

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 las hojas
de *Polylepis racemosa* R. & P. "qeñoa", Ayacucho 2012.

TESIS PARA OPTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:

Bach. QUINTANA PAREDES, CÉSAR JULIÁN

AYACUCHO – PERÚ

2013

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE
HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Acta de Sustentación de Tesis

R.D. N 178-2013-FCB-D

Bach. César Julián QUINTANA PAREDES

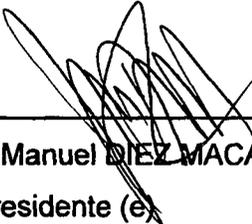
En la ciudad de Ayacucho a los veinticinco días del mes de octubre del año dos mil trece, siendo las cuatro y diez de la tarde, se reunieron en el auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas, los miembros del Jurado Calificador bajo la presidencia del Mg. José Manuel Diez Macavilca (Memorándum N° 713-2013-UNSCH-FCB); Mg. Enrique Javier Aguilar Felices, Mg. Blgo. Javier J. Ñaccha Urbano (Jurado - secretario encargado), los cuales recibieron la sustentación de la tesis titulado: "Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Polylepis racemosa* R. & P. "qeñoa", Ayacucho 2012. Presentado por el Bachiller en Farmacia y Bioquímica César Julián QUINTANA PAREDES, quien pretende obtener el título profesional de Químico Farmacéutico. Como primer acto el presidente del Jurado Calificador invitó al señor secretario (e) dar la lectura a la Resolución Decanal que declare expedida la sustentación de tesis y dio instrucciones al sustentante para su exposición.

Culminada la sustentación el señor presidente (e) del Jurado Calificador solicitó la participación de los miembros del Jurado Calificador para realizar observaciones, aclaraciones y/o preguntas que crean por conveniente para realizar la calificación correspondiente. Los miembros participaron en el siguiente orden Mg. Blgo. Javier J. Ñaccha Urbano; Mg. Enrique Javier Aguilar Felices y el presidente (e) Mg. José Manuel Diez Macavilca.

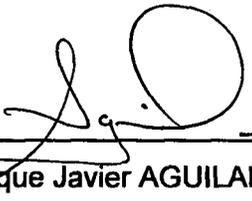
Culminada la fase de participación invitó al señor sustentante y al público asistente abandonar el auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas para que el Jurado Calificador delibere y realizar la calificación. Obteniéndose la siguiente calificación:

| Jurado Calificador | Exposición | Respuesta a Preguntas | Promedio |
|------------------------------------|------------|-----------------------|----------|
| Mg. JAVIER J. ÑACCHA URBANO | 17.0 | 17.0 | 17.0 |
| Mg. Enrique Javier AGUILAR FELICES | 16.0 | 16.0 | 16.0 |
| Mg. José Manuel DIEZ MACAVILCA | 17.0 | 17.0 | 17.0 |
| Promedio Total = | | | 17.0 |

De la evaluación realizada el sustentante obtuvo la nota promedio de DIESCISIETE (17); de la cual dan fé los miembros del Jurado Calificador, estampando su firma al pie en la presente acta, culminando a las seis de la tarde.



Mg. José Manuel DIEZ MACAVILCA
Presidente (e)



Mg. Enrique Javier AGUILAR FELICES
Miembro



Mg. Javier J. ÑACCHA URBANO
Miembro – Secretario (e)

DEDICATORIA

A mi madre Isabel, a ella con gratitud y reconocimiento por siempre.

AGRADECIMIENTO

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

A la Facultad de Ciencias Biológicas, en especial a la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica, por facilitarme los medios necesarios para la realización de este trabajo de investigación, y a sus docentes por sus enseñanzas y orientaciones durante mi formación profesional.

A mis asesores Dr. Q.F. TINCO JAYO, Johnny Aldo, Mg. AGUILAR FELICES, Enrique Javier. Por su apoyo permanente en el desarrollo del presente trabajo de investigación.

A todas las personas que de una u otra manera me han colaborado en la realización del presente trabajo.

ÍNDICE GENERAL

| | Página |
|--|--------|
| DEDICATORIA | ii |
| AGRADECIMIENTO | iii |
| ÍNDICE GENERAL | iv |
| ÍNDICE DE TABLAS | v |
| ÍNDICE DE FIGURAS | vi |
| ÍNDICE DE ANEXOS | vii |
| RESUMEN | viii |
| I. INTRODUCCIÓN | 1 |
| II. MARCO TEÓRICO | 4 |
| 2.1 Antecedentes | 4 |
| 2.2. <i>Polylepis racemosa</i> R. & P. “qeñoa” | 5 |
| 2.2.1. Clasificación taxonómica | 5 |
| 2.2.2. Descripción botánica | 5 |
| 2.3. Composición química | 7 |
| 2.4. Fisiología renal | 11 |
| 2.4.1. Funciones del riñón | 11 |
| 2.4.2. Fisiología de la formación de la orina | 13 |
| 2.5. Farmacología renal | 14 |
| 2.5.1. Diuréticos | 15 |
| 2.5.2. Clasificación de los diuréticos | 15 |
| 2.5.3. Furosemida | 16 |
| III. MATERIALES Y METODOS | 19 |
| 3.1. Ubicación | 19 |
| 3.2. Materiales | 19 |
| 3.3. Diseño metodológico | 19 |
| 3.4. Diseño experimental | 22 |
| 3.5. Análisis estadístico | 22 |
| IV. RESULTADOS | 23 |
| V. DISCUSIONES | 30 |
| VI. CONCLUSIONES | 37 |
| VII. RECOMENDACIONES | 38 |
| VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 39 |
| ANEXOS | 41 |

INDICE DE TABLAS

| | Página |
|---|--------|
| Tabla 1. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico | 24 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | Página |
|--|--------|
| Figura 1. (I) Fenol, (II) salicilato de metilo | 8 |
| Figura 2. (I) ácido gálico | 8 |
| Figura 3. Digoxina y digitoxina | 10 |
| Figura 4. (I) Flavona | 11 |
| Figura 5. (I) Furosemida | 16 |
| Figura 6. Variación de volumen de orina en función del tiempo por efecto de los tratamientos | 25 |
| Figura 7. Porcentaje de la actividad diurética por efecto de los tratamientos | 26 |
| Figura 8. Niveles de Sodio (mEq/l) por efecto de los tratamientos | 27 |
| Figura 9. Niveles de Potasio (mEq/l) por efecto de los tratamientos | 28 |
| Figura 10. Niveles del ion Cloruro (mEq/l) por efecto de los tratamientos | 29 |

ÍNDICE DE ANEXOS

| | Página |
|--|--------|
| Anexo 1. Certificado de clasificación taxonómica | 42 |
| Anexo 2. Resultados del dosaje de electrolitos según tratamientos. | 43 |
| Anexo 3. Volumen de orina de cobayos a determinados tiempos, por efecto de los tratamientos | 44 |
| Anexo 4. Promedio de los valores de electrolitos en orina de cobayos por efecto de los tratamientos | 45 |
| Anexo 5. Análisis de varianza del porcentaje de la actividad diurética | 46 |
| Anexo 6. Prueba de Tukey del porcentaje de la actividad diurética por efecto de los tratamientos | 47 |
| Anexo 7. Análisis de varianza de los niveles de sodio por efecto de los tratamientos | 48 |
| Anexo 8. Prueba de Tukey de los niveles de sodio por efecto de los tratamientos | 49 |
| Anexo 9. Análisis de varianza de los niveles de potasio por efecto de los tratamientos | 50 |
| Anexo 10. Prueba de Tukey de los niveles de potasio por efecto de los tratamientos | 51 |
| Anexo 11. Análisis de varianza de los niveles de ion cloruro por efecto de los tratamientos | 52 |
| Anexo 12. Prueba de Tukey de los niveles de ion cloruro por efecto de los tratamientos | 53 |
| Anexo 13. Flujograma del efecto diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Polylepis racemosa</i> R. & P. "qeñoa" | 54 |
| Anexo 14. Flujograma del efecto diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Polylepis racemosa</i> R. & P. "qeñoa" | 55 |
| Anexo 15. Matriz de consistencia | 56 |

RESUMEN

Las plantas medicinales utilizadas en la medicina tradicional como diuréticos son muy útiles para el tratamiento de la hipertensión arterial, para prevenir eventos cardiovasculares y en casos de edemas. El presente trabajo se realizó con el propósito de determinar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Polylepis racemosa* R. & P. "qeñoa". El tipo de investigación fue experimental, desarrollado 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 de noviembre del 2012 a febrero del 2013. La muestra fue recolectada en el distrito de Quinoa, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho a 3300 msnm. Se preparó un extracto hidroalcohólico utilizando etanol al 80%, al extracto obtenido se le realizó el tamizaje fitoquímico para identificar los metabolitos secundarios. El efecto diurético se determinó utilizando el método de Naik *et al.*,¹ en cobayos divididos en cinco grupos de cinco cada uno, el grupo I fue el control, el II recibió furosemida como fármaco de referencia y el III, IV y V grupo recibieron 100, 200 y 400 mg/kg del extracto respectivamente. Se calculó el porcentaje de la actividad diurética y los electrolitos Na⁺, K⁺ y el Cl⁻ por el método de ion selectivo (ISE); las diferencias entre los tratamientos se evaluaron mediante el análisis de varianza y la Prueba de Tukey. Los metabolitos secundarios presentes fueron taninos, saponinas, cardenólidos y flavonoides. Los porcentajes de actividad diurética fueron 41,10%; 59,02 y 67,42% a las dosis de 100, 200 y 400 mg/kg respectivamente (p<0,05); y respecto a los electrolitos no existió diferencias (p>0,05). Se concluye que el extracto tuvo una moderada actividad diurética.

Palabras clave. *Polylepis racemosa* R. & P., extracto hidroalcohólico, actividad diurética.

I. INTRODUCCIÓN

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

Según Murrillo y Dawson,² indican que un 80% de la población de América Latina usa plantas medicinales y métodos para curarse transmitidos de generación a generación. Además, las grandes compañías farmacéuticas usan estas plantas para producir muchos medicamentos.

Los diuréticos constituyen un grupo indispensable de medicamentos que se usan para ajustar el volumen, la composición o ambos de los líquidos corporales en diversas situaciones clínicas. Son agentes que producen un incremento de la excreción urinaria de agua y de sodio, que actúa directamente a nivel renal. A pesar de los nuevos fármacos disponibles en la actualidad, el uso de los diuréticos todavía representa una excelente alternativa de tratamiento antihipertensivo para prevenir eventos cardiovasculares en diversos grupos de pacientes y constituyen una de las clases más valiosas de medicamentos a elegir como terapia inicial de la hipertensión arterial esencial.³ Los diuréticos son fármacos que estimulan la excreción renal de agua y electrolitos. Su objetivo fundamental es conseguir un balance negativo de agua, pero los diuréticos no actúan directamente sobre el agua, sino a través del sodio (diuréticos natriuréticos) o de la osmolaridad (diuréticos osmóticos). De acuerdo con ello, la finalidad principal de los diuréticos se dirige al tratamiento de los edemas.⁴

Objetivo general:

- Evaluar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Polylepis racemosa* R. & P. “qeñoa”.

Objetivos específicos:

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Polylepis racemosa* R. & P. “qeñoa” mediante tamizaje fitoquímico.
- Determinar la concentración óptima diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Polylepis racemosa* R. & P. “qeñoa”.
- Comparar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Polylepis racemosa* R. & P. “qeñoa” con el estándar Furosemida.

