFG). Como testigo positivo se utilizó furosemida, un diurético de asa del que se ha comprobado su potencia y efecto a la dosis utilizada (Meléndez *et al.*, op cit).

De los trabajos consultados en la bibliografía donde se evaluó el efecto diurético del ajo (*Allium sativum*), del romero (*Rosmarinus officinalis*), de la siempre viva (*Sedum praealtum*) y de la malva (*Malva sativa*) se encontraron algunas diferencias como es: el tipo de animal de experimentación usado, algunos utilizaron conejos o perros (Pantoja y col., 2000), o ratas (Cooley, 2002) como en este caso. También se encontraron diferencias en el tiempo y la forma de obtención de las muestras de orina, observándose que algunos autores utilizaron jaulas metabólicas (Cairo *et al.*, 1996, Cooley, 2002, Johnson *et al.*, 1999) y otros usaron métodos quirúrgicos para introducir catéteres y realizar estudios de depuración *in vivo*. En este trabajo la vía de administración utilizada fue oral porque es la forma de administración a la que comúnmente recurren las personas que utilizan la infusión de las especies vegetales. Ésta vía mostró ser adecuada para evaluar el efecto diurético del diente de león en la rata.

Se observó que el liofilizado de *T. officinale* mostró tener efecto diurético a la dosis de 50 mg/kg, ya que produjo un aumento en el volumen urinario de 100 % en comparación con el grupo testigo y un poco mayor al inducido con furosemida, el cual es conocido como un diurético que actúa a nivel de la porción ascendente del asa de Henle. Ni *T. officinale*, ni la furosemida indujeron cambios en la depuración de creatinina lo que sugiere que el incremento observado en el volumen urinario no se debe a cambios hemodinámicos, sino a un efecto tubular directo como ha sido observado en estudios con otras especies (Cooley, 2002).

Los animales tratados con el diente de león a la dosis de 50 mg/kg mostraron un aumento en la depuración de agua libre, debido probablemente a que la excreción de electrolitos es mayor lo que refleja una orina hipertónica.

La depuración osmolal en nuestros experimentos aumentó al doble en comparación al grupo testigo e incluso fue mayor a la del grupo tratado con furosemida en un 25 %. Esto es también una evidencia del efecto diurético que se le atribuye al diente de león.

El liofilizado de *T. officinale* a la dosis de 50 mg/kg incrementó la excreción de sodio con respecto al grupo testigo, aumento similar al inducido por la furosemida, diurético que elimina un 25 % del sodio filtrado. Esto hace considerar que el diente de león presenta un efecto natriurético alto comparado a los diuréticos de asa que se sabe son los más potentes (Page *et al.*, 1998).

En un estudio previo realizado por Meléndez *et al.*, (2002), se encontró que el extracto acuoso del liofilizado de *Taraxacum officinale* a la dosis de 100 mg/kg indujo un efecto diurético, de manera similar al obtenido en este estudio con la dosis de 50 mg/kg. Rácz-Kotilla *et al.*, (1974) publicaron el efecto diurético del diente de león utilizando dosis muy altas tanto de la planta como de la furosemida, y obtuvieron la relación entre las respuestas inducidas por el extracto acuoso y el diurético furosemida cinco horas después de la administración. El volumen del extracto fue alto para la rata (50 mL) lo que indica que la evaluación del efecto diurético la hicieron en condiciones de hidratación, lo cual es diferente a este estudio que se hizo sin ingesta de agua.

En ese estudio sólo midieron excreción de electrolitos y de agua. La velocidad de filtración glomerular (VFG) no fue evaluada, lo cual era importante porque la furosemida a dosis superiores de 10 mg/kg en la rata adulta aumenta la VFG (Meléndez *et al.*, 1991).

Al igual que la furosemida, el extracto del diente de león aumentó la excreción de potasio. Ha sido descrito que las plantas ricas en potasio como el diente de león inducen un incremento en la excreción del mismo (Rácz-Kotilla *et al.*, 1974, Vázquez, 2004). La pérdida de potasio puede comprometer la vida de los pacientes que sufren algún problema cardiovascular. Una manera de evitar estos efectos adversos de los diuréticos es la administración oral de suplementos o especies vegetales ahorradoras de potasio para elevar la concentración sérica del mismo (Page *et al.*, 1998).

