

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL  
DE HUAMANGA**

**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**

ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE FARMACIA Y  
BIOQUÍMICA



**Actividad diurética y dosaje de electrolitos del  
extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia  
acuminata* R.&.P “chinchilcoma” en cobayos.**

**Ayacucho – 2014**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:  
QUÍMICO FARMACÉUTICA

PRESENTADO POR LA:

**Bach. CAYAMPI PUMALLIHUA, Gladys Marleni**

AYACUCHO – PERÚ

2015

Con gratitud a mis padres Herminio y Fernandina, quienes con ejemplo y mucho amor me enseñaron a forjar mi carrera profesional.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi *Alma Mater* Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, por haber permitido ocupar sus aulas y lograr la cristalización de esta digna profesión.

A la Facultad de Ciencias Biológicas y en especial a la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica y los laboratorios del centro de investigación.

A mi asesor Dr. Q.F. Johnny Aldo Tinco Jayo y a las personas y amigos que me brindaron su apoyo para este trabajo pudiera llevarse a cabo y por concederme el honor de compartir conmigo este logro.

## ÍNDICE GENERAL

	Página
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
ÍNDICE DE TABLAS	iv
ÍNDICE DE FIGURAS	v
ÍNDICE DE ANEXOS	vi
RESUMEN	vii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1 Antecedente.	3
2.2. Características botánicas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&.P "chinchilcoma"	4
2.2.1. Clasificación taxonómica	4
2.2.2. Descripción botánico de <i>Mutisia acuminata</i> R.&.P "chinchilcoma"	5
2.2.3. Composición química de <i>Mutisia acuminata</i> R.&.P "chinchilcoma"	5
2.3. Fisiología renal	6
2.3.1. Diuréticos	7
2.3.2. Principales clases de diuréticos	7
III. MATERIALES Y MÉTODOS	11
3.1. Ubicación	11
3.2. Materiales	11
3.3. Métodos	11
3.3.1. Secado y preparación de la muestra	11
3.3.2. Obtención del extracto hidroalcohólico	12
3.3.3. Determinación de la actividad diurética	12
3.4. Análisis de datos	14
IV. RESULTADOS	15
V. DISCUSIÓN	23
VI. CONCLUSIONES	31
VII. RECOMENDACIONES	33
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
ANEXO	37



## ÍNDICE DE TABLA

	Página
Tabla 1. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&P "chinchilcoma", Ayacucho, 2014.	16

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Flavonoides 5,3' 4'-trihidroxi-7-gli-flavanona.	6
Figura 2. Flavonoides Quercetina.	6
Figura 3. Estructura química de la furosemida.	9
Figura 4. Estructura química de la espironolactona	10
Figura 5. Variación del volumen promedio acumulado de orina a las cuatro horas por efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&.P "chinchilcoma" comparado con estándar, Ayacucho – 2014.	17
Figura 6. Porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU) por efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&.P "chinchilcoma", Ayacucho – 2014.	18
Figura 7. Porcentaje de la actividad diurética (%AD) con respecto a la furosemida según el tratamiento por efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&.P "chinchilcoma", Ayacucho – 2014	19
Figura 8. Porcentaje de la actividad diurética (%AD) con respecto a la espironolactona según el tratamiento por efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&.P "chinchilcoma", Ayacucho – 2014	20
Figura 9. Concentración de sodio (mEq/l) por efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&.P "chinchilcoma" comparado con estándar, Ayacucho – 2014.	21
Figura.10. Concentración de potasio (mEq/l) por efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&.P "chinchilcoma" comparado con estándar Ayacucho – 2014.	22

## ÍNDICE DE ANEXOS

		página
Anexo 1	<i>Mutisia acuminata</i> R.&.P "chinchilcoma", Ayacucho 2014	38
Anexo 2	Clasificación taxonómica <i>Mutisia acuminata</i> R.&.P "chinchilcoma", Ayacucho 2014.	39
Anexo 3	Diseño para la evaluación de la actividad diurética, Ayacucho 2014	40
Anexo 4	Resultado cualitativo de los metabolitos secundarios identificados en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&.P "chinchilcoma", Ayacucho-2014	41
Anexo 5	Medición del volumen de orina en cobayos, Ayacucho 2014	42
Anexo 6	Procedimiento de las muestras para cuantificar Na <sup>+</sup> y K <sup>+</sup> por espectrofotometría de absorción atómica, Ayacucho - 2014.	43
Anexo 7	Cuantificación de Na <sup>+</sup> y K <sup>+</sup> por espectrofotometría de absorción atómica, Ayacucho - 2014.	44
Anexo 8	Resultados de la cuantificación de Na <sup>+</sup> obtenido por espectrofotómetro de absorción atómica. Ayacucho - 2014.	45
Anexo 9	Resultados de la cuantificación de K <sup>+</sup> obtenido por espectrofotómetro de absorción atómica. Ayacucho - 2014.	46
Anexo 10	Análisis de varianza (ANOVA) de la variación del volumen promedio de orina (ml).	47
Anexo 11	Comparación de medias mediante la prueba de Tukey de la variación del volumen promedio de orina.	48
Anexo 12	Análisis de varianza (ANOVA) del porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU)	49
Anexo 13	Comparación de medias mediante la prueba de Tukey del porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EV)	50
Anexo 14	Análisis de varianza (ANOVA) del porcentaje de la actividad diurética (%AD) con respecto a la furosemida	51
Anexo 15	Comparación de medias mediante la prueba de Tukey del porcentaje de actividad urinaria (%AD) con respecto a la furosemida.	52
Anexo 16	Análisis de varianza (ANOVA) del porcentaje de actividad diurética con respecto a espirolactona	53
Anexo 17	Comparación de medias mediante la prueba de Tukey del porcentaje de actividad urinaria (%AD) con respecto a la espirolactona	54
Anexo 18	Análisis de varianza (ANOVA) de los niveles de sodio por efecto de los tratamientos.	55
Anexo 19	Prueba de Tukey de los niveles de sodio por efecto de los tratamientos	56
Anexo 20	Análisis de varianza (ANOVA) de los niveles de potasio por efecto de los tratamientos	57
Anexo 21	Prueba de Tukey de los niveles de potasio por efecto de los tratamientos	58

## RESUMEN

Los diuréticos son fármacos que estimulan la excreción renal del agua y electrolitos en casos de enfermedades cardiovasculares, insuficiencia renal y enfermedades hepáticas. El presente trabajo de investigación se realizó con el objetivo de determinar la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* R.&.P "chinchilcoma" y dosaje de electrolitos. La investigación fue de tipo experimental, se concretizó en los laboratorios del Área Académico de Farmacia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses julio del 2014 a noviembre del 2014. Las muestras fueron recolectadas en las praderas del distrito Sacsamarca, provincia Huancasancos, región Ayacucho. Los metabolitos secundarios se determinaron según Miranda Cuellar. La actividad diurética se determino utilizando el método de Naik *et al.* Distribuidas en seis grupos de cinco animales cada grupo. Al I grupo se administró solución salina al 0,9%, al II grupo Furosemida, al III grupo Espironolactona, IV, V y VI grupo administró 100, 200, 400 mg/kg extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* R.&.P "chinchilcoma" respectivamente. Los metabolitos secundarios identificados fueron: taninos, fenoles, lactonas, aminos libres, flavonoides, saponinas. La actividad diurética se expresó como porcentaje de excreción volumétrica (%EVU) de extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* R.&.P "chinchilcoma" de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg fueron 34,4%; 39,6%; 46,6% comparado con la furosemida y espironolactona que fue 75,3%; 52,0%; respectivamente, siendo diurético estadísticamente significativas entre los tratamientos ( $p < 0,05$ ).

**Palabras clave:** *Mutisia acuminata* R.&.P "chinchilcoma", actividad diurética, dosaje de electrolitos.

## I. INTRODUCCIÓN

El Perú, considerado el tercer país mega diverso del planeta, ha efectuado importantes aportes de especies y variedades para el mundo gracias a los diversos pisos ecológicos y microclimas que presenta, contando con 84 zonas de vida de las 103 conocidas donde habría 50 mil especies vegetales (20% de las existentes en la Tierra) de las que 2,000 han sido utilizadas con fines curativos.<sup>1</sup>

La flora peruana, presenta una variada composición de plantas medicinales, las que ocupan un lugar importante en el comercio. Por ellos se debe dar mayor importancia y apoyo a las investigaciones. El uso de las plantas es de importancia en la medicina tradicional. El conocimiento científico de ciertas especies es desconocido y es necesario investigar los recursos naturales, pero con los métodos y requerimientos técnicos que la ciencia actual exige. Este conocimiento permitirá determinar los principios activos de las plantas medicinales y estudiar su actividad en el organismo después aislarlos, obtenerlos y avalar los usos que la medicina popular le atribuye a diversas especies vegetales.<sup>2</sup>

Los diuréticos son un grupo de medicamentos con acción terapéutica que se utiliza para ajustar el volumen de líquidos corporales en situaciones clínicas diversas, entre otras: la hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca aguda, además los diuréticos se utilizan para preservar un volumen de orina adecuado, como ocurre en el caso de ciertos traumáticos severos, o para reducir la concentración de un agente nocivo en la orina a fin de minimizar el deterioro renal.<sup>3</sup>

La planta en estudio *Mutisia acuminata* R & P "chinchilcoma", es conocida por uso tradicional como antiinflamatorio, hepatoprotector y diurético; basado en estos antecedentes se decide ejecutar con la finalidad de superar la fase empírica de su utilización, para lo cual se plantearon los siguientes objetivos:

**Objetivo general**

Conocer la actividad diurética y el dosaje de electrolitos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&.P “chinchilcoma” en cobayos.

**Objetivos específicos:**

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&.P “chinchilcoma”.
- Determinar la concentración óptima diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&.P “chinchilcoma” en relación con la furosemida y la espironolactona.
- Valorar la concentración de electrolitos sodio y potasio en la orina de los cobayos.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

El uso de las plantas medicinales y la venta de estas en mercados locales y nacionales por vendedores de hierbas y brebajes, para curar diferentes males que van desde cefaleas, fiebres, tos hasta hipertensión y cáncer ha entrado en auge en los últimos años y su empleo goza de una gran aceptación entre la población en general. La acción diurética puede ser causada por principios de naturaleza química muy variada. Frecuentemente, la presencia de varios de estos principios en la misma droga es la responsable de la acción diurética, aunque no está claro el grado de contribución de a cada uno de ellos a la actividad diurética total de la droga. Los principales principios activos que pueden intervenir en la acción diurética son aceites esenciales, saponósidos y sales de potasio.<sup>4</sup> En la fitoterapia, como terapia alternativa a los fármacos sintéticos se utilizan varias plantas medicinales cuyos extractos pueden producir diuresis y cuya composición química se ha relacionado con dicho efecto.<sup>5</sup> El estudio de plantas con actividad diurética es una práctica frecuente en las instituciones académicas y de investigaciones: es así que existe estudios.

Lozano,<sup>6</sup> en su trabajo de tesis denominado efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* "chinchilcoma" en ratas, identificó la presencia de los siguientes metabolitos secundarios: taninos y fenoles, lactonas, triterpenosidos y/o esteroides, aminoácidos libres, flavonoides, saponinas, demostró que esta planta posee un efecto hepatoprotector.

Manrique,<sup>7</sup> desarrolló un estudio sobre la actividad diurética a diferentes concentraciones del extracto acuoso atomizado del *Taraxacum officinale* "diente de león", demostró mayor efecto diurético a dosis de 250 mg/kg en relación a la furosemida.

Mayhua,<sup>8</sup> llevó a cabo la actividad diurética del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Tropaeolum tuberosum* "mashua", encontrando mayor eficacia a una concentración de 500 mg/kg.

Ramos,<sup>9</sup> al evaluar la actividad diurética del extracto acuoso de las hojas de *Buddleja americana* L. "lengua de perro", concluyó que las concentraciones con mayor actividad diurética fueron de 200 y 400 mg/kg con una eficacia de 22,0 y 104,4% respectivamente, en relación a la furosemida que tiene una eficacia de 163,7% en cobayos.

Yachapa,<sup>10</sup> en su trabajo de investigación denominado efecto diurético del extracto hidroalcohólico de cuatro ecotipos del tubérculo de *Tropaeolum tuberosum* "mashua" en ratas, en lo cual concluye, posee mayor efecto diurética el ecotipo Sangre de Cristo I con 102,3% en relación con la furosemida, en excreción de sodio fue de 95 mEq/l y la excreción de potasio fue *Yana mashua* con 80,8 mEq/l.

Según Vilcapoma,<sup>11</sup> al evaluar la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK "amor seco" y niveles de sodio y potasio en la orina, concluyó la dosis que mayor actividad diurética fue de 200 mg/kg con una actividad diurética alta con relación a la furosemida, también alta en comparación a la hidroclorotiazida y al cuantificar Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> encontró que contiene 226 mg/g de sodio y 162,9 mg/g de potasio.