- Realizar el dosaje de electrolitos de Na^+ , K^+ y Cl^- , en la orina de cobayos *Cavia Porcellus*, por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Polylepis racemosa* R. & P. “qeñoa”.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

No se encuentra en la literatura científica reportes sobre el efecto diurético de esta planta; sin embargo, existen estudios químicos y farmacológicos de dicha especie y de sus congéneres llevados a cabo en varios países.

Daud *et al.*,⁵ llevaron a cabo el trabajo de investigación. "Actividad diurética de extractos acuosos de *Polylepis australis* Bitter (queñoa)". El objetivo de dicho trabajo fue realizar un estudio experimental en ratas Wistar con el fin de analizar la actividad diurética de extractos acuosos de hojas y corteza de queñoa, *Polylepis australis* Bitter, administrados por vía oral. Se demostró el efecto diurético de los extractos en las dosis de 200 y 400 mg/kg presentando mayor acción, actividad diurética y salurética frente al grupo control y a la furosemida (20 mg/kg). Se analizó la relación Na^+/K^+ y se observó un incremento frente al control negativo e inferior frente al diurético de referencia, lo que sugeriría que los extractos acuosos de hojas y corteza de queñoa podrían actuar como diuréticos tiazídicos, los cuales aumentan los niveles urinarios de K^+ alterando la relación Na^+/K^+ . Los resultados validarían el uso popular de hojas y corteza de queñoa como antihipertensivo como consecuencia de su actividad diurética.

Lorenzo *et al.*,⁶ estudiaron la composición del aceite esencial de *Polylepis*

besseri Hieron. ssp. *besseri* de Bolivia. En aquel trabajo se analizó el aceite esencial de las partes aéreas por GC y GC/MS; se identificaron 43 componentes (90% de la composición total). El estudio mostró que los componentes principales son los diterpenos abietadieno (40,3%) y abietatrieno (6,1%).

Neto *et al.*,⁷ investigaron la citotoxicidad por fraccionamiento guiado del extracto de la corteza y del tallo de *Polylepis racemosa* R. & P. Este condujo a la identificación del ácido ursólico, ácido pomólico, 3-O-ácido acetilpomólico, y ácido 2-oxopomólico. El ácido pomólico fue el componente más citotóxico, y era específico para melanoma M-14 y carcinoma cervical ME180, con valores GI₅₀ de 6,9 y 8,3 mg/ml respectivamente.

2.2. *Polylepis racemosa* R. & P. “qeñoa”

2.2.1. Clasificación taxonómica

División : Magnoliophyta
Clase : Magnoliopsida
Subclase : Rosidae
Orden : Rosales
Familia : Rosaceae
Género : *Polylepis*
Especie : ***Polylepis racemosa* R. & P.**

Nombre vulgar: “qeñoa”, “quinual”

Fuente: *Herbarium Huamangensis- 2012* (Anexo 1)

2.2.2. Descripción botánica

Aspecto general

Árbol de porte pequeño a mediano. Mide hasta ocho m a doce m de altura y 20 a 40 cm de diámetro. Su fuste es irregular y nudoso.

Corteza

La corteza externa es lisa, de color marrón rojizo, y se descascara en láminas, con la consistencia de trozos de papel, de color rojizo. La corteza interna es muy delgada y de color crema claro.

Hojas

Las hojas son compuestas, con tres a cinco láminas, alternas, dispuestas en espiral. Las láminas son elípticas a oblongas, de dos y medio cm a tres y medio cm de longitud por un cm de ancho, con el ápice redondo a agudo, el borde con dientes suaves y la base aguda, los peciolo miden dos cm a tres cm de longitud. Los nervios secundarios son de 10 a 12 pares.

Flores

Las flores se hallan en racimos péndulos de varias flores pequeñas, de color verduzco, de dos mm a tres mm de longitud. Portan ambos sexos. No poseen cáliz ni corola, solamente tépalos. Los estambres son numerosos y muy pequeños, y el pistilo es único y diminuto.

Frutos

Los frutos son pequeños, secos e irregulares, de unos cinco mm de longitud.

2.2.3. Observaciones para el reconocimiento de la especie

Esta especie se reconoce con facilidad por su corteza externa lisa, de color marrón rojizo, que se descascara en láminas, con la consistencia de trozos de papel, de color rojizo. También por sus hojas normalmente con tres láminas, están finamente lanosas por el reverso y grandes comparativamente a otras especies del mismo género.

2.2.4. Distribución y hábitat

Se distribuye en toda la zona andina del Perú. También en Ecuador y Bolivia. El rango altitudinal de la especie está entre 1 800 a 5 000 m.s.n.m.⁸

Crece en la puna, algunas especies son subniveles porque viven cerca de las

nieves perpetuas de los Andes (arriba de los 4,000 m.s.n.m.). Conforman las comunidades denominadas "quinuales".⁹

2.2.5. Fenología

Se registra floración entre mayo y noviembre; fructificación, entre abril y julio.

2.2.6. Estado de conservación

Ha sido propagada ampliamente en la sierra del Perú durante el periodo 1980 a 1990; de este modo se ha promovido su perduración. Se trata de una especie aparentemente fuera de peligro en la actualidad.⁸

2.2.7. Propiedades y usos medicinales

Sus ramas y hojas que contienen una fuerte proporción de tanino, se emplean como tanantes en la curtiembre de los cueros.¹⁰

Las hojas y ramitas, trituradas y hervidas, proporcionan un tinte de color marrón claro que se emplea en el teñido de prendas de lana y algodón en lugares de la sierra peruana. En la medicina tradicional se usa la corteza interna en infusión para las afecciones respiratorias.⁸

En el Callejón de Huaylas, una decocción de la corteza de *Polylepis racemosa* R. & P., mezclada con las hojas de *Alnus jouillensis* se bebe para tratar la inflamación del útero y el cáncer de útero.¹¹

2.3. Composición química

Fenoles

Los compuestos fenólicos están ampliamente distribuidos en la naturaleza en el reino vegetal, todos ellos presentan un anillo bencénico que puede estar unido a grupos hidroxilos libres o combinados en forma de éster, éter, heterósidos, etc.¹²

El fenol es un desinfectante general que se encuentra en el alquitrán de hulla; el salicilato de metilo es un agente saborizante del aceite de gaulteria.¹³

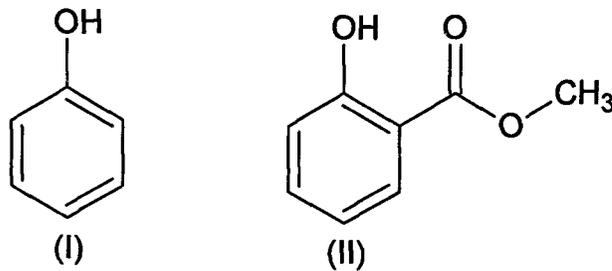


Figura 1. (I) Fenol, (II) Salicilato de metilo¹³

Las dos acciones más importantes de los ácidos fenólicos son la actividad antimicrobiana, preferentemente frente a bacterias G (+), utilizándose como antiséptico, desinfectante, antiinflamatoria, analgésica y antipirética.¹²

En la industria, se emplea en la fabricación de plásticos y de diversos colorantes, también se emplea como anestésico local en aerosoles para la garganta irritada y como antiséptico en la cirugía.¹⁴

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 tienen además otras propiedades comunes, como las de dar reacciones con cloruro férrico, reducir el permanganato de potasio y precipitar con gelatina. Las dos primeras señalan ya su carácter fenólico. Se distinguen dos tipos de tanino.

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

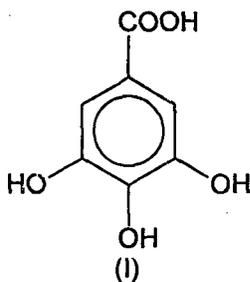


Figura 2. (I) Ácido gálico¹²

2. Taninos condensados o proantocianidinas, son oligómeros y polímeros flavánicos, están constituidos por catequinas.¹²

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, pueden servir de antídoto en caso de intoxicación.¹⁵

Los curtientes vegetales típicos son los taninos con dos tipos principales: los derivados del ácido gálico y los derivados de la catequina. Los curtientes vegetales son hidrosolubles y pardos, dan al cuero su olor típico, al oxidarse se obscurecen, floculan y sedimentan. Con sales de hierro forman intensos colores negros: tintes de hierro; por este motivo las tenerías deben cuidar mucho la eliminación de estos iones.¹⁶

Saponinas

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

Estructuralmente las saponinas o glucósidos son compuestos orgánicos que contienen uno o varios azúcares. Se clasifican como esteroidales o triterpénicas, dependiendo de la naturaleza de la aglicona. Las saponinas por hidrólisis ácida o enzimática dan origen a una sustancia libre del o los azúcares formando así la sapogenina. Actualmente se ha visto que las saponinas son compuestos importantes en la defensa de la planta. Algunos son reguladores del crecimiento. Las saponinas triterpénicas presentan actividad biológica, cardíaca y hemolítica, se usan como veneno de peces, reducen el colesterol, otras tienen actividades

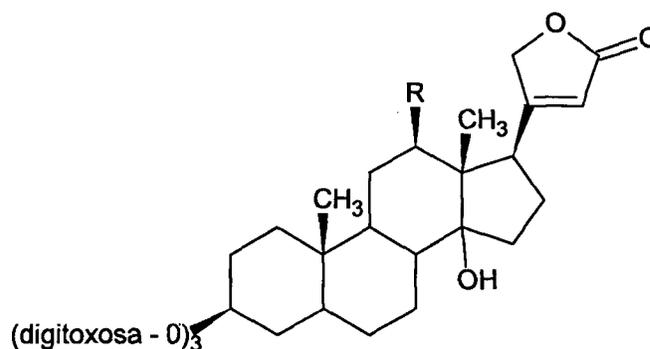
espermatocidas, antiinflamatorias, etc. Las saponinas esteroideas tienen propiedades biológicas similares a las triterpénicas pero son menos abundantes en la naturaleza.¹⁷

Cardenólidos

Los cardenólidos se encuentran como glicósidos en las hojas de las variedades de *Digitalis* (*digitalis purpurea* = *digital rojo*). Los glicósidos digitálicos más importantes son: digitoxina, digoxina y gitoxina.¹⁸

Los heterósidos cardiotónicos están formados por una parte glucídica y una parte no glucídica (aglicon o genina) que contiene un núcleo esteroideo unido a un anillo lactónico insaturado.

