

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



Actividad diurética del extracto atomizado de hojas de  
*Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" y niveles de  
sodio y potasio en la orina, Ayacucho 2012.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:

**Bach. VILCAPOMA QUISPE, EDWIN**

Ayacucho - Perú

2013

## ACTA DE SUTENTCIÓN DE TESIS

R.D.N. 255-2013-FCB-D

Bach. Edwin VILCAPOMA QUISPE

En la ciudad de Ayacucho, a los veintitrés días del mes de diciembre del año dos mil trece, siendo las cuatro de la tarde, reunidos en el Auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, bajo la presidencia del Mg. César Isaías Magallanes Magallanes (Presidente encargado por R.D.N. 255-2013-FCB-D de fecha 10 de diciembre del 2013), con la asistencia de los señores miembros del Jurado de tesis, Mg. Jesús Javier Ñaccha Urbano, Mg. Marco Rolando Aronés Jara , Mg. Maricela López Sierralta y actuando como secretaria docente la Blga. Rosa Cortez Saavedra. Reunidos para recepcionar la sustentación de tesis titulada: *Actividad diurética del extracto atomizado de hojas del *Xanthium catharticum* HBK "amor seco" y niveles de sodio y potasio en la orina, Ayacucho 2012*, presentado por el bachiller en Farmacia y Bioquímica Sr. Edwin VILCAPOMA QUISPE, quien pretende optar el título profesional de Químico Farmacéutico.

El presidente del Jurado Calificador Mg. César Isaías Magallanes Magallanes inició el acto de sustentación de Tesis dando lectura a la Resolución Decanal N° 255-2013-FCB-D que autoriza el presente acto y recomendó al Sr. sustentante sobre el procedimiento del acto y el tiempo de cuarentaicinco minutos como máximo, autorizando el inicio del acto.

Culminado el tiempo de exposición oral del informe de tesis, el Presidente del Jurado Calificador solicitó la participación de los miembros del Jurado Calificador, a fin de que puedan realizar sus preguntas, observaciones, o aclaraciones para la evaluación correspondiente. Terminada la participación de los miembros del Jurado Calificador, el Sr. Presidente invitó al Sr. sustentante y al público asistente a abandonar el Auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas – UNSCH momentáneamente, a fin de que los miembros del Jurado Calificador puedan realizar sus calificaciones correspondientes, obteniéndose los siguientes resultados:

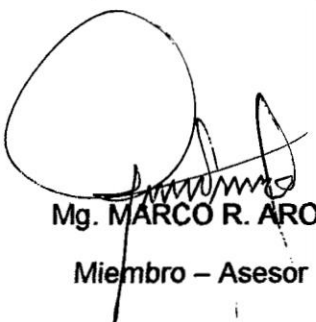
JURADO CALIFICADOR	EXPOSICIÓN	RESPUESTA A	
		PREGUNTAS	PROMEDIO
Mg. Cesar Magallanes Magallanes	17	17	17
Mg. Jesús Ñaccha Urbano	17	17	17
Mg. Marco Aronés Jara	18	18	18
Mg. Maricela López Sierralta	17	17	17

PROMEDIO FINAL = 17

De la evaluación de los miembros del Jurado Calificador, se obtuvo la calificación promedio de: DIECISIETE (17), de lo cual dan fe, los miembros del Jurado Calificador estampando su firma al pie de la presente acta, culminando la sustentación siendo las seis y cincuenta minutos de la noche.

  
Mg. CESAR MAGALLANES MAGALLANES  
Presidente (e)

  
Mg. JESUS ÑACCHA URBANO  
Miembro

  
Mg. MARCO R. ARONÉS JARA  
Miembro – Asesor

  
Mg. MARICELA LÓPEZ SIERRALTA  
Miembro

  
Blga. ROSA CORTEZ SAAVEDRA  
Secretaria Docente

## DEDICATORIA

*A mis padres Sulpicio y Alejandra, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante, pero más que nada por su amor.*

*A mi hermana Rocío, mis abuelos, tíos y a todos aquellos familiares y amigos que me brindaron su amistad incondicional.*

### AGRADECIMIENTOS:

A mi *Alma Mater* Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, casa del saber de cientos de generaciones.

A la Facultad de Ciencias Biológicas, en especial a la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica por acogerme y brindarme lo suficiente de la profesión farmacéutica.

A la plana docente de la E.F.P. de Farmacia y Bioquímica por compartirme sus sapiencias y experiencias, gracias a la exigencia y apoyo de ellos seré un buen Profesional Químico Farmacéutico.

A mi asesor Mg. Q.F. Marco R. Arones Jara, por su invaluable asesoramiento y constante apoyo durante la realización del presente trabajo de investigación.

Desde el lugar donde me encuentro con el mayor respeto y aprecio deseo expresar mi más profundo y eterno agradecimiento a todos mis familiares y amigos que contribuyeron en la evolución y concretización de mi formación profesional.

## ÍNDICE GENERAL

	Página
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
ÍNDICE GENERAL	iv
ÍNDICE DE TABLAS	vi
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
ÍNDICE DE ANEXOS	viii
RESUMEN	xi
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1 Antecedentes	3
2.2 Aspectos botánicos de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".	6
2.2.1 Clasificación taxonómica	6
2.2.2 Características morfológicas	7
2.2.3 Usos tradicionales	8
2.3 Metabolitos secundarios con mayor actividad diurética y su probable mecanismo de acción.	8
2.3.1 Flavonoides	9
2.3.2 Saponinas	10
2.3.3 Sales de potasio	11
2.4 Fisiología del aparato urinario	13
2.5 Diuréticos	14
2.5.1 Principales clases de diuréticos	14
2.5.2 Furosemida	16
2.5.3 Hidroclorotiazida	17
III. MATERIALES Y MÉTODOS	20
3.1 Ubicación	20
3.2 Materiales	20
3.2.1 Población	20
3.2.2 Muestra	20
3.2.3 Selección	20
3.2.4 Unidad experimental	21
3.3 Métodos	21