## **2.2. Características botánicas de *Mutisia acuminata* R.&P "chinchilcoma"**

### **2.2.1. Clasificación Taxonómica *Mutisia acuminata* R.&P "chinchilcoma"**

Clasificado según el sistema de clasificación de Engler and Pranti Modificado por Melchor en 1904 es como sigue:

DIVISIÓN : MAGNOLIOPHYTA  
CLASE : MAGNOLIOPSIDA  
SUB CLASE : ASTERIDAE  
ORDEN : ASTERALES  
FAMILIA : ASTERÁCEAE  
GÉNERO : *Mutisia*  
ESPECIE : *Mutisia acuminata* R.&P  
N. V : "chinchilcoma".

FUENTE: *Herbarium Huamangensis*, 2013 (Anexo 2)



### 2.2.2. Descripción botánica *Mutisia acuminata* R.&P “chinchilcoma”.

Es una planta que se distribuye entre los andes principalmente entre los valles interandinos del centro y sur del país crecen libres o asociados desde 2250 a 3800 m.s.n.m, su habitat es en tierras rocosas, laderas de cerros.<sup>12</sup>

Es un arbusto de 1 a 2 m de alto, con hojas alternas, pinnaticompuestas, el peciolo 1 a 2 cm de largo, raquis lineal terminado en un zarcillo comúnmente bifido o trifido, limbo 9 a 11 cm de largo, 10 a 14 pares de folíolos, folíolos 10-15 x 4-7 mm elíptico lanceolado, capítulos terminales, solitarios, 75 a 85 mm de largo, pedunculados; involucro, cilíndrico acampanado 50-70 x 20-25 mm, brácteas involucrales, pluriseriadas, imbricadas, las externas gradualmente más pequeñas, las internas oblongo-lanceoladas borde escarioso. los tallos son prismático con 5 a 6 arista, estriado longitudinalmente. Las ramas adultas con porciones glabrescentes, las ramas jóvenes laxamente pubescentes. Las flores rojo-naranjas, las marginales femeninas, corola bilabiada 60 a 70 mm de largo, labio externo desarrollado forma la lígula 20-25 x 10-15 mm, labio interno pequeño filiforme; en el tubo de la corola de 40 a 50 mm de largo por 1,5 mm de diámetro. El fruto aquenio de 7-8 x 2-3 mm cilíndrico y glabro.<sup>13</sup>

Arbusto semicaducifolio, tallo ramoso desde la base, cuyas ramas son flexuosas; hojas alternas, pinaticompuestas, con el raquis o nervadura principal que termina en un zarcillo, comúnmente bifido, los folíolos lanceoladas, acuminados en el ápice, inflorescencia en capítulo; flores marginales amarillas de posición radial, flores del disco tubulares, naranjadas; fruto aquenio con numerosas cerdas alargadas plumosas.<sup>14</sup>

### 2.2.3. Composición química de *Mutisia acuminata* R.&P

Según Amir,<sup>15</sup> en su investigación denominado *New Chromone, Coumarin, and Coumestan derivatives from Mutisia acuminata* var. *hirsute*, aisló tres compuestos conocidos, quercetina-3 glucurónido, L-inositol, arbutina y tres compuestos fenólicos, 2-hidroxi-5-metil-cromona-2-β-D-glucopiranósido, 11,12-dihidroxi-5-metil Cumestano y 2', 4', 4,5-furocumarina.

Según Yarlequé,<sup>16</sup> en su investigación denominado el aislamiento de dos flavonoides de *Mutisia acuminata* “chinchilcoma” y su efecto sobre el plasma humano, identificó y aisló dos flavonoides: 5, 3', 4'- trihidroxi -7-gli-flavanona y 5, 3'-dihidroxi-4-O - metil-7-O -Rh-glucosil flavanona.

Según Juárez,<sup>17</sup> en su investigación denominado flavonios from *Mutisia acuminata* aisló cuatro tipos de flavonoides como: quercetina, quercitina-3-glucorónido, isorhamnetina-3-glucorónido y pelargonidina diglicósido.

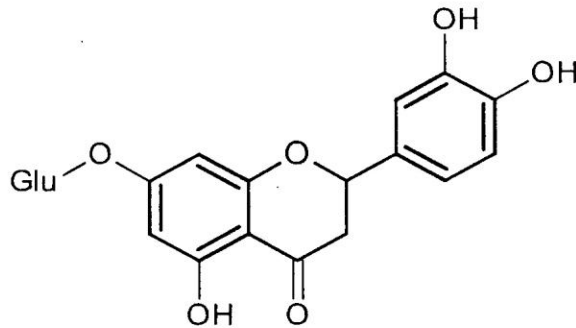


Figura 1. Flavonoides 5,3',4'-trihidroxi-7-gli-flavanona.<sup>16</sup>

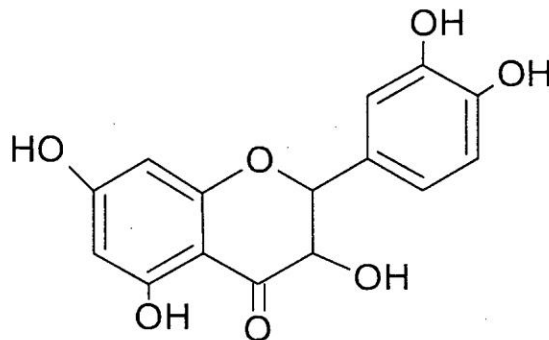


Figura 2. Flavonoides Quercetina.<sup>17</sup>

### 2.3. FISIOLÓGÍA RENAL

Los riñones mantienen el volumen y composición de los líquidos corporales dentro de límites estrechos, estos órganos han sido programados para llevar a cabo el ajuste fino de la concentración de los electrolitos y otras sustancias presentes en los compartimientos del líquido extracelular e intracelular, de modo que sean apropiadas para mantener la función corporal normal, los riñones llevan a cabo sus funciones reguladoras a través de los procesos de filtración absorción y secreción. Estas funciones también gobiernan la excreción de los fármacos. Las dos entidades fisiopatológicas fundamentales que requieren drogas de acción predominantemente renal, están representados por el edema, incluyendo el de las nefropatías y la diabetes insípida con su extraordinaria poliuria. Los fármacos que actúan predominantemente sobre el riñón se

denomina renotrópicos y comprenden dos grupos: a) los diuréticos, que modifican favorablemente el edema; b) los antidiuréticos, con acción beneficiosa en la diabetes insípida.<sup>18</sup>

### **2.3.1. Diuréticos**

Los diuréticos constituyen un grupo indispensable de medicamentos terapéuticos que se usan para ajustar el volumen, o la composición o ambos, de los líquidos corporales en diversas situaciones clínicas, entre ellas hipertensión, insuficiencia cardíaca aguda y crónica, así como el síndrome nefrótico y cirrosis hepática. Los diuréticos actúan fundamentalmente disminuyendo la absorción tubular de  $\text{Na}^+$ , pero también pueden ejercer sobre otros cationes ( $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{Mg}^{2+}$ ) así como aniones ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$  y  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ) y el ácido úrico.<sup>19</sup>

Un diurético es una sustancia que aumenta el volumen de la orina, también aumenta la excreción urinaria de solutos en especial de sodio y de cloro. El uso clínico más común de los diuréticos es reducir el volumen del líquido extracelular, en especial en enfermedades asociadas a edema e hipertensión.<sup>19</sup>

Las drogas diuréticas se pueden clasificar según diversos criterios: la potencia diurética, la duración del efecto, el lugar de acción y la estructura química o mecanismo de acción.<sup>20</sup>

### **2.3.2. Principales clases de diuréticos**

#### **a. Inhibidores de la reabsorción de sodio.**

- Diuréticos Tiazídicos (Derivados de la benzotiadiazinas). Son los diuréticos más importantes desde el punto de vista terapéutico, su uso es amplio en el tratamiento de todos los síndromes edematosos, en la hipertensión arterial, en la diabetes insípida y en la hipercalciuria con litiasis cálcica recurrente. Entre en ellos tenemos los más comunes: hidroclorotiazida, clortalidona, xipamida, piretanida, metolazona, politiazida, bendroflumetiazida, hidroflumetiazida.<sup>21</sup>
- Diuréticos de Alta eficiencia. Son diuréticos que poseen una intensidad diurética mucho mayor que los tiazídicos su acción en si es el aumento de la excreción de sodio, cloruro, potasio y agua entre ellos encontramos la furosemida, bumetanida, ácido etacrínico, indapamida como antihipertensivo.
- Diuréticos ahorradores de potasio, también se los conoce con el nombre de inhibidores de la aldosterona porque bloquean los receptores de esta hormona impidiendo la reabsorción de agua y sodio a nivel del túbulo

contorneado distal entre los fármacos de este tipo tenemos: amilorida, triamtirene, espironolactona.<sup>21</sup>

#### **b. Diuréticos osmóticos**

Los diuréticos osmóticos como manitol y la urea, son sustancias que en solución son marcadamente hipertónicas. Estas drogas cuando se administran por vía intravenosa, filtran por el glomérulo, no se reabsorben o lo hacen muy escasamente por los túbulos por lo que allí ejercen una presión osmótica, reteniendo agua. También interfieren con la reabsorción de sodio y cloruro. Ello produce en consecuencia, una intensa diuresis osmótica, El manitol es usado como diurético a concentraciones del 15 – 20 %.

#### **c. Diuréticos inhibidores de la Anhidrasa carbónica**

La anhidrasa carbónica es una enzima que cataliza la reacción  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CO}_3\text{H}_2$ . La enzima se encuentra distribuida ampliamente en todos los tejidos, y para que los inhibidores de la AC, sean efectivos debe inhibirse el 99% de la actividad enzimática. Encontramos acetazolamida, diclorfenamida etoxizolamida, metazolamida.<sup>21</sup>

#### **2.3.3. Furosemida**

Químicamente, la furosemida es un derivado del ácido antranílico, posee un núcleo bencenosulfamilo halogenado adyacente, en forma semejante a las tiazidas. Deriva de un anillo orgánico fundamental correspondiente al ácido antranílico, con una cadena lateral que contiene un anillo furano, su potencia y eficacia diurética depende de todas esas características.<sup>22</sup> El principal sitio de acción es la rama ascendente del asa de Henle donde la furosemida inhibe el cotransporte  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $2\text{Cl}^-$ . Elimina el gradiente osmótico corticomedular y bloquea el aclaramiento positivo y negativo. La excreción de  $\text{K}^+$  aumenta principalmente por alta concentración de  $\text{Na}^+$  que llega al túbulo distal.<sup>23</sup>

La acción diurética, resulta de la acción del fármaco en el túbulo renal, se absorbe bien por vía oral su biodisponibilidad de la furosemida es de 50%, inicia su acción por vía oral a los 10 a 30 minutos y alcanza su efecto máximo a los 20 a 40 minutos con una duración de 4 a 6 horas, por vía intravenosa el comienzo de la acción se aprecia en 2 a 5 minutos, pero esta ventaja es útil solo en circunstancias muy urgentes, como en el edema agudo del pulmón.<sup>21</sup>

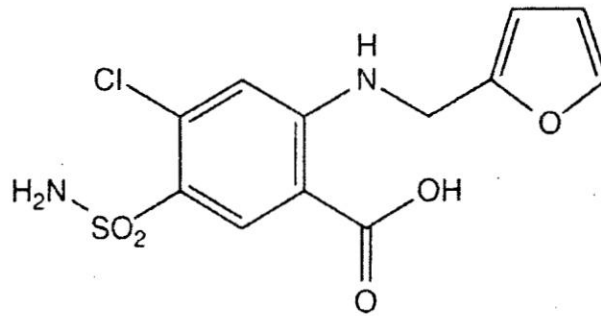


Figura 3. Estructura química de la furosemida.<sup>21</sup>

#### 2.3.4. Espironolactona

Es un esteroide químicamente relacionado con el mineralocorticoides aldosterona. Ésta actúa sobre las células de la porción terminal de TD y el TC al combinarse con un receptor de mineralocorticoides intracelular responsable de la formación de proteínas inducidas por la aldosterona que promueven la reabsorción de  $\text{Na}^+$  por una serie de mecanismo y secreción de  $\text{K}^+$ . La espironolactona no ejerce ningún efecto sobre el transporte de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  en ausencia de aldosterona, mientras que en circunstancias normales aumenta la excreción de  $\text{Na}^+$  y disminuye la de  $\text{K}^+$ . La espironolactona es un salurético débil, puesto que la mayor parte de  $\text{Na}^+$  ya se ha absorbido por encima de su sitio de acción.<sup>23</sup>

