

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



**Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las
semillas de *Chenopodium quinoa* Willd “quinua” en
cobayos (*Cavia porcellus*), Ayacucho - 2019.**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICA

PRESENTADO POR:

Bach. PARIONA CCARHUAYPIÑA, Nery Yaneth

Ayacucho - Perú

2019

A Dios por ser mi guía, a mis padres Leonardo y Marta; y a mis hermanos por brindarme el apoyo incondicional para seguir día a día.

AGRADECIMIENTOS:

A mi *Alma Mater*, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, a la Facultad de Ciencias de la Salud y a la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, alma mater y crisol de nuestra profesión por acogerme en sus aulas, formándome y orientándome para llegar a ser un buen profesional.

A la plana docente de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica por compartirme sus sapiencias y experiencias.

A mi asesor Dr. Jhonny Aldo Tinco Jayo de profundos conocimientos en la Farmacología, por su apoyo y orientación brindado para el desarrollo del presente trabajo de investigación.

Agradezco con el mayor respeto y aprecio a todos mis familiares y amigos que contribuyeron en la evolución y concretización de mi formación profesional.

A los distinguidos miembros del jurado examinador y calificador.

ÍNDICE GENERAL

	Página
ÍNDICE DE TABLAS	ix
INDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes de estudio	3
2.2. <i>Chenopodium quinoa</i> Willd, “quinua”	7
2.3. Metabolitos secundarios	10
2.4. Fisiología renal	13
2.5. Diutéricos	16
III. MATERIALES Y MÉTODOS	21
3.1. Lugar de ejecución	21
3.2. Materiales	21
3.2.1. Población	21
3.2.2. Muestra vegetal	21
3.2.3. Animales de experimentación	21
3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos	21
3.3.1. Procedimiento para la recolección	21
3.3.2. Obtención de extracto hidroalcohólico	22
3.3.3. Ensayo fitoquímico	22
3.3.4. Preparación de las concentraciones	23
3.3.5. Determinación del efecto diurético	23
3.4. Diseño experimental	24
3.5. Análisis de datos	25
IV. RESULTADOS	27
V. DISCUSIÓN	35
VI. CONCLUSIONES	43
VII. RECOMENDACIONES	45
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
ANEXOS	55

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd “quinua”, Ayacucho 2019.	29

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Anatomía del grano de la quinua.	9
Figura 2. Estructura química de las saponinas.	11
Figura 3. Estructura química de 2-fenilbenzopirona, núcleo básico de los flavonoides del Ácido gálico.	12
Figura 4. Estructura química de ácido gálico	13
Figura 5. Estructura química de la furosemida.	18
Figura 6. Variación de volumen promedio de orina por efecto del extracto hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd “quinua” comparado con el estándar, Ayacucho 2019.	30
Figura 7. Porcentaje de la excreción volumétrica urinaria (% EVU) por efecto del extracto hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd. “quinua”, comparado con el estándar. Ayacucho 2019.	31
Figura 8. Porcentaje de actividad diurética (% AD) respecto a la furosemida según tratamientos por efecto del extracto hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd. “quinua”, Ayacucho 2019.	32
Figura 9. Niveles de concentración de Na ⁺ y K ⁺ (mEq/L) en orina de cobayos, por efecto del extracto hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd. “quinua” y furosemida, Ayacucho 2019.	33

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 01. Constancia de la clasificación taxonómica de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd “quinua”, Ayacucho 2019.	57
Anexo 02. Flujograma para la obtención del extracto hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd “quinua”, Ayacucho 2019.	58
Anexo 03. Flujograma del Screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd “quinua”, Ayacucho 2019.	59
Anexo 04. Equipo de extracción dinámico - extracción hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd “quinua”, Ayacucho 2019.	60
Anexo 05. Extracto concentrado de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd “quinua”, Ayacucho 2019.	61
Anexo 06. Screening fitoquímico: ensayos del extracto hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd “quinua”, Ayacucho 2019.	62
Anexo 07. Preparación de las soluciones furosemida y el extracto hidroalcohólico al 5 %, Ayacucho 2019.	63
Anexo 08. Administración oral del extracto hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd “quinua”, Ayacucho 2019.	64
Anexo 09. Medición de los volúmenes de orina excretados, después de haber administrado las dosis correspondientes a cada animal de experimento, Ayacucho 2019.	65
Anexo 10. Volumen promedio de orina obtenidos de los cobayos sometidos a tratamiento con el extracto hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd “quinua”, Ayacucho 2019.	66
Anexo 11. Resultados de la cuantificación de Na ⁺ y K ⁺ en las muestras de orina recolectada en el tratamiento por extracto a una concentración de 400 mg/kg de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd “quinua”, en el Hospital Loayza, Ayacucho 2019.	67

Anexo 12.	Concentraciones promedio de Na ⁺ y K ⁺ (mEq/L) y razón de Na ⁺ /K ⁺ cuantificados en la orina, Ayacucho 2019.	68
Anexo 13.	Análisis de varianza (ANOVA) del porcentaje de excreción volumétrica urinaria (% EVU) producido por el extracto hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd “quinua”, Ayacucho 2019.	69
Anexo 14.	Comparación de medias mediante la prueba de Tukey del porcentaje de excreción volumétrica (% EVU), Ayacucho 2019.	70
Anexo 15.	Análisis de varianza (ANOVA) porcentaje de la actividad diurética (% AD) con respecto a la furosemida, Ayacucho 2019.	71
Anexo 16.	Comparación de medias mediante la prueba de Tukey del porcentaje de actividad diurética (% AD) con respecto a la furosemida, Ayacucho 2019.	72
Anexo 17.	Análisis de varianza (ANOVA) de los niveles de sodio y potasio por efecto de los tratamientos, Ayacucho 2019.	73
Anexo 18.	Matriz de consistencia del Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd, “quinua” en cobayos <i>Cavia porcellus</i> . Ayacucho 2019.	74

RESUMEN

Las plantas diuréticas son muy útiles para el tratamiento de la hipertensión, problemas del tracto urinario. El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo evaluar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd, "quinua" en cobayos (*Cavia porcellus*). El tipo de investigación fue experimental, el cual se realizó en los laboratorios de farmacología y farmacognosia de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de enero a junio del 2019. La muestra fue recolectada en el distrito de Huamanguilla, Huanta - Ayacucho. Los metabolitos secundarios se identificaron según Miranda y Cuéllar. El efecto diurético se determinó por el método *Naik et al*, en la que se empleó 25 cobayos divididos en grupos, el grupo I fue el control, II recibió furosemida como fármaco de referencia y III, IV, V grupo recibieron dosis de 100, 200, y 400 mg/Kg del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd. "quinua" respectivamente. Luego de administrada las dosis se evaluó la diuresis por un periodo de cuatro horas midiendo el volumen de orina excretado cada media hora. Los metabolitos secundarios presentes fueron saponinas, flavonoides, compuestos fenólicos, alcaloides y triterpenos y/o esteroides. Se observó que el IV, y V grupos tratados incrementaron el volumen de orina en relación con el grupo control blanco. La actividad diurética se expresó en % de excreción volumétrica urinaria (% EVU) de extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd. "quinua" de 100, 200 y 400 mg/kg fueron 24,4 %; 53,53 %; 29,53 % comparando con la furosemida que fue 68,07 % respectivamente, siendo diurético estadísticamente significativo entre los tratamientos ($p < 0,05$). Los niveles de Na^+ y K^+ cuantificados en la orina a dosis de 100, 200 y 400 mg/kg fueron (55,14; 44,26; 50,36 mEq/L de sodio respectivamente y 40,6; 49,06; 84,0 mEq/L de potasio respectivamente) y para furosemida fue (75,52 mEq/L de sodio y 24,66 mEq/L de potasio) de esta manera se demostró el efecto natriurético producido por el extracto. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd "quinua" tiene efecto diurético.

Palabras clave: *Chenopodium quinoa* Willd, extracto hidroalcohólico, efecto diurético.

I. INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, la medicina tradicional continúa constituyendo un eje esencial de la prestación de servicios de salud, principalmente en países en desarrollo, o bien su complemento, en países donde predomina el uso de la medicina convencional. El hombre ha venido usando las plantas medicinales desde la Prehistoria, apareciendo en pinturas rupestres y en los primeros escritos. A la cultura egipcia se le atribuyen las primeras prescripciones médicas basadas en plantas medicinales, así como la creación de los jardines reales. Otras grandes culturas han tenido importantes aportes en la salud. En algunos países, como es el caso de Perú, la medicina tradicional se ha articulado a la medicina complementaria (MC), definida como un amplio conjunto de prácticas de atención de salud que no forman parte de la tradición ni de la medicina convencional de un país dado ni están totalmente integradas en el sistema de salud predominante¹.

En la actualidad, las plantas medicinales como proveedores de muchos principios activos que tiene efectos farmacológicos, han despertado un gran interés mundial por los diversos efectos terapéuticos que presentan. En la UNSCH, se han llevado a cabo muchas investigaciones de plantas con efectos diuréticos, sin embargo, no existe hasta el presente ningún estudio de *Chenopodium quinoa* Willd “quinua”, en relación al efecto diurético por lo que se tuvo el interés de 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⁺ y Cl⁻).

Concepción y Murillo², indican que en 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.

Gallegos M², indica que 59,4 % de la población rural utiliza las plantas medicinales como principal alternativa para el cuidado de su salud, el 38,7 % acuden a la

atención médica en caso de complicaciones mayores y apenas 0,86% recibe atención de los curanderos.

La acción diurética en las plantas medicinales puede ser causada por principios activos de naturaleza química muy variada. Frecuentemente, la presencia de varios de estos principios activos en la misma planta son los responsables de su acción diurética, aunque no está claro el grado de contribución de cada uno de ellos a la actividad diurética total. Los principales principios activos que pueden intervenir en la acción diurética son: aceites esenciales, flavonoides, saponósidos, bases xantínicas y sales de potasio³.

El *Chenopodium quinoa* Willd “quinua”, es aprovechado por sus propiedades, plaguicida, biosida, antiulceroso, antioxidante, antiespasmódica, diurético y cicatrizante; basado en estos antecedentes se decide ejecutar el presente trabajo, con el fin de contribuir en la búsqueda de nuevas moléculas con actividad diurética y superar la fase empírica de su uso, para lo cual se plantearon los siguientes objetivos:

Objetivo general:

- Evaluar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd, “quinua” en cobayos (*Cavia porcellus*), Ayacucho 2019.

Objetivos específicos:

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd, “quinua”.
- Determinar la concentración con mayor efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd, “quinua”.
- Comparar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd, “quinua” con la estándar furosemida.
- Realizar el dosaje de electrolitos de Na⁺ y K⁺ excretados en la orina de los cobayos sometidos al experimento.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Las plantas son laboratorios naturales donde se biosintetizan una gran cantidad de sustancias químicas, de hecho, se les considera como la fuente de compuestos químicos más importante que existe. Un gran porcentaje de los principios activos están comprendidos dentro de los llamados metabolitos secundarios, que son compuestos químicos de estructuras relativamente complejas y de distribución restringida. Entre estos metabolitos son comunes aquellos con funciones defensivas contra insectos, bacterias, hongos, como son los alcaloides, aminoácidos no proteicos, esteroides, fenoles, flavonoides, cumarinas, quinonas, taninos y triterpenoides. Se ha demostrado que existe gran variación en cuanto a la concentración de estos en la planta, no hay un patrón de máxima producción ni órganos especiales de almacenaje de metabolitos secundarios, sin embargo, lo común es que las mayores concentraciones de estos tipos de compuestos se encuentren en hojas, flores y semillas⁴.

En la región andina de América Latina, particularmente entre los pueblos indígenas que han cultivado y desarrollado variedades de quinua adaptadas a la amplia gama de contrastantes condiciones ecosistémicas imperantes en los Andes. Las aplicaciones de la quinua en la medicina tradicional son conocidas desde tiempos remotos. En comunidades del altiplano y los valles se menciona que los curanderos Kallawayas (en Aymara significa portadores de yerbas medicinales) hacen múltiples usos de la quinua para fines curativos e inclusive mágicos, utilizando por ejemplo el grano, los tallos, y las hojas para este fin. Los modos de preparación y de aplicación varían para el uso interno como externo⁵.

Chenopodium quinoa Willd “quinua”, presenta propiedades medicinales: debido a su contenido de fitoestrogenos, sustancia que contribuye a la absorción del calcio en el organismo, la quinua puede prevenir el cáncer de mamas, la osteoporosis y otras enfermedades crónicas femeninas originadas por la falta de estrógeno

durante la menopausia. Sus propiedades medicinales eran así mismo muy apreciadas por los antiguos pobladores andinos en el tratamiento de diversas dolencias y afecciones hepáticas⁶.

No se encuentran en la literatura estudios ni reportes científicos sobre el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd, “quinua”, pero existen otros estudios químicos y farmacológicos de dicha especie tales como: Actividad cicatrizante y actividad antiespasmódica, ambos trabajos de investigación realizados en la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga.

Bonifaz⁷, llevo a cabo un trabajo de investigación titulado “Determinación de la actividad insecticida de la saponina de “quinua” (*Chenopodium quinoa*) hidrolizada y no hidrolizada sobre *Drosophila melanogaster*”, con el objetivo de obtener saponinas hidrolizadas y no hidrolizadas para comparar su actividad insecticida o de actividad como inhibidor de la alimentación, esta actividad se demostró incorporando las saponinas hidrolizadas y no hidrolizadas a las concentraciones de 0,1 %, 0,5 % en la dieta básica de *Drosophila melanogaster*. La actividad insecticida de las saponinas hidrolizadas y no hidrolizadas sobre *Drosophila melanogaster* analizados a los 25 días se logró establecer que la saponina hidrolizada a una concentración de 0,5 presenta una mayor actividad insecticida, del 91 %, en comparación con el extracto de saponinas no hidrolizadas a las mismas concentraciones que presenta una mortalidad del 43 %, siendo las saponinas hidrolizadas más efectivas que las no hidrolizadas. También se logró determinar el análisis físico químico del agua de lavado de la quinua determinándose: 373 % cenizas, 9720 mg/L de sólidos totales y nitrógeno total (nitratos) 10 mg/L. Del tamizaje fotoquímico se logró determinar la presencia de ácidos grasos, tripterpenoides, esteroides, saponinas y azúcares.

