

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA**

**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**



**Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de los tallos de
Baccharis genistelloides (Lam.) Pers. "kimsa kuchu". Ayacucho-
2012.**

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

PRESENTADO POR:

Bach. PEREZ DAMIAN, Tulio.

Ayacucho - Perú

2012

*Con cariño y gratitud a mis
padres Baldo mero y Luisa
quienes con el Sacrificio e jemplar
me alentaron para mis
aspiraciones.*

*A mí adorada hermana Nathaly por
darme Gratos momentos de alegría y
felicidad.*

AGRADECIMIENTO

Un especial agradecimiento a mi alma mater la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, forjador de profesionales al servicio de la sociedad.

A la Facultad de Ciencias Biológicas, en especial a la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica, que permitieron mi formación profesional.

A mi asesor Dr. Q.F. Johnny Aldo Tinco Jayo, por su invaluable asesoramiento y constante apoyo durante la realización en mi trabajo de investigación.

A los docentes de la E.F.P. de Farmacia y Bioquímica, Mg. Q.F. Enrique Aguilar Felices; Dr. Q.F. Edwin C. Enciso Roca y la Blga. Laura Aucasime Medina.

A todas las personas que de una u otra manera, colaboraron en la realización y conclusión del presente trabajo de investigación.

ÍNDICE

RESUMEN	v
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	4
2.1. Antecedentes	4
2.2. Características botánicas	6
2.3. Metabólitos secundarios	9
2.4. Aspectos Fisiológicos y Farmacológicos	10
2.4.1 Líquido intracelular	10
2.4.2. Líquido extracelular	11
2.4.3. Farmacología renal	11
2.4.3.1. Diuréticos	12
2.4.3.1.1 Clase de diuréticos	13
2.4.3.2. Furosemida	14
2.4.3.3. Hidroclorotiazida	16
III. MATERIALES Y MÉTODOS	18
3.1 Ubicación	18
3.2 Materiales	18
3.3 Métodos para la recolección de datos	19
3.4 Análisis de datos	22
IV. RESULTADOS	23
V. DISCUSIÓN	33
VI. CONCLUSIONES	39
VII. RECOMENDACIONES	40
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
ANEXOS	

Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "kimsa kuchu". Ayacucho- 2012.

AUTOR : Bach. PÉREZ DAMIÁN, Tulio.

ASESOR : Dr. Q.F. TINCO JAYO, Jhonny A.

RESUMEN

El presente estudio se realizó con el objetivo de determinar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* Lam Pers. "kimsa kuchu", en los Laboratorios de Farmacología y Farmacognosia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses enero del 2012 a mayo del 2012.

La muestra fue recolectada en el distrito de Iguain, provincia de Huanta del departamento de Ayacucho. La actividad diurética se realizó utilizando el método de Naik y col., en ratas distribuidos en seis grupos de cinco animales, al primer grupo se administró solución de cloruro de sodio al 0,9% 50 mg/Kg de peso, al segundo Furosemida 20 mg/Kg de peso, al tercero Hidroclorotiazida 0,5 mg/Kg de peso y al cuarto, quinto, y sexto grupo el extracto hidroalcohólico de 100 mg/Kg, 200 mg/Kg y 300 mg/Kg de peso respectivamente y se realizó el dosaje de electrolitos por el método de espectrofotometría. El efecto diurético se expresó en porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU); A la dosis de 100 mg/Kg se obtuvo 36,40, a 200 mg/Kg 60,7 y a 300 mg/Kg 46.9 de %EVU respectivamente, inferiores a la Furosemida y la Hidroclorotiazida con un %EVU de 117.00 y 70 respectivamente, el análisis de varianza y la prueba de Tukey halló diferencias estadísticas entre los tratamientos. Se concluye que el extracto hidroalcohólico tiene actividad diurética inferior a la Furosemida, pero cercana a la Hidroclorotiazida, respecto al dosaje de electrolitos el tratamiento de 200 mg/Kg de peso no es un buen natriurético pero es un ahorrador de Potasio y Calcio.

Palabras clave. *Baccharis genistelloides* Lam Pers., efecto diurético.

I. INTRODUCCIÓN

El Perú, es un país privilegiado al poseer una diversidad de flora que, por el legado cultural de nuestros pueblos, muchas de las plantas pertenecientes a esta diversidad son utilizadas como un recurso medicinal natural para el tratamiento de varias afecciones (Cáceres, 1995). De ahí que la OMS propiciara a mediados de los ochenta la aceptación y puesta en práctica, por parte de las autoridades gubernamentales, de las mal llamadas medicinas alternativas, dando un especial interés a la investigación y prescripción de hierbas medicinales (Asociación Argentina de fitomedicina).

Muchas de estas plantas utilizadas popularmente con fines medicinales no cuentan con estudios farmacológicos que validen las actividades terapéuticas atribuidas a las mismas, por lo que es importante realizar dichos estudios para poder contribuir con la población peruana que las utiliza, dando a conocer su potencial terapéutico para que puedan ser utilizadas de forma adecuada y segura (Brack, 1999)

La medicina tradicional de nuestros pueblos, tiene un gran potencial de contribución a la fitoterapia convencional y en especial tenemos en nuestro medio a *Baccharis genistelloides Lam Pers.* conocida como “kimsa cuchu”, que es utilizada en la medicina popular para el tratamiento de afecciones

estomacales, hepáticas o como diuréticos y de uso externo como cicatrizantes, esta planta (*Baccharis genistelloides* Lam Pers "kimsa cuchu") se desarrolla en las zonas alto andinas del departamento de Ayacucho (Guerra, 1995).

Los diuréticos son un grupo de medicamentos con acción terapéutica que se utiliza para ajustar el volumen de líquidos corporales en situaciones clínicas diversas, entre otras: hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca aguda y crónica, insuficiencia renal aguda y crónica además, se utilizan para preservar un volumen de orina adecuado, como ocurre en el caso de ciertos traumatismos severos, o para reducir la concentración de un agente nocivo en la orina a fin de minimizar el deterioro renal (Uriarte y Trejo, 2003). Los problemas de la salud y el difícil uso de los medicamentos sintéticos han llevado de nuevo a la humanidad a la búsqueda de la medicina tradicional; es así que el conocimiento de las plantas medicinales ha vuelto a tener un auge acelerado y cada día se ubica en un destacado lugar como una de las medicinas alternativas del futuro que garantice eficacia, seguridad y bajos costos, siempre y cuando sea usado en forma adecuada y asesorado por un personal calificado.

Desde hace más de 50 años se comercializan en Argentina y Brazil una gran cantidad de productos farmacéuticos conteniendo *Baccharis genistelloides* "kimsa cuchu" como materia prima ya sea en forma simple o combinada con otras drogas vegetales. Actualmente se puede encontrar estos productos no solo en los países de donde se es originario sino comercializado en Estados Unidos y Europa. La importancia de esta droga vegetal en el mercado farmacéutico, se encuentra reflejada en la gran cantidad de productos farmacéuticos que se comercializan actualmente en Argentina como materia prima, en forma de tisana o como integrante de diversas formulas farmacéuticas y medicamentos (herbarios) (Mangiaterra, 2005).

En el presente trabajo se evaluó el efecto diurético de *Baccharis genistelloides* "kimsa cuchu" comparando con productos semejantes del mercado farmacéutico con la finalidad de superar la fase empírica de su uso, para lo cual se plantearon los siguientes objetivos:

Objetivo general:

- Evaluar la diuresis del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "Kimsa cuchu".

Objetivos específicos:

- Determinar la concentración óptima diurética del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "kimsa cuchu".
- Comparar el efecto diurético de los tallos de *Baccharis genistelloides* Lam Pers. "kimsa cuchu" en relación con la Furosemida y la Hidroclorotiazida.
- Realizar el dosaje de electrolitos de Na⁺, K⁺, Cl⁻ y Ca⁺⁺ en orina de ratas por efecto del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "kimsa cuchu".

II. MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

El nuevo enfoque de la fitomedicina ha impulsado la investigación de las plantas medicinales, iniciando por el análisis fitoquímico, síntesis de moléculas y control farmacológico, desde la antigüedad las plantas fueron las medicinas que nuestros antepasados conocían, puesto que padecían de enfermedades, iniciaron la práctica curativa seleccionando las plantas con propiedades medicinales y de esta manera aliviar sus dolencias. A lo largo de todo este proceso, la experiencia fue transmitiéndose de generación en generación hasta la actualidad, así el hombre posee una gran intuición y capacidad de selección, aprendiendo las virtudes curativas de algunas plantas y las acciones tóxicas de otras.

El nombre científico proviene de dos voces: *Baccharis* del griego "bakkaris", nombre de algunas plantas arbustivas y trímeras, por causa de sus ramas trialadas o bien del latín "Bacchus", Baco, hijo de Júpiter y Semale y *genistelloides* proviene de la especie *Genistela saginata* (carquexia) que es una planta europea que se parece a la especie en estudio que crece en las costas del mediterráneo (Mangiaterra, 2005)

En la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, se realizaron estudios sobre la actividad diurética, en diversas plantas:

Rejas (1999), realizó la marcha fitoquímica y determinó el efecto diurético del *Equisetum bogotense* “cola de caballo” en cobayo, obteniendo una eficiencia diurética del 38.9%.

Oré (2000), realizó el tamizaje fitoquímico y la evaluación del efecto diurético del *Petroselinum sativum* “perejil” en cobayos, obteniendo una eficiencia diurética del 33.3%.

Franco (2002), realizó la evaluación de la actividad diurética de la *Krameria lappacea* “ratania”, encontrando un mayor efecto diurético a una concentración de 400 mg/kg.

Oriundo (2003), realizó el tamizaje fitoquímico y determinó la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de la raíz del *Foeniculum vulgare* “hinojo” en cobayos, encontrando una eficiencia diurética del 42.73%.

González (2004), realizó la evaluación de la actividad diurética del extracto atomizado de *Bidens pilosa* “sillkau” en cobayos, obteniéndose un mayor efecto diurético a una concentración de 350 mg/kg en planta seca y fresca con una eficacia diurética de 54.8%.

Prado (2008), desarrolló un estudio del Sauco sobre la actividad diurética del extracto hidroalcohólico, donde concluye la importancia y su efecto diurético.

