

**Efecto diurético y antipirético de un infuso de *Artemisia absinthium* L.  
"ajenjo" en *Rattus rattus* var, albinus**

**Diuretic and antipyretic effect of an infusion of *Artemisia absinthium* L.  
"wormwood" in *Rattus rattus* var, albinus**

**Efeito diurético e antipirético de uma infusão de *Artemisia absinthium* L.  
"absinto" em *Rattus rattus* var, albinus**

Luis F. Gonzales Llontop<sup>1</sup>

**Resumen**

Se determinó el efecto diurético y antipirético de un infuso de *Artemisia absinthium* L. "ajenjo" en *Rattus rattus* var, albinus. Las dosis ensayadas fueron: 100, 200 y 400 mg/Kg., y los controles positivos fueron la furosemida 10 mg/Kg y paracetamol 25 mg/Kg, respectivamente. Se utilizaron 05 grupos de 08 animales distribuidos aleatoriamente. Las variables valoradas fueron: efecto diurético por 24 horas y temperatura rectal a las 0, 4, 5 y 6 postratamiento. Los resultados demostraron un efecto diurético y antipirético a la dosis de 400 mg/Kg como dosis máxima experimentada. La fiebre se indujo con solución al 15% de levadura desecada en cloruro de sodio al 0.9% como fuente de lipopolisacáridos. El nivel de significación fue p menor o igual que 0.05. En las condiciones experimentales de nuestro laboratorio a una dosis de 400mg/Kg del infuso utilizado se observó el mejor efecto diurético y antipirético.

Palabras clave: *Artemisia absinthium* L., *Rattus rattus* var. albinus, antipirético, furosemida.

**Abstract**

Diuretic and antipyretic effect of an infusion of *Artemisia absinthium* L. "wormwood" in *Rattus rattus* var, albinus is determined. The tested doses were 100, 200 and 400 mg / kg, and positive controls were furosemide 10 mg / kg paracetamol and 25 mg / kg, respectively.. 05 groups of 08 animals were used randomly distributed. The variables evaluated were: diuretic effect for 24 hours and rectal temperature at 0, 4, 5 and 6 after treatment. The results showed a diuretic and antipyretic dose of 400 mg / kg doses experienced as maximum effect. Fever was induced with 15% solution of dried yeast in sodium chloride 0.9% as a source of lipopolysaccharide. The significance level was less than or equal to 0.05 p. Under the experimental conditions of our laboratory at a dose of 400mg / kg of infusate used the better diuretic and antipyretic effect was observed.

Keywords: *Artemisia absinthium* L., *Rattus rattus* var. albinus, antipyretic, furosemide.

**Resumo**

Efeito diurético e antitérmico de uma infusão de *Artemisia absinthium* L. "absinto" em *Rattus rattus* var, albinus é determinado. As doses testadas foram de 100, 200 e 400 mg / kg, e os controles positivos foram furosemida 10 mg / kg de paracetamol e 25 mg / kg, respectivamente 05 grupos de 08 animais foram usados distribuídos aleatoriamente. As variáveis avaliadas foram: efeito diurético durante 24 horas e temperatura retal em 0, 4, 5 e 6 após o tratamento. Os resultados mostraram uma dose de diurético e antipirético de 400 mg / kg doses experimentadas como efeito máximo. A febre foi induzida com solução a 15% de levadura seca em cloreto de sódio a 0,9% como fonte de lipopolissacarídeo. O nível de significância p foi menos ou igual a 0,05. Sob as condições experimentais do nosso laboratório, a uma dose de 400 mg / kg de solução de infusão utilizado o melhor efeito diurético e antipirético foi observada.

Palavras-chave: *Artemisia absinthium* L., *Rattus rattus* var. albinus, antipirético, furosemida.

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas,  
luisfego@hotmail.com

## Introducción

En el actual mundo globalizado la industria farmacéutica es una de las empresas económicas más pujantes del siglo XXI logrando influenciar en el mundo clínico con la aplicación y/o consumo de millones de seres humanos sobre todo en los países subdesarrollados como el Perú, de sus productos químicos sin tener en cuenta de informar a la población, muchas veces de los efectos colaterales que estos ocasionan (Rojas, 1998).

