

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE  
HUAMANGA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE**

**FARMACIA Y BIOQUÍMICA**



Efecto diurético y dosaje de electrolitos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en *Cavia porcellus* "cobayo". Ayacucho – 2015.

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

PRESENTADO POR:

**Bach. ORÉ DE LA PAZ, JOEL JUNIOR**

Ayacucho - Perú

2015

Biblioteca U.N.S.C.H.  
186851  
INGRESO:.....

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Acta de Sustentación de Tesis

R.D.N° 193 - FC de la S - UNSCH - 2015

**Bach. Joel Junior ORÉ DE LA PAZ**

En la Ciudad de Ayacucho, siendo las seis y veinte de la noche del día lunes nueve de noviembre del dos mil quince, se reunieron en el auditorio del Departamento Académico de Ciencias Biológicas, los miembros del Jurado Evaluador conformado por:

Mg. José Manuel DIEZ MACAVILCA (Presidente).

Mg. Enrique Javier AGUILAR FELICES (Miembro).

Dra. Roberta Brita ANAYA GONZÁLEZ (Miembro).

Dr. Johnny Aldo TINCO JAYO (Asesor).

Bajo la presidencia del primero de los nombrados, en su calidad de Decano encargado (e) de la Facultad de Ciencias de la Salud y actuando como secretaria docente la Mg. Nancy Victoria CASTILLA TORRES.

Acto seguido el presidente solicita a la secretaria docente a dar lectura a los documentos que obran en mesa:

Expediente constituido por solicitud de fecha y hora de sustentación y resolución N° 106 - FC - de la S - UNSCH - 2015 de fecha 21 de setiembre de 2015.

Resolución Decanal N° 193 - FC de la S - UNSCH - 2015.

A continuación el presidente del Jurado, invita a que el sustentante exponga su trabajo de tesis titulado: "Efecto diurético y dosaje de electrolitos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth "rosa verde" en *Cavia porcellus* "cobayo". Ayacucho 2015, en el tiempo pertinente.

Concluida esta etapa el Sr. presidente invita a que los miembros del jurado realicen las preguntas respectivas al trabajo de tesis.

Luego de la ronda de preguntas y respuestas, el presidente del jurado solicita a que el sustentante y el público en general, abandonen momentáneamente el auditorio, para que el Jurado Evaluador delibere respecto a la calificación en los rubros de calidad de texto, nota de exposición, nota de preguntas y respuestas, los que a continuación se plasman según el siguiente detalle:

Jurado calificador	Nota de Texto	Nota de Exposición	Nota de Preguntas	Promedio
Mg. José Manuel DIEZ MACAVILCA	17	17	17	17
Mg. Enrique J. AGUILAR FELICES	17	17	17	17
Dra. Roberta B. ANAYA GONZÁLEZ	17	17	16	17
Dr. Johnny Aldo TINCO JAYO	17	17	17	17
Promedio total				17

Tesis  
Farr 432  
Ore

Este trabajo lo dedico a mis padres Emiliano y Juliana en especial a mis hermanos Pavel y Vanesa por su apoyo incondicional para seguir adelante y a Dios por su inmensa bondad logré culminar mis estudios.

De la evaluación realizada, se arriba al promedio de diecisiete (17); aprobándose de este modo por unanimidad al bachiller en Farmacia y Bioquímica.

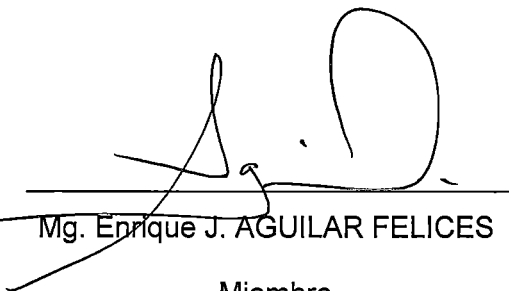
Así mismo, se solicita al Sr. sustentante a levantar las observaciones realizadas por los miembros del Jurado Evaluador el cual es plasmado en el Resumen y Hoja de Calificación de Sustentación de Tesis. Para dar fe de lo actuado se firma al pie de la presente Acta.

Siendo las siete y cuarenta de la noche, se da por finalizado al presente acto académico.



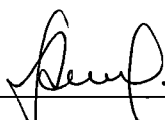
Mg. José Manuel DIEZ MACAVILCA

Presidente (e)




Mg. Enrique J. AGUILAR FELICES

Miembro



Dra. Roberta B. ANAYA GONZÁLEZ

Miembro



Dr. Johnny Aldo TINCO JAYO

Asesor



Mg. Nancy Victoria CASTILLA TORRES

Miembro - Secretaria Docente

## **AGRADECIMIENTO**

Especial agradecimiento a mi *Alma mater* la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga y a los docentes que en ella laboran, por su invaluable apoyo académico y moral quienes son forjadores de nuevos profesionales al servicio de la sociedad.

A los docentes de la Facultad de Ciencias de la Salud, en especial a la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, quienes con su esfuerzo hicieron posible mi formación profesional.

A mi asesor Dr. Q.F. TINCO JAYO, Johnny Aldo por su dedicación, orientación y consejos en el desarrollo del presente trabajo.

Asimismo, expreso mi gratitud a todas aquellas personas que de una u otra forma me brindaron su apoyo, sugerencias y consejos durante la realización del presente trabajo de investigación.

## ÍNDICE GENERAL

	Página
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
ÍNDICE GENERAL	iv
ÍNDICE DE TABLAS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	vi
ÍNDICE DE ANEXOS	vii
RESUMEN	x
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1 Antecedentes	3
2.2 <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde"	4
2.3 Composición química	6
2.4 Fisiología renal	8
2.5 Diuréticos	11
2.5.1 Clasificación de los diuréticos	11
2.5.2 Furosemida	12
III. MATERIALES Y MÉTODOS	15
3.1 Ubicación	15
3.2 Materiales	15
3.3 Diseño metodológico	16
3.4 Diseño experimental	18
3.5 Análisis de datos	19
IV. RESULTADOS	21
V. DISCUSIONES	31
VI. CONCLUSIONES	41
VII. RECOMENDACIONES	43
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
ANEXOS	49

## ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde"	22



## ÍNDICE DE FIGURAS

	<b>Página</b>
Figura 1. Estructura de la furosemida	12
Figura 2. Certificado de clasificación taxonómica	50

## ÍNDICE DE ANEXOS

	<b>Página</b>
Anexo 1. Clasificación taxonómica	50
Anexo 2. <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde"	51
Anexo 3. Flujograma de obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L).Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho - 2015	52
Anexo 4. Volumen de orina de cobayos a determinados tiempos, por efecto de tratamientos	53
Anexo 5. Análisis de varianza para la excreción volumétrica urinaria por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.	54
Anexo 6. Test de Dunnett para comparar la excreción volumétrica urinaria como efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.	55
Anexo 7. Test de Duncan para comparar la excreción volumétrica urinaria como efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.	56
Anexo 8. Análisis de varianza para la actividad diurética como efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.	57
Anexo 9. Test de Dunnett para comparar la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho 2015.	58
Anexo 10. Test de Duncan para comparar la actividad diurética como efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.	59
Anexo 11. Prueba de Dunnet para comparar el porcentaje del efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.	60
Anexo 12. Análisis de Varianza (ANOVA) del porcentaje diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.	61
Anexo 13. Área bajo la curva para comparar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.	62
Anexo 14. Análisis de varianza para tres electrolitos en la orina como efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.	63
Anexo 15. Test de Duncan para comparar la concentración del electrolito sodio en orina como efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.	64
Anexo 16. Test de Duncan para comparar la concentración del electrolito potasio en orina como efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.	65
Anexo 17. Test de Duncan para comparar la concentración del electrolito cloro en orina como efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.	66

Anexo 18.	Test de Dunnett para comparar las concentraciones de sodio, potasio y cloro como efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en comparación con la furosemida Ayacucho – 2015.	67
Anexo 19	Proceso de pesado del cobayo para calcular la dosis de extracto, control y blanco. Laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho – 2015.	68
Anexo 20.	Administración oral del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en <i>Cavia porcellus</i> "cobayo". Laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho – 2015.	69
Anexo 21.	Jaulas de diuresis para la determinación de la actividad diurética. Laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho – 2015.	70
Anexo 22.	Obtención de la orina por efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L).Webb. & Berth. "rosa verde" en <i>Cavia porcellus</i> "cobayo". Laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho – 2015.	71
Anexo 23.	Obtención de la orina y medición de cada una ellas a los tiempos establecidos por efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en <i>Cavia porcellus</i> "cobayo". Laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho – 2015.	72
Anexo 24.	Obtención de la orina colectada para su envío a Lima, para la determinación de electrolitos ( $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Cl}^-$ ) a los diferentes tiempos establecidos. Laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho – 2015.	73
Anexo 25.	Procesamiento de las muestras en el laboratorio central del Hospital Arzobispo Loayza, para la determinación de electrolitos ( $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Cl}^-$ ). Laboratorio central de de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Ayacucho – 2015.	74
Anexo 26.	Reporte del dosaje de electrolitos ( $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Cl}^-$ ) del efecto diurético del extracto hidroalcohólico de 100 mg/Kg de peso de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en <i>Cavia porcellus</i> "cobayo".	75
Anexo 27.	Reporte del dosaje de electrolitos ( $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Cl}^-$ ) del efecto diurético del extracto hidroalcohólico de 100 mg/Kg de peso de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en <i>Cavia porcellus</i> "cobayo".	76
Anexo 28.	Reporte del dosaje de electrolitos ( $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Cl}^-$ ) del efecto diurético del extracto hidroalcohólico de 100 mg/Kg de peso de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en <i>Cavia porcellus</i> "cobayo".	77
Anexo 29.	Reporte del dosaje de electrolitos ( $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Cl}^-$ ) del efecto diurético del extracto hidroalcohólico de 200 mg/Kg de peso de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en <i>Cavia porcellus</i> "cobayo".	78
Anexo 30.	Reporte del dosaje de electrolitos ( $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Cl}^-$ ) del efecto diurético del extracto hidroalcohólico de 200 mg/Kg de peso de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en <i>Cavia porcellus</i> "cobayo".	79

Anexo 31.	Reporte del dosaje de electrolitos ( $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Cl}^-$ ) del efecto diurético del extracto hidroalcohólico de 200 mg/Kg de peso de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en <i>Cavia porcellus</i> "cobayo".	80
Anexo 32.	Reporte del dosaje de electrolitos ( $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Cl}^-$ ) del efecto diurético del extracto hidroalcohólico de 400 mg/Kg de peso de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en <i>Cavia porcellus</i> "cobayo".	81
Anexo 33.	Reporte del dosaje de electrolitos ( $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Cl}^-$ ) del efecto diurético del extracto hidroalcohólico de 400 mg/Kg de peso de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en <i>Cavia porcellus</i> "cobayo".	82
Anexo 34.	Reporte del dosaje de electrolitos ( $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Cl}^-$ ) del efecto diurético del extracto hidroalcohólico de 400 mg/Kg de peso de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en <i>Cavia porcellus</i> "cobayo".	83
Anexo 35.	Reporte del dosaje de electrolitos ( $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Cl}^-$ ) del efecto diurético del suero fisiológico 0,9% (Blanco).	84
Anexo 36.	Reporte del dosaje de electrolitos ( $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Cl}^-$ ) del efecto diurético del suero fisiológico 0,9% (Blanco).	85
Anexo 37.	Reporte del dosaje de electrolitos ( $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Cl}^-$ ) del efecto diurético del suero fisiológico 0,9% (Blanco).	86
Anexo 38.	Reporte del dosaje de electrolitos ( $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Cl}^-$ ) del efecto diurético de la furosemida (Estándar).	87
Anexo 39.	Reporte del dosaje de electrolitos ( $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Cl}^-$ ) del efecto diurético de la furosemida (Estándar).	88
Anexo 40.	Reporte del dosaje de electrolitos ( $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Cl}^-$ ) del efecto diurético de la furosemida (Estándar).	89
Anexo 41.	Reporte final de pesos obtenidos al finalizar el experimento.	90
Anexo 42.	Matriz de consistencia	91

## RESUMEN

Las plantas medicinales utilizadas en la medicina tradicional como diuréticos son muy útiles para el tratamiento de la hipertensión arterial, para prevenir eventos cardiovasculares y en caso de edemas. El presente trabajo se realizó con el propósito de determinar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde". El tipo de investigación fue experimental, desarrollado en el Laboratorio de Farmacología de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de mayo a octubre de 2015. La muestra fue colectada en el distrito de Chilca, provincia de Huancayo, departamento de Junín. Se preparó un extracto hidroalcohólico utilizando etanol al 80%, al extracto obtenido se le realizó el tamizaje fitoquímico para identificar los metabolitos secundarios. El efecto diurético se determinó utilizando el método de Naik *et al.*, en cobayos divididos en cinco grupos de cinco cada uno, el grupo I fue el control, el II recibió furosemida como fármaco de referencia y el III, IV y V grupo recibieron 100, 200 y 400 mg/Kg del extracto respectivamente. Se calculó el porcentaje de excreción volumétrica urinaria, la actividad diurética y los electrolitos Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup> por el método de ion selectivo (ISE); las diferencias entre los tratamientos se evaluaron mediante el análisis de varianza por las Pruebas de Duncan y Dunnett. Los metabolitos secundarios presentes fueron taninos, saponinas, fenoles, alcaloides y flavonoides. Los porcentaje de excreción volumétrica urinaria fueron 22,5%, 24,3% y 30,3% a las dosis de 100,200 y 400 mg/Kg respecto a la furosemida que fue 34,4%, para la actividad diurética fueron 67,2%; 72,0% y 88,7% a las dosis de 100,200 y 400 mg/Kg respectivamente ( $p < 0,05$ ); y respecto a los electrolitos también existió diferencias significativas ( $p < 0,05$ ). En conclusión queda demostrado que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" tuvo una moderada actividad diurética.

**Palabras claves:** Diuresis, Insuficiencia cardiaca, presión arterial, hipercalcemias, diuréticos.

## I. INTRODUCCIÓN

Es evidente que en nuestro país los problemas de salud se han venido resolviendo con el empleo alternativo de plantas medicinales, práctica que se ha transmitido de generación en generación, continúan siendo un valioso arsenal de sustancias, ya sea en forma de medicamento vegetal o de materia prima para la industria farmacéutica. Muchas de estas plantas utilizadas popularmente con fines medicinales, no cuentan con estudios farmacológicos que validen las actividades terapéuticas atribuidas a las mismas, por lo que es importante realizar dichos estudios para poder contribuir con la población que las utiliza, dando a conocer su potencial terapéutico para que puedan ser utilizadas de forma adecuada y segura. En la UNSCH, se han realizado muchos estudios de plantas con efecto diurético, sin embargo, no existe al presente ningún estudio de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en relación al efecto diurético por lo que se propuso realizar la presente investigación. Ciertos metabolitos secundarios ejercen la actividad diurética, con la mayor eliminación del volumen de orina, en el cual se acompaña la eliminación de electrolitos ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  y  $\text{Cl}^-$ ).<sup>1</sup>

Según Murillo y Dawson, indican que un 80% de la población de América Latina usa plantas medicinales y métodos para curarse transmitidos de generación a generación. Además, las grandes compañías farmacéuticas usan estas plantas para producir muchos medicamentos. Los diuréticos constituyen un grupo indispensable de medicamentos que se usan para ajustar el volumen, la composición o ambos de los líquidos corporales en diversas situaciones clínicas. Son agentes que producen un incremento de la excreción urinaria de agua y de sodio, que actúa directamente a nivel renal.

A pesar de los nuevos fármacos disponibles en la actualidad, el uso de los diuréticos todavía representa una excelente alternativa de tratamiento antihipertensivo para prevenir eventos cardiovasculares en diversos grupos de pacientes y constituyen una de las clases más valiosas de medicamentos a elegir como terapia inicial de la hipertensión arterial esencial. Los diuréticos son fármacos que estimulan la excreción renal de agua y electrolitos. Su objetivo fundamental es conseguir un balance negativo de agua, pero los diuréticos no actúan directamente sobre el agua, sino a través del sodio (diuréticos natriuréticos) o de la osmolaridad (diuréticos osmóticos). De acuerdo con ello, la finalidad principal de los diuréticos se dirige al tratamiento de los edemas.

De acuerdo a ello se planteó los siguientes objetivos:

### **Objetivo General:**

Evaluar el efecto diurético y dosaje de electrolitos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en *Cavia porcellus* "cobayo".

### **Objetivos específicos**

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" a través del tamizaje fitoquímico.
- Determinar la mejor concentración diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" a las dosis ensayadas.
- Comparar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" con el estándar furosemida.
- Realizar el dosaje de electrolitos en la orina de cobayos *Cavia porcellus*.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

Daud y *et al.*, estudiaron el efecto diurético del extracto acuoso de *Polylepis australis* Bitter (queñoa), en la ciudad de la Habana, se realizó un estudio experimental en ratas Wistar con el fin de analizar la actividad diurética de extracto acuoso de las hojas y corteza de queñoa, *Polylepis australis* Bitter, administrados por vía oral. Se demostró el efecto diurético de los extractos en las dosis de 200 y 400 mg/Kg presentando mayor acción, actividad diurética y salurética frente al grupo control y a la furosemida (20 mg/kg). Se analizó la relación  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  y se observó un incremento frente al control negativo e inferior frente al diurético de referencia, lo que sugeriría que los extractos acuosos de hojas y corteza de queñoa podrían actuar como diuréticos tiazídicos, los cuales aumentan los niveles urinarios de  $\text{K}^+$  alterando la relación  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ . Los resultados validarían el uso popular de hojas y corteza de queñoa como antihipertensivo como consecuencia de su actividad diurética.<sup>1</sup>

Isea y *et al.*, estudiaron el efecto diurético del extracto acuoso de pericarpio de melón (*Cucumis melo* L. variedad *reticulatus* Naud) en ratas, se preparó un macerado acuoso de pericarpio del fruto fresco a 3 concentraciones diferentes, 25, 50 y 100 % de extracto, se administró por vía oral a la dosis de 6 ml/300 g.<sup>2</sup> El control negativo recibió solución NaCl 0,9 % y como control positivo se administró acetazolamida (10, 20 y 40 mg/kg). Se observó que incrementaron el volumen de orina y la concentración de electrolitos en relación con el grupo control.<sup>2</sup>



Arroyo y *et al.*, determinaron la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de *Piper aduncum* 'mático' sobre ratones, en los laboratorios de farmacia en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, se observó que incrementaron el volumen de orina y la concentración de electrolitos en relación con el grupo control. Posiblemente se explicaría por el alto contenido de flavonoides.<sup>3</sup>

## **2.2. *Aeonium arboreum* (L.) Webb. & Berth. "rosa verde".**

### **2.2.1. Clasificación taxonómica**

Clasificación taxonómica según el sistema de clasificación de Cronquist A. (1988).

DIVISIÓN : MAGNOLIOPHYTA

CLASE : MAGNOLIOPSIDA

SUB CLASE : ROSIDAE

ORDEN : ROSALES

FAMILIA : CRASSULACEAE

GÉNERO : *Aeonium*

ESPECIE : ***Aeonium arboreum* (L.) Webb. & Berth.**

SINONIMIA : ***Sempervivum arboreum* L.**

N.V. : "rosa verde"

Fuente: Certificado expedido por el Jefe del *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

### **2.2.2. Descripción botánica**

#### **Características:**

Pertenece a la familia Crassulaceae, son plantas monocárpicas, no ramificada, alta (de hasta 60 cm) y robusta. Tallo de 2.5-4 cm de diámetro; corteza lisa o ligeramente fisurada longitudinalmente, en especial hacia la base. Rosetas de 20- 30 cm de diámetro, de hojas erectas (péndulas en época de floración). Hojas de 11-20 x 3-4 cm; de spatuladas a elongado - oblanceoladas (sublanceoladas en

la roseta florecida), apiculadas, glabras y glaucas (a veces ligeramente teñidas de rojizo, especialmente en el margen y ápice); margen provisto de cilios (tricomas cónicos, unicelulares, de 0,2 – 0,4 mm) muy dispersos y escasos en los ejemplares totalmente desarrollados. Inflorescencia de 27 – 40 cm de altura y anchura, piramidal, enteramente pubescente, provista de brácteas, agudas, puberulentas y escasamente ciliadas en el margen; ramas de 15-20 cm, provistas de escamas lanceoladas, aguadas, divididas en el tercio apical en 3-4 ramificaciones dicótomas, las cuales presentan 25-30 flores. Pedicelos florales de 4-7-8 mm, pubescentes. Flores (7) 8-9 partidas. Cáliz pubescente (tricomas multicelulares, ligeramente capitados, de 140-180 x 40 µm), dividido en el tercio apical en segmentos agudos.<sup>4,5,6</sup>

### **2.2.3. Usos tradicionales**

Las hojas se usan en infusión, una vez por día para afecciones de insuficiencia renal. Las hojas frescas, molidas y filtradas se toman en una copa una vez al día en ayunas por una semana para afecciones hepáticas. Las hojas verdes crudas se aprietan, para ser utilizado en dolor de oído. Las hojas molidas se utilizan como emplasto para el dolor de cabeza, en el estómago como refrescante y en odontalgias por absceso agudo. Las hojas frescas se exprimen con el dedo, al líquido obtenido se le agrega agua para ser utilizado como antiespasmódico. Las hojas molidas y filtradas se toman antes de acostarse durante dos días para problemas antibronquiales.<sup>7,8,9,10</sup>

### **2.2.4. Aspectos químicos**

En el año 2011 se hizo un estudio sobre actividades antinociceptivos y antiinflamatorios del extracto etanólico de las hojas de *Cotiledón orbiculata* L. (Crassulaceae) cuyos antecedentes medicinales fueron:

Tiene el efecto de suavizar los tejidos duros de modo que se puede retirar después de unos días de tratamiento. Un tratamiento similar se utiliza para los forúnculos, abscesos y erupciones cutáneas. El jugo de la hoja se utiliza para tratar el dolor de muelas y dolor de oído y se aplica en forma de loción para el acné. Por vía oral, el jugo de hojas frescas se ha utilizado para tratar la epilepsia y una decocción de hojas como un enema para sífilis.<sup>9-10</sup>

En el año 2013 se hizo un estudio de la clasificación taxonómica de las plantas *Rhodiola* y su correlación con las características morfológicas y taxonomía genética.<sup>10</sup>

Investigaciones fitoquímicas muestran que hay seis clases importantes de constituyentes en rizomas *Rhodiola*, incluyendo fenilpropanoides, derivados de feniletanol, flavonoides, monoterpenos, triterpenos y ácidos fenólicos.<sup>11</sup>

La *Kalanchoe pinnata*. Esta planta medicinal pertenece a la familia Crassulaceae, esta planta medicinal contiene fenoles, acetatos y flavonoides, entre algunos de sus componentes, que proporcionan acción antiinflamatoria, hepatoprotectora, antihemorrágica, anticancerígena, antitusiva, diurética, antihistamínico, antiséptica, antidiabética, antibacteriana, antiálgica, antiulcerosa, emoliente, digestiva y antiviral.<sup>11,12</sup>

Estudios químicos y farmacológicos contemporáneos realizados principalmente en la especie alpina (*S. tectorum*), las propiedades y los compuestos aislados de la especie estudiada de alguna manera apoyan los usos medicinales que se han dado a esta planta. Entre los componentes químicos aislados de *S. tectorum* se han identificado flavonoides, principalmente como monoglicósidos y diglicósidos del kaempferol y quercetina, además de cumarinas, ácido cítrico y ácido málico, así como taninos y otros polifenoles. Además se han identificado glicósidos de quercetina, isoramnetina, escutalereina y astragalina.<sup>12-13</sup>

## **2.2.5. Composición química**

### **Flavonoides**

Los flavonoides son compuestos polifenólicos ampliamente distribuidos en la naturaleza. Se encuentra principalmente localizado en los órganos jóvenes (tallos, raíces) de las plantas superiores. El papel que se le atribuye a los flavonoides en las plantas abarca funciones muy diversas. Así por ejemplo, podrían tener papel importante en los mecanismos de obtención de energía o formar parte de las defensas anti-infecciosas de las plantas en las que se encuentran. Algunos flavonoides presentan importantes propiedades farmacológicas (actividad antihipertensiva, diurética, antibiótica, expectorante, antineoplásica, etc.). Además del interés farmacológico, son importantes las aplicaciones industriales derivadas de su capacidad de absorción de las

radiaciones ultravioletas; entre las que cabe destacar su uso como foto protectores de cremas solares, estabilizantes frente al envejecimiento por la luz, y el calor en plásticos, en preparaciones para fotografía en color, como bloqueadores ópticos, etc.

### **Fenoles**

Los compuestos fenólicos están ampliamente distribuidos en la naturaleza en el reino vegetal, todos ellos presentan un anillo bencénico que puede estar unido a grupos hidroxilos libres o combinados en forma de éster, éter, heterósidos, etc. El fenol es un desinfectante que se encuentra en numerosos productos de consumo; el salicilato de metilo es un agente saborizante del aceite de gaulteria.

Las dos acciones más importantes de los ácidos fenólicos son la actividad antimicrobiana, preferentemente frente a bacterias Gram (+), utilizándose como antiséptico, desinfectante, antiinflamatoria, analgésica y antipirética.

### **Taninos**

El término tanino fue introducido por Séguin en 1796 para designar a ciertas sustancias presentes en extractos vegetales capaces de combinarse con las proteínas de la piel, evitando su putrefacción y convirtiéndola en cuero. Estas sustancias tienen además otras propiedades comunes, como las de dar reacciones con cloruro férrico, reducir el permanganato de potasio y precipitar con gelatina. Las dos primeras señalan ya su carácter fenólico. Se distinguen dos tipos:

**Taninos hidrolizables** son hidrosolubles por ácidos, álcalis y enzimas. Se ha distinguido dos tipos de taninos hidrolizables: tanino gálico y elágicos.