Mayhua (2008), llevó a cabo la actividad diurética del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Tropaeolum tuberosum* “mashua”, encontrando mayor eficacia diurética a una concentración de 500 mg/kg.

Castro (2002) realizó la evaluación de la actividad citoprotectora gástrica de *Baccharis genistelloides* “kimsa kuchu” Ayacucho 2001.

Manrique (2004), realizó efecto diurético a diferentes concentraciones del extracto acuoso atomizado de *Taraxacum officinale* "diente de león", donde concluye su importancia y efecto diurético.

No se encontraron estudios realizados de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "kimsa kuchu" para aprovechar su efecto diurético.

Estudios realizados en otros lugares:

Guerra (1995), realizó el aislamiento y elucidación estructural de flavonoides de *Baccharis genistelloides* Lam. Pers., este trabajo se llevó a cabo en los Laboratorios del Departamento de Farmacología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Mangiaterra (2005), llevó a cabo la evaluación de parámetros botánicos y fitoquímicos para el control de calidad de "carqueja". Universidad de Belgrano Departamento de investigación. Buenos Aires-Argentina.

2.2 CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS DEL *Baccharis genistelloides*

2.2.1 Determinación Botánica

La determinación botánica se realizó según el sistema de clasificación de CRONQUIST. A. (1988) y es como sigue:

División	:	MAGNOLIOPHYTA
Clase	:	MAGNOLIOPSIDA
Subclase	:	ASTERIDAE
Orden	:	ASTERALES
Familia	:	ASTERACEAE
Género	:	<i>Baccharis</i>
Especie	:	<i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) Pers.
Nombre vulgar	:	"Kimsa kuchu o quimsa kuchu", "carqueja", "kuchu-kuchu", "tres filos", "carqueja amarga".

Fuente: Herbarium Huamangensis de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

2.2.2. Características Botánicas (Guerra, 1995).

Planta dioica, perenne, de color verde cenizo, es un subfrutice de 30 – 50 cm de altura, ramosa en la base, glabro y resinoso.

Raíz: Es embrionaria, hipógea, de consistencia semileñosa de duración perenne, esta raíz es axonomorfa, que se extiende horizontalmente dando brotes de trecho en trecho.

Tallo: Es erguido, delgado, de consistencia semileñosa y de investidura lisa, bastante ramificada y nudosis de apariencia triangular por el desarrollo de tres hileras foliáceas glabras, que desempeñan la función de hojas normales, con puntuaciones glandulares.

Inflorescencia: En capítulos rodeados de brácteas involucrales numerosos a lo largo de la ramitas superiores, de color blanco acaramelado, formando falsas espigas laxas, que nacen en los nudos o en el ápice. Hay capítulos masculinos y capítulos femeninos. Los capítulos femeninos presentan involucro cilíndrico de brácteas lanceoladas y oblongas agudas o semiobtusas de color pajizo; mientras que los capítulos masculinos presentan involucro formado por brácteas anchas, obtusas de color pardo claro en la base.

Flor: Las flores son tubulares actinomorfas y pentámeras; las flores femeninas presentan corola filiforme, cáliz formado por un vilano representado por un penacho de pelos lisos y delgados, gineceo de ovario ínfero, bicarpelar y unilocular, estilo filamentosos con dos ramas estigmáticas; las flores masculinas presentan corola tubulosa pentalobada blanca, cáliz formado por papus grueso y crespo en la base y en las puntas, estambres en número de cinco fusionados por las anteras.

Fruto: Aquenio de forma filiforme, de costados glabros, presencia de surcos laterales y un anillo en el reborde apical con presencia de papus blanco uniseriado.

2.2.3. Hábitat y época de floración

Esta especie se encuentra en la región andina entre los 3000 – 4000 msnm. Es oriunda de las regiones andinas del Perú, Bolivia, norte de Argentina y sur de Brasil específicamente en las regiones montañosas. Su floración y recolección propicia se da en los meses de mayo, junio, julio sin embargo, particularmente en el departamento de Ayacucho crece en los meses de lluvia de enero a marzo, siendo de septiembre a diciembre muy escaso. Crece de manera silvestre y su cultivo debe presentar las mismas condiciones de su hábitat natural, tanto climáticas como nutricionales, para mantener la presencia de los metabolitos secundarios, importantes para mantener su interés medicinal (Mostacero, 1993).

2.2.4. Composición química de *Baccharis genistelloides*

Según los trabajos reportados sobre *Baccharis genistelloides* se han podido identificar los siguientes metabolitos secundarios: **Flavonoides** como la luteolina y derivados, cupatrina, cirsiol, genkwanina, cirsimarina, camferol, metiluteolina, quercetina, repetina, hispidulina; dimetoxiflavonas; dilactonas del clerodano, hautriwaico, rutina. **Aceites esenciales:** Acetato de carquejilla, acetato de carquejol, α -pineno, α -cariofileno, cis-cariofileno, β -cubebeno, α -elemeno y γ -elemeno. **Otros:** diterpenoides; glicosidos; neptina; resinas; saponinas; escualeno; dimetil apigenina; apigenina; desoxibacrisna; Acido crisofánico, absintina; crisosaponina y glaucosaponina estos últimos considerados como potentes tóxicos químicos; esterol (Gonzaga y col.,2005).

Siendo característica de la familia Asteraceae baja cantidad de alcaloides y glicósidos y una gran cantidad de principios amargos (Castro, 2002).

2.3. METABOLITOS SECUNDARIOS

2.3.1. Flavonoides

Son en su mayoría pigmentos responsables de la coloración de numerosas flores y algunos frutos; son compuestos caracterizados por el esqueleto de un sistema C₆-C₃-C₆. Su esqueleto básico consta de 3 anillos cíclicos (A y B fenólicos y C heterocíclico). Dentro de este grupo de compuestos encontramos: flavonoles, flavonas, flavononas, isoflavona y sus respectivos derivados (Limaylla, 1984)

Cada una de las clases de flavonoides, suele encontrarse bajo la forma de glucósidos con una o tres unidades de azúcar, generalmente en los carbonos 3 y/o 7, siendo los azúcares más comunes en su estructura, la glucosa, galactosa, xilosa y arabinosa (Lock, 1994).

2.3.2. Alcaloides

Los alcaloides constituyen los grupos más grandes de metabolitos secundarios de plantas, se encuentra en las semillas, raíces, cortezas y hojas; al estado libre como glucósidos, o formando sales con ácidos orgánicos. Aunque no hay definición exacta para el término alcaloide, en él se incluyen aquellas sustancias básicas que contienen una o más átomos de nitrógeno como parte de un sistema cíclico, que manifiestan significativa actividad farmacológica y han sido biosintetizados de aminoácidos como precursores (Lock, 1994).

2.3.3. Triterpenos y esteroides.

Compuestos de treinta carbonos procedentes de la ciclación del escualeno, los triterpenos poseen una estructura siempre policíclica, normalmente tetra o pentacíclica. Casi siempre hidroxilados en 3, presentan, al contrario de los terpenos, una unidad estructural bastante fuerte, siendo excepcionales las modificaciones profundas del esqueleto básico (Bruneton, 1991).

2.3.4. Taninos

Son compuestos químicos complejos resultantes de la polimerización de polifenoles, por hidrólisis liberan ácido gálico, que se transforma en pirogalol ácido pirocátéquico (Litter, 1997).

Los taninos comprenden un gran grupo de sustancias complejas que están ampliamente distribuidas en el reino vegetal, en casi todas las familias vegetales existen especies que la contienen. Cuando se presenta en cantidades considerables, los taninos suelen localizarse en determinadas partes de las plantas, como las hojas, los frutos, la corteza o el tallo. Si bien aparecen a menudo en los frutos inmaduros, los taninos suelen desaparecer durante la maduración (Evans, 1991).

2.4. ASPECTOS FISIOLÓGICOS Y FARMACOLÓGICOS

2.4.1. El líquido intracelular

Alrededor de 25 de los 40 litros de líquido corporal se encuentran dentro de los 75 billones de células del cuerpo, denominándose el conjunto líquido intracelular. El líquido de cada célula tiene su propia composición, pero las concentraciones de los distintos componentes son bastante similares de unas células a otras. Por este motivo se considera que el líquido intracelular de las distintas células es un gran compartimiento líquido (Goodman y Gilman, 2007).

El líquido intracelular contiene sólo pequeñas cantidades de ión sodio, cloruro y carece prácticamente de calcio; en contraste, contiene grandes cantidades de fosfato y potasio y cantidades moderadas de magnesio y sulfato, todos ellos presentes en pequeñas concentraciones en el líquido extracelular. Además las células contienen grandes cantidades de proteínas (Guyton, 2001).

2.4.2. El líquido extracelular

Todos los líquidos que se encuentran fuera de las células se conocen como líquido extracelular, encontrándose a su vez en un proceso de mezcla constante. La cantidad total en el compartimiento extracelular es aproximadamente de 15 litros en un adulto de 70 kg. El líquido extracelular puede ser dividido en líquido intersticial, plasma, líquido cefalorraquídeo, líquido intraocular, líquido del aparato gastrointestinal y líquidos de los espacios potenciales (Goodman y Gilman, 2007).

Se observa que el líquido extracelular, tanto en su componente plasmático como en el intersticial, contienen grandes cantidades de iones sodio y cloro, cantidades importantes del anión bicarbonato y sólo pequeñas cantidades de potasio, calcio, magnesio, fosfato, sulfato y aniones orgánicos (Guyton, 2001).

2.4.3. Farmacología renal

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

modifican favorablemente el edema; b) los anti diuréticos, con acción beneficiosa en la diabetes insípida (Guyton, 2001).

2.4.3.1. Diuréticos

Son agentes que elevan la velocidad de excreción urinaria por los riñones, principalmente a través de una reducción de la reabsorción tubular del ión sodio y de su equivalente osmótico de agua, en los túbulos renales. La acumulación excesiva de fluido en los comportamientos extracelulares puede deberse a una insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, trastorno renal (Foye, 1991). Los diuréticos constituyen drogas que actúan sobre el riñón y son capaces de provocar un aumento del volumen de la orina excretada. Pero el propósito de los diuréticos en el edema no es simplemente aumentar el volumen de la orina sino promover la excreción de sodio, ya que el agua le sigue pasivamente por acción osmótica, al igual que el cloruro con respecto al sodio que también lo hace pasivamente; además, se sabe el papel esencial de la retención del catión sodio en todos los tipos de edema. Por lo tanto, los diuréticos, para ser activos y útiles deben ser saluréticos-eliminadores de cloruro de sodio o mejor dicho natriuréticos-excretadores de sodio. Tan importantes es este concepto que actualmente se definen los diuréticos como las drogas que actúan sobre el riñón, provocan primariamente la excreción de sodio y producen un balance negativo de dicho catión, como la excreción de sodio se acompaña de la de cloruro, los términos diuréticos y saluréticos son sinónimos.