Los heterósidos cardiotónicos ejercen una acción sobre el corazón aumentando la fuerza de contracción del miocardio (inotropismo positivo), disminuyen la frecuencia cardíaca (cronotropismo negativo) y disminuye la velocidad de conducción a través del nodo aurículo-ventricular (dromotropismo negativo). También mejoran la circulación general y aumentan la filtración renal produciendo un efecto diurético como consecuencia de su efecto sobre el corazón. Tienen un margen terapéutico muy estrecho debido a su elevada toxicidad.¹⁹



Digitoxina (R=H)

Digoxina (R=OH)

Figura 3. Digoxina y Digitoxina¹⁹

Flavonoides

Los flavonoides son compuestos polifenólicos ampliamente distribuidos en la naturaleza. Se encuentra principalmente localizado en los órganos jóvenes (tallos, raíces) de las plantas superiores. El papel que se le atribuye a los flavonoides en las plantas abarca funciones muy diversas. Así por ejemplo, podrían tener papel importante en los mecanismos de obtención de energía o formar parte de las defensas anti-infecciosas de las plantas en las que se encuentran. Algunos flavonoides presentan importantes propiedades farmacológicas (actividad antihipertensiva, antibiótica, diurética, expectorante, antineoplásica etc.).²⁰

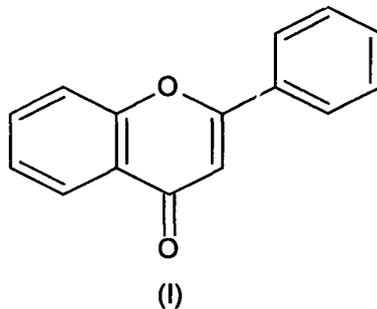


Figura 4. (I) Flavona¹²

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 fotografía en color, como bloqueadores ópticos, etc.²⁰

2.4. Fisiología Renal

2.4.1. Funciones que desempeña el riñón

Los riñones realizan el trabajo más importante en el sistema urinario, puesto que las otras partes son prácticamente vías de paso y áreas de almacenamiento. Al

filtrar la sangre y formar la orina, los riñones contribuyen a la homeostasis de varias maneras. Las funciones renales incluyen:

a. Regulación de la composición iónica de la sangre

Los riñones ayudan a regular la concentración de distintos iones en la sangre, principalmente los iones sodio, potasio, calcio, cloruro y fosfato.²¹

b. Regulación de la presión arterial

Los riñones desempeñan una función dominante en la regulación a largo plazo de la presión arterial al excretar cantidades variables de sodio y agua. También contribuyen a la regulación a corto plazo de la presión arterial mediante la secreción de factores o sustancias vasoactivas, como la renina, que dan lugar a la formación de productos vasoactivos (por ejemplo la angiotensina II).²²

c. Regulación de los equilibrios hídricos y electrolítico

El concepto de equilibrio o balance establece que el cuerpo humano se encuentra equilibrado o balanceado con respecto a una sustancia específica cuando las cantidades de la misma que entran son iguales a las que salen.²³

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

Los riñones son los principales medios de eliminación de los productos de desecho del metabolismo que ya no necesita el cuerpo. Estos productos son la urea (del metabolismo de los aminoácidos), la creatinina (de la creatinina muscular), el ácido úrico (de los ácidos nucleicos), los productos finales del metabolismo de la hemoglobina (como la bilirrubina) y los metabolitos de varias hormonas, estos productos de desecho deben eliminarse del cuerpo tan rápidamente como se producen. Los riñones también eliminan la mayoría de las toxinas y otras sustancias extrañas que el cuerpo produce o ingiere, como los pesticidas, los fármacos y los aditivos alimentarios.²²

e. Regulación del equilibrio del ácido-básico

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

f. Regulación del pH sanguíneo

Los riñones excretan 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 sanguíneo.

g. Liberación de hormonas

Los riñones liberan dos hormonas: calcitriol, la forma activa de la vitamina D, que ayuda a regular la homeostasis de calcio, y la eritropoyetina, que estimula la producción de eritrocitos.²¹

2.4.2. Fisiología de la formación de la orina

La formación de la orina comienza con la filtración glomerular (FG), Normalmente se filtra alrededor de 180 litros diarios de líquido: el glomérulo filtra todos los componentes solubles de la sangre menos proteínas plasmáticas. Más del 90% de la filtración glomerular es reabsorbido en los túbulos; se produce aproximadamente 1,5 litros de orina en 24 horas. La acción fundamental de los diuréticos es inhibir la reabsorción tubular.²⁴

La formación de orina en las nefronas implica tres procesos fisiológicos, son la filtración glomerular, la reabsorción tubular y la secreción tubular. La filtración glomerular es el líquido que se filtra fuera de la sangre al circular a través de los glomérulos de las nefronas. Su composición es similar a la del plasma sanguíneo, excepto que normalmente no contiene proteínas plasmáticas o elementos formes de la sangre a causa de su gran tamaño y alto peso molecular.

a. La filtración glomerular

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

b. La reabsorción tubular

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

c. La secreción tubular

Es lo contrario a la reabsorción tubular. Algunas moléculas son extraídas selectivamente de los capilares peritubulares y se añaden al filtrado en los túbulos del riñón mediante los procesos de transporte activo y difusión. La secreción tubular es un mecanismo importante para eliminar sustancias tóxicas o sobrantes de la sangre y para controlar el pH sanguíneo.²⁵

2.5. Farmacología renal

Los riñones participan en la homeostasis del medio interno; su función principal es mantener el pH, el volumen y la concentración de los líquidos corporales. Esta acción homeostática se realiza a través de tres funciones: secretora, reguladora y excretora. La unidad anatomofuncional del riñón es el nefrón. Cada riñón contiene 1 a 1,2 millones de nefrones. Cada riñón produce aproximadamente 1,2 a 1,5 litros de orina cada 24 horas.²⁶

Los diuréticos aumentan la producción de orina y por ello son útiles para todas aquellas enfermedades en las que hay un exceso de agua en los tejidos, también se utilizan para el tratamiento de la hipertensión.²⁷

2.5.1 Diuréticos

Los diuréticos son fármacos que actúan sobre los riñones aumentando el volumen urinario al reducir la reabsorción de sal y agua desde los túbulos.²⁸

La finalidad principal de los diuréticos se dirige al tratamiento de los edemas, sin embargo, directa o indirectamente pueden modificar otros iones y alterar otras funciones, de ahí que se utilicen también en otras enfermedades, como la hipertensión arterial, las hipercalcemias, la diabetes insípida, el glaucoma, las intoxicaciones.²⁹ Un diurético es una sustancia que aumenta el volumen de orina, también aumentan la excreción urinaria de solutos en especial de sodio y de cloro. El uso clínico más común de los diuréticos es reducir el volumen de líquido extracelular, en especial en enfermedades asociadas a edema e hipertensión.²²

2.5.2. Clasificación de los diuréticos

La clasificación que predomina actualmente es la que combina, en lo posible, la eficacia diurética, con el sitio de acción y con la estructura química.

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 sulfamoilbenzoatos furosemida, bumetanida y piretanida, el derivado de la sulfonilurea torasemida (torsemida), el derivado del ácido fenoxiacético ácido etacrínico y la tiazolidona etozolina.

b. Diuréticos de eficacia mediana

Actúan en la porción final del segmento diluyente cortical y en el primer segmento del túbulo distal; la fracción de eliminación de Na^+ es del 5-10 %. Pertenecen a este grupo las benzotiadiazinas (tiazidas e hidrotiazidas): hidroclorotiazida, altizida, bendroflumetiazida y mebutizida; sus derivados son clopamida, clortalidona, indapamida, xipamida y quinetazona.

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 isosorbida.²⁹

Los diuréticos de ASA son los diuréticos más potentes que existen. Actúan bloqueando la reabsorción de cloro y sodio a lo largo de la rama ascendente del asa de Henle y a nivel del túbulo contorneado proximal. También producen vasodilatación principalmente a nivel renal y pulmonar.³⁰

2.5.3. Furosemida

a. **Química.** Furosemida o ácido 4 - cloro - N - furfuril - 5 - sulfamoilantranílico,³¹ es un derivado, del ácido antranílico; el ácido etacrínico del ácido arilacético y la bumetanida del ácido 3-aminobenzoico.³²

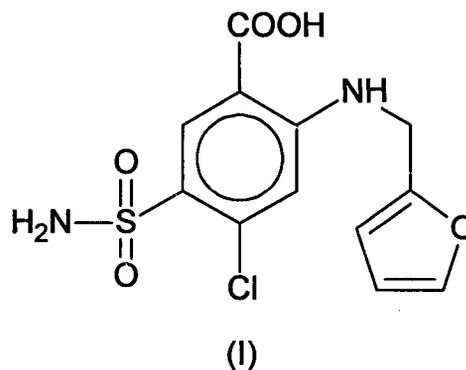


Figura 5. (I) Furosemida³³

b. Mecanismo de acción

Los diuréticos de alta eficacia, o llamados también diuréticos del asa, actúan inhibiendo la reabsorción tubular del Na y Cl, en el segmento medular y cortical de la rama ascendente gruesa del asa de Henle. La acción se relaciona con una inhibición de la enzima Na-K ATPasa.

La furosemida y bumetanida, también inhiben a la anhidrasa carbónica, pero esta acción es muy débil para ser importante. También aumentan el flujo sanguíneo renal, y el riego sanguíneo de la médula renal, pudiendo así interferir con el mecanismo multiplicador de contracorriente, que necesita que la médula renal, sea hipertónica. De cualquier manera, estos diuréticos, aumentan definitivamente la excreción de sodio, potasio, cloruro, y agua.³²

c. Acciones farmacológicas y efectos adversos

El efecto diurético es usualmente muy intenso. El flujo urinario puede ser torrencial (de hasta 10 litros en 24 horas.). Esta poderosa droga puede ocasionar un desequilibrio hidroelectrolítico, que puede ser grave, por lo que debe vigilarse a los pacientes bien de cerca. Como los tiazídicos los diuréticos de alta eficacia, también incrementan la excreción de potasio, pudiendo ocasionar hipopotasemia. También pueden producir hiperuricemia por el mecanismo descrito para las tiazidas. Aumentan la excreción de magnesio, y al contrario de las tiazidas aumentan la eliminación del calcio (acción calciúrica), que puede ser útil en pacientes con hipercalcemia sintomática, pueden provocar ototoxicidad por cambios electrolíticos en la endolinfa del oído medio. El efecto adverso puede provocar hipoacusia y sordera, que es posible sea reversible. Por este efecto es peligrosa la administración conjunta, con aminoglucósidos cuya acción también ototóxica puede potenciarse.

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

d. Farmacocinética

Los diuréticos de alta eficacia se absorben rápidamente por vía oral poseen buena biodisponibilidad, y se unen ampliamente a las proteínas plasmáticas. Se secretan activamente en el túbulo proximal, y por el fluido tubular llegan a su sitio de acción en el asa de Henle. Se metabolizan parcialmente en el hígado, conjugándose con ácido glucurónico.

e. Usos terapéuticos

- Síndromes edematosos: de origen cardíaco, renal o hepático. Deben usarse con precaución, son preferibles los tiazídicos por su acción menos intensa.
- Insuficiencia cardíaca aguda, edema agudo de pulmón: en este caso la rápida reducción del volumen de líquido extracelular puede producir una rápida mejoría.
- Insuficiencia renal aguda: en casos de oligoanuria o anuria de reciente comienzo.
- Crisis o emergencias hipertensivas: Por la rápida disminución de la volemia, que pueden provocar.³²

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Ubicación

El presente trabajo de investigación se realizó en los Laboratorios de Farmacología y Farmacognosia, del Área de Farmacia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga durante los meses de octubre del 2012 a febrero del 2013.

3.2. Materiales

3.2.1. Población

Planta de *Polylepis racemosa* R. & P. "qeñoa" que se recolectaron del distrito de Quinua, a una altura de 3300 m.s.n.m., provincia de Huamanga, región de Ayacucho.

3.2.2. Muestra

Se utilizó tres kg de hojas de *Polylepis racemosa* R. & P. "qeñoa". Recolectados en buen estado, una parte fue enviado para su identificación al *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de 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, sexo (machos) entre 500 +/- 50 g de peso, adquiridos del Instituto Nacional de Investigación Agraria.