**Taninos condensados o proantocianidinas**, son oligómeros y polímeros flavánicos, están constituidas por catequinas.

### **Saponinas**

Las saponinas son derivados del latín *sapo*: jabón, son compuestos que al agitarse en agua producen abundante espuma. Debido a esta propiedad, a las plantas que las contienen se usa como jabón, como es el caso de los rizomas de varias especies de amarilidáceas, que se usaban como jabón desde épocas prehistóricas y aun actualmente. Estructuralmente las saponinas o glucósidos

son compuestos orgánicos que contiene uno o varios azúcares. Se clasifican como esteroidales o triterpénicas, dependiendo de la naturaleza de la aglicona. Las saponinas por hidrólisis ácida o enzimática dan origen a una sustancia libre del o los azúcares formando así la sapogenina. Actualmente se ha visto que las saponinas son compuestos importantes en la defensa de la planta. Algunos son reguladores del crecimiento. Las saponinas triterpénicas presentan actividad biológica, cardíaca y hemolítica, se usan como veneno de peces, reducen el colesterol, otras tienen actividades espermaticidas, antiinflamatorias, etc. Las saponinas esteroidales tienen propiedades biológicas similares a las triterpénicas pero son menos abundantes en la naturaleza.<sup>25</sup>

## **2.3. Fisiología renal**

### **2.3.1. Funciones que desempeña el riñón**

Los riñones realizan el trabajo más importante en el sistema urinario, puesto que las otras partes son prácticamente vías de paso y áreas de almacenamiento. Al filtrar la sangre y formar la orina, los riñones contribuyen a la homeostasis de varias maneras. Las funciones renales incluyen:

#### **a. Regulación de la composición iónica de la sangre**

Los riñones ayudan a regular la concentración de distintos iones en la sangre, principalmente los iones sodio, potasio, calcio, cloruro y fosfato.<sup>15,16,17</sup>

#### **b. Regulación de la presión arterial**

Los riñones desempeñan una función dominante en la regulación a largo plazo de la presión arterial al excretar cantidades variables de sodio y agua. También contribuyen a la regulación a corto plazo de la presión arterial mediante la secreción de factores o sustancias vasoactivas, como la renina, que dan lugar a la formación de productos vasoactivos (por ejemplo la angiotensina II).<sup>15,16,17,18</sup>

#### **c. Regulación de los equilibrios hídricos y electrolítico**

El concepto de equilibrio o balance establece que el cuerpo humano se encuentra equilibrado o balanceado con respecto a una sustancia específica cuando las cantidades de la misma que entran son iguales a las que salen.

#### **d. Excreción de productos metabólicos de desecho y sustancias químicas extrañas, fármacos y metabolitos de hormonas**

Los riñones son los principales medios de eliminación de los productos de desecho del metabolismo que ya no necesita el cuerpo. Estos productos son la urea (del metabolismo de los aminoácidos), la creatinina (de la creatinina muscular), el ácido úrico (de los ácidos nucleicos), los productos finales del metabolismo de la hemoglobina (como la bilirrubina) y los metabolitos de varias hormonas, estos productos de desecho deben eliminarse del cuerpo tan rápidamente como se producen. Los riñones también eliminan la mayoría de las toxinas y otras sustancias extrañas que el cuerpo produce o ingiere, como los pesticidas, los fármacos y los aditivos alimentarios.<sup>16,17,18,19</sup>

#### **e. Regulación del equilibrio ácido-básico**

Los riñones contribuyen a la regulación ácido base junto a los pulmones y los amortiguadores en el líquido corporal. Los riñones son los únicos medios de eliminar ciertos tipos de ácidos, como el ácido sulfúrico y el ácido fosfórico que genera el metabolismo de las proteínas.<sup>16,17</sup>

#### **f. Regulación del pH sanguíneo**

Los riñones excretan una cantidad variable de H en la orina y retienen iones bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ ), un importante amortiguador de H. Estas son dos actividades que contribuyen a regular el pH sanguíneo.<sup>16,17</sup>

#### **g. Liberación de hormonas**

Los riñones liberan dos hormonas: calcitriol, la forma activa de la vitamina D, que ayuda a regular la homeostasis de calcio, y la eritropoyetina, que estimula la producción de eritrocitos.<sup>19,20</sup>

### **2.3.2. Fisiología de la formación de la orina**

La formación de la orina comienza con la filtración glomerular (FG), normalmente se filtra alrededor de 180 litros diarios de líquido, el glomérulo filtra todos los componentes solubles de la sangre menos proteínas plasmáticas. Más del 90% de la filtración glomerular es reabsorbido en los túbulos.

Se produce aproximadamente 1,5 litros de orina en 24 horas. La acción fundamental de los diuréticos es inhibir la reabsorción tubular.<sup>20,21</sup>

La formación de orina en las nefronas implica tres procesos fisiológicos, son la filtración glomerular, la reabsorción tubular y la secreción tubular. La filtración glomerular es el líquido que se filtra fuera de la sangre al circular a través de los glomérulos de las nefronas.

Su composición es similar a la del plasma sanguíneo, excepto que normalmente no contiene proteínas plasmáticas o elementos formes de la sangre a causa de su gran tamaño y alto peso molecular.

#### **a. La filtración glomerular**

Es un proceso pasivo y es mantenido por la presión sanguínea del mismo glomérulo. Bajo presión, el agua, la glucosa, los aminoácidos y los electrolitos son filtrados fuera de los capilares glomerulares a la cápsula de Bowman.

#### **b. La reabsorción tubular**

Es un medio importante de conservación de agua, la glucosa, los aminoácidos y los electrolitos corporales. Estas moléculas son reabsorbidas por transporte activo, difusión y osmosis. De los 125 ml de filtración glomerular formados en un minuto por los riñones, 124 ml son reabsorbidos a través de los túbulos a los capilares peritubulares, los cuales son parte del sistema circulatorio. Por esta razón, menos del 1% de la filtración glomerular es excretado como orina.<sup>20,21</sup>

#### **c. La secreción tubular**

Es lo contrario a la reabsorción tubular. Algunas moléculas son extraídas selectivamente de los capilares peritubulares y se añaden al filtrado en los túbulos del riñón mediante los procesos de transporte activo y difusión. La secreción tubular es un mecanismo importante para eliminar sustancias tóxicas o sobrantes de la sangre y para controlar el pH sanguíneo.

### **2.4. Farmacología renal**

Los riñones participan en la homeostasis del medio interno; su función principal es mantener el pH, el volumen y la concentración de los líquidos corporales. Esta acción homeostática se realiza a través de tres funciones: secretora, reguladora y excretora. La unidad anatomofuncional del riñón es el nefrón.<sup>21,22,23</sup>

Cada riñón contiene 1 a 1,2 millones de nefrones. Cada riñón produce aproximadamente 1,2 a 1,5 litros de orina cada 24 horas.

Los diuréticos aumentan la producción de orina y por ello son útiles para todas aquellas enfermedades en las que hay un exceso de agua en los tejidos, también se utilizan para el tratamiento de la hipertensión.<sup>23,24</sup>

#### **2.4.1 Diuréticos**

Los diuréticos son fármacos que actúan sobre los riñones aumentando el volumen urinario al reducir la reabsorción de sal y agua desde los túbulos. La finalidad principal de los diuréticos se dirige al tratamiento de los edemas, sin embargo, directa o indirectamente pueden modificar otros iones y alterar otras funciones, de ahí que se utilicen también en otras enfermedades, como la hipertensión arterial, las hipercalcemias, la diabetes insípida, el glaucoma, las intoxicaciones. Un diurético es una sustancia que aumenta el volumen de orina, también aumentan la excreción urinaria de solutos en especial de sodio y de cloro. El uso clínico más común de los diuréticos es reducir el volumen de líquido extracelular, en especial en enfermedades asociadas a edema e hipertensión.<sup>23,24,25</sup>

#### **2.4.2 Clasificación de los diuréticos**

La clasificación que predomina actualmente es la que combina, en lo posible, la eficacia diurética, con el sitio de acción y con la estructura química.<sup>24,25</sup>

##### **a. Diuréticos de máxima eficacia**

Actúan en los segmentos diluyentes, la fracción de eliminación de sodio es superior al 15%. Los más importantes son los sulfamoilbenzoatos furosemida, bumetanida y piretanida, el derivado de la sulfonilureatorasemida (torsemida), el derivado del ácido fenoxiácetico, ácido etacrínico y la tiazolidonaetozolina.

##### **b. Diuréticos de eficacia mediana**

Actúan en la porción final del segmento diluyente cortical y en el primer segmento del túbulo distal; la fracción de eliminación de sodio es de 5 -10 %.

Pertenece a este grupo las benzotiadiazinas (tiazidas e hidrotiazidas): hidroclorotiazida, acetazolamida, bendroflumetiazida y mebutizida; sus derivados son clonamida, clortalidona, indapamida, xipamida y quinetazona.



### c. Diuréticos de eficacia ligera

La fracción de eliminación de sodio es inferior al 5 %. Su sitio de acción es variable:

- Ahorradores de K: actúan en el último segmento del túbulo distal por inhibición de la aldosterona: espironolactona y canrenoato de potasio, o con independencia de la aldosterona: amilorida y triamtereno.
- Inhibidores de la anhidrasa carbónica: acetazolamida y diclorfenamida.
- Agentes osmóticos: actúan en túbulo proximal: manitol e isosorbida.

Los diuréticos de alta eficacia o techo alto, son los diuréticos más potentes que existen. Actúan bloqueando la reabsorción de cloro y sodio a lo largo de la rama ascendente del asa de Henle y a nivel del túbulo contorneado proximal. También producen vasodilatación principalmente a nivel renal y pulmonar.<sup>25</sup>

#### 2.4.3 Furosemida

a. **Química.** Furosemida o ácido 4 – cloro – N – furfúril – 5 – sulfamoilantranílico, es un derivado, del ácido antranílico; el ácido etacrínico del ácido arilacético y la bumetanida del ácido 3-aminobenzoico.<sup>27</sup>

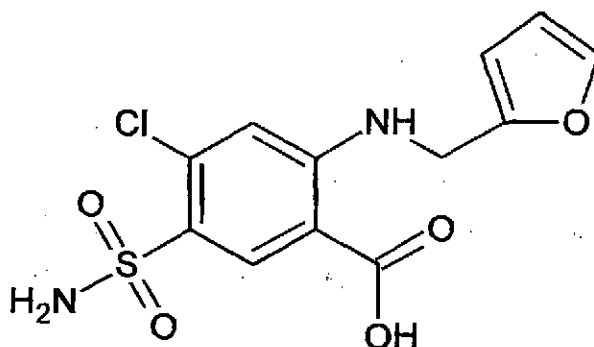


Figura 1.- Estructura de la furosemida.

#### b. Mecanismo de acción

Los diuréticos de alta eficacia, o llamados también diuréticos del asa, actúan inhibiendo la reabsorción tubular de  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$ , en el segmento del asa de Henle. La acción se relaciona con una inhibición de la enzima Na-K ATPasa.

La furosemida y bumetanida, también inhiben a la anhidrasa carbónica, pero esta acción es muy débil para ser importante. También aumentan el flujo

sanguíneo renal, y el riesgo sanguíneo de la médula renal, pudiendo así interferir con el mecanismo multiplicador de contracorriente, que necesita que la médula renal, sea hipertónica. De cualquier manera, estos diuréticos, aumentan definitivamente la excreción de sodio, potasio, cloruro y agua.<sup>24,25</sup>

#### **c. Acciones farmacológicas y efectos adversos**

El efecto diurético es usualmente muy intenso. El flujo urinario puede ser torrencial (de hasta 10 litros en 24 horas).

Esta poderosa droga puede ocasionar un desequilibrio hidroelectrolítico, que puede ser grave, por lo que debe vigilarse a los pacientes bien de cerca.

Como los tiazídicos los diuréticos de alta eficacia, también incrementan la excreción de potasio, pudiendo ocasionar hipopotasemia. También pueden producir hiperuricemia por el mecanismo descrito para las tiazidas. Aumentan la excreción de magnesio, y al contrario de la tiazidas aumentan la eliminación de calcio (acción calciúrica), que puede ser útil en pacientes con hipercalcemia sintomática, pueden provocar ototoxicidad por cambios electrolíticos en la endolinfa del oído medio. El efecto adverso puede provocar hipoacusia y sordera, que es posible sea reversible. Por este efecto es peligrosa la administración conjunta, con aminoglucósidos cuya acción también ototóxica puede potenciarse.

De la misma manera, la nefrotoxicidad de las cefalosporinas de las últimas generaciones, o de los mismos aminoglucósidos puede incrementarse significativamente, con la administración conjunta con furosemida o ácido etacrínico. También pueden aparecer reacciones, como hemorragias digestivas, hipoplasias medulares, alergia cutánea, y disfunción hepática.<sup>25</sup>

#### **d. Farmacocinética**

Los diuréticos de alta eficacia se absorben rápidamente por vía oral poseen buena biodisponibilidad, y se unen ampliamente a las proteínas plasmáticas.

Se secretan activamente en el túbulo proximal, y por fluido tubular llegan a su sitio de acción en el asa de Henle. Se metabolizan parcialmente en el hígado, conjugándose con ácido glucurónico.<sup>25</sup>

#### **e. Usos terapéuticos**

- Síndromes edematosos: de origen cardíaco, renal o hepático. Deben usarse con precaución, son preferibles los tiazídicos por su acción menos intensa.

- Insuficiencia cardíaca aguda, edema agudo de pulmón: en este caso la rápida reducción del volumen de líquido extracelular puede producir una rápida mejoría.
- Insuficiencia renal aguda: en casos de oligoanuria o anuria de reciente comienzo.
- Crisis o emergencias hipertensivas: por la rápida disminución de la volemia, que pueden provocar.<sup>26</sup>

### III.MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. Ubicación

El presente trabajo de investigación se realizó en el Laboratorio de Farmacología del Área de Farmacia de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga durante los meses de mayo a octubre de 2015.

#### 3.2. Materiales

##### 3.2.1. Población

Las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" que crecen en la localidad de Chilca, provincia de Huancayo del departamento de Junín a 3271 msnm.<sup>28</sup>

##### 3.2.2. Muestra

Se utilizó 800 gramos de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" que fueron recolectados en el distrito de Chilca, provincia de Huancayo departamento de Junín. En horas de la mañana y transportadas en bolsas de papel para evitar su descomposición durante el mes de abril y mayo seleccionándose las hojas que presentan buenas condiciones procediendo a su secado durante siete días, previa limpieza de las mismas cuidando extenderlas para evitar su descomposición.<sup>28</sup>

Una parte de la planta con hojas y flores fue llevada al *Herbarium Huamangensis* de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga para la identificación taxonómica por la Blga. Laura Aucasime Medina.

### **3.2.3. Tipo de muestreo**

El muestreo se realizó por conveniencia, ya que se tomó las mejores hojas que se encontraban en condiciones óptimas, para realizar dicho trabajo de investigación. Este tipo de muestreo se caracteriza por un esfuerzo deliberado de obtener muestras "representativas" mediante la inclusión en la muestra de grupos supuestamente típicos.<sup>28</sup>

### **3.2.4. Animales de experimentación**

25 Cobayos *Cavia porcellus* de la misma edad, sexo (machos) de  $950 \pm 50$ g de peso, Raza Perú, adquiridos del Instituto Nacional de Innovación Agraria (INIA) por intermedio del Ing. Jorge Luis Raymondi Chumbemuni, ubicado en Canaán bajo, Ayacucho - 2015.

## **3.3. Diseño metodológico**

Básico-experimental.

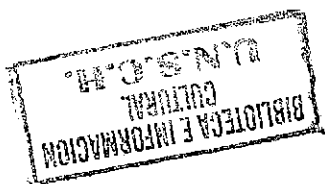
### **3.3.1. Procedimiento metodológico para la recolección de datos**

#### **3.3.1.1. Recolección de la muestra**

La recolección, selección y secado de las muestras se realizaron de acuerdo a los procedimientos establecidos por Villar del Fresno<sup>5</sup>, se seleccionó las hojas intactas, se lavaron con abundante agua y se distribuyó en una habitación ventilada, sobre papel periódico para su secado, aproximadamente por una semana a temperatura ambiente, siendo trasladado a los laboratorios del Área de Farmacia, para su posterior reducción de tamaño de partículas haciendo uso de un molino eléctrico hasta obtener un polvo fino.<sup>28</sup>

#### **3.3.1.2. Obtención del extracto hidroalcohólico**

El extracto hidroalcohólico de las hojas fueron preparados según la técnica de Miranda y Cuellar.<sup>10</sup> Se seleccionó la muestra seca y se realizó la molienda en un molino eléctrico hasta obtener una pulverización uniformizada, teniendo cuidado del



sobrecalentamiento del molino para evitar la descomposición de algunos constituyentes químicos. Finalmente se procedió al pesado de la muestra obtenida. A continuación se pesó 300 gramos de pulverizado para disolver en 800 ml alcohol de 96° más 200 ml de agua destilada en un total de 1000 ml (1 litro de solvente hidroalcohólico al 80%), y se dejó macerar por 7 días (removiendo constantemente), pasados esto se filtró y llevó al rotavapor para concentrar el extracto, finalmente se dividió en dos fracciones una para las pruebas de identificación de los principales grupos de metabolitos secundarios y la otra para la preparación de la solución madre del cual se obtuvo soluciones de diversas concentraciones.<sup>28</sup>

### **3.3.1.3. Tamizaje fitoquímico**

Se realizó las pruebas pertinentes directamente sobre el extracto de la planta con reacciones simples específicas de coloración y precipitación, según Miranda y Cuellar.<sup>28</sup>

### **3.3.1.4. Fármaco de referencia**

Dos tabletas de furosemida de 40mg, fabricado por Sanofi Aventis, N° de lote 253315.

### **3.3.1.5. Preparación de las concentraciones**

Se realizó una solución madre utilizando como vehículo agua destilada, seguidamente se prepararon concentraciones de 100 mg/Kg, 200 mg/Kg y 400 mg/Kg.

## **3.4. Determinación del efecto diurético.**

**Fundamento.** La metodología que se empleó para la determinación de la actividad diurética se basa en el método utilizado por Naik *et al.* Consiste en hidratar con solución salina fisiológica al 0,9% a una dosis de 50 ml/Kg por vía oral luego deshidratar con la administración de la furosemida y extracto hidroalcohólico a los animales en estudio.<sup>19</sup>

### **Procedimiento**

- Se utilizó 25 cobayos *Cavia porcellus* con un peso de  $950 \pm 50$  g de peso los cuales se dejó en ayunas 10 a 12 horas antes de realizar el experimento, sin privarlas de agua.

- Los cobayos fueron marcados, pesados y distribuidos aleatoriamente en cinco grupos de cinco animales cada grupo.
- Todos los animales fueron hidratados con solución salina fisiológica al 0,9% una dosis de 50 ml/Kg por vía oral mediante una sonda nasogástrica y se les colocó en la jaula de diuresis.
- Después de 20 minutos de la hidratación fueron pesados y se les administró el fármaco y extracto hidroalcohólico, a la dosis a evaluar.

Luego se les colocó en la jaula de diuresis, recolectando a partir de ese momento la orina cada 60 minutos por un periodo de seis horas.

Para determinar el efecto se procedió a pesar a los animales inmediatamente después de haber concluido el experimento, y por diferencia de peso se calculó aproximadamente el volumen eliminado, asimismo, se midió en una probeta el volumen de orina eliminado, para poder comparar el efecto producido.

El dosaje de electrolitos se realizó en el Laboratorio de Análisis Clínico del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de la ciudad de Lima, por el método de ion selectivo (ISE).

El método de ion selectivo (ISE) consiste en que son electrodos que se utilizan para medir la concentración de un determinado ion en un electrolito. Para hacerlo, mide la diferencia de potencial causada por el contacto del electrodo con el ion en cuestión, respecto de la diferencia de potencial en el electrodo de referencia. Estos electrodos ion selectivos poseen una membrana ion selectiva, que sólo responde al contacto con un determinado ion disuelto en la solución, y la diferencia de potencial generada a cada lado de la membrana se utiliza para medir la concentración del ion en la solución estudiada. El electrodo ion selectivo debe estar inmerso en la solución acuosa que contiene el ion que se desea medir, y en la misma solución estará también inmerso el electrodo de referencia. Para completar el circuito electroquímico, ambos electrodos se conectan a un mini voltímetro, muy sensible, usando cables especiales de baja interferencia. Cuando el ion a medir atraviesa la membrana ion selectiva del electrodo, debido al gradiente de concentración, genera una diferencia de potencial que es medida. A mayor diferencia de potencial generada, mayor es la concentración del ion en la solución.<sup>30</sup>

### 3.5. Diseño experimental.

Se formó cinco grupos de cinco cobayos cada uno distribuido aleatoriamente los que fueron sometidos a los siguientes tratamientos:

Grupo I: Fueron tratados con solución de cloruro de sodio al 0,9% a una dosis de 50 ml/Kg, blanco.

Grupo II: Fueron tratados con furosemida a dosis de 20 mg/Kg de peso control.

Grupo III: Se les administró el extracto hidroalcohólico a dosis de 100 mg/Kg de peso.

Grupo IV: Se les administró el extracto hidroalcohólico a dosis de 200 mg/Kg de peso.

Grupo V: Se les administró el extracto hidroalcohólico a dosis de 400 mg/Kg de peso.

Con el volumen de orina colectada se calculó el porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU), utilizando la siguiente fórmula:

$$\% \text{ EVU} = \frac{\text{VOLUMEN DE ORINA EXCRETADA}}{\text{VOLUMEN DEL LÍQUIDO ADMINISTRADO}} \times 100$$

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

$$\% \text{ AD} = \frac{\text{VOLUMEN DE ORINA EXCRETADA}}{\text{VOLUMEN DE ORINA DEL DIURÉTICO STÁNDAR}} \times 100$$

### 3.6. Análisis estadístico.

Los datos obtenidos del volumen de orina fueron expresados como  $\pm$  media, desviación estándar de cada tratamiento, se calculó el porcentaje de la actividad diurética, donde se representó en forma de figuras, barras de tendencia de error. Asimismo, fueron sometidos al análisis de varianza (ANOVA) que permitió determinar si existe diferencia estadísticamente significativa. Las diferencias intergrupos se analizaron por las pruebas de Duncan y Dunnet, para el estudio se utilizó un nivel de significancia  $p < 0,05$ ; el software estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences), versión 20.0 y Microsoft Office Excel 2010.





#### **IV. RESULTADOS**

**Tabla1.** Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho-2015.

REACTIVO	METABOLITO SECUNDARIO	REACCIÓN	CARACTERÍSTICAS
<b>Benedict</b>	Azúcares reductores	++	Se observa precipitado rojo-naranja.
<b>Ninhidrina</b>	Aminoácidos	++	Se desarrolla una coloración azul violeta intensa.
<b>Shinoda</b>	Flavonoides	+++	Se desarrolla una coloración naranja.
<b>Liebermann</b>	Triterpenos y/o esteroides	++	Se desarrolla una coloración verde oscura.
<b>Cloruro férrico</b>	Taninos y fenoles	++	Se desarrolla una coloración verde intensa.
<b>Mayer</b>	Alcaloides	+++	Se observa precipitado.
<b>Prueba de la espuma</b>	Saponinas	++	Se desarrolla una considerable cantidad de espuma.
<b>Kedde</b>	Glúcidos cardiotónicos	+++	Se desarrolla una coloración violácea.
<b>Dragendorff</b>	Alcaloides	+++	Se observa precipitado.

(++++) Muy abundante cantidad,(+++) abundante cantidad, (++) regular cantidad, (+) poca cantidad.

Fuente: Soto R. Efecto antihipertensivo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb & Berth "rosa verde" .Tesis de Pregrado. UNSCH -2015.

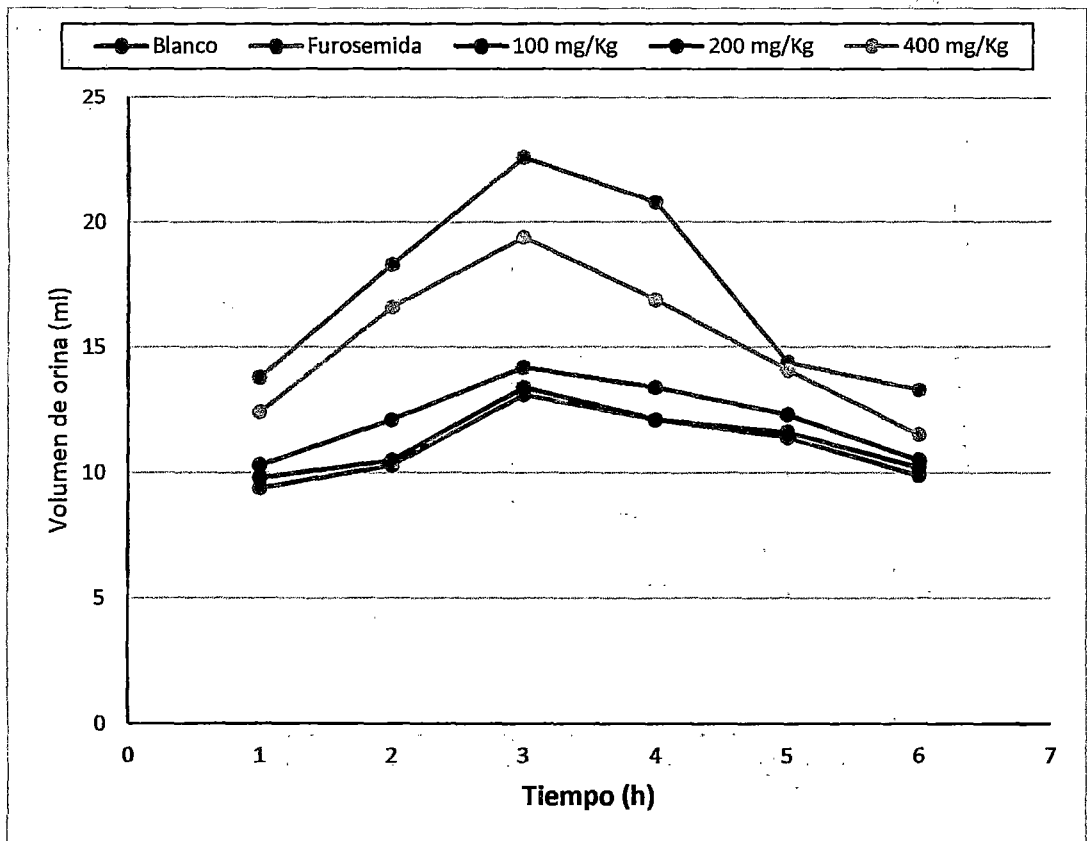


Figura 2. Variación del volumen de orina en función del tiempo por efecto de los tratamientos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.