Russo *et al*⁸, evaluaron el efecto biológico de los metabolitos secundarios polares y no polares de la parte aérea (hojas e inflorescencias) de *Chenopodium album* L. (quinua blanca) en la alimentación de *Oryzaephilus surinamensis* L. (Coleoptera: Silvanidae) se desarrolló un ensayo donde material vegetal previamente secado y triturado se sometió a extracción continua primero con éter de petróleo y luego con metanol, finalmente se realizó una extracción con agua en “batch” del material remanente dando origen a los correspondientes extractos. Se impregnaron 2 g de dieta base con solución de los extractos etéreo, metanólico y acuoso, en una concentración de 66 mg/mL. En los tratamientos control se utilizó éter de petróleo

metanol y agua, respectivamente. Se realizaron seis tratamientos en un diseño completamente aleatorizado, con cuatro repeticiones, analizándose el comportamiento y evolución de los insectos y el ciclo biológico de las larvas resultantes de los mismos. Cada siete días se determinó el número de individuos adultos y larvas vivas. Todos los datos fueron evaluados por ANOVA y las diferencias entre medias fueron verificadas por el test de Tukey ($p < 0,05$). Los resultados demostraron que el extracto acuoso de *Chenopodium album* demostró ser el más efectivo con menor porcentaje de supervivencia de individuos adultos y particularmente de larvas con respecto a los demás tratamientos.

Rodríguez, estudio de la actividad antioxidante y surfactante de un extracto de episperma del grano de *Chenopodium quinoa* Willd en la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, quién preparo un extracto de episperma en etanol al 30 % para estudiar sus propiedades antioxidantes, utilizando para ello, microsomas hepáticos de rata, membranas biológicas susceptibles de sufrir cambios conformacionales por acción de detergente y oxidación de los lípidos y los tioles microsémicos, los resultados sugieren que el extracto estudiado no solo es surfactante, sino además, posee propiedades antioxidantes⁹.

Annas¹⁰, en un estudio de investigación, Evaluación preclínica de la actividad diurética y antioxidante de extractos de *Dichrostachys cinerea* (L.) Wight & Arn. Donde preparó extractos acuosos, de hojas y corteza a concentraciones de 200, 400 y 800 mg/kg de peso, y demuestra que la mayor actividad diurética fue a la dosis de 800 mg/kg de peso con una actividad diurética de (0,62) en relación al diurético de referencia (furosemida).

Ñahui¹¹, en un estudio de investigación, Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd "quinua" en ratones albinos "Mus musculus", realizado en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Para la determinación de la actividad cicatrizante se utilizó el test de cicatrización propuesta por Howes, se utilizaron 25 ratones albinos machos "Mus musculus", de 25 g a 30 g de peso que fueron distribuidas en grupos al azar, a los cuales se les administraron tópicamente el extracto hidroalcohólico de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg, se utilizó como blanco (agua destilada) y un estándar (Dermaclín Plus), donde obtuvo los porcentajes de actividad cicatrizante que fueron los siguientes: 100 mg/kg con 28,60 %, 200 mg/kg con 62,43 %, 400 mg/kg con 95,44 % y el Dermaclín Plus con 30,40 %. La mayor actividad cicatrizante del

extracto se presentó a una concentración de 400 mg/kg con 95,44 % de actividad cicatrizante. Los datos se analizaron mediante el análisis de varianza y la prueba de Tukey. Donde Concluye que el extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd "quinua" presenta los siguientes metabolitos secundarios (flavonoides, taninos, saponinas, alcaloides, triterpenos y catequinas).

Quispe¹², en un trabajo de investigación denominado, Actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* Willd "quinua", de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Para demostrar la actividad antiespasmódica empleó el método Magnus, para lo cual utilizó acetil colina 5×10^{-4} M como espasmogeno, N-Butil bromuro de hioscina como fármaco de referencia y los extractos hidroalcohólicos a las concentraciones de 0,1 mg/mL; 0,25 mg/mL; 0,5 mg/mL, donde dio a conocer que las alturas de las contracciones alcanzadas fueron, 10,14 mm con N-butil Bromuro y las concentraciones de 0,1 mg/mL; 0,25 mg/mL; 0,5 mg/mL; presentan alturas de 13,26 mm; 12,62 mm; 10,72 mm respectivamente de la tratada con acetilcolina que alcanzó una altura de 15,6 en la cual concluye que el extracto de 0,5 mg/mL y N-Butil bromuro de hiosina inhiben las contracciones y se asemejan estadísticamente.

Vilcapoma¹³, en un trabajo de tesis, evaluación de la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" y niveles de sodio y potasio en la orina, donde mencionó que las concentraciones de 200, 400 y 800 mg/kg comparados con la furosemida e hidroclorotiazida, la dosis que resultó con mayor actividad diurética fue a 200 mg/kg con una actividad diurética alta (promedio 0,88) con relación a la furosemida, también alta (promedio 1,18) en comparación con la hidroclorotiazida y además al cuantificar los niveles de Na^+ y K^+ excretados en la orina de los cobayos sometidos al experimento se pudo observar que esta planta posee un efecto natriurético.

Salazar¹⁴, en su trabajo de tesis, Evaluación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L "capulí" en cobayos, demostró que la mayor actividad diurética es notoria a dosis de 100 y 200 mg/kg con un 75,45 y 58,01 % de excreción volumétrica urinaria respectivamente.

Ramos¹⁵, al evaluar la actividad diurética del extracto acuoso de las hojas de *Buddleja americana* L. "lengua de perro", llegó a concluir que las concentraciones con mayor actividad diurética fueron a 200 y 400 mg/kg con una eficacia de 22,0

y 104,4 % respectivamente, en relación a la furosemida que tiene una eficacia de 163,7 % en cobayos.

Carbajal¹⁶, al evaluar Actividad diurética del extracto etanólico del fruto de *Passiflora mollissima* (HBK) Bailey “tumbo” en *Cavia porcellus* “cobayos”. En la cual se utilizando el método de Naik *et al*, y se empleó 25 cobayos machos distribuidos al azar en cinco grupos de cinco animales cada grupo. Al primero se administró solución salina 50 mL/kg, al segundo furosemida 20 mg/kg, al tercero, cuarto y quinto, 100, 200 y 400 mg/kg de muestra respectivamente. Los metabolitos secundarios identificados fueron: flavonoides, alcaloides, fenoles, taninos y glicòsidos. Demostró que a dosis 200 mg/kg del extracto en estudio presenta mayor actividad diurética.

Cayampi¹⁷, en su trabajo de investigación titulado, Actividad diurética y dosaje de electrolitos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&.P. “chinchilcoma”. En la que los metabolitos secundarios se determinaron según Miranda Cuellar, la actividad diurética se determinó utilizando el método de Naik *et al*. Los animales fueron distribuidos en seis grupos de cinco al I grupo se administró solución salina al 0,9 %, al II grupo Furosemida, al III grupo Espironolactona, IV, V y VI grupo administró 100, 200, 400 mg/kg extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* R.&.P “chinchilcoma” respectivamente. Los metabolitos secundarios identificados fueron: taninos, fenoles, lactonas, aminos libres, flavonoides, saponinas. Mayor % de actividad diurética fue 46,6 % a 400 mg/kg, extracto en estudio comparado con la furosemida.

2.2. *Chenopodium quinoa* Willd, “quinua”

2.2.1. Clasificación taxonómica

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	CARYOPHYLLIDAE
ORDEN	:	CARYOPHYLLALES
FAMILIA	:	CHENOPODIACEAE
GÉNERO	:	<i>Chenopodium</i>
ESPECIE	:	<i>Chenopodium quinoa</i> Willd
NOMBRE VULGAR	:	“quinua”

Fuente: Certificado emitido por el *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de san Cristóbal de Huamanga (Anexo 1).

2.2.2. Descripción botánica

La “quinua” es una planta alimenticia de desarrollo anual, dicotiledónea que usualmente alcanza una altura de 1 a 3 m según los ecotipos, las razas y el medio ecológico donde se cultiven^{5,7}.

La raíz. Es fasciculada, llegando a tener una profundidad de 0,50 a 2,80 m según el ecotipo, la profundidad del suelo y la altura de la planta⁷.

El tallo. Es de sección circular cerca de la raíz, transformándose en angular a la altura donde nacen las ramas y hojas. La corteza del tallo está endurecida, mientras la médula es suave cuando las plantas son tiernas, y seca con textura esponjosa cuando maduran. Según el desarrollo de la ramificación se pueden encontrar plantas con un solo tallo principal y ramas laterales muy cortas en los ecotipos del altiplano, o plantas con todas las ramas de igual tamaño en los ecotipos de valle, dándose todos los tipos intermedios. Este desarrollo de la arquitectura de la planta puede modificarse parcialmente, según la densidad de siembra que tenga el cultivo⁷.

Las hojas. Son de carácter polimorfo en una sola planta; las hojas basales son romboides, mientras las hojas superiores, generalmente alrededor de la inflorescencia, son lanceoladas. La lámina de las hojas tiernas está cubierta de una pubescencia granulosa vesiculosa en el envés y algunas veces en el haz. Esta cobertura varía del blanco al color rojo-púrpura⁷.

Flores. En una misma inflorescencia pueden presentar flores hermafroditas (perfectas), femeninas y androésteriles (imperfectas). Generalmente se encuentra 50 glomérulos en una planta y cada glomérulo está conformado por 18 a 20 granos aproximadamente. Las flores son pequeñas de 1 a 2 mm de diámetro como en todas las Quenopodiáceas, son flores incompletas porque carecen de pétalos. Hay un grupo intermedio como la blanca de Juli, originaria de Puno, en el cual el grado de cruzamiento depende del porcentaje de flores pistiladas. Son pequeñas y carecen de pétalos, generalmente son bisexuales y se autofertilizan¹⁸.

Fruto. Es un aquenio, que se deriva de un ovario supero unilocular y de simetría dorsiventral, tiene forma cilíndrico- lenticular, levemente ensanchado hacia el centro, en la zona ventral del aquenio se observa una cicatriz que es la inserción del fruto en el receptáculo floral, está constituido por el perigonio que envuelve a la semilla por completo y contiene una sola semilla, de coloración variable, con un diámetro de 1,5 a 4 mm, la cual se desprende con facilidad a la madurez y en algunos casos puede permanecer adherido al grano incluso después de la trilla

dificultando la selección, el contenido de humedad del fruto a la cosecha es de 14,5 %¹⁹.

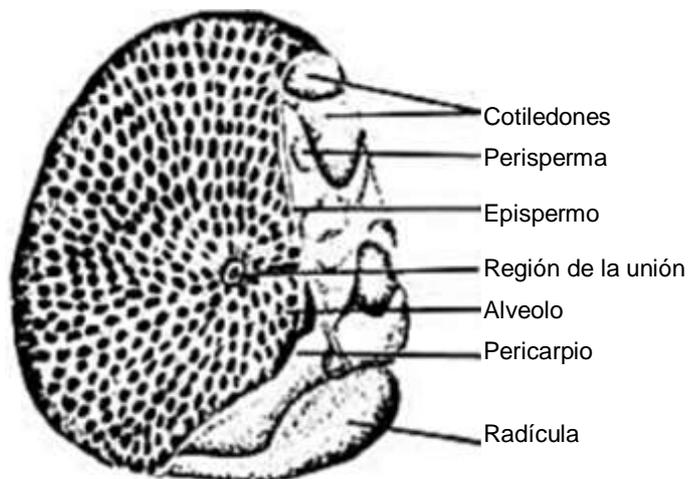


Figura 1: Anatomía del grano de la “quinua”⁷.

Bonifaz⁷, en su trabajo menciona a Villacorta y Talavera (1976) quienes estudiaron el epispermo y describen la presencia de cuatro capas: Una capa externa que determina el color de la semilla y que es de superficie rugosa, quebradiza y seca que se desprende fácilmente con el vapor. El color de la segunda capa difiere de la primera y se observa sólo cuando la primera capa es translúcida. La tercera capa es una membrana delgada, opaca, de color amarillo. La cuarta capa es translúcida y está formada por una sola hilera de células que cubre el embrión. La saponina se ubica en la primera membrana, su contenido y adherencia en los granos es muy variable y ha sido el motivo de diferentes estudios y técnicas para eliminarla, por el sabor amargo que confiere al grano, el carácter amargo o contenido de saponina estaría determinado por un simple gen dominante. Sin embargo, la presencia de una escala gradual de contenido de saponina indicaría más bien su carácter poligénico.

Semilla. Los granos o semillas pueden medir hasta 2.5 mm y tienen un gran valor nutritivo, gracias a su buen balance de aminoácidos¹⁹.

2.2.3. Distribución y hábitat

Sur de Brasil, Paraguay, Uruguay y Noroeste y Centro de Argentina. Crece en alturas superiores a los 3 000 metros sobre el nivel del mar no exige terrenos especiales y se desarrolla inclusive en suelos abandonados. En estado silvestre se localiza en zonas entre los 2600 y 3700 metros sobre el nivel del mar⁵.

2.2.4. Fenología

Se registra floración en mes de enero y marzo; fructificación, entre abril y julio.

2.2.5. Estado de conservación

La Quinua es una planta autóctona de los Andes y su origen se remonta alrededor del lago Titicaca. Se lo denomina el "grano de los Incas", pero se tiene vestigios de la existencia ya miles de años antes de los Incas; que indica que fue cultivada desde la época prehispánica (hace 3000 a 5000 años) en los Andes y domesticada en Bolivia, Perú y Ecuador⁵.

2.2.6. Propiedades y usos medicinales

Contiene 20 aminoácidos, incluyendo los 10 aminoácidos esenciales: Histidina, Isoleucina, Leucina, Lisina, Metionina, Fenilalanina, Treonina, Triptofano, Valina y Arginina. La Lisina, es de vital importancia para el desarrollo de las células cerebrales, los procesos de aprendizaje, memorización, raciocinio y crecimiento físico. Además, proporciona proteínas, minerales, oligoelementos y vitaminas naturales: C, B1, B2, B3, Ácido fólico, Niacina, Calcio, Hierro y Fósforo en porcentajes elevados⁵.

Las semillas, hojas, tallos, ceniza, se utilizan para curar más de veintidós dolencias y afecciones humanas, cuya forma y cantidades de uso son perfectamente conocidas por los nativos de las tierras altas y frías de los Andes de América, principalmente de Perú, Bolivia y Ecuador entre las dolencias que se puede combatir tenemos: abscesos al hígado, afecciones hepáticas, analgésico dental, anginas, cataplasmas, calmante y desinflamante, cicatrizante, contusiones y conmociones, diurético, galactóforo, control de hemorragias internas, luxaciones, repelente de insectos y vomitivo¹².

2.3. Metabolitos secundarios

La acción diurética puede ser causada por principios activos de naturaleza química muy variada. Frecuentemente, la presencia de varios de estos principios en la misma droga son las responsables de la acción diurética, aunque no está claro el grado de contribución de cada uno de ellos a la actividad diurética total de la droga. Los principales principios activos que pueden intervenir en la acción diurética son aceites esenciales, flavonoides, saponósidos y sales de potasio¹³.