Los diuréticos provocan:

- a) En primer lugar una excreción iónica, principalmente sodio, que se extrae del líquido extracelular.
- b) En segundo lugar una eliminación de agua, que también procede del líquido extracelular, que así se contrae, desapareciendo el edema.

c) Se produce, aumento de la diuresis y pérdida de peso.

Los diuréticos genuinos actúan sobre el riñón; teóricamente estas drogas pueden ejercer sus efectos por aumento de la filtración glomerular o por disminución de la reabsorción tubular. Se ha demostrado que la mayoría de los diuréticos actúan por disminución de la reabsorción tubular (Velásquez, 1993).

2.4.3.1.1. Clases de diuréticos.

Según su potencia natriurética existe las siguientes clases de diuréticos:

a) Diuréticos de gran eficacia o de cima elevada.- Pues su curva dosis-respuesta alcanza un máximo muy alto. Son los más natriuréticos y disminuyen el clearance y la reabsorción del agua libre, por lo que actúa fundamentalmente sobre la rama ascendente gruesa del asa de Henle en toda su extensión, de ahí su otra denominación de diuréticos "del asa". Los principales son los derivados del ácido antranílico- furosemida y los derivados de la metilamida, Bumetamida.

b) Diuréticos de mediana eficacia.- Menos natriuréticos que las anteriores, que disminuye el clearance de agua libre pero no la reabsorción por lo que actúa solamente en el segmento cortical de la rama ascendente gruesa del asa de Henle y en este grupo tenemos:

- Tiazidas. Estos pueden clasificarse en 4 grupos :

GRUPO A : Clorotiazidas

GRUPO B : Hidroclorotiazida

GRUPO C : Triclorotiazida

GRUPO D : Ciclotiazida

❖ Derivados de la isoindolina: Clortalidona.

❖ Quinazolininas: Metolazona.

c) Diuréticos de baja eficacia.- Entre ellos tenemos inhibidores de la anhidrasa carbónica, que aumenta el clearance de agua libre, acción preponderante sobre

el túbulo proximal y diuréticos osmóticos como el Manitol muy poco natriurético pero capaz de eliminar abundante agua.

- **Inhibidores de la anhidrasa carbónica**

Acetazolamida

- **Diuréticos osmóticos**

Manitol

d) Diuréticos economizadores de potasio o antikaluréticos.- Que corresponden a los antagonistas de la aldosterona y drogas afines (espironolactona, triamtereno, amilorida), que actúan así mismo en los segmentos distales del nefrón donde antagonizan la acción de los mineralocorticoides, a saber la reabsorción activa de sodio y la secreción pasiva de potasio, de manera que no pierde, sino que se ahorra potasio (Litter, 1997).

2.4.3.2. Furosemida

Es un poderoso diurético de acción muy breve derivado de las sulfonamidas, se absorben con rapidez, la furosemida aumenta el flujo sanguíneo renal y causa la redistribución del riego sanguíneo dentro de la corteza del riñón (Katzung, 1999).

A) Mecanismo de acción

Este diurético, actúa directamente sobre el riñón, acción renotrópica, aumentando el volumen urinario y la eliminación de sodio. No modifican sensiblemente la filtración glomerular y producen sus efectos por disminución de la reabsorción tubular de agua y electrolitos (Remington, 2003).

La furosemida aumenta la excreción de NaCl por disminución de su reabsorción tubular, mientras que la eliminación de agua y por consiguiente el aumento de volumen urinario (diuresis) producida es secundario a la excreción de electrolitos, pues a nivel de los túbulos renales el agua es retenido por acción osmótica y es eliminado concomitantemente con la sal (Uribe, 1982).

Tiene una curva dosis-respuesta muy amplia, la dosis puede graduarse de modo de obtener respuestas progresivas. Aumenta la excreción urinaria de sodio, cloro, potasio, magnesio, calcio y en menor grado, de bicarbonato. Inhibe el transporte de sodio *in vitro* probablemente por una acción sobre la Na, K-ATPasa. El sitio de acción principal de la furosemida es la rama ascendente del asa de Henle (Aramendia y col., 1982)

La furosemida administradas por las vías intravenosa, intramuscular u oral, produce una copiosa diuresis en los animales y en el hombre normal o con edema. Por lo tanto el volumen plasmático disminuye con hemo concentración, aumenta la concentración de las proteínas del plasma y por lo tanto la presión coloidosmótica, que origina el pasaje de líquido desde el compartimiento intersticial a la sangre y la consiguiente desaparición del edema, si existe, y descenso del peso corporal. Su acción es rápida por la vía oral; el efecto comienza a los 30 – 60 minutos, es máxima a los 90 - 120 minutos, por vía intravenosa, la diuresis comienza a los 5 – 15 minutos, llega al máximo a los 30 – 60 minutos (Uribe, 1982).

La furosemida produce una intensa secreción de sodio (natriuresis), cloruro (cloruresis) y potasio (kaliuresis), con mayor eliminación del anión cloruro que del catión sodio, el exceso de cloruro se elimina con los iones potasio y amoniaco, lo que implica la pérdida de ión hidrógeno, el cual se elimina exceso en la orina (Litter, 1997).

La furosemida se absorbe perfectamente por todas las vías en forma rápida y completa, y es así como en relación con la dosis, la potencia es prácticamente la misma por vía bucal o intravenosa. Una vez absorbidos pasan a la sangre, con un nivel plasmático máximo a los 90 minutos. La vida media de la furosemida es de 0.85 horas y se une intensamente a las proteínas plasmáticas de un 95 a

3.3.4 Determinación de la actividad diurética

3.3.4.1. Método de Naik y col.

La metodología que se empleó para la determinación de la actividad diurética se basa en el método utilizado por Naik y colaboradores, modificado por la cátedra de Farmacología de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga (Tinco, 2011).

3.3.4.2. Procedimiento Experimental

3.3.4.2.1. Procedimiento

- ✓ Se privó de agua y alimentos 18 horas antes del inicio del ensayo experimental.
- ✓ Las ratas fueron marcadas, pesados y distribuidos aleatoriamente en seis grupos de cinco animales cada grupo.
- ✓ Todos los animales fueron hidratados con solución salina fisiológica al 0.9% a dosis de 50 ml/kg, y después de 15 minutos de hidratación nuevamente fueron pesados y se les administró el fármaco y el extracto hidroalcohólico de *Baccharis genistelloides (Lam) Pers.* a las dosis a evaluar.
- ✓ Seguidamente a los animales se colocaron en las jaulas de diuresis y se midió el volumen de orina excretada cada hora durante seis horas registrándose el volumen correspondiente.

3.3.4.2.2. Diseño Experimental

Se formó 6 grupos de 5 ratas cada uno distribuido aleatoriamente, los que fueron sometidos a los siguientes tratamientos:

- **Grupo 1:** Tratado con solución de cloruro de sodio al 0.9%, blanco.
- **Grupo 2:** Tratado con Furosemida en dosis de 20 mg/kg d peso, control.
- **Grupo 3:** Tratado con Hidroclorotiazida en dosis de 0,5 mg/kg d peso, control.

- **Grupo 4:** Administrando con el extracto hidroalcohólico a dosis de 100mg/kg de peso.
- **Grupo 5:** Administrando con el extracto hidroalcohólico a dosis de 200mg/kg de peso.
- **Grupo 6:** Administrando con el extracto hidroalcohólico a dosis de 300mg/kg de peso.

Tratamiento	blanco	Furosemida 20mg/kg	Hidroclorotiazida 0,5 mg/kg	Concentración del extracto hidroalcohólico de Baccharis genistelloides (Lam.)Pers. "kimsa kuchu" en mg/Kg		
				100	200	300
Grupo 1	X					
Grupo 2		X				
Grupo 3			X			
Grupo 4				X		
Grupo 5					X	
Grupo 6						X

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

$$\%EVU = \frac{\text{Volumen de orina excretada}}{\text{Volumen de liquido administrado}} \times 100$$

Y la actividad diurética utilizando la siguiente fórmula:

$$\%AD = \frac{\text{Volumen de orina excretada}}{\text{Vol. orina del diuretico standar}} \times 100$$

3.3.4.3. Método empleado en la prueba de electrolitos

La determinación de electrolitos K⁺, Na⁺, Cl⁻ y Ca⁺⁺, por Potenciómetro se realizó con ión selectivo de iones; empleando un Potenciómetro NOVA BIOMEDICAL STAT PROLIFE CRITICAL CARE XPRESS.

3.4 ANÁLISIS DE DATOS

Con los datos obtenidos se procedió a evaluar 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 el grupo control; para lo cual se usó el software SPSS, versión 19,0. Se realizó comparaciones múltiples de Tukey de los valores de diuresis (mL) para determinar estadísticamente cual de los tratamientos posee el mismo comportamiento farmacológico.