3.3.1	Obtención del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".	21
3.3.2	Atomización del extracto de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".	22
3.3.3	Tamizaje fitoquímico	22
3.3.4	Evaluación de los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".	22
3.3.5	Determinación de la actividad diurética	25
3.3.6	Determinación de los niveles de sodio y potasio por espectrofotometría de absorción atómica.	27
3.3.7	Análisis de datos	30
IV.	RESULTADOS	31
V.	DISCUSIÓN	41
VI.	CONCLUSIONES	53
VII.	RECOMENDACIONES	55
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
IX.	ANEXOS	60

## ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco"	32
Tabla 2. Resultado del análisis fisicoquímico del extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".	33

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 01. 2-fenilbenzopirona, núcleo básico de los flavonoides	9
Figura 02. Estructura química de las saponinas	10
Figura 03. Estructura química de la furosemida	17
Figura 04. Estructura química de la hidroclorotiazida	18
Figura 05. Variación del volumen de orina por efecto del extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".	34
Figura 06. Variación del volumen de orina acumulado a las seis horas, por efecto del extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".	35
Figura 07. Porcentaje de la excreción volumétrica urinaria por efecto del extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".	36
Figura 08. Medias de la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco" con respecto a la furosemida.	37
Figura 09. Medias de la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco" con respecto a la hidroclorotiazida.	38
Figura 10. Niveles de Na <sup>+</sup> y K <sup>+</sup> promedio excretados en la orina acumulada a las seis horas, por efecto del extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK.	39
Figura 11. Niveles de Na <sup>+</sup> y K <sup>+</sup> cuantificados en el extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK.	40

## ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 01. Parte representativa del <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".	61
Anexo 02. Constancia de la clasificación taxonómica de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".	62
Anexo 03. Boleta de compra de 30 <i>Cavia porcellus</i> "cobayos" expedido por el Instituto Nacional de Investigación Agraria (INIA) - Ayacucho.	63
Anexo 04. Pesaje de las hojas secas y molidas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".	64
Anexo 05. Maceración hidroalcohólica de hojas del <i>Xanthium catharticum</i> HBK.	65
Anexo 06. Percolación del extracto hidroalcohólico macerado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK.	66
Anexo 07. Evaporación del alcohol al extracto percolado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".	67
Anexo 08. Proceso de atomización del extracto de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".	68
Anexo 09. Extracto atomizado obtenido de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK.	69
Anexo 10. Resultado cualitativo de los metabolitos secundarios identificados en el extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK.	70
Anexo 11. Pesaje de los animales de experimentación empleados para evaluar la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".	71
Anexo 12. Preparación de las soluciones stock.	72
Anexo 13. Administración de las dosis correspondientes a cada animal de experimentación.	73
Anexo 14. Etapa de medición de los volúmenes de orina excretados en cada hora.	74
Anexo 15. Volumen promedio de orina obtenido de los cobayos	

	sometidos al tratamiento con el extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".	75
Anexo 16.	Preparación de reactivos para determinar Na <sup>+</sup> y K <sup>+</sup> por espectrofotometría de absorción atómica.	76
Anexo 17.	Pesaje de reactivos para cuantificar Na <sup>+</sup> y K <sup>+</sup> por espectrofotometría de absorción atómica.	77
Anexo 18.	Procesamiento de las muestras para cuantificar Na <sup>+</sup> y K <sup>+</sup> .	78
Anexo 19.	Cuantificación de Na <sup>+</sup> y K <sup>+</sup> por espectrofotometría de absorción atómica.	79
Anexo 20.	Resultados de la cuantificación de Na <sup>+</sup> obtenido por espectrofotómetro de absorción atómica.	80
Anexo 21.	Resultados de la cuantificación de K <sup>+</sup> obtenido por espectrofotómetro de absorción atómica	82
Anexo 22.	Preparación de la curva de calibración de Na <sup>+</sup> y K <sup>+</sup>	84
Anexo 23.	Condiciones requeridas para cuantificar Na <sup>+</sup> y K <sup>+</sup> por espectrofotometría de absorción atómica.	85
Anexo 24.	Concentraciones promedio de Na <sup>+</sup> y K <sup>+</sup> (mEq/L) y razón de Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> cuantificados en la orina.	86
Anexo 25.	Datos descriptivos de la excreción urinaria del extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco", furosemida, hidroclorotiazida y blanco.	87
Anexo 26.	Análisis de varianza (ANOVA) de la excreción urinaria por efecto del extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".	88
Anexo 27.	Comparación de homogeneidad de medias para la excreción urinaria mediante las pruebas de Duncan y Tukey.	89
Anexo 28.	Datos descriptivos de la acción diurética del extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco", furosemida e hidroclorotiazida.	90
Anexo29.	Análisis de varianza (ANOVA) de la acción diurética producido por el extracto atomizado de hojas del <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".	91

Anexo 30.	Comparación de homogeneidad de medias para la acción diurética mediante las pruebas de Duncan y Tukey.	92
Anexo 31.	Test de normalidad para comparar los niveles de sodio y potasio excretados en la orina por efecto del extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco",	93
Anexo 32.	Análisis de varianza (ANOVA) de la concentración de Na <sup>+</sup> y K <sup>+</sup> eliminados en la orina	94
Anexo 33.	Comparación de homogeneidad de medias para la concentración de Na <sup>+</sup> eliminado en la orina mediante las pruebas de Duncan y Tukey.	95
Anexo 34.	Comparación de homogeneidad de medias para la concentración de K <sup>+</sup> eliminado en la orina mediante las pruebas de Duncan y Tukey.	96
Anexo 35.	Tabla de contingencia para comparar la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco" en relación a la furosemida.	97
Anexo 36.	Tabla de contingencia para comparar la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco" en relación a la hidroclorotiazida.	98
Anexo 37.	Comparación de homogeneidad de medias de la actividad diurética mediante las pruebas de Kruskal-Wallis.	99
Anexo 38.	Estadística de contraste de la actividad diurética mediante las pruebas de Kruskal-Wallis	100
Anexo 39.	Matriz de consistencia	101

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó con el objetivo de determinar la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" y niveles de sodio y potasio en la orina, se concretizó en los laboratorios del área académico de Farmacia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de setiembre del 2012 al abril del 2013.