2.3.1. Las saponinas.

Las saponinas se encuentran como glicósidos esteroideos, alcaloides o bien glicósidos triterpenos. Son por tanto triterpenoides o esteroides que contienen una o más moléculas de azúcar en su estructura. Se pueden presentar como

agliconas, es decir, sin el azúcar (el terpeno sin el azúcar, por ejemplo), en cuyo caso se denominan saponinas. La adición de un grupo hidrofílico (azúcar) a un triterpenoide hidrofóbico da lugar a las propiedades surfactantes o detergentes similares al jabón que presentan las saponinas. Estas saponinas poseen propiedades detergentes muy fuertes, forman espuma estable en soluciones acuosas y presentan actividad hemolítica y sabor amargo y son en general de carácter tóxico para animales de sangre fría. Al presente, existe algún uso de saponinas en la industria farmacéutica, de cosméticos, de alimentos, en detergentes y en la industria minera. Concentraciones de saponinas entre 5 - 6 % son frecuentemente empleadas en formulaciones de jabones, shampo y sales de baño. Otras aplicaciones incluyen su uso en dentífricos y como emulsificantes²⁰.

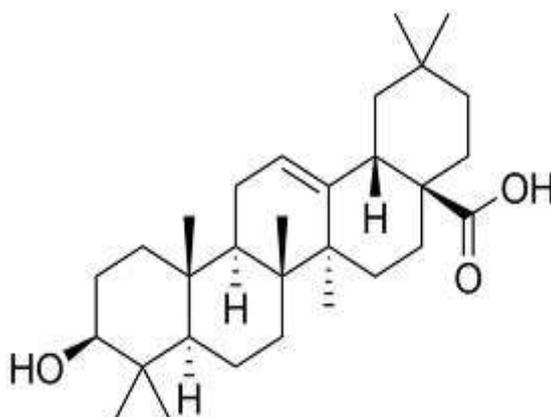


Figura 2: Estructura química de las saponinas²⁰.

A continuación, comentaremos las acciones farmacológicas más destacables de las drogas con saponósidos: Expectorante, diurético, antiinflamatorio, algunos saponósidos pueden tener un efecto estimulante, tonificante, antiestrés y molusquicida¹³.

Efecto diurético, los saponósidos tienen la capacidad de aumentar la circulación sanguínea a nivel renal, con lo que la filtración glomerular se ve aumentada y, por tanto, se da un efecto diurético²¹.

2.3.2. Flavonoides

Los flavonoides son un gran grupo de sustancias vegetales que fueron descubiertas por el premio Nobel en Bioquímica Dr. Albert Szent Gyorgi, quien les denominó como "vitamina P". El Dr. Szent Gyorgi descubrió que los flavonoides favorecen la función de la vitamina C, mejorando su absorción y protegiéndola de la oxidación. Los flavonoides comprenden varias clases de sustancias naturales,

entre las cuales están muchas de las que les confieren colores amarillos, naranja, rojo, violeta y azul, a muchas flores, hojas y frutos, especialmente. Además del interés farmacológico, son importantes las aplicaciones industriales derivadas de su capacidad de absorción de las radiaciones visibles y ultravioletas, entre las que cabe destacar su uso como fotoprotectores en cremas solares, estabilizantes frente al envejecimiento por la luz y el calor en plásticos, en preparaciones para fotografías en color, como bloqueadores ópticos, etc²².

Los flavonoides tienen una estructura química muy definida, puede observarse que de manera general son moléculas que tienen dos anillos bencénicos o aromáticos, unidos a través de una cadena de tres átomos de carbono, puesto que cada anillo bencénico tiene 6 átomos de carbono, los autores los denominan simplemente como compuestos $C_6C_3C_6$ ²³.

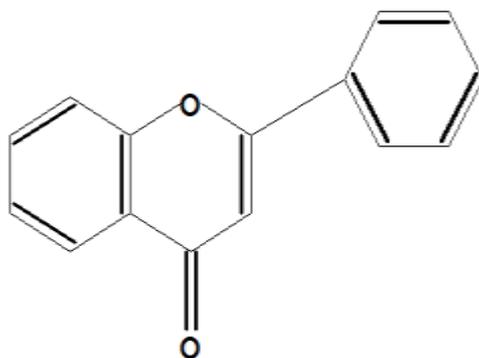


Figura 3: Estructura química de 2-fenilbenzopirona, núcleo básico de los flavonoides del ácido gálico²⁴.

2.3.3. Taninos

El término tanino fue introducido por Seguin, 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 además tienen otras propiedades comunes, como las de 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 de taninos²⁴.

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

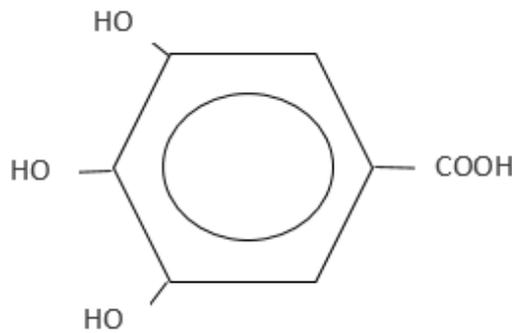


Figura 4: Estructura química de ácido gálico²⁴.

2.-taninos condensados o proantocianidinas, son oligómeros y polímeros flavonoides que están constituidos por catequinas²⁴.

Las aplicaciones de las drogas con taninos son limitadas y derivan de sus propiedades astringentes. Al precipitar las proteínas, los taninos originan un efecto antimicrobiano y antifúngico. Además, los taninos son hemostáticos y como precipitan los alcaloides, puede servir de antídoto en caso de intoxicación²⁵.

2.3.4. Los aceites esenciales

Son compuestos formados por varias sustancias orgánicas volátiles, que pueden ser alcoholes, acetonas, cetonas, éteres, aldehídos, y que se producen y almacenan en los canales secretores de las plantas. Normalmente son líquidos a temperatura ambiente, y por su volatilidad, son extraíbles por destilación en corriente de vapor de agua, aunque existen otros métodos. En general son los responsables del olor de las plantas²⁶.

2.4. Fisiología renal

La función fundamental de los riñones es la regulación del líquido extracelular (plasma y líquido intersticial) del cuerpo. Esto se logra a través de la formación de la orina, que es un filtrado modificado de la orina. Durante este proceso los riñones regulan:

- Composición iónica de la sangre
- Regulación del pH sanguíneo
- Regulación del volumen plasmático
- Regulación de la presión arterial
- Mantenimiento de los niveles de agua y solutos (osmolaridad)
- Producción de hormonas
- Regulación de la concentración de glucosa

- Excreción de desechos y sustancias extrañas

La unidad funcional responsable de la formación de la orina es la nefrona. Sus partes principales son el glomérulo y cápsula glomerular o cápsula de Bowman que lo rodea, el TC proximal, el asa de Henle, el TC distal y el túbulo colector²⁷.

A.- Regulación de la composición iónica de sangre

Los riñones ayudan a regular la concentración de distintos iones en la sangre, principalmente los iones sodio, potasio, calcio, cloruro y fosfato²⁸.

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 vaso activas, como la renina, que dan lugar a la formación de productos vaso activas (por ejemplo, la angiotensina II)²⁹.

C.- Regulación de los equilibrios hídricos y eléctricos

El equilibrio establece que el cuerpo es balanceado con respecto a una sustancia específica cuando las cantidades de la misma que son iguales a las que salen³⁰.

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 Uría (del metabolismo de aminoácidos), la creatinina (de la creatinina muscular), el ácido úrico (de los ácidos nucleicos) los productos finales del metabolismo de la hemoglobina (como 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 alimentarios²⁹.

E.- Regulación del equilibrio del ácido básico

Los riñones constituyen a la regulación ácido básico junto a los pulmones y 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 proteínas³¹.

F.- Regulación del pH sanguíneo

Los riñones secretan una cantidad variable de H^+ en la orina y retienen iones bicarbonato (HCO_3^-), un importante amortiguador de H^+ . Estas son dos actividades que contribuyen a regular el PH sanguíneo³¹.

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 eritrocitos²⁸.

2.4.1 Fisiología de la formación de orina

Los riñones filtran alrededor de 150-180 L/día de plasma sanguíneo en los glomérulos localizados predominantemente en la zona cortical. La formación de un gran volumen de ultra filtrado de líquido extracelular, y el posterior procesamiento selectivo de este filtrado condicionan la conservación de aproximadamente el 99 % del agua filtrada, produciendo solo 1.5 a 2 L de orina. Los túbulos completan el proceso mediante la reabsorción y secreción de los compuestos del plasma³².

La formación de orina en las nefronas implica tres procesos fisiológicos, son la filtración glomerular, la reabsorción y secreción tubular. La filtración glomerular es el líquido que se filtra fuera de la sangre a la 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 peso molecular³¹.

a.- Filtración glomerular

Es un proceso exclusivo del glomérulo y que se convierte en el primer acontecimiento de la formación de la orina mediante la cual una sustancia semejante al plasma abandona la sangre en dirección al túbulo renal. Es un proceso muy poco selectivo³³.

b.- Reabsorción tubular

Se da sobre el líquido filtrado a lo largo de todas las porciones de la nefrona. El filtrado a su paso por los túbulos disminuye su volumen y varía su composición devolviendo sustancias útiles al plasma, principalmente agua³³.

c.- Secreción tubular

A lo largo de todos los túbulos se siguen incorporando sustancias por eliminación directa del intersticio, desde los capilares peritubulares e incluso desde las propias células del epitelio tubular. Cuando más tarde se incorporan, es más fácil que

forme parte de la orina final. Como se va perdiendo progresivamente mucha agua, la adición de nuevos solutos hace a la orina cada vez más concentrada. De este modo, las sustancias que forman parte de la orina final, pueden haber sido producto de la filtración glomerular o de la secreción tubular. De todos modos, la gran mayoría de los compuestos filtrados son reabsorbidos, de modo que la reabsorción tiene una gran importancia para evitar eliminar moléculas útiles al organismo³³.

2.4.2 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 de los riñones es el nefrón. Cada riñón contiene 1,2 millones de nefronas. Cada riñón produce aproximadamente 1,2 a 1,5 litros de orina cada 24 horas³⁴.

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 de la hipertensión³⁵.

2.5. Diuréticos

Son fármacos que aumentan el volumen de orina mediante un incremento de la eliminación de sodio unido a un anión y de agua y que, en consecuencia, dan lugar a una disminución del volumen de los líquidos extracelulares³⁶.

Son fármacos que estimulan la excreción renal de agua y electrolitos, como consecuencia de su acción perturbadora sobre el transporte iónico a lo largo de la nefrona. Esta interferencia puede llevarse a cabo en uno o varios sitios del recorrido tubular, pero la acción en un sitio más proximal puede ser compensada a nivel más distal o desencadenar mecanismos compensadores que contrarresten la acción inicial³⁷.

Los diuréticos son fármacos que actúan sobre los riñones aumentando el volumen urinario al reducir la reabsorción de sal y agua desde los túbulos³⁸.

2.5.1 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 química³⁷.

a) Diuréticos de máxima eficacia. Actúan en los segmentos diluyentes; la fracción de eliminación de Na⁺ es superior al 15 %. Los más importantes son los sulfamoiibenzoatos furosemida, bumetanida y piretanida, el derivado de la

sulfonilureato rasecida (torsemida), el derivado del ácido fenoxiacético ácido etacrínico y la tiazolidona etozolina³⁷.

b) Diuréticos de eficacia mediana.

Actúan en la porción final del segmento diluyente cortical y en el primer segmento del túbulo distal; son menos natriuréticos que las anteriores, que disminuye el aclaramiento de agua libre, también conocidos como diuréticos tiazídicos y los que pertenecen a este grupo son:

- Tiazidas de grupo A: benzotiadiazina, clorotiazida.
- Tiazidas de grupo B: hidroclorotiazida.
- Tiazidas de grupo C: bendroflumetiazida.
- Tiazidas de grupo D: ciclotiazida.
- Derivados de la isoindolina: clortalidona.
- Quinazolininas: metolazona³⁹.

c) Diuréticos de eficacia ligera.

La fracción de eliminación de Na⁺ 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 el túbulo proximal: manitol e isosorbida³⁹.

2.5.2. Furosemida

a.- Química.

La furosemida es un diurético del asa que produce una diuresis de instauración rápida y corta duración. La furosemida bloquea el sistema de co-transporte de Na⁺K⁺2Cl⁻, localizado en la membrana de la célula luminal de la rama ascendente del asa de Henle: la eficacia de la acción salurética de la furosemida, por consiguiente, depende del fármaco que llega a los túbulos a través de un mecanismo de transporte de aniones. La acción diurética resulta de la inhibición de la resorción de cloruro sódico en este segmento del asa de Henle. Los efectos secundarios de la excreción aumentada de sodio son el incremento de la excreción de orina (debido al agua unida por ósmosis) y el incremento de la secreción de potasio del túbulo distal. La excreción de iones calcio y magnesio también resulta aumentada⁴⁰.

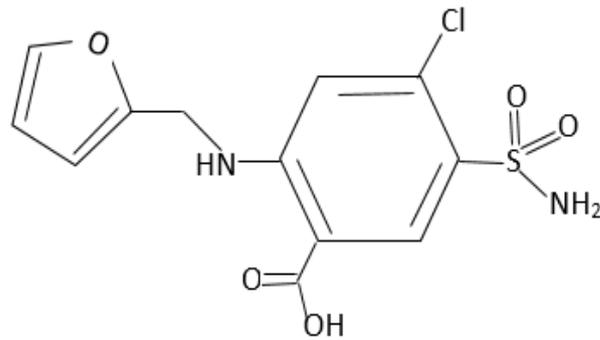


Figura 5: Estructura química de la furosemida³⁹.

b.- Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de la furosemida no es bien conocido. La furosemida no se une a los grupos sulhidrilo de las proteínas renales como hace el ácido etacrínico, sino que parece ejercer su efecto diurético inhibiendo la resorción del Na^+ y Cl^- en la porción ascendente del asa de Henle. Estos efectos aumentan la excreción renal de Na^+ , Cl^- y agua, resultando una notable diuresis. Adicionalmente, la furosemida aumenta la excreción de potasio, hidrógeno, calcio, magnesio, bicarbonato, amonio y fosfatos. In vitro, la furosemida inhibe la anhidrasa carbónica pudiendo ser este efecto el responsable de la eliminación del bicarbonato. La furosemida no es un antagonista de la aldosterona. Después de la administración de furosemida disminuyen las resistencias vasculares renales aumentando el flujo renal, ocurriendo lo mismo en las resistencias periféricas, lo que se traduce en una reducción de la presión en el ventrículo izquierdo. Si inicialmente la furosemida tiene un efecto antihipertensivo debido a una reducción de la volemia aumentando la velocidad de filtración glomerular y reduciendo el gasto cardíaco, más tarde el gasto cardíaco puede volver a su valor inicial pero las resistencias periféricas permanecen bajas, lo que resulta en una reducción de la presión arterial⁴¹.

c.- Acción farmacológica y efectos adversos.