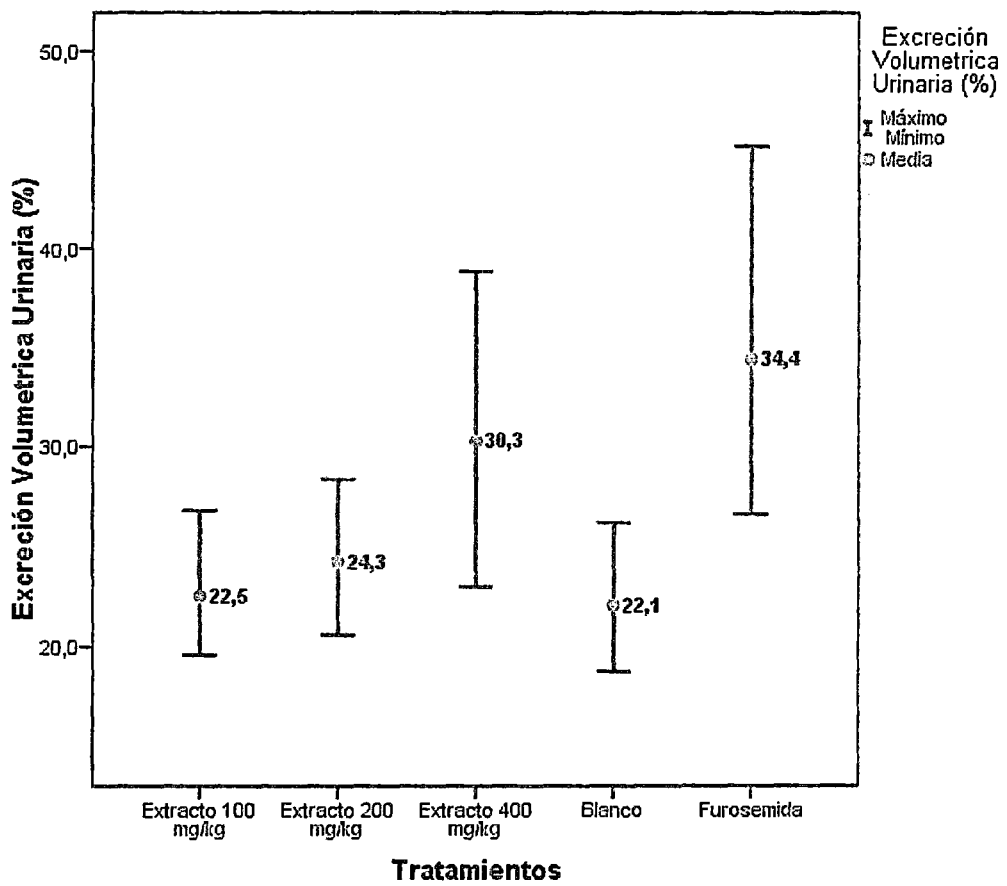


Figura 3. Porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU), según tratamientos por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.

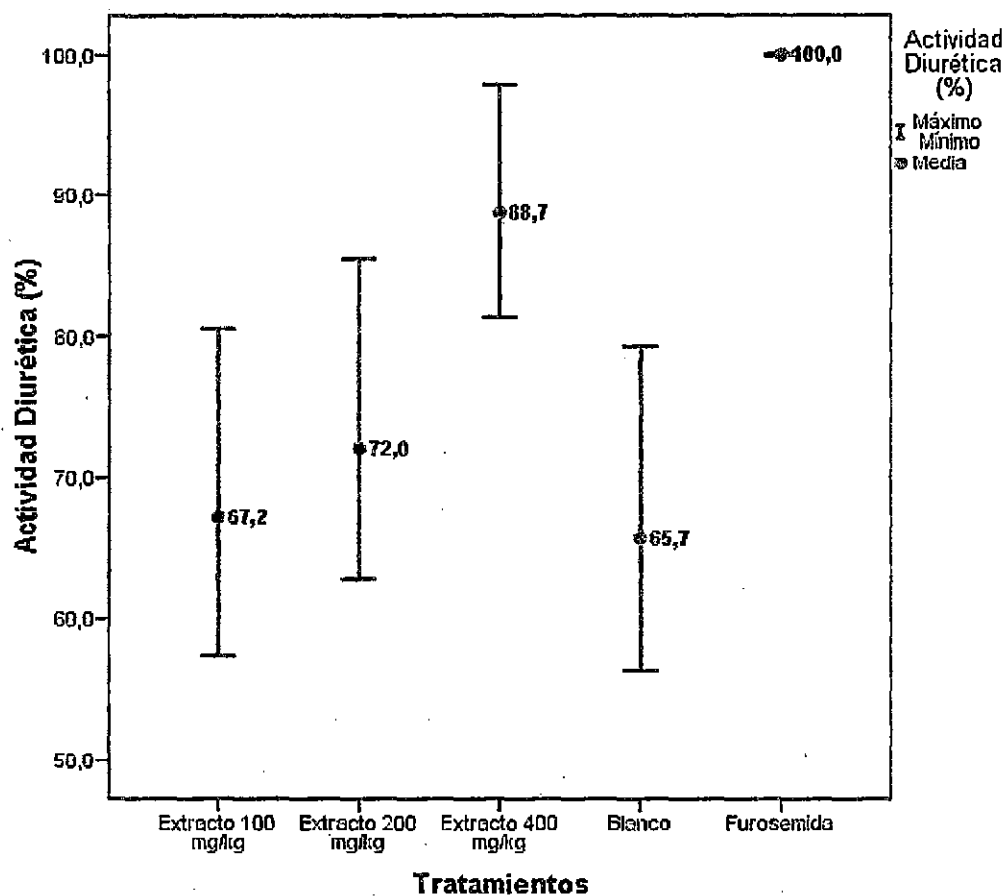


Figura 4.-Porcentaje de la actividad diurética según tratamientos por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.

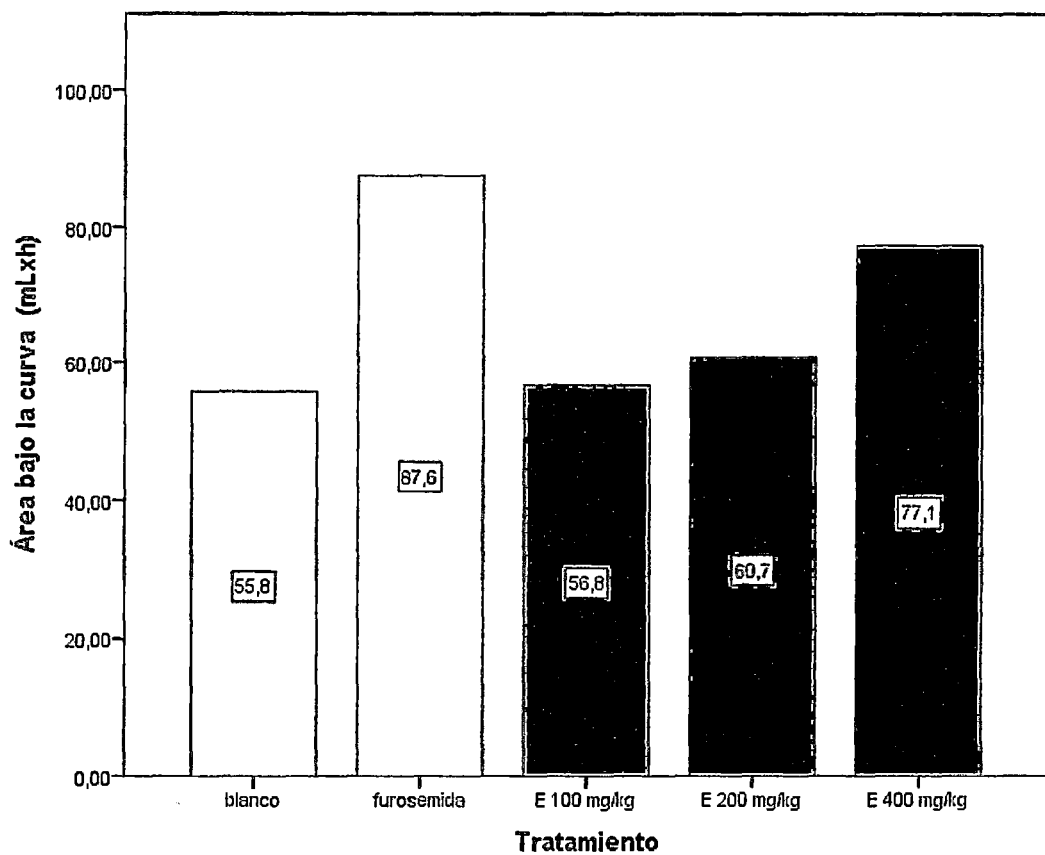


Figura 5. Área bajo la curva de la diuresis por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.

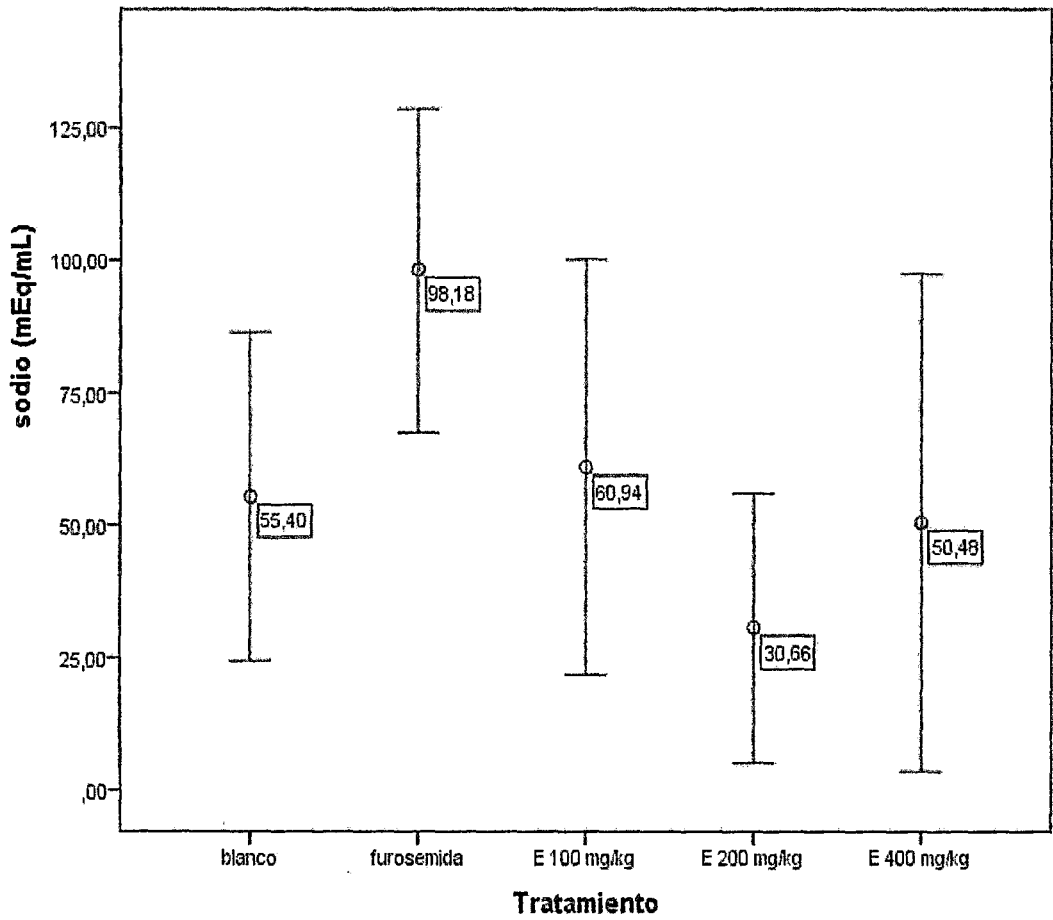


Figura 6. Concentración de sodio (mEq/mL) por efecto de los tratamientos Ayacucho – 2015.



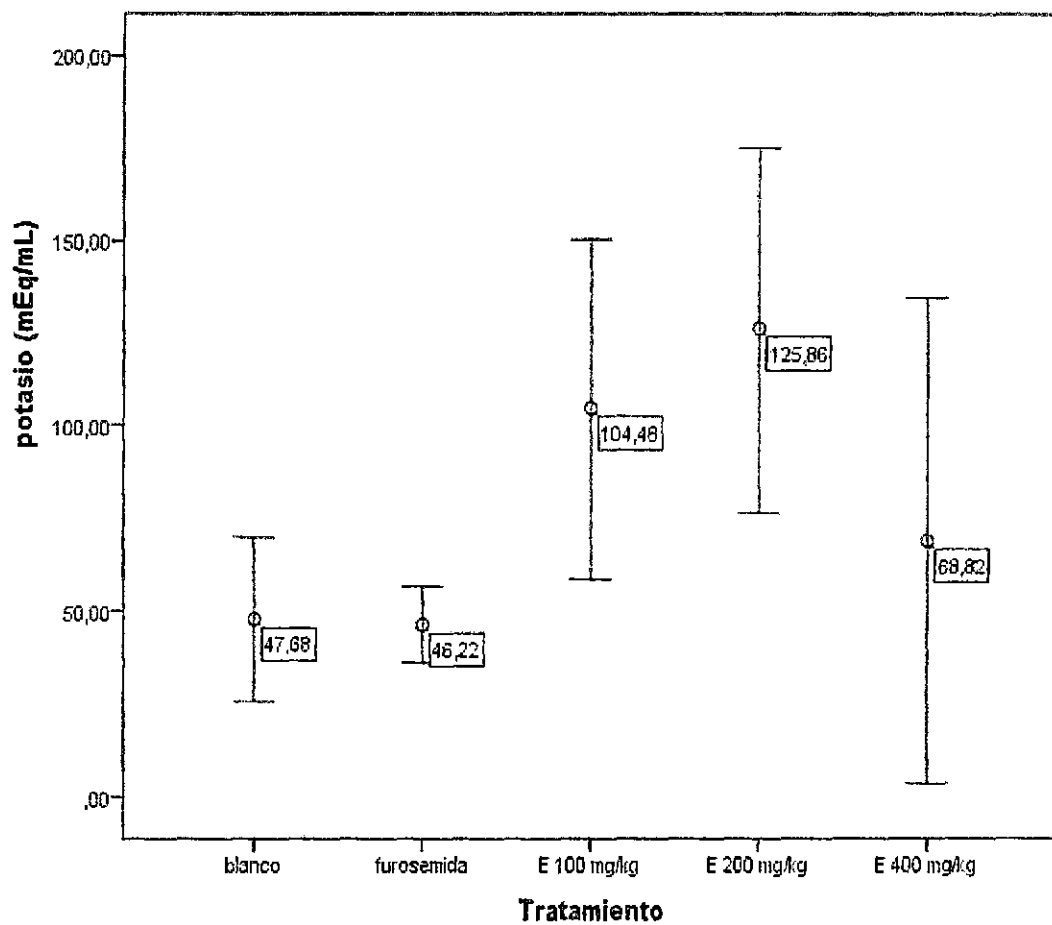


Figura 7.-Concentración de potasio (mEq/mL) por efecto de los tratamientos Ayacucho – 2015.

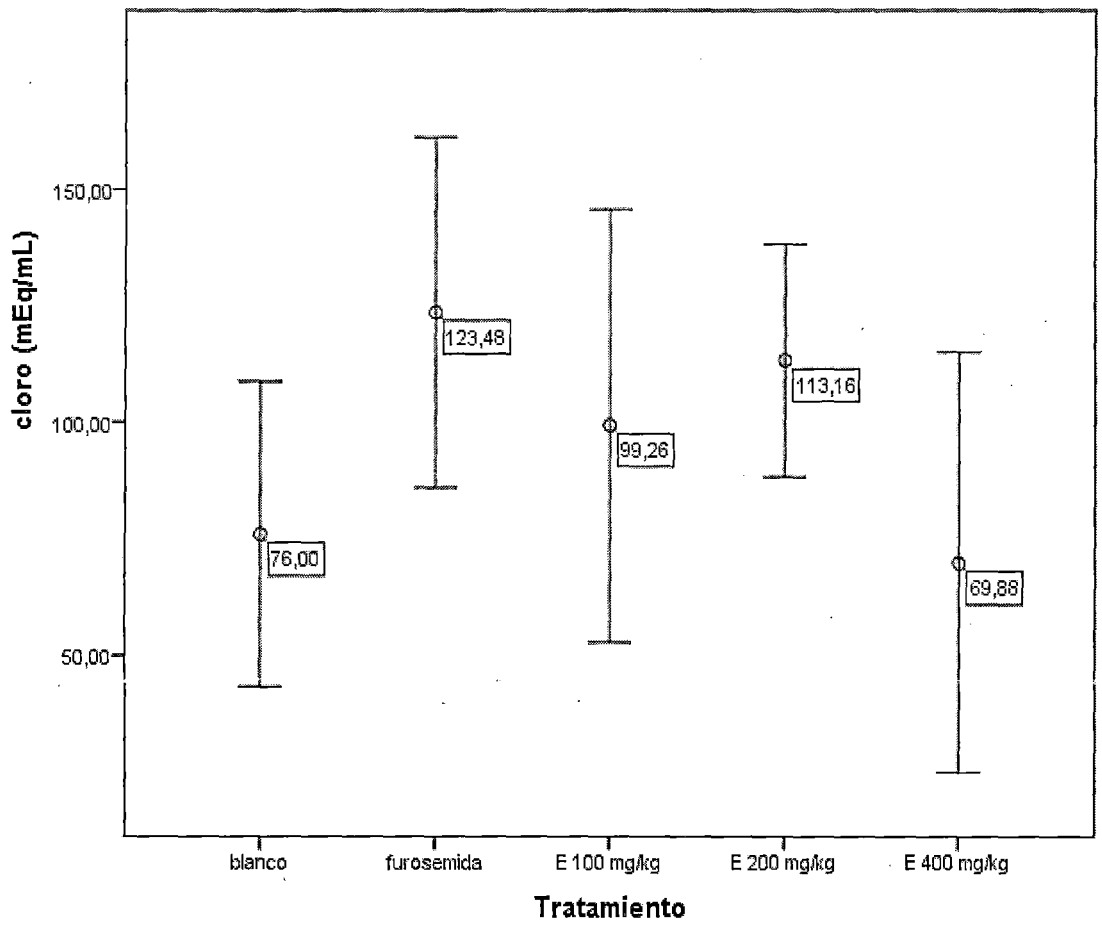


Figura 8.-concentración del ion cloruro (mEq/mL) por efecto de los tratamientos Ayacucho – 2015.



## V.DISCUSIÓN

En la tabla N° 01, se reportaron los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico, la cual dio positivo a los ensayos realizados para: alcaloides, aminoácidos, azúcares reductores, saponinas, fenoles, taninos, flavonoides y cardiotónicos. Todos los metabolitos analizados se encuentran en relativamente abundante cantidad debido a que el extracto hidroalcohólico, arrastra metabolitos secundarios mediana y fuertemente polares.

Estudios realizados de las sustancias aisladas a partir de plantas los flavonoides representan 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 propiedades son atribuidas a los flavonoides: antialérgica, antimicrobiana, antivírica, diurética, antiagregante plaquetario, cicatrizante y hepatotóxica.<sup>5</sup>

En la figura N° 02, se observa la variación del volumen de orina en función del tiempo por efecto de los tratamientos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde", en el cual a medida que pasa el tiempo va aumentando la eliminación de orina y nos da un gráfico dosis respuesta, se aprecia que la furosemida provocó mayor volumen de orina, seguido del extracto de 400 mg/Kg, mientras que los extractos de 200 mg/Kg y 100 mg/Kg, tuvieron similar producción de orina respecto al blanco.

En la figura N° 03, se observa la excreción volumétrica urinaria (%EVU) según tratamientos por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde"; donde a dosis de 400 mg/Kg se

obtuvo 30,3% de excreción volumétrica urinaria, mostrando que a esta dosis representa la concentración de mayor eficacia diurética, por ser un volumen de orina eliminado próximo al mostrado por la furosemida 34,4 %. A dosis de 200 mg/Kg y 100 mg/Kg de peso se obtuvieron volúmenes de orina eliminado cercano al del blanco; la cual muestra una baja actividad diurética. El análisis de varianza encontró diferencias estadísticas ( $p < 0,05$ ) entre los porcentajes de excreción volumétrica urinaria en los tratamientos. Y al realizar la prueba de Dunnett se encontró que los tratamientos tienen diferentes respuestas biológicas.<sup>8,9</sup>

En la figura N° 04, se muestra la actividad diurética (%AD), por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde", observándose que en el extracto de 400 mg/Kg se obtuvo 88,7% de actividad diurética, en el extracto de 200 mg/Kg 72%, en el extracto de 100 mg/Kg 67,2% y con la furosemida se obtuvo 100% de actividad diurética; donde el extracto de 400 mg/Kg y la furosemida son ligeramente semejantes. Al realizar el análisis de varianza de la actividad diurética de los tratamientos, se demuestra que existen diferencias significativas entre los tratamientos ( $p < 0,05$ ); y por lo tanto se realizó el análisis de comparaciones de medias mediante la prueba de Dunnett se encontró que los tratamientos tienen diferentes respuestas biológicas donde el extracto de 400 mg/Kg tiene mejor efecto diurético.<sup>9</sup>

En la figura N° 05, se observa el área bajo la curva, el cual es un parámetro que nos indica de manera estadística y significativa los volúmenes de orina excretadas en función del tiempo, en el que se aprecia en cada área el volumen de orina excretada por tiempo, por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde", donde se obtuvo los siguientes resultados 77,1 (mL x h), 60,7 (mL x h), 56,8 (mL x h), 87,6 (mL x h) y 55,8(mL x h) para los tratamientos de 400 mg/Kg, 200 mg/Kg, 100 mg/Kg, furosemida y el blanco respectivamente.

Al efectuar el análisis del área bajo la curva, se halló que existen diferencias significativas, entre los tratamientos ( $p < 0,05$ ). El análisis de comparación de medias de Dunnett encontró que el extracto de 200 mg/Kg 100 mg/Kg tienen menor volumen promedio de orina; mientras que el extracto de 400 mg/Kg tienen mayor volumen promedio de orina el cual se aproxima al fármaco estándar. En un estudio realizado de validación en farmacología del efecto diurético en plantas por infusión acuosa, se reportó para la furosemida que ha eliminado un promedio

de volumen de orina de 91,2 ml, el cual difiere 3,6 ml de promedio de volumen de orina del valor reportado.<sup>16</sup>

En la figura N° 06, se observa los valores de electrolito de sodio (Na) en mEq/mL por efecto diurético de los tratamientos. En el presente ensayo se encontró 98,18 mEq/mL de sodio excretado del grupo que recibió furosemida, 60,94 mEq/mL de sodio, excretado del grupo que recibió 100 mg/Kg y para el extracto de 400 mg/Kg 50,48 mEq/mL de sodio excretado; estos valores de electrolitos se aproximan a la furosemida.

Asimismo, según la literatura, es un natriurético, es decir su mecanismo diurético es eliminar el catión de sodio (Na). Según los investigadores que realizaron dosaje de sodio reportaron para la furosemida hasta 200 mEq/mL de sodio excretado, valor superior al nuestro, y en otros trabajos de investigación se encontró para la furosemida valores hasta 198 mEq/mL de sodio, porque ambos utilizaron cobayos en su investigación, en otro estudio se reportó hasta 158 mEq/mL de sodio en la orina del grupo que recibió furosemida y en el grupo que recibió el extracto hidroalcohólico de "mashua" se encontró hasta 93 mEq/mL de sodio, que representó un aproximadamente el 60% del contenido de este electrolito; y en otra investigación se encontró para la furosemida 189,59 mEq/mL de sodio y para el extracto a la dosis de 100 mg/Kg de dicha planta se reportó 68,78 mEq/mL de sodio; estos dos últimos investigadores usaron ratas. La diuresis produce no solamente la eliminación de agua sino también de electrolitos como el sodio y el potasio, conjuntamente con el cloro, que es importante su cuantificación, un buen diurético es aquel que elimina la mayor cantidad de sodio y busca el ahorro de potasio.<sup>8,9,10</sup>

En la figura 7, se observa los valores de electrolito de potasio (K) en mEq/mL por efecto diurético de los tratamientos. Para la furosemida se encontró 46,22 mEq/mL de potasio excretado, mientras que para el extracto de 400 mg/Kg, 200 mg/Kg y 100 mg/Kg se obtuvo 68,82 mEq/mL, 125,86 mEq/mL, 104,48 mEq/mL de potasio excretados respectivamente, es decir tuvo un comportamiento superior al de la furosemida. Por lo tanto, diremos que no es un ahorrador de potasio. En un estudio realizado por Mayhua se reportó para la furosemida 75 mEq/mL de potasio en orina de ratas, y para el extracto hidroalcohólico la excreción de potasio reportó 70 mEq/mL por efecto del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Tropaeolum tuberosum* "mashua".<sup>10</sup>

En la figura 8, se observa los valores de electrolito de cloro (Cl) en mEq/mL por efecto diurético de los tratamientos. Para la furosemida se encontró 123,48 mEq/mL de cloro excretado, quien presentó mayor excreción con respecto a los extractos, para el extracto de 400 mg/Kg, 200 mg/Kg y 100 mg/Kg se obtuvo 69,88 mEq/mL, 113,16 mEq/mL, 99,26 mEq/mL de cloro excretados respectivamente. En las investigaciones realizadas por Pérez encontró para la furosemida 191,54 mEq/mL de cloro y el extracto que eliminó la mayor excreción de cloruro fue el de 100 mg/Kg de peso que obtuvo 181,36 mEq/mL.<sup>12</sup>

Se encontró correspondencia entre el volumen de orina y la concentración de sodio y potasio excretado con la furosemida debido a que es el natriurético más potente, los mecanismos de acción de un gran número de fármacos diuréticos es decrecer la reabsorción del ion sodio, esto produce el arrastre del equivalente osmótico del agua, asimismo la furosemida actúa a nivel del segmento grueso de la rama ascendente del asa de Henle bloqueando a la proteína cotransportadora de Na -K -2Cl e impidiendo el transporte de estos iones a través de la membrana, como consecuencia se produce una eliminación de Na, K y Cl, al mismo tiempo de Ca, Mg y bicarbonato, alcanzando así con la furosemida a la tercera hora un volumen promedio de orina de 22,6 ml siendo el mejor diurético frente a los diferentes tratamientos, por su rápida absorción y buena biodisponibilidad, mientras que con el extracto de 100 mg/Kg se obtuvo 13,4 ml de orina, superior a la del blanco (cloruro de sodio) que fue de 13,1ml, a la dosis de 200 mg/Kg un volumen de 14,2 ml, sin mostrar diferencia de forma acentuada con el blanco y finalmente con la dosis de 400 mg/Kg, se obtiene 19,4ml de orina, que se aproxima al volumen obtenido por la furosemida respecto a las demás dosis. Así mismo, en la figura 6, se evidencia la variación del volumen de orina en función del tiempo, en donde la diuresis con la furosemida comienza a aumentar significativamente el volumen de orina eliminado a partir de la primera hora, corroborando su carácter diurético de alta eficiencia, con 400 mg/Kg de peso se observó un constante incremento de diuresis, mientras con 100 y 200 mg/Kg la diuresis es similar con el blanco.<sup>9,10,11</sup>