3.3. Diseño metodológico: Básico-experimental.

3.3.1. Procedimiento metodológico para la recolección de datos

3.3.1.1. Recolección de la muestra

La recolección, selección y secado de las muestras se realizaron de acuerdo a los procedimientos establecidos por Villar del Fresno,¹² se seleccionó las hojas intactas, se lavaron con abundante agua y se distribuyó en una habitación ventilada, sobre papel periódico para su secado, aproximadamente por una semana a temperatura ambiente, siendo trasladado a los laboratorios del Área de Farmacia, para su posterior reducción de tamaño de partículas haciendo uso de un mortero de porcelana hasta obtener un polvo fino.

3.3.1.2. Obtención del extracto hidroalcohólico

Aproximadamente 500 g de muestra seca y molida se maceraron en un frasco de color ámbar durante una semana en alcohol a 80°, cubriendo la muestra unos 10 cm. Durante el proceso se agitó el frasco periódicamente para que el alcohol se distribuya homogéneamente en la muestra.

Transcurrido el tiempo de maceración, se procedió a su filtrado al vacío, enseguida, se concentró en una estufa a 40°C, sobre placas Petri. Hasta obtener un extracto seco, envasado en un frasco de vidrio color ámbar de 120 ml, almacenados bajo refrigeración a 4°C, hasta el momento de su empleo.

3.3.1.3. Tamizaje fitoquímico

Las reacciones de identificación de los diferentes metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico se realizó siguiendo los procedimientos propuestos por Miranda y Cuellar.³⁴

3.3.1.4. Fármaco de referencia

Dos tableta de Lasix (furosemida 40mg), fabricado por Sanofi Aventis, N° de lote 253315.

3.3.1.5. Preparación de las concentraciones

Se realizó una solución madre utilizando como vehículo agua destilada,

seguidamente se prepararon concentraciones de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg.

3.3.1.6. Determinación del efecto diurético

Fundamento: La metodología que se empleó para la determinación de la actividad diurética se basa en el método utilizado por Naik *et al.*,¹

Consiste en hidratar con solución salina fisiológica al 0.9% a una dosis de 50 ml/kg por vía oral, luego deshidratar con la administración de la furosemida y extracto hidroalcohólico a los animales en estudio.

Procedimiento:

- Se utilizó 25 cobayos *Cavia Porcellus*, con un peso de 500 +/- 50 g de peso los cuales se dejó en ayunas 10 a 12 horas antes de realizar el experimento, sin privarlas de agua.
- Los cobayos fueron marcadas, pesados y distribuidos aleatoriamente en cinco grupos de cinco animales cada grupo.
- Todos los animales fueron hidratados con solución salina fisiológica al 0.9% a una dosis de 50 ml/kg por vía oral mediante sonda nasogástrica y se les coloca en la jaula de diuresis.
- Después de 20 minutos de la hidratación fueron pesados y se les administró fármaco y extracto hidroalcohólico, a las dosis a evaluar. Luego se les coloca en la jaula de diuresis, recolectando a partir de ese momento la orina cada 30 minutos por un periodo de cuatro horas.

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

El dosaje de electrolitos se realizó en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza por el método de ion selectivo (ISE), (Anexo 2).

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: 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: Administrando con el extracto hidroalcohólico a dosis de 100 mg/kg de peso.
- Grupo IV: Administrando con el extracto hidroalcohólico a dosis de 200 mg/kg de peso.
- Grupo V: Administrando con el extracto hidroalcohólico a dosis de 400 mg/kg de peso.

Los valores de la actividad diurética se obtuvieron en porcentaje (%), se determinó utilizando la siguiente fórmula:

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

3.5. Análisis de datos.

Los datos obtenidos del volumen de orina fueron expresadas como \pm media, desviación estándar de cada tratamiento, se calculó el porcentaje de la actividad diurética, donde se representaron en forma de figuras, barras de tendencia de error. Asimismo fueron sometidos al análisis de varianza (ANOVA) que permitió determinar la existencia de diferencias estadísticamente significativas. Las diferencias intergrupos se analizaron por la prueba de Tukey, para el estudio se utilizó un nivel de significancia $p < 0,05$, el software estadístico SPSS versión 20,0 y Microsoft Office Excel 2010.

IV. RESULTADOS

Tabla 1. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico.

| Metabolitos secundarios | Ensayo | Resultados | Observación |
|-------------------------|-----------------|------------|--------------------------------|
| Fenoles y/o Taninos | Cloruro férrico | +++ | Verde azulado |
| Azúcares reductores | Benedict | + | Rojo naranja |
| Flavonoides | Shinoda | ++ | Amarillo a rojo |
| Saponinas. | Espuma | +++ | Presenta espuma |
| Cardenólidos. | Kedde | +++ | Formación de un anillo violeta |

Leyenda:

- (-) : Abundante
- (+) : Poco cantidad
- (++) : Mediana cantidad
- (+++): Mayor cantidad

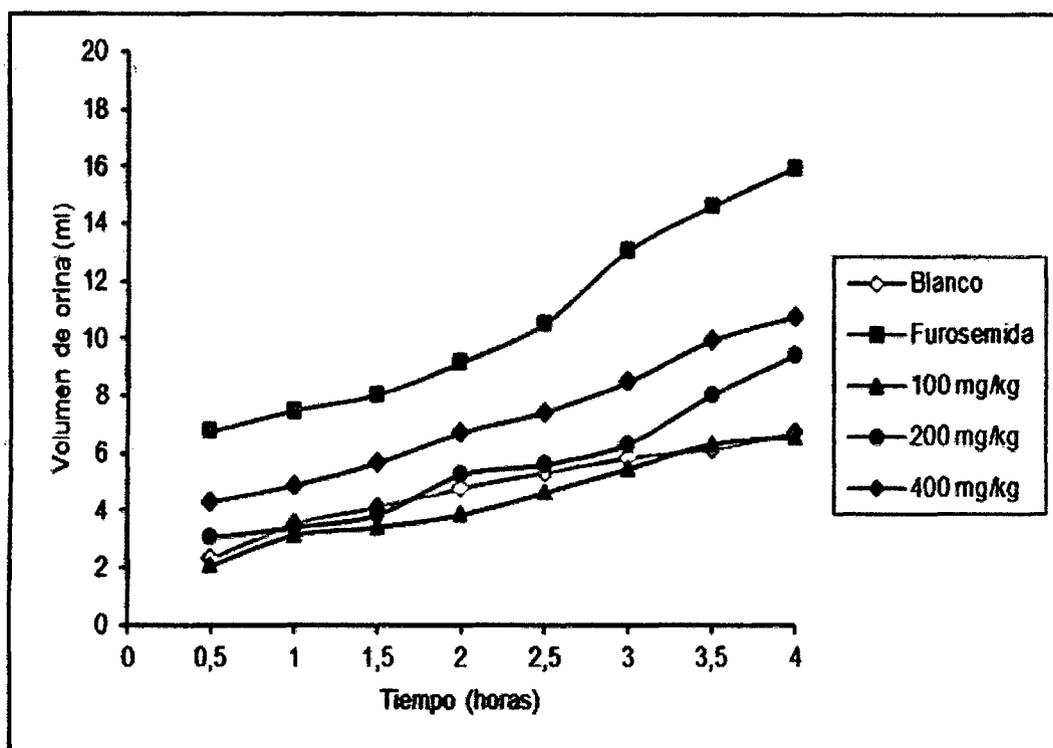


Figura 6. Variación de volumen de orina en función del tiempo por efecto de los tratamientos.

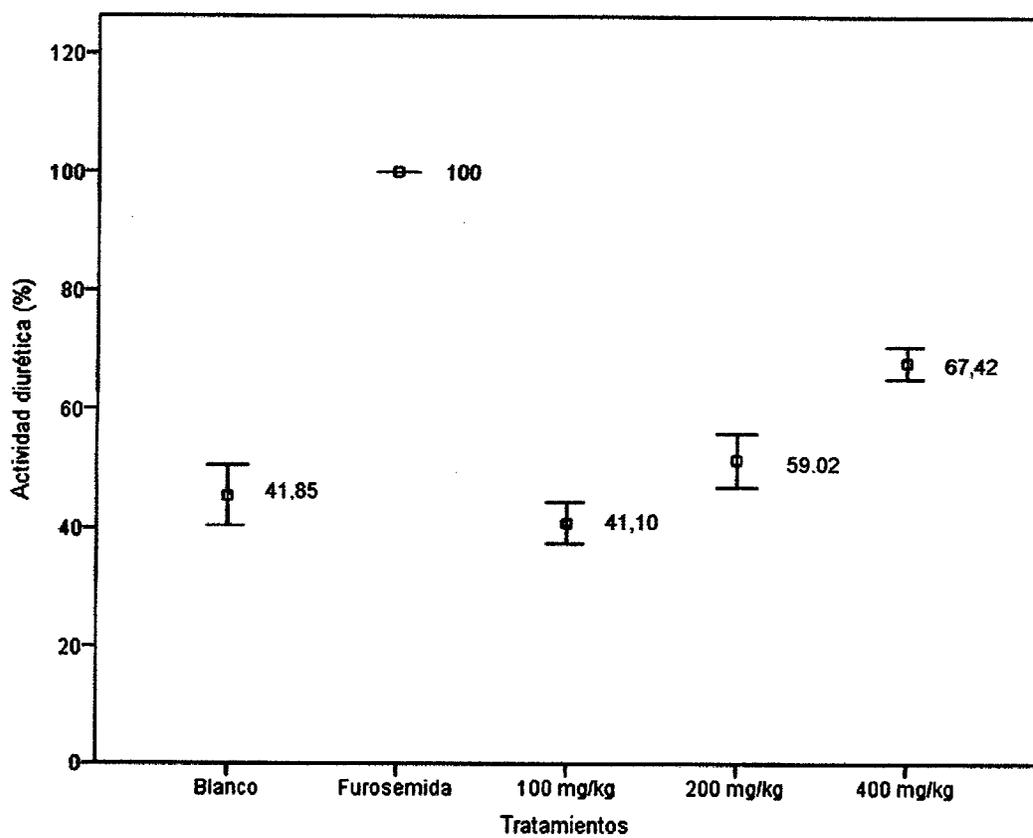


Figura 7. Porcentaje de la actividad diurética por efecto de los tratamientos.