Así como se ha descubierto los daños cromosómicos a nivel celular y tisular que ocasionan ciertos fármacos como el ibuprofeno, clotrimazol, fluconazol y otros; es menester que se ha buscado una solución a este dilema y son los bioensayos con el uso de raíces, tallos hojas y flores de distintas plantas medicinales que se ha logrado revertir de algunas manera los efectos indeseables que ya han originado los fármacos mencionados. Es pues la medicina natural una alternativa que a corto, mediano y largo plazo ofrece a la humanidad un nuevo tratamiento para sofocar ciertas dolencias sin tener que recurrir a los productos químicos farmacéuticos y sus efectos colaterales terribles (Gonzales, 2010).

El Perú presenta una riqueza y megadiversidad de plantas medicinales nativas, que es uno de los pilares de la etnofarmacología y la medicina tradicional, desde la época del incanato hasta la actualidad. Siendo estas utilizadas en forma empírica por sus bondades terapéuticas en el cuidado y restauración de la salud (Mostacero et al., 2011).

Existen actualmente diversos modelos experimentales para abordar el estudio de productos vegetales con poderosa eficacia diurética y antipirética. El modelo de diuresis inducida por furosemida ha sido utilizado ampliamente, para estudiar el efecto de diferentes plantas medicinales (León, 1996).

Es pues la naturaleza la que nos ofrece uno de sus productos como es el caso de *Artemisia absinthium* L. “ajeno” de la familia de las compuestas (asteráceas) y es originaria de Europa, Asia, y norte de África y con bastante distribución en los países mediterráneos. Esta admirable planta cuyo uso de hojas y tallos en infusión posiblemente ocasione alguna mejora en el cuerpo humano para ciertas dolencias que sufre el hombre tal es el caso de las enfermedades gastrointestinales como las dispepsias hiposecretoras, espasmos digestivos, disquinesia biliar, migraña, gastritis, la úlcera péptica y duodenal, diarreas, colitis, colon irritable, pirosis, cáncer inicial, oxiuriasis, enterobiasis, y ascariasis, amenorreas e hipomenorreas (Lezaeta, 2011).

Estudios etnobotánicos le atribuyen a esta planta propiedades tónicas, antiparasitarias, antisépticas, antiinflamatorias, antifébriles, hidrocoleréticas, diuréticas, vermífugas y anoréxicas. Por su parte estudios fotoquímicos realizados sobre esta planta afirman que posee efecto tónico sobre el músculo digestivo del estómago e intestinos; esto gracias a que posee una lactona (glucósido); efecto gastroprotector, útil como antiséptico antiparasitario; enfermedades inflamatorias y diferentes procesos febriles e infecciosas. Es un potente inhibidor de la liberación plaquetaria de la serotonina. Atribuidas estas acciones a un aceite esencial compuesto por tujona, proazuleno, felandreno, y alfa- santonina. También posee monoterpenos, sesquiterpenos, flavonoides, ácidos fenilcarboxílicos (cafeico), resinas, ácidos orgánicos, carotenos y taninos (Mostacero et al., 2011).

Por lo expuesto, fue objetivo de este estudio evaluar el efecto diurético y antipirético de un infuso de ajenjo obtenido a partir de las hojas de esta planta en un modelo de ratas (Lezaeta, 2011).

## Material y métodos

*Artemisia absinthium* L. "ajenjo" de la familia de las compuestas y fue colectada en enero del 2014 en los campos fértiles de la ciudad de Chachapoyas- Amazonas. El infuso fluido fue obtenido en el laboratorio del Centro Experimental Animal de Chiclayo, Departamento de Lambayeque.

El modelo biológico utilizado fueron las ratas albinas de la especie *Rattus rattus* var, albinus hembras y adultas; de 03 meses de edad y 260 g de peso corporal promedio, procedentes del Bioterio de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Trujillo.



**Figura 1.** *Artemisia absinthium* L. "ajenjo" de Chachapoyas

Todos los animales fueron acondicionados por 07 días durante el tiempo que duro la fase experimental en una habitación donde se les otorgó agua a libertad (agua ad libitum) y alimentación concentrada y estuvieron bajo control; permaneciendo en un régimen de luz oscuridad natural.

Las ratas fueron distribuidas al azar mediante tablas de números aleatorios en grupos de (08) ocho para la evaluación farmacológica preclínica.

## Cuantificación y dosificación del infuso de *Artemisia absinthium* L.

La hoja de *Artemisia absinthium* L. "ajenjo" fue secada en una estufa a 35°C durante dos días hasta eliminar la parte hídrica; finalmente se obtuvieron hojas secas, que estuvieron listas para realizar el infuso; que fue obtenido luego de colocarlo en agua hervida a 100° C y administrado a los animales según las dosis efectivas establecidas en la prueba piloto.