IV. RESULTADOS

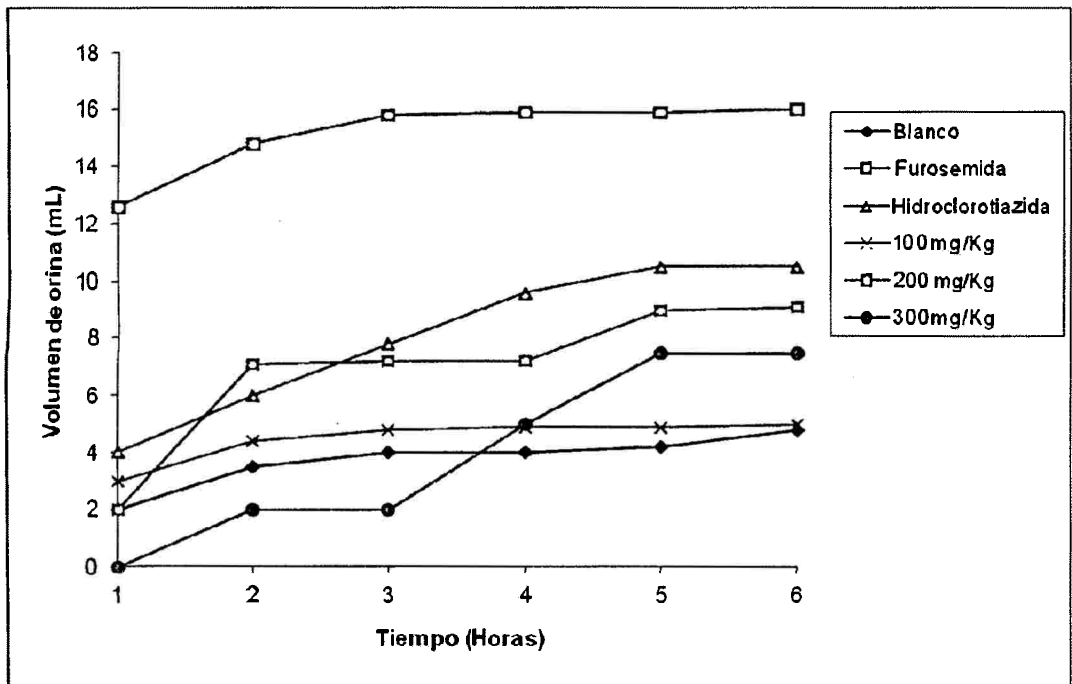


GRÁFICO Nº 01: Variación del volumen de orina en función del tiempo por efecto del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "kimsa cuchu" Ayacucho – 2012.

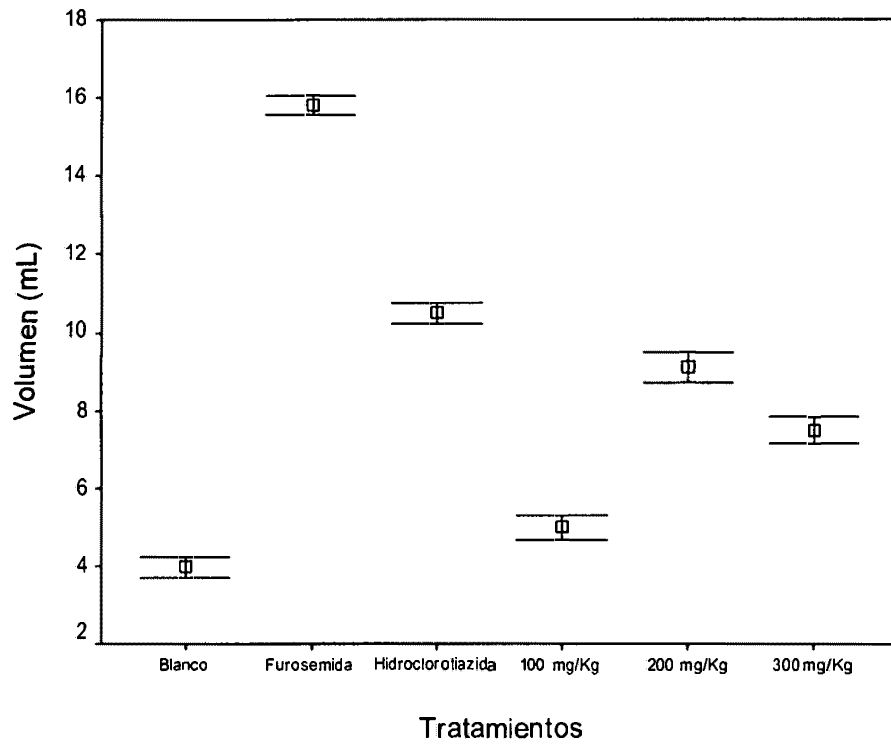


GRAFICO N° 02: Variación del volumen final de orina por efecto del Extracto Hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "kimsa cuchu" Ayacucho - 2012.

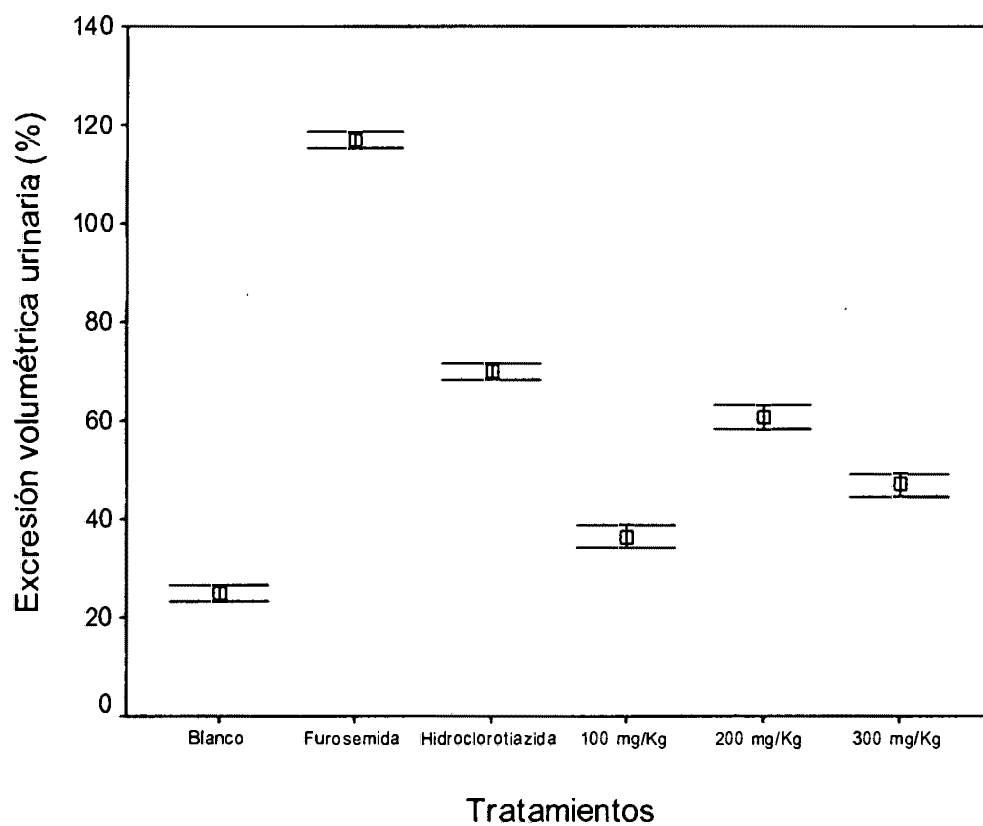


GRÁFICO N° 03: Porcentaje de la excreción volumétrica urinaria del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers “kimsa cuchu” Ayacucho – 2012.

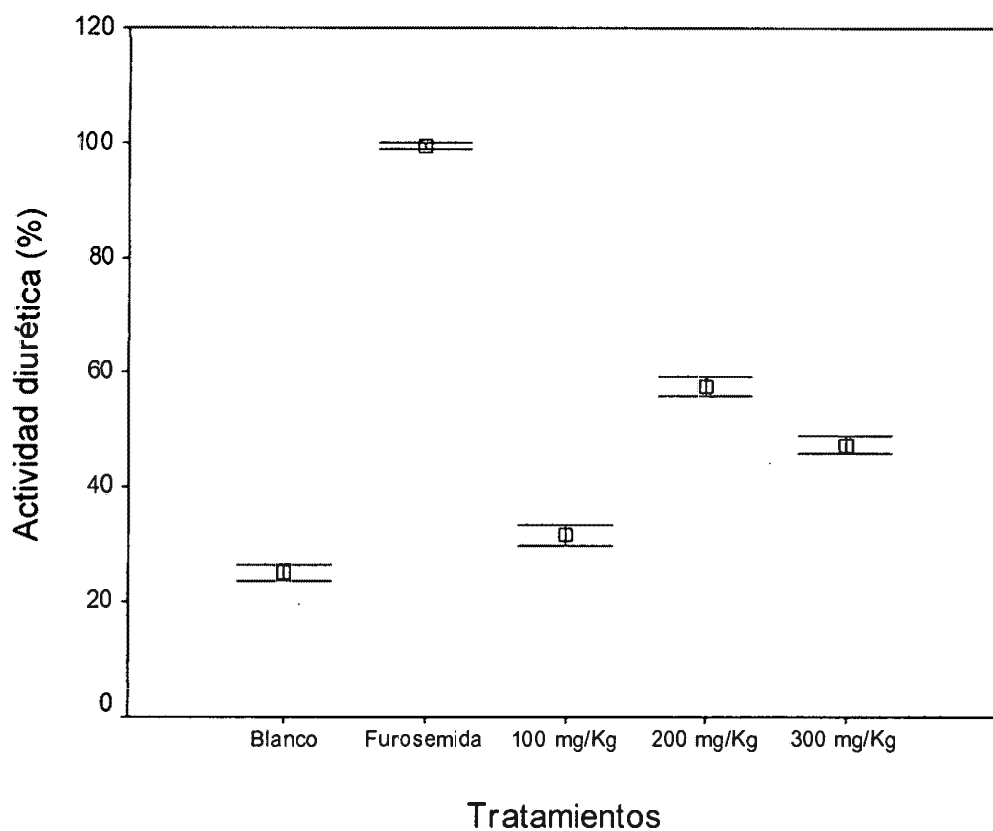


GRAFICO N° 04: La actividad diurética de los extractos hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "kimsa kuchu" frente a la Furosemida.