En otro estudio realizado en Cuba., se evaluó el efecto diurético de *Polylepis australis* "queñoa" en ratas, donde los extractos acuosos de hojas y corteza de *Polylepis australis* aumentaron el volumen total de orina medidos a las 24 horas. La acción diurética de los extractos a dosis de 200 y 400 mg/kg se

encuentra en un rango que oscila entre 1,58 mL y 2,77 mL, evidenciando que el mayor valor se obtiene a mayor dosis. Los resultados con 200 mg/kg son similares a los de la furosemida (1,42 mL), diurético de referencia, superando al mismo con 400 mg/kg. La actividad diurética de los diferentes extractos de dicha especie se encuentra entre valores que oscilan entre 1,1 mL y 1,9 mL con relación al diurético furosemida usado como control positivo. Los resultados observados con dosis de 200 y 400 mg/kg tanto de hojas como de corteza de *Polylepis australis* evidenciaron un incremento en la natriuresis de 2 veces con respecto al grupo control (12,14 mEq/mL  $\pm$  2,3mEq/mL). La eliminación de Na<sup>+</sup> producida por la furosemida (59,50 mEq/mL  $\pm$  5,2 mEq/mL) es mayor que la de los extractos. Al estudiar la excreción de K<sup>+</sup> se puso en evidencia que todos los extractos de queñoa presentan la misma capacidad de eliminación, resultando significativamente inferior al efecto producido por la furosemida (55,83 mEq/mL  $\pm$  4,75 mEq/mL). También se analizaron los iones Cl<sup>-</sup> se observó que los extractos de la especie estudiada produjeron pequeñas variaciones en cuanto a su excreción, resultando inferiores tanto al grupo control (74,33mEq/mL  $\pm$  4,00mEq/mL) como al de furosemida (87,29mEq/mL  $\pm$  6,9mEq/mL).<sup>1</sup>

De igual manera en otro estudio realizado en Cuba, se muestran los valores de orina excretada a las 24 h, en ratas tratadas con la tintura de *V. globosa* a las dosis de 25 y 50 mg/kg de peso corporal, así como los volúmenes que se obtuvieron de las ratas a las que se le administró cloruro de sodio 0,9 % (control negativo). Se aprecia que el mayor volumen excretado (38,5 mL/kg) de manera significativa ( $p= 0,02$ ), corresponde a la dosis de 50 mg/kg, a la dosis de 25 mg/kg (24,07 mL/kg), el menor efecto al control negativo (18,22 mL/kg), y el mayor efecto con la furosemida (49,01 mL/kg). También se compararon los volúmenes urinarios excretados obtenidos entre la tintura 25 y 50 mg/kg y furosemida (diurético de referencia) a la dosis de 20 mg/kg de peso. Se evidenció que la excreción urinaria del control positivo difiere de manera muy significativa ( $p < 0,05$ ) en relación con la dosis de la tintura de 25 mg/kg; mientras que los animales que recibieron la tintura de *V. globosa* a la dosis de 50 mg/kg, se les recolectó volúmenes de orinas similares al grupo tratado con furosemida.<sup>31</sup>

Asimismo, en otro estudio realizado en Guatemala se determinó el efecto diurético de los extractos acuosos de las hojas de mandarina (*Citrus reticulata*), toronja (*Citrus paradisi*) y lima (*Citrus aurantifolia*) en ratas



albinas, donde se aprecia que el mayor volumen promedio excretado fue de 9,13 mL, 7,26 mL, 7,20 mL corresponde a toronja (*Citrus paradisi*), *Citrus aurantifolia*, *Citrus reticulata*, respectivamente tratados con furosemida y el mayor efecto se obtuvo a la dosis de 1000 mg/kg 4.00 ml, y seguido de la dosis de 750 mg/kg fue 2.93 ml, y como control negativo 2 ml. Realizando la prueba de Dunnett se obtuvo que la Mandarina (*Citrus reticulata*), la furosemida ( $p < 0.0001$ ) y la planta en dosis 1000 mg/Kg (0.003), presentan diferencia significativa frente al control negativo, prueba de Dunnett de la Toronja (*Citrus paradisi*), la furosemida ( $p < 0.0001$ ) y la planta en dosis 1000 mg/Kg (0.001), presentan diferencia significativa frente al control negativo, prueba de Dunnett de la Lima (*Citrus aurantifolia*), la furosemida ( $p < 0.0001$ ) , la planta en dosis de 1000 mg/Kg (0.004), y en dosis de 750 mg/Kg (0.013) presentan diferencia significativa frente al control negativo.<sup>32</sup>

En otro estudio realizado en Colombia, se determinó el efecto diurético del extracto de *S. scutellarioides* en ratas albinas, donde se produjo un aumento significativo en la excreción volumétrica de orina (UVE) comparado con el grupo control (figura 1). El aumento en la UVE por 1 y 2 g/kg de *S. scutellarioides* se manifestó principalmente a partir de la cuarta hora, con una UVE de  $45,8 \pm 11,9$  y  $46,3 \pm 4,5$ , respectivamente, resultados éstos estadísticamente significativos ( $p < 0,01$ ) en comparación con la UVE a la cuarta hora del grupo control ( $15,2 \pm 5,2$ ). En la segunda y tercera horas se observó una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) en la diuresis obtenida con furosemida comparada con ambas dosis del extracto de *S. scutellarioides*. Sin embargo, a partir de la cuarta hora no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de *S. scutellarioides* y el grupo de furosemida. En la excreción de electrolitos en orina, se encontró un aumento significativo en la excreción de sodio ( $p < 0,05$ ), potasio ( $p < 0,001$ ) y cloro ( $p < 0,001$ ) en el grupo de 2 g/kg de *S. scutellarioides* con respecto al grupo control. El grupo de 1 g/kg de *S. scutellarioides* mostró un aumento significativo en la excreción de potasio ( $p < 0,001$ ) y cloro ( $p < 0,05$ ). El grupo que recibió 2 g/kg de *S. scutellarioides* presentó un aumento en la excreción de potasio y cloro ( $p < 0,05$ ) en comparación con el grupo de 1 g/kg de *S. scutellarioides*; no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la excreción de sodio entre los grupos.<sup>33</sup>

Otro estudio realizado en la UNMSM, evaluó el efecto diurético del Zumo del fruto del limón (*Citrus limón* L.) en ratas albinas, donde se aprecia que el mayor volumen promedio excretado fue de (4,81 mL/kg), corresponde a la dosis de 900 mg/kg, a la dosis de 540 mg/kg (4,33 mL/kg), el menor efecto a la dosis de 180 mg/kg (4,01 mL/kg), y el mayor efecto con la furosemida (4,78 mL/kg). La furosemida ocasionó un efecto diurético marcado comparado con el *Citrus limón* L., de significación estadística en la segunda y tercera hora de la recolección de orina. La furosemida es un diurético de asa que ha sido utilizado ampliamente en este modelo de diuresis, incluidos varios estudios con especies vegetales. El inicio de acción del efecto diurético del *Citrus limón* L., es ligeramente retardado con respecto a la furosemida y la hidroclorotiazida lo que puede obedecer a factores farmacocinéticas o farmacodinámicos de los principios activos del zumo del fruto. Los efectos en la diuresis de *Citrus limón* L., en las dosis de 180, 540 y 900 mg/kg de peso corporal se diferenciaron ligeramente ( $p < 0.05$ ). No obstante, la administración del zumo del fruto produjo un aumento en la excreción de sodio, potasio y cloruro.<sup>27</sup>

De igual forma se reporta en la literatura que la furosemida tiene una acción relativamente breve en el organismo, aproximadamente de 4-6 horas (43), que se hace evidente cuando a la sexta hora, la diuresis disminuyó considerablemente en ambos grupos. Es de destacar que a medida que se incrementaron los niveles de dosis del zumo liofilizado del fruto del limón, el volumen eliminado también fue superior, así como la excreción de electrolitos, resultado que hablan a favor de una posible respuesta dependiente de la dosis.<sup>27</sup>

Discutiendo con otro trabajo realizado en la Universidad de Trujillo se evaluó el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de *Urtica dioica* L., "ortiga" en ratas albinas, donde se obtuvo los siguientes resultados, se evidenció que al comparar el volumen urinario o denominado diuresis acumulativa a los 360 minutos o 6 horas postingesta, el grupo problema tiene la producción de orina con 11.82 mL y si se compara el grupo control frente al grupo patrón y grupo problema la diferencia es estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). La acción diurética indica que el extracto de ortiga, tiene mayor efectividad que el grupo control en la producción de orina, pero menor que el grupo patrón, porque éste alcanza un valor de 1,47 lo que indica que la hidroclorotiazida es mayor

que el grupo control en la producción de orina. El comportamiento del extracto hidroalcohólico de *Urtica dioica* sobre los niveles de excreción urinaria evidenciaron la excreción urinaria en porcentaje (%) en orina del volumen de la ingesta previa durante la experiencia, es decir el grupo control elimina el 218.0 % del volumen administrado, el grupo patrón elimina el 321.51 % y el extracto de ortiga reporta un porcentaje de excreción urinaria con 337.7 % Los resultados obtenidos sobre volumen urinario acumulativo (diuresis acumulativa) según grupo de tratamiento confirmarían la hipótesis que el extracto de *Urtica dioica* L. se comporta mejor que el grupo control (7,66 mL) y grupo patrón (11,06 mL), ya que alcanza un volumen acumulativo urinario de 11.82 mL, infiriendo que el extracto hidroalcohólico de *Urtica dioica* L. tiene efectos similares o ligeramente mayor que la hidroclorotiazida, y dicho efecto posiblemente se deba al hecho de que hidroclorotiazida actúa inhibiendo el cotransportador de Na<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup> en el túbulo contorneado distal de la nefrona.<sup>34</sup>

Finalmente se realizaron trabajos de actividad diurética en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga por Pérez, y Luna.<sup>12</sup> Quienes reportaron en la diuresis con la furosemida valores de 16 y 19,2 ml de orina respectivamente, y son semejantes con el presente trabajo alcanzando una diuresis de 22,6 ml los cuales confirman que la furosemida es un diurético eficaz. Por ello, los diuréticos son agentes empleados para tratar la hipertensión, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, síndrome nefrótico y cirrosis, principalmente se usan en el tratamiento de los edemas, su efecto antihipertensivo ejerce a través del aumento de la excreción renal de sodio y agua, esto se traduce en una disminución del volumen plasmático y de la carga cardíaca, los más utilizados son las tiazidas. En la insuficiencia cardíaca se produce retención de sodio y agua. En el túbulo contorneado proximal se absorbe aproximadamente el 67% del agua filtrada, del Na, K, Cl y otros solutos, además de prácticamente toda la glucosa y los aminoácidos. La presencia de la bomba de Na-K-ATPasa en la membrana basolateral del túbulo proximal es fundamental para la reabsorción. En el asa de Henle, se absorbe el 25% del NaCl filtrado y los iones K, Cl y HCO<sub>3</sub>. La mayor parte de esta reabsorción se lleva a cabo en el segmento grueso ascendente, en el segmento delgado descendente se reabsorbe el 15% del agua filtrada, hecho que solamente tiene lugar en esta parte del asa de Henle puesto que el segmento ascendente es

impermeable al agua. En túbulo contorneado distal reabsorbe aproximadamente el 7% de NaCl filtrado y una cantidad variable de agua (8%-17%). Comparando con los estudios realizados por Daud *et al.*, sobre la actividad diurética de extractos acuosos de *Polylepis australis* Bitter "queñoa", donde la furosemida produjo una eliminación de sodio ( $59,5 \pm 5,2$  mEq/l), potasio ( $55,83 \pm 4,75$  mEq/l) y cloro ( $87,29 \pm 6,9$  mEq/l); a dosis 200 mg/Kg, eliminación de sodio ( $24,00 \pm 1,5$  mEq/l), potasio ( $38,00 \pm 2,00$  mEq/l) y cloro ( $54,00 \pm 1,5$  mEq/l); a dosis de 400 mg/Kg eliminación de sodio ( $35,5 \pm 2,3$  mEq/l), potasio ( $36,8 \pm 1,8$  mEq/l) y cloro ( $86,00 \pm 5,8$  mEq/l), y por Pérez, cuando validó un Método *in vivo* para evaluar la actividad diurética, la furosemida produjo una eliminación de sodio ( $98,27 \pm 11,3$  mEq/l), potasio ( $39,43 \pm 10,6$  mEq/l).<sup>8,9,10,12</sup>

Comparando el trabajo realizado del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en cobayos con otros trabajos realizados sobre efecto diurético en otros países se llegó a concluir que se usó como fármaco estándar a la furosemida y donde se observa en los resultados reportados por ellos que es un diurético de alta eficacia donde ha eliminado la mayor cantidad de electrolitos en orina ya sea en cobayos o ratas albinas.<sup>30,31,32</sup>

También se pudo observar en el trabajo realizado en los distintos tratamientos con los extractos una mayor excreción de potasio, estas diferencias se deben a varios factores como la fisiología del animal, lugar de experimentación y la extracción de metabolitos. También puede ser explicado si tenemos en cuenta los informes sobre varias especies vegetales que presentan potasio en su composición inorgánica, por lo que a la cantidad de este ion excretada debido al efecto diurético de la planta, se sumaría el aportado por el propio vegetal.<sup>33</sup>

Finalmente a condiciones experimentales el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde"; ha evidenciado tener moderado efecto diurético a las dosis de 400 mg/Kg de peso.



## VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde", presentó una actividad diurética de 88.7% a dosis de 400 mg/ Kg de peso, en comparación con los demás tratamientos, lo cual indica una moderada actividad diurética.
2. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" fueron: taninos, fenoles, flavonoides, saponinas y cardénolidos.
3. La mejor concentración diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde", lo obtuvo el extracto de 400 mg/Kg en comparación con los demás tratamientos.
4. Los niveles de sodio (50,5 mEq/mL), potasio (68,8 mEq/mL) y cloro (69,8 mEq/mL) a dosis de 400 mg/Kg de peso, eliminados en orina fueron significativamente menores a la furosemida, sodio (98,2 mEq/mL), potasio (46,22 mEq/mL) y cloro (123,5 mEq/mL).



## VII. RECOMENDACIONES

1. Contar con los materiales y equipos adecuados para determinar la concentración de electrolitos y luego elucidar y aislar los principios activos responsables de la actividad farmacológica.
2. Complementar el estudio toxicológico de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde".
3. Se recomienda a los egresados que quisieran realizar algún trabajo de investigación, sigan investigando, sobre otros efectos de esta planta *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde", ya que presenta abundante cantidad de flavonoides, por ejemplo la actividad antiinflamatoria y analgésica.
4. Contar con más profesionales de amplio conocimiento en el reconocimiento adecuado de las plantas de nuestra región.





## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Daud T, Habib I, Sánchez R. Efecto diurético del extracto acuoso de *Polylepis australis* Bitter (queñoa) en ratas. Rev. Cubana de Plantas Medicinales [revista en internet] 2007. [acceso 25 de agosto del 2015];12(4).Disponible en:<http://www.scielo.sld.cu/pdf/pla/v12n4/pla07407.pdf>.
2. Isea F, Rodríguez R, Gil A, Sánchez C. Efecto diurético del extracto acuoso de pericarpio de melón (*Cucumis melo* L. variedad *reticulatus* Naud) en ratas. Rev. Cubana de Plantas Medicinales [revista en internet] 2008. [acceso 25 de agosto del 2015]; 13(2) Disponible en: [http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=s1028-47962008000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s1028-47962008000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
3. Arroyo A, Bonilla R, Tomás Ch, Huamán M. Actividad diurética del extracto hidroalcohólico de *Piper aduncum* matico en ratas.[revista en internet] 2011. [acceso 25 de agosto del 2015];14(1)62-67.Disponible en:<file:///C:/Documents%20and%20Settings/USUARIO/Mis%20documentos/Downloads/4599-15452-1-pb.pdf>.
4. Vanamala U, Elumalai A, Chinna M, Shaik A. An Update Review on Diuretic Plants. International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives [revista en internet].2012 [Acceso 25 de agosto 2015]; 3(1):29-31. Disponible en: <http://www.ijpba.info/ijpba/index.php/ijpba/article/view/531y> An Updated Review on Diuretic Plants 2012 pdf.
5. Villar del Fresno M. Farmacognosia General. Editorial Síntesis. Madrid España,1999.
6. Murillo L, Dawson L. Beginning Spanish. 2ª Edición. Estados Unidos de América: Editorial John Wiley & Sons; 2010.
7. Fahey J. *Moringa oleifera*: A Review of the Medical Evidence for its Nutritional, Therapeutic, and Prophylactic properties, part 1. Trees for life Journal. [revista en internet].2005. [acceso 25 de Agosto del 2015]; 1(5). Disponible en: <http://www.tfljournal.org/article.php./20051201124931586>.
8. Coaquira B. Actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas y flores de *Calceolaria engleriana* Kranzlin Feddes Repert. "wawillay" en cobayos, [Tesis de pregrado]. Ayacucho. UNSCH; 2008.

9. Prado N. Evaluación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco" en cobayos [Tesis de pregrado]. Ayacucho. UNSCH; 2008.
10. Mayhua H. Actividad diurética del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Tropaeolum tuberosum* "mashua" en ratas [Tesis de pregrado]. Ayacucho. UNSCH; 2008.
11. Miranda M, Cuellar A. Manual de Prácticas de Laboratorio: Farmacognosia y Productos Naturales. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad La Habana. Cuba; 2000.
12. Pérez T. Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* Lam. Pers. "kimsacuchu" en ratas [Tesis de pregrado]. Ayacucho. UNSCH; 2012
13. Manrique J. Efecto diurético a diferentes concentraciones del extracto acuoso atomizado de *Taraxacum officinale* "diente de león". [Tesis de pregrado]. Ayacucho. UNSCH; 2005.
14. Martínez S, Jiménez M, Del Rio S. Revista Cubana de Plantas Medicinales [revista en internet] 2012.[acceso 25 de agosto del 2015]; 17(1).Disponible en:<http://www.scielo.sld.cu/pdf/pla/v12n4/pla07407.pdf>.
15. Arroyo J. Cisneros Hilario CB. Modelos experimentales de Investigación Farmacológica, Lima-Perú: Editorial Asdimor S.A.C; 2012.
16. Vásquez C. Validación Farmacológica de la Actividad diurética de hojas de Flor de muerto *Tagetes erecta* L, hojas de santo domingo *Baccharis trinervis* Lam y hojas matasano *Casimiroa edulis* Llave. Et Lex. en infusión acuosa en ratas. [Tesis de pregrado]. Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala; 2008.
17. Amaya O, Cueva E, Castañeda B, Ibañez Vásquez. Evaluación de la citotoxicidad en *Artemia salina* y la toxicidad aguda en ratones, del extracto metanólico de *Tropaeolum tuberosum* "mashua", V Congreso Mundial de Medicina Tradicional. 22-24 abril del 2005. [acceso 25 de agosto del 2015]; 5 (8). Disponible en: <http://www.medicina.usmp.edu>.
18. Ministerio de Agricultura. Manual para Caracterización *in situ* de cultivos nativos, conceptos, procedimientos. Instituto Nacional de Investigación y Extensión Agraria-INIEA; Proyecto de conservación *in situ* de cultivos nativos y parientes silvestres.2006. [acceso 25 de agosto del 2015]; 1(2):4-

9. Disponible en: <http://www.inia.gob.pe/transparencia/adicional/otros/RJ-00247-2011.pdf>.
19. Cotillo P, Rojas L. Métodos Farmacológicos en la Investigación de los Productos Naturales. Lima: CONCYTEC; 1990.
  20. Riveros Z. Efecto antihipertensivo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK "amor seco", [Tesis de pregrado]. UNSCH. Ayacucho. 2013.
  21. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud, (2010). I Foro: Investigación y biocomercio en plantas medicinales y alimenticias de uso Tradicional en el Perú. 15 de octubre del 2008.
  22. Drugbank, [Sede Web] <http://www.drugbank.ca/> [actualizado el 20 de diciembre del 2014]; [acceso el 25 de agosto del 2015]. Disponible en: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00968>.
  23. Formulario Terapéutico Nacional. 11<sup>ava</sup> Edición. Conferencia Médica de la República de Argentina. 2007-2011.
  24. Lassús C. Vademecum Farmacoterapéutico Biblioteca Nacional del Perú. 2005.
  25. Boffil M, Lorenzo G, Monteagudo E, Sueiro M, Martínez Y, Matos J, Loy S. Diuretic activity of five medicinal plants used popularly in Cuba. Pharmacology online [en internet] 2006. [acceso 25 de setiembre del 2015]. Disponible en: [http://www.unisa.it/download/1966\\_145\\_226226808\\_40.Boffil.pdf](http://www.unisa.it/download/1966_145_226226808_40.Boffil.pdf).
  26. Maghrani M, Zeggwagh A, Haloui M, Eddouks M. Acute diuretic effect of aqueous extract of Retama in normal rats. J Ethnopharmacol. [Revista en internet]. 2005;99:31-5.
  27. Apesteguía J. Efecto diurético del zumo de limón (*Citrus limón* L.) en ratas de experimentación. [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – Perú 2009.
  28. Soto R. Efecto antihipertensivo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" [Tesis de pregrado]. Ayacucho. UNSCH; 2015.
  29. Salazar A. Actividad diurética del extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. "capulí" en cobayos [Tesis de pregrado]. Ayacucho. UNSCH; 2012.

30. Franco V. Evaluación de la actividad diurética de *Krameria lappacea* "ratania" en cobayos [Tesis de pregrado]. Ayacucho. UNSCH; 2005.
31. Martínez S, Brito S, García M, Maceira M, Pérez J. Efecto diurético de la tintura al 50% de *Varronia globosa* Jacq (yerba de la sangre) en ratas. Rev. Cubana de Plantas Medicinales [revista en internet] 2011. [acceso 25 de setiembre del 2015]; 16(2). Disponible en: <http://www.scielo.sld.cu/pdf/pla/v12n4/pla07507.pdf>.
32. Noriega A. Determinación del efecto diurético del extracto acuoso de las plantas medicinales *Citrus reticulata* (mandarina), *Citrus paradisi* (toronja) y *Citrus aurantifolia* (lima). [Tesis Doctoral en internet] 2015. [acceso 25 de setiembre del 2015]; 10(2). Disponible en: <http://www.San.Carlos.de.Guatemala./tesis/ /pdf/enero/v18n2/>. pdf.
33. Hernán J, Palacios M, Gutiérrez O. Efecto diurético de la especie *Salvia scutellarioides* "oreja de perro" en ratas. Rev. Biomédica [revista en internet] 2006. [acceso 25 de setiembre del 2015];26:145(9). Disponible en: <http://www.biomédica.sld.cu/pdf/pla/v26:145-9/pla05668.pdf>.
34. Segundo F, Castillo V, Ericson F. Efecto diurético de la ortiga, *Urtica dioica*, y los niveles de excreción de sodio en ratas albinas. Rev. Científica de la Facultad de Ciencias Biológicas [revista en internet] 2014. [acceso 25 de setiembre del 2015];34(1):26-32. Disponible en: [http://www.rebiol.sld.cu/pdf/pla/v34\(1\):26-32/pla0752.pdf](http://www.rebiol.sld.cu/pdf/pla/v34(1):26-32/pla0752.pdf).

## **IX. ANEXO**

## Anexo 1

### Clasificación taxonómica



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, el Bach. en Farmacia y Bioquímica, Sr. Joel junior, ORÉ DE LA PAZ, 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	:	ROSIDAE
ORDEN	:	ROSALES
FAMILIA	:	CRASSULACEAE
GENERO	:	Aeonium
ESPECIE	:	<i>Aeonium arboreum</i> ( L.) Webb. & Berth.
SINONIMIA	:	<i>Sempervivum arboreum</i> L.
N.V.	:	"rosa verde"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 26 de Agosto del 2015

186851

UNIVERSIDAD NACIONAL DE  
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
HUAMANGA  
*[Firma]*  
Bta. Carlos Aucasime Medina

Anexo 2

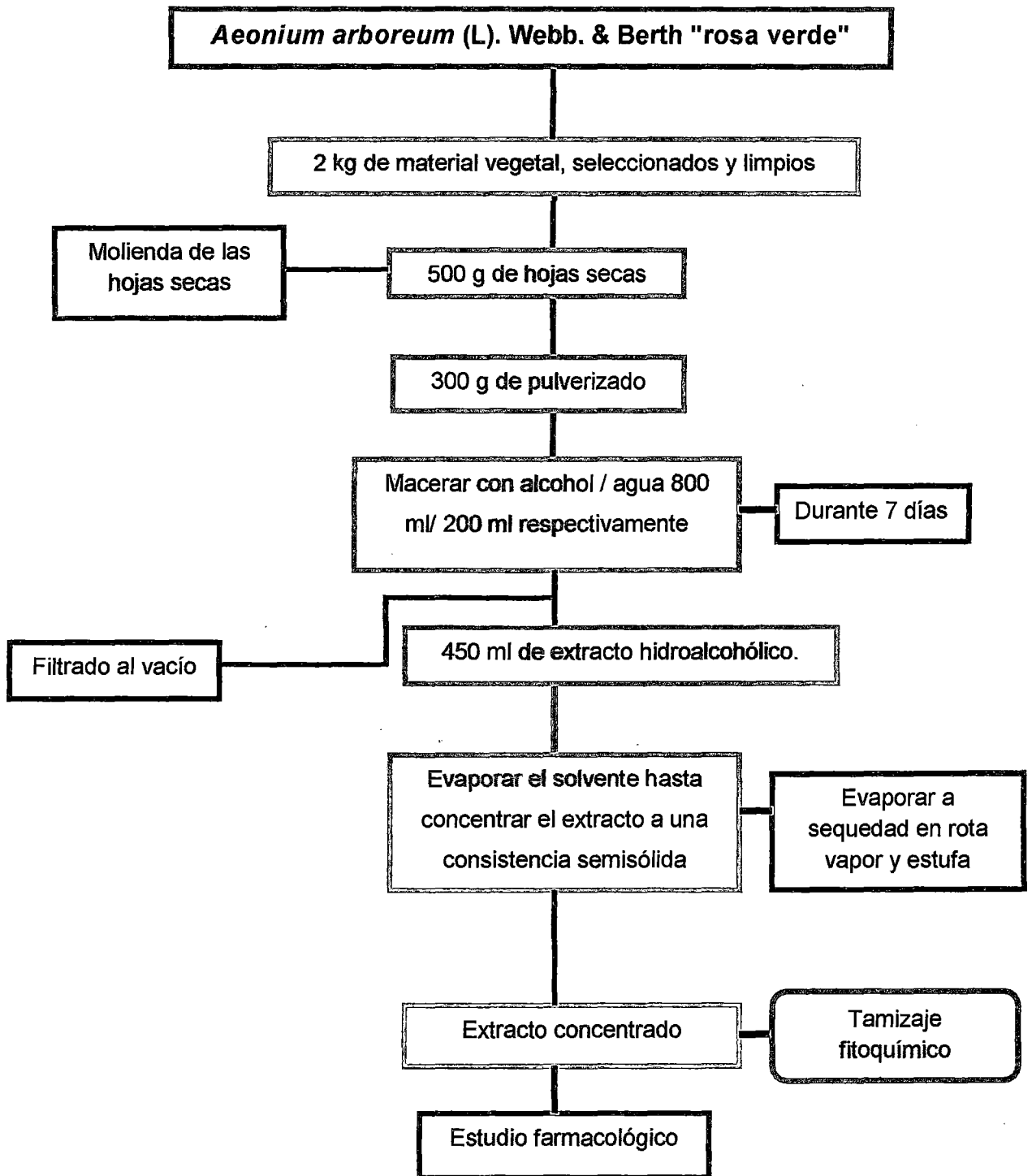
*Aeonium arboreum* (L.) Webb. & Berth. "rosa verde"





### Anexo 3

Flujograma de obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho - 2015



#### Anexo 4

Volumen de orina de cobayos a determinados tiempos por efecto de los tratamientos.