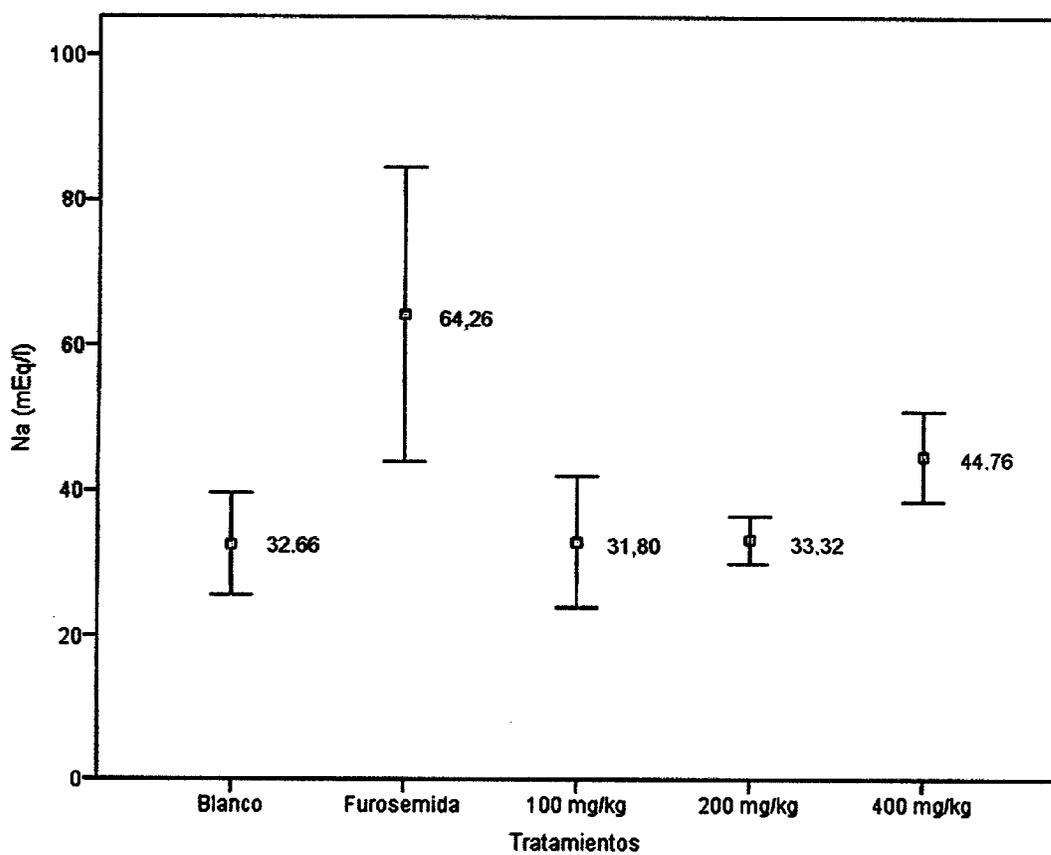


Figura 8. Niveles de Sodio (mEq/l) por efecto de los tratamientos.

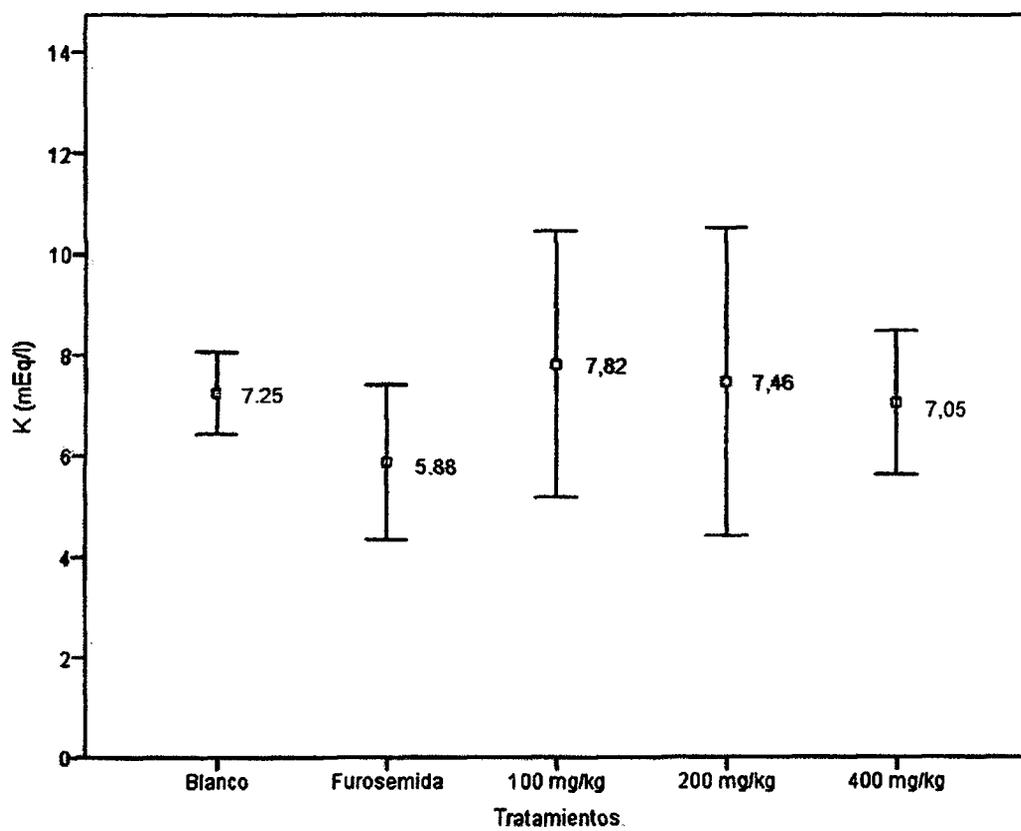


Figura 9. Niveles de Potasio (mEq/l) por efecto de los tratamientos.

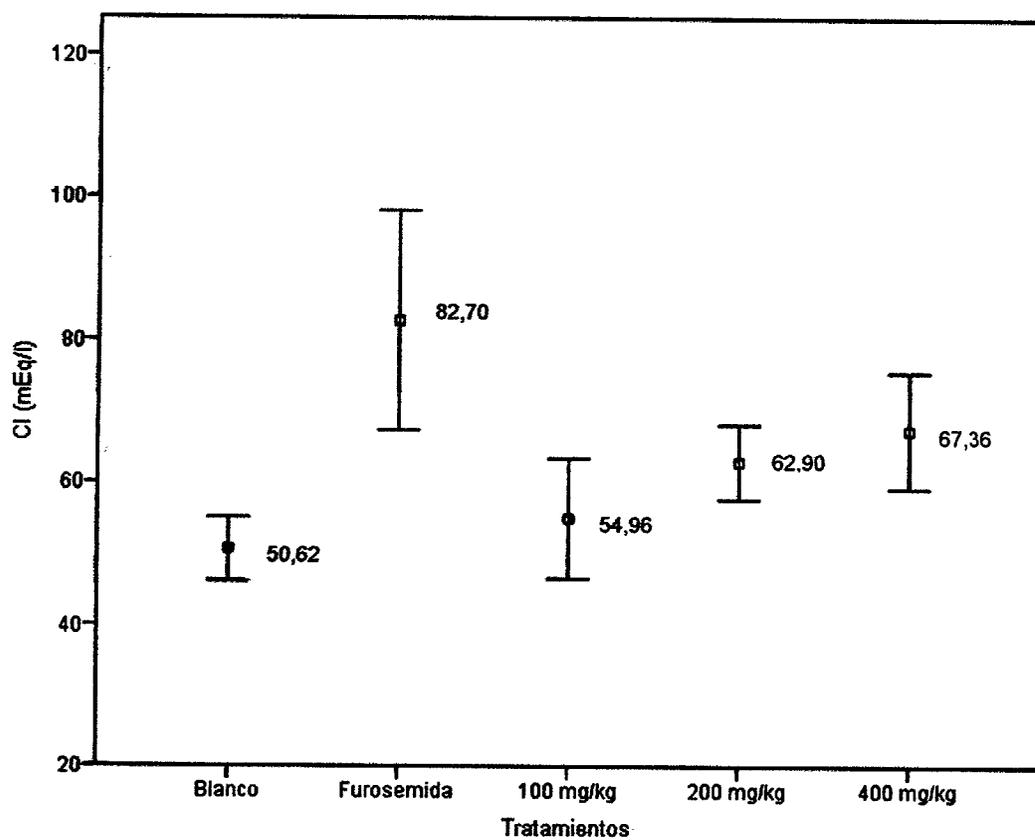


Figura 10. Niveles del ion Cloruro (mEq/l) por efecto de los tratamientos.

V. DISCUSIÓN

Para determinar el efecto diurético de las hojas de *Polylepis racemosa* R. & P. "queñoa", se utilizó el método propuesto por Naik *et al.*,¹ 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* machos de 500+/-50g, provenientes de la INIA (Instituto Nacional de Investigación Agraria).

Para el presente estudio de investigación se tomó como muestra las hojas de *Polylepis racemosa* R. & P. (queñoa), teniendo en cuenta los resultados obtenidos por Daud *et al.*,⁵ donde la mejor actividad presentó las hojas que la corteza en su investigación "actividad diurética de extractos acuosos de *Polylepis australis* Bitter (queñoa)": a la dosis de 200 y 400 mg/kg de peso tiene una actividad de 1,1 y 1,9% respectivamente (hojas) mientras la corteza tiene una actividad de 1,24 y 1,52 % respectivamente, también se optó por las hojas de *Polylepis racemosa* R. & P. por su fácil recolección y manipuleo de la muestra.

Afirman que los extractos hidroalcohólicos son los que extraen la mayor diversidad de componentes químicos presentes en drogas, en donde la concentración de principios activos es óptima, facilitándose la dosificación de los mismos. Es así que la planta en estudio se llegó a extraer con alcohol al 80%.³⁴

En tamizaje fitoquímico, los metabolitos secundarios presentes en el extracto se determinaron utilizando pruebas específicas de coloración y precipitación; donde se encontró la mayor presencia de fenoles y/o taninos, saponinas, y cardenólidos, en mediana cantidad los flavonoides (Tabla 1).

En el Anexo 3, se muestran los volúmenes de orina colectados para cada grupo de tratamiento, permite apreciar que la diuresis se incrementan a medida que pasa el tiempo y a la dosis administrada, superando así la furosemida con el mayor volumen de orina excretada, en los diferentes intervalos de tiempos evaluados, respecto a los extractos hidroalcohólicos de las hojas de *Polylepis racemosa* R. & P. "qeñoa", pues la furosemida actúa a nivel del segmento grueso de la rama ascendente del asa de Henle, bloqueando a la proteína cotransportadora de $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$ e impidiendo el transporte de estos iones a través de la membrana, como consecuencia se produce una eliminación de, Na^+ K^+ y Cl^- , al mismo tiempo de Ca^{++} , Mg^{++} y bicarbonato,³⁵ alcanzando así con la furosemida a las cuatro horas un volumen promedio de orina de 15,96 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 6,56 ml de orina, inferior a la del blanco (cloruro de sodio) que fue de 6,68 ml, a la dosis de 200 mg/kg un volumen de 9,42 ml, sin mostrar diferencia de forma acentuada con el blanco y finalmente con la dosis de 400 mg/kg, se obtiene 10,76 ml de orina, que se aproxima al volumen obtenido por la furosemida respecto a los demás dosis. Así mismo, en la Figura 6, se evidencia la variación del volumen de orina en función del tiempo, en donde la diuresis con la furosemida comienza a aumentar significativamente el volumen de orina eliminado a partir de las dos horas y media, corroborando su carácter diurético de alta eficiencia, con 400 mg/kg de peso se observó un constante incremento de diuresis, mientras con 100 y 200 mg/kg la diuresis es similar con el blanco.