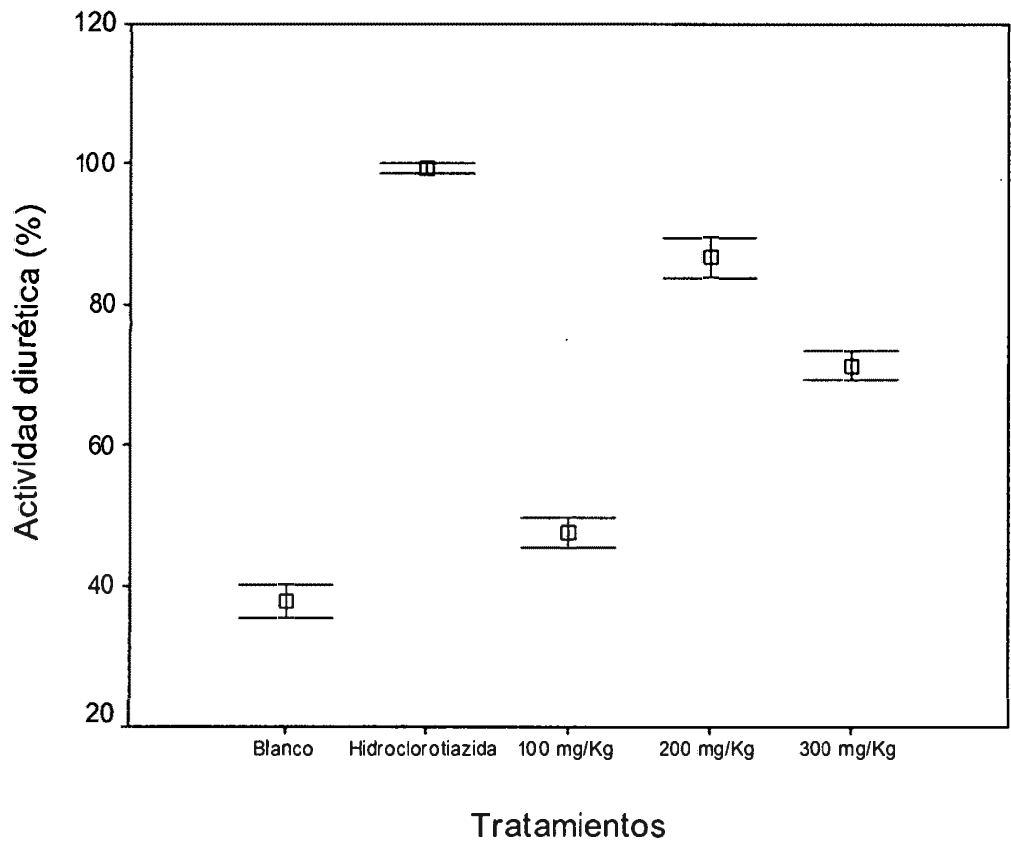


GRAFICO N° 05: La actividad diurética de los extractos hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "kimsa kuchu" frente a la Hidroclorotiazida.

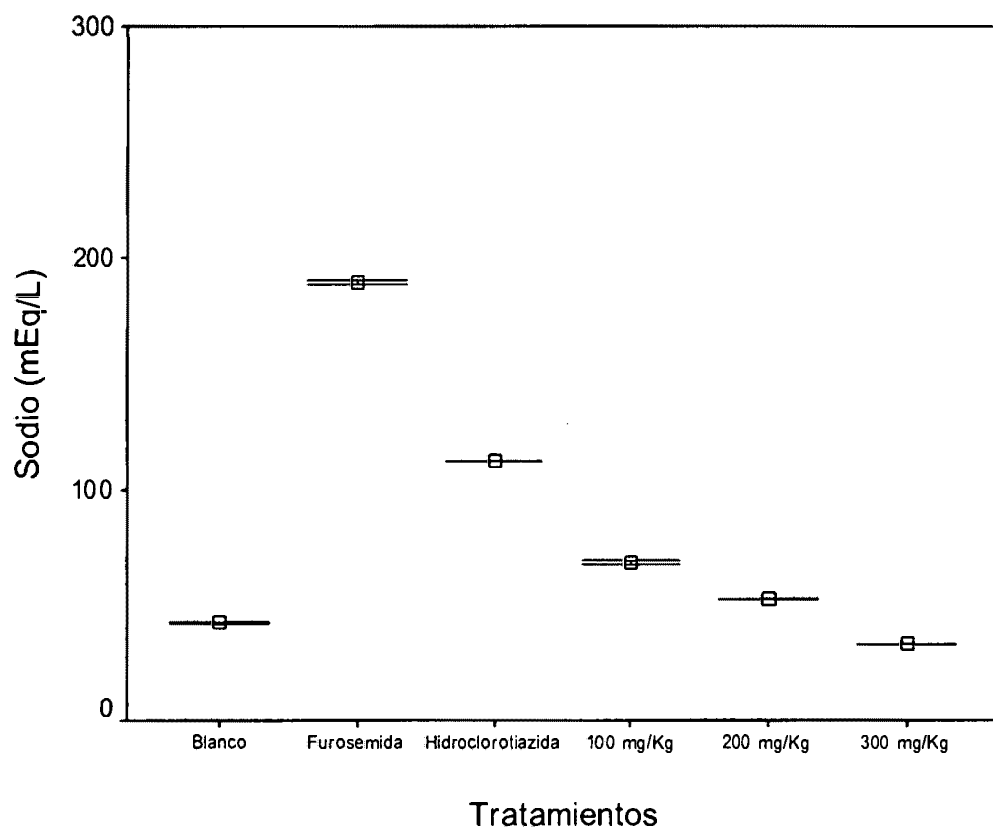


GRAFICO N° 06: Concentración de Sodio por efecto del Extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "kimsa cuchu" Ayachcho-2012.

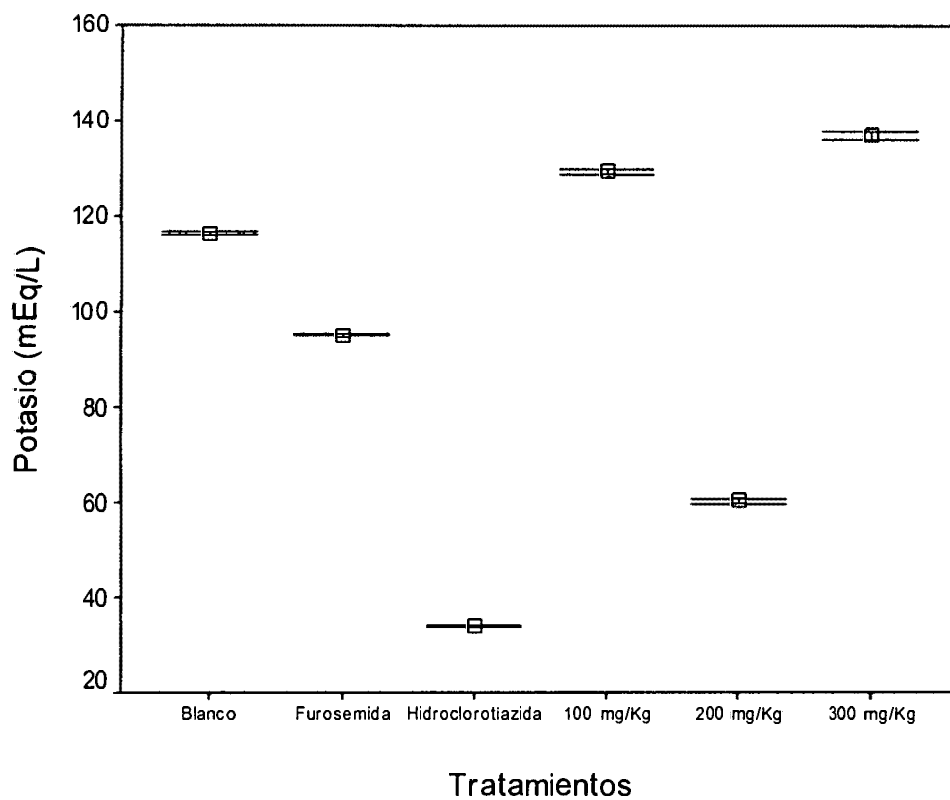


GRAFICO N° 07: Concentración de Potasio por efecto del Extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "kimsa *cuchu*" Ayachcho-2012.

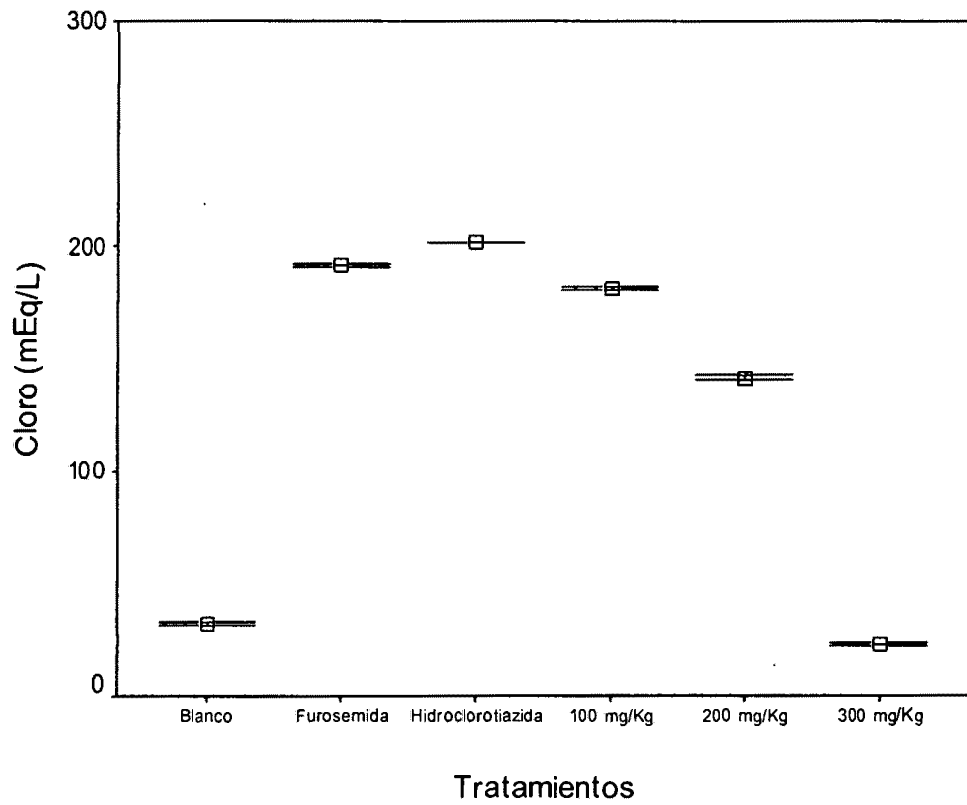


GRAFICO Nº 08: Concentración de Cloruro por efecto del Extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "kimsa *cuchu*" Ayachcho-2012.