El efecto diurético es usualmente muy intenso. El flujo urinario puede ser torrencial (de hasta 10 L en 24 horas) esta poderosa droga puede ocasionar un desequilibrio hidroeléctrico que puede ser grave, por lo que se debe vigilar a los pacientes de cerca, como los diazídicos los diuréticos de alta eficacia también incrementan la excreción de potasio pudiendo ocasionar hipopotacemia. También puede producir hiperuricemia con el mecanismo descrito para las diazidas. Aumenta la excreción de magnesio, y al contrario de las tiazidas aumenta la eliminación del calcio

(acción calciúrica), que puede ser útil en pacientes hipercalcemia sintomática pueden provocar ototoxicidad por cambios electrolíticos en la endolinfa del oído medio. Los efectos adversos más frecuentes hiponatremia, hipokalemia e hipomagnesemia, alcalosis hipoclorémica, excreción de calcio incrementado, hipotensión, Poco frecuente: náusea, trastorno gastrointestinal, hiperuricemia y gota, hiperglicemia menos común con tiazidas, incremento temporal en concentraciones plasmáticas de colesterol y triglicéridos, Raras: eritemas, foto sensibilidad, xantopsia, y depresión de médula ósea (suspender el tratamiento), pancreatitis (con grandes dosis parenterales), tinnitus y sordera (usualmente con grandes dosis parenterales, rápida administración y en insuficiencia renal⁴².

d.- Farmacocinética.

La furosemida se administra por vía oral y parenteral. La absorción oral de este fármaco es bastante errática y es afectada por la comida, si bien esta no altera la respuesta diurética. La diuresis se inicia a los 30-60 minutos después de la administración oral y a los 5 minutos después de la administración intravenosa. El fármaco se une extensamente a las proteínas del plasma (95 %), atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna. La furosemida experimenta un mínimo metabolismo en el hígado eliminándose en su mayor parte en la orina. Aproximadamente el 20 % de la dosis se excreta en las heces, si bien este porcentaje puede aumentar hasta el 98 % en los pacientes con insuficiencia renal. La semivida plasmática es de 0,5 a 1 hora, aunque aumenta significativamente en los neonatos y en los pacientes con insuficiencias renales o hepática en los que se deben reducir las dosis⁴¹.

e.- Usos terapéuticos.

- Síndromes edematosos: de origen cardiaco, renal o hepático. Deben usarse con precaución son preferibles los diazidicos por su acción menos intensa.
- Insuficiencia cardiaca aguda, edema agudo de pulmón: en este caso la rápida reducción de volumen y líquido extra celular puede producir una rápida mejoría.
- Insuficiencia renal aguda: en caso de oligoanuria de reciente comienzo.
- Crisis o emergencia hipertensivas: por la rápida disminución de volemia, que puede provocar⁴³.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de ejecución

El presente trabajo de investigación se realizó en los laboratorios de Farmacología y Farmacognosia, de la Escuela Profesional Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga durante los meses de enero a junio del 2019.

3.2. Materiales

3.2.1. Población

Semillas de *Chenopodium quinoa* Willd “quinua”, variedad (quinua amarilla) orgánica, se recolectaron del distrito de Huamanguilla a una altura de 3300 m.s.n.m. provincia de Huanta departamento de Ayacucho.

3.2.2. Muestra vegetal

Se utilizó 1000 gramos de semillas de *Chenopodium quinoa* Willd “quinua”, recolectado en buen estado, una parte fue enviado para su identificación al *Herbarium Huamangensis* de la Facultad Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

3.2.3. Animales de experimentación

25 cobayos (*Cavia porcellus*) de la misma edad, con un peso entre 400 a 500 g de masa corporal, los cuales fueron adquiridos del Instituto Nacional de Investigación Agraria (INIA) – Ayacucho, para luego ser transportados y acondicionados en jaulas durante una semana con alimentación balanceada y agua.

3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos

3.3.1. Procedimiento para la recolección

La recolección, selección de la muestra se realizaron de acuerdo a los procedimientos establecidos por Villar del Fresno²⁴. Se seleccionó las semillas del distrito de Huamanguilla departamento de Ayacucho. Se llevó a los laboratorios del área de Farmacia y Bioquímica, se separaron de algunas impurezas, fueron

secadas a temperatura ambiente, con ventilación apropiada hasta eliminar la humedad por un periodo de 15 días, posteriormente se trituro haciendo uso de un molino, con la finalidad de reducir de tamaño hasta obtener un polvo fino.

3.3.2. Obtención del extracto hidroalcohólico

Se pesó 1000 g de muestra seca y molida luego se trasladó al equipo de extracción dinámica, donde se agregó 5 litros de alcohol a 70 °, seguidamente se programó el equipo a una temperatura de 50 °C por un periodo de 6 horas, este equipo consta de paletas agitadoras que ayudan para la homogenización del extracto. Posteriormente se procedió a filtrar obteniendo como resultado la solución hidroalcohólica, enseguida se concentró por evaporación usando el equipo Baño María a 50 °C. Hasta obtener una sustancia melosa, por último, se llevó a la estufa a 40 °C para su secado. (Anexo 4 y 5)

3.3.3. Ensayo fitoquímico

La identificación de los diferentes metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico se realizó siguiendo los procedimientos predeterminados por Miranda y Cuellar⁴⁴.

a.- Dragendorff. Permite reconocer en un extracto la presencia de alcaloides.

Se lleva 2 mL de extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* Willd “quinua” a un tubo de ensayo, luego se agrega 1 mL de ácido clorhídrico concentrado, (calentar suavemente y dejar enfriar hasta acidez). Con la solución acuosa acida se realiza el ensayo, añadiendo 2 mL de reactivo de Dragendorff, si hay opalescencia se considera. (+), Turbidez definida (++) , precipitado (+++).

b.- Wagner. Permite reconocer en un extracto la presencia de alcaloides.

Se parte al igual que en el caso anterior de solución acida, añadiendo 2 mL de reactivo de Wagner, clasificando los resultados de la misma forma.

c.- Espuma. Permite reconocer en un extracto la presencia de saponinas, tanto del tipo esteroidal como triperpénica.

Se diluye el extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* Willd “quinua” con 5 mL de agua y se agita la mezcla fuertemente durante 5 - 10 minutos. Se considera positivo si aparece espuma en la superficie del líquido de más de 2 mm de altura y persiste por más de 2 minutos.

d.- Shinoda. Permite reconocer la presencia de flavonoides en un extracto de un vegetal. Se lleva 2 mL de extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* Willd “quinua” a un tubo de ensayo, luego se agrega 1 mL de ácido clorhídrico concentrado, y un pedazo de cinta de magnesio metálico. Después de la reacción

se espera 5 minutos, se añade 1 mL de alcohol amílico, se mezclan las fases y se deja reposar hasta que se separen. El ensayo se considera positivo, cuando el alcohol amílico se colorea de amarillo, naranja, carmelita, o rojo; intensos en todos los casos.

e.- Cloruro férrico. Permite reconocer la presencia de compuestos fenólicos y/o taninos en un extracto de un vegetal.

A 2 mL de extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* Willd “quinua” se le añade acetato de sodio para neutralizar y 2 mL de tricloro férrico al 5 % en solución salina fisiológica.

f.- Liebermann Burchard. Permite reconocer la presencia de compuestos triterpenos y/o esteroides en un extracto de un vegetal, por ambos tipos de productos poseer un núcleo del androstano, generalmente insaturado en el anillo B y la posición 5-6.

El extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* Willd “quinua” se disuelve en 1 mL de cloroformo, se adiciona 1 mL de anhídrido acético y se mezcla bien. Por la pared del tubo de ensayo se deja resbalar 2-3 de ácido sulfúrico concentrado sin agitar. Un ensayo positivo se tiene por un cambio rápido de coloración.

3.3.4. Preparación de las concentraciones

Se prepara una solución madre 3 g de extracto/100 mL utilizando como vehículo agua destilada, seguidamente se prepararon soluciones hijas de concentraciones de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg⁴⁵.

3.3.5. Determinación del efecto diurético

La metodología que se utilizó para determinar la actividad diurética se basó en el método utilizado por Naik *et al*⁴⁵. (Anexo 8 y 9).

Procedimiento

Se utilizó 25 cobayos (*Cavia porcellus*), con un peso aproximado de 400 a 500 g de peso los cuales fueron adaptados por una semana a condiciones experimentales a temperatura ambiente y ciclos de luz/oscuridad de 12h/12h. Se suministró alimentación controlada y agua potable apto para consumo *ad libitum*. Se alojó en jaulas de polietileno con rejilla metálica a razón de cinco animales por jaula.

- se privó de alimentos 15 horas antes de realizar el experimento y de agua una hora antes.
- Los animales fueron marcadas, pesados y distribuidos aleatoriamente en cinco grupos de cinco animales para cada grupo.

- Todos los animales fueron hidratados con solución salina fisiológica al 0,9 % a una dosis de 50 mL/kg y por vía oral mediante sonda nasogástrica y se les colocó en la jaula de diuresis.
- Pasado los 15 min de hidratación se volvió a pesar y luego se les administró el blanco (solución salina fisiológica al 0,9 %), el fármaco (furosemida) y el extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* Willd “quinua “a las dosis a evaluar.
- Enseguida se colocó a cada animal en la jaula de diuresis y se activó el cronometro para luego recolectar la orina cada 30 minutos por un periodo de 4 horas.

3.4 Diseño experimental

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

- Grupo I: fue tratado con solución de cloruro de sodio al 0,9 % a una dosis de 50 mL/kg, blanco.
- Grupo II: tratado con furosemida a dosis de 20 mg/kg de peso, control.
- Grupo III: administrado con el extracto hidroalcohólico a dosis de 100 mg/kg de peso.
- Grupo IV: administrado con el extracto hidroalcohólico a dosis de 200 mg/kg de peso
- Grupo V: administrado con el extracto hidroalcohólico a dosis 400 mg/kg de peso.

La orina se recolecto cada 30 minutos durante 4 horas, en una probeta graduada. Con los datos del volumen de orina se calcula la excreción urinaria, la acción diurética y la actividad diurética (AD). Se calcularon utilizando las siguientes fórmulas:

$$Excreción\ urinaria = \frac{Orina\ producida}{Solución\ fisiologica\ administrada} \times 100$$

$$Acción\ diurética = \frac{Excreción\ urinaria\ grupo\ tratado}{Excreción\ urinaria\ grupo\ control}$$

$$\text{Actividad diurética (AD)} = \frac{\text{Acción diurética}}{\text{Acción diurética fármaco patrón}}$$

Cuantificación de niveles de electrolitos sodio y potasio en orina.

Transcurrida las 4 horas de la prueba de diuresis, se recolecto la orina excretada de cada animal que se sometió a experimento. La orina es acondicionada en frascos estériles, sellados herméticamente, señalados y refrigerados para ser transportados inmediatamente a la ciudad de Lima y posterior cuantificación en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Las concentraciones de sodio y potasio excretados en orina fueron medidas a través de la metodología del electrodo de ion selectivo (ISE) para cada grupo en estudio.

3.5. Análisis de datos

Con los datos obtenidos se calculó las medias y desviaciones estándar de cada uno de los parámetros evaluados: excreción diurética, acción diurética y contenido de sodio y potasio en la excreción urinaria para cada grupo experimental se comparó mediante el análisis de varianza (ANOVA) a un nivel de confianza del 95 % ($p < 0,05$), para determinar las diferencias significativas entre los grupos tratados con el extracto y los grupos control. Se usó comparaciones múltiples entre cada tratamiento a través de la prueba de HSD de Tukey para realizar estos análisis se utilizó el programa SPSS versión 23,0.

IV. RESULTADOS

Tabla 1: Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd “quinua”, Ayacucho 2019.

Metabolitos secundarios	Ensayos	Resultados	Observaciones
Alcaloides	Dragendorff	++	Turbidez definida
	Wagner	++	Turbidez definida
Saponinas	Espuma	+++	Espuma permanente
Flavonoides	Shinoda	++	Amarillo
Fenoles y/o taninos	Cloruro férrico	+++	Verde intenso
Triterpenos y/o esteroides	Liebermann-Burchard	+	Rosado

Leyenda:

(+++) : Abundante/intenso

(++) : Moderado

(+) : Leve/tenue

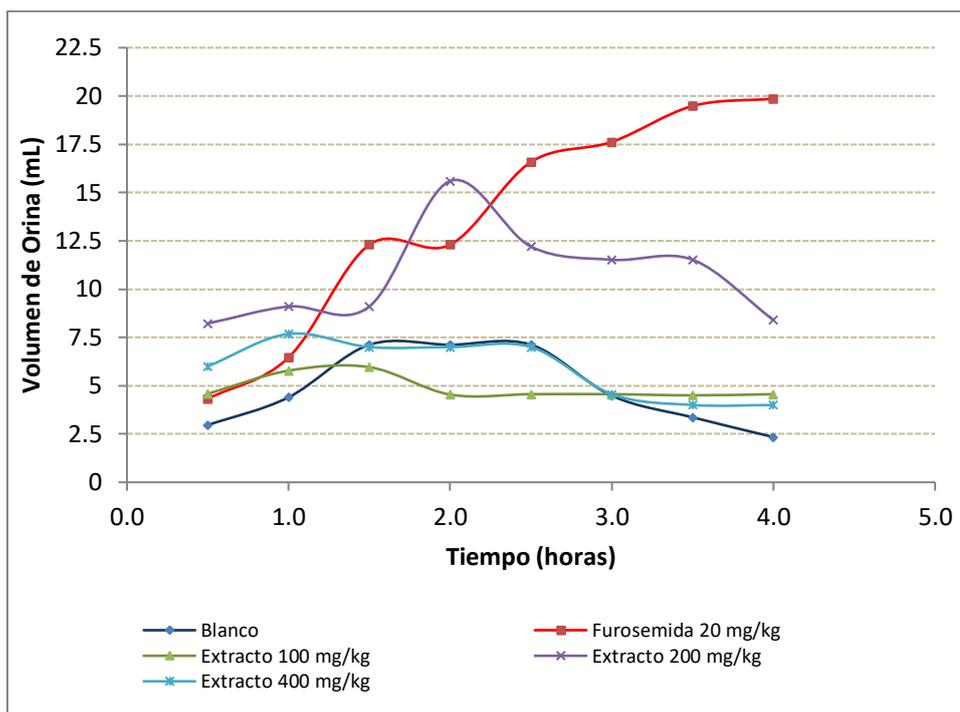
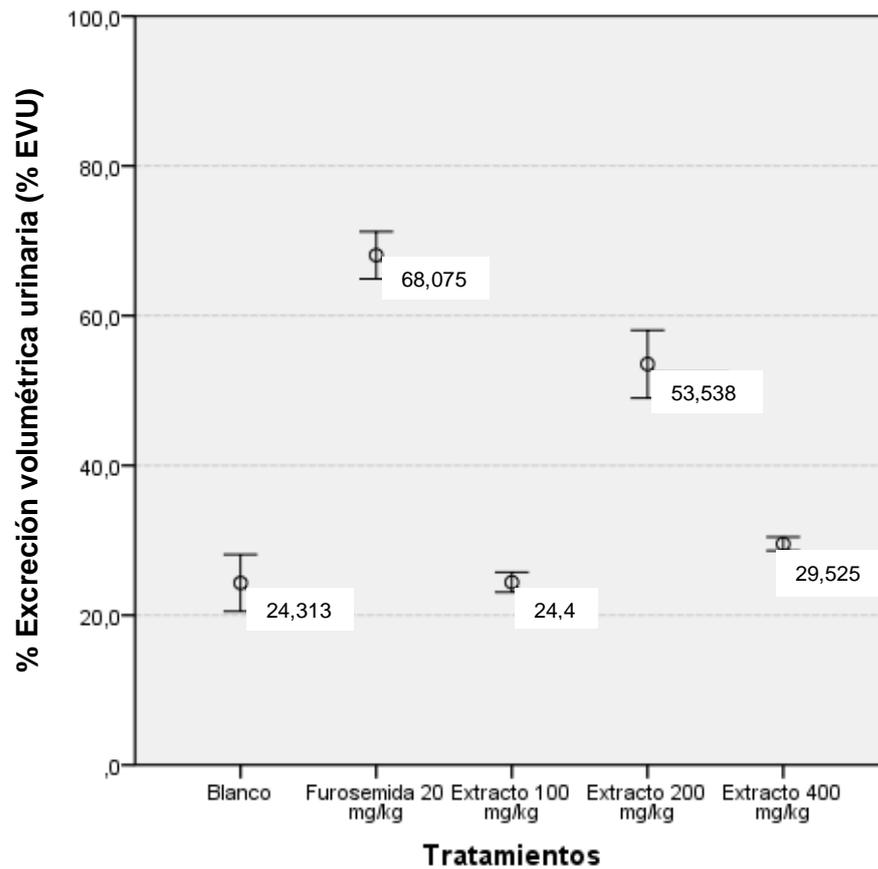


Figura 6: Variación de volumen promedio de orina por efecto del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd “*quinua*” comparado con el estándar, Ayacucho 2019.



ANOVA ($p < 0,05$)

Figura 7: Porcentaje de la excreción volumétrica urinaria (% EVU) por efecto del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd. “quinua”, comparado con el estándar. Ayacucho 2019.

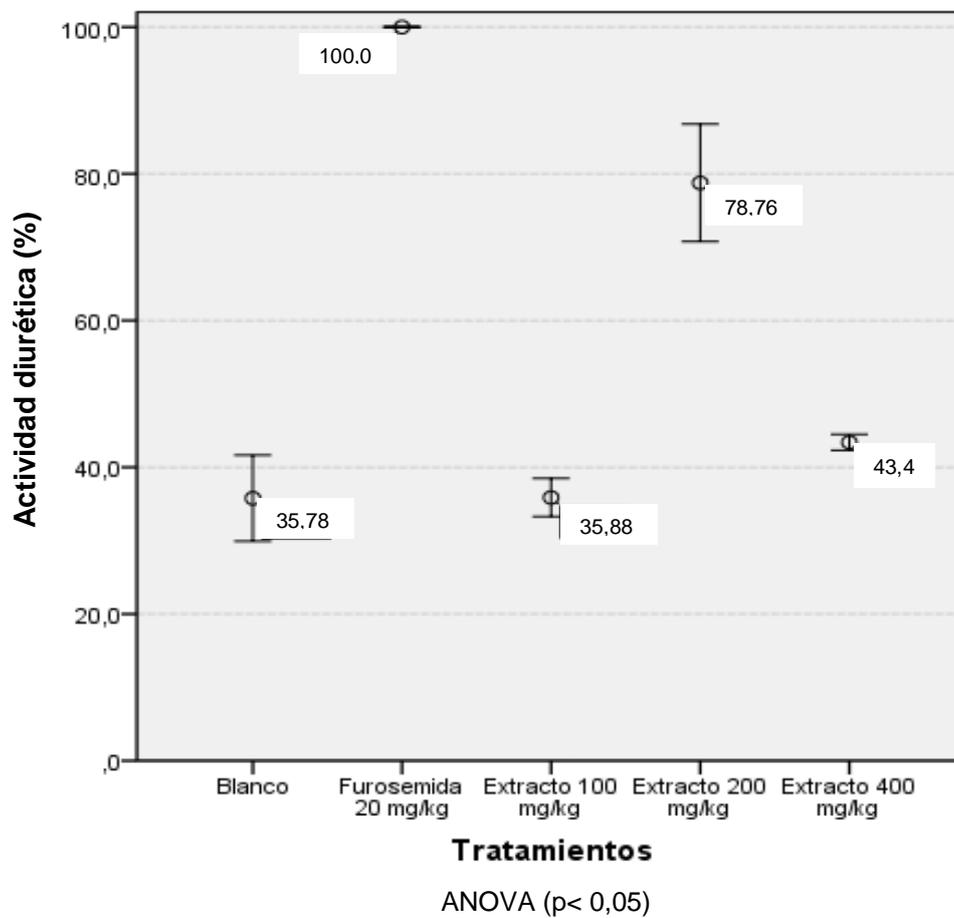


Figura 8: Porcentaje de actividad diurética (% AD) respecto a la furosemida según tratamientos por efecto del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd. “quinua”, Ayacucho 2019.

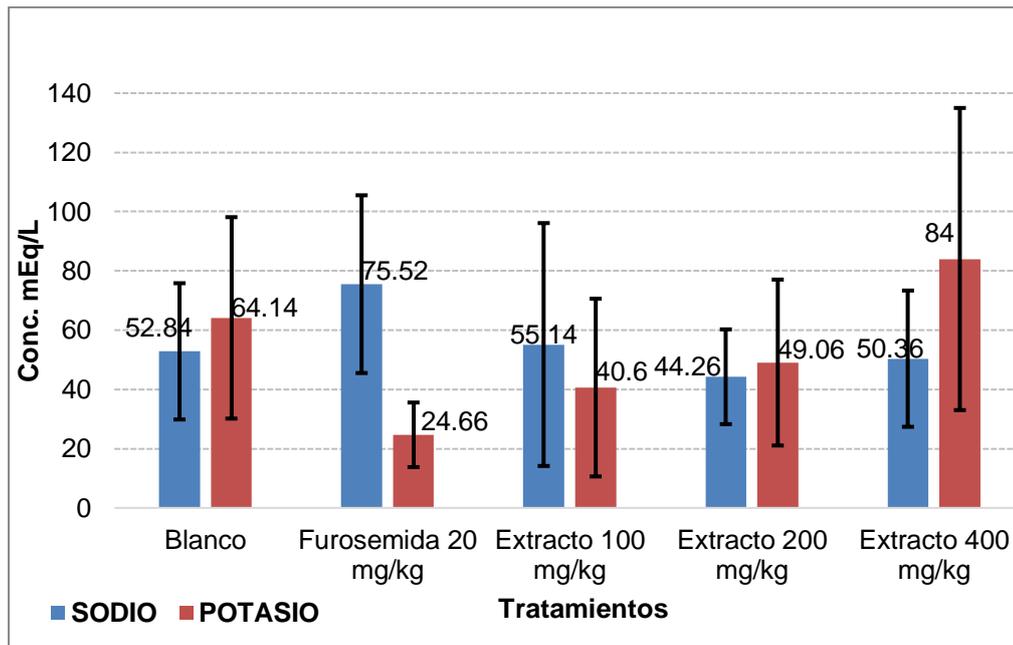


Figura 9: Niveles de concentración de Na⁺ y K⁺ (mEq/L) en orina de cobayos, por efecto del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd. “quinua” y furecemida, Ayacucho 2019.

V. DISCUSIÓN

En las dos últimas décadas, ha aumentado considerablemente, tanto en países desarrollados y en vías de desarrollo, el interés de estudiar las plantas medicinales. Se ha producido un rápido crecimiento de los mercados nacionales e internacionales de las hierbas medicinales y se están obteniendo rendimientos económicos significativos. En algunos países, la medicina tradicional o medicina no convencional suele denominarse medicina complementaria. Históricamente, la medicina tradicional se ha utilizado para mantener la salud, prevenir y tratar enfermedades, en particular enfermedades crónicas⁴⁶. Como reconoce la propia OMS. La atención primaria de salud de hasta un 80 % de la población de los países en desarrollo se basa en la medicina tradicional, por tradición cultural o porque no existen otras opciones. En los países ricos, muchas personas recurren a diversos tipos de remedios naturales porque consideran que «natural» es sinónimo de inocuo⁴⁷. Las plantas medicinales tienen una contribución importante en el sistema de salud de comunidades locales, ya que son usadas de manera frecuente por la mayoría de las poblaciones rurales que son utilizadas en el tratamiento de enfermedades, es una práctica que se ha llevado a cabo desde tiempos ancestrales y ha demostrado que es una de las mejores opciones beneficiando a las personas y comunidades que mantienen y conservan el uso de plantas medicinales⁴⁸.

Según Miranda y Cuellar⁴⁴, los extractos hidroalcohólicos son los que extraen la mayor diversidad de componentes químicos presentes en drogas, en donde la concentración de principio activo es óptima, facilitándose la dosificación de los mismos. Teniendo en cuenta esta información se llegó extraer el metabolito de la planta en estudio con solvente hidroalcohólico a 70°.

Para determinar el efecto diurético de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd “quinua”, se utilizó el método propuesto por Naik *et al*⁴⁵., siendo este un método adecuado y económico para la realización de este tipo de trabajo de investigación,

los animales de experimentación fueron 25 cobayos (*Cavia porcellus*) con un peso aproximado de 400 a 500 g de peso, provenientes de la INIA (Instituto Nacional de Investigación Agraria).

En la tabla 1, se reporta los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico, se determinó utilizando pruebas específicas de coloración y precipitación; donde se encontró la mayor presencia de fenoles y/o taninos, saponinas y en mediana cantidad flavonoides, alcaloides, triterpenos. Se puede comparar la identificación de los metabolitos secundarios con los resultados de otros estudios realizados en la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga por los investigadores, Ñahui¹¹ y Quispe¹², quienes reportaron la presencia de metabolitos secundarios tales como alcaloides, catequinas, saponinas, flavonoides, compuestos fenólicos y triterpenos y/o esteroides; los resultados obtenidos son similares a diferencia del lugar de recolección de la planta.

Recientemente se ha reportado el contenido de ácidos fenólicos en quinua, compuesto principalmente por los ácidos cafeico, ferúlico, p-cumérico, p-OHbenzoico, vanilínico, gálico y cinámico. Asimismo, el contenido de flavonoides esté compuesto predominantemente por quercetina y kempferol, mientras que algunas variedades presentan abundantemente orientina, vitexina y rutina⁴⁹.

La acción diurética puede ser causada por principios activos de naturaleza química muy variada. Frecuentemente, la presencia de varios de estos principios en la misma droga es la responsable de la acción diurética, aunque no está claro el grado de contribución de cada uno de ellos a la actividad diurética total de la droga. Los principales principios activos que pueden intervenir en la acción diurética son aceites esenciales, flavonoides, saponósidos y sales de potasio⁵⁰. La planta en estudio posee flavonoides, esto nos permite pensar que hay una relación farmacológica. Los flavonoides son sustancias que representa uno de los más importantes grupos de compuestos con actividad farmacológica y poseen una alta reactividad química que se manifiesta por sus efectos sobre diferentes sistemas biológicas; muchas de esas propiedades son atribuidas a los flavonoides como: antimicrobiana, antialérgica, diurética, cicatrizante, antiagregante plaquetario y hepatotóxico⁵¹.

Para determinar el efecto diurético de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd "quinua", se utilizó la furosemida como fármaco de referencia ya que es un fármaco diurético de máxima eficacia. La diuresis se realizó por efecto del extracto

hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd “quinua” a concentraciones de 100, 200 y 400 mg/kg de peso.

En la figura 6; se observa la variación del volumen promedio de orina acumulado a las cuatro horas, por efecto del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd “quinua”, en el que se observa el volumen promedio de orina eliminado por efecto de la furosemida es de 13,62 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 4,88 mL de orina, similar a la del blanco (cloruro de sodio) que fue de 4,86 mL, con la dosis de 400 mg/kg se obtuvo un volumen de 5,91 mL, y finalmente con la dosis de 200 mg/kg se obtiene 10,70 mL de orina, que se aproxima al volumen obtenido por la furosemida respecto a las demás dosis.

Al efectuar el análisis de varianza del volumen promedio de orina, se halló que existen diferencias entre los tratamientos ($p < 0,05$). Asimismo en el (Anexo 10) se observa la variación del volumen promedio de orina acumulado en función del tiempo por efecto del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd “quinua”, en donde la diuresis con la furosemida comienza a aumentar significativamente el volumen de orina, de esta manera corroborando su carácter diurético de alta eficacia; con el extracto de 200 mg/kg se observó un constante incremento de diuresis asemejándose a la furosemida hasta la segunda hora, después de este tiempo empezó a disminuir el volumen de orina, mientras con los extractos de 100 mg/kg y 400 mg/kg la diuresis es similar con el blanco. Con estos resultados procedemos a comparar con otras investigaciones que se han realizado a diferentes niveles de dosis, puesto que muy pocas veces se ha encontrado una correlación positiva entre la dosis y el efecto. En un estudio realizado sobre actividad diurética en la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga por Quintana³¹, quien reporto, en la diuresis con la furosemida un valor de 15,96 mL de orina, es casi semejante con el presente trabajo donde se obtuvo 13,62 mL de orina lo cual confirma que la furosemida es un diurético eficaz. En otro estudio realizado en las hoja y tallos de *Nasturtium Officinale* R. Br. “berro”, donde el extracto de 400 mg/kg presenta mayor acumulación de orina con respecto a las demás dosis, por otra parte, la furosemida 20 mg/kg supera con el mayor volumen de orina excretada, en los diferentes intervalos de tiempo respecto a los demás tratamientos⁵². En otro estudio realizado en extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. “amor seco”, el efecto no fue dosis

dependiente, debido a que el volumen promedio de orina de los grupos tratados a la dosis de 800 mg/kg fue más baja que cuando se trataron con la dosis de 200 mg/kg¹³. Lo mismo sucedió en el estudio realizado en extracto hidroalcohólico de las hojas de *Polylrpis racemosa* R. & P. “qeñoa”, en donde los grupos tratados a la dosis de 100 mg/kg fueron inferiores a las del blanco (cloruro de sodio)³¹.