Discutiendo con otros autores que realizaron trabajos de actividad diurética en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga por Pérez,³⁶ y Luna,³⁷ quienes reportaron en la diuresis con la furosemida valores de 16 y 19,2 ml de orina respectivamente, y son semejantes con el presente trabajo alcanzando una diuresis de 15,96 ml los cuales confirman que la furosemida es un diurético eficaz. Por ello, los diuréticos son agentes empleados para tratar la hipertensión, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, síndrome nefrótico y cirrosis,²⁹ principalmente se usan en el tratamiento de los edemas,²³ su efecto antihipertensivo ejerce a través del aumento de la excreción renal de sodio y agua, esto se traduce en una disminución del volumen plasmático y de la carga cardiaca, los más utilizados son las tiazidas. En la insuficiencia cardiaca se produce retención de sodio y agua debido a la combinación de la reducción de flujo sanguíneo a nivel renal, aumento de la secreción de la hormona antidiurética y renina que conlleva un aumento de secreción de angiotensina y aldosterona. Los diuréticos disminuyen la retención de sodio y agua, aunque también se ha postulado que pueden tener efectos vasodilatadores, la furosemida es el más utilizado en la insuficiencia cardiaca más severa.³⁸

En la Figura 7, se muestra el porcentaje de la actividad diurética por efecto de los tratamientos, siendo la furosemida como estándar representó el 100% de la actividad diurética, mientras que los extractos de 100; 200 y 400 mg/kg con una actividad a 41,10%; 59,02% y 67,42% respectivamente, las dos primeras representarían solamente la mitad de la actividad diurética de la furosemida y son cuantitativamente similares, la de 400 mg/kg presentó una moderada actividad diurética frente al estándar, y es dosis dependiente, debido a que la excreción de orina y actividad diurética de los grupos tratados a la dosis de 100 mg/kg fue más baja que cuando se trataron con la dosis de 400 mg/kg como se muestra más arriba.

El análisis de varianza es un método que sirve para comparar más de dos medias, mediante este análisis la actividad diurética por efecto de los tratamientos (Anexo 5), se observó que hay una diferencia significativa entre los tratamientos, para especificar esta diferencia se concurre a la prueba de Tukey (Anexo 6), el cual mostró cuatro subgrupos, a 100 mg/kg y blanco tuvo menor actividad diurética, blanco y 200 mg/kg son estadísticamente homogéneos, con 400 mg/kg presentó una moderada actividad y una actividad óptima con la furosemida.

Al comparar los resultados del efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Polylepis racemosa* "qeñoa", con otras investigaciones que han evaluado el mismo efecto diurético, del mismo género y especie diferente de la planta a diferentes niveles de dosis, reportan valores diferentes, por ejemplo con los extractos acuosos de *Polylepis australis* Bitter (qeñoa)", la acción diurética de 200 y 400 mg/kg de peso fueron 1,58 y 2,77%, respectivamente, los resultados de 200 mg/kg son similares a los de la furosemida (1,42%), diurético de referencia, superando al mismo con 400 mg/kg,⁵ con los resultados obtenidos se puede deducir que hay una diferencia entre las especies *Polylepis racemosa* "qeñoa" y *Polylepis australis* Bitter "qeñoa", y el medio geográfico de hábitat, pues las hojas de *Polylepis australis* Bitter fueron recolectados en los valles de Tucumán, Argentina, los animales de experimento fueron ratas Wistar.

Según Pretell *et al.*,³⁹ señala la principal distribución natural, por regiones, de las siguientes especies, *Polylepis incana*: Ancash, Lima, Huánuco, Pasco, Junín, Ayacucho, Cusco y Puno. *Polylepis racemosa*: La Libertad, Ancash, Lima, Huánuco, Pasco, Junín, Huancavelica y Cusco. Esto no coincide con la identificación realizada por el *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

En la Figura 8 y Anexo 4, se observó mejor eliminación de sodio con la furosemida (64,26 mEq/l) respecto a los extractos, pues la furosemida es un buen natriurético, mientras que los extractos no muestran diferencia con el blanco, corroborado por la prueba de Tukey, a la dosis de 400 mg/kg (44,76 mEq/l), tuvo una moderada eliminación de sodio, en comparación a las otras concentraciones como 100 mg/kg (31,8 mEq/l) y 200 mg/kg (33,32 mEq/l), apreciándose de estos dos últimos la semejanza con el blanco (32,66 mEq/l). El análisis de varianza (Anexo 7) demostró, que existe diferencia significativa entre los tratamientos, y en la prueba de Tukey (Anexos 8), con Blanco, 100, 200 y 400 mg/kg se comprueba que son estadísticamente homogéneos. Mientras con la furosemida hay una buena eliminación de sodio.

En el túbulo contorneado proximal se absorbe aproximadamente el 67% del agua filtrada, del Na^+ , K^+ , Cl^- y otros solutos, además de prácticamente toda la glucosa y los aminoácidos. La presencia de la bomba de Na^+/K^+ -ATPasa en la membrana basolateral del túbulo proximal es fundamental para la reabsorción. En el asa de Henle, se absorbe el 25% del NaCl filtrado y los iones K^+ , Cl^- y HCO_3^- . La mayor parte de esta reabsorción se lleva a cabo en el segmento grueso ascendente, en el segmento delgado descendente se reabsorbe el 15% del agua filtrada, hecho que solamente tiene lugar en esta parte del asa de Henle puesto que el segmento ascendente es impermeable al agua. En túbulo contorneado distal reabsorbe aproximadamente el 7% de NaCl filtrado y una cantidad variable de agua (8%-17%).⁴⁰

En la Figura 9 y Anexo 4, se observó la eliminación de potasio, con la furosemida (5,88 mEq/l), 400 mg/kg (7,05 mEq/l), 200 mg/kg (7,46 mEq/l) 100 mg/kg (7,82 mEq/l), en análisis de varianza (Anexo 9) mostró que no hay diferencia significativa entre los tratamientos y la prueba de Tukey (Anexo 10) reporta que todos los tratamientos son estadísticamente homogéneos. Los diuréticos de asa

al aumentar la excreción de Na^+ , por difusión pasiva, aumenta la excreción de K^+ , y por un proceso activo de contracorriente aumenta la excreción de H^+ (acidez titulable) y amonio (NH_4^+). Por lo tanto la pérdida excesiva de potasio, hidrogeniones y cloruros puede conducir a una alcalosis metabólica hipoclorémica con hipopotasemia.²⁶

En la Figura 10, se muestra la eliminación del ión cloruro, donde la furosemida suma el Na^+ y K^+ eliminado, por lo tanto la eliminación de Cl^- fue mayor. El análisis de varianza demuestra la diferencia entre los tratamientos (Anexo 11), y la prueba de Tukey (Anexo 12), se mostró que los extractos son estadísticamente homogéneos y la furosemida tuvo mejor eliminación del ion cloruro (82,7 mEq/l) respecto a los extractos, considerado de esta manera un fármaco con óptima actividad y eliminación de sodio y cloro, a la dosis de 400 mg/kg peso tuvo una actividad y eliminación de sodio moderada.

Comparando con los estudios realizados por Dauú *et al.*,⁵ sobre la actividad diurética de extractos acuosos de *Polylepis australis* Bitter "queñoa", donde la furosemida produjo una eliminación de sodio ($59,5 \pm 5,2$ mEq/l), potasio ($55,83 \pm 4,75$ mEq/l) y cloro ($87,29 \pm 6,9$ mEq/l); a dosis 200 mg/kg, eliminación de sodio ($24,00 \pm 1,5$ mEq/l), potasio ($38,00 \pm 2,00$ mEq/l) y cloro ($54,00 \pm 1,5$ mEq/l); a dosis 400 mg/kg eliminación de sodio ($35,5 \pm 2,3$ mEq/l), potasio ($36,8 \pm 1,8$ mEq/l) y cloro ($86,00 \pm 5,8$ mEq/l), y por Pérez,⁴¹ cuando validó un Método *in vivo* para evaluar la actividad diurética, la furosemida produjo una eliminación de sodio ($98,27 \pm 11,3$ mEq/l), potasio ($39,43 \pm 10,6$ mEq/l), Estas diferencias se deben a varios factores como la fisiología del animal, lugar de experimentación y la extracción de metabolitos.

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 saponósidos 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 orina.⁴²

Finalmente a condiciones experimentales el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Polylepis racemosa* R. & P. "qeñoa" ha evidenciado tener moderado efecto diurético a la dosis de 400 mg/kg de peso. Asimismo, el extracto fue menos natriurético que la furosemida y produjo ligeramente superior que la furosemida respecto al potasio.

VI. CONCLUSIONES

1. El efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Polylepis racemosa* R. & P. "qefñoa". presenta una actividad diurética de 67,42% a dosis de 400 mg/kg de peso, en comparación con los demás concentraciones usadas, lo cual indica una moderada actividad diurética.
2. Se encontró la presencia de metabolitos secundarios como: taninos, fenoles, flavonoides, saponinas, y cardenólidos.
3. los niveles de Sodio (44,76 mEq/l) y Cloro (67,36 mEq/l) a dosis de 400 mg/kg de peso, eliminados en orina fueron significativamente menores a la furosemida, Sodio (64,24 mEq/l), y Cloro (82,7 mEq/l).

VII. RECOMENDACIONES

1. Contar con los materiales y equipos adecuados para determinar la concentración de electrolitos y luego elucidar y aislar los principios activos responsables de la actividad farmacológica.
2. Complementar el estudio toxicológico de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de *Polylepis racemosa* R. & P. "qefioa".
3. Contar con más profesionales de amplio conocimiento en el reconocimiento adecuado de las plantas de nuestra región.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cotillo P, Rojas L. Métodos Farmacológicos en la investigación de productos vegetales. Lima: CONCYTEC; 1990.
2. Murillo L, Dawson L. Beginning Spanish. 2ª ed., Estados Unidos de América: Editorial John Wiley & Sons; 2010.
3. Pérez M, Sueiro M, Boffill M, Morón F, Victoria M, Monteagudo E, *et al.* Actividad diurética de una decocción de *Costus pictus* D. Don. Rev cubana plant med [revista en internet]. Abr - Jun. 2010 [acceso 4 de marzo de 2013]; 15(2). disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S102847962010000200002&script=sci_arttext.
4. Flórez J, Armiño J. Fármacos diuréticos. En: Flórez J, Farmacología Humana. 5ª ed. Madrid: Elsevier Masson; 2008. p. 931-943.
5. Daud A, Habib N, Sánchez A. Actividad diurética de extractos acuosos de *Polylepis australis* Bitter (queñoa). Rev cubana plant med [revista en internet] 2007 [acceso 15 de julio de 2012]; 12(4). Disponible en http://www.bvs.sld.cu/revistas/pla/vol12_4_07/pla07407.html.
6. Lorenzo, D. Dellacassa, E. Loayza, I. De Groot, W. Composition of the Essential Oil of *Polylepis besseri* Hieron. ssp. *besseri* from Bolivia. Journal of Essential Oil Research [revista en internet]. 2002 [acceso 13 de Julio de 2012]; 14 (4). Disponible en <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10412905.2002.9699845#preview>.
7. Neto, C. Vaisberg, A. Zhou, B. Kingston, D. Hammond, G. Cytotoxic triterpene acids from the Peruvian medicinal plant *Polylepis racemosa*. Planta Med. [revista en internet] 2000 junio. [acceso el 15 de julio de 2012]; 66(5): 483-4. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10909276?report=abstract>.
8. Reynel, C. Marcelo, J. Árboles de los ecosistemas forestales andinos. Manual de identificación de especies. Serie investigación y Sistematización N°9. Programa Regional Ecobona – Intercooperation. Lima. 2009.
9. Fernández, A. Rodríguez, E. Etnobotánica del Perú pre-Hispano. Ediciones Herbarium Truxillense (HUT), Universidad Nacional de Trujillo, Perú. 2007.
10. Soukup, J. Vocabulario de los nombres vulgares de la flora peruana. Lima: Editorial Salesiana; 1970.
11. Hammond, G. Fernández, I. Villegas, L. Vaisberg, A. A survey of traditional medicinal plants from the Callejón de Huaylas, Department of Ancash, Peru. Journal of Ethnopharmacology. [revista en internet] 1998 [acceso 17 de julio de 2012]; 61: 17–30.
12. Villar del Fresno, A. Farmacognosia General. España: Síntesis; 1999.
13. McMurry John. Química Orgánica. 7a ed. México: Cengage Learning; 2008.
14. Martínez S, Adela M. Física y Química aplicada a la informática 1ª ed. Buenos aires: Thomson Learning; 2006.
15. Bruneton J. Elementos de fitoquímica y farmacognosia. Zaragoza: Acribia; 1991.
16. Vian A. Introducción a la Química Industrial. España: Reverté; 2006.
17. Romo de Vivar A. Química de la Flora Mexicana. Investigaciones en el Instituto de Química UNAM. 1ª ed. México: SA de CV; 2006.
18. Beyer H, Walter W. Manual de Química Orgánica. 19º ed. alemana. Barcelona: Reverté S.A; 1987.
19. Vanaclocha B, Cañigual S. Fitoterapia Vademécum de prescripción. 4ª ed. Barcelona: Masson; 2003.