La muestra se recolectó en Yanama, ubicado en el distrito de San Juan Bautista, provincia de Huamanga, región Ayacucho. Los metabolitos secundarios se identificaron según Miranda y Cuéllar.<sup>1</sup> La actividad diurética se determinó utilizando el método de Naik y col.<sup>2</sup> en la que se empleó 30 cobayos machos distribuidos al azar en seis grupos de cinco animales cada grupo. Al primer grupo se administró solución salina 2 ml/kg, al segundo furosemida 20 mg/kg, al tercero hidroclorotiazida 10 mg/kg, al cuarto, quinto y sexto grupo se les administró 200, 400 y 800 mg/kg del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. respectivamente. Luego de administrada las dosis correspondientes se sometieron en la jaula de diuresis por un periodo de seis horas midiendo el volumen excretado en cada hora.

Los metabolitos secundarios identificados fueron: los flavonoides, terpenoides, saponinas, compuestos aminados y alcaloides. Se observó que todos los grupos tratados incrementaron el volumen de orina en relación con el grupo control negativo. La actividad diurética se expresa de acuerdo a la escala como modera a 200 y 400 mg/kg en comparación con la furosemida y alta en comparación a la hidroclorotiazida. Los niveles de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> cuantificados en la orina excretada complementó la demostración del efecto natriurético producido por el extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. Los niveles de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> cuantificados en el extracto atomizado fueron: 22,6 mg/g de sodio y 162,9 mg/g de potasio.

Se concluye que el extracto atomizado posee actividad diurética y/o natriurética moderada con respecto a la furosemida y alta en relación a la hidroclorotiazida, el efecto no es dosis dependiente.

**Palabras clave:** *Xanthium catharticum* HBK., extracto atomizado, actividad diurética, niveles de sodio y potasio en la orina.

## I. INTRODUCCIÓN

El ser humano desde su origen ha procurado su bienestar y una gran parte lo ha encontrado en la naturaleza.<sup>3</sup> En los últimos años un 80% de la población mundial ha recurrido a las plantas medicinales para tratar diversas enfermedades o afecciones, porque son accesibles y más baratos que los productos farmacéuticos.<sup>4</sup> El Perú ha efectuado importantes aportes de especies y variedades para el mundo gracias a los diversos pisos ecológicos y microclimas que presenta, contando con 84 zonas de vida de las 103 conocidas donde habría 50 mil especies vegetales de las que 2,000 han sido utilizadas con fines curativos.<sup>5</sup> En la actualidad cientos de plantas medicinales están siendo analizadas y estudiadas para determinar sus efectos terapéuticos y queriendo precisar, comparar y clasificar las diversas propiedades, para de esta manera agrupar las plantas de efectos similares y conocer los principios activos responsables de aliviar o curar enfermedades.<sup>6,7</sup>

Los diuréticos son un grupo de medicamentos que se utiliza para ajustar el volumen de líquidos corporales en diversos casos clínico, como: hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal y la diabetes insípida; también 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.<sup>8</sup> La acción

diurética puede ser causada por principios activos de naturaleza química muy variada. Frecuentemente, la presencia de varios de estos principios en la misma droga es la responsable de la acción diurética, aunque no está claro el grado de contribución de cada uno de ellos a la actividad diurética total de la droga. Los principales principios activos que pueden intervenir en la acción diurética son aceites esenciales, flavonoides, saponósidos y sales de potasio.<sup>9</sup>

El *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" es aprovechado por sus propiedades, cicatrizante, laxante, colerético hepático, antiinflamatorio y diurético; basado en estos antecedentes se decide ejecutar el presente trabajo, con el fin de contribuir en la búsqueda de nuevas moléculas con actividad diurética y superar la fase empírica de su uso, para lo cual se plantearon los siguientes objetivos:

**Objetivo General:**

Determinar la actividad diurética del extracto atomizado de hojas del *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" y los niveles de sodio y potasio en la orina.

**Objetivos Específicos:**

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco".
- Evaluar los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco".
- Evaluar la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" a 200, 400 y 800 mg/kg y compararlos con la furosemida e hidroclorotiazida.
- Cuantificar los niveles de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> excretados en la orina de los cobayos sometidos al experimento.
- Cuantificar los niveles de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> en el extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco".