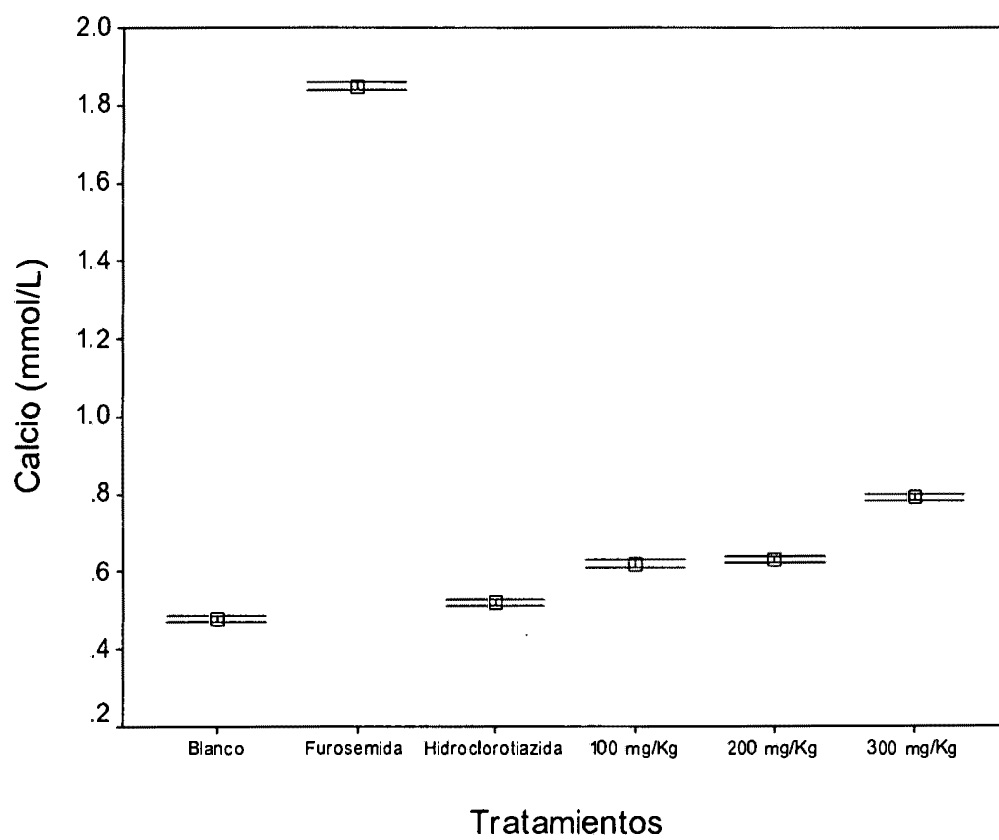


GRAFICO Nº 09: Concentración de Calcio por efecto del Extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "kimsa cuchu" Ayachcho-2012.

V. DISCUSIÓN

Para la valoración del efecto diurético de los tallos de *Baccharis genistelloides* Lam Pers. "kimsa kuchu", se utilizó el método descrito por Naik y col. modificada por la cátedra de Farmacología de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga (Tinco, 2011), siendo éste un método adecuado y económico para la realización de este tipo de investigaciones.

Miranda y Cuellar (2000), afirman que los extractos hidroalcohólico son los que extraen la mayor diversidad de componentes químicos presentes en drogas, en donde la concentración de principios activos es óptima, facilitándose la dosificación de los mismos. Es así que la planta en estudio se llegó a extraer con alcohol al 70°.

Los flavonoides son sustancias que representan a uno de los más importantes grupos de compuestos con actividad farmacológica y poseen una alta reactividad química que se manifiesta por sus efectos sobre diferentes sistemas biológicos; muchas de esas propiedades son atribuidas a los flavonoides como: antimicrobiana, antialérgica, diurética, antiviral, cicatrizante, antiagregante plaquetario y hepatotóxico (Lock, 1994).

Para evaluar la actividad diurética del *Baccharis genistelloides* Lam Pers. se utilizó la Furosemida y la Hidroclorotiazida como referencia ya que son fármacos diuréticos de máxima y mediana eficacia respectivamente.

En el Gráfico N° 1, se observa la variación del volumen de orina en función del tiempo donde se demuestra que los diuréticos de control furosemida e hidroclorotiazida producen un mayor volumen de orina respecto al blanco, validando el método utilizado para este ensayo. Asimismo, a la concentración de 200 mg/Kg se obtiene un comportamiento biológico similar a la hidroclorotiazida durante el periodo del experimento e inferior a la furosemida. En el Gráfico N° 2, se observa la variación del volumen de orina final que se obtiene al finalizar el ensayo, en donde se confirma que a la dosis de 200 mg/Kg se obtiene un volumen final semejante a la hidroclorotiazida. El análisis de varianza del volumen final de orina muestra que los tratamientos son diferentes entre sí y la prueba complementaria de Tukey nos señala que a la dosis de 200 mg/Kg se aproxima a la hidroclorotiazida (Anexos N° 8 y N° 9)

En el Gráfico N° 3 se muestra los resultados del cálculo del porcentaje de excreción volumétrica urinaria que es una relación porcentual entre el volumen excretado y el volumen administrado, donde a la dosis de 200 mg/Kg se obtiene un 60.67 % de excreción volumétrica urinaria, con la hidroclorotiazida un 70% y con la furosemida un 117 %. Esto demuestra que la furosemida que es un diurético de alta eficacia no solamente sustrae el líquido administrado, sino también líquidos intracelulares del organismo, mientras que la hidroclorotiazida un diurético de moderada eficacia solamente sustrajo el 70% del líquido administrado y el extracto de 200 mg/Kg el 60.67% respectivamente. Las pruebas estadísticas de análisis de varianza encuentran diferencias entre los diferentes porcentajes de excreción volumétrica urinaria y la prueba de Tukey no

encuentra que los tratamientos tengan la misma respuesta biológica, pero a la dosis de 200 mg/Kg se aproxima a la hidroclorotiazida.

El porcentaje de actividad diurética se calcula tomando como referencias a cada uno de los diuréticos estándar, tal como se muestra en el Gráfico N° 4 para la furosemida, observándose que los tratamientos tienen una menor actividad diurética respecto a este control que tuvo un 99.4 % de actividad diurética y a 200 mg/Kg tuvo un 57.6%, que representaría solamente la mitad de la actividad diurética de la furosemida y en el Gráfico N° 5 se reporta para la hidroclorotiazida, observándose que los tratamientos tienen una menor actividad diurética frente a este estándar que tuvo un 99.4% de actividad diurética y el más cercano es el de 200 mg/Kg que tuvo un 86.7% de actividad, que representaría aproximadamente un 87% de actividad diurética respecto a la hidroclorotiazida.

El análisis de varianza de la actividad diurética de los extractos frente a la furosemida y a la hidroclorotiazida demuestra que existen diferencias entre los tratamientos (Anexos N° 12 y 14) y la prueba complementaria de Tukey también confirma que los tratamientos tienen comportamientos biológicos distintos, pero en el caso de la actividad diurética del extracto a 200 mg/Kg se acerca a la hidroclorotiazida (Anexos N° 13 y 15). Discutiendo con otros autores que realizaron trabajos de actividad diurética en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga como: en *Petroselinum sativum* "perejil" (Oré, 2000), *Foeniculum vulgare* "hinojo" (Oriundo, 2003), *Bidens pilosa* "sillkai" (Gonzales, 2004) y *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco" (Prado, 2008), quienes reportaron valores de 15,10%, 22,40%, 25,20% y 35,40% de actividad diurética respectivamente; todos estos trabajos se realizaron solo con un estándar (Furosemida) siguiendo el mismo método.

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, porque según Litter (1997), un buen diurético es aquel que elimina la mayor cantidad de sodio y busca el ahorro de potasio. En el Gráfico N° 6 se muestran los valores de sodio para la furosemida, que fue de 189.59 mEq/L, el mismo que confirma que es un diurético de alta eficacia o *natriurético*, para la hidroclorotiazida 112.43 mEq/L que corresponde a un diurético de mediana eficacia, mientras en el extracto a la dosis de 100 mg/Kg tuvo una concentración de sodio de 68.78 mEq/L que podría corresponder a un diurético de baja eficacia en términos de natriuresis y fue la concentración que produjo una mayor eliminación de sodio. El análisis de varianza muestra que existieron diferencias estadísticas entre los tratamientos y la prueba de Tukey nos muestra que todos los tratamientos tuvieron diferente comportamiento biológico y a la concentración de 100 mg/Kg se acerca más a la hidroclorotiazida. (Anexos N° 16 y 17). En el Gráfico N° 7 se observa la concentración para el potasio, en donde la hidroclorotiazida confirma su carácter de diurético ahorrador de potasio, eliminando la menor cantidad de potasio (33.96 mEq/L), inferior a la furosemida (95.2 mEq/L); mientras que la concentración del extracto que eliminó la menor cantidad de potasio fue de 200 mg/Kg (60.3 mEq/L). Finalmente respecto al anión cloruro que acompaña a los cationes sodio y potasio, éste fue eliminado en mayor concentración por la hidroclorotiazida (201.85 mEq/L), ligeramente superior a la furosemida (191.54 mEq/L) y mientras que la concentración del extracto que eliminó la mayor cantidad de cloruro fue de 100 mg/Kg (181.36 mEq/L). El análisis de varianza para la eliminación de cloruros muestra diferencias entre los tratamientos y que

todos los tratamientos tuvieron diferente comportamiento biológico tal como se muestra en la prueba de Tukey correspondiente. (Anexos N° 20 y 21).

El calcio es un electrolito ligado a la función cardíaca participando en la contracción del músculo cardíaco, por lo tanto, su eliminación mediante la diuresis podría influir en el funcionamiento cardíaco. En el Gráfico N° 9 observamos los resultados de la cuantificación del calcio correspondiendo para la furosemida como el diurético que eliminó mayor cantidad de calcio (1.85 mmol), el diurético ahorrador de potasio eliminó menor cantidad de calcio (0.52 mmol) y la concentración del extracto que eliminó menor cantidad de calcio fue de 100 mg/Kg (0.62 mmol). El análisis de varianza de la eliminación de calcio muestra que existen diferencias entre los tratamientos y la prueba de Tukey muestra que las concentraciones del extracto a 100 mg/Kg y 200 mg/Kg tienen el mismo comportamiento biológico ligeramente superiores a la hidroclorotiazida, pero menores que la furosemida (Anexos N° 22 y 23).