TIEMPO EN HORAS	Valores promedio de volumen de orina (ml)				
	Blanco	Furosemida 20 mg/Kg	100 mg/Kg	200 mg/Kg	400 mg/Kg
1	9.4	13.8	9.8	10.3	12.4
2	10.3	18.3	10.5	12.1	16.6
3	13.1	22.6	13.4	14.2	19.4
4	12.1	20.8	12.1	13.4	16.9
5	11.4	14.4	11.6	12.3	14.1
6	9.9	13.3	10.2	10.5	11.5

## Anexo 5

Análisis de varianza para la excreción volumétrica urinaria por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.

Excreción Volumétrica Urinaria (%)					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	701,995	4	175,499	7,106	,001
Dentro de grupos	617,420	25	24,697		
Total	1319,415	29			

## Anexo 6

Test de Dunnett para comparar la excreción volumétrica urinaria como efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.

Variable dependiente:

Excreción Volumétrica Urinaria (%)

(I) Tratamientos	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza		
				Límite inferior	Límite superior	
T de Dunnett (bilateral) <sup>a</sup>	Extracto Furosemida 100 mg/kg	-11,8667	2,8692	,001	-19,346	-4,387
	Extracto Furosemida 200 mg/kg	-10,1333	2,8692	,006	-17,613	-2,654
	Extracto Furosemida 400 mg/kg	-4,1000	2,8692	,430	-11,580	3,380
	Blanco Furosemida	-12,3333	2,8692	,001	-19,813	-4,854

\*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

a. Las pruebas t de Dunnett tratan un grupo como un control, y comparan todos los demás grupos con este.

### Anexo 7

Test de Duncan para comparar la excreción volumétrica urinaria como efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.

Tratamientos	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
Extracto 100 mg/kg	6	22,533	
Extracto 200 mg/kg	6	24,267	
Extracto 400 mg/kg	6		30,300
Sig.		,477	,165

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 6,000.

### Anexo 8

Análisis de varianza para la actividad diurética como efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.

Actividad Diurética (%)

---

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	5399,203	4	1349,801	21,640	,000
Dentro de grupos	1559,398	25	62,376		
Total	6958,602	29			

---

## Anexo 9

Test de Dunnett para comparar la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L.) Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho 2015.

Variable dependiente Actividad Diurética (%)

(I) Tratamientos		Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
T de Dunnett (bilateral) <sup>a</sup>	Extracto 100 mg/kg	Furosemida -32,8167*	4,5598	,000	-44,704	-20,930
	Extracto 200 mg/kg	Furosemida -27,9667*	4,5598	,000	-39,854	-16,080
	Extracto 400 mg/kg	Furosemida -11,3167	4,5598	,065	-23,204	,570
	Blanco	Furosemida -34,3167*	4,5598	,000	-46,204	-22,430

\*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

a. Las pruebas t de Dunnett tratan un grupo como un control, y comparan todos los demás grupos con este.

### Anexo 10

Test de Duncan para comparar la actividad diurética como efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.

Tratamientos	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Extracto 100 mg/kg	6	67,183		
Extracto 200 mg/kg	6	72,033		
Extracto 400 mg/kg	6		88,683	
Sig.		,200	1,000	1,000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 6,000.



## Anexo 11

Prueba de Dunnett para comparar el porcentaje del efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.

### Comparaciones múltiples

T de Dunnett (bilateral)<sup>a</sup>

Variable dependiente	(I) tratamiento	(J) tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
						Límite inferior	Límite superior
Diuresis (ABC)	E 100 mg/kg	furosemida	-3,08000*	,13416	,000	-3,4278	-2,7322
	E 200 mg/kg	furosemida	-2,69000*	,13416	,000	-3,0378	-2,3422
	E 400 mg/kg	furosemida	-1,05000*	,13416	,000	-1,3978	-,7022
excreción de sodio	E 100 mg/kg	furosemida	-37,24000	18,53749	,148	-85,2955	10,8155
	E 200 mg/kg	furosemida	-67,52000*	18,53749	,006	-115,5755	-19,4645
	E 400 mg/kg	furosemida	-47,70000	18,53749	,052	-95,7555	,3555
excreción de potasio	E 100 mg/kg	furosemida	58,26000	24,02201	,069	-4,0133	120,5333
	E 200 mg/kg	furosemida	79,64000*	24,02201	,012	17,3667	141,9133
	E 400 mg/kg	furosemida	22,60000	24,02201	,674	-39,6733	84,8733
excreción de cloro	E 100 mg/kg	furosemida	-24,22000	20,08234	,501	-76,2803	27,8403
	E 200 mg/kg	furosemida	-10,32000	20,08234	,918	-62,3803	41,7403
	E 400 mg/kg	furosemida	-53,60000*	20,08234	,043	-105,6603	-1,5397

\*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

a. Las pruebas t de Dunnett tratan un grupo como un control, y comparan todos los demás grupos con este.

## Anexo 12

Análisis de Varianza (ANOVA) del porcentaje diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.

### ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Diuresis (ABC)	Entre grupos	14,687	3	4,896	87,423	,000
	Dentro de grupos	,896	16	,056		
	Total	15,583	19			
excreción de sodio	Entre grupos	2607,610	3	869,203	1,008	,415
	Dentro de grupos	13799,812	16	862,488		
	Total	16407,422	19			
excreción de potasio	Entre grupos	18459,442	3	6153,147	4,091	,025
	Dentro de grupos	24062,856	16	1503,929		
	Total	42522,298	19			
excreción de cloro	Entre grupos	6111,126	3	2037,042	2,142	,135
	Dentro de grupos	15219,052	16	951,191		
	Total	21330,178	19			

### Anexo 13

Área bajo la curva para comparar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.

#### Diuresis (ABC)

Duncan<sup>a</sup>

tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
blanco	5	5,5800		
E 100 mg/kg	5	5,6800		
E 200 mg/kg	5		6,0700	
E 400 mg/kg	5			7,7100
Sig.		,514	1,000	1,000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

### Anexo 14

Análisis de varianza para tres electrolitos en la orina como efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Na (mEq/ml)	Entre grupos	12137,274	4	3034,319	3,737	0,02
	Dentro de grupos	16240,44	20	812,022		
	Total	28377,714	24			
K (mEq/ml)	Entre grupos	25017,202	4	6254,301	5,14	0,005
	Dentro de grupos	24334,204	20	1216,71		
	Total	49351,406	24			
Cl (mEq/ml)	Entre grupos	10709,322	4	2677,33	2,834	0,052
	Dentro de grupos	18895,96	20	944,798		
	Total	29605,282	24			

### Anexo 15

Test de Duncan para comparar la concentración del electrolito sodio en orina como efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.

		Na (mEq/ml)		
Duncan <sup>a</sup>	Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
			1	2
	Extracto 200 mg/kg	5	30,660	
	Extracto 400 mg/kg	5	50,480	
	Extracto 100 mg/kg	5	60,940	60,940
	Sig.		,138	,052

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

## Anexo 16

Test de Duncan para comparar la concentración del electrolito potasio en orina como efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.

Tratamiento	N	K (mEq/ml)		
		Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Extracto 400 mg/kg	5	68,820	68,820	
Extracto 100 mg/kg	5		104,480	104,480
Extracto 200 mg/kg	5			125,860
Sig.		,345	,122	,344

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

### Anexo 17

Test de Duncan para comparar la concentración del electrolito cloro en orina como efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.

		Cl (mEq/ml)		
Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	
Duncan <sup>a</sup>	Extracto 400 mg/kg	5	69,880	
	Extracto 100 mg/kg	5	99,260	99,260
	Extracto 200 mg/kg	5	113,160	113,160
	Sig.		,053	,252

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

## Anexo 18

Test de Dunnett para comparar las concentraciones de sodio, potasio y cloro como efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en comparación con la furosemida Ayacucho – 2015.

		Comparaciones múltiples						
		Variable dependiente		Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
							Límite inferior	Límite superior
Na (mEq/ml)	T de Dunnett (bilateral) <sup>a</sup>	Extracto 100 mg/kg	Furosemida	-37,240	18,0225	,156	-85,018	10,538
		Extracto 200 mg/kg	Furosemida	-67,520	18,0225	,005	-115,298	-19,742
		Extracto 400 mg/kg	Furosemida	-47,700	18,0225	,050	-95,478	,078
		Blanco	Furosemida	-42,780	18,0225	,087	-90,558	4,998
K (mEq/ml)	T de Dunnett (bilateral) <sup>a</sup>	Extracto 100 mg/kg	Furosemida	58,260	22,0609	,051	-,224	116,744
		Extracto 200 mg/kg	Furosemida	79,640	22,0609	,006	21,156	138,124
		Extracto 400 mg/kg	Furosemida	22,600	22,0609	,699	-35,884	81,084
		Blanco	Furosemida	1,4600	22,0609	1,000	-57,024	59,944
Cl (mEq/ml)	T de Dunnett (bilateral) <sup>a</sup>	Extracto 100 mg/kg	Furosemida	-24,220	19,4401	,550	-75,757	27,317
		Extracto 200 mg/kg	Furosemida	-10,320	19,4401	,955	-61,857	41,217
		Extracto 400 mg/kg	Furosemida	-53,600	19,4401	,040	-105,137	-2,063
		Blanco	Furosemida	-47,480	19,4401	,076	-99,017	4,057

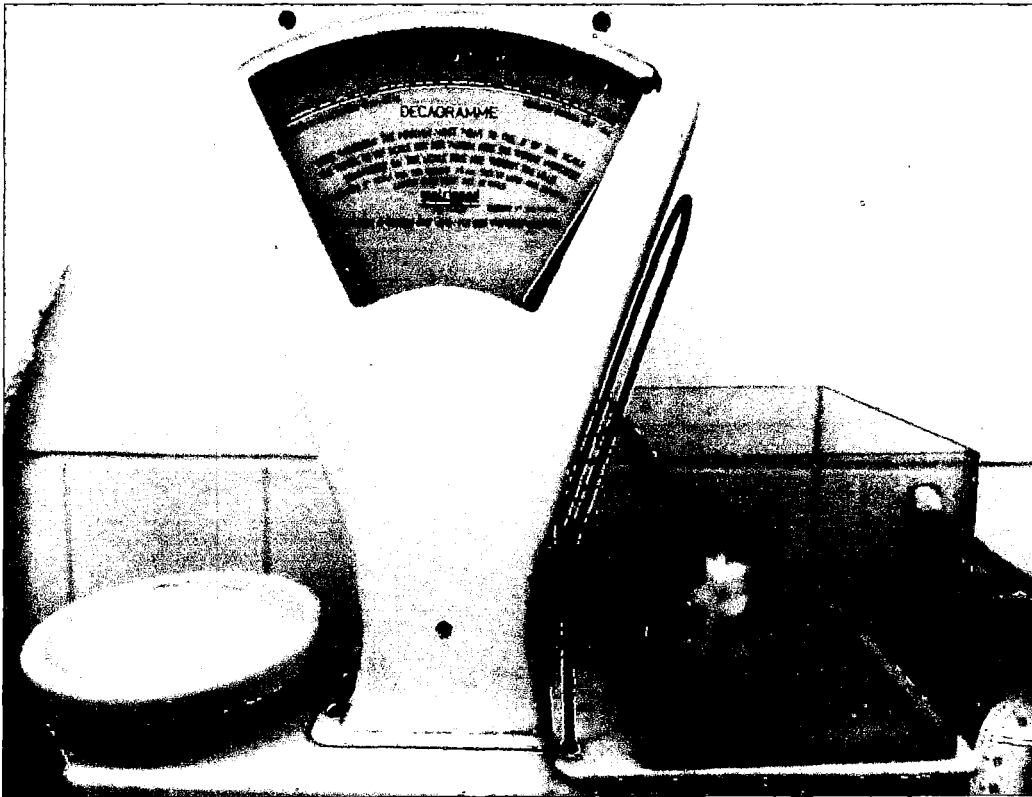
\*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

a. Las pruebas t de Dunnett tratan un grupo como un control, y comparan todos los demás grupos con este.



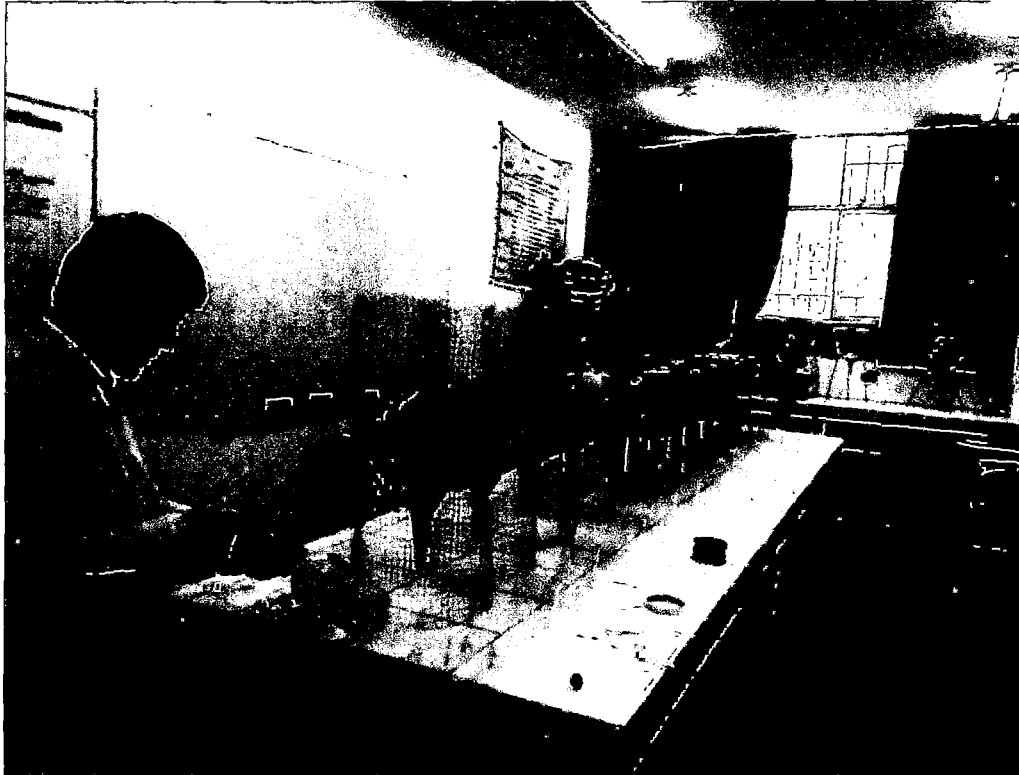
## Anexo 19

Proceso de pesado del cobayo para calcular la dosis de extracto, control y blanco. Laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho – 2015.



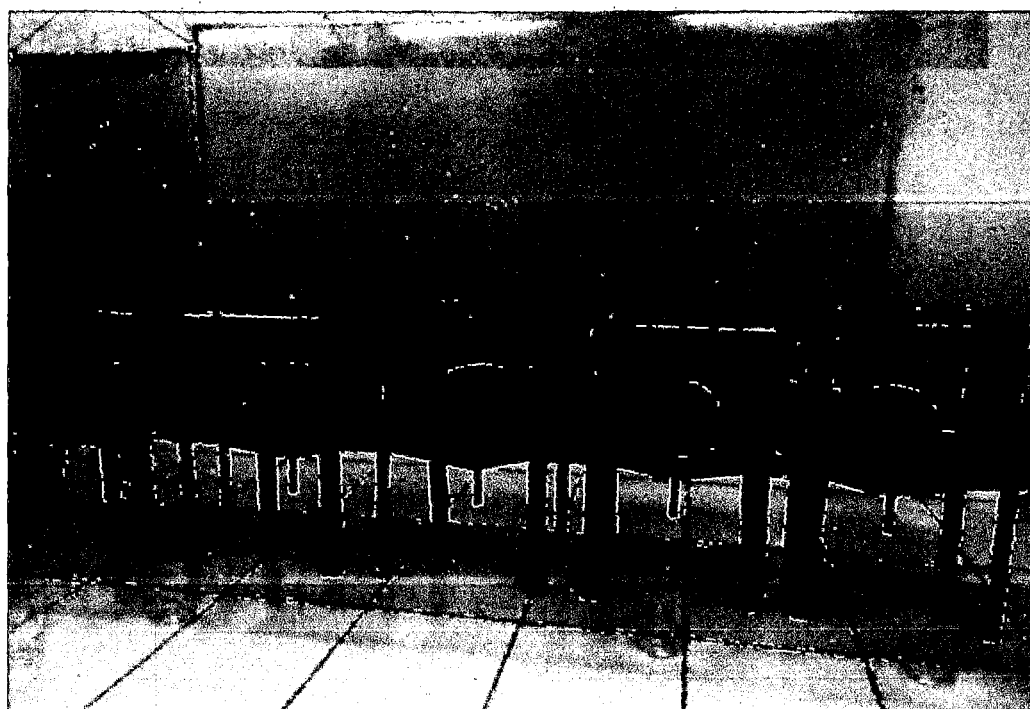
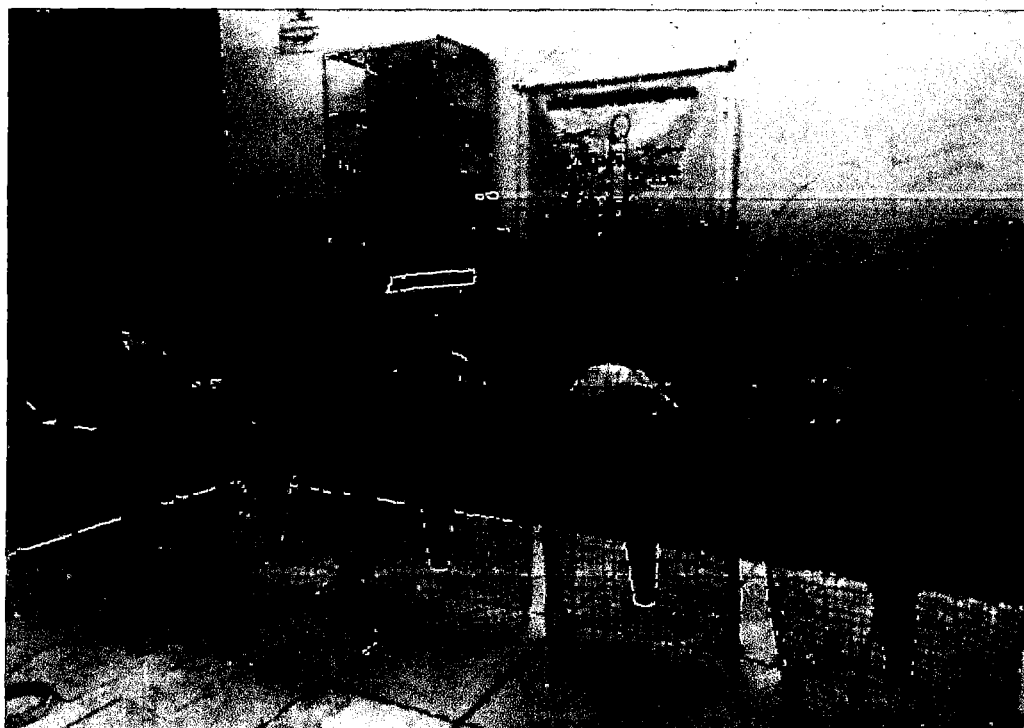
## Anexo 20

Administración oral del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en *Cavia porcellus* "cobayo". Laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho – 2015.



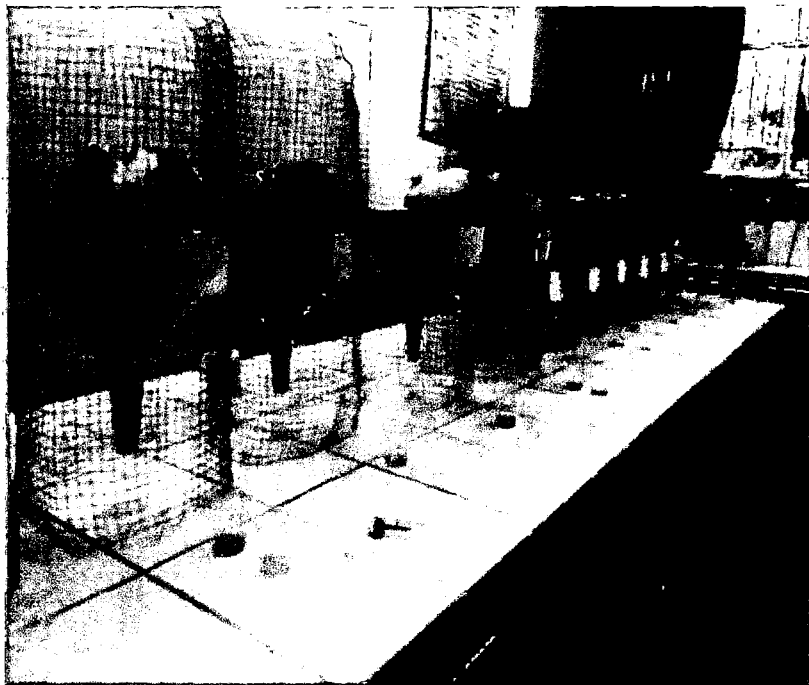
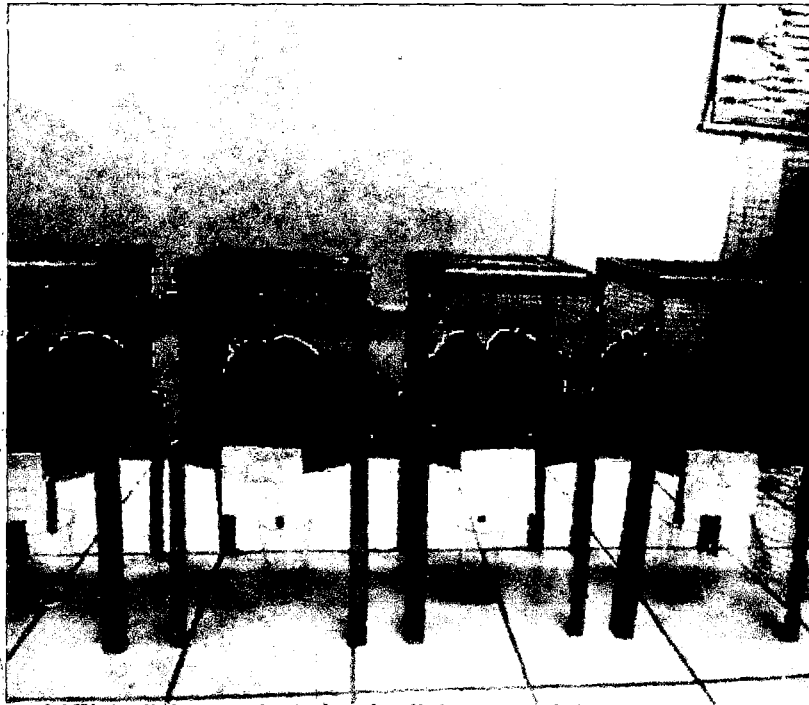
## Anexo 21

Jaulas de diuresis para la determinación de la actividad diurética. Laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho – 2015.



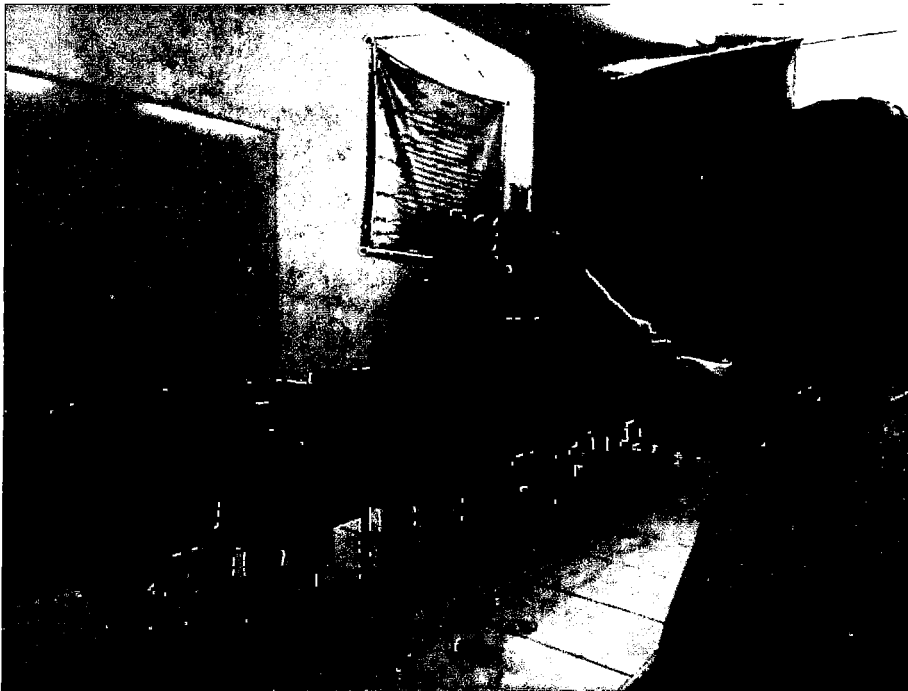
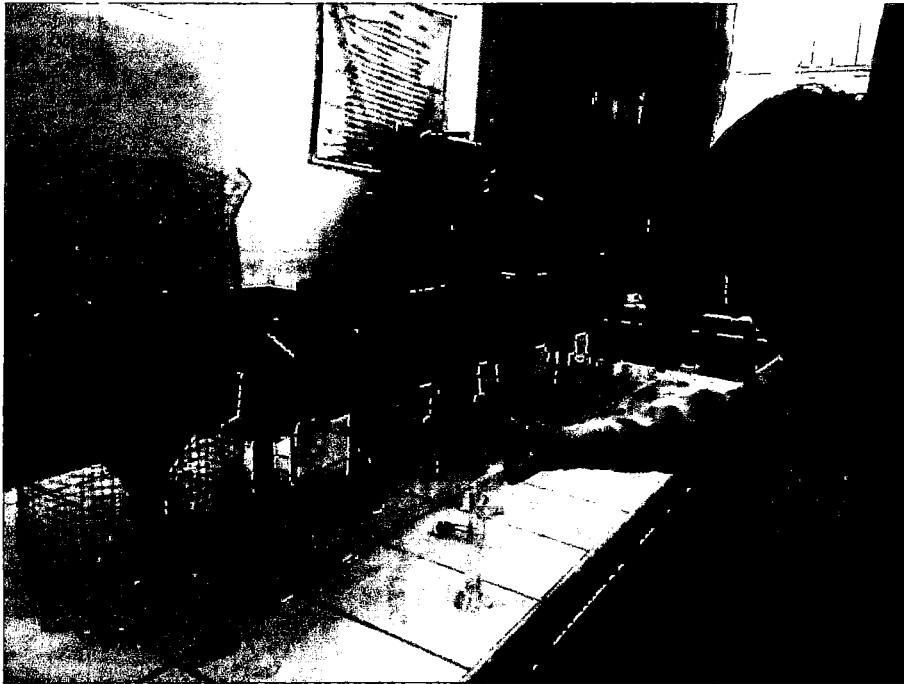
## Anexo 22

Obtención de orina por efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en *Cavia porcellus* "cobayo". Laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho – 2015.