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

Las plantas medicinales, desde su aparición en la tierra, siempre fueron usadas por el ser humano como fuente de alimento y medicina. La gran mayoría de nosotros, en algún momento, hemos escuchado o incluso usado alguna de ellas en remedios caseros; los expertos de la Organización Mundial de la Salud definen las plantas medicinales como toda especie vegetal, de la cual toda o una parte de la misma está dotada de actividad farmacológica.<sup>10</sup>

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

secundarios, sin embargo, lo común es que las mayores concentraciones de estos tipos de compuestos se encuentren en hojas, flores y semillas.<sup>11</sup>

Las plantas medicinales son importantes para la investigación farmacológica y el desarrollo de medicamentos, no sólo cuando los constituyentes de plantas se usan directamente como agentes terapéuticos sino también como materiales de base para la síntesis de los medicamentos o como modelos para compuestos farmacológicamente activos.<sup>12</sup>

A pesar del gran desarrollo alcanzado por la síntesis química, en la actualidad las plantas medicinales continúan siendo un valioso arsenal de sustancias o de precursores de las mismas, ya sea en forma de medicamento vegetal o de materia prima para la industria farmacéutica.<sup>13</sup> Efectos como los relacionados justifican la búsqueda de nuevos diuréticos, potencialmente menos tóxicos y las sustancias obtenidas a partir de plantas sean seguras.<sup>14</sup>

Las revisiones bibliográficas y los antecedentes registrados, justifican el desarrollo del presente trabajo de investigación. Considerando que no existen estudios que demuestren la actividad diurética de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, pero sí existen estudios en la que se demuestra otras propiedades de esta planta, también existen estudios realizados en otras especies propias de la región que resultaron poseer muy buena actividad diurética, en seguida citaremos:

Según Riveros,<sup>15</sup> en su trabajo de tesis denominado actividad antihipertensiva del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", identificó la presencia de los siguientes metabolitos secundarios: taninos y fenoles (++) , saponinas (+), alcaloides (+++), lactonas (+), triterpenoides y/o esteroides (++) , aminoácidos libres (+++), flavonoides (+), antocianinas (+). También demostró que esta planta posee un moderado efecto antihipertensivo en relación al captopril.

Según Velapatiño,<sup>16</sup> en su trabajo de tesis denominado actividad antimicótica de la crema elaborada a base de extracto hidroalcohólico de las hojas de *Xanthium catarticum* H.B.K. "amor seco", identificó la presencia de los siguientes metabolitos secundarios: azúcares reductores (+), lactonas y cumarinas (+), alcaloides (++) , quinonas (++) , flavonoides (++) , triterpenoides y esteroides (++) , fenoles y taninos (++) , y saponinas (++) . También demostró que esta planta tiene una excelente actividad antimicótica observándose el mejor resultado a la concentración de 2% en relación con la terbinafina.

Según Salazar,<sup>17</sup> en su trabajo de tesis denominado evaluación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. "capulí" en cobayos, demostró que la mayor actividad diurética es notoria a dosis de 100 y 200 mg/kg con un 75,45 y 58,01% de excreción volumétrica urinaria respectivamente.

Según Ramos,<sup>18</sup> al evaluar la actividad diurética del extracto acuoso de las hojas de *Buddleja americana* L. "lengua de perro", llegó a concluir que las concentraciones con mayor actividad diurética fue a 200 y 400 mg/kg con una eficacia de 22,0 y 104,4% respectivamente, en relación a la furosemida que tiene una eficacia de 163,7% en cobayos.

Según Mayhua,<sup>19</sup> en el estudio denominada actividad diurética del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Tropaeolum tuberosum* "mashua", demostró que tiene una buena actividad diurética a la concentración de 500 mg/kg.

Según Prado,<sup>20</sup> al evaluar la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco", demuestra que el mejor efecto diurético se manifiesta a 600 mg/kg con una eficacia de 70,46%.

Según Manrique,<sup>21</sup> realizó el efecto diurético a diferentes concentraciones del extracto acuoso atomizado de *Taraxacum officinales* "diente de león", extracto

atomizado a concentraciones de 100, 250, 350 y 500 mg/kg donde demuestra que el mayor efecto diurético fue a la dosis de 250 mg/kg.

Según Gonzales,<sup>22</sup> evaluó la actividad diurética del extracto atomizado de *Bidens pilosa* "sillkau" en cobayos, a concentraciones de 100 mg/kg, 150 mg/kg y 200 mg/kg donde hace uso del método de Naik *et al* y demuestra que el mejor efecto diurético se observa a la dosis de 200 mg/kg.

Asimismo, existen estudios de investigación realizados al mismo género por otros investigadores en otras instituciones:

Se realizó el estudio de Control de Calidad del *Xanthium spinosum* "amor seco" planta medicinal expendida en la ciudad de La Paz, Bolivia.<sup>23</sup>

También se consideró como referencia, el estudio de validación de un método *in vivo* para evaluar la actividad diurética, donde se hizo un estudio preclínico para evaluar la actividad diurética atribuida a ocho plantas medicinales usadas en la medicina tradicional cubana. La acción diurética calculada a las seis horas de todas las plantas estudiadas fue alta. Respecto a la eliminación de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup>, los extractos de las plantas incrementaron los niveles de este último, mostrando un efecto kalurético superior al natriurético.<sup>24</sup>

Giménez, al realizar el efecto diurético del *Xanthium strumarium* l. "guizado de caballo", demostró tal efecto, a 100, 200 y 400 mg/kg. También probó el efecto natriurético y kalurético y observó que los niveles de dosis ensayados mostraron un efecto diurético cuantitativamente superior a la furosemida.<sup>25</sup>

## **2.2 Aspectos botánicos de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco"**

### **2.2.1 Clasificación Taxonómica**

La determinación botánica se realizó según el sistema de clasificación de Cronquist. A. 1988, en el *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

Clasificación sistemática de la especie:

DIVISIÓN : MAGNOLIOPHYTA  
CLASE : MAGNOLIOPSIDA  
SUB CLASE : ASTERIDAE  
ORDEN : ASTERALES  
FAMILIA : ASTERACEAE  
GÉNERO : *Xanthium*  
ESPECIE : *Xanthium catharticum* HBK.  
NOMBRE VULGAR : “amor seco” o “cepacaballo”

Fuente: *Herbarium Huamangensis*, 2012 (ANEXO 2).