En la presente investigación el grupo tratado a 400 mg/kg eliminó menor volumen a comparación con 200 mg/kg que fue mayor, ya que a esta última dosis presentó 10,70 mL de orina excretado acercándose al nivel con la furosemida.

La administración de una carga hidrosalina (solución fisiológica) uniformiza y mejora la respuesta de la sustancia probada. El exceso de agua y electrolitos simula una situación de edema, razón por la cual en el presente trabajo se administró solución salina fisiológica a todos los animales de experimentación en el correspondiente estudio farmacológico⁵³.

La furosemida ocasionó un efecto diurético marcado comparado con *Chenopodium quinoa* Willd “quinua”, de significación estadística durante las cuatro horas 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 vegetales³.

En la Figura 7, se muestra los resultados del porcentaje de excreción volumétrica urinaria (% EVU), donde se obtuvo el resultado en porcentaje de furosemida que es de 68,07 %, siendo este el mayor en comparación con el resto de los tratamientos, seguido a dosis de 200 mg/kg de peso del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd. “quinua”, que tiene un porcentaje de 53,54 %, esto demuestra que se aproxima al fármaco estándar. Al efectuar el análisis de varianza del porcentaje de excreción volumétrica urinaria (% EVU), se halló que existen diferencias entre los tratamientos ($p < 0,05$) (Anexo 13), en el análisis de comparaciones de medias de Tukey (Anexo 14), el tratamiento con furosemida y dosis de 200 mg/kg del extracto hidroalcohólico se encuentran las medias en el mismo grupo. Al obtener los resultados detallados procedemos a comparar nuestros resultados con otras investigaciones. En una investigación realizada se reportó los porcentajes de excreción volumétrica urinaria para furosemida 100 % y para el extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. “amor seco”, a dosis 200 mg/kg se obtuvo 87,9 % de excreción volumétrica urinaria; y en otro estudio de investigación se reportó para la furosemida 75,3 % y para el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.& P.

“chinchilcoma” a dosis 400 mg/kg se halló 46,6 % de excreción volumétrica urinaria; en ambos trabajos se utilizaron cobayos adquiridos del Instituto Nacional de Investigación Agraria (INIA)^{13,17}. En un trabajo de investigación de las hojas y tallos de *Adiantum poiretii* Wikstr “culandrillo de pozo”, para furosemida se obtuvo 88,08 % y a dosis 400 mg/kg se obtuvo 64,4 % de excreción volumétrica urinaria, siendo esta el más cercano al fármaco estándar⁵⁴. También otro trabajo de investigación de los pseudo bulbos de *Odonto losum bicolor* Lindl. “sacato” reporto para furosemida 103,9 % de excreción volumétrica urinaria y 83,1 % para el extracto a dosis de 400 mg/kg¹⁶.

En este análisis se comprueba que la furosemida es más efectiva en la diuresis, pero también de manera importante la dosis de 200 mg/Kg de extracto hidroalcohólico, pero con menor eficacia significativa que la furosemida.

En la Figura 8, se muestra el porcentaje de actividad diurética (% AD) en relación a la furosemida, donde se observa a dosis de 200 mg/kg de peso presenta una actividad diurética alta con un rango promedio de 78,76 % seguida de concentración 400 mg/kg de peso con una actividad diurética moderada con un 43,40 %, con concentración de 100 mg/kg se observa una actividad diurética baja de 35,88 % puesto que se asemeja a la del blanco; y con la furosemida se obtuvo al 100 %. Donde la dosis de 200 mg/kg de peso presenta una mayor actividad diurética en comparación a las demás dosis de peso, esta se asemeja al estándar furosemida. Al realizar el análisis de varianza de la actividad del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd. “quinua” frente a la furosemida, se demuestra que existen diferencias entre los tratamientos ($p < 0,05$) (Anexo 15); y por lo tanto se realizó el análisis de comparaciones de medias mediante la prueba de Tukey encontrando que los tratamientos tienen diferentes respuestas biológicas donde el tratamiento de 200 mg/kg tiene mayor efecto, seguido; de 400 mg/kg y 100 mg/kg de peso (Anexo 16). En los trabajos de investigación realizados de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Muitisia acuminata* R.&P. “chinchilcoma”, se reportaron la actividad diurética de la furosemida que obtuvo 100,0 % y para el extracto hidroalcohólico a dosis de 200 mg/kg se obtuvo 59,4 % de actividad diurética que representó maso menos la mitad de la actividad diurético de la furosemida¹⁷. y en otra investigación sobre el extracto hidroalcohólico de *Polylepis racemosa* R&P “qeñoa”, se reportó para la furosemida 100 % y para el extracto hidroalcohólico a dosis de 200 mg/kg se obtuvo 59,02 % ³¹, los valores obtenidos en los trabajos mencionados son

ligeramente inferiores a los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación. De la misma manera otros autores que realizaron trabajos de actividad diurética en la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga por Vilcapoma¹³, Quien reporto el porcentaje de furosemida que es 100,0 %, siendo este el mayor en comparación al resto de los tratamientos, pero a la dosis de 200 mg/kg de peso del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", tiene un porcentaje de 87,91 % este resultado nos ayuda apreciar el buen efecto diurético que poseen las plantas a esta concentración ya que el resultado obtenido a 200 mg/kg de las semillas de *Chenopodium quinoa* Will "quinua" fue de 78,76 % en relación a la furosemida que es el 100 %. Otro autor reporto para extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde", 400 mg/Kg se obtuvo 88,7 % de actividad diurética, en el extracto de 200 mg/Kg 72,0 %, en el extracto de. 100 mg/Kg 67,2 % y para furosemida 100 %, donde demostró que el extracto de 400 mg/Kg y la furosemida son ligeramente semejantes⁵⁵.

En la figura 9, se observa los valores de electrolitos de sodio promedio excretados en la orina acumulado a las cuatro horas, por efecto del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd. "quinua". La excreción de sodio, por efecto diurético de los diferentes tratamientos en el presente ensayo se reporta hasta 75,52 mEq/L en la orina del grupo que recibió furosemida, extracto de 400 mg/kg 50,36 mEq/L, extracto de 200 mg/kg 44,26 mEq/L, extracto de 100 mg/kg tuvo una moderada eliminación de sodio que fue de 55,14 mEq/L; y blanco 52,84 mEq/L de eliminación promedio de sodio respectivamente. El valor de sodio excretado a dosis de 100 mg/kg de extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* Willd. "quinua" se aproxima al estándar furosemida, pues la furosemida es un buen natriuretico, se demuestra que existen diferencias estadísticas entre los tratamientos ($p < 0,05$) (Anexo 17). Asimismo, según la literatura, la furosemida es un natriuretico, es decir su mecanismo diurético es eliminar el catión sodio (Na^+). Algunos autores reportan para furosemida hasta 63,3 mEq/L; 64,26 mEq/L; 78,81 mEq/L; 59,50 mEq/L^{13,31,56,57} valor similar a este trabajo de investigación, posiblemente utilizaron el mismo método, modelos biológicos y cuantificaron en tiempos similares. Según otras investigaciones que realizaron dosaje de sodio, reportaron para la furosemida 189,59 mEq/L de sodio; y para el extracto hidroalcohólico de *Baccharía genistelloides* Lam. Pers. "kimsa cuchu", a dosis de 100 mg/kg se reportó 68,78 mEq/L de sodio⁵⁸. En otra investigación realizada se

encontró para la furosemida 64,26 mEq/L y para el extracto hidroalcohólico de *Polylepis racemosa* R&P "qeñoa" a dosis de 400 mEq/L se obtuvo 44,76 mEq/L³¹. En un trabajo de investigación se reportó hasta 48,4 mEq/L en la orina del grupo que recibió furosemida y para el extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacato" a dosis de 400 mg/kg, 200 mg/kg, 100 mg/kg se obtuvo 70,42 mEq/L, 75,12 mEq/L, 77,38 mEq/L en promedio de sodio respectivamente¹⁶. Casi similar fue para otra investigación donde realizó el dosaje de sodio reportando para furosemida 63,3 mEq/L y para extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* KBK. "amor seco" a dosis de 400 mEq/L se obtuvo 81,6 mEq/L⁸; en este trabajo el investigador utilizó un equipo diferente para realizar el dosaje de electrolitos, (equipo Espectrofotómetro de Absorción Atómica modelo Thermo Scientific Series 3000). 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 potasio⁵⁹. Entonces el extracto fue menos natriurético que la furosemida.

En la figura 9, se observa los valores de electrolito potasio (K⁺) en mEq/L, por efecto diurético de los tratamientos, para la furosemida se encontró 24,66 mEq/L de potasio excretado; mientras para la dosis de 400 mg/kg se obtuvo 84,0 mEq/L de potasio excretado seguido de la dosis de 200 mg/kg que se obtuvo 49,06 mEq/L y a dosis de 100 mg/kg se obtuvo 40,6 mEq/L de potasio excretado, es decir tuvo un comportamiento superior a la furosemida. El análisis de varianza (Anexo 17), demostró que no existen diferencias significativas entre los tratamientos. En otras investigaciones se reportó para la furosemida una eliminación de potasio de 5,88 mEq/L y para el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Polylepis racemosa* R. & P. "qeñoa" a dosis de 100 mg/kg una excreción de potasio de 7,82 mEq/L³¹. En otro estudio sobre el efecto diurético se reportó para la furosemida una eliminación de potasio de 83,6 mEq/L y para el extracto de las hojas de *Muitisia acuminata* R.&P. "chinchilcoma" a dosis de 400 mg/kg una excreción de potasio de 75,3 mEq/L¹⁷. En un trabajo de investigación sobre efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" se reportó para la furosemida 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 furosemida⁵⁵.

En un trabajo de investigación en la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, donde validaron 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), estas diferencias se deben a varios factores como la fisiología del animal, lugar de experimentación y la extracción de metabolitos⁶⁰.

Los diuréticos de asa al aumentar la excreción de Na^+ , Por difusión pasiva, aumenta la excreción de K^+ y por un proceso activo de contra corriente aumenta la excreción de H^+ (acidez titulable) y amoniaco (NH_4^+). Por lo tanto, la perdida excesiva de potasio, hidrogeniones y cloruros pueden conducir a una alcalosis metabólica y hipocloremica con hipopotasemia³⁴. El efecto diurético se le atribuye a la presencia de varios principios activos, aunque no está claro el grado de contribución de cada uno de ellos, en cuanto a su mecanismo de acción, los saponòsidos y flavonoides podrían actuar a nivel glomerular más que a nivel tubular, provocando un aumento de la circulación renal e incrementando así de la tasa de filtración glomerular y formación de orina⁶¹.

Finalmente, a condiciones experimentales el extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd. "quinua" ha evidenciado tener moderado efecto diurético a dosis de 200 mg/kg de peso. Asimismo, el extracto fue menos natriurético que la furosemida y ligeramente superior ahorrador de potasio en comparación con la furosemida.

VI. CONCLUSIÓN

1. El extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd, “quinua”, posee efecto diurético.
2. Se encontró la presencia de metabolitos secundarios como: taninos, fenoles, flavonoides, saponinas, triterpenos y alcaloides.
3. El efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd, “quinua”, presentan una actividad diurética de 78.76 % a dosis de 200 mg/kg en relación a la furosemida que es 100 %, lo cual indica que este extracto presenta una moderada actividad diurética.
4. Al dosar los electrolitos de Na⁺ y K⁺ excretado en la orina de los cobayos se pudo observar que la planta posee un efecto natriurético, puesto que se reporta hasta 55,14 mEq/L de sodio y 40,6 mEq/L de potasio, ambos a dosis de 100 mg/kg.

VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar más estudios al *Chenopodium quinoa* Willd, “quinua” para determinar con precisión el metabolito secundario responsable del efecto diurético y otras actividades relacionadas.
2. Evaluar el grado de toxicidad aguda media y la dosis de letalidad media de *Chenopodium quinoa* Willd, “quinua”.
3. Desarrollar y aplicar técnicas para aislar los metabolitos secundarios presentes en el *Chenopodium quinoa* Willd, “quinua”, para su mejor estudio e industrializar para aprovechar de sus propiedades.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Situación de las plantas medicinales en Perú. Informe de reunión del grupo de expertos en plantas medicinales. Lima 2018. [sede web]. [acceso 30 de diciembre del 2019]. Disponible en:
http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/50479/OPSPER19001_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
2. Gallegos M. Las plantas medicinales. Principal alternativa para el cuidado de la salud, Ecuador 2016. [Internet]. 2016 Oct [citado 2019 diciembre 30]; 77(4): 327-332. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400002&lng=es.
3. Pérez M, Boffi M, Sueiro L. Evaluation of the diuretic activity of six plants used by the cuban population. European Journal Clin. Pharmacol. [sede web]. 2010. [acceso 30 de diciembre del 2019]; 2010.66:132–135. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1702/170219738004.pdf>
4. Martínez Y, Soto F, Almeida M, Hermosilla R, Martínez O. Metabolitos secundarios y actividad antibacteriana in vitro de extractos de hojas de *Anacardium occidentale* L. (marañón). Rev cubana Plant Med [Internet]. 2012 [citado 2019 mayo 28]; 17(4): 320-329. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102847962012000400004&lng=es.
5. SESAN. Secretaria de Salud Alimentaria y Nutricional. Investigación sobre el cultivo de la “quinua” *Chenopodium quinoa* W. Gobierno de Guatemala - abril, 2013.
6. FAO. Oficina Regional para la América Latina y el Caribe. La quinua, cultivo milenario para contribuir a la seguridad alimentaria mundial. [internet] Buenos Aires Argentina; 2011. [acceso 25 de enero del 2019]; Disponible en:
<http://www.fao.org/3/aq287s/aq287s.pdf>
7. Bonifaz E. Determinación de la actividad insecticida de la saponina de *Chenopodium quinoa* “quinua” hidrolizada y no hidrolizada sobre *Drosophila melanogaster*. [Tesis de grado]. Ecuador. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Facultad de Ciencias; 2010. [Acceso 25 de enero de 2019]. Disponible en:

<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/390/1/56TOO201.pdf>

8. Russo S, Yaber M, Leicach S. Efecto de extractos de *Chenopodium album* L. sobre los estados larval y adulto de *Oryzaephilus surinamensis* L. Argentina. [Revista en internet]. 2011. [Acceso 25 de enero de 2019]; volumen 29, N° 10:51-57. disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/262752495_Efecto_de_extractos_de_Chenopodium_album_L_sobre_los_estados_larval_y_adulto_de_Oryzaephilus_surinamensis_L_ColeopteraSilvanidae
9. Rodríguez C. Estudio de la actividad antioxidante y surfactante de un extracto de episperma de] grano de *Chenopodium quinoa* Willd [Tesis bachiller]. Chile: Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile; 2009. [Acceso 26 de enero de 2019]; Disponible en:
<http://www.uchile.cl/CienciasQuimicas>.
10. Annas Y. Evaluación preclínica de la actividad diurética y antioxidante de extractos de *Dichrostachys cinerea* (L.) Wight & Arn. [Tesis de pregrado en ciencias farmacéuticas]. Cuba: Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas, Santa Clara, 2010.
11. Ñahui H. Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd "quinua" en ratones albinos "*Mus musculus*", Ayacucho - 2014. [Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico]. Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú. 2014.
12. Quispe J. Actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* Willd "quinua", Ayacucho – 2016. [Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico]. Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú. 2016.
13. Vilcapoma E. Evaluación de la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "Amor seco" y nivel de sodio y potasio en orina de cobayos, Ayacucho – 2013. [Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico]. Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú. 2013.
14. Salazar A. Evaluación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. "capulí" en cobayos, Ayacucho – 2012. [Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico]. Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú. 2012.