En base a un trabajo piloto se determinó la dosis efectiva (DE<sub>50</sub>) del infuso de *Artemisia absinthium* L., el que fue diluido en solución salina fisiológica y administrado a los animales de experimentación según grupo de tratamiento correspondiente en dosis diarias por siete días. El trabajo piloto fue realizado con el 20% del número total de los animales de experimentación (08 *Rattus rattus* var. albinus), a los cuáles se les administró diferentes concentraciones del infuso de *Artemisia absinthium* L. "ajenjo en dosis de 100 mg/Kg, 200 mg/Kg y 400 mg/Kg respectivamente hasta obtener el efecto diurético y antipirético deseado en el 50% de las ratas.

## Evaluación diurética

Para determinar la diuresis se usaron 40 ratas albinas de la especie *Rattus rattus* var, albinus con un peso corporal de 260 gramos. Los animales fueron mantenidos en ayuno y sin agua, 18 horas antes del experimento, luego de haber permanecido 07 días como periodo de adaptación.

Para el estudio diferencial del infuso se formaron 05 grupos de 8 animales cada uno distribuidos al azar del siguiente modo:

Grupo I: Con solución salina fisiológica (ClNa al 0,9%) como grupo testigo.

Grupo II: Infuso de *Artemisia absinthium* L. 100 mg/Kg

Grupo III: Infuso de *Artemisia absinthium* L. 200 mg/Kg

Grupo IV: Infuso de *Artemisia absinthium* L. 400 mg/Kg

Grupo V: Furosemida 10 mg/Kg (grupo comparativo)

Desde el primer día del experimento y con el ayuno anticipado, las sustancias ensayadas fueron administradas por vía oral. Todas las soluciones se prepararon en solución salina fisiológica (ClNa al 0,9%) para igualar todos los volúmenes.

Después de la administración, las ratas albinas fueron colocadas en jaulas metabólicas individuales para controlar el volumen de orina por 24 horas (método de Lipschitz y otros).

En cada grupo se calculó el efecto diurético de las sustancias ensayadas mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Acción diurética} = \frac{\text{Volumen urinario control}}{\text{Volumen urinario tratado}} \times 100$$

### **Evaluación antipirética**

Se consideraron los mismos grupos de animales anteriores salvo el grupo comparativo (grupo V) que en este caso se administró paracetamol 25 mg/Kg. Las variables valoradas fueron: Temperatura rectal antes del tratamiento (Basal), durante y después del tratamiento. Cada animal recibió por vía intraperitoneal una solución de 0,4ug/kg de lipopolisacáridos (LPS) y que actuó estimulando la biosíntesis y liberación por los neutrófilos principalmente, de un pirógeno endógeno de naturaleza proteica que una vez liberado a la circulación sanguínea ingresa al sistema nervioso central (afectando al hipotálamo) y estimula la liberación de prostaglandinas (PGE<sub>2</sub>), un potente pirógeno. La temperatura fue controlada por vía rectal y los tiempos medidos fueron: 0, 4, 5 y 6 postadministración del fármaco a evaluar según el grupo y previa inoculación de la fuente de LPS. Las dosis aplicadas de ajeno fue de 100, 200 y 400 mg/Kg.

### **Inducción de la fiebre por LPS y efecto antipirético del infuso de ajeno**

**Grupo 1:** Testigo

**Grupo 2:** Inoculación de LPS 0,4ug/kg y a las 4, 5 y 6 horas infuso de ajeno 100mg/kg

**Grupo 3:** Inoculación de LPS 0,4ug/kg y a las 4, 5 y 6 horas infuso de ajeno 200mg/kg

**Grupo 4:** Inoculación de LPS 0,4ug/kg y a las 4, 5 y 6 horas infuso de ajeno 400mg/kg

**Grupo 5:** (Comparativo) inoculación de LPS 0,4ug/kg y a las 4, 5 y 6 horas paracetamol 25 mg/Kg

### **Análisis Estadístico**

En la valoración estadística se tomaron en cuenta los datos que fueron procesados mediante la prueba T-Student, utilizándose el programa estadístico SSPS versión 15,0. Los datos fueron expresados como los promedios aritméticos  $\pm$  el error estándar del promedio aritmético, donde se aceptó un valor significativo de  $p < 0,05$ . La comparación de Grupos se realizó mediante la prueba no paramétrica de U de Mann Whitney.