Este agente esteroide es un antagonista competitivo de la aldosterona. La espironolactona se liga al receptor proteico citosólico e impide, que este adquiera la configuración activa. Se anula así la traslocación al núcleo, y los efectos que llevan a la síntesis de proteínas de transporte activo. El bloqueo de acción de la aldosterona en el TD y TC produce, (al contrario de la aldosterona), un aumento de la excreción de  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$ , y una disminución de la eliminación de potasio, hidrógeno, y amonio. El efecto de la espironolactona, solo es evidente en presencia de aldosterona, por lo tanto es ineficaz en la enfermedad de Addison, tiene poco valor en tratamiento de la preeclamsia, insuficiencia cardiaca congestiva que cursan con escasa secreción de aldosterona; en cambio la espironolactona puede ser útil en el tratamiento del edema del síndrome nefrótico, o de la cirrosis hepática, que cursan con altos niveles de aldosterona.<sup>24</sup>

#### Farmacocinética

Se absorbe bien por vía oral. Sufre una importante metabolización en su primer paso por el hígado, circula ampliamente ligada a las proteínas plasmáticas. Se

elimina principalmente por vía renal, menos del 10% inalterado y por vía biliar de forma secundaria.<sup>24</sup>

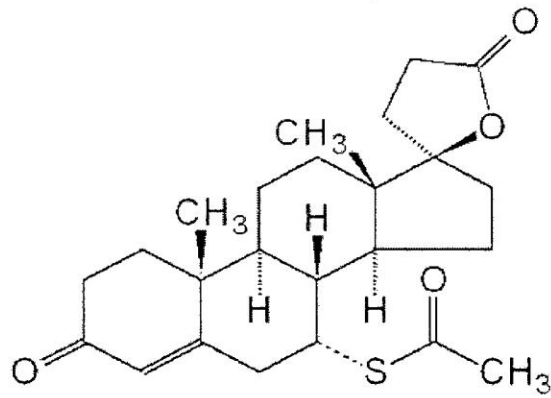


Figura 4. Estructura química de la Espironolactona.<sup>24</sup>

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. Ubicación

El presente trabajo de investigación se realizó en el Laboratorio de Farmacología y Farmacognosia de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de julio a noviembre del año 2014.

#### 3.2. Materiales

**3.2.1 Población:** Conformado por hojas de *Mutisia acuminata* R.&P “chinchilcoma” quienes fueron recolectadas en el distrito de Sacsamarca, provincia de Huancasancos departamento Ayacucho situado a 3800 m,s,n,m.

**3.2.2 Muestra:** 500 g de hojas secas de *Mutisia acuminata* R.&P “chinchilcoma”.

**3.2.3. Unidad experimental:** En el estudio se utilizó 30 cobayos raza *Cavia porcellus* de la misma edad machos adquiridos del Instituto Nacional de Investigación Agraria (INIA), con un peso de 400 - 500 g de peso criados y alimentados en las mismas condiciones.

#### 3.3. Métodos

##### 3.3.1. Secado y preparación de la muestra

Se recolectó seleccionando aleatoriamente las hojas tiernas, en un buen estado y se transportó para su estudio farmacológico, la identificación taxonómica por *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas. Luego de la recolección de la muestra, se procedió a realizar el secado a temperatura ambiente, en un lugar de buena ventilación y bajo sombra, cambiando el papel de soporte cada 24 horas y removiendo con sumo cuidado el vegetal para evitar su descomposición. En todo el proceso de secado se debe tener cuidado que las

muestras no tengan contacto directo con la luz solar ya que podría descomponer algunos principios activos.

### **3.3.2. Obtención del extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R.&P “chinchilcoma”.**

La planta seca y molida se sometió a la extracción con alcohol al 70% por un espacio de siete días y luego se procedió el filtrado del macerado a través del vacío con un embudo Buchner utilizando papel filtro y se llevó a sequedad al rotavapor, se concentró en una estufa a 40 °C hasta obtener un extracto seco, que luego se almacenó en un frasco ámbar y conservó en refrigeración hasta su uso de ensayos químicos y farmacológico.

### **3.3.3. Tamizaje fitoquímico**

Una vez obtenido el extracto hidroalcohólico, se realizó las pruebas pertinentes de identificación cualitativa de los principales metabolitos secundarios, con reacciones simples específicas de coloración y precipitación según el método de Miranda.<sup>25</sup>

### **3.3.4. Determinación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P “chinchilcoma”.**

El modelo experimental utilizado en el desarrollo del presente trabajo fue el método descrito por Naik *et al*, modificado por la cátedra de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.<sup>26</sup>

#### **a. Procedimiento experimental**

- Se utilizó 30 cobayos *Cavia Porcellus* del mismo sexo y edad con un peso corporal entre 400 a 500 gramos.
- Los animales fueron aclimatados durante veinte días a temperaturas comprendidas entre 24 °C a 28 °C
- Se privó de alimentos 10 a 12 horas y agua una hora antes del experimento.
- Los animales se marcaron, pesaron y fueron distribuidos aleatoriamente en seis grupos de cinco animales cada grupo.
- Todo los animales fueron hidratados con solución salina fisiológica al 0,9% a una dosis de 50 ml/kg de peso por vía oral mediante una sonda nasogástrica.
- Después de 20 minutos de la hidratación se les pesó y se le administró por vía oral el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P “chinchilcoma” y los estándares.



- Se le coloca en jaula de diuresis, recolectando a partir de ese momento la orina cada 30 minutos por un periodo de cuatro horas utilizando una probeta para medir el volumen de la orina eliminado a los que permitieron determinar la actividad diurética y la eficacia diurética con relación al estándar tomada como patrón.
- Con los datos de volumen de orina colectada se calculó el porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU), utilizando la siguiente fórmula:

$$\% \text{EVU} = \frac{\text{Volumen de orina excretado}}{\text{volumen de líquido administrado}} \times 100$$

- Asimismo, el porcentaje de actividad diurética (%AD) se calculó según la siguiente fórmula

$$\% \text{AD} = \frac{\text{Volumen de orina excretado}}{\text{Volumen de orina del diurético estándar}} \times 100$$

#### **b. Diseño experimental**

Para el estudio comparativo del extracto hidroalcohólico se formaron seis grupos de cinco cobayos cada uno distribuidos aleatoriamente debidamente marcados y pesados que fueron sometidos a los tratamientos:

- Grupo I : Blanco solución salina fisiológica al 0,9% 50 mg/kg de peso.
- Grupo II : Estándar Furosemida 20 mg/kg de peso como patrón.
- Grupo III : Estándar Espironolactona 10 mg/kg de peso como patrón.
- Grupo IV : Extracto hidroalcohólico a dosis de 100 mg/kg de peso.
- Grupo V : Extracto hidroalcohólico a dosis de 200 mg/kg de peso.
- Grupo VI : Extracto hidroalcohólico a dosis de 400 mg/kg de peso.

#### **3.3.5. Método para la determinación de electrolitos**

Para cuantificar los electrolitos de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> utilizo el equipo Espectrofotómetro de Absorción atómica modelo Thermo Scientific serie 3000.<sup>11, 27,28</sup> (Anexo 5)

##### **a. Preparación de reactivo.**

- Solución de lavado para eliminación de trazas metálicas en el proceso de lavado de material. Se usa solución de HNO<sub>3</sub> al 10% preparado a partir de (HNO<sub>3</sub>) 69%. Solución estándar de sodio de 100 mg/l, se disuelve 127,0 mg de NaCl, (secado a 140 °C durante una hora) en 5,0 ml de agua destilada y se diluye a 500 ml en matraz aforado, con HNO<sub>3</sub>.
- Solución estándar de potasio 100 mg/L, se disuelve 95,4 mg de KCl, (secado a 110 °C durante una hora) en 5,0 ml de agua destilada y se diluye a 500 ml en matraz aforado, con HNO<sub>3</sub> 1M.<sup>12,27,28</sup>

**b. Curva de calibración de sodio y potasio**

- Se preparó soluciones estándar de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  considerando (preparación de reactivos), para diluir y completar el enlace se empleó  $\text{HNO}_3$  1M.<sup>2,26,27</sup>

**c. Digestión de la muestra.**

- Se homogenizó la muestra a cada uno de las 30 muestras de orina, recolectadas durante las seis horas de experimento, se midió 10 ml de cada uno de ellos utilizando pipetas volumétricas, se transfirió la toma en Erlenmeyer de 100 ml, marcadas y enumeradas respectivamente.
- Se agregó 5 ml de  $\text{HNO}_3$  al 69%, se calentó en una plancha calefactora tal que se obtuvo una ebullición leve, se concentra al menor volumen tal que no ocurra precipitación, se calienta hasta obtener una solución clara, evitando que la solución se evapore por completo durante el calentamiento.
- Luego se realizó la dilución tomando 5 ml de solución preparada y se transfirió a una fiola de 50 ml, se midió 0,5 ml de la solución preparada en el procedimiento anterior y se transfirió a una fiola de 10 ml, luego se diluyó y completar a volumen.<sup>12,27,28</sup>

**3.4. Análisis de datos**

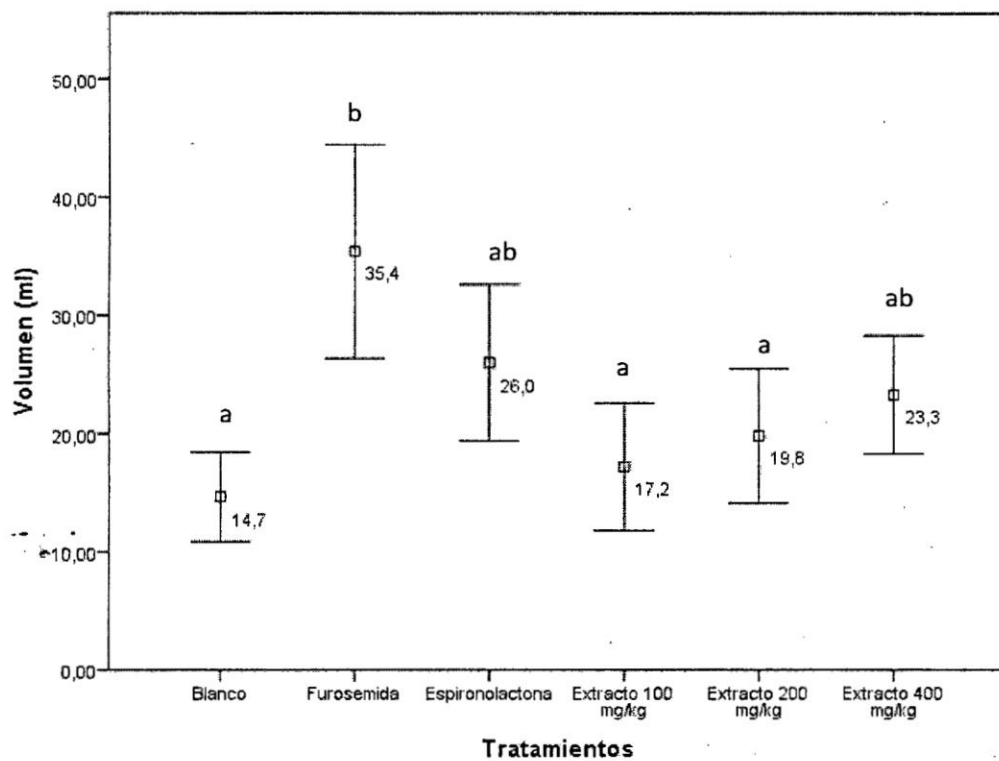
Con los datos obtenidos se procedió a evaluar, mediante el análisis de varianza (ANOVA) a un nivel de confianza de 95% ( $p < 0,05$ ) para determinar las diferencias significativas entre los grupos de tratamiento de extracto y el grupo de control; para lo cual se usó el programa de SPSS versión 21, se realizó comparaciones múltiples de Tukey de los valores de volumen de orina (ml), el porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU).

#### **IV. RESULTADOS**

Tabla 1. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R.&.P “chinchilcoma”, Ayacucho, 2014.