15. Ramos G. Evaluación de la actividad diurética del extracto acuoso de las hojas de *Buddleja americana* L. "lengua de perro", Ayacucho – 2010. [Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico]. Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú. 2010.
16. Carbajal Ch. Actividad diurética y dosaje de electrolitos del extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacato" en *Cavia porcellus* "cobayo", Ayacucho – 2014. [Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico]. Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú. 2014.
17. Cayampi G. Actividad diurética y dosaje de electrolitos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. "chinchilcoma", Ayacucho – 2014. [Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico]. Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú. 2014.
18. Muñoz M. Monografía de la quinua y comparación con amaranto. Asociación Argentina de Fitomedicina. Argentina, 2011.
19. Gallardo M, Gonzales A, Ponessa G. Morfología del fruto y semilla de *Chenopodium quinoa* (quinua). *Chenopodiaceae Lilloa*. Bolivia 1997.
20. Ávalos A, Pérez E. Metabolitos secundarios de plantas, Serie Fisiología Vegetal. 2 (3): 119-145, Madrid – España, 2009.
21. López T. Fitoterapia, saponosidos, [sede web] 2009. [Acceso 12 de febrero del 2019]. Disponible en:
http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13015492&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=4v20n06a13015492pdf001.pdf&ty=169&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es.
22. Climent M, García H, Ibarra S, Morera I. Experimentación en química: Química Orgánica Ingeniería química. Universidad Policlínica de Valencia España, 2009.
23. Martínez A, Flavonoides, Facultad de Química Farmacéutica, Universidad de Antioquia Medellín, septiembre 2005.
24. Villar del Fresno M. Farmacognosia General. Editorial Síntesis. Madrid España, 1999.
25. Bruneton J. Elementos de fotoquímica y farmacognosia. Edit. Acribia S.A. Zaragoza España, 1999.

26. Drugbank Y, Plantas aromáticas, [Sede Web]; [acceso el 20 de febrero 2019]. Disponible en:
(<http://ocw.upm.es/ingenieria-agroforestal/uso-industrial-de-plantas-aromaticas-y-medicinales/contenidos/material-de-clase/tema7.pdf>).
27. Down L, [revista en internet]. 2013 [acceso 10 de abril de 2019]; 212-218. Disponible en: ([http://file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/fisiologia renal- 120801165521-phpapp02.pdf](http://file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/fisiologia%20renal-120801165521-phpapp02.pdf)).
28. Tortora G, Reynolds S. Principios de Anatomía y Fisiología. Oxford University Press. México, 2002.
29. Guyton C. Tratado de Fisiología Médica. 11ª ed. Mc. Graw Hill Interamericana; España, 2006.
30. Eaton D, Pooler J. Fisiología Renal de Vander. 6ª ed. México: Mc Graw Hill Interamericana; 2008.
31. Quintana C. Evaluación del efecto diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Polylrpis racemosa* R. & P. “qeñoa”, Tesis UNSCH. Ayacucho - Perú, 2012.
32. Meza M. Terapia médico nutricia en el paciente en diálisis peritoneal. Instituto Nacional de Perinatología. México 2016.
33. Argüello M. Fisiología II – Fisiología Renal y Equilibrio Ácido Base. [sede web], 2008 [Acceso 26 de julio del 2019]; Disponible en:
<http://www.veoapuntes.com/medicina/2/fisiologia%202/fisiologia%20renalf>.
34. Alvarado J. Apuntes de farmacología y Apuntes Médicos del Perú; 3ª ed. Perú, 2008.
35. Eladi L, March M. Farmacología ocular. 2ª ed. Universidad Politécnica de Catalunya. Barcelona, 2008.
36. Albillos A. Departamento de Farmacología y Terapéutica Facultad de Medicina Universidad Autónoma de Madrid, 2009.
37. Flórez J, Armijo J. 47 Fármacos diuréticos. [sede web], [Acceso 21 de mayo del 2019]. Disponible en:
http://www.hvil.sld.cu/bvs/archivos/638_47farmacos%2520diureticos.pdf.
38. Taylor M, Reide P. Lo esencial en farmacología. 1ª ed. Editorial Harcourt; Madrid España, 1999.
39. Flórez J. Farmacología Humana. 4ª ed. Editorial Masson. España, 1998.
40. Fármacos diuréticos, [sede web], [Acceso 18 de julio del 2019]. Disponible en: <http://pediamecum.es/wpcontent/farmacos/Furosemida.pdf>.

41. Vademecum, Mecanismo de acción, [sede web], [Acceso 27 de julio del 2019]. Disponible en: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/f062.htm#>)
42. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID), [sede web], [Acceso 4 de agosto del 2019]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Furosemida.pdf>
43. Malgor L, Valsecia E. Farmacología Médica. Facultad de Medicina. Universidad Nacional del Nordeste. Ediciones Donato/FARRM. Vol. 1. Argentina, 2009.
44. Miranda M, Cuellar A. Manual de Prácticas de Laboratorio, Farmacognosia y Productos Naturales. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad la Habana. Cuba. 2000.
45. Cotillo P, Rojas L. Métodos Farmacológicos en la investigación de productos vegetales. CONCYTEC; Lima 1900.
46. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional. Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra, 2014. [sede web], [Acceso 29 de julio del 2019]. Disponible en:
<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21201es/s21201es.pdf>
47. Nuevas directrices de la OMS para fomentar el uso adecuado de las medicinas tradicionales. [sede web], [Acceso 5 de agosto del 2019]. Disponible en:
<https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr44/es/>
48. Zambrano L. Estudio etnobotánica de plantas medicinales utilizadas por los habitantes del área rural de la Parroquia San Carlos, Quevedo, Ecuador, 2014 [Sede web], [Acceso 08 de agosto del 2019]. Disponible en:
<http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v17n1/v17n1a09.pdf>
49. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Estado del arie de la quinua en el mundo en 2013. Chile, 2013. [Sede web], [acceso 23 de mayo de 2019]; Disponible en:
<http://www.fao.org/3/a-i4042s.pdf>
50. Lozano M. Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* R.&P "chinchilcuma" en ratas, Ayacucho – 2005. [Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico]. Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú. 2005.

51. Lock de Ugaz. Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de productos naturales. 2da. ed. Perú: fondo Editorial Pontificia Universidad la Católica – Perú, 1994.
52. Huaña Y. Actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Nasturtium officinale* R. Br. "berro" en *Cavia porcellus* "cobayos", Ayacucho – 2017. [Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutica]. Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú. 2017.
53. Boffill M. Plantas medicinales usadas en Cuba con efecto diurético comprobado experimentalmente. Medicentro electrónica [Sede web]. 2008. [acceso 12 agosto del 2019]; 11(2). Disponible en:
http://www.vcl.sld.cu/sitios/medicentro/paginas%20de%20acceso/sumario/ano%202008_v12n108/plantas81.htm.
54. Potosino J. Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Adiantum poiretii* Wikstr. "culantrillo de pozo", Ayacucho – 2012. [Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico]. Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú. 2012.
55. Òre J. 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 de Químico Farmacéutico]. Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú. 2014.
56. Apestequia J. Evaluación del efecto diurética del zumo del fruto de limón (*Citrus limón*) en ratas de experimentación, Lima – 2009. [Tesis de pregrado en farmacología experimental]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú. 2009.
57. Daud A, Habid N, Sánchez A. Actividad diurética de extractos acuosos de *Polylepis australis* Bitter (queñoa) y *phrygilanthus acutifolius* (corpo). Estudio comparativo en ratas. Boletín Latinoamericana y del Caribe de plantas medicinales y aromáticas [revista en internet]. 2007 [acceso 22 de agosto de 2019]; 6(6). 337-339. Disponible en:
<http://www.redalyc.org/pdf/856/85617472013.pdf>.
58. Pérez, T. Evaluación diurético del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* Lam. Pers. "kimsa kuchu", Ayacucho – 2014. [Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico]. Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú. 2014.

59. Litter M, Compendio de Farmacología. Cuarta edición Editorial El Ateneo. Buenos Aires, 1997.
60. Pérez M, Sueiro M, Boffill C, Morón F, Marrero E. Validación de un método *in vivo* para evaluar la actividad diurética. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. Ejecutada en el Departamento de Farmacología Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, 2011. [revista en internet]. 2011 [acceso 18 de agosto de 2019]; Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetalle&id_articulo=78063&id_seccion=666&id_ejemplar=7745&id_revista=67.
61. Perez M, Moron F. Consideraciones farmacológicas sobre principios activos en plantas medicinales con actividad diurética. Revista latinoamericana de hipertensión, [revista en internet]. 2011 [acceso 23 de agosto del 2019]; 6(2).35-40. Disponible en: http://www.revistahipertension.com/rlh:6_2_2011/h3.pdf.

ANEXOS

Anexo 1

Constancia de la clasificación taxonómica de *Chenopodium quinoa* Willd "quinua", Ayacucho 2019.



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

C E R T I F I C A

Que, la Bach. en Farmacia y Bioquímica, Srta. Nery Yaneth, PARIONA CCRHUAYPIÑA, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

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

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	CARYOPHYLLIDAE
ORDEN	:	CARYOPHYLLALES
FAMILIA	:	CHENOPODIACEAE
GENERO	:	Chenopodium
ESPECIE	:	<i>Chenopodium quinoa</i> Willd.
N.V.	:	"quinua"

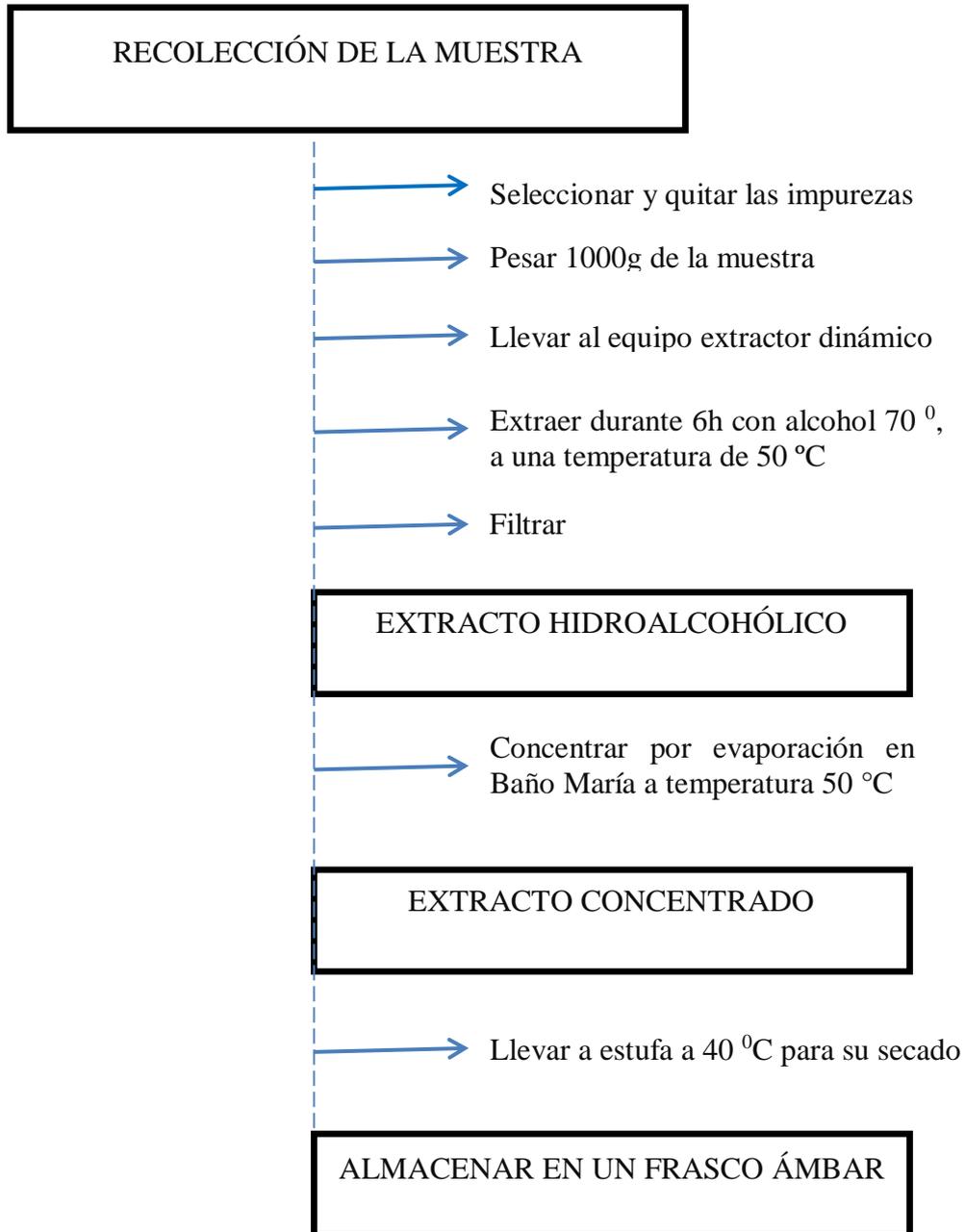
Se expide la certificación correspondiente a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 22 de Diciembre del 2015