## Resultados

**Tabla 1.** Porcentaje promedio de excreción urinaria por 24 horas con administración del infuso de *Artemisia absinthium* L. y furosemida

Grupos	Orina reunida (mL)	% de aumento del efecto diurético
I. Testigo	20,2 ± 2,2	-
II. Ajenjo (100 mg/Kg)	25,1 ± 2,1	25
III. Ajenjo (200 mg/Kg)	30,4 ± 2,3	50*
IV. Ajenjo (400 mg/Kg)	45,6 ± 3,2	145*
V. Furosemida (10 mg/Kg)	55,8 ± 3,4	155*

\* p < 0,05

En la tabla 1 se observa que el infuso de ajenjo a 200 y 400 mg/Kg aumentaron el volumen total de orina reunida durante 24 horas; pero fue el infuso de ajenjo a una dosis de 400 mg/Kg el que elevó el volumen urinario a un 145%. Solo se halló diferencias significativas con respecto al grupo testigo con la dosis de 400 mg/Kg del infuso de *Artemisia absinthium* L. y la furosemida. El infuso de ajenjo a 100mg/Kg estadísticamente no presentó diferencias significativas con respecto al grupo testigo. Podemos también apreciar en esta tabla que hubo similitud significativa entre el potencial diurético del infuso de ajenjo y el diurético comparativo, la furosemida.

**Tabla 2.** Excreción de electrolitos en orina por 24 horas en los grupos tratados con el infuso de *Artemisia absinthium* L. y furosemida

Electrolitos	Testigo	Furosemida	Grupos tratados con ajenjo		
	SSF	(10mg/Kg)	100	200	400
Ph	8,5	8,0	7,0	7,0	7,5
Sodio	112,34±2,52	58,80±5,40	37,0±2,71	47,65±4,20	64,10±6,70
Potasio	29,78±1,83	53,91±4,71	32,10±2,60	42,15±4,05	8,45±0,92
Cloro	76,17±2,70	80,19±3,25	75,3±3,60	69,0±2,80	64,0±2,30
Calcio	38,78±1,40	7,80±2,68	13,27±1,36	16,80±1,80	14,60±1,68
Fosforo	4,27±0,39	16,87±0,60	6,93±1,05	5,15±1,18	5,55±0,61
Sodio/Potasio	0,34±0,04	1,15±0,22	1,11±0,22	4,39±0,24	7,31±0,52

Los resultados del experimento con el infuso de ajenjo a una dosis de 400 mg/Kg (64,10±6,70) señalaron un significativo aumento de la natriuresis comparada con el grupo testigo (12,34±2,52), los grupos II (37,0±2,71) y III (47,65±4,20), y el tratado con la furosemida (58,80±5,40). Se aprecia que con la administración de la dosis de 200 mg/Kg el contenido de sodio (47,65±4,20) fue muy bajo al obtenido con la furosemida aumentando casi cinco veces referente al grupo testigo (12,34±2,52).

En la excreción de potasio se observó que con dosis de 200 mg/Kg del infuso usado fue superior significativamente ( $42,15 \pm 4,05$ ) al grupo testigo ( $29,78 \pm 1,83$ ), grupo I ( $32,10 \pm 2,60$ ), grupo III ( $8,45 \pm 0,92$ ) e inferior al de la furosemida ( $58,80 \pm 5,40$ ). Hay que mencionar que la furosemida es un potente excretor de potasio.

Al analizarse los iones cloro, calcio y fosforo, se encontró que para el ión cloro las dosis empleadas para los infusos de ajenjo ocasionaron pequeñas fluctuaciones en los resultados en cuanto a su excreción con respecto al grupo control como a la furosemida. Referente al ión calcio, los infusos redujeron notablemente su excreción con respecto al grupo testigo; sin embargo la salida del fosforo fue semejante al grupo testigo e inferior al grupo tratado con la furosemida.

**Tabla 3.** Temperatura rectal por grupo tratado con el infuso de *Artemisia absinthium* L. y paracetamol.

Grupos experimentales	Temperatura			
	Basal	4 horas	5 horas	6 horas
I. Testigo	37,5	39,0	39,5	39,9
II. Ajenjo (100 mg/Kg)	37,3	38,2	39,0	39,0
III. Ajenjo (200 mg/Kg)	37,8	38,0	38,5	38,8
IV. Ajenjo (400 mg/Kg)	37,0	37,6	38,0	37,0
IV. Paracetamol (25 mg/Kg)	37,0	37,7	37,9	37,6

\*  $p < 0,05$

En la tabla 3 en el análisis del efecto antipirético, la mayor dosis (400 mg/Kg) utilizada del infuso de *Artemisia absinthium* L. “ajenjo” detuvo la fiebre con LPS inducida. El paracetamol utilizado como fármaco referencial (comparativo) es muy usado clínicamente por los galenos del Perú, mantuvo su efecto farmacológico durante el tiempo evaluado.