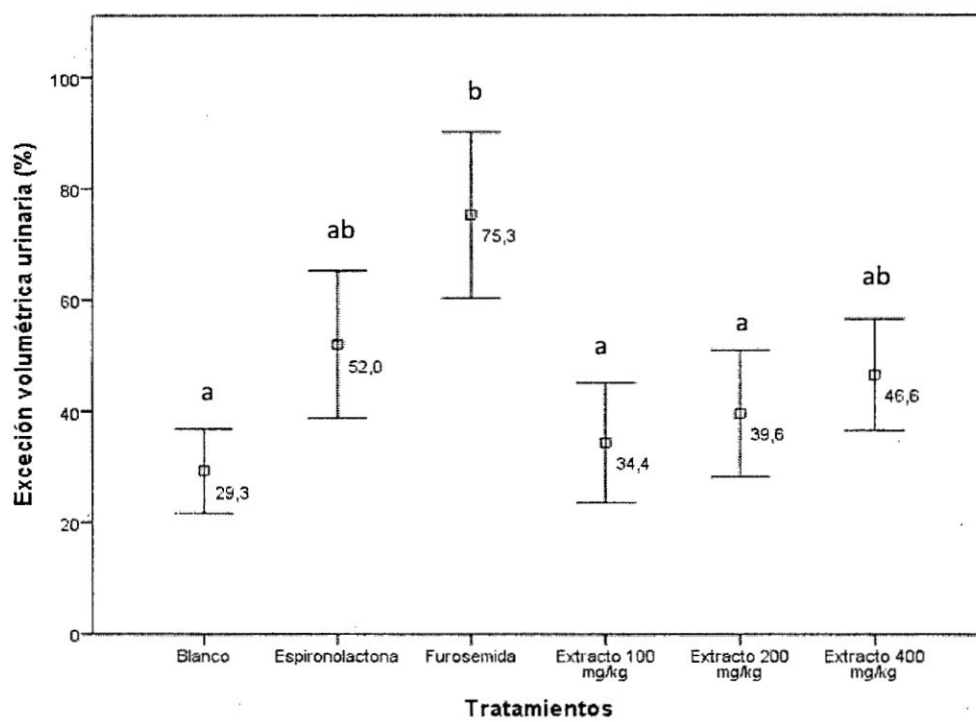
Metabolitos Secundarios	Ensayo	Resultado	Características
Azucares reductores	BenEdict	++	Rojo naranja
Taninos y fenoles	Cloruro férrico	+++	Verde azulado
Aminas libres	Ninhidrina	+++	Azul violeta intenso
Flavonoides	Shinoda	+++	Fase amílica de coloración amarillo a rojo
Glicósidos cardiotónicos	Kedde	++	Formación de anillo violeta
Lactonas cumarinas	y/o Baljet	++	Precitado
Catequinas	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> + luz uv	+++	Verde carmelita a la luz UV
Saponinas	Espuma	++	Formación de espuma

Leyenda: (+++): abundante; (++): moderado; (+): leve; (-): no detectado



ANOVA  $P < 0,05$

Figura 5. Variación del volumen promedio de orina por efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R.&.P "chinchilcoma" comparado con estándar, Ayacucho – 2014



ANOVA P<0,05

Figura 6. Porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EUV) por efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R.&P "chinchilcoma" comparado con estándar, Ayacucho – 2014.

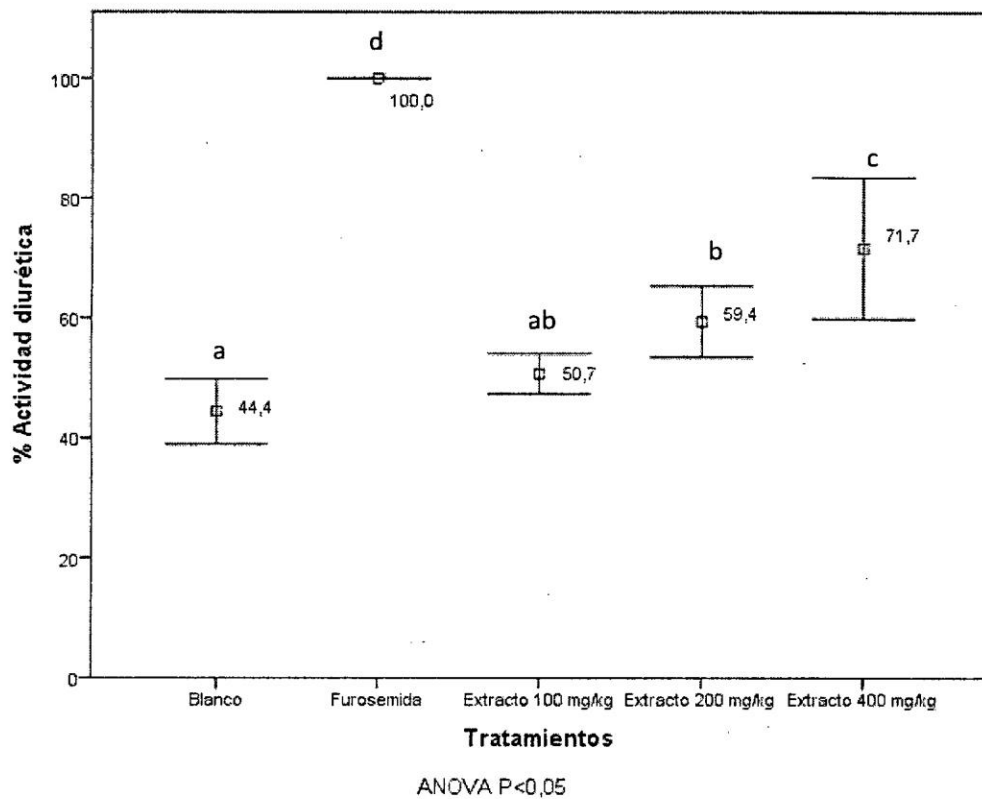
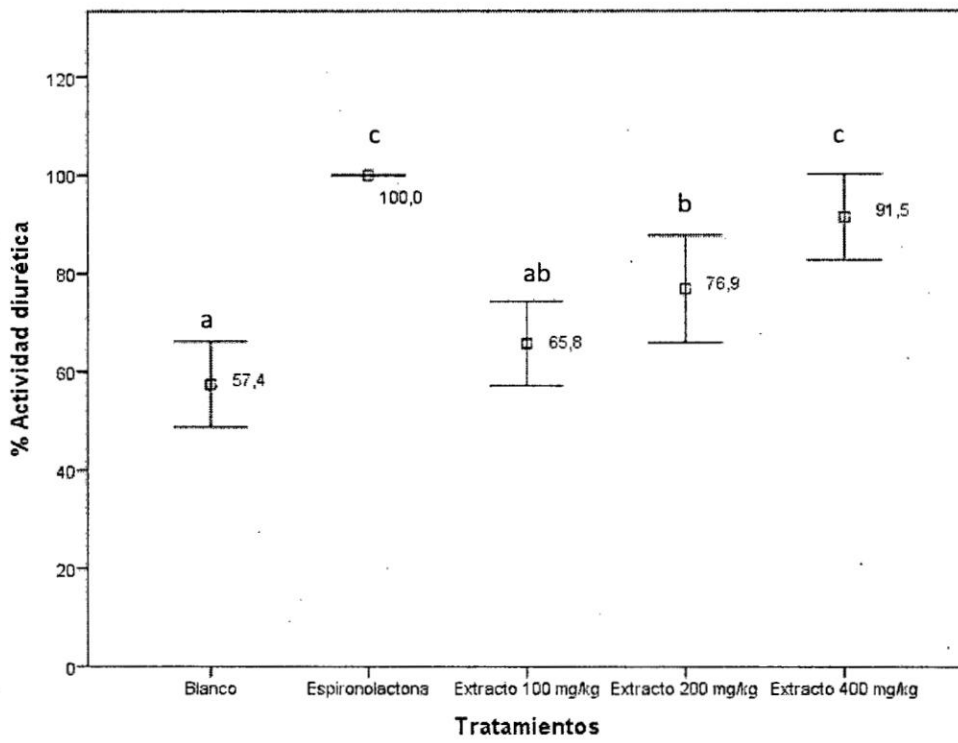


Figura 7. Porcentaje de la actividad diurética (%AD) con respecto a la furosemida según tratamientos por efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R.&.P "chinchilcoma", Ayacucho – 2014.



ANOVA P<0,05

Figura 8. Porcentaje de la actividad diurética (%AD) con respecto a la espironolactona según tratamientos por efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R.&.P "chinchilcoma", Ayacucho – 2014.



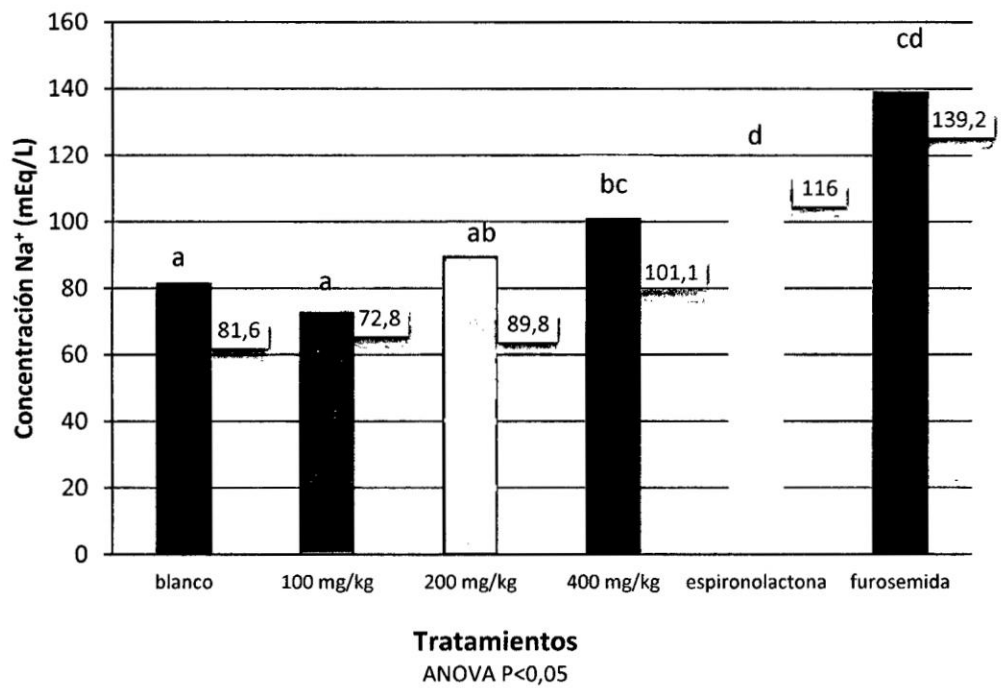


Figura 9: Concentración de sodio (mEq/l) por efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R&P "chinchilcoma" comparado con estándar, Ayacucho – 2014.

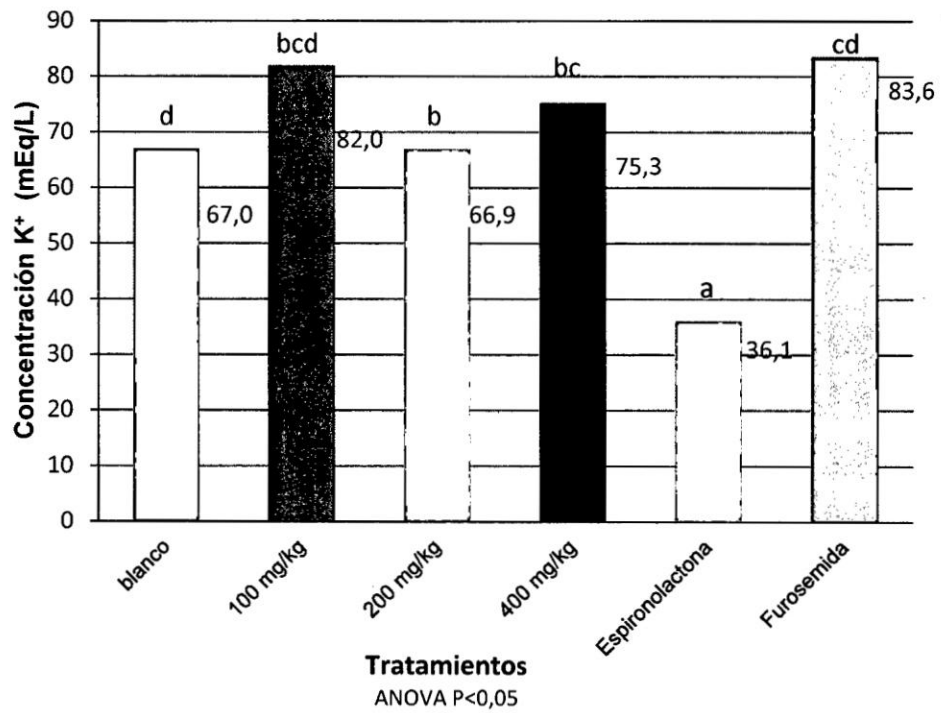


Figura 10: Concentración de potasio (mEq/l) por efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R.&.P "chinchilcoma" comparado con estándar, Ayacucho – 2014.