20. Climent M, García H, Ibarra S, Morera I. Experimentación en Química: Química orgánica ingeniería química. España: Universidad politécnica de valencia; 2005.
21. Tortora G, Reynolds S. Principios de Anatomía y Fisiología. Oxford University Press. México; 2002.
22. Guyton C. Tratado de Fisiología Médica. 11ª ed. España: Mc Graw Hill Interamericana; 2006.
23. Eaton D, Pooler J. Fisiología Renal de Vander. 6ª ed. México: Mc Graw Hill Interamericana; 2006.
24. Tripathi K. D. Farmacología en odontología 1ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008.
25. Donnersberger A, Lesak A. Libro de laboratorios de anatomía y fisiología. 1ª ed. Barcelona: Paidotribo; 2002.
26. Alvarado J. Apuntes de farmacología. 3ª ed. Perú: Apuntes Médicos del Perú; 2008.
27. Eladi J. March M farmacología ocular. 2ª ed. Barcelona: Universidad Politécnica de Catalunya. 2002.
28. Taylor M, Reide P. Lo esencial en farmacología. España: Harcourt; 1999.
29. Flórez J. Farmacología Humana. 3ª ed. España: Masson; 1997.
30. Santana L, Serrano S. Farmacología Práctica para Diplomaturas en Ciencias de la Salud. España: Díaz de Santos; 2002.
31. Genaro A. Remington Farmacia 17ª ed. Argentina: Médica Panamericana; 1987. Tomo I.
32. Malgor L, Valsecia E. Farmacología Médica. Facultad de Medicina. Universidad Nacional del Nordeste. Ediciones Donato/FARM. Vol. 1.
33. Ganaro A. Remington Farmacia. 20ª ed. Argentina: Médica Panamericana; 2003. Tomo II.
34. Miranda M, Cuellar A. Manual de Prácticas de Laboratorio: Farmacognosia y Productos Naturales. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad La Habana. Cuba; 2000.
35. Carrasco M, Ayuso F. fundamentos básicos de anestesia y reanimación en medicina de urgencias, emergencias y catástrofes. España: Arán; 2007. Vol.3.
36. Pérez Damián T. Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "kimsa kuchu" [tesis pregrado]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. 2012.
37. Luna Molero H. Estudio comparativo del efecto diurético de la furosemida en cobayos (*Cavia porcellus*) y ratas (*Rattus norvegicus*) [tesis pregrado]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. 1999.
38. Duran M. Farmacología para fisioterapeutas. Argentina: medica Panamericana; 2008.
39. Pretell J, Ocaña D, Jon R, Barahona E. Apuntes sobre algunas especies forestales nativas de la sierra peruana. Lima: Miguel Valle Lértora; 1985.
40. Gal B, López M, Martín A, Prieto J. Bases de la Fisiología 2ed. Madrid: Tébar; 2007.
41. Pérez M, Suerio M, Boffill M, Morón F, Marrero E. Validación de un Método in vivo para evaluar la actividad diurética. Revista cubana de investigaciones biomédicas [Revista en internet]. 2011[acceso 17 de Mayo de 2013]; 30(3): 332-344. Disponible en bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol30_3_11/ibi04311.htm.
42. Pérez M, Morón F. Consideraciones farmacológicas sobre principios activos en plantas medicinales con actividad diurética. Revista latinoamericana de hipertensión, [Revista en internet]. 2011 [acceso 17 de Mayo de 2013]; 6(2). 35-40. Disponible en www.revistahipertension.com/rlh_6_2_2011/h3.pdf.

IX. ANEXO

Anexo 1

Tabla 2. Certificado de clasificación taxonómica.



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

C E R T I F I C A

Que, el Bach. en Farmacia y Bioquímica, Sr. César Julián, QUINTANA PAREDES, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

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

| | | |
|-----------|---|---------------------------------------|
| DIVISIÓN | : | MAGNOLIOPHYTA |
| CLASE | : | MAGNOLIOPSIDA |
| SUB CLASE | : | ROSIDAE |
| ORDEN | : | ROSALES |
| FAMILIA | : | ROSACEAE |
| GENERO | : | Polylepis |
| ESPECIE | : | <i>Polylepis racemosa R. & P.</i> |
| N.V. | : | "queñoa", "quinual" |

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

Ayacucho, 22 de Agosto del 2012

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

Dña. Lorena Rocasolano Medina
JEFE

ANEXO 2.

Tabla 3. Resultados del dosaje de electrolitos según tratamientos.

HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA
DPTO. Patología clínica y banco de sangre
LABORATORIO CENTRAL

Fecha Reg: 05/02/2013
Fecha Rep: 07/02/2013
H.C.: 1111111
Nombre: Quintana Paredes César J.
Origen: C. Externa
Servicio: MEDICINA GENERAL

Reporte del dosaje de electrolitos (Na⁺, K⁺, y Cl⁻) del efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *polylepis racemosa* "qeñoa", Ayacucho 2012.

| Tratamiento | Na | K | Cl |
|----------------|------|------|------|
| Blanco - 1 | 35,4 | 7,25 | 52,3 |
| Blanco - 2 | 23,8 | 7,72 | 54,3 |
| Blanco - 3 | 35,4 | 7,42 | 52,4 |
| Blanco - 4 | 38,1 | 7,72 | 48,8 |
| Blanco - 5 | 30,6 | 6,14 | 45,3 |
| Furosemida - 1 | 91,9 | 6,27 | 95,3 |
| Furosemida - 2 | 62,2 | 7,89 | 89,0 |
| Furosemida - 3 | 55,3 | 5,19 | 75,5 |
| Furosemida - 4 | 62,2 | 5,02 | 89,0 |
| Furosemida - 5 | 49,7 | 5,01 | 64,7 |
| 100 mg/kg - 1 | 24,6 | 9,44 | 48,7 |
| 100 mg/kg - 2 | 40,7 | 7,91 | 59,7 |
| 100 mg/kg - 3 | 36,0 | 9,44 | 52,0 |
| 100 mg/kg - 4 | 25,9 | 4,26 | 50,0 |
| 100 mg/kg - 5 | 37,8 | 8,03 | 64,4 |
| 200 mg/kg - 1 | 30,0 | 9,34 | 62,5 |
| 200 mg/kg - 2 | 32,5 | 5,11 | 69,9 |
| 200 mg/kg - 3 | 33,2 | 8,82 | 62,5 |
| 200 mg/kg - 4 | 33,6 | 4,49 | 61,0 |
| 200 mg/kg - 5 | 37,3 | 9,56 | 58,6 |
| 400 mg/kg - 1 | 39,2 | 8,58 | 62,1 |
| 400 mg/kg - 2 | 39,7 | 7,89 | 62,7 |
| 400 mg/kg - 3 | 48,6 | 6,71 | 69,4 |
| 400 mg/kg - 4 | 46,6 | 5,94 | 77,9 |
| 400 mg/kg - 5 | 49,7 | 6,14 | 64,7 |

Equipo de electrolitos por la metodología de Ion selectivo (ISE) que determina Na/K/Cl en suero, plasma, orina también para uso veterinario.

Rango de detección:

Na 20 - 200 mEq/L
K 0.2 - 40 mEq/L
Cl 25 - 200 mEq/L

Hospital Nacional "Arzobispo Loayza"


Dr. OSCAR WALTER QUISPE RIVAS
Tecnólogo Médico
Laboratorio Clínico
C.T.M.P. 1994

Anexo 3

Tabla 4. Volumen de orina de cobayos a determinados tiempos por efecto de los tratamientos.

| Tiempo (min.) | Volumen promedio de orina (ml). | | | | |
|---------------|---------------------------------|------------------------|--|-----------|-----------|
| | Blanco | Furosemida 20 mg/kg | Extracto hidroalcohólico de <i>polylepis racemosa</i> R. & P. "qeñoa". | | |
| | | | 100 mg/kg | 200 mg/kg | 400 mg/kg |
| 0 | 2,30 | 6,74 | 2,08 | 3,06 | 4,30 |
| 30 | 3,52 | 7,48 | 3,14 | 3,42 | 4,88 |
| 60 | 4,12 | 8,04 | 3,42 | 3,86 | 5,66 |
| 90 | 4,78 | 9,16 | 3,86 | 5,24 | 6,70 |
| 120 | 5,34 | 10,52 | 4,62 | 5,60 | 7,42 |
| 150 | 5,84 | 13,05 | 5,46 | 6,32 | 8,48 |
| 180 | 6,16 | 14,6 | 6,32 | 8,02 | 9,92 |
| 210 | 6,68 | 15,96 | 6,56 | 9,42 | 10,76 |

Anexo 4

Tabla 5. Promedio de los valores de electrolitos en orina de cobayos por efecto de los tratamientos.

| Tratamientos | Na ⁺ (mEq/l) | K ⁺ (mEq/l) | Cl ⁻ (mEq/l) |
|--------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Blanco | 32,66 | 7,25 | 50,62 |
| Furosemida | 64,26 | 5,88 | 82,7 |
| 100mg/kg | 31,8 | 7,82 | 54,96 |
| 200mg/kg | 33,32 | 7,46 | 62,9 |
| 400mg/kg | 44,76 | 7,05 | 67,36 |

Anexo 5

Tabla 6. Análisis de varianza del porcentaje de la actividad diurética.

| Actividad diurética (%) | | | | | |
|-------------------------|-------------------|----|------------------|---------|------|
| | Suma de cuadrados | Gl | Media cuadrática | F | Sig. |
| Inter-grupos | 18404,686 | 4 | 4601,172 | 246,491 | ,000 |
| Intra-grupos | 653,334 | 35 | 18,667 | | |
| Total | 19058,020 | 39 | | | |

Anexo 6

Tabla 7. Prueba de Tukey del porcentaje de la actividad diurética por efecto de los tratamientos.

| HSD de Tukey | | | | | |
|--------------|---|------------------------------|---------|---------|----------|
| Tratamiento | N | Subconjunto para alfa = 0.05 | | | |
| | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 100 mg/kg | 8 | 40,9588 | | | |
| Blanco | 8 | 45,5188 | 45,5188 | | |
| 200 mg/kg | 8 | | 51,4938 | | |
| 400 mg/kg | 8 | | | 67,9325 | |
| Furosemida | 8 | | | | 100,0000 |
| Sig. | | ,238 | ,064 | 1,000 | 1,000 |

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

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 8,000.