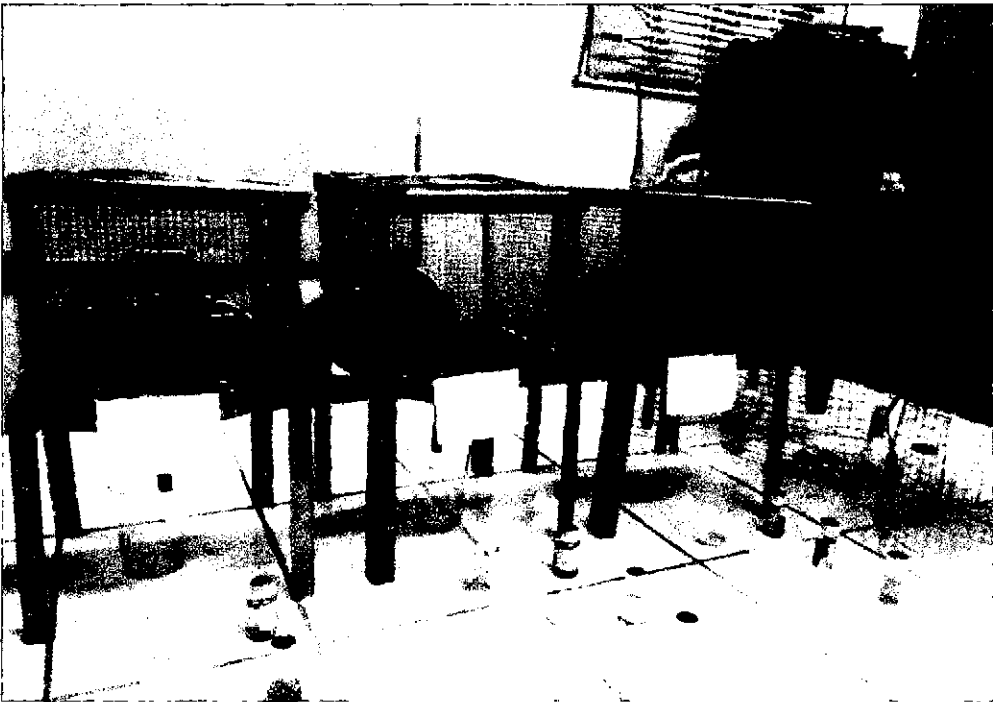
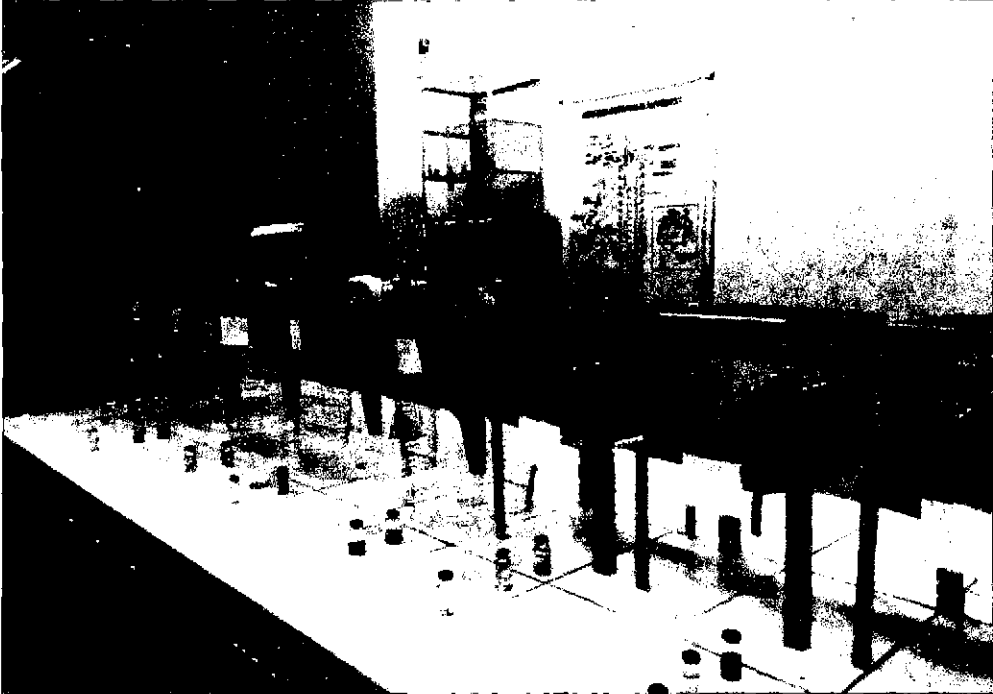
### Anexo 23

Obtención de la orina y medición de cada una de ellas a los tiempos establecidos por efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L.) Webb. & Berth. "rosa verde" en *Cavia porcellus* "cobayo". Laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho – 2015.



## Anexo 24

Obtención de la orina colectada para su envío a Lima, para la determinación de electrolitos ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ) a los diferentes tiempos establecidos. Laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho – 2015.



## Anexo 25

Procesamiento de las muestras en el laboratorio central del Hospital Arzobispo Loayza, para la determinación de electrolitos ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ). Laboratorio central de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Ayacucho – 2015.




## Anexo 26

Reporte del dosaje de electrolitos (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>) del efecto diurético del extracto hidroalcohólico de 100 mg/Kg de peso de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en *Cavia porcellus* "cobayo".

**SERVICIO ACADÉMICO ASISTENCIAL - FACULTAD DE MEDICINA**  
**U.N.M. SAN MARCOS - SEDE: HOSPITAL LOAYZA**  
**LABORATORIO SAN FERNANDO**

PACIENTE : ORE DE LA PAZ, JOEL [100 MG/KG - 2] TELEFONO : - / - EDAD : 24 AÑOS T. ORDEN : AMBULATORIO MEDICO : - PROCEDENCIA : -	N° <b>ORDEN TRABAJO</b> A120150080910 Nº HDA: 204 03/09/2015 10:53:17 AM
--	--

EXAMENES REALIZADOS	RESULTADOS	RANGO REFERENCIAL	UNIDAD	MÉTODO
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
SODIO (NA)	53.2	40.0 - 220.0	mEq/L	
POTASIO (K)	129.6	25.0 - 123.0	mEq/L	
CLORO (CL)	64.5	110.0 - 230.0	mEq/L	



HOSPITAL LOAYZA LABORATORIO SAN FERNANDO U.N.M.S.M.  
 AV. ALFONSO UGARTE S/N  
 LABORATORIO MEDICO A. YUEN Y G. RIOS  
 R.U.C. 20102213077

Tel. 719-2004 Fax. 433-8547  
 yuentab@terra.com.pe  
 AV. PABLO BERNARDEZ N° 234 OFIC. 702 - JESUS MARIA  
 Tel. 433 - 8095




A120150080910

**SERVICIO ACADÉMICO ASISTENCIAL - FACULTAD DE MEDICINA**  
**U.N.M. SAN MARCOS - SEDE: HOSPITAL LOAYZA**  
**LABORATORIO SAN FERNANDO**

PACIENTE : ORE DE LA PAZ, JOEL [100 MG/KG - 1] TELEFONO : - / - EDAD : 24 AÑOS T. ORDEN : AMBULATORIO MEDICO : - PROCEDENCIA : -	N° <b>ORDEN TRABAJO</b> A120150080909 Nº HDA: 204 03/09/2015 10:58:53 AM
--	--

EXAMENES REALIZADOS	RESULTADOS	RANGO REFERENCIAL	UNIDAD	MÉTODO
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
SODIO (NA)	74.2	40.0 - 220.0	mEq/L	
POTASIO (K)	72.1	25.0 - 123.0	mEq/L	
CLORO (CL)	57.9	110.0 - 230.0	mEq/L	



HOSPITAL LOAYZA LABORATORIO SAN FERNANDO U.N.M.S.M.  
 AV. ALFONSO UGARTE S/N  
 LABORATORIO MEDICO A. YUEN Y G. RIOS  
 R.U.C. 20102213077

Tel. 719-2004 Fax. 433-8547  
 yuentab@terra.com.pe  
 AV. PABLO BERNARDEZ N° 234 OFIC. 702 - JESUS MARIA  
 Tel. 433 - 8095



A120150080909



## Anexo 27

Reporte del dosaje de electrolitos (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>) del efecto diurético del extracto hidroalcohólico de 100 mg/Kg de peso de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en *Cavia porcellus* "cobayo".

Fecha Impresión: 07/09/2015  
**SERVICIO ACADÉMICO ASISTENCIAL - FACULTAD DE MEDICINA**  
**U.N.M. SAN MARCOS - SEDE: HOSPITAL LOAYZA**  
**LABORATORIO SAN FERNANDO**

PACIENTE : ORE DE LA PAZ, JOEL [100 MG/KG - 4]  
 TELEFONO : - EDAD : 24 AÑOS  
 T. ORDEN : AMBULATORIO  
 MEDICO : -  
 PROCEDENCIA : -

Nº  
**ORDEN TRABAJO**  
**A120150080912**  
 Nº HOJA : 0256  
 08/09/2015 11:00:05 AM

EXAMENES REALIZADOS	RESULTADOS	RANGO REFERENCIAL	UNIDAD	METODO
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR				
SODIO (NA)	647	400 - 2300	mg/dL	
POTASIO (K)	122.3	25.0 - 420.0	mg/dL	
CLORO (CL)	127.9	100.0 - 250.0	mg/dL	

*[Handwritten signature]*  
 Celso Bermedez  
 08/09/2015 11:00:05 AM

HOSPITAL LOAYZA LABORATORIO SAN FERNANDO U.N.M.S.M.  
 AV. ALFONSO UGANTE S/N  
 LABORATORIO MEDICO A. YUEN Y G. RIOS  
 R.U.C. 2010213077



Tel. 719-9084 Fax. 433-8337  
 yuenh@terra.com.pe  
 AV. PARLO BERMUDEZ Nº 214 CPCC. 702 - JESUS MARIA  
 Tel. 433 - 8033

Fecha Impresión: 07/09/2015  
**SERVICIO ACADÉMICO ASISTENCIAL - FACULTAD DE MEDICINA**  
**U.N.M. SAN MARCOS - SEDE: HOSPITAL LOAYZA**  
**LABORATORIO SAN FERNANDO**

PACIENTE : ORE DE LA PAZ, JOEL [100 MG/KG - 3]  
 TELEFONO : - EDAD : 24 AÑOS  
 T. ORDEN : AMBULATORIO  
 MEDICO : -  
 PROCEDENCIA : -

Nº  
**ORDEN TRABAJO**  
**A120150080911**  
 Nº HOJA : 0255  
 08/09/2015 10:59:42 AM

EXAMENES REALIZADOS	RESULTADOS	RANGO REFERENCIAL	UNIDAD	METODO
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR				
SODIO (NA)	982	400 - 2300	mg/dL	
POTASIO (K)	57.7	25.0 - 420.0	mg/dL	
CLORO (CL)	194.4	100.0 - 250.0	mg/dL	

*[Handwritten signature]*  
 Celso Bermedez  
 08/09/2015 10:59:42 AM

HOSPITAL LOAYZA LABORATORIO SAN FERNANDO U.N.M.S.M.  
 AV. ALFONSO UGANTE S/N  
 LABORATORIO MEDICO A. YUEN Y G. RIOS  
 R.U.C. 2010213077



Tel. 719-9084 Fax. 433-8337  
 yuenh@terra.com.pe  
 AV. PARLO BERMUDEZ Nº 214 CPCC. 702 - JESUS MARIA  
 Tel. 433 - 8033

## Anexo 28

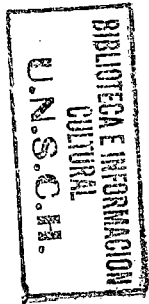
Reporte del dosaje de electrolitos (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>) del efecto diurético del extracto hidroalcohólico de 100 mg/Kg de peso de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en *Cavia porcellus* "cobayo".

**SERVICIO ACADÉMICO ASISTENCIAL - FACULTAD DE MEDICINA**  
**U.N.F.I. SAN MARCOS - SEDE: HOSPITAL LOAYZA**  
**LABORATORIO SAN FERNANDO**

PACIENTE : ORE DE LA PAZ, JOEL [1100 MG/KG - S TELEFONO : -- / EDAD : 24 AÑOS T. ORDEN : AEROLATORIO MEDICO : PROCEDENCIA : -	N° <b>ORDEN TRABAJO</b> A120150080913 Nº H21A A2E7 09/09/2015 11:00:38 AM
---	---

EXAMENES REALIZADOS	RESULTADOS	RANGO REFERENCIAL	UNIDAD	MÉTODO
<b>ELECTROLITOS EN ORINA A.L. AZAR:</b>				
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR</b>				
SODIO (NA)	12.4	40.0 - 220.0		mg/dl.
POTASIO (K)	140.3	25.0 - 120.0		mg/dl.
CLORO (CL)	141.8	110.0 - 250.0		mg/dl.

*[Handwritten Signature]*  
 Dr. Luis Guillermo Acosta Pineda  
 C.O.P. 121701E  
 19/09/2015




## Anexo 29

Reporte del dosaje de electrolitos (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>) del efecto diurético del extracto hidroalcohólico de 200 mg/Kg de peso de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en *Cavia porcellus* "cobayo".

Forma Impresión: 02/09/2015      Forma: 1/1  
**SERVICIO ACADÉMICO ASISTENCIAL - FACULTAD DE MEDICINA**  
**U.N.M. SAN MARCOS - SEDE: HOSPITAL LDAYZA**  
**LABORATORIO SAN FERNANDO**

PACIENTE : ORE DE LA PAZ, JOEL [200 MG/KG - 1 TELÉFONO : //      EDAD : 21 AÑOS T. ORDEN : AMBULATORIO PROFESIONISTA : PROCEDENCIA :	Nº <b>ORDEN TRABAJO</b> A120150050914 Nº HUIA: A158 05/04/2015 11:01:20 AM
--	--

EXAMENES REALIZADOS	RESULTADOS	RANGO REFERENCIAL	UNIDAD	MÉTODO
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR</b>				
sodio (Na)	11.6	400 - 1200		mg/l
potasio (K)	137.0	25.0 - 120.0		mg/l
cloruro (Cl)	182.1	110.0 - 350.0		mg/l

  
Dr. José Antonio Paz Pita  
 05/04/2015 11:01:20 AM  
 11/22/2015



## Anexo 30

Reporte del dosaje de electrolitos (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>) del efecto diurético del extracto hidroalcohólico de 200 mg/Kg de peso de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en *Cavia porcellus* "cobayo".

Fecha Emisión: 09/09/2015

**SERVICIO ACADÉMICO ASISTENCIAL - FACULTAD DE MEDICINA**  
**U.N.M. SAN MARCOS - SEDE: HOSPITAL LOAYZA**  
**LABORATORIO SAN FERNANDO**

PACIENTE : ORE DE LA PAZ, JOEL [1200 MG/KG - 3] TELEFONO : - / EDAD : 24 AÑOS T. ORDEN : AMBULATORIO MEDICO : - PROCEDENCIA : -	Nº <b>ORDEN TRABAJO</b> A120150080919 Nº HOJA: A273 09/09/2015 11:06:21 AM
---	--

EXAMENES REALIZADOS	RESULTADOS	RANGO REFERENCIAL	UNIDAD	METODO
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
SCSIO (NH)	59.3	49.0 - 250.0	mg/L	
POTASIO (K)	61.9	33.0 - 130.0	mg/L	
CLORO (Cl)	87.0	110.0 - 250.0	mg/L	

  
 Dr. Luis Guillermo Rodríguez  
 C.O.P. 4211618  
 Hospital Loayza

Fecha Emisión: 09/09/2015

**SERVICIO ACADÉMICO ASISTENCIAL - FACULTAD DE MEDICINA**  
**U.N.M. SAN MARCOS - SEDE: HOSPITAL LOAYZA**  
**LABORATORIO SAN FERNANDO**

PACIENTE : ORE DE LA PAZ, JOEL [1200 MG/KG - 2] TELEFONO : - / EDAD : 24 AÑOS T. ORDEN : AMBULATORIO MEDICO : - PROCEDENCIA : -	Nº <b>ORDEN TRABAJO</b> A120150080915 Nº HOJA: A269 09/09/2015 11:01:44 AM
---	--

EXAMENES REALIZADOS	RESULTADOS	RANGO REFERENCIAL	UNIDAD	METODO
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
SCSIO (NH)	44.8	49.0 - 250.0	mg/L	
POTASIO (K)	174.2	33.0 - 130.0	mg/L	
CLORO (Cl)	118.9	110.0 - 250.0	mg/L	

  
 Dr. Luis Guillermo Rodríguez  
 C.O.P. 4211618  
 Hospital Loayza

HOSPITAL LOAYZA LABORATORIO SAN FERNANDO U.N.M.S.M.  
 AV. ALFONSO UGARTE S/N  
 LABORATORIO MEDICO A. FUER Y G. RIOS  
 R.U.C. 20102112077



Tel. 719-9004 Fax. 433-8337  
 www.uenab2torra.com.pe  
 AV. PABLO BERMUDEZ Nº 214 OFIC. 701 - JESÚS MARÍ  
 TEL. 433 - 8235

HOSPITAL LOAYZA LABORATORIO SAN FERNANDO U.N.M.S.M.  
 AV. ALFONSO UGARTE S/N  
 LABORATORIO MEDICO A. FUER Y G. RIOS  
 R.U.C. 20102112077



Tel. 719-9004 Fax. 433-8337  
 www.uenab2torra.com.pe  
 AV. PABLO BERMUDEZ Nº 214 OFIC. 701 - JESÚS MARÍ  
 TEL. 433 - 8235

### Anexo 31

Reporte del dosaje de electrolitos (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>) del efecto diurético del extracto hidroalcohólico de 200 mg/Kg de peso de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en *Cavia porcellus* "cobayo".

Página Impresión: 09/09/2015      Página: 1 / 1

**SERVICIO ACADÉMICO ASISTENCIAL - FACULTAD DE MEDICINA**  
**U.N.M. SAN MARCOS - SEDE: HOSPITAL LOAYZA**  
**LABORATORIO SAN FERNANDO**

PACIENTE : ORE DE LA PAZ, JOEL [1200 MG/KG - 5]      N°  
 TELEFONO : -- /      EDAD : 24 AÑOS      **ORDEN TRABAJO**  
 T. ORDEN : AMBULATORIO      A120150080922  
 MEDICO :      #FICHA: A276  
 06/09/2015 11:08:04 AM

PROCEDENCIA : -

EXAMENES REALIZADOS	RESULTADOS	RANGO REFERENCIAL	UNIDAD	METODO
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
SODIO (NA)	194	40.0 - 220.0	mg/L	
POTASIO (K)	129.0	75.0 - 120.0	mg/L	
CLORO (CL)	107.3	110.0 - 250.0	mg/L	

*[Handwritten signature]*

Página Impresión: 09/09/2015      Página: 1 / 1

**SERVICIO ACADÉMICO ASISTENCIAL - FACULTAD DE MEDICINA**  
**U.N.M. SAN MARCOS - SEDE: HOSPITAL LOAYZA**  
**LABORATORIO SAN FERNANDO**

PACIENTE : ORE DE LA PAZ, JOEL [1200 MG/KG - 4]      N°  
 TELEFONO : -- /      EDAD : 24 AÑOS      **ORDEN TRABAJO**  
 T. ORDEN : AMBULATORIO      A120150080921  
 MEDICO :      #FICHA: A275  
 06/09/2015 11:07:27 AM

PROCEDENCIA : -

EXAMENES REALIZADOS	RESULTADOS	RANGO REFERENCIAL	UNIDAD	METODO
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
SODIO (NA)	15.3	40.0 - 220.0	mg/L	
POTASIO (K)	429.2	25.0 - 120.0	mg/L	
CLORO (CL)	109.0	110.0 - 250.0	mg/L	

*[Handwritten signature]*

HOSPITAL LOAYZA LABORATORIO SAN FERNANDO U.N.M.S.M.  
 AV. ALFONSO UGARTE S/M  
 LABORATORIO MEDICO A. YUEN Y G. FIGS  
 N.U.C. 20102213077

Tel. 719-9804 Fax. 433-8347  
 yuenlab@terra.com.pe  
 AV. PABLO BENMUEZ Nº 214 OFIC. 702 - JESUS MARIA  
 Tel. 433 - 8080

A1201500809

HOSPITAL LOAYZA LABORATORIO SAN FERNANDO U.N.M.S.M.  
 AV. ALFONSO UGARTE S/M  
 LABORATORIO MEDICO A. YUEN Y G. FIGS  
 N.U.C. 20102213077

Tel. 719-9804 Fax. 433-8347  
 yuenlab@terra.com.p  
 AV. PABLO BENMUEZ Nº 214 OFIC. 702 - JESUS MARIA  
 Tel. 433 - 8080





## Anexo 33

Reporte del dosaje de electrolitos (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>) del efecto diurético del extracto hidroalcohólico de 400 mg/Kg de peso de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en *Cavia porcellus* "cobayo".

Fecha Emisión: 08/09/2015

SERVICIO ACADÉMICO ASISTENCIAL - FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.M. SAN MARCOS - SEDE: HOSPITAL LOAYZA  
LABORATORIO SAN FERNANDO

PACIENTE : ORE DE LA PAZ, JOEL [1400 MG/KG - 4  
TELÉFONO : -- / -- EDAD : 24 AÑOS  
T. ORDEN : AMBULATORIO  
MÉDICO : --  
PROCEDENCIA : --

N°  
ORDEN TRABAJO  
A12015080927  
N° ORDEN: A281  
08/09/2015 11:11:34 AM

EXÁMENES REALIZADOS	RESULTADOS	RANGO REFERENCIAL	UNIDAD	METODO
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
ELCTROLITOS EN ORINA AL AZAR	111.5	40.0 - 220.0	mmol/L	
sodio (Na)	32.4	25.0 - 130.0	mmol/L	
potasio (K)	73.8	110.0 - 250.0	mmol/L	
cloro (Cl)				

SERVICIO ACADÉMICO ASISTENCIAL - FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.M. SAN MARCOS - SEDE: HOSPITAL LOAYZA  
LABORATORIO SAN FERNANDO

PACIENTE : ORE DE LA PAZ, JOEL [1400 MG/KG - 3  
TELÉFONO : -- / -- EDAD : 24 AÑOS  
T. ORDEN : AMBULATORIO  
MÉDICO : --  
PROCEDENCIA : --

N°  
ORDEN TRABAJO  
A12015080926  
N° ORDEN: A280  
08/09/2015 11:10:53 AM

EXÁMENES REALIZADOS	RESULTADOS	RANGO REFERENCIAL	UNIDAD	METODO
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
ELCTROLITOS EN ORINA AL AZAR	31.8	40.0 - 220.0	mmol/L	
sodio (Na)	61.7	25.0 - 130.0	mmol/L	
potasio (K)	75.3	110.0 - 250.0	mmol/L	
cloro (Cl)				

*[Firma]*  
Dr. Leon G. Ugarte S/N  
C. 214 OFIC. 702  
TEL. 433-8088

*[Firma]*  
Dr. Leon G. Ugarte S/N  
C. 214 OFIC. 702  
TEL. 433-8088

HOSPITAL LOAYZA LABORATORIO SAN FERNANDO U.N.M.S.M.  
AV. ALFONSO UGARTE S/N  
LABORATORIO MEDICO A. YUEN Y G. RIGOS  
R.U.C. 20482213077



Tel. 719-9084 Fax. 433-8147  
yuenlab@terra.com.pe  
AV. PABLO BERMUDEZ Nº 214 OFIC. 702 - 7EJUS NAMA  
TEL. 433-8088

HOSPITAL LOAYZA LABORATORIO SAN FERNANDO U.N.M.S.M.  
AV. ALFONSO UGARTE S/N  
LABORATORIO MEDICO A. YUEN Y G. RIGOS  
R.U.C. 20482213077



Tel. 719-9084 Fax. 433-8147  
yuenlab@terra.com.p  
AV. PABLO BERMUDEZ Nº 214 OFIC. 702 - 7EJUS NAMA  
TEL. 433-8088







### Anexo 36

Reporte del dosaje de electrolitos (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>) del efecto diurético del suero fisiológico 0,9% (Blanco).