Las concentraciones plasmáticas de sodio y potasio no fueron modificadas. Por lo cual se consideró que la concentración sérica de los electrolitos no se alteró en presencia del extracto acuoso de *T. officinale*, lo que sugiere que los efectos observados son renales.

El liofilizado del diente de león indujo un incremento del 100 % en el volumen urinario, las excreciones de sodio y potasio, así como la depuración osmolal. Se sugiere que esto es evidencia de que efectivamente *T. officinale* induce un efecto diurético, por lo cual sería interesante, más adelante, investigar el sitio de acción del diente de león.

Munner *et al.* (2003) estudiaron el efecto diurético del extracto acuoso de las hojas de *Tribulus terrestris* y *Zea mays* a la dosis de 5000 mg/kg por vía oral, la cual fue ligeramente mayor que la furosemida; esta dosis es 100 veces mayor que la que se utilizó en este trabajo con *T. officinale*, sin embargo la actividad diurética fue similar, con lo cual se puede afirmar que el extracto del diente de león es 100 veces más potente que el de las plantas mencionadas anteriormente.

El análisis fitoquímico de *T. officinale* reportado en la literatura (Tabla II) reveló la presencia de compuestos a los cuales se les atribuye propiedades diuréticas. Entre ellos está el ácido cafeico cuyo efecto diurético entre los bebedores de café es ampliamente percibido y que además está presente en otras plantas que también han sido reportadas por sus propiedades diuréticas y depuradoras de la sangre. Otro compuesto es el manitol, que pertenece al grupo de diuréticos osmóticos, ya que son filtrados pero no son reabsorbidos, por lo cual se quedan en la luz tubular de las nefronas impidiendo por el mecanismo de ósmosis la reabsorción de agua. Finalmente también en el diente de león se encuentran lactonas sesquiterpénicas, que además son comunes en las familias de las Asteraceas, como las germacranólidas a las cuales también se les atribuyen efectos diuréticos (Duke's, 2003; Rácz-Kotilla *et al.*, 1974). La presencia de tan variados metabolitos secundarios con acción en diferentes sitios de la nefrona nos permite sugerir que el diente de león induce efecto diurético por diferentes mecanismos de acción (Page *et al.*, 1998., Harlan y Warnock, 1996).

VIII.- CONCLUSIÒN

- ⊕ El extracto acuoso del liofilizado de *Taraxacum officinale* tiene propiedades diuréticas, ya que incrementó el volumen urinario y la excreción de sodio y de potasio, lo cual apoya el uso que se le da en la medicina tradicional.

IX.- SUGERENCIAS

- ⊕ Realizar el aislamiento y purificación de los principios activos con actividad diurética, que podrían ser del grupo de las lactonas sesquiterpénicas.
- ⊕ Investigar el mecanismo de acción diurética de los compuestos aislados.
- ⊕ Estudiar la toxicidad aguda, subaguda y crónica.
- ⊕ Analizar la posibilidad de elaborar un fitofármaco utilizando el liofilizado del diente de león.

X.-BIBLIOGRAFÍA

- Anzures y Bolaños Ma. del C. 1979. Medicina Tradicional en México. Sincretismo y conflictos. Tesis Profesional. Escuela Nacional de Antropología e Historia. UNAM.
- Argueta, V. A., Cano, L. A., Rodarte, M. E. 1994. Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana. México. Vol. I. pp. 571-572.
- Cairo, M. M., Victorio, M. F., Campos, D. M. 1996. Determinación del efecto diurético de *Cymbopogon citratus* (DC) staff (caña santa). Revista cubana de plantas medicinales. 1(3):13-17.
- Cooley, A. 2002. Efecto diurético de *Sedum praealtum*, *Rosmarinus officinalis* y *Malva sativa* en la rata. Tesis de licenciatura. Escuela superior de homeopatía del IPN. México. D. F. pp. 22-26.
- Duke's, J.A. 2003. Phitochemical Database, USDA-ARS-NGRL, Beltsville Agricultural Research Center, Beltsville, Maryland. 19:49:33.
- Frank, S.D., Amelio., S.R. 1999. Botanicals phytocosmetic desks refence. New York. pp. 91-94
- Harlan, E. I., Warnock, D. G. 1996. Diuréticos En: farmacología básica y clínica. Katzung, B. G. (Ed). 6ª Edición. Manual moderno. México. pp. 291-298.
- Heinrich, M., Robles, M., West, J., Ortiz de Montellano, B., Rodríguez, E. 1998. Ethnopharmacology of mexican Asteraceae (compositae). Annu. Rev. Pharmacol Toxicol. 38:539-565.
- Houssay, A. B., 1993. Fisiología humana. Ateneo. Argentina. pp. 22-28.