Ariexo 7

Tabla 8. Análisis de varianza de los niveles de sodio por efecto de los tratamientos.

| Na (mEq/l) | Suma de cuadrados | Gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|--------------|-------------------|----|------------------|--------|------|
| Inter-grupos | 3729,516 | 4 | 932,379 | 12,179 | ,000 |
| Intra-grupos | 1531,064 | 20 | 76,553 | | |
| Total | 5260,580 | 24 | | | |

Anexo 8

Tabla 9. Prueba de Tukey de los niveles de sodio por efecto de los tratamientos.

| HSD de Tukey | | | |
|--------------|---|------------------------------|---------|
| Tratamientos | N | Subconjunto para alfa = 0.05 | |
| | | 1 | 2 |
| Blanco | 5 | 32,6600 | |
| 100 mg/kg | 5 | 33,0000 | |
| 200 mg/kg | 5 | 33,3200 | |
| 400 mg/kg | 5 | 44,7600 | |
| Furosemida | 5 | | 64,2600 |
| Sig. | | ,225 | 1,000 |

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

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 5,000.

Anexo 9

Tabla 10. Análisis de varianza de los niveles de potasio por efecto de los tratamientos.

| K (mEq/l) | Suma de cuadrados | Gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|--------------|-------------------|----|------------------|------|------|
| Inter-grupos | 10,839 | 4 | 2,710 | ,982 | ,440 |
| Intra-grupos | 55,202 | 20 | 2,760 | | |
| Total | 66,041 | 24 | | | |

Anexo 10

Tabla 11. Prueba de Tukey de los niveles de potasio por efecto de los tratamientos.

| HSD de Tukey | | |
|--------------|---|------------------------------|
| Tratamientos | N | Subconjunto para alfa = 0.05 |
| | | 1 |
| Furosemida | 5 | 5,8760 |
| 400 mg/kg | 5 | 7,0520 |
| Blanco | 5 | 7,2500 |
| 200 mg/kg | 5 | 7,4640 |
| 100 mg/kg | 5 | 7,8160 |
| Sig. | | ,376 |

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

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 5,000.

Anexo 11

Tabla 12. Análisis de varianza de los niveles de ion cloruro por efecto de los tratamientos.

| Cl (mEq/l) | Suma de cuadrados | Gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|--------------|-------------------|----|------------------|--------|------|
| Inter-grupos | 3112,546 | 4 | 778,137 | 14,246 | ,000 |
| Intra-grupos | 1092,392 | 20 | 54,620 | | |
| Total | 4204,938 | 24 | | | |

Anexo 12

Tabla 13. Prueba de Tukey de los niveles de ion cloruro por efecto de los tratamientos.

| HSD de Tukey | | | | |
|--------------|---|------------------------------|---------|---------|
| Tratamientos | N | Subconjunto para alfa = 0.05 | | |
| | | 1 | 2 | 3 |
| Blanco | 5 | 50,6200 | | |
| 100 mg/kg | 5 | 54,9600 | 54,9600 | |
| 200 mg/kg | 5 | 62,9000 | 62,9000 | |
| 400 mg/kg | 5 | | 67,3600 | |
| Furosemida | 5 | | | 82,7000 |
| Sig. | | ,103 | ,098 | 1,000 |

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

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 5,000.

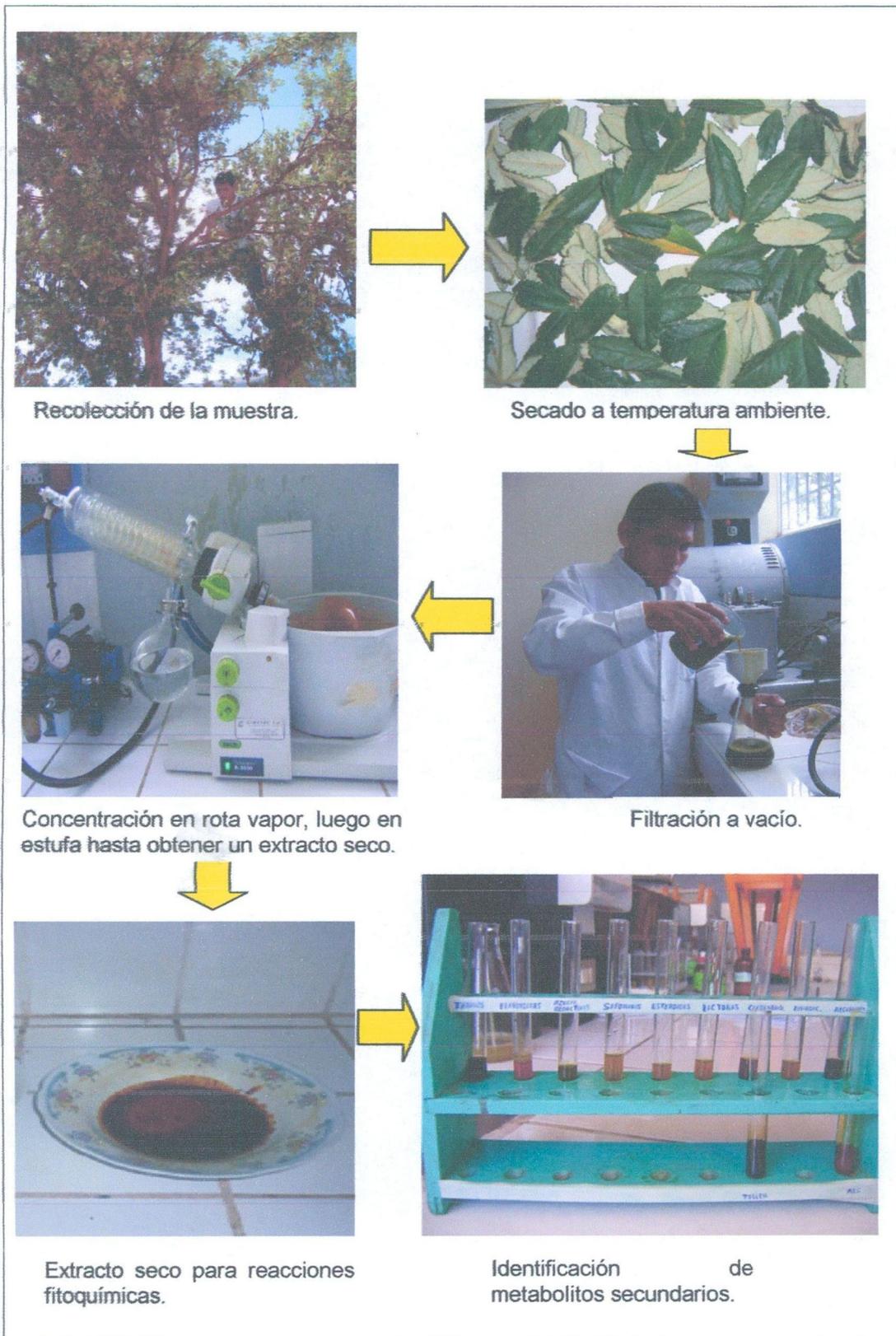


Figura 11. Flujo de trabajo del efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Polylepis racemosa* R. & P. "queñoa".

Anexo 14



Figura 12. Flujograma del efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Polylepis racemosa* R. & P. "qeñoa".

Anexo 15

Tabla 14. Matriz de consistencia.

| TITULO | PROBLEMA | OBJETIVOS | HIPÓTESIS | VARIABLES | MARCO TEÓRICO | METODOLOGÍA |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Polylepis racemosa</i> R. & P. "qeñoa". Ayacucho 2012. | ¿Tendrá efecto diurético el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Polylepis racemosa</i> R. & P. "qeñoa"? | <p>Objetivo general</p> <ul style="list-style-type: none"> •Evaluar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Polylepis racemosa</i> R. & P. "qeñoa". <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Polylepis racemosa</i> R. & P. "qeñoa" mediante tamizaje fitoquímico. •Determinar la concentración óptima diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Polylepis racemosa</i> R. & P. "qeñoa" •Comparar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Polylepis racemosa</i> R. & P. "qeñoa" con el estándar Furosemida. •Realizar el dosaje de electrolitos en la orina de cobayos <i>Cavia Porcellus</i>. | El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Polylepis racemosa</i> R. & P. "qeñoa" posee efecto diurético. | <p>Variable independiente</p> <ul style="list-style-type: none"> •Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Polylepis racemosa</i> R. & P. "qeñoa". <p>Indicadores</p> <ul style="list-style-type: none"> •Concentraciones de 100mg/kg, 200mg/kg y 400mg/kg del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Polylepis racemosa</i> R. & P. "qeñoa". <p>Variable dependiente</p> <ul style="list-style-type: none"> •Efecto diurético. <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 en cobayos. | <p>Descripción botánica Árbol de porte pequeño a mediano. Mide hasta 8 m a 12 m de altura y 20 cm a 40 cm de diámetro. Su fuste es irregular y nudoso.</p> <p>Propiedades y usos medicinales. En la curtiembre de los cueros. Para el teñido de prendas de lana y algodón. La corteza interna en infusión para las afecciones respiratorias</p> <p>Antecedentes Existen investigaciones químicas y farmacológicas tanto de la misma especie como de sus congéneres, entre las que destacan la Actividad diurética de extractos acuosos de <i>Polylepis australis</i> Bitter (queñoa) y Citotoxicidad por fraccionamiento guiado del extracto de la corteza y del tallo de <i>Polylepis racemosa</i> R. & P.</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> | <p>Tipo de investigación: Básica experimental</p> <p>Población: Hojas de <i>Polylepis racemosa</i> R. & P. "qeñoa" que crecen en el distrito de Quinua, provincia de Huamanga, región Ayacucho.</p> <p>Muestra: 3 kg de hojas de <i>Polylepis racemosa</i> R. & P. "qeñoa".</p> <p>Animales de experimentación: 25 cobayos <i>Cavia Porcellus</i>, machos de 500 +/- 50 g de peso.</p> <p>Determinación del efecto diurético. Los animales se dejarán en ayunas 10 a 12 h, sin privarlas de agua. Se administrará VO 50 ml/Kg de NaCl 0.9%. Después de 20 min de la hidratación se pesará y administrará el producto en estudio. Se recolectará la orina cada 20 min durante tres horas. Para determinar el efecto, se procederá a pesar los animales inmediatamente después de haberse producido la diuresis y por diferencia de peso se calculará el volumen perdido; se medirá el volumen de orina eliminado, para poder comparar con el efecto producido con las sustancias diuréticas ya conocidas.</p> <p>Análisis estadístico Para la evaluación comparativa de la acción diurética de la sustancia problema se realizará el análisis de varianza (ANOVA) seguido de la prueba de los rangos múltiples de Duncan, con el objetivo de determinar las medias que difieren ($p < 0.05$), para cuyo efecto se recurrirá al uso del programa SPSS versión 20.</p> |

JOSE M. DÍAZ MACAVILCA
DIRECTOR GENERAL DE LA OFICINA EJECUTIVA DE PLANIFICACIÓN
10/05/2017