### 2.2.2 Características morfológicas

El *Xanthium catharticum* HBK., es una planta propia de América del Sur. En el Perú es una maleza muy frecuente y molesta por sus espinas y vulgarmente conocido como “amor seco”. Es una planta herbácea anual de hasta 60 cm de alto, perteneciente a la familia de las compuestas (Asteráceas), presenta tallos erectos o ascendentes más o menos ramificados, provistos de espinas trífidas, amarillas y largas. Hojas lanceoladas en su contorno total, profundamente pinnatilobada o pinnatisectas, con segmentos irregulares, agudos, estrigoso-pubescentes en el haz y densamente albotomentosas en el envés con 6 a 12 cm de largo por 2 a 3 cm de ancho.

Presenta capítulo masculino en espigas o glomérulos, dispuestos axilarmente en la parte superior de las ramas.

El capítulo femenino es bifloro, cilíndrico, obtuso densamente espinoso-ganchudo, axilar en la parte inferior de las ramas. Florece desde principios de verano hasta principios de otoño.

El involucre fructífero es de 8 a 12 mm de largo con 3 a 4 cm de diámetro, con púas finas y ganchudas, estas al madurar y todo el involucre que lo rodea

adquiere el endurecimiento cabal, las cuales se enganchan a la lana de las ovejas y al pelo de otros cuadrúpedos, así como al vestido, tan tenazmente facilitando su diseminación.<sup>26</sup>

### **2.2.3 Usos tradicionales**

Se usan las raíces, ramas tiernas y hojas en infusión al 20 a 30 por mil como diurético y depurativo, febrífugo; en afecciones hepáticas y urinarias y contra los efectos de la embriaguez; que se pone al mate como diurético o refrescante y para obtener repugnancia a las bebidas alcohólicas (preferentemente la raíz). Agrega que suele combinarse con flores de borraja, hojas de cerrala, zarzaparrilla, achicoria, barba de choclo, sauco, hojas de palto, etc.<sup>27</sup>

### **2.3 Metabolitos secundarios con mayor actividad diurética y su probable mecanismo de acción.**

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

En cuanto a su mecanismo de acción, parece ser que algunos aceites esenciales, saponósidos y flavonoides podrían actuar a nivel glomerular, provocando un aumento de la circulación renal e incrementando así la tasa de filtración glomerular y la formación de orina primaria. El efecto obtenido sería, por tanto, una acuarenesis. Sin embargo, las sales de potasio podrían producir un efecto diurético gracias a un proceso osmótico.

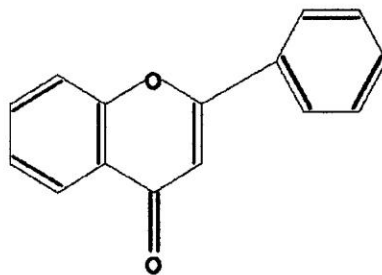
Por otro lado, las bases xánticas o los heterósidos cardiotónicos son otros principios activos que también pueden presentar acción diurética, aunque su empleo en fitoterapia se debe a otro tipo de acciones.<sup>9</sup>

### 2.3.1 Flavonoides

Son un grupo de metabolitos secundarios ampliamente distribuidos en el reino vegetal. Hasta el momento se han descrito más de 8000 moléculas, si bien se siguen identificando nuevas estructuras.<sup>28</sup> Son compuestos fenólicos, en su mayoría pigmentos responsables de la coloración de numerosas flores y de algunos frutos, se encuentran ampliamente distribuidos en el reino vegetal.<sup>29</sup>

Desde el punto de vista químico, los flavonoides son fenoles de tipo diarilpropano unidos, la mayoría, a una cadena de azúcar; están constituidos por un anillo bencénico condensado a una  $\gamma$ -pirona (o sus derivados) sustituida en posición 2(3) por un radical fenilo.<sup>30</sup>

En 1936 Rusznyak y Szent-Györgi fueron los primeros en poner de manifiesto sus efectos beneficiosos sobre la normalización de la permeabilidad vascular alterada.<sup>31</sup> Sin embargo el término flavonoide no se introdujo hasta 1952 por Geissman y Hinreier,<sup>32</sup> desde entonces se les han atribuido un amplio número de actividades farmacológicas que aparentemente no guardan relación entre sí, de las que cabe destacar sus propiedades diuréticas, antiespasmódicas, antiinflamatorias, antibacterianas, antivirales, hepatoprotectores, antiulcerosas, estrogénicas, antioxidantes y antineoplásicos, entre otros.



**FIGURA 01:** 2-fenilbenzopirona, núcleo básico de los flavonoides.<sup>30</sup>

### 2.3.2 Saponinas

Las saponinas se encuentran como glicósidos esteroideos, glicósidos esteroideos alcaloides o bien glicósidos triterpenos. Son por tanto triterpenoides o esteroideos que contienen una o más moléculas de azúcar en su estructura. Se pueden presentar como agliconas, es decir, sin el azúcar (el terpeno sin el azúcar, por ejemplo), en cuyo caso se denominan sapogeninas. La adición de un grupo hidrofílico (azúcar) a un terpenoide hidrofóbico da lugar a las propiedades surfactantes o detergentes similares al jabón que presentan las saponinas.<sup>33</sup>

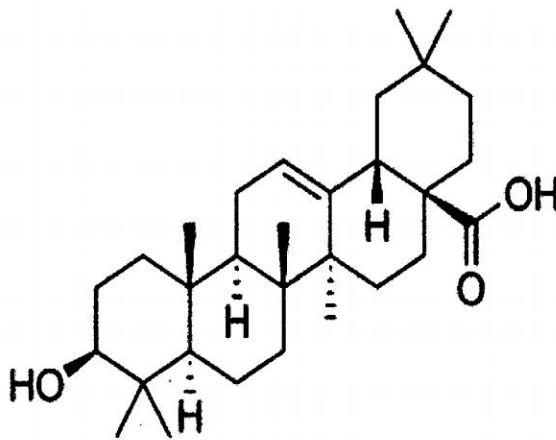


FIGURA 02: Estructura química de las saponinas.<sup>33</sup>

Los saponósidos se caracterizan por su capacidad, cuando se agita cualquier solución acuosa que los contenga, para producir espuma. La espuma se forma debido a que los saponósidos disminuyen la tensión superficial del agua, es decir, son tensioactivos naturales.