Fecha Impresión: 09/09/2015  
**SERVICIO ACADÉMICO ASISTENCIAL - FACULTAD DE MEDICINA**  
**U.N.M. SAN MARCOS - SEDE: HOSPITAL LOAYZA**  
**LABORATORIO SAN FERNANDO**

PACIENTE : ORE DE LA PAZ, JOEL ( BLANCO 4)  
 TELEFONO : --/  
 T. ORDEN : AMBULATORIO  
 MEDICO : --  
 PROCEDENCIA : --

EDAD : 24 AÑOS  
 N° ORDEN TRABAJO  
 A12015008099  
 Nº HOJA : 255  
 08/09/2015 10:53:27 AM

EXAMENES REALIZADOS	RESULTADOS	RANGO REFERENCIAL	UNIDAD	METODO
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
sodio (NA)	38.0	40.0 - 220.0	meq/L	
potasio (K)	29.4	25.0 - 120.0	meq/L	
cloro (CL)	37.8	110.0 - 250.0	meq/L	

*[Firma]*  
 Dr. Luis Fernández Pérez  
 Director General de  
 Laboratorio

Fecha Impresión: 09/09/2015  
**SERVICIO ACADÉMICO ASISTENCIAL - FACULTAD DE MEDICINA**  
**U.N.M. SAN MARCOS - SEDE: HOSPITAL LOAYZA**  
**LABORATORIO SAN FERNANDO**

PACIENTE : ORE DE LA PAZ, JOEL (BLANCO 3)  
 TELEFONO : --/  
 T. ORDEN : AMBULATORIO  
 MEDICO : --  
 PROCEDENCIA : --

EDAD : 24 AÑOS  
 N° ORDEN TRABAJO  
 A12015008099  
 Nº HOJA : 254  
 09/09/2015 10:52:54 AM

EXAMENES REALIZADOS	RESULTADOS	RANGO REFERENCIAL	UNIDAD	METODO
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
sodio (NA)	28.9	40.0 - 220.0	meq/L	
potasio (K)	20.7	15.0 - 120.0	meq/L	
cloro (CL)	75.0	110.0 - 250.0	meq/L	

*[Firma]*  
 Dr. Luis Fernández Pérez  
 Director General de  
 Laboratorio



## Anexo 38

Reporte del dosaje de electrolitos: (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>) del efecto diurético de la furosemida (Estándar).

Fecha Impresión: 09/09/2015 Página: 1 / 1

SERVICIO ACADÉMICO ASISTENCIAL - FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.M. SAN MARCOS - SEDE: HOSPITAL LOAYZA  
LABORATORIO SAN FERNANDO

PACIENTE : ORE DE LA PAZ, JOEL (FUROSEMIDA 1) TELEFONO : --/ T. ORDEN : AMBULATORIO MEDICO : - PROCEDENCIA : -		Nº ORDEN TRABAJO A120150080902 Nº HOJA: 0237 09/09/2015 10:55:05 AM
--	--	---

EXAMENES REALIZADOS	RESULTADOS	RANGO REFERENCIAL	UNIDAD	METODO
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR				
SODIO (NA)	112.7	40.0 - 230.0	meq/L	
POTASIO (K)	39.2	25.0 - 129.0	meq/L	
CLORO (CL)	142.2	115.0 - 230.0	meq/L	

*[Handwritten Signature]*

HOSPITAL LOAYZA LABORATORIO SAN FERNANDO U.N.M.S.M. Tel.: 719-9084 Fax: 433-8347  
 AV. ALFONSO UGARTE S/N yuenlab@terra.com.pe  
 LABORATORIO MEDICO A. YLEN Y G. RICO AV. PAOLO BERMUDEZ Nº 214 OFIC. 202 - JESUS MARIA  
 R.U.C. 20121213677 Tel. 423 - 9285



Anexo 39

Reporte del dosaje de electrolitos (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>) del efecto diurético de la furosemida (Estándar).

SERVICIO ACADÉMICO ASISTENCIAL - FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.M. SAN MARCOS - SEDE: HOSPITAL LOAYZA  
LABORATORIO SAN FERNANDO

PACIENTE : ORE DE LA PAZ, JOEL (FUROSEMIDA 3)  
TELÉFONO : - / - EDAD : 24 AÑOS  
T. ORDEN : AMBULATORIO  
MÉDICO : -  
PROCEDENCIA : -  
N° ORDEN TRABAJO  
A120150080904  
N° MODA: A258  
08/09/2015 10:55:04 AM

EXAMENES REALIZADOS	RESULTADOS	RANGO REFERENCIAL	UNIDAD	MÉTODO
ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:				
ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR				
SOClO (NA)	19.0	40.0 - 220.0	meq/L	
POtASIO (K)	17.0	15.0 - 130.0	meq/L	
CLORO (CL)	74.4	110.0 - 250.0	meq/L	

HOSPITAL LOAYZA LABORATORIO SAN FERNANDO U.N.M.S.M. Tel. 719-9094 Fax. 433-8377  
AV. ALFONSO LICARTE S/N yucala@terra.com.pe  
LABORATORIO MEDICO A. YUEN Y G. RIGOS AV. PABLO BERNARDEZ N° 214 OFIC. 702 - JESUS MARIA Tel. 433 - 8085  
R.U.C. 20102213977 A120150080904

SERVICIO ACADÉMICO ASISTENCIAL - FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.M. SAN MARCOS - SEDE: HOSPITAL LOAYZA  
LABORATORIO SAN FERNANDO

PACIENTE : ORE DE LA PAZ, JOEL (FUROSEMIDA 2)  
TELÉFONO : - / - EDAD : 24 AÑOS  
T. ORDEN : AMBULATORIO  
MÉDICO : -  
PROCEDENCIA : -  
N° ORDEN TRABAJO  
A120150080903  
N° MODA: A258  
08/09/2015 10:55:09 AM

EXAMENES REALIZADOS	RESULTADOS	RANGO REFERENCIAL	UNIDAD	MÉTODO
ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:				
ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR				
SOClO (NA)	174.0	40.0 - 220.0	meq/L	
POtASIO (K)	47.7	25.0 - 120.0	meq/L	
CLORO (CL)	151.9	110.0 - 250.0	meq/L	

HOSPITAL LOAYZA LABORATORIO SAN FERNANDO U.N.M.S.M. Tel. 719-9094 Fax. 433-8374  
AV. ALFONSO LICARTE S/N yucala@terra.com.pe  
LABORATORIO MEDICO A. YUEN Y G. RIGOS AV. PABLO BERNARDEZ N° 214 OFIC. 702 - JESUS MARIA Tel. 433 - 8085  
R.U.C. 20102213977 A120150080903

## Anexo 40

Reporte del dosaje de electrolitos (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>) del efecto diurético de la furosemida (Estándar).

Forma Impresión: 08/09/2015

SERVICIO ACADÉMICO ASISTENCIAL - FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.M. SAN MARCOS - SEDE: HOSPITAL LOAYZA  
LABORATORIO SAN FERNANDO

PACIENTE : ORE DE LA PAZ, JOEL (FUROSEMIDA 5)  
TELÉFONO : -- / EDAD : 24 AÑOS  
T. ORDEN : AMBULATORIO  
MÉDICO : --  
PROCEDENCIA : --

Nº  
ORDEN TRABAJO  
A120150080907  
Nº HOLA A262  
08/09/2015 10:57:21 AM

EXÁMENES REALIZADOS	RESULTADOS	RANGO REFERENCIAL	UNIDAD	METODO
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
SODIO (NA)	101.3	40.0 - 220.0	meq/L	
POTASIO (K)	49.3	25.0 - 120.0	meq/L	
CLORO (CL)	131.8	110.0 - 250.0	meq/L	

*[Firma]*  
Dr. Luis Alfonso Ugarte S/H

HOSPITAL LOAYZA LABORATORIO SAN FERNANDO U.N.M.S.M.  
AV. ALFONSO UGARTE S/H  
LABORATORIO MEDICO A. YUEN Y G. PICO  
R.U.C. 20102115097



Tel. 719-9004 Fax. 433-8340  
yuenlab@terra.com.pe  
AV. FARLO BERRUÉZ Nº 214 OFIC. 702 - 25001 HOLA  
Tel. 433 - 8095

SERVICIO ACADÉMICO ASISTENCIAL - FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.M. SAN MARCOS - SEDE: HOSPITAL LOAYZA  
LABORATORIO SAN FERNANDO

PACIENTE : ORE DE LA PAZ, JOEL (FUROSEMIDA 4)  
TELÉFONO : -- / EDAD : 24 AÑOS  
T. ORDEN : AMBULATORIO  
MÉDICO : --  
PROCEDENCIA : --

Nº  
ORDEN TRABAJO  
A120150080906  
Nº HOLA A261  
08/09/2015 10:56:45 AM

EXÁMENES REALIZADOS	RESULTADOS	RANGO REFERENCIAL	UNIDAD	METODO
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
<b>ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:</b>				
SODIO (NA)	93.9	40.0 - 220.0	meq/L	
POTASIO (K)	57.6	25.0 - 120.0	meq/L	
CLORO (CL)	117.1	110.0 - 250.0	meq/L	

*[Firma]*  
Dr. Luis Alfonso Ugarte S/H

HOSPITAL LOAYZA LABORATORIO SAN FERNANDO U.N.M.S.M.  
AV. ALFONSO UGARTE S/H  
LABORATORIO MEDICO A. YUEN Y G. RIOS  
R.U.C. 20102115097



Tel. 719-9004 Fax. 433-8340  
yuenlab@terra.com.pe  
AV. FARLO BERRUÉZ Nº 214 OFIC. 702 - 25001 HOLA  
Tel. 433 - 8095

## Anexo 41

Reporte final de pesos obtenidos al finalizar el experimento.

BLANCO		
	PESO INICIAL	PESO FINAL
CUY 1	950	900
CUY 2	950	900
CUY 3	950	900
CUY4	950	900
CUY 5	950	900
PROMEDIO	950	900

FUROSEMIDA		
	PESO INICIAL	PESO FINAL
CUY 1	1000	850
CUY 2	1000	850
CUY 3	1000	850
CUY4	1000	850
CUY 5	950	800
PROMEDIO	990	840

CONCENTRACIÓN A 100 mg/Kg		
	PESO INICIAL	PESO FINAL
CUY 1	1000	950
CUY 2	1000	950
CUY 3	950	900
CUY4	950	900
CUY 5	950	900
PROMEDIO	970	920

CONCENTRACIÓN A 200 mg/Kg		
	PESO INICIAL	PESO FINAL
CUY 1	1000	900
CUY 2	1000	950
CUY 3	950	900
CUY4	950	900
CUY 5	1000	900
PROMEDIO	980	910

CONCENTRACIÓN A 400 mg/Kg		
	PESO INICIAL	PESO FINAL
CUY 1	1000	900
CUY 2	1000	900
CUY 3	1000	900
CUY4	1000	900
CUY 5	1000	900
PROMEDIO	1000	900

## ANEXO 42

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLE	MARCO TEÓRICO	METODOLOGÍA
<p>Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. &amp; Berth. "rosa verde" en <i>Cavia porcellus</i> "cobayo". Ayacucho – 2015.</p>	<p>¿Tendrá efecto diurético a diferentes concentraciones el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. &amp; Berth. "rosa verde" en comparación al estándar furosemida en cobayos?</p>	<p><b>OBJETIVO GENERAL:</b> Determinar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. &amp; Berth. "rosa verde".</p> <p><b>OBJETIVOS ESPECIFICOS:</b> -Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. &amp; Berth. "rosa verde" a través del tamizaje fitoquímico. -Determinar la concentración óptima diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. &amp; Berth. "rosa verde" -comparar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. &amp; Berth. "rosa verde". -realizar el dosaje de electrolitos en la orina de cobayos <i>Cavia porcellus</i>.</p>	<p>El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. &amp; Berth. "rosa verde" a diferentes concentraciones posee efecto diurético en comparación a la furosemida.</p>	<p><b>Variable independiente</b> Extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. &amp; Berth. "rosa verde"</p> <p><b>Indicador:</b> Concentraciones de 100, 200, 400 mg/kg de extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. &amp; Berth. "rosa verde"</p> <p><b>Variable dependiente</b> Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. &amp; Berth. "rosa verde"</p> <p><b>Indicador:</b> -Volumen de orina (mL). -Variación de peso corporal de cada unidad experimental (g). -Cantidad de electrolitos eliminados en la orina en cobayos Na, K, Cl (mEq/mL).</p>	<p>El presente trabajo de investigación se fundamenta en las siguientes bases teóricas:</p> <p>Antecedentes del estudio</p> <p>características de la familia CRASSULACEAS</p> <p>Definición de la diuresis.</p> <p>Clasificación de los diuréticos.</p> <p>Clasificación de la diuresis.</p> <p>Hemodinámica y fisiología de la diuresis.</p> <p>Tratamiento de la insuficiencia renal.</p> <p><b>Diuréticos.</b> Fármacos que actúan sobre los riñones aumentando el volumen urinario al reducir la reabsorción de sal y agua desde los túbulos.</p> <p><b>Furosemida.</b> Mecanismo de acción: actúan inhibiendo la reabsorción tubular del Na<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup>, en el segmento medular y cortical de la rama ascendente gruesa del asa de Henle.</p>	<p><b>Tipo de investigación: Básica experimental.</b></p> <p><b>Población:</b> Hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. &amp; Berth. "rosa verde".</p> <p><b>Muestra:</b> 800g de hojas de <i>Aeonium arboreum</i> (L). Webb. &amp; Berth. "rosa verde".</p> <p><b>Animales de experimentación:</b> 25 cobayos <i>Cavia porcellus</i> de 950 ± 50 g de peso.</p> <p><b>Determinación de efecto diurético.</b> Los animales se dejarán en ayunas 10 a 12 horas sin privarlas de agua. Se administrará VO 50 ml/Kg de NaCl 0,9%. Después de 20 min de la hidratación se pesará y administrará el producto en estudio. Se recolectará la orina cada 60 min durante cinco horas.</p> <p>Para determinar el efecto se procederá a pesar los animales inmediatamente después de haberse producido la diuresis y por diferencia de peso se calculará el volumen de orina eliminado, para poder comparar con el efecto producido con las sustancias diuréticas ya conocidas.</p> <p><b>Análisis estadístico</b> Para la evaluación comparativa de la acción diurética de la sustancia problema se realizará el análisis de varianza (ANOVA) seguido de la prueba de los rangos múltiples de Duncan y Dunnet, con el objetivo de determinar las medias que difieren (p&lt;0.05), para cuyo efecto se recurrirá al uso del programa SPSS versión 20.</p>



## Efecto diurético y dosaje de electrolitos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. “rosa verde” en *Cavia porcellus* “cobayo”. Ayacucho – 2015.

Joel J. Oré De La Paz<sup>1</sup>, Johnny Aldo Tinco Jayo<sup>2</sup>.  
Farmacia y Bioquímica: UNSCH

### RESUMEN

Las plantas medicinales utilizadas en la medicina tradicional como diuréticos son muy útiles para el tratamiento de la hipertensión arterial, para prevenir eventos cardiovasculares y en caso de edemas. El presente trabajo se realizó con el propósito de determinar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. “rosa verde”. El tipo de investigación fue experimental, desarrollado en el Laboratorio de Farmacología de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de mayo a octubre de 2015. La muestra fue colectada en el distrito de Chilca, provincia de Huancayo, departamento de Junín. Se preparó un extracto hidroalcohólico utilizando etanol al 80%, al extracto obtenido se le realizó el tamizaje fitoquímico para identificar los metabolitos secundarios. El efecto diurético se determinó utilizando el método de Naik *et al.*, en cobayos divididos en cinco grupos de cinco cada uno, el grupo I fue el control, el II recibió furosemida como fármaco de referencia y el III, IV y V grupo recibieron 100, 200 y 400 mg/Kg del extracto respectivamente. Se calculó el porcentaje de excreción volumétrica urinaria, la actividad diurética y los electrolitos Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup> por el método de ion selectivo (ISE); las diferencias entre los tratamientos se evaluaron mediante el análisis de varianza por las Pruebas de Duncan y Dunnett. Los metabolitos secundarios presentes fueron taninos, saponinas, fenoles, alcaloides y flavonoides. Los porcentajes de excreción volumétrica urinaria fueron 22,5%, 24,3% y 30,3% a las dosis de 100,200 y 400 mg/Kg respecto a la furosemida que fue 34,4%, para la actividad diurética fueron 67,2%; 72,0% y 88,7% a las dosis de 100,200 y 400 mg/Kg respectivamente ( $p < 0,05$ ); y respecto a los electrolitos también existió diferencias significativas ( $p < 0,05$ ). En conclusión queda demostrado que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. “rosa verde” tuvo una moderada actividad diurética.

**Palabras claves:** Diuresis, Insuficiencia cardíaca, presión arterial, hipercalcemias, diuréticos.

### ABSTRACT

Medicinal plants used in traditional medicine as diuretics are useful for the treatment of hypertension, to prevent cardiovascular events and in case of edema. This work was performed in order to determine the diuretic effect of alcoholic extract from the leaves of *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "Green Rose". The research was experimental, developed in the Laboratory of Pharmacology of the Faculty of Health Sciences of the National University of San Cristobal de Huamanga, during the months of May to October 2015. The sample was collected in the district of Chilca province of Huancayo, department of Junin. A hydroalcoholic extract using 80% ethanol, the extract obtained was performed to identify phytochemical screening secondary metabolites was prepared. The diuretic effect was determined using the method of Naik *et al.*, in guinea pigs divided into five groups of five each, group I was in control, the second received furosemide as a reference drug and III, IV and V group received 100, 200 and 400 mg / Kg of the extract respectively. The volumetric percentage of urinary excretion, diuretic activity and Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> and Cl<sup>-</sup> electrolyte ion selective method (ISE) was calculated; the differences between treatments were assessed by analysis of variance and Duncan Test Dunnett. Secondary metabolites were present tannins, saponins, phenols, alkaloids and flavonoids. The volumetric percentage of urinary excretion were 22.5%, 24.3% and 30.3% at doses of 100,200 and 400 mg / kg compared to furosemide was 34.4%, for diuretic activity were 67.2 %, 72.0% and 88.7% at doses of 100,200 and 400 mg / kg respectively ( $p < 0.05$ ); and with respect to electrolytes there was also significant ( $p < 0.05$ ). In conclusion it is demonstrated that the hydroalcoholic extract of leaves *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "Green Rose" had a moderate diuretic activity.

**Keywords:** urine output, heart failure, high blood pressure, hypercalcemia, diuretics.

## INTRODUCCIÓN

El ser humano desde su origen ha procurado su bienestar y una gran parte lo ha encontrado en la naturaleza. En los últimos años un 80% de la población mundial ha recurrido a las plantas medicinales para tratar diversas enfermedades o afecciones, porque son accesibles y más baratos que los productos farmacéuticos<sup>1</sup>.

Muchas de estas plantas utilizadas popularmente con fines medicinales, no cuentan con estudios farmacológicos que validen las actividades terapéuticas atribuidas a las mismas, por lo que es importante realizar dichos estudios para poder contribuir con la población que las utiliza, dando a conocer su potencial terapéutico para que puedan ser utilizadas de forma adecuada y segura. En la UNSCH, se han realizado muchos estudios de plantas con efecto diurético, sin embargo no existe al presente ningún estudio de *Aeonium arboreum* (L.) Webb. & Berth. En relación al efecto diurético por lo que se propuso realizar la presente investigación. Ciertos metabolitos secundarios ejercen la actividad diurética, con la mayor eliminación del volumen de orina, en el cual se acompaña la eliminación de electrolitos (Na, K, Cl)<sup>2</sup>.

Los diuréticos constituyen un grupo indispensable de medicamentos que se usan para ajustar el volumen, la composición, o ambos de los líquidos corporales en diversas situaciones clínicas. Son agentes que producen un incremento de la excreción urinaria de agua y de sodio, que actúan directamente a nivel renal. A pesar de los nuevos fármacos disponibles en la actualidad, el uso de los diuréticos todavía representa una excelente alternativa de tratamiento antihipertensivo para prevenir eventos cardiovasculares en diversos grupos de pacientes y constituyen una de las clases más valiosas de medicamentos a elegir como terapia inicial de la hipertensión arterial esencial. Los diuréticos son fármacos que estimulan la excreción renal de agua y electrolitos. su objetivo fundamental es conseguir un balance negativo de agua, sino a través del sodio (diuréticos natriuréticos) o de la osmolaridad (diuréticos osmóticos). De acuerdo con ello, la finalidad principal de los diuréticos se dirige al tratamiento de los edemas<sup>3</sup>.

### Objetivo General:

Evaluar el efecto diurético y dosaje de electrolitos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L.) Webb. & Berth. "rosa verde" en *Cavia porcellus* "cobayo".

### Objetivos específicos:

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L.) Webb. & Berth "rosa verde" a través del tamizaje fitoquímico.
- Determinar la mejor concentración diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L.) Webb. & Berth "rosa verde" a las dosis ensayadas.

- Comparar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L.) Webb. & Berth "rosa verde" con el estándar furosemida.
- Realizar el dosaje de electrolitos en la orina de cobayos *Cavia porcellus*.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Ubicación

El presente trabajo de investigación se realizó en el Laboratorio de Farmacología del Área de Farmacia de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga durante los meses de mayo a octubre de 2015.

### Población

Las hojas de *Aeonium arboreum* (L.) Webb. & Berth. "rosa verde" que crecen en la localidad de Chilca, provincia de Huancayo del departamento de Junín a 3271 msnm.

### Muestra

Se utilizó 800 gr. de las hojas de *Aeonium arboreum* (L.) Webb. & Berth. "rosa verde" que fueron recolectadas en el distrito de Chilca, provincia de Huancayo departamento de Junín. En horas de la mañana y transportadas en bolsas de papel para evitar su descomposición durante el mes de abril y mayo seleccionándose las hojas que presentan buenas condiciones procediendo a su secado durante siete días, previa limpieza de las mismas cuidando extenderlas para evitar su descomposición. Una parte de la planta con hojas y flor fue llevada al Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga para la identificación taxonómica.

**Animales de experimentación:** 25 Cobayos *Cavia porcellus* de la misma edad, sexo (machos) de 950 ± 50 g de peso, adquiridos del Instituto Nacional de Innovación Agraria (INIA).

**Diseño metodológico:** Básico-experimental.

**Procedimiento metodológico para la recolección de datos**

### Recolección de la muestra

La recolección, selección y secado de las muestras se realizaron de acuerdo a los procedimientos establecidos por Villar del Fresno, se seleccionó las hojas intactas, se lavaron con abundante agua y se distribuyó en una habitación ventilada, sobre papel periódico para su secado, aproximadamente por una semana a temperatura ambiente, siendo trasladado a los laboratorios del Área de Farmacia, para su posterior reducción de tamaño de partículas haciendo uso de un molino eléctrico hasta obtener un polvo fino.

### Obtención del extracto hidroalcohólico

El extracto hidroalcohólico de las hojas fueron preparados según la técnica de Miranda y Cuellar. Se seleccionó la muestra seca y se realizó la molienda en un molino eléctrico hasta obtener una pulverización uniformizada, teniendo cuidado del sobrecalentamiento del molino para evitar la descomposición de algunos constituyentes químicos.

Finalmente se procedió al pesado de la muestra obtenida.

A continuación se pesó 300 gr. de pulverizado para disolver en 800 ml alcohol al 96° más 200 ml de agua destilada en un total de 1000 ml (1 litro de solvente hidroalcohólico al 80%), y se dejó macerar por 7 días (removiendo constantemente), pasados estos se filtró y llevó al rotavapor para concentrar el extracto, finalmente se dividió en dos fracciones una para las pruebas de identificación de los principales grupos de metabolitos secundarios y la otra para la preparación de la solución madre del cual se obtuvo soluciones de diversas concentraciones.

#### Tamizaje fitoquímico

Se realizó las pruebas pertinentes directamente sobre el extracto de la planta con reacciones simples específicas de coloración y precipitación, según Miranda y Cuellar.

#### Fármaco de referencia

Dos tabletas de furosemida de 40mg, fabricado por Sanofi Aventis, N° de lote 253315.

#### Preparación de las concentraciones

Se realizó una solución madre utilizando como vehículo agua destilada, seguidamente se prepararon concentraciones de 100 mg/Kg, 200 mg/Kg y 400 mg/Kg.

#### Determinación del efecto diurético

##### Fundamento:

La metodología que se empleó para la determinación de la actividad diurética se basa en el método utilizado por Naik *et al.*

Consiste en hidratar con solución salina fisiológica al 0,9% a una dosis de 50 ml/Kg por vía oral, luego deshidratar con la administración de la furosemida y extracto hidroalcohólico a los animales en estudio.

#### Procedimiento:

- Se utilizó 25 cobayos *Cavia porcellus*, con un peso de  $950 \pm 50$  g de peso los cuales se dejó en ayunas 10 a 12 horas antes de realizar el experimento, sin privarlas de agua.
- Los cobayos fueron marcados, pesados y distribuidos aleatoriamente en cinco grupos de cinco animales cada grupo.
- Todos los animales fueron hidratados con solución salina fisiológica al 0,9% una dosis de 50 ml/Kg por vía oral mediante una sonda nasogástrica y se les colocó en la jaula de diuresis.
- Después de 20 minutos de la hidratación fueron pesados y se les administró el fármaco y extracto hidroalcohólico, a la dosis a evaluar. Luego se les colocó en la jaula de diuresis, recolectando a partir de ese momento la orina cada 60 minutos por un periodo de seis horas.

Para determinar el efecto se procedió a pesar a los animales inmediatamente después de haber concluido el experimento, y por diferencia de peso se calculó aproximadamente el volumen eliminado, asimismo se midió en una probeta el volumen de orina eliminado, para poder comparar el efecto producido.

El dosaje de electrolitos se realizó en el Laboratorio de Análisis Clínico del Hospital Nacional Arzobispo Loayza por el método de ion selectivo (ISE).

El método de ion selectivo (ISE) consiste en que son electrodos que se utilizan para medir la concentración de un determinado ion en un electrolito.

#### Diseño experimental

Se formó cinco grupos de cinco cobayos cada uno distribuido aleatoriamente los que fueron sometidos a los siguientes tratamientos:

Grupo I: Fueron tratados con solución de cloruro de sodio al 0,9% a una dosis de 50 ml/Kg, blanco.

Grupo II: Fueron tratados con furosemida a dosis de 20 mg/Kg de peso control.

Grupo III: Se les administró el extracto hidroalcohólico a dosis de 100 mg/Kg de peso.

Grupo IV: Se les administró el extracto hidroalcohólico a dosis de 200 mg/Kg de peso.

Grupo V: Se les administró el extracto hidroalcohólico a dosis de 400 mg/Kg de peso.

Con el volumen de orina colectada se calculó el porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU), utilizando la siguiente fórmula:

$$\% \text{EVU} = \frac{\text{VOLUMEN DE ORINA EXCRETADA}}{\text{VOLUMEN DEL LÍQUIDO ADMINISTRADO}} \times 100$$

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

$$\% \text{AD} = \frac{\text{VOLUMEN DE ORINA EXCRETADA}}{\text{VOLUMEN DE ORINA DEL DIURÉTICO STÁNDAR}} \times 100$$

#### Análisis de datos

Los datos obtenidos del volumen de orina fueron expresados como  $\pm$  media, desviación estándar de cada tratamiento, se calculó el porcentaje de la actividad diurética, donde se representarán en forma de figuras, barras de tendencia de error. Asimismo fueron sometidos al análisis de varianza (ANOVA) que permitió determinar si existe diferencia estadísticamente significativa. Las diferencias intergrupos se analizaron por las pruebas de Duncan y Dunnet, para el estudio se utilizó un nivel de significancia  $p < 0,05$ , el software estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences), versión 20.0 y Microsoft Office Excel 2010.