En el presente estudio en ratas, la administración oral del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides Lam Pers.* "kimsa cuchu" a dosis de 200 mg/kg de peso ejercen mayor actividad diurética frente a la Furosemida y la Hidroclorotiazida con un 57,60 % y 88,68% de actividad diurética respectivamente (Anexo N° 13 y N° 15), así tenemos la dosis de 300 mg/kg de peso con una actividad diurética frente a la Furosemida y la Hidroclorotiazida de 47,46% y 71,42% respectivamente, el cual demuestra que a esta dosis la actividad diurética es menor que a dosis de 200 mg/Kg peso; Se podría deber que a esta concentración de 300 mg/Kg de peso existe Vasoconstricción que no permite que haya una buena diuresis.

Muy probable que el efecto diurético sea debido a la presencia de metabolitos secundarios como los flavonoides, aunque tampoco puede descartarse la acción de otros compuestos presentes en la planta.

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "kimsauchu" posee actividad diurética.
2. La dosis que posee mayor actividad diurética del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "kimsauchu" es de 200 mg/kg de peso en relación con la Hidroclorotiazida y Furosemida con una actividad diurética de 86,68% y 57,60% respectivamente; corroborado mediante el análisis de varianza que es significativo y la prueba de Tukey con un nivel de confianza de 95%.
3. Se observa que la concentración del extracto hidroalcohólico con mayor eficacia en la actividad diurética (200 mg/Kg de peso), no muestra un efecto natriurético significativo en comparación a la Furosemida; pero si es un buen ahorrador de Potasio significativo en comparación a la Hidroclorotiazida.

VII. RECOMENDACIONES

1. Elucidar y aislar los principios activos responsables de la actividad farmacológica.
2. Realizar el estudio de la actividad diurética teniendo en cuenta también parámetros como el pH de la orina y determinar presencia de proteínas.
3. En el ambiente destinado a realizar las pruebas farmacológicas de diuresis, debe evitarse los ruidos, tránsito de personas y luz excesiva ya que estos factores contribuyen al estrés de los cobayos y por ende, alterar los resultados finales.
4. Complementar el estudio toxicológico.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Aramendia, P. y col.** (1982). *Medicamenta*. Editorial el Ateneo. Buenos Aires – Argentina.
2. **Asociación Argentina de Fitoquímica** (2012). Carqueja. Editora Universidad de Buenos Aires. Argentina. <http://www.plantasmedicinales.org/carqueja-muestra.htm>
3. **Brack, A.** (1999). *Diccionario Enciclopédico de Plantas Útiles del Perú*. Centro de Estudios Regionales Andinos Bartolomé de las casas. Cuzco-Perú.
4. **Bruneton, J.** (1991). *Elementos de Fitoquímica y de Farmacognosia*. Primera edición. Editorial Acribia S.A. Zaragoza – España.
5. **Cáceres, A.** (1995) *Plantas Medicinales de Guatemala* Editorial Universitaria de la Universidad San Carlos. Guatemala.
6. **Castro, Y.** (2002). *Evaluación de la actividad citoprotectora gástrica de Baccharis genistelloides "kimsa kuchu" Ayacucho – 2002*. Tesis Químico Farmacéutico. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho-Perú.
7. **Evans, W.** (1991). *Farmacognosia*. Editorial Interamericana McGraw-Hill. México.
8. **Foye, W.** (1991). *Principios de química farmacéutica*. Segunda edición. Editorial Reverté S.A. Barcelona - España.
9. **Franco, V.** (2002). *Evaluación de la actividad diurética de Krameria lappacea "ratania" en cobayo*. Tesis UNSCH. Ayacucho – Perú.
10. **Gonzaga, V., Costa, B., Geraldo P.** (2005) "Aspectos Químicos, Económicos y Biológicos del genero Baccharis (Asteraceae). Departamento de química. Universidad Federal de Santa Catarina, cp 476, 88040-900 Florianapolis-sc. *Quim. Nova*, vol. 28, nº 1, 85-94.
11. **González, V.** (2004). *Evaluación de la actividad diurética del extracto atomizado de Bidens pilosa "sillkau" en cobayos*. Facultad de Ciencias Biológicas UNSCH. Ayacucho-Perú.
12. **Goodman, A. y Gilman, P.** (2007). *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. Tomo II. Undécima edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. Bogotá– Colombia.
13. **Guerra, D.** (1995). *Aislamiento y elucidación estructural de flavonoides de Baccharis genistelloides*. Tesis Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú.

14. **Guyton, A.** (2001). Tratado de Fisiología Médica. Decima edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México.
15. **Katzung, B.** (1999). Farmacología básica y clínica. Séptima edición. Editorial El Manual Moderno S.A. México, D.F.
16. **Limaylla C.** (1984). Química de los productos naturales. Tomo I, UNSCH
17. **Litter, M.** (1997). Farmacología. Editorial El Ateneo. Buenos Aires – Argentina.
18. **Lock, O.** (1994). Investigación Fitoquímica: Método en el estudio de productos naturales. Segunda edición. Editorial Fondo. Pontificia Universidad Católica del Perú. Lima – Perú.
19. **Mangiaterra, P.** (2005) Evaluación de parámetros botánicos y fitoquímicos para el control de calidad de "carqueja". Universidad de Belgrano Departamento de investigación. Buenos Aires – Argentina.
20. **Manrique, J.** (2004). Efecto diurético a diferentes concentraciones del extracto acuoso atomizado de *Taraxacum officinale* "diente de león". Facultad de Ciencias Biológicas UNSCH. Ayacucho-Perú.
21. **Mayhua, H.** (2008). Actividad diurética del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Tropaeolum tuberosum* "mashua" en ratas. Tesis UNSCH. Ayacucho - Perú.
22. **Miranda, M., Cuellar M.** (2000). Métodos de Análisis de Drogas y Extractos, Universidad de la Habana; Instituto de Farmacia y Alimentos. Cuba.
23. **Mostacero, J.** (1993). Taxonomía de Fanerógamas Peruanas. Primera edición. Editorial Concytec. Trujillo – Perú.
24. **Oré, J.** (2000). Tamizaje fitoquímico y evaluación del efecto diurético del *Petroselinum sativum* "perejil" en cobayos. Tesis UNSCH. Ayacucho – Perú.
25. **Oriundo, S.** (2003). Tamizaje fitoquímico y determinación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Foeniculum vulgare* "hinojo". Facultad de Ciencias Biológicas UNSCH. Ayacucho-Perú.
26. **Prado, N.** (2008). Evaluación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco" en cobayos. Tesis UNSCH. Ayacucho – Perú.
27. **Rejas, R.** (1999). Efecto diurético del *Equisetum bogotense* "cola de caballo" en cobayos. Tesis UNSCH – Perú.
28. **Rémington, G.** (2003). Farmacia. Tomo II. 20ª edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires – Argentina.
29. **Tinco, A.** (2011). Efecto hipotensor del extracto metanólico de *Jatropha macrantha* Mull. Arg. "huanarpo macho" en ratones hipertensos por L-NAME. Tesis para optar el grado académico de Magister en Farmacología. UNMSM – Lima.

30. **Uriarte, V., Trejo, S.** (2003). *Farmacología Clínica*. Primera edición. Editorial Trillas S.A. de C.V. México.
31. **Uribe, A.** (1982). *Salud, Medicina y clases sociales*. Editorial Mosca Azul. Lima – Perú.
32. **Velásquez, L.** (1993). *Farmacología y su Proyección a la Clínica*. Editorial Oteo. Madrid – España.

ANEXOS

ANEXO N°01

Certificado de la identificación de la planta



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

C E R T I F I C A

Que, el Bach. en Farmacia y Bioquímica, Sr. Tulio, PÉREZ DAMIÁN, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de CRONQUIST. A. (1988), y es como sigue:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUBCLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	ASTERALES
FAMILIA	:	ASTERACEAE
GENERO	:	Baccharis
ESPECIE	:	<i>Baccharis genistelloides</i> Lam. Pers.
Nombre vulgar.	:	"quimsa cucho"

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

Ayacucho, 03 de Agosto del 2012

UNIVERSIDAD NACIONAL DE
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
HERBARIUM HUAMANGENSIS

Bjgo. Laura Roxasino Melina
JEFE

ANEXO Nº 02



Fotografía Nº 01: Distrito de Iguain provincia de Huanta departamento de Ayacucho, donde se recolecto los tallos de *Baccharis genistelloides* Lam Pers. "kimsa kuchu", Aproximadamente a unos 3100 msnm.- 2012.

ANEXO N° 03



GRAFICO N° 10: Etapas del proceso de obtención del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* Lam Pers. "kimsa cuchu". Ayacucho – 2012.

ANEXO N° 04



Fotografía N° 02: Proceso de pesado de la rata para calcular la dosis de extracto, control y blanco. Laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho – 2012.

ANEXO N° 05



Fotografía N° 03: Administración oral del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* Lam Pers. "kimsa cuchu". Laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho – 2012.

ANEXO Nº 06



Fotografía Nº 04: Jaulas de diuresis para la determinación de la actividad diurética. Laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho – 2012.

ANEXO N°07

Cuadro N° 01: Volumen promedio de orina obtenido de ratas en determinados tiempos con diferentes tratamientos de *Baccharis genistelloides Lam Pers.* "kimsa cuchu". Ayacucho – 2012.

TIEMPO (Horas)	Valores Promedio de Volumen de Orina (mL)					
	Blanco	Furosemida	Hidroclorotiazida	Extracto Hidroalcohólico		
				100 mg/KG	200mg/KG	300 mg/KG
1	2	12.6	4	3	2	0
2	3.5	14.8	6	4.4	7.1	2
3	4	15.8	7.8	4.8	7.2	2
4	4	15.9	9.6	4.9	7.2	5
5	4.2	15.9	10.5	4.9	9	7.5
6	4.8	16	10.5	5	9.1	7.5

ANEXO N°08

CUADRO N° 02: Análisis de varianza (ANOVA) de la variación del volumen final de orina por efecto del Extracto Hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* Lam Pers. "kimsa cuchu" Ayacucho - 2012.