Los saponósidos tienen un elevado peso molecular y se hidrolizan mediante ácidos (como todos los heterósidos) o, mediante enzimas, dando la genina y los diversos azúcares y ácidos urónicos relacionados. Su aislamiento en estado puro es difícil. Se extraen con alcoholes o soluciones hidroalcohólicas, tras una deslipidación previa. La concentración de las soluciones se dificulta por la tendencia que tienen éstas a formar espuma.

En contacto con la sangre son hemolíticos, ya que interaccionan con el colesterol de la membrana de los eritrocitos. El poder hemolítico es característico de los saponósidos triterpénicos, pero es variable según los sustituyentes de la estructura. Así, los saponósidos monodesmosídicos son hemolíticos mientras que los bidesmosídicos no lo son. Debido a su poder hemolítico resultan muy tóxicos si se administran por vía intravenosa, ya que de esta manera contactan directamente con la sangre, mientras que por vía oral su toxicidad es muy baja. La mayoría de los saponósidos son ictiotóxicos, es decir, son tóxicos para animales de sangre fría, sobre todo para los peces.

Desde el punto de vista farmacológico, las drogas con saponósidos pueden tener diferentes acciones, las cuales se deben, sobre todo, a los saponósidos triterpénicos. Sin embargo, hay que tener en cuenta que, por vía oral y en dosis altas, las saponinas irritan la mucosa bucofaringea y digestiva, causando dolor abdominal, vómitos y diarrea.

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

Efecto diurético, los saponósidos tienen la capacidad de aumentar la circulación sanguínea a nivel renal, con lo que la filtración glomerular se ve aumentada y, por tanto, se da un efecto diurético.<sup>34</sup>

### **2.3.3 Sales de potasio**

El potasio es uno de los principales iones del organismo, con un almacenamiento corporal total que oscila en alrededor de 3500 mEq, encontrándose distribuido fundamentalmente en el espacio intracelular (más del 98%). Se calcula que existen de 40 a 50 mmol/kg de peso en el líquido intracelular (LIC) y aproximadamente 1 mmol/kg de peso en el líquido extracelular (LEC). La

principal función del potasio radica en la generación del potencial de reposo de la membrana celular, con la importancia que esto representa para el mantenimiento de las funciones biológicas. Las alteraciones en la concentración plasmática de  $K^+$  traerán como consecuencia importantes cambios en las características de la excitabilidad del tejido nervioso, corazón y músculos lisos y esqueléticos.<sup>35</sup>

La regulación de la excreción del potasio es básicamente renal, teniendo lugar en el tubo colector cortical (TCC); al cual llega sólo el 10% del  $K^+$  filtrado, ya que el 90% restante ya se ha absorbido en los segmentos anteriores. La eliminación de potasio dependerá de la presencia de mayor o menor número de cargas negativas en el lumen del TCC, lo cual dependerá de la reabsorción de sodio, de la presencia de mayor o menor cantidad de cloro o bicarbonato y del volumen urinario que llegue al TCC (a mayor volumen de orina, mayor será el potasio que se desplace para lograr el equilibrio electroquímico a ambos lados de la membrana tubular). En la regulación de la excreción de  $K^+$  por el TCC, la aldosterona juega un papel fundamental, aumentando la secreción de  $K^+$  en el mismo. Asimismo, la secreción de aldosterona aumenta luego de una carga de potasio (elevaciones muy discretas, de 0,1 a 0,2 mEq/L de  $K^+$  en el plasma producen un significativo aumento en la liberación de aldosterona), mientras que se reduce con la depleción del ion. La aldosterona actúa estimulando todos los procesos que secretan  $K^+$ , incrementa el número de canales abiertos de  $Na^+/K^+$  en la membrana luminal y aumenta la actividad de la bomba  $Na^+/K^+$  ATPasa en la membrana basolateral. El péptido natriurético auricular actúa en alguna medida de forma opuesta, ya que inhibe la reabsorción de  $Na^+$  al disminuir el número de canales abiertos de  $Na^+$ , disminuyendo así las cargas negativas en la luz del TCC y por ende dificultando la eliminación de  $K^+$ .

Además de estos mecanismos fisiológicos que influyen directa o indirectamente en la excreción urinaria de  $K^+$ , existen otros factores a tener en cuenta al momento de analizar el metabolismo del potasio en un paciente determinado. Por ejemplo, los diuréticos de asa y tiazidas, a través de sus diferentes sitios de acción, determinan que al TCC llegue mayor cantidad de solutos (fundamentalmente  $Cl^-$  y  $Na^+$ ), con mayor arrastre de agua, favoreciendo la pérdida urinaria de  $K^+$ .

La acidosis estimula la secreción de  $K^+$  distal y la alcalosis actúa en forma inversa.

Los diuréticos ahorradores de potasio actúan cerrando los canales de  $Na^+$ , amiloride y triamtirene en forma directa, y la espironolactona compitiendo con la aldosterona.

Toda aquella situación que propicie la retención de sodio en plasma traerá como consecuencia una mayor reabsorción de  $Na^+$  tubular, con secreción de  $K^+$  distal aumentada. Estas situaciones se dan por el efecto de la aldosterona y los glucocorticoides.

La ADH estimula la secreción de  $K^+$  a través del aumento del número de canales de  $K^+$  específicos y por potenciar a la aldosterona.<sup>35</sup>

#### **2.4 Fisiología del aparato urinario**

Los riñones son avanzadas máquinas de reprocesamiento, cada día los riñones de una persona procesan aproximadamente 180 litros de sangre para eliminar alrededor de dos litros de productos de desecho y agua en exceso.