#### RESULTADOS

**Tabla 1.** Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L.) Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho-2015.

REACTIVO	METABOLITO SECUNDARIO	REACCIÓN	CARACTERÍSTICAS
Benedict	Azúcares reductores	++	Se observa precipitado rojo-naranja.
Ninhidrina	Aminoácidos	++	Se desarrolla una coloración azul-violácea.
Shinoda	Flavonoides	+++	Se desarrolla una coloración naranja.
Liebermann	Triterpenos y esteroides	++	Se desarrolla una coloración verde oscura.
Cloruro férrico	Taninos y fenoles	++	Se desarrolla una coloración verde intensa.
Mayer	Alcaloides	+++	Se observa precipitado.
Prueba de la espuma	Saponinas	++	Se desarrolla una considerable cantidad de espuma.
Kedde	Glucósidos cardiotónicos	+++	Se desarrolla una coloración violácea.
Dragendorff	Alcaloides	+++	Se observa precipitado.

(++++) Muy abundante cantidad, (+++) abundante cantidad, (++) regular cantidad, (+) poca cantidad.

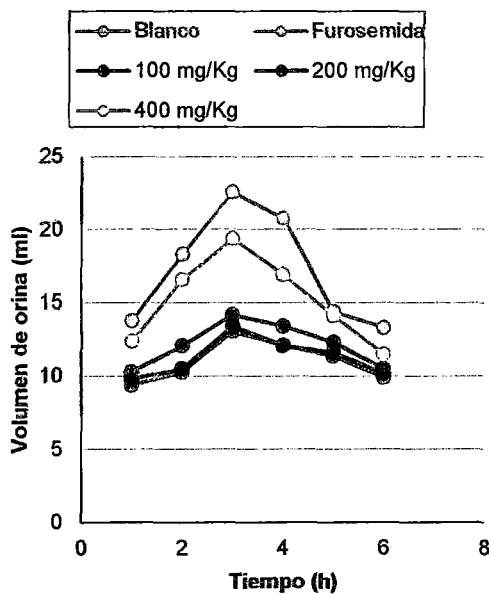


Figura 2. Variación del volumen de orina en función del tiempo por efecto de los tratamientos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.

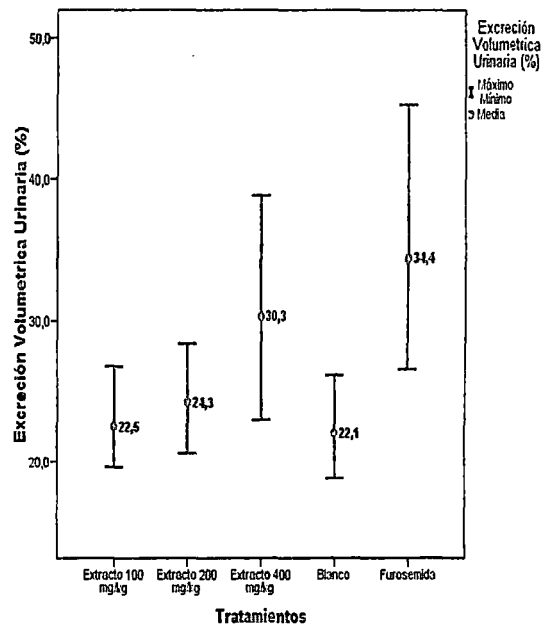


Figura 3. Porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU), según tratamientos por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.

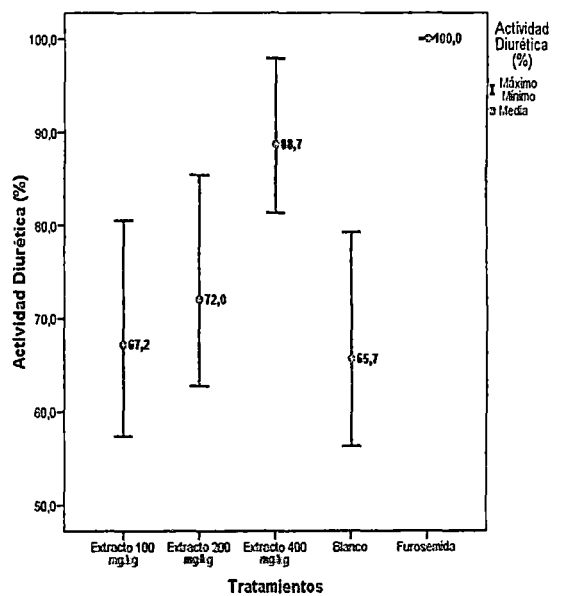


Figura 4. Porcentaje de la actividad diurética según tratamientos por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.

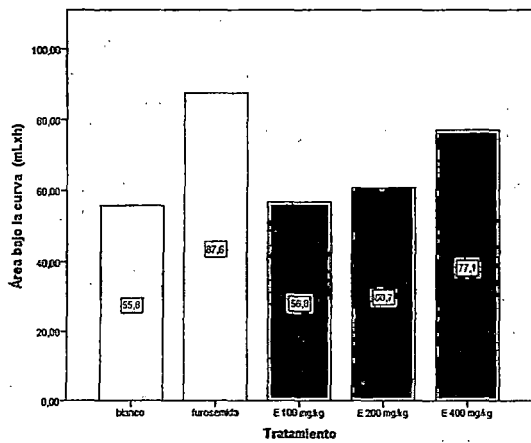


Figura 5. Área bajo la curva de la diuresis por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" Ayacucho – 2015.

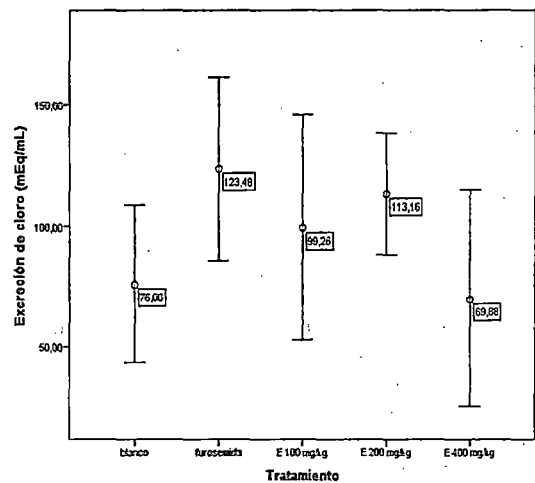


Figura 8. Concentración de cloro (mEq/mL) por efecto de los tratamientos.

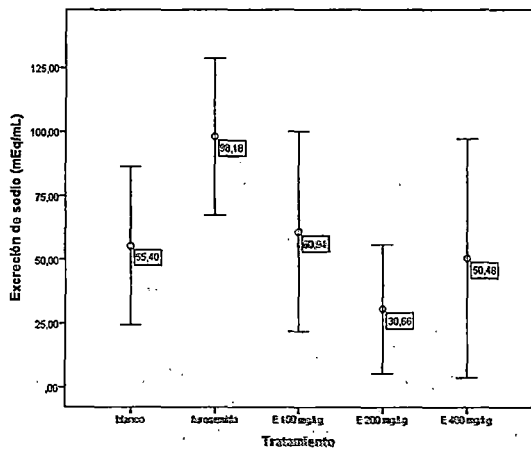


Figura 6. Concentración de sodio (mEq/mL) por efecto de los tratamientos.

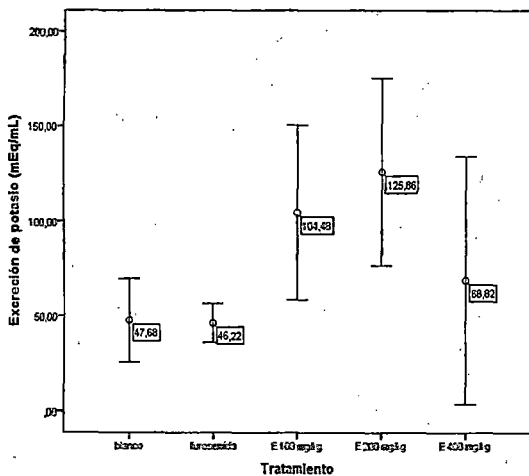


Figura 7. Concentración de potasio (mEq/mL) por efecto de los tratamientos.

### DISCUSIÓN

En la tabla N° 01, se reportaron los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico, la cual dio positivo a los ensayos realizados para: alcaloides, aminoácidos, azúcares reductores, saponinas, fenoles, taninos, flavonoides y cardiónicos. Todos los metabolitos analizados se encuentran en relativamente abundante cantidad debido a que el extracto hidroalcohólico, arrastra metabolitos secundarios mediana y fuertemente polares.<sup>5</sup>

En la figura N° 02, se observa la variación del volumen de orina en función del tiempo por efecto de los tratamientos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde", en el cual a medida que pasa el tiempo va aumentando la eliminación de orina y nos da un gráfico dosis respuesta, se aprecia que la furosemida provocó mayor volumen de orina, seguido del extracto de 400 mg/Kg, mientras que los extractos de 200 mg/Kg y 100 mg/Kg, tuvieron similar producción de orina respecto al blanco.

En la figura N° 03, se observa la excreción volumétrica urinaria (%EVU) según tratamientos por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde", donde a dosis de 400 mg/Kg se obtuvo 30,3 % de excreción volumétrica urinaria, mostrando que a esta dosis representa la concentración de mayor eficacia diurética, por ser un volumen de orina eliminado próximo al mostrado por la furosemida 34,4 %. A dosis de 200 mg/Kg y 100 mg/Kg de peso se obtuvieron volúmenes de orina eliminado cercano al del blanco; la cual muestra una baja actividad diurética. El análisis de varianza encontró diferencias estadísticas ( $p < 0,05$ ) entre los porcentajes de excreción volumétrica urinaria en los tratamientos. Y al realizar la prueba de Dunnett se encontró que los tratamientos tienen diferentes respuestas biológicas.<sup>8,9</sup>

En la figura N° 04, se muestra la actividad diurética (%AD), por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L.) Webb. & Berth. "rosa verde", observándose que en el extracto de 400 mg/Kg se obtuvo 88,7 % de actividad diurética, en el extracto de 200 mg/Kg 72 %, en el extracto de 100 mg/Kg 67,2 % y con la furosemida se obtuvo 100 % de actividad diurética; donde el extracto de 400 mg/Kg y la furosemida son ligeramente semejantes. Al realizar el análisis de varianza de la actividad diurética de los tratamientos, se demuestra que existen diferencias significativas entre los tratamientos ( $p < 0,05$ ); y por lo tanto se realizó el análisis de comparaciones de medias mediante la prueba de Dunnett se encontró que los tratamientos tienen diferentes respuestas biológicas donde el extracto de 400 mg/Kg tiene mejor efecto diurético.<sup>9</sup>

En la figura N° 05, se observa el área bajo la curva, el cual es un parámetro que nos indica de manera estadística y significativa los volúmenes de orina excretadas en función del tiempo, en el que se aprecia en cada área el volumen de orina excretada por tiempo, por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L.) Webb. & Berth. "rosa verde", donde se obtuvo los siguientes resultados 77,1 (mL x h), 60,7 (mL x h), 56,8 (mL x h), 87,6 (mL x h) y 55,8 (mL x h) para los tratamientos de 400 mg/Kg, 200 mg/Kg, 100 mg/Kg, furosemida y el blanco respectivamente.

Al efectuar el análisis del área bajo la curva, se halló que existen diferencias significativas, entre los tratamientos ( $p < 0,05$ ). El análisis de comparación de medias de Dunnett encontró que el extracto de 200 mg/Kg 100 mg/Kg tienen menor volumen promedio de orina, mientras que el extracto de 400 mg/Kg tienen mayor volumen promedio de orina el cual se aproxima al fármaco estándar. En un estudio realizado de validación en farmacología del efecto diurético en plantas por infusión acuosa, se reportó para la furosemida que ha eliminado un promedio de volumen de orina de 91,2 ml, el cual difiere 3,6 ml de promedio de volumen de orina del valor reportado.<sup>16</sup>

En la figura N° 06, se observa los valores de electrolito de sodio (Na) en mEq/mL por efecto diurético de los tratamientos. En el presente ensayo se encontró 98,18 mEq/mL de sodio excretado del grupo que recibió furosemida, 60,94 mEq/mL de sodio, excretado del grupo que recibió 100 mg/Kg y para el extracto de 400 mg/Kg 50,48 mEq/mL de sodio excretado; estos valores de electrolitos se aproximan a la furosemida.

Asimismo, según la literatura, es un natriurético, es decir su mecanismo diurético es eliminar el catión de sodio (Na). Según los investigadores que realizaron dosaje de sodio reportaron para la furosemida hasta 200 mEq/mL de sodio excretado, valor superior al nuestro, y en otros trabajos de investigación se encontró para la

furosemida valores hasta 198 mEq/mL de sodio, porque ambos utilizaron cobayos en su investigación, en otro estudio se reportó hasta 158 mEq/mL de sodio en la orina del grupo que recibió furosemida y en el grupo que recibió el extracto hidroalcohólico de "mashua" se encontró hasta 93 mEq/mL de sodio, que representó un aproximadamente el 60% del contenido de este electrolito; y en otra investigación se encontró para la furosemida 189,59 mEq/mL de sodio y para el extracto a la dosis de 100 mg/Kg de dicha planta se reportó 68,78 mEq/mL de sodio; estos dos últimos investigadores usaron ratas. La diuresis produce no solamente la eliminación de agua sino también de electrolitos como el sodio y el potasio, conjuntamente con el cloro, que es importante su cuantificación, un buen diurético es aquel que elimina la mayor cantidad de sodio y busca el ahorro de potasio.<sup>8,9,10</sup>

En la figura 7, se observa los valores de electrolito de potasio (K) en mEq/mL por efecto diurético de los tratamientos. Para la furosemida se encontró 46,22 mEq/mL de potasio excretado, mientras que para el extracto de 400 mg/Kg, 200 mg/Kg y 100 mg/Kg se obtuvo 68,82 mEq/mL, 125,86 mEq/mL, 104,48 mEq/mL de potasio excretados respectivamente, es decir tuvo un comportamiento superior al de la furosemida. Por lo tanto, diremos que no es un ahorrador de potasio. En un estudio realizado por Mayhua se reportó para la furosemida 75 mEq/mL de potasio en orina de ratas, y para el extracto hidroalcohólico la excreción de potasio reportó 70 mEq/mL por efecto del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Tropaeolum tuberosum* "mashua".<sup>10</sup>

En la figura 8, se observa los valores de electrolito de cloro (Cl) en mEq/mL por efecto diurético de los tratamientos. Para la furosemida se encontró 123,48 mEq/mL de cloro excretado, quien presentó mayor excreción con respecto a los extractos, para el extracto de 400 mg/Kg, 200 mg/Kg y 100 mg/Kg se obtuvo 69,88 mEq/mL, 113,16 mEq/mL, 99,26 mEq/mL de cloro excretados respectivamente. En las investigaciones realizadas por Pérez encontró para la furosemida 191,54 mEq/mL de cloro y el extracto que eliminó la mayor excreción de cloruro fue el de 100 mg/Kg de peso que obtuvo 181,36 mEq/mL.<sup>12</sup>

Se encontró correspondencia entre el volumen de orina y la concentración de sodio y potasio excretado con la furosemida debido a que es el natriurético más potente, los mecanismos de acción de un gran número de fármacos diuréticos es decrecer la reabsorción del ion sodio, esto produce el arrastre del equivalente osmótico del agua, asimismo la furosemida actúa a nivel del segmento grueso de la rama ascendente del asa de Henle bloqueando a la proteína cotransportadora de Na -K -2Cl e impidiendo el transporte de estos iones a través de la membrana, como consecuencia se produce una

eliminación de Na, K y Cl, al mismo tiempo de Ca, Mg y bicarbonato, alcanzando así con la furosemida a la tercera hora un volumen promedio de orina de 22,6 ml siendo el mejor diurético frente a los diferentes tratamientos, por su rápida absorción y buena biodisponibilidad.

se realizaron trabajos de actividad diurética en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga por Pérez, y Luna.<sup>12</sup> Quiénes reportaron en la diuresis con la furosemida valores de 16 ml y 19,2 ml de orina respectivamente, y son semejantes con el presente trabajo alcanzando una diuresis de 22,6 ml los cuales confirman que la furosemida es un diurético eficaz. Por ello, los diuréticos son agentes empleados para tratar la hipertensión, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, síndrome nefrótico y cirrosis, principalmente se usan en el tratamiento de los edemas, su efecto antihipertensivo ejerce a través del aumento de la excreción renal de sodio y agua, esto se traduce en una disminución del volumen plasmático y de la carga cardiaca, los más utilizados son las tiazidas. En la insuficiencia cardiaca se produce retención de sodio y agua. En el túbulo contorneado proximal se absorbe aproximadamente el 67% del agua filtrada, del Na, K, Cl y otros solutos; además de prácticamente toda la glucosa y los aminoácidos. La presencia de la bomba de Na-K-ATPasa en la membrana basolateral del túbulo proximal es fundamental para la reabsorción. En el asa de Henle, se absorbe el 25% del NaCl filtrado y los iones K, Cl y HCO<sub>3</sub>. La mayor parte de esta reabsorción se lleva a cabo en el segmento grueso ascendente, en el segmento delgado descendente se reabsorbe el 15% del agua filtrada, hecho que solamente tiene lugar en esta parte del asa de Henle puesto que el segmento ascendente es impermeable al agua. En túbulo contorneado distal reabsorbe aproximadamente el 7% de NaCl filtrado y una cantidad variable de agua (8%-17%). Comparando con los estudios realizados por Daud *et al.*, sobre la actividad diurética de extractos acuosos de *Polylepis australis* Bitter "queñoa", donde la furosemida produjo una eliminación de sodio (59,5 ± 5,2 mEq/mL), potasio (55,83 ± 4,75 mEq/mL) y cloro (87,29 ± 6,9 mEq/mL); a dosis 200 mg/Kg, eliminación de sodio (24,00 ± 1,5 mEq/mL), potasio (38,00 ± 2,00 mEq/mL) y cloro (54,00 ± 1,5 mEq/mL); a dosis de 400 mg/Kg eliminación de sodio (35,5 ± 2,3 mEq/mL), potasio (36,8 ± 1,8 mEq/mL) y cloro (86,00 ± 5,8 mEq/mL), y por Pérez, cuando validó un Método *in vivo* para evaluar la actividad diurética, la furosemida produjo una eliminación de sodio (98,27 ± 11,3 mEq/mL), potasio (39,43 ± 10,6 mEq/mL).<sup>6,9,10,12</sup>

Comparando el trabajo realizado del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en cobayos con otros trabajos realizados sobre efecto diurético en otros países se llegó a concluir que se usó como

fármaco estándar a la furosemida y donde se observa en los resultados reportados por ellos que es un diurético de alta eficacia donde ha eliminado la mayor cantidad de electrolitos en orina ya sea en cobayos o ratas albinas.<sup>30,31,32</sup>

Finalmente a condiciones experimentales el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde"; ha evidenciado tener moderado efecto diurético a las dosis de 400 mg/Kg de peso.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Daud T, Habib I, Sánchez R. Efecto diurético del extracto acuoso de *Polylepis australis* Bitter (queñoa) en ratas. Rev. Cubana de Plantas Medicinales [revista en internet] 2007. [acceso 25 de agosto del 2015];12(4). Disponible en: <http://www.scielo.sld.cu/pdf/pla/v12n4/pla07407.pdf>.
2. Isea F, Rodríguez R, Gil A, Sánchez C. Efecto diurético del extracto acuoso de pericarpio de melón (*Cucumis melo* L. variedad *reticulatus* Naud) en ratas. Rev. Cubana de Plantas Medicinales [revista en internet] 2008. [acceso 25 de agosto del 2015]; 13(2) Disponible en: [http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=s1028-47962008000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s1028-47962008000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
3. Arroyo A, Bonilla R, Tomás Ch, Huamán M. Actividad diurética del extracto hidroalcohólico de *Piper aduncum* matico en ratas.[revista en internet] 2011. [acceso 25 de agosto del 2015];14(1)62-67. Disponible en: <file:///C:/Documents%20and%20Settings/USUARIO/Mis%20documentos/Downloads/4599-15452-1-pb.pdf>.
4. Vanamala U, Elumalai A, Chinna M, Shaik A. An Update Review on Diuretic Plants. International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives [revista en internet].2012 [Acceso: 25 de agosto 2015]; 3(1):29-31. Disponible en: <http://www.ijpba.info/ijpba/index.php/ijpba/article/view/531> y An Updated Review on Diuretic Plants 2012 pdf.
5. Villar del Fresno M. Farmacognosia General. Editorial Síntesis. Madrid España,1999.
6. Murillo L, Dawson L. Beginning Spanish. 2ª Edición. Estados Unidos de América: Editorial John Wiley & Sons; 2010.
7. Fahey J. *Moringa oleifera*: A Review of the Medical Evidence for its Nutritional, Therapeutic, and Prophylactic properties, part 1. Trees for life Journal. [revista en internet].2005. [acceso 25 de Agosto del 2015]; 1(5). Disponible en: <http://www.tfljournal.org/article.php./20051201124931586>.
8. Coaquira B. Actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas y flores de *Calceolaria engleriana* Kranzlin Feddes

- Repert. "wawillay" en cobayos, [Tesis de pregrado]. Ayacucho. UNSCH; 2008.
9. Prado N. Evaluación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco" en cobayos [Tesis de pregrado]. Ayacucho. UNSCH; 2008.
  10. Mayhua H. Actividad diurética del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Tropaeolum tuberosum* "mashua" en ratas [Tesis de pregrado]. Ayacucho. UNSCH; 2008.
  11. Miranda M, Cuellar A. Manual de Prácticas de Laboratorio: Farmacognosia y Productos Naturales. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad La Habana. Cuba; 2000.
  12. Pérez T. Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* Lam. Pers. "kimsacuchu" en ratas [Tesis de pregrado]. Ayacucho. UNSCH; 2012
  13. Manrique J. Efecto diurético a diferentes concentraciones del extracto acuoso atomizado de *Taraxacum officinale* "diente de león". [Tesis de pregrado]. Ayacucho. UNSCH; 2005.
  14. Martínez S, Jiménez M, Del Rio S. Revista Cubana de Plantas Medicinales [revista en internet] 2012.[acceso 25 de agosto del 2015]; 17(1). Disponible en: <http://www.scielo.sld.cu/pdf/pla/v12n4/pla07407.pdf>.
  15. Arroyo J. Cisneros Hilario CB. Modelos experimentales de Investigación Farmacológica, Lima-Perú: Editorial Asdimor S.A.C; 2012.
  16. Vásquez C. Validación Farmacológica de la Actividad diurética de hojas de Flor de muerto *Tagetes erecta* L, hojas de santo domingo *Baccharis trinervis* Lam y hojas matasano *Casimiroa edulis* Llave. Et Lex. en infusión acuosa en ratas. [Tesis de pregrado]. Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala; 2008.
  17. Amaya O, Cueva E, Castañeda B, Ibañez Vásquez. Evaluación de la citotoxicidad en *Artemia salina* y la toxicidad aguda en ratones, del extracto metanólico de *Tropaeolum tuberosum* "mashua", V Congreso Mundial de Medicina Tradicional. 22-24 abril del 2005. [acceso 25 de agosto del 2015]; 5 (8). Disponible en: <http://www.medicina.usmp.edu>.
  18. Ministerio de Agricultura. Manual para Caracterización *in situ* de cultivos nativos, conceptos, procedimientos. Instituto Nacional de Investigación y Extensión Agraria-INIEA; Proyecto de conservación *in situ* de cultivos nativos y parientes silvestres.2006. [acceso 25 de agosto del 2015]; 1(2):4-9. Disponible en: <http://www.inia.gob.pe/transparencia/adicional/otros/RJ-00247-2011.pdf>.
  19. Cotillo P, Rojas L. Métodos Farmacológicos en la Investigación de los Productos Naturales. Lima: CONCYTEC; 1990.
  20. Riveros Z. Efecto antihipertensivo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK "amor seco", [Tesis de pregrado]. UNSCH. Ayacucho. 2013.
  21. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud, (2010). I Foro: Investigación y biocomercio en plantas medicinales y alimenticias de uso Tradicional en el Perú. 15 de octubre del 2008.
  22. Drugbank, [Sede Web] <http://www.drugbank.ca/> [actualizado el 20 de diciembre del 2014]; [acceso el 25 de agosto del 2015]. Disponible en: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00968>.
  23. Formulario Terapéutico Nacional. 11<sup>ava</sup> Edición. Conferencia Médica de la República de Argentina.2007-2011.
  24. Lassús C. Vademecum Farmacoterapéutico Biblioteca Nacional del Perú. 2005.
  25. Boffil M, Lorenzo G, Monteagudo E, Sueiro M, Martínez Y, Matos J, Loy S. Diuretic activity of five medicinal plants used popularly in Cuba. Pharmacology online [en internet] 2006. [acceso 25 de setiembre del 2015]. Disponible en: [http://www.unisa.it/download/1966\\_145\\_226226808\\_40.Boffil.pdf](http://www.unisa.it/download/1966_145_226226808_40.Boffil.pdf).
  26. Maghrani M, Zeggwagh A, Haloui M, Eddouks M. Acute diuretic effect of aqueous extract of Retama in normal rats. J Ethnopharmacol. [Revista en internet].2005;99:31-5.
  27. Apesteguía J. Efecto diurético del zumo de limón (*Citrus limón* L.) en ratas de experimentación. [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – Perú 2009.
  28. Soto R. Efecto antihipertensivo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" [Tesis de pregrado]. Ayacucho. UNSCH; 2015.
  29. Salazar A. Actividad diurética del extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. "capulí" en cobayos [Tesis de pregrado]. Ayacucho. UNSCH; 2012.
  30. Franco V. Evaluación de la actividad diurética de *Krameria lappacea* "ratanía" en cobayos [Tesis de pregrado]. Ayacucho. UNSCH; 2005.
  31. Martínez S, Brito S, García M, Maceira M, Pérez J. Efecto diurético de la tintura al 50% de *Varronia globosa* Jacq (yerba de la sangre) en ratas. Rev. Cubana de Plantas Medicinales [revista en internet] 2011. [acceso 25 de setiembre del 2015]; 16(2). Disponible en: <http://www.scielo.sld/v12n4/pla07507.pdf>.