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Volumen (mL)	Inter-grupos	456.007	5	91.201	1511.624	.000
	Intra-grupos	1.448	24	6.033E-02		
	Total	457.455	29			

ANEXO N°09

CUADRO N° 03: Comparación de medias mediante la prueba de Tukey de la variación del volumen final de orina por efecto del Extracto Hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides Lam Pers.* "kimsa kuchu" Ayacucho - 2012.

Volumen (mL)

HSD de Tukey^a

Tratamientos	N	Subset for alpha = .05					
		1	2	3	4	5	6
Blanco	5	3.9800					
100 mg/Kg	5		5.0000				
300 mg/Kg	5			7.5000			
200 mg/Kg	5				9.1000		
Hidroclorotiazida	5					10.5000	
Furosemida	5						15.8000
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

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

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000

ANEXO N° 10

CUADRO N° 04: Análisis de varianza (ANOVA) del porcentaje de la excreción volumétrica urinaria del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides Lam Pers* "kimsa cuchu". Ayacucho – 2012.

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Excreción volumétrica urinaria (%)	Inter-grupos	26574.264	5	5314.853	1950.927	.000
	Intra-grupos	65.382	24	2.724		
	Total	26639.646	29			

ANEXO N° 11

CUADRO N° 05: Comparación de medias mediante la prueba de Tukey del porcentaje de la excreción volumétrica urinaria del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides Lam Pers* "kimsa cuchu". Ayacucho – 2012.

Excreción volumétrica urinaria (%)

HSD de Tukëy

Tratamientos	N	Subset for alpha = .05					
		1	2	3	4	5	6
Blanco	5	24.8820					
100 mg/Kg	5		36.3620				
300 mg/Kg	5			46.8780			
200 mg/Kg	5				60.6640		
Hidroclorotiazida	5					70.0000	
Furosemida	5						117.0360
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

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

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000

ANEXO Nº 12

CUADRO Nº 06: Análisis de varianza (ANOVA) de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de *Baccharis genistelloides* Lam Pers. "kimsa cuchu" frente a la Furosemida. Ayacucho – 2012..

ANOVA

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Actividad diurética (%) Inter-grupos	17167.946	4	4291.987	2833.368	.000
Intra-grupos	30.296	20	1.515		
Total	17198.242	24			

ANEXO N° 13

CUADRO N° 07: Comparación de medias mediante la prueba de Tukey de la actividad diurética de los extractos hidroalcohólico de *Baccharis genistelloides* Lam Pers. "kimsa cuchu" frente a la Furosemida. Ayacucho – 2012.

Actividad diurética(%)

HSD de Tukey

Tratamiento	N	Subset for alpha = .05				
		1	2	3	4	5
Blanco	5	25.1400				
100 mg/Kg	5		31.6600			
300 mg/Kg	5			47.4600		
200 mg/Kg	5				57.6000	
Furosemida	5					99.4000
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

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

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000

ANEXO N° 14

CUADRO N° 08: Análisis de varianza (ANOVA) de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de *Baccharis genistelloides* Lam Pers. "kimsa cuchu" frente a la Hidroclorotiazida. Ayacucho – 2012.

ANOVA

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Actividad diurética(%) Inter-grupos	13353.278	4	3338.320	1084.786	.000
Intra-grupos	61.548	20	3.077		
Total	13414.826	24			

ANEXO Nº 15

CUADRO Nº 09: Comparación de medias mediante la prueba de Tukey de la actividad diurética de los extractos hidroalcohólico de *Baccharis genistelloides* Lam Pers. "kimsa cuchu" frente a la Hidroclorotiazida. Ayacucho – 2012

Actividad diurética (%)

HSD de Tukey^a

Tratamientos	N	Subset for alpha = .05				
		1	2	3	4	5
Blanco	5	37.8400				
100 mg/Kg	5		47.6000			
300 mg/Kg	5			71.4200		
200 mg/Kg	5				86.6800	
Hidroclorotiazida	5					99.4000
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

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

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000

ANEXO Nº 16

CUADRO Nº 10: Análisis de Varianza (ANOVA) del dosaje de Sodio por efecto de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de *Baccharis genistelloides* Lam Pers. "kimsa cuchu". Ayacucho – 2012.

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Sodio (mEq/L)	Inter-grupos	87540.844	5	17508.169	109135.0	.000
	Intra-grupos	3.850	24	.160		
	Total	87544.694	29			

ANEXO Nº 17

CUADRO Nº 11: Comparación de medias mediante la prueba de Tukey del dosaje de Sodio de la actividad diurética de los extractos hidroalcohólico de *Baccharis genistelloides* Lam Pers. "kimsa cuchu" . Ayacucho – 2012

Sodio (mEq/L)

HSD de Tukey^a

Tratamientos	N	Subset for alpha = .05					
		1	2	3	4	5	6
300 mg/Kg	5	32.9260					
Blanco	5		42.6140				
200 mg/Kg	5			52.3600			
100 mg/Kg	5				68.7560		
Hidroclorotiazida	5					112.4300	
Furosemida	5						189.5980
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

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

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000

ANEXO Nº 18

CUADRO Nº 12: Análisis de Varianza (ANOVA) del dosaje de Potasio por efecto de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de *Baccharis genistelloides* Lam Pers. "kimsa cuchu". Ayacucho – 2012.

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Potasio (mEq/L)	Inter-grupos	41684.864	5	8336.973	53249.842	.000
	Intra-grupos	3.758	24	.157		
	Total	41688.622	29			

ANEXO N° 19

CUADRO N° 13: Comparación de medias mediante la prueba de Tukey del dosaje de Potasio de la actividad diurética de los extractos hidroalcohólico de *Baccharis genistelloides* Lam Pers. "kimsa cuchu". Ayacucho – 2012.

Potasio (mEq/L)

HSD de Tukey^a

Tratamientos	N	Subset for alpha = .05					
		1	2	3	4	5	6
Hidroclorotiazida	5	33.9620					
200 mg/Kg	5		60.3260				
Furosemida	5			95.1840			
Blanco	5				116.4900		
100 mg/Kg	5					129.3500	
300 mg/Kg	5						137.0500
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

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

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000

ANEXO N°20

CUADRO N° 14: Análisis de Varianza (ANOVA) del dosaje de ion Cloruro por efecto de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de *Baccharis genistelloides* Lam Pers. "kimsa cuchu". Ayacucho – 2012.

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Cloro (mEq/L)	Inter-grupos	164308.80	5	32861.760	92286.713	.000
	Intra-grupos	8.546	24	.356		
	Total	164317.35	29			

ANEXO Nº 21

CUADRO Nº 15: Comparación de medias mediante la prueba de Tukey del dosaje de ion Cloruro de la actividad diurética de los extractos hidroalcohólico de *Baccharis genistelloides* Lam Pers. "kimsa cuchu". Ayacucho – 2012.

Cloro (mEq/L)

HSD de Tukey^a

Tratamientos	N	Subset for alpha = .05					
		1	2	3	4	5	6
300 mg/Kg	5	22.7400					
Blanco	5		31.7600				
200 mg/Kg	5			141.5200			
100 mg/Kg	5				181.3600		
Furosemida	5					191.5400	
Hidroclorotiazida	5						201.8500
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

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

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000

ANEXO N° 22

CUADRO N° 16: Análisis de Varianza (ANOVA) del dosaje de Calcio por efecto de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de *Baccharis genistelloides* Lam Pers. "kimsa cuchu". Ayacucho – 2012.

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Calcio (mmol/L)	Inter-grupos	6.717	5	1.343	26867.000	.000
	Intra-grupos	1.200E-03	24	5.000E-05		
	Total	6.718	29			

ANEXO N° 23

CUADRO N° 17: Comparación de medias mediante la prueba de Tukey del dosaje de Calcio de la actividad diurética de los extractos hidroalcohólico de *Baccharis genistelloides* Lam Pers. "kimsa cuchu". Ayacucho – 2012.

Calcio (mmol/L)

HSD de Tukey^a

Tratamientos	N	Subset for alpha = .05				
		1	2	3	4	5
Blanco	5	.4800				
Hidroclorotiazida	5		.5200			
100 mg/Kg	5			.6200		
200 mg/Kg	5			.6300		
300 mg/Kg	5				.7900	
Furosemida	5					1.8500
Sig.		1.000	1.000	.259	1.000	1.000

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


a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000

ANEXO N° 24

CUADRO N° 18: Reporte del dosaje de electrolitos (Na⁺, K⁺, Cl⁻ y Ca⁺⁺) de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de 100 mg/Kg de peso de los tallos de *Baccharis genistelloides* Lam Pers. "kimsa cuchu".

HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DPTO. Patología Clínica y Banco de Sangre LABORATORIO CENTRAL H.C. 9999999 Nombre PEREZ DAMIAN JULIO Origen: C. Externa Servicio: MEDICINA GENERAL	Seruencial: 00877-1 (100mg/kg) Fecha Rep.: 22/02/2011.16:09 Fecha Rep.: 22/02/2011.10:41 Case:
---	---

ELECTROLITOS (Na, K, Cl, Ca++)			
CLORO	181.36	ORINA	(IN:110 - 250 mEq/l)
SODIO	180.70	ORINA	(VN:140 - 220 mEq/l)
POTASIO	129.35	ORINA	(VN:2.5 - 120 mEq/l)



BARBARAN AREVALD. ALEJANDRO OP (1581 ...Final)

Perfil de Muestra

Hospital Do: de Mayo
Laboratorio
28/02/2011:04
CC::

INFORMACIÓN DE PACIENTE
No Patient Information Available (100mg/kg)

INFORMACIÓN DE MUESTRA

Fecha Analizado:	22/02/2011:20
Numero de Muestra:	58442
TEMP. PACO:	37.0
HID2%:	20.9
BARÓMETRO:	740.00 mmHg
Analizado por:	novaservice
Elaborado por:	

Valores

Rango Bajo Na⁺

Rango Alto K⁺

Comentarios

Prueba	Resultados	Unidad	Rango de		Indicadores
			Bajo	Alto	
QUÍMICA					
Na ⁺		mmol/L	135.0	145.0	<<<
K ⁺		mmol/L	3.50	5.10	>>>
Cl ⁻		mmol/L	98.0	108.0	>
Ca ⁺⁺	0.82	mmol/L	1.09	1.30	<

Reportado por: Hora:

Notas