- Johnson, P. B., Abdurahman, E. M., Tiam, E. A., Hussaini, I. M. 1999. *Euphorbia hirta* leaf extracts increase urine output and electrolytes in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 65: 63-69.
- Kumate, J., Treviño, V., Sanfilipo, B., De la Peña, P., Meckes, M., Linares, E., Aguilar, C., Martínez, A. 1993. La investigación científica de la herbolaria medicinal mexicana. Secretaría de la salud. México. pp.16-20.
- Loew, D., Heimsoth., Kuntz, E., y Schilcher, H. 1991. Diuréticos. Química, farmacología y terapéutica incluida fitoterapia. Salvat. España. pp. 270.
- Meléndez, E., Reyes, J. y Meléndez, M. 1991. Effects of furosemide on the renal Functions of the unanesthetized ewborn rat. *Developmental Pharmacology and Therapeutics*. 17:210-219.
- Meléndez, C. E. 1997. La secreción tubular. Fisiología. Células, órganos y sistemas. Muñoz-Martínez, García, X. (eds). Unidad VI. Aparato renal. Fondo de cultura económica. México. pp: 217-235.
- Meléndez, C. E., Jerónimo, A. L., Alcalá, A. S. 2002. Evaluación del efecto diurético del diente de león en la rata. VII Reunión nacional de estudiantes de farmacia: Resumen: Jalapa Ver. del 27-29 de noviembre.
- Meyer, P. 1995. Fisiología Humana. Salvat. Barcelona. pp. 574-602.
- Munner, A., Salman, W., Husni, T., Ahmad, A. 2003. *Tribulus terrestris*: preliminary study of its diuretic and contractile effects and comparison with *Zea mays*. *Journal of Ethnopharmacology*. 85:257-260.
- Page, C. P., Curtis, M. J., Sutter, M. C. 1998. Farmacología integrada. España. pp. 223.

- Pantoja, C. V., Martin, N. T., Norris, B. C., Contreras, C. M. 2000. Purification and bioassays of diuretic and natriuretic fraction from garlic (*Allium sativum*). *Journal of Ethnopharmacology*. 70:35-40.
- Rácz-Kotilla, E., Rácz, G. y Solomon, A. 1974. The action of *Taraxacum officinale* extracts on the body weight and diuresis of laboratory animals. *Planta Médica*. 26:212-217.
- Riley, M. R., Burnham, T. H., Short, R. M., Bell, W. L. 1998. Herbal diuretics. Facts and comparison. *The review of natural products*. pp: 1-3.
- Romo de Vivar, A., 1985. *Productos naturales de la flora mexicana*. Limusa. México. pp. 69-139.
- Roos, M.H., 1997. *Atlas of descriptive histology*. Harper International. 3^a. Ed. pp. 153-163.
- Rzedowski, J., Calderon, G., Arreguin, M., Venegas, F., Espinosa, J., Beaman, J. 1979. *Flora fanerogámica del valle de México*. 1^a. Ed. C.E.C.S.A. México. Vol. II. pp. 429-430 y 641.
- Squib, E. R. and Sons de México. 1984. *Terapéutica de la hipertensión*. Sans de México. pp.17-50.
- Strand, F. L. 1995. *Fisiología humana*. Interamericana. México. pp. 312-330.
- Tortora, G., Anagnostakas, N. 1993. *Principios de Anatomía y Fisiología*. México. pp.1037-1081.

- Varcácel, C. M., Gómez, H. A. 1994. Técnicas analíticas de separación. 1^a. Ed. Reverte. Barcelona. pp. 152-153.
- Vázquez, R., Ma. de los A. 2004. Estudio etnobotánico de *Selaginella lepidophylla* (Hookk. et Grev.) Spring (Selaginellaceae – Pteridophytas) en una comunidad del municipio de Huamantla Tlaxcala y evaluación del efecto diurético en rata. Tesis de licenciatura. Escuela nacional de ciencias biológicas del IPN. México. D.F. pp. 64-65.
- www.trainermed.com/z203.html (fuente de la figura 1).
- www.Arrakis.es/~lluengo/excretor.html (fuente de la figura 2).