## V. DISCUSIÓN

La medicina ha utilizado una gran variedad de plantas medicinales para desarrollar medicamentos altamente efectivos contra diversas enfermedades, los cuales hubieran sido difíciles de encontrar sin los conocimientos que ofrece la medicina tradicional,<sup>29</sup> la flora peruana comprende alrededor de 25,000 especies, que se distribuye en los distintos pisos ecológicos. Una parte importante de la flora se desarrolla en los valles interandinos del Perú, en los que pueden habitar hasta el piso sub nivel de 4,500 metros sobre el nivel del mar m.s.n.m.<sup>30</sup>

Según Miranda y Cuellar,<sup>25</sup> los extractos hidroalcohólicos son los que extraen la mayor diversidad de componentes químicos presentes en drogas, en donde la concentración de principios activos es óptima, facilitándose la dosificación de los mismos; respaldado con esta información, se llegó a extraer los metabolitos de la planta en estudio.

Para evaluar la actividad diurética de *Mutisia acuminata* R.&P se utilizó el método descrito por Naik *et al.* Modificada por la cátedra de Farmacología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Marcos, siendo este el método adecuado para la realización del tipo de investigaciones. En la Tabla 1, se reporta los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólicos conteniendo taninos y fenoles, lactonas, aminas libres, flavonoides, glicósidos cardiotónicos, catequinas, saponinas.

Se puede comparar la identificación de los metabolitos secundarios con los resultados de los investigadores,<sup>8, 33</sup> son similares a diferencia por el lugar de recolección de planta.

Estudios demostraron la composición química de los flavonoides como: tres compuestos fenólicos, 2-hidroxi-5-metil-cromona-2-β-D-glucopiranosido, 11,12-

dihidroxi-5-metil Cumestano y 2', 4', 4,5-furocumarina, <sup>15</sup> quercetina, quercitina-3-glucorónido, isorhamnetina-3-glucorónido y pelargonidina diglicósido, <sup>17</sup> la planta analizada posee flavonoides que va íntimamente relacionado con las propiedades farmacológicas.

La acción diurética puede ser causada por principios activos de naturaleza química muy variada. Frecuentemente, la presencia de varios de estos principios en la misma droga es la responsable de la acción diurética, aunque no está claro el grado de contribución de cada uno de ellos a la actividad diurética total de la droga. Los principales principios activos que pueden intervenir en la acción diurética son aceites esenciales, flavonoides, saponósidos y sales de potasio.<sup>6</sup> Los flavonoides son sustancias que representa uno de los más importantes grupos de compuestos con actividad farmacológica y poseen una alta reactividad química que se manifiesta por sus efectos sobre diferentes sistemas biológicos; muchas de esas propiedades son atribuidas a los flavonoides como: antimicrobiana, antialérgica, diurética antivírica, cicatrizante, antiagregante plaquetario y hepatotóxico.<sup>31</sup>

En cuanto a su mecanismo de acción, parece ser que algunos aceites esenciales, saponósidos y flavonoides podrían actuar a nivel glomerular (más que en el túbulo), provocando un aumento de la circulación renal e incrementado así la tasa de filtración glomerular y la formación de orina primaria. El efecto obtenido sería, por tanto, una acuarexis. Sin embargo, las sales de potasio podrían producir un efecto diurético gracias a un proceso osmótico.<sup>32</sup>

En la Figura 5; se observa la variación del volumen promedio de orina acumulado a las cuatro horas, por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* "chinchilcoma", en el que se aprecia el volumen promedio de orina eliminado por efecto de la furosemida es de 35,4 ml seguido a dosis de 400 mg/kg que es de 23,3 ml y 26,0 ml con espironolactona.

Al efectuar el análisis de varianza del volumen promedio de orina; se halló que existen diferencias entre los tratamientos ( $p < 0,05$ ). (Anexo 10), el análisis de comparación de medias de Tukey se encuentran a dosis de 400 mg/kg del extracto hidroalcohólico, furosemida, espironolactona se encuentran en el mismo grupo (Anexo 11) encontró que el 100 mg/kg tiene menor volumen promedio de orina; mientras a 400 mg/kg se aproxima al fármaco estándar. En un estudio realizado de validación en farmacología de la actividad diurética en plantas por extracción hidroalcohólico, reportó para la furosemida que ha eliminado un

promedio de volumen de orina 20,7 ml,<sup>34</sup> el cual se asemeja en 37,4 ml de promedio del volumen de orina del valor reportado.

La administración de una carga hidrosalina (solución fisiológica) uniformiza y mejora la repuesta de la sustancia probada. El exceso de agua y electrolitos simula una situación de edema, razón por la cual en el presente trabajo se administró solución salina a todo los animales de experimentación en el correspondiente estudio farmacológico.<sup>5</sup>

La furosemida ocasionó una actividad diurética marcada comparado con el extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* R.&P "chinchicoma", de significación estadística durante las cuatro horas de recolección de orina. La furosemida es un diurético de asa que ha sido utilizado en otras investigaciones en este modelo de diuresis, incluidos varios estudios con plantas.<sup>4,35</sup>

En la Figura 6, se muestra los resultados del porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EV), donde se obtuvo el resultado en porcentaje de furosemida que es de 75,3%, siendo este el mayor en comparación con el resto de los tratamientos, seguido por espironolactona 52,0%, a dosis de 400 mg/kg de peso del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P "chinchilcoma", tiene un porcentaje de 46,6%, demuestra que se aproxima al fármaco estándar. Al efectuar el análisis de varianza del porcentaje de excreción urinaria, se halló que existen diferencias entre los tratamientos ( $p < 0,05$ ) (Anexo 12), en el análisis de comparaciones de medias de Tukey (Anexo 13), el tratamiento con furosemida, espironolactona y dosis de 400 mg/kg aproximándose al estándar se encuentra las medias en el mismo grupo. En otra investigación realizada reportó los porcentajes de excreción volumétrica urinaria para la furosemida se obtuvo 73,5% y para el extracto hidroalcohólico de ecotipo de Sangre de Cristo I se halló 69,8% de la excreción volumétrica urinaria; y en otro estudio de investigación se reportó para furosemida 100% y para el extracto hidroalcohólico de dosis de 200 mg/kg se obtuvo 87,9% de excreción volumétrica urinaria; se utilizó cobayos, lo cual supera a nuestros resultados de excreción volumétrica urinaria.<sup>10,11</sup>

En la Figura 7, se muestra el porcentaje de actividad diurética (%AD) en relación a la furosemida, donde se observa a dosis de 400 mg/kg de peso presenta una actividad diurética alta con un rango promedio de 71,7% en seguida la concentración de 200 mg/kg de peso con una actividad diurética moderada con 59,4% y en seguida la concentración de 100 mg/kg con 50,7%. Al realizar el

análisis de varianza de la actividad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&.P "chinchilcoma", se demuestra que existen diferencias entre los tratamientos ( $p < 0,05$ ) (Anexo 14); y por lo tanto se realizó el análisis de comparaciones de medias mediante la prueba de Tukey encontró que los tratamientos tienen diferentes respuestas biológicas donde el tratamiento de 400 mg/kg tiene mayor efecto, seguido; de 100 mg/kg y 200 mg/kg (Anexo 15). En los trabajos de investigación realizados del efecto diurético, se reportaron la actividad diurética de la furosemida que obtuvo 99,4% y para el extracto hidroalcohólico de la dosis de 200 mg/kg se obtuvo 57,6% de actividad diurética que representó la mitad de la actividad diurético de la furosemida,<sup>36</sup> la actividad diurética en el presente trabajo de investigación los valores obtenidos son ligeramente inferiores.

Los diferentes trabajos de investigación realizados en la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga como: en *Physalis peruviana* L. "capuli"<sup>36</sup>, *Buddleja americana* L. "lengua de perro"<sup>37</sup>, *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco",<sup>38</sup> todo estos trabajos se realizaron siguiendo el mismo método en el presente trabajo.

En la Figura 8, presenta el porcentaje de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&.P "chinchilcoma" en relación con espironolactona, donde a dosis de 400 mg/kg de peso presenta una actividad diurética alta con un 91,5% en seguida la concentración de 200 mg/kg de peso con actividad diurética al 76,9% y a dosis de 100 mg/kg 65,8%, se demuestra que la planta estudiada presenta actividad diurética, Al realizar el análisis de varianza de la actividad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&.P "chinchilcoma", se demuestra que existen diferencias entre los tratamientos ( $p < 0,05$ ) (Anexo 16). En otra investigación realizada, se reportó los porcentajes de excreción volumétrica urinaria; para el tratamiento patrón 117,0% y para el extracto hidroalcohólico de dosis 200mg/kg se obtuvo 60,6% de excreción volumétrica.<sup>34</sup>

En la Figura 9, se observa el histograma de los niveles de sodio promedio excretados en la orina acumulado a las cuatro horas, por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&.P "chinchilcoma". La excreción de sodio en los grupos tratados con extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&.P "chinchilcoma", en el presente ensayo se encontró 139,1 mEq/l de sodio excretado del grupo que recibió furosemida, 116,0 mEq/ de sodio excretado del grupo que recibió la espironolactona y para

dosis de 400 mg/kg se encontró 101,1 mEq/l de sodio excretado; este valor de electrolitos se aproxima al estándar. El análisis de varianza muestra que existen diferencias estadísticas entre los tratamientos ( $p < 0,05$ ) (Anexo 18); y por lo tanto se realizó el análisis de comparaciones de medias mediante la prueba de Tukey se encontró que los tratamientos tienen diferencias respuestas biológicas donde a dosis de 400 mg/kg y furosemida se encuentran en un mismo grupo demostrando que se aproxima al estándar, seguida a dosis de 200 mg/kg (Anexo 19). Asimismo según la literatura, la furosemida es un natriurético, es decir su mecanismo diurético es eliminar el catión sodio (Na).

En otra investigación del efecto diurético reportó 97,8 mEq/l para la furosemida contiene mayor concentración del ion sodio seguida a dosis 200 mg/kg con 95,1 mEq/l del extracto atomizado de hojas de *Xanthium canthartium* HBK "amor seco";<sup>11</sup> los valores obtenidos en esta investigación son inferiores a nuestros resultados, teniendo en cuenta que se realizó el mismo equipo para cuantificación de los iones; en otras investigadores realizados de dosaje de sodio reportaron para la furosemida hasta 200 mEq/l de sodio excretado;<sup>40</sup> y en otra investigación se encontró para la furosemida valores hasta 198 mEq/l de sodio ambos utilizados en cobayos en su investigación al resultado,<sup>7</sup> en otro estudio se reportó hasta 158 mEq/l de sodio en la orina del grupo tratado con furosemida y el grupo tratado del extracto a dosis 100 mg/kg reportó 68,9 mEq/l de sodio.<sup>36</sup> Según Quintana la furosemida eliminó 64,3 mEq/l de sodio y con extracto hidroalcohólico a dosis de 400 mg/kg de peso obtiene 44,8mEq/l de sodio.<sup>39</sup> La diuresis produce no solamente la eliminación de agua sino también de electrolitos como el sodio y busca el ahorro de potasio,<sup>20</sup> el extracto fue menos natriurético que la furosemida.

En la Figura 10, se observa los valores de electrolitos de potasio en mEq/l por efecto diurético de los tratamientos, donde la espironolactona confirma su carácter de diurético ahorrador de potasio, eliminando la menor cantidad de potasio 36,1 mEq/l, inferior a furosemida 83,6 mEq/l; mientras que la concentración del extracto que eliminó la mayor cantidad de potasio fue 400 mg/kg con 75,3 mEq/l; para dosis de 100 mg/kg con 82,0 mEq/l, en análisis de varianza (Anexo 20 ) mostró existe diferencias significativos ( $p < 0,05$ ), que se interpreta como comportamientos diuréticos diferentes para los tratamientos evaluados, el mismo que se confirma con la prueba Tukey (Anexo 21). Mayhua,<sup>8</sup> reportó para furosemida una eliminación de potasio hasta 75,0 mEq/l, Manrique,

<sup>7</sup> reportó 120,0 mEq/ para la furosemida, ambas investigaciones utilizaron cobayos, como modelo biológico, los resultados obtenidos se asemeja a nuestros resultados obtenidos en otras investigaciones, en otra investigación para la furosemida 71,9 mEq/l de potasio excretado, <sup>10</sup> la espironolactona se liga al receptor proteico citosólico e impide, que este adquiera la configuración activa. Se anula así la traslocación al núcleo, y los efectos que llevan a la síntesis de proteínas de transporte activo. El bloqueo de acción de la aldosterona en el TD y TC produce, (al contrario de la aldosterona), un aumento de la excreción de Na<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup>, y una disminución de la eliminación de potasio, hidrógeno, y amonio.<sup>24</sup>



## VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico *Mutisia acuminata* R.&.P "chinchilcoma", posee actividad diurética.
2. Los metabolitos secundarios identificados son: lactonas cumarinas, glicósidos cardiotónicos, aminos libres, flavonoides, saponinas.
3. La dosis con mayor actividad diurética del extracto hidroalcohólico *Mutisia acuminata* R.&.P "chinchilcoma" es de 400 mg/kg de peso en relación con la furosemida y espironolactona con 71,7% y 91,5% respectivamente.
4. Al dosar los electrolitos de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> excretados en la orina de los cobayos se pudo observar que la planta posee un efecto natriurético.