UNIVERSIDAD NACIONAL DE
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
HERBARIUM HUAMANGENSIS
[Signature]
Bga. Lieve Anacrisime Medina
JEFE

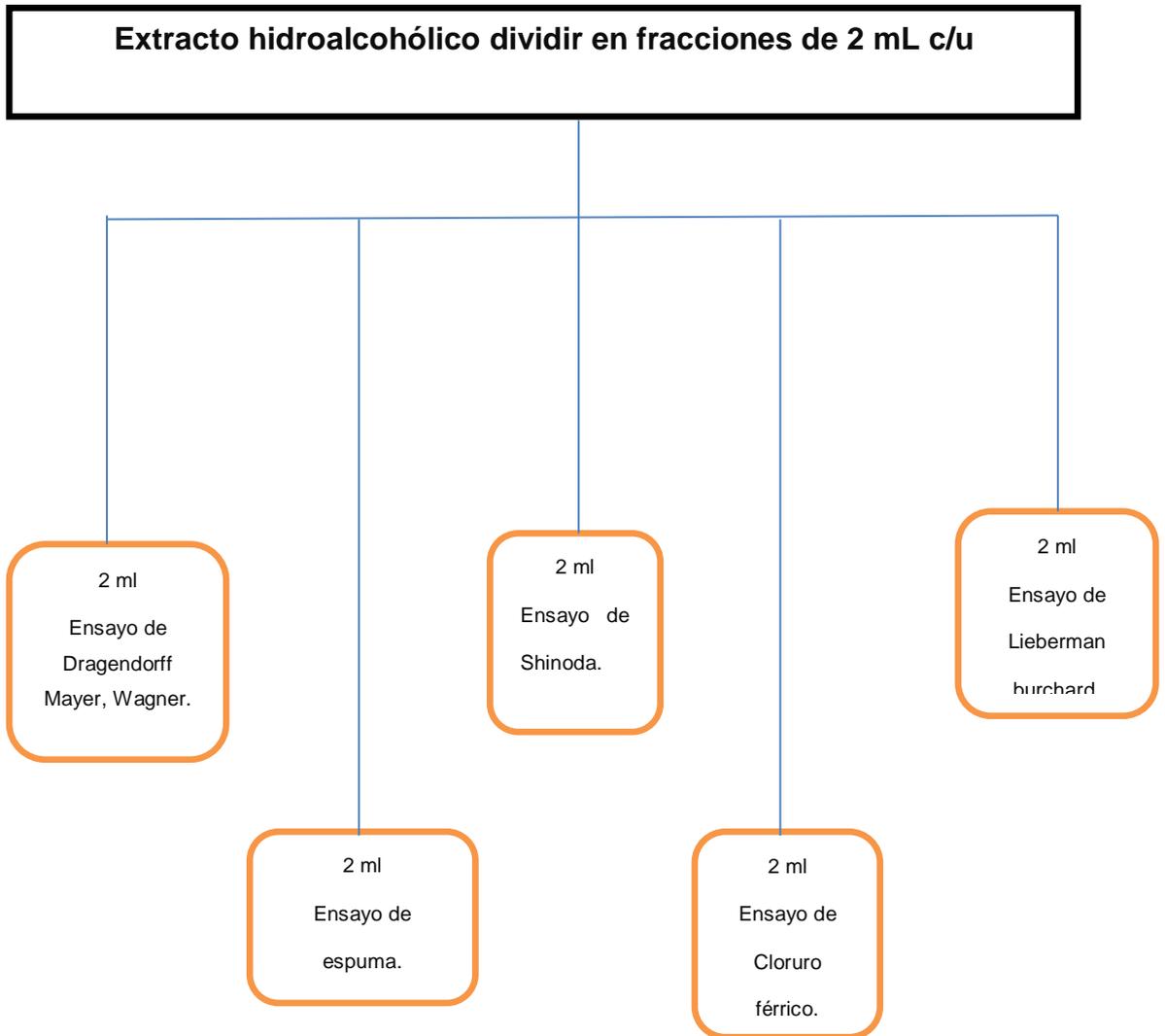
Anexo 2

Flujograma para la obtención del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd "quinua", Ayacucho 2019.



Anexo 3

Flujograma del Screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd “quinua”, Ayacucho 2019.



Anexo 4

Equipo de extracción dinámico - extracción hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd "quinua", Ayacucho 2019.



Anexo 5

Extracto concentrado de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd "quinua", Ayacucho 2019.



Anexo 6

Screening fitoquímico: ensayos del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd "quinua", Ayacucho 2019.



Anexo 7

Preparación de las soluciones furosemida y el extracto hidroalcohólico al 5 %, Ayacucho 2019.



Anexo 8

Administración oral del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd “quinua”, Ayacucho 2019.



Anexo 9

Medición de los volúmenes de orina excretados, después de haber administrado las dosis correspondientes a cada animal de experimento, Ayacucho 2019.



Anexo 10

Volumen promedio de orina obtenidos de los cobayos sometidos a tratamiento con el extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd “quinua”, Ayacucho 2019.

Valores promedio del volumen de orina (mL)

Tiempo (horas)	Blanco NaCl 0,9%	Furosemida 20 mg/kg	Extracto hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd “quinua”		
			100 mg/kg	200 mg/kg	400mg/kg
0	0	0	0	0	0
0,5	2,9	4,3	4,6	8,2	6,0
1	4,4	6,5	5,8	9,1	7,7
1.5	7,1	12,1	5,9	9,3	7,0
2	7,0	12,5	4,5	15,6	7.1
2.5	7,4	16,6	4,6	12,2	6,9
3	4,5	17,6	4,5	11,5	4,6
3.5	3,5	19,5	4,5	11,3	4,1
4	2,3	19,9	4,6	8,4	3,9

Anexo 11

Resultados de la cuantificación de Na⁺ y K⁺ en las muestras de orina recolectada en el tratamiento por extracto a una concentración de 400 mg/kg de *Chenopodium quinoa* Willd “quinua”, en el Hospital Loayza, Ayacucho 2019.

SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL – FACULTAD DE MEDICINA U.N.M. SAN MARCOS - SEDE: HOSPITAL LOAYZA LABORATORIO SAN FERNANDO			
PACIENTE	: M15, M15	EDAD	:
TELEFONO	:		
T ORDEN	: AMBULATORIO		
MÉDICO	:		
PROCEDENCIA	:		
			N° ORDEN TRABAJO A120160016842 26/02/2016-09:15:05 AM
EXAMENES REALIZADOS	RESULTADOS	UNIDAD	METODO
ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:			
ELECTROLITOS EN ORINA AL AZAR:			
SODIO (NA):	90.2 mEq/L	mEq/L	
POTASIO (K):	73.0 mEq/L	mEq/L	
			
<small>HOSPITAL LOAYZA LABORATORIO SAN FERNANDO U.N.M.S.M. AV. ALFONSO QUARTE S/N LABORATORIO PROCCO A. PUEB. Y. G. 8000 RUC: 2052253077</small>			
<small>Tel. 715-8004 Fax. 433-8247 www.unsm.edu.pe quimica@unsm.edu.pe AV. HUALTOBAMBA Nº 214 OFIC. 402 - URB. MARSA Tel. 433-8001</small>			
			

Anexo 12

Concentraciones promedio de Na⁺ y K⁺ (mEq/L) y razón de Na⁺/K⁺ cuantificados en la orina, Ayacucho 2019.

Grupos	Concentraciones de Na⁺ mEq/L	Concentraciones de K⁺ mEq/L	Razón Na⁺/K⁺
Blanco NaCl 0,9 %	52,84	64,14	0,82
Furosemida 20 mg/kg	75,52	24,66	3,06
100 mg/kg	55,14	40,60	1,36
200 mg/kg	44,26	49,06	0,90
400 mg/kg	50,36	84,00	0,60

Anexo 13

Análisis de varianza (ANOVA) del porcentaje de excreción volumétrica urinaria (% EVU) producido por el extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa willd* "quinua", Ayacucho 2019.

ANOVA de un factor

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	7853,242	4	1963,310	318,082	,000
Dentro de grupos	123,447	20	6,172		
Total	7976,689	24			

Anexo 14

Comparación de medias mediante la prueba de Tukey del porcentaje de excreción volumétrica (% EVU), Ayacucho 2019.

		N	Subconjunto para alfa = 0,05			
Excreción urinaria			1	2	3	4
HSD Tukey ^a	Blanco	5	24,313			
	Extracto 100 mg/kg	5	24,400			
	Extracto 400 mg/kg	5		29,525		
	Extracto 200 mg/kg	5			53,538	53,538
	Furosemida 20 mg/kg	5				68,075
	Sig.		1,000	1,000	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 15

Análisis de varianza (ANOVA) porcentaje de la actividad diurética (% AD) con respecto a la furosemida, Ayacucho 2019.

ANOVA de un factor

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	16941,210	4	4235,302	306,741	,000
Intra-grupos	276,148	20	13,807		
Total	17214,358	24			

Anexo 16

Comparación de medias mediante la prueba de Tukey del porcentaje de actividad diurética (% AD) con respecto a la furosemida, Ayacucho 2019.

		Subconjunto para alfa = 0.05			
Actividad diurética	N	1	2	3	4
HSD Tukey ^a Blanco	5	35,780			
Extracto 100 mg/kg	5	35,880			
Extracto 400 mg/kg	5		43,400		
Extracto 200 mg/kg	5			78,760	
Furosemida 20 mg/kg	5				100,000
Sig.		1,000	1,000	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 17

Análisis de varianza (ANOVA) de los niveles de sodio y potasio por efecto de los tratamientos, Ayacucho 2019.

ANOVA de un factor

			Suma de	gl	Media	F	Sig.
			cuadrados		cuadrática		
Conc. sodio mEq/L	Entre grupos		2803,430	4	700,857	,905	,480
	Dentro de grupos		15486,016	20	774,301		
	Total		18289,446	24			
Conc. potasio mEq/L	Entre grupos		10281,242	4	2570,311	2,319	,092
	Dentro de grupos		22165,756	20	1108,288		
	Total		32446,998	24			

ANEXO N° 18

Matriz de consistencia del Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd, “quinua” en *Cavia porcellus*. Ayacucho 2019.

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEORICO	HIPOTESIS	VARIABLES	METODOLOGIA
Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd, “quinua” en cobayos (<i>Cavia porcellus</i>). Ayacucho 2019.	¿Tendrá efecto diurético el extracto hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd, “quinua” en cobayos (<i>Cavia porcellus</i>)?	<p>OBJETIVO GENERAL:</p> <p>Evaluar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd, “quinua” en cobayos (<i>Cavia porcellus</i>).</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd “quinua”. Determinar la concentración con mayor efecto diurética del extracto hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd, “quinua”. Comparar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd, “quinua” con el estándar furosemida. Realizar el dosaje de electrolitos de Na⁺ y K⁺ excretados en la orina de los cobayos sometidos al experimento. 	<p><i>Chenopodium quinoa</i>. Especie vegetal conocida como “quinua” propia de Sud América, es utilizada en la medicina tradicional principalmente por sus propiedades plaguicida, antiulceroso, antioxidante, antihipertensivo y diurético.</p> <p>Planta anual, perteneciente a la familia de las Amaranthaceae, presenta una altura de hasta 3 m esto según el ecotipo, provista de un tallo circular transformándose en angular a la altura donde nacen las ramas y hojas. Hojas Son de carácter polimorfo en una sola planta; las hojas basales son romboides, mientras las hojas superiores, generalmente alrededor de la inflorescencia, son lanceoladas. Las flores son pequeñas y carecen de pétalos, generalmente son bisexuales y se autofertilizan. Los granos o semillas pueden medir hasta 2.5 mm y tienen un gran valor nutritivo, gracias a su buen balance de aminoácidos.</p> <p>Diuréticos. Fármacos que actúan sobre los riñones aumentando el volumen urinario al reducir la reabsorción de sal y agua desde los túbulos.</p> <p>Furosemida. Mecanismo de acción; actúan inhibiendo la reabsorción tubular del Na⁺ y Cl⁻ en el segmento medular y cortical de la rama ascendente gruesa del asa de Henle.</p>	El extracto hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd, “quinua” posee efecto diurético y electrolitos como Na ⁺ y K ⁺	<p>VARIABLE INDEPENDIENTE:</p> <p>Extracto hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd, “quinua”</p> <p>Indicadores:</p> <p>Concentraciones 100, 200, y 400 mg/Kg del extracto hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd, “quinua”</p> <p>VARIABLE DEPENDIENTE:</p> <p>Efecto diurético.</p> <p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> Porcentaje de volumen de excreción urinaria. Frecuencia de excreción urinaria. Variación de peso corporal de cada unidad experimental. Cantidad de Electrolitos eliminados en la orina de los cobayos. 	<p>Tipo de investigación: Básico experimental.</p> <p>Población: Semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd, “quinua”, que se recolectarán en el mes de abril del 2019 en el Distrito de Huamanguilla a una altura de 3300 m.s.n.m. Huanta - Ayacucho.</p> <p>Muestra: Se utilizarán 1000g de semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> Willd, “quinua”. Recolectados en buen estado, una parte serán enviados para su identificación al <i>Herbarium Huamangensis</i> de la Facultad de Ciencias Biológicas UNSCH.</p> <p>Animales de experimentación: 25 cobayos (<i>Cavia porcellus</i>) de la misma edad de 400 – 500g.</p> <p>Determinación del efecto diurético: Los animales se dejarán en ayuna 15 h, sin privarlas de agua, se marcará y pesará. Se distribuirán aleatoriamente en cinco grupos de cinco cada grupo. A los animales se hidratarán con NaCl 0.9 % a una dosis de 50 mL/kg vía oral y colocarán en jaulas de diuresis. Después de 15 min se volverá a pesar y luego se le administrará al blanco (NaCl 0.9 %), el fármaco (furosemida) y el extracto en estudio. Se Colocarán en la jaula diuresis, luego recolectarán la orina cada 30min durante 4 horas. Se medirán el volumen de orina eliminado cada 30 min para luego comparar el efecto producido.</p> <p>Análisis estadístico:</p> <p>Con los datos obtenidos se calculó las medias y desviaciones estándar de cada uno de los parámetros evaluados: excreción diurética, acción diurética y contenido de sodio y potasio en la excreción urinaria para cada grupo experimental se comparó mediante el análisis de varianza (ANOVA) a un nivel de confianza del 95% (p<0.05), para determinar las diferencias significativas entre los grupos tratados con el extracto y los grupos control. Se usó comparaciones múltiples entre cada tratamiento a través de la prueba de HSD de Duncan y Tukey para realizar estos análisis se utilizó el programa SPSS versión 23,0.</p>