## Discusión

En la tabla 1 se observa que el infuso de ajenjo a 200 y 400 mg/Kg aumentaron el volumen total de orina reunida durante 24 horas; pero fue el infuso a una dosis de 400 mg/Kg el que elevó el volumen urinario a un 145%. Solo se halló diferencias significativas con respecto al grupo testigo con la dosis de 400 mg/Kg del infuso de *Artemisia absinthium* L. y la furosemida (Fujimura, et al., 1992).

En las enfermedades humanas como la hipertensión, insuficiencia cardiaca, síndromes nefróticos y otras, los agentes diuréticos aumentan el volumen urinario y la expulsión de electrolitos por lo que son utilizados para controlar tanto el volumen como la composición del medio interno. La furosemida es un potente diurético que incrementa la concentración de diferentes sales inorgánicas por lo cual fue elegida como referente para la realización de este estudio (Flórez, 1997).

El efecto diurético del infuso de *Artemisia absinthium* L. “ajenjo” quedó confirmado en el presente estudio al existir resultados positivos en las dosis ensayadas:

200 y 400 mg/Kg, comparadas con el grupo testigo y la furosemida. Se comprobó que el infuso de ajenjo a una dosis de 400mg/Kg produjo el mayor volumen de orina en 24 horas con un resultado muy similar a lo encontrado con la furosemida (Spinella, 2002).

También se constató que el infuso de ajenjo a una dosis de 400mg/Kg tuvo un aclaramiento (clearance) de sodio mayor que con 200mg/Kg y eliminó una menor cantidad de potasio (Feraille & Doucet, 2001). Esto posiblemente se deba a que el infuso de ajenjo está formado por sustancias fitoquímicas que interactuarían conforme la concentración de electrolitos aumenta (Cáceres et al., 1978). Las diferentes sustancias que contiene el infuso ensayado podrían alterar la absorción, distribución o conexión al receptor con los componentes activos.

En la relación sodio/potasio se observó un aumento en las dosis de 200 mg/Kg ( $4,39\pm 0,24$ ) y 400 mg/Kg ( $7,31\pm 0,52$ ) de los infusos ensayados comparados con la relación del grupo testigo ( $0,34\pm 0,04$ ) y de la furosemida ( $1,15\pm 0,22$ ). Es importante recalcar que la relación sodio/potasio es un indicador del efecto de los diversos diuréticos, como la furosemida (potente diurético) su valor se acerca a 1, por la elevada eliminación de ambos electrolitos en la orina (Camargo et al., 2004).

Las dosis de los infusos de ajenjo a 200 y 400 mg/Kg incrementaron la relación sodio/potasio porque redujeron la excreción de potasio, lo que nos señala que actuaron como ahorradores de potasio muy diferente al comportamiento de la furosemida y a las tiazidas (Bowman & Rand, 1987).

En el análisis del efecto antipirético de *Artemisia absinthium* L. "ajenjo" inoculando 0,4ug/kg de lipopolisacaridos (LPS), tomándose 4 tiempos (0, 4, 5 y 6 sexta hora), se observó en el grupo testigo, el incremento de la temperatura de 37,5°C hasta 39,9°C. Luego usando una sonda gástrica se aplicó al grupo 3 la dosis mayor de 400 mg/Kg de *A. absinthium* L. lográndose disminuir la fiebre hasta 37°C con mejores resultados que el paracetamol (37,6°C) en cuanto a efectividad. El paracetamol, fármaco muy usado en la actualidad en el Perú logro mantener su actividad farmacológica en el tiempo evaluado. Este resultado coincide con los trabajos realizados por Martínez Martín (2003) quien usando un extracto acuoso de *Rosmarinus officinalis* L. en ratas logró también disminuir la fiebre la que indujo con una endotoxina bacteriana como fuente de lipolisacaridos (LPS) y que al ser comparado su efecto con el analgin, un antipirético muy utilizado en Cuba, el extracto de *R. officinalis* L. fue superior. Coincidimos también con Benítez y col.(1997) quienes usando un extracto de *Pimenta dioica* L. "pimienta" en ratas encontró que a una dosis de 412,5 mg/Kg se logró el mejor efecto antipirético. Diversos estudios han corroborado el efecto de las plantas medicinales tales como: Jiménez (1999); Navarro E. (1994); Vargas Howell R. (1996) y Larshini M. (2002) quienes obtuvieron resultados favorables.