## VII. RECOMENDACIONES

1. Que las autoridades de la Universidad apoyen para continuar con el estudio cuantificando los principios activos que contiene el *Mutisia acuminata R.&P* "chinchilcoma" es el principal responsable del efecto diurético.
2. Que los egresados de la Escuela Formación Profesional de Farmacia realicen investigaciones farmacológicas de recursos propios de nuestro departamento, con la finalidad de encontrar plantas medicinales con principios activos eficaces en el tratamiento de diversas patologías.

### VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pereyra H. El futuro de los productos andinos en la región alta y los valles centrales de los andes/plantas medicinales. Ministerio Agricultura, Andean Product [Sede Web]. 2010.[acceso 8 de noviembre].Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-7493200540012](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-7493200540012)
2. Calixto M. Medicine Plants Used in Odontology. [revista en internet] 2006. [acceso 24 setiembre 2014]; artículo de revisión 3(2). [79-80] Disponible en: <http://www.usmp.edu.pe/odonto/servicio/2006rv2/Kiru7.pdf>.
3. Uriarte V. Farmacología Clínica. Primera edición .Editorial Trillas S.A. de C.V. México, 2003.
4. López M. Fitoterapia: Plantas medicinales con acción diurética.[sede web].2005.[acceso 27 de setiembre del 2014].Disponible en: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=13761&pident\\_usuario=0&pident\\_revista=4&fichero=04v20n01a01015pdf001.pdf&ty=81&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13761&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=04v20n01a01015pdf001.pdf&ty=81&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es).
5. Boffill M. Plantas medicinales usadas en Cuba con efecto diurético comprobado experimentalmente. Medicentro electrónica [Sede web]. 2008. [acceso 12 setiembre del 2014]; 11(2). Disponible en: <http://www.vcl.sld.cu/sitios/medicentro/paginas%20de%20acceso/sumario/a%20no%202008/v12n108/plantas81.htm>.
6. Lozano Cáceres M. Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* R.&P "chinchilcuma" en ratas, [Tesis] UNSCH. Ayacucho-Perú; 2005.
7. Manrique Duran J. Efecto diurético a diferentes concentraciones del extracto acuoso atomizado de *Taraxacum officinale* "diente de león". [Tesis] UNSCH. Ayacucho - Perú; 2005.
8. Mayhua García B. Actividad diurética del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Tropaeolum tuberosum* R.&P "mashua" en ratas. [Tesis] UNSCH. Ayacucho - Perú; 2008.
9. Ramos Pérez G. Evaluación de la actividad diurética del extracto acuoso de las hojas de *Buddleja americana* L. "lengua de perro". [Tesis] UNSCH. Ayacucho - Perú; 2010.
10. Yachapa Barrientos L. Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de cuatro ecotipos del tubérculo de *Tropaeolum tuberosum* R.&P "mashua" en ratas. [Tesis] UNSCH. Ayacucho - Perú; 2013.
11. Vilcapoma Quispe E. Actividad diurética del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK "amor seco" y niveles de sodio y potasio en la orina. Tesis UNSCH. Ayacucho - Perú; 2013.
12. Gomero B, Centea T. Estudio Fitoquímico y Toxicidad Aguda de las hojas del extracto etanólico de *Mutisia acuminata* R&P. En: III Simposio Jornada de Investigación 2012: XIV Concurso de Estudiantes Investigadores 2012 Lima; Universidad Privada Norbert Wiener, 2012. P. 60
13. Loja B. Contribución al estudio florísticos de la Provincia de Concepción: Taxonomía y Sistemática Evolutiva. [Tesis Doctoral] Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima; 2004.
14. Tovar O. Plantas Medicinales de Valle del Mantaro". CONCYTEC. Lima-Perú; 2004.
15. Amir D, Otto S. New Chromone, Coumarin, and Coumestan Derivatives from *Mutisia acuminata* var. *Hirsuta*. [revista Institute for Pharmaceutical Biology].2006. [Acceso 25 de octubre del 2014];54(1):[50-52].disponible en:

<https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-2006-962334>

16. Yarlequé M, Bonilla P, Aislamiento de dos flavonoides de *Mutisia acuminata* "chinchilcoma" y su efecto sobre el plasma humano. Lima - Perú; 2003.
17. Juárez E, Mendiondo M. Flavonoids from *Mutisia acuminata*. [Revista Pharmaceutical Biology].2003.[Acceso 09 de octubre del 2014];41(4):[291-292]. Disponible en [www.ingentaconnect.com/content/tandf/phbi/2003/00000041/.../art00016](http://www.ingentaconnect.com/content/tandf/phbi/2003/00000041/.../art00016)
18. Guyton C. Tratado de fisiología Médica.11º ed. Editorial McGraw-Hill Interamericana. España; 2006.
19. Salazar M. Estudio etnobotánica de *Eysenhardtia polystchya* y evaluación del efecto diurético en ratas. [tesis], Universidad Autónoma del estado de Hidalgo México - 2007.
20. Lorenzo P, Moreno A, Leza J, Lizasoain et al. Velásquez-Farmacología Básica y Clínica. 17ª Edición. Editorial médica Panamericana. Madrid, España; 2004.
21. Mendoza P, Farmacología médica, editorial Medica panamericana, México 2008
22. Remington G. Farmacia Tomo II.20ª edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires- Argentina, 2003.
23. Tripathi K. Farmacología en odontología 1ª ed. Editorial Médica Panamericana Buenos Aires- Argentina, 2008.
24. Malgor I, Valesca E. Farmacología Médica. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Noreste. Ediciones Donato.2ª ed. 2004.[Acceso 12 de octubre del 2014]. Disponible en:<http://cahuanajohn.files.wordpress.com/2009/06/2-farmacologia-5volumenes-2.pdf>.
25. Miranda M, Cuellar A. Manual de Prácticas de Laboratorio, Farmacognosia y Productos Naturales. Instituto de Farmacia y Alimentos. Cuba, 2000.
26. Cotillo P, Rojas L. Métodos Farmacológicos en la Investigación de los productos Naturales. Editorial Jarmad. Lima- Peru,1990
27. Instituto de Salud Pública, sección química de alimentos y nutrición, PRT-711.02-209. Determinación de sodio, potasio y calcio en alimentos; digestión por horno microondas y determinación por espectrofotometría de absorción atómica con llama Chile, 2011.
28. Vargas R. Análisis de sodio y potasio por absorción atómica lectura directa en aguas [Base de datos en internet].2012. [Acceso 25 de setiembre del 2014]; [1-10].Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/92707564/analisis-de-sodio-y-potasio-por-eaa-lectura-directa-en-aguas>.
29. Calderón J. Caracterización fitoquímica, actividad antibacteriana y antioxidante de extractos de plantas medicinales, Tesis Universidad Tecnológica de Pereira. Colombia, 2011.
30. Boente F, Briz E. Las plantas medicinales del Perú etnobotánica y viabilidad comercial.2010.[Acceso 25 de octubre].Disponible en: [http://www.unido.org/fileadmin/import/69934\\_PERU\\_Informe\\_final\\_plantas\\_medicinales\\_2vf.pdf](http://www.unido.org/fileadmin/import/69934_PERU_Informe_final_plantas_medicinales_2vf.pdf)
31. Lock de Ugaz. Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de productos naturales. 2da. ed. Perú: fondo Editorial Pontificia Universidad la Católica; 1994.
32. Naranjo A. Evaluación de la actividad diurética y cuantificación de polifenoles de Jamaica (*Hibiscus Sabdariffa* L.). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo [Internet].Escuela de Bioquímica y Farmacia. Ecuador, 2013. [Acceso 08 noviembre 2014]. Disponible en:

- [http://www.bvs.sld.cu/revistas/pla/vol12\\_4\\_07/pla07407.html](http://www.bvs.sld.cu/revistas/pla/vol12_4_07/pla07407.html)
33. Alvarado B. Plantas medicinales de la Cordillera Negra. Ciencias Médicas en Farmacia y Bioquímica por la Fundación Instituto Hipólito Unanue [Revista académica Perú].2007.[Acceso 09 de noviembre];14(2):[60-61].Disponible en:  
[http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/rev\\_academia/2007\\_n2/pdf/a0v14npdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/rev_academia/2007_n2/pdf/a0v14npdf)
  34. García S, Gastón M. Efecto diurético de los extractos acuosos y secos de *Caesalpinia bahamensis* Lam (Brasilete) en ratas. [Revista Colombiana]. 2011.[ Acceso 10 noviembre 2014]; 3(2): Disponible en:  
<http://C:/Documents%20and%20Settings/Administrador/Mis%20documentos/Downloads/Dialnet>
  35. Pérez Damián T. Evaluación del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* Lam. Pers. "kimsa kuchu" [Tesis].UNSCH. Ayacucho-Perú; 2012.
  36. Salazar Poma A. Evaluación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. "capuli" en cobayos. [Tesis].UNSCH. Ayacucho-Perú; 2012.
  37. González Huamán V. Evaluación de la actividad diurética del extracto atomizado de *Bidens pilosa* "sillkau" en cobayo [Tesis].UNSCH. Ayacucho-Perú; 2007.
  38. Prado Durant N. Evaluación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco" en cobayos. " [Tesis].UNSCH. Ayacucho-Perú ; 2008
  39. Quintana Paredes C, Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Polylepis racemosa* R.&P "qeñoa". [Tesis].UNSCH. Ayacucho-Perú; 2013.
  40. Franco Cárdenas V. Evaluación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de *Kramaria lappacea* "ratania" en cobayos: [Tesis].Ayacucho. UNSCH; 2004.

## **ANEXO**

Anexo 1

*Mutisia acuminata* R&P "chinchilcoma", Ayacucho 2014



## Anexo 2

Clasificación taxonómica *Mutisia acuminata* R.&P "chinchilcoma", Ayacucho 2014



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA

### C E R T I F I C A

Que, la Bach. en Farmacia y Bioquímica, Srta. Gladys Marleni, CAYAMPI PUMALLIHUA, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988. y es como sigue:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	ASTERALES
FAMILIA	:	ASTERACEAE
GENERO	:	Mutisia
ESPECIE	:	<i>Mutisia acuminata</i> R.&P.
N.V.	:	"chinchilcoma"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