A los riñones les compete la mayor parte de la actividad del aparato urinario. Los otros son vías de paso y lugares de almacenamiento. Las funciones de los riñones son los siguientes: regulación del volumen de líquido extracelular, regulación de la osmolaridad, mantenimiento del balance iónico, regulación de

pH, excreción de sustancias endógenas y exógenas entre ellos está la eliminación de los fármacos y producción de hormonas.<sup>36, 37</sup>

## **2.5 Diuréticos**

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 la acción osmótica, al igual que el cloruro con respecto al sodio que también lo hace pasivamente; además, se ha descrito el papel esencial de la retención de 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.

Los diuréticos provocan:

- a) En primer lugar una excreción iónica, principalmente de 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 actúan sobre el riñón; ejerciendo sus efectos por aumento de la filtración glomerular o por disminución de la reabsorción tubular.<sup>38</sup>

### **2.5.1 Principales clases de diuréticos**

La clasificación se realiza según la eficacia diurética, con el sitio de acción y con la estructura química:

#### **a) Diuréticos de máxima eficacia**

Actúan en los segmentos diluyentes; pues su curva dosis respuesta es más amplia. Son los más natriuréticos, disminuyen el aclaramiento y la reabsorción del agua libre, porque ellos ejercen su acción principal en la rama ascendente

gruesa del asa de Henle en toda su extensión, y es así que se les denomina también diuréticos “del asa”.

Los más importantes son: los derivados del ácido antranílico, furosemida, el derivado de la metanilamina, bumetanida y el derivado del ácido fenoxiacético y el ácido etacrínico.<sup>39</sup>

b) Diuréticos de mediana eficacia

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

- Tiazidas de grupo A: benzotiadiazina, clorotiazida.
- Tiazidas de grupo B: hidroclorotiazida.
- Tiazidas de grupo C: bendroflumetiazida.
- Tiazidas de grupo D: ciclotiazida.
- Derivados de la isoindolina: clortalidona.
- Quinazolininas: metolazona.<sup>39</sup>

c) Diuréticos de ligera eficacia

Aquí encontramos a los inhibidores de la anhidrasa carbónica, que aumenta el aclaramiento de agua libre. Su acción es predominante en el túbulo proximal y los diuréticos osmóticos son muy pocos natriuréticos, pero son capaces de eliminar abundante agua, su sitio de acción es variable.<sup>39</sup>

d) Diuréticos ahorradores de potasio

Llamado también antikaliuréticos, que corresponden a los antagonistas de la aldosterona y drogas afines con acciones semejantes y que actúan asimismo 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 se pierde sino se ahorra potasio.<sup>40</sup>

### **2.5.2 Furosemida**

Químicamente, la furosemida es un derivado del ácido antranílico, posee un núcleo bencenosulfamilo halogenado adyacente en forma semejante a las tiazidas. Deriva de un anillo aromático fundamental correspondiente al ácido antranílico, con una cadena lateral que contiene un anillo furano, su potencia y eficacia diurética depende de todas estas características.<sup>41</sup>

Sobre el mecanismo de acción, la furosemida actúa directamente sobre el riñón aumentando el volumen urinario y eliminación de sodio. No modifican sensiblemente la filtración glomerular y producen sus efectos por disminución de la reabsorción tubular de agua y electrolitos en la rama ascendente gruesa de Henle.

La furosemida aumenta la excreción de cloruro de sodio por disminución de reabsorción tubular, mientras que la eliminación de agua y por consiguiente el aumento de volumen urinario (diuresis) producido es secundario a la excreción de electrolíticos, pues a nivel de los túbulos renales el agua es retenido por acción osmótica y es eliminado concomitantemente con la sal.<sup>40</sup>

Respecto a la farmacodinamia, la furosemida se administra por vía oral e intravenosa, produce una copiosa diuresis en los animales y en el hombre normal o con edema. Por lo tanto el volumen plasmático disminuye con hemoconcentración, aumenta la concentración de las proteínas plasmáticas 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 vía oral y el efecto comienza de 30 a 60 minutos, alcanzando una máxima intensidad de 90 a 120 minutos de vida media, persistiendo durante 4 a 6 horas; por vía intravenosa

el efecto diurético comienza a los 5 a 10 minutos, alcanzando su máxima intensidad después de 30 a 60 minutos y persistiendo durante unas dos horas.<sup>42</sup> Respecto a la farmacocinética, la furosemida se absorbe con rapidez y pasan así a la sangre, con un nivel plasmático máximo a los 90 minutos de la ingestión alrededor de 650 mg/ml, se eliminan por secreción tubular, así como por filtración glomerular. Por lo tanto, es función de la concentración que alcanza en la luz tubular. Tiene una curva de dosis respuesta empinada y del tiempo necesario para hacer llegar el diurético hasta su sitio de acción rápida. Se absorben bien por vía oral; la biodisponibilidad de la furosemida es del 50%, inician su acción por vía oral, a los 10 a 30 minutos y alcanzan el efecto máximo a los 20 - 40 minutos, con una duración de 4 - 6 horas. Se unen intensamente a las proteínas plasmáticas (> 95%), por lo que son filtrados en el glomérulo en escasa cantidad; en cambio, son segregados por transporte activo en el túbulo proximal. La eliminación de la furosemida a las seis horas es un 80%. Lo cual son excretados parcialmente por orina en forma activa y, en parte, son también metabolizados. La Furosemida sufre glucuronidación, con posible acumulación en caso de uremia.<sup>39, 42</sup>