En las condiciones experimentales de nuestro laboratorio a 400 mg/Kg del infuso de *Artemisia absinthium* L. "ajenjo" se observó el mejor efecto diurético y antipirético en *Rattus rattus* var. albinus.

## Conclusiones

Las condiciones experimentales de nuestro laboratorio a 400 mg/Kg del infuso de *Artemisia absinthium* L. "ajenjo" se observó el mejor efecto diurético y antipirético en *Rattus rattus* var. albinus.

El infuso de *Artemisia absinthium* L. "ajenjo" a una dosis de 400 mg/Kg mostró cuantitativamente un efecto diurético similar a la furosemida.

El efecto antipirético del infuso de *Artemisia absinthium* L. "ajenjo" a una dosis de 400 mg/Kg fue superior al paracetamol usado como referente clínico.

Los elementos fitoquímicos presentes en las hojas de *Artemisia absinthium* L. "ajenjo" podrían ser los responsables de estos efectos positivos encontrados.

### Referencias bibliográficas

- Benitez, A; Tillan, J. y Cabrera Y. 1997. *Actividad analgésica y antipirética de un extracto fluido de Pimienta dioica L. y evaluación de su toxicidad aguda oral*. CIDME. La Habana. Cuba.
- Bowman, W. y Rand M. 1987. *Farmacología. Bases bioquímicas y patológicas. Aplicaciones clínicas* (2da. ed.). La Habana. Cuba.
- Cáceres, A; Girón A; Martínez M. 1978. Diuretic activity of plants used for the treatment of urinary ailments in Guatemala. *J. Ethnopharmacol.* 19: 233-245.
- Camargo, M; Berdeja, B. y Miranda, G. 2004. Diuretic effect of the aqueous extract of *Bidens odorata* in the rat. *J Ethnopharmacol.*
- Floréz, J. 1997. *Farmacología Humana* (3ra. ed). Editorial Masson. Barcelona. España.
- Fujimura, A; Shiga, T; Sudot T; Ohashi K; Ebihara, A. 1992. Dayli variation in the effects of furosemide in rats. *Jpn J Pharmacol* 60 (4): 323.
- Jiménez L, León MC, Herrera R, García G, Cadenas JL. 1999. Efecto diurético del *Xanthium strumarium* L. (guizazo de caballo). *Rev. Cubana Plant Med* ; 1(4):22-5.
- Larhsini M, Maroua M, Jaouhari JT y Bekkouche. 2002. The antypiretic activity of some Moroccan medicinal plants. *Phytother Res Mar* 16; (Suppl):S97-8.
- León, M. 1996. Efecto diurético y toxicidad aguda del *Orthosiphon aristatus* Blume. *Rev. Cubana Plant Med* 1 (3): 26-30.
- Lezaeta, M. 2011. *La medicina natural al alcance de todos*. 10 ma. Edición. Editorial Keir. S.A. Buenos Aires. Argentina.
- Lipschitz, W; Haddian Z. y Kerpskar A. 1943. Biossay of diuretics. *J. Pharm Exp Ther.*
- Martinez, S. 2003. Experimental diuretic and antipyretic of *Rosmarinus officinalis* L. end rats. *J Ethnopharmacol*; 71(3) 1-4.
- Mostacero, J; R. Ramirez; F. Mejia. 2011. Evaluación de Plantas Preventivas y Terapeuticas del Tracto Gastro-Intestinal en Trujillo- La Libertad. *REBIOL* 31 (1) 45-61.
- Navarro E, Alonso J, Rodriguez R, Trujillo J, Boada J. 1994. Diuretic action of na aqueous extract of *Lepidium latifolium* L. *J Ethnopharmacol Jan*; 41(1-2):65-9.
- Vargas Howell R, Ulate Montero G. 1996. Diuretic effect of *Cecropia obtusifolia* (Moraceae) on albino rats. *Rev Biol Trop Apr* 44(1):93-6.
- Spinella, M. 2002. The importance of pharmacological synergy in psychoactive herbal medicines. *Altern Med Rev*: 7:130-7.