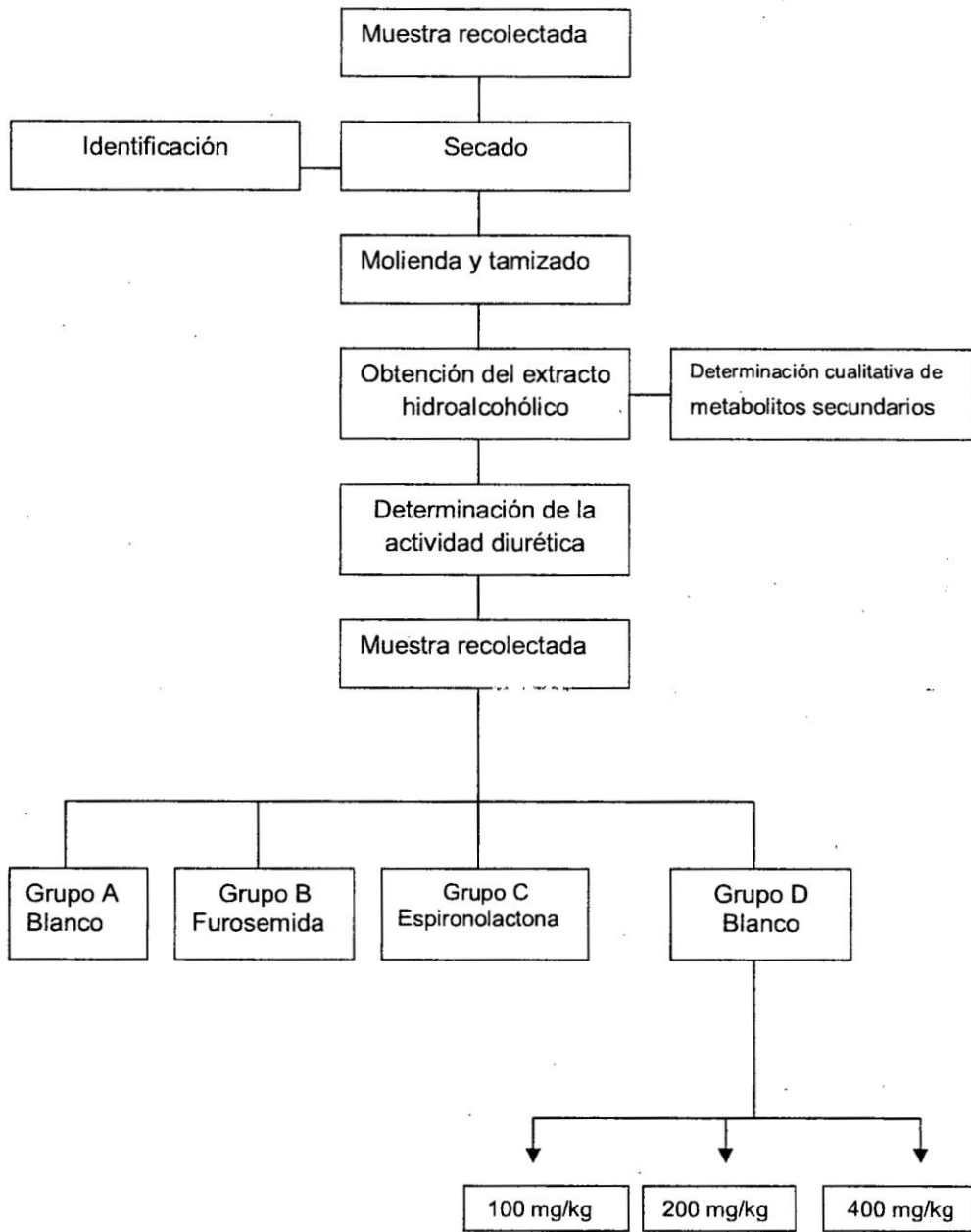
Ayacucho, 24 de Octubre del 2013

UNIVERSIDAD NACIONAL DE  
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
HERBARIUM HUAMANGENSIS  
  
Bla. Laura Pucallpa Medina  
JEFE



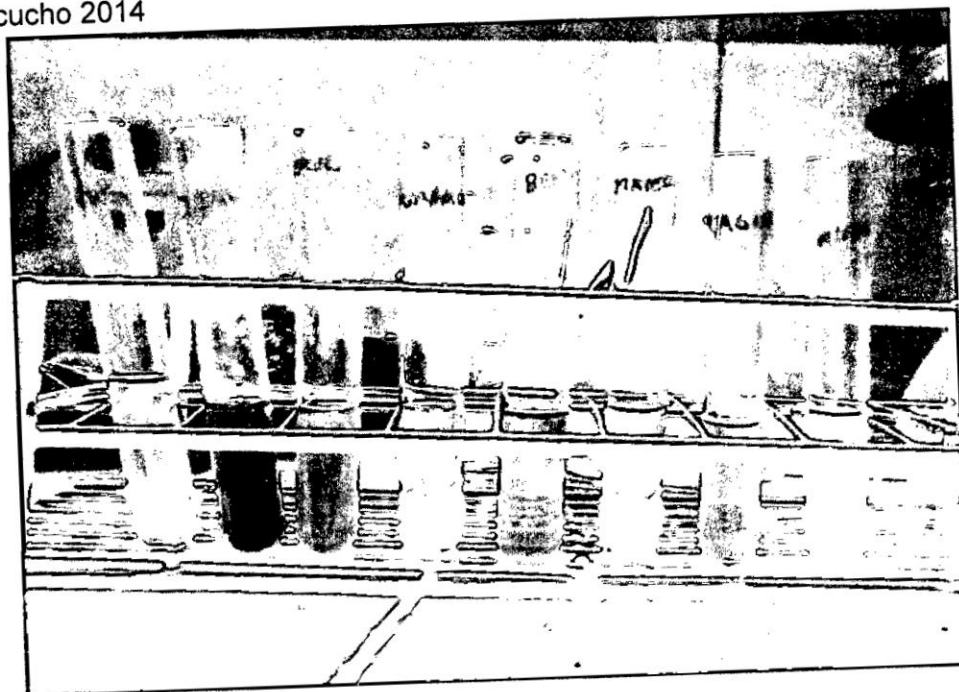
### Anexo 3

Diseño para la evaluación de la actividad diurética, Ayacucho 2014

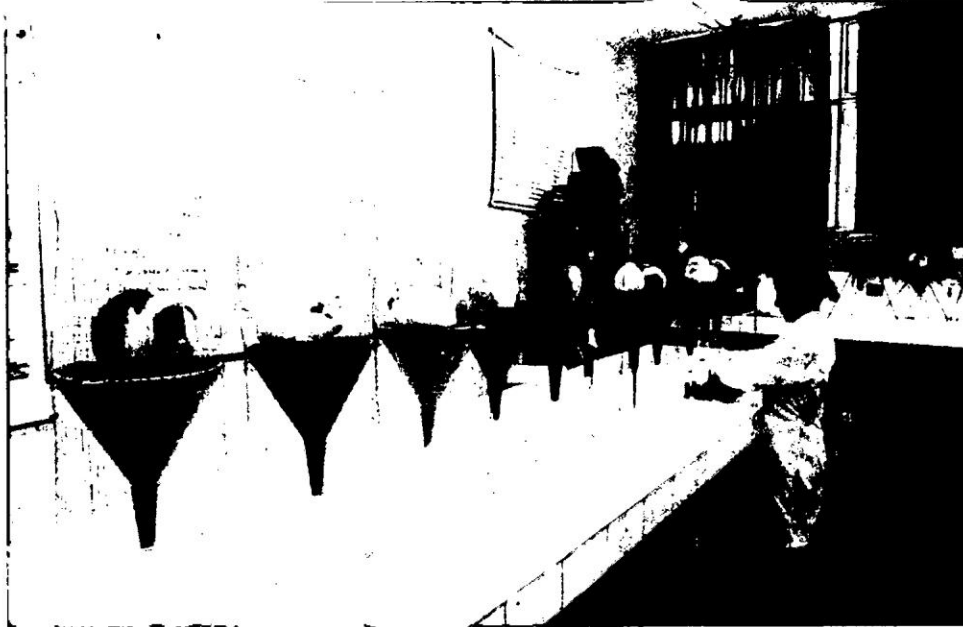


Anexo 4

Resultado cualitativo de los metabolitos secundarios identificados en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P "chinchilcoma", Ayacucho 2014

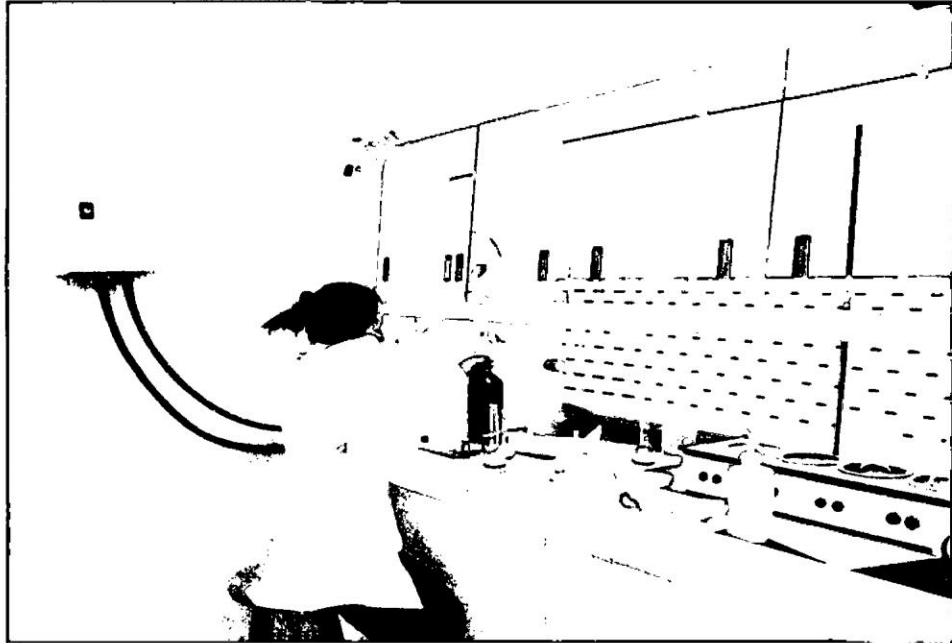


Anexo 5  
Medición del volumen de orina en cobayos, Ayacucho 2014



Anexo 6

Procesamiento de las muestras para cuantificar  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  por espectrofotometría de absorción atómica, Ayacucho - 2014.



Anexo 7  
Cuantificación de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  por espectrofotometría de absorción atómica,  
Ayacucho 2014.



## Anexo 8

Resultados de la cuantificación de Na<sup>+</sup> obtenido por espectrofotómetro de absorción atómica. Ayacucho - 2014

### LAB. C. C. DE LA E.F.P. FARMACIA Y BIOQUIMICA - UNSCH

Nombre Operador: Laboratorio

Fecha Informe: 29/10/2014 09:56:43

Archivo Result: C:\SOLAAR\MIDATA\RESULTS.SLR

#### Parámetros Generales

Método: Na\_mutisia\_acuminata  
Automuestr.: Ningún  
Usar SFI: No

Operador: G. Cayampi

Modo Instrum.: Llama  
Dilución: Ninguna

#### Detalles Análisis

Nombre Análisis: Análisis 65 29/10/2014  
Nombre Operador: G. Cayampi

Espectróm.: ICE 3000 C113300230 v1.30

#### Parámetros Espectróm. - Na

Elemento: Na  
Long. onda: 589.0nm  
Corrección Fondo: Apagado  
Tipo Señal: Continuo  
Tiempo Medida: 2.0sg  
Usar Test RSD: No

Modo Medida: Absorbancia  
Rendija: 0.2nm  
Alta Resolución: Apagado  
Re-muestras: Rápido  
Modo Rechazo Datos: No  
Comente lámp.: 75%  
Optimizar Parámetros Espectróm.: No  
Nº de Re-muestras: 3

#### Parámetros Llama - Na

Tipo Llama: Aire-C2H2  
Toma del Nebuliz.: 4sg  
Altura Mechero: 7.0mm

Flujo Combust.: 1.1L/min  
Estabiliz. Mechero: 0mins  
Optimiz. Altura Mechero: No  
Oxidante Auxiliar: Apagado  
Optimiz. Flujo Combust.: No

#### Parámetros muestreo - Na

Muestreo: Ninguna

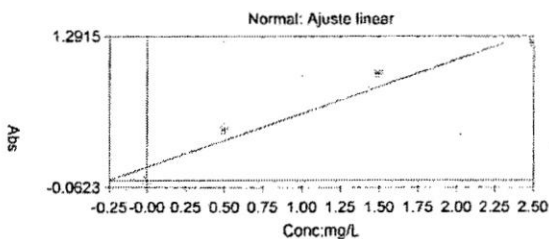
#### Parámetros Calibrac. - Na

Modo Calibrac.: Normal  
Unidades Concentrac.: mg/L  
Ajuste Aceptable: 0.995  
Estándar1: 0.5000  
Estándar2: 1.5000

Ajuste Lineal: Linear  
Unidades Escala: mg/L  
Re-escalar Límite: 10.0%  
Estándar3: 2.5000  
User Calibr. Almacenada: No  
Factor Escala: 1.0000  
Acción Fallida: Señalizar y continuar

Y = 0.48031x + 0.1180  
Ajuste: 0.9509  
Conc Característica: 0.0092

#### Result. Disolución - Na



ID Muestra	Señal Abs	Red %	Conc. mg/L	Conc. Corregida mg/L
Na Blanco	0.0007	0.1	0.0000	
Na Estándar 1	0.4474	0.9	0.5000	
Na Estándar 2	0.9568	0.3	1.5000 U	
Na Estándar 3	1.2299	0.2	2.5000 U	
Na Furos_1	1.4000	0.2	2.6592 CU	2.6592 CU
Na Furos_2	1.3829	0.3	2.6335 CU	2.6335 CU
Na Espiro_1	1.2291	0.2	2.3132 U	2.3132 U
Na Espiro_2	1.1904	0.3	2.2327 U	2.2327 U
Na #100_1	1.1573	0.1	2.1639 U	2.1639 U

Anexo 9

Resultados de la cuantificación de K<sup>+</sup> obtenido por espectrofotómetro de absorción atómica. Ayacucho - 2014

LAB. C. C. DE LA E.F.P. FARMACIA Y BIOQUIMICA - UNSCH

Nombre Operador: Laboratorio

Fecha Informe: 29/10/2014 09:37:17

Fichero Result.: C:\SOLAAR\DATA\RESULTS.SLR

Parámetros Generales

Método: K\_mutisia\_acuminata  
Automuestr.: Ningún  
User SFI: No

Operador: G. Cayampi

Modo Instrum.: Llama  
Dilución: Ninguna

Detalles Análisis

Nombre Análisis: Análisis 64 29/10/2014  
Nombre Operador: G. Cayampi

Espectróm.: ICE 3000 C113300230 v1.30

Parámetros Espectróm. - K

Elemento: K  
Long onda: 766.5nm  
Corrección Fondo: Apagado  
Tipo Señal: Continuo  
Tiempo Medida: 4.0sg  
Usar Test RSD: No

Modo Medida: Absorbancia  
Rendija: 0.5nm  
Alta Resolución: Apagado  
Re-muestras: Rápido  
Modo Rechazo Datos: No  
Corriente lámp.: 100%  
Optimizar Parámetros Espectróm.: No  
Nº de Re-muestras: 3

Parámetros Llama - K

Tipo Llama: Aire-C2H2  
Toma del Nebuliz.: Asg  
Altura Mechero: 7.0mm

Flujo Combust.: 1.2L/min  
Estabiliz. Mechero: 0mins  
Optimiz. Altura Mechero: No  
Oxidante Auxiliar: Apagado  
Optimiz. Flujo Combust.: No

Parámetros muestreo - K

Muestreo: Ninguna

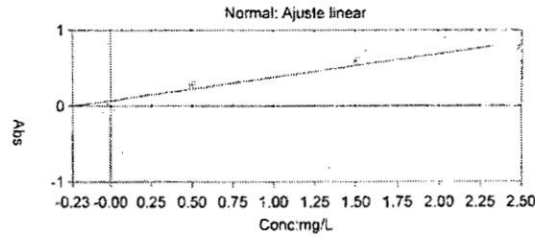
Parámetros Calibrac. - K

Modo Calibrac.: Normal  
Unidades Concentrac.: mg/L  
Ajuste Aceptable: 0.995  
Estándar1: 0.5000  
Estándar2: 1.5000

Ajuste Lineal: Linear  
Unidades Escala: mg/L  
Re-escalar Límite: 10.0%  
Estándar3: 2.5000  
User Calibr. Almacenada: No  
Factor Escala: 1.0000  
Acción Fallida: Señalizar y continuar

Y = 0.31095x + 0.0658  
Ajuste: 0.9594  
Conc Característica: 0.0142

Result. Disolución - K



ID Muestra	Señal Abs	Red %	Conc. mg/L	Conc. Corregida mg/L
K Blanco	0.0071	0.1	0.0000 U	
K Estándar 1	0.2818	1.5	0.5000 U	
K Estándar 2	0.5934	0.4	1.5000 U	
K Estándar 3	0.7944	0.2	2.5000 U	
K furos_1	0.3385	0.1	0.8772 U	0.8772 U
K furos_2	0.3790	0.5	1.0072 U	1.0072 U
K espiro_1	0.6807	0.0	1.9775 U	1.9775 U
K espiro_2	0.7066	0.4	2.0610 U	2.0610 U
K M100_1	0.7495	0.3	2.1989 U	2.1989 U

Anexo 10

Análisis de varianza (ANOVA) de la variación del volumen promedio de orina (ml)

Excreción urinaria	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	1690,183	5	338,037	6,497	0,000
Intra-grupos	1872,998	36	52,028		
Total	3563,181	41			



### Anexo 11

Comparación de medias mediante la prueba de Tukey de la variación del volumen promedio de orina

HSD de Tukey			
Excreción urinaria	N	Subconjunto para alfa = 0,05	
		1	2
Blanco	7	14,6514	
Extracto 100 mg/kg	7	17,1886	
Extracto 200 mg/kg	7	19,7971	
Extracto 400 mg/kg	7	23,2886	23,2886
Espironolactona	7	25,9914	25,9914
Furosemida	7		33,9686
Sig.		0,058	0,086

## Anexo 12

Análisis de varianza (ANOVA) del porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU)

### ANOVA de un factor

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	6825,294	5	1365,059	6,612	0,000
Intra-grupos	7432,248	36	206,451		
Total	14257,542	41			

184847

Anexo 13

Comparación de medias mediante la prueba de Tukey del porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EV)

HSD de Tukey			
Tratamientos	N	Subconjunto para alfa = 0,05	
		1	2
Blanco	7	29,30	
Extracto 100 mg/kg	7	34,37	
Extracto 200 mg/kg	7	39,59	
Extracto 400 mg/kg	7	46,57	46,57
Espironolactona	7	51,98	51,98
Furosemida	7		68,13
Sig.		0,057	0,079

Anexo 14

Análisis de varianza (ANOVA) del porcentaje de la actividad diurética (%AD) con respecto a la furosemida

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	13505,510	4	3376,378	66,989	0,000
Intra-grupos	1512,055	30	50,402		
Total	15017,565	34			

Anexo 15

Comparación de medias mediante la prueba de Tukey del porcentaje de actividad urinaria (%AD) con respecto a la furosemida.

HSD de Tukey					
Tratamientos	N	Subconjunto para alfa = 0,05			
		1	2	3	4
Blanco	7	44,38			
Extracto 100 mg/kg	7	50,70	50,70		
Extracto 200 mg/kg	7		59,41		
Extracto 400 mg/kg	7			71,65	
Furosemida	7				100,00
Sig.		,470	,175	1,00	1,00

### Anexo 16

Análisis de varianza (ANOVA) del porcentaje de actividad diurética con respecto a espironolactona

Tratamientos	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	8682,330	4	2170,58	26,84	0,000
Intra-grupos	2425,946	30	80,86		
Total	11108,275	34			

### Anexo 17

Comparación de medias mediante la prueba de Tukey del porcentaje de actividad urinaria (%AD) con respecto a la espironolactona.

HSD de Tukey				
numero	N	Subconjunto para alfa = 0,05		
		1	2	3
Blanco	7	57,39		
Extracto 100 mg/kg	7	65,76	65,76	
Extracto 200 mg/kg	7		76,89	
Extracto 400 mg/kg	7			91,45
Espironolactona	7			100,00
Sig.		0,025	0,068	0,015

Anexo 18

Análisis de varianza (ANOVA) de los niveles de sodio por efecto de los tratamientos.

Na (mEq/l)					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	5951,56	5	1190,31	24,14	,000
Intra-grupos	295,82	6	49,30		
Total	6247,38	11			



Anexo 19

Prueba de Tukey de los niveles de sodio por efecto de los tratamientos

HSD de Tukey		Subconjunto para alfa = 0,05			
Tratamientos	N	1	2	3	4
Extracto 100 mg/kg	2	72,80			
Blanco	2	81,60			
Extracto 200 mg/kg	2	89,750	89,750		
Extracto 400 mg/kg	2		101,450	101,45	
Furosemida	2			116,05	116,05
Espironolactona	2				139,15
Sig.		,281	,178	,064	0,101

Anexo 20

Análisis de varianza (ANOVA) de los niveles de potasio por efecto de los tratamientos.

K (mEq/l)	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	3845,348	5	769,070	52,475	,000
Intra-grupos	87,935	6	14,656		
Total	3933,283	11			

Anexo 21

Prueba de Tukey de los niveles de potasio por efecto de los tratamientos

HSD de Tukey		Subconjunto para alfa = 0,05			
Tratamientos	N	1	2	3	4
Espironolactona	2	36,05			
Extracto 200 mg/kg	2		66,95		
Extracto 400 mg/kg	2		75,25	75,25	
Extracto 100 mg/kg	2		82,00	82,00	82,00
Furosemida	2			83,60	83,60
Blanco	2				91,00
Sig.		1,000	0,053	0,361	0,301

## MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLÓGICO
Actividad diurética y dosaje de electrolitos del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&P. "chinchilcoma" en cobayos Ayacucho-2014.	¿Tendrá actividad diurética y eliminación de electrolitos del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&P "chinchilcoma" en cobayos comparado con un estándar blanco?.	<p><b>Objetivo General</b> Conocer la Actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&amp;P en "chinchilcoma" en cobayos.</p> <p><b>Objetivos específicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificar los metabolitos presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&amp;P "chinchilcoma".</li> <li>• Determinar la concentración optima diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&amp;P "chinchilcoma" en relación con la furosemida y la espironolactona.</li> <li>• Valorar la eliminación de los electrolitos sodio y potasio en la orina de los cobayos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antecedentes</li> <li>• Características botánicas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&amp;P.</li> <li>• "Chinchilcoma"</li> <li>• Clasificación Taxonómica botánica</li> <li>• Composición química</li> <li>• Fisiología renal</li> <li>• Diuréticos</li> <li>• Principales clases de diuréticos</li> <li>• Furosemida</li> <li>• Espironolactona</li> </ul>	El extracto hidroalcohólico de <i>Mutisia acuminata</i> R.&P "chinchilcoma" posee actividad diurética y eliminación a mayor concentración comparado con un estándar y blanco en cobayos.	<p><b>Variables independientes</b> El extracto Hidroalcohólico de <i>Mutisia acuminata</i> R.&amp;P "chinchilcoma".</p> <p><b>Variable independiente</b> Concentraciones de 100, 200, 400 mg/Kg</p> <p><b>dependiente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Actividad diurética</li> </ul> <p><b>Indicadores</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Volumen de la orina</li> <li>• Electrolitos de sodio y potasio en orina.</li> </ul>	<p><b>población:</b> <i>Mutisia acuminata</i> R.&amp;P "chinchilcoma" del distrito sacsamarca provincia Huancasancos.</p> <p><b>Muestra</b> 5 Kg de hojas secas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&amp;P "chinchilcoma".</p> <p><b>Animales de experimentación</b> 30 cobayos machos</p> <p><b>Metodología de La Investigación.</b> Método descrito por Naik y col, modificado por la cátedra de Farmacología de la Facultad de farmacia y bioquímica UNMSM</p> <p><b>Análisis Estadístico</b> Se realizó Anova y prueba Tukey con un nivel de confianza de 95%.</p>

## Acta de sustentación de Tesis

R.D.N° 081-2015-UNSCH-FCB-D

Bach. Cayampi Pumallihua, Gladys Marleni

En la ciudad de Ayacucho, siendo las seis con veinticinco minutos de la tarde, del día veinticuatro de abril del año dos mil quince, en el auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas, se reunieron los miembros del jurado evaluador integrado por los profesores Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo, Dr. Edwin Carlos Enciso Roca, Mg. Edgar Cárdenas Landeo, bajo la presidencia de la Blga. Edna Leon Palomino por encargo mediante memorando N°175-2015-UNSCH-FCB y secretario docente Blgo. Elbert Hermoza Valdivia, con la finalidad de recepcionar en acto público la tesis titulada Actividad diurética y dosaje de electrolitos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata R.&.P* "chinchilcoma" en cobayos Ayacucho - 2014, presentado por la bachiller en Farmacia y Bioquímica Cayampi Pumallihua, Gladys Marleni, con la que pretende optar el título profesional de Químico Farmacéutico.

Una vez que se vio que el expediente presentado para la titulación está en orden, la presidente del jurado evaluador encargada Blga. Edna Leon Palomino da la autorización para que inicie su exposición en el tiempo reglamentario que no exceda de 40 minutos de esta forma que la sustentante da inicio a su exposición.

Concluida la exposición, la presidenta (e) invita a los miembros del jurado evaluador para que puedan realizar las preguntas y solicita las aclaraciones que vean necesarias, lo que es hecho por los miembros del jurado evaluador dando respuesta la señorita sustentante.

Terminado con esta sección se solicita se solicita a la sustentante y público asistente que hagan abandono del local en forma momentánea con la finalidad que el jurado pueda evaluar el trabajo y realizar la calificación respectiva; concluyendo de la siguiente forma.

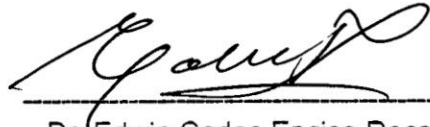
Miembro jurado	Exposición	Rpta. Pregunta	Promedio
Blga. Edna Leon Palomino	17	17	17
Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo	17	18	18
Dr. Edwin Carlos Enciso Roca	17	17	17
Mg. Edgar Cárdenas Landeo	17	17	17
		Promedio	17

Concluida la sección de deliberación se tiene el siguiente resultado de diecisiete (17), que es Aprobatoria invitándose a la sustentante a su ingreso al auditorio, así como al público asistente con la finalidad de que se le dé el resultado en forma pública y de la misma forma se le coloque la medalla de la Facultad como reconocimiento de la nueva profesional, del mismo modo se le toma el juramento de ley.

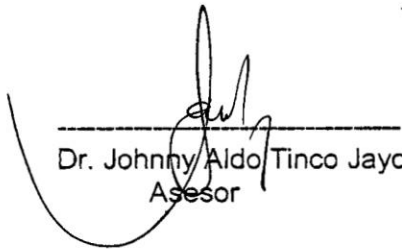
Concluye el acto de sustentación siendo las siete y cuarenta p.m. y como reconocimiento al acto los miembros del jurado firman al pie del presente.



Blga. Edna Leon Palomino  
Miembro - Presidenta (e)



Dr. Edwin Carlos Enciso Roca  
Miembro



Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo  
Asesor



Mg. Edgar Cárdenas Landeo  
Miembro



Blgo. Elbert Hermoza Valdivia  
Secretario-Docente