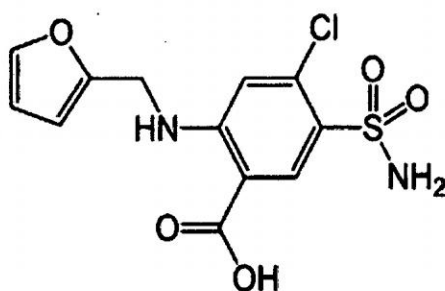
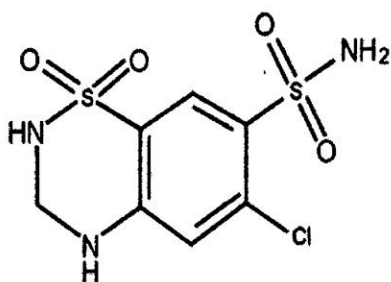


FIGURA 03: Estructura química de la furosemida.<sup>39</sup>

### 2.5.3 Hidroclorotiazida

Químicamente, en el intento de obtener moléculas sulfamídicas con mayor actividad inhibidora sobre la anhidrasa carbónica, se consiguió la clorotiazida

que, produciendo menor inhibición de la anhidrasa carbónica, mejoraba la actividad diurética de los inhibidores de esta enzima. La clorotiazida es una benzotiadiazina a partir de la cual se desarrollan las hidrotiazidas, pero a todas ellas se las suele denominar tiazidas. Tienen un radical halógeno en posición seis y un grupo sulfamoilo en posición siete y diversos radicales en posiciones dos y tres.



**FIGURA 04:** Estructura química de la Hidroclorotiazida.<sup>39</sup>

Sobre el mecanismo de acción, Las tiazidas y fármacos afines actúan desde la superficie luminal de la célula epitelial en la porción inicial del túbulo contorneado distal, donde se fijan selectivamente, allí inhiben el cotransportador  $\text{Na}^+/\text{Cl}^-$  de la membrana luminal, interfiriendo de esta manera en la corriente iónica de  $\text{Na}^+$  y de  $\text{Cl}^-$ . Por ello no modifican la temperatura corporal del  $\text{H}_2\text{O}$  y en cambio, todavía tienen capacidad de reducir la concentración del  $\text{H}_2\text{O}$ . No modifican el gradiente osmótico medulocortical. Como poseen también cierta capacidad de inhibir la anhidrasa carbónica, es posible que actúen adicionalmente en el túbulo proximal. Este efecto no tiene repercusión global en la acción diurética, pero explica el hecho de que exista una menor disponibilidad de  $\text{H}^+$  en el túbulo distal para ser intercambiados con el  $\text{Na}^+$  y tenga que ser compensada con un mayor intercambio con  $\text{K}^+$ . El hecho de que la xipamida mantenga su eficacia diurética si hay insuficiencia renal, la diferencia parcialmente de las demás tiazidas y la aproxima a los diuréticos del asa.

Al no incrementar el flujo renal, el aumento de presión intratubular secundario a la inhibición de reabsorción de agua hace caer la presión de filtración en el glomérulo, lo que en ocasiones lleva a aumentar la urea en sangre.<sup>38, 39</sup>

Respecto a la farmacocinética y farmacodinamia, la hidroclorotiazida se absorbe oralmente en 65 a 75% de la dosis administrada y su vida media plasmática ( $t_{1/2}$ ) es de 2,5 horas. Su vida media terminal es de 9 a 14 horas en promedio. La hidroclorotiazida no se metaboliza y se excreta prácticamente sin cambios a través del riñón. La acción diurética de la hidroclorotiazida comienza a las dos horas posteriores a su administración oral y el efecto pico a las cuatro horas, la acción persiste de 6 a 12 horas. Las tiazidas son eliminadas rápidamente por el riñón, puede afectar el mecanismo tubular de reabsorción de electrolitos. A dosis terapéuticas máximas todas las tiazidas incrementan la excreción de sodio, cloro y agua a nivel del túbulo contorneado distal en cantidades equivalentes. La excreción de potasio y magnesio es directamente proporcional a la dosis administrada, mientras que el calcio incrementa su reabsorción.

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1 Ubicación

El presente trabajo de investigación se realizó en el Laboratorio del Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos (CEDACMEF) y Laboratorio de Farmacología de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de setiembre del 2012 al abril del 2013.

#### 3.2 Materiales

**3.2.1 Población:** Hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", que fueron recolectadas en la periferia de Yanama, en el distrito de San Juan Bautista, provincia de Huamanga, región de Ayacucho, ubicado en zona de vida bosque seco Subtropical (bs-ST) a 2761 m.s.n.m.

**3.2.2 Muestra:** 500 g de hojas secas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco".

**3.2.3 Selección:** se cosechó aleatoriamente la parte aérea de la planta en los primeros días del mes de octubre, durante su estado vegetativo, etapa en que las transformaciones metabólicas alcanzan su máxima intensidad, exactamente antes y durante la floración a las cinco de la tarde luego de que la planta haya realizado la fotosíntesis y acumulado suficientes metabolitos, dando mayor

importancia a las hojas enteras que presenten buenas condiciones y que no estén dañadas ya que éstas serán empleadas para su estudio en el laboratorio.

Para la herborización, exploración e identificación se seleccionó la parte aérea de la planta de preferencia tallos, hojas, flores y fruto, estas fueron trasladadas al *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

Las hojas seleccionadas se extendieron en una habitación ventilada sin acceso a radiación solar, extendida sobre papel periódico para su secado removiendo diariamente por un periodo de siete días.

**3.2.4 Unidad experimental:** 30 *Cavia porcellus* "cobayos" de la misma edad de 400 a 500 g de masa corporal y de sexo machos, que fueron adquiridos en el Instituto Nacional de Investigación Agraria (INIA) - Ayacucho (ANEXO N° 3).

### **3.3 Métodos**

#### **3.3.1 Obtención del extracto hidroalcohólico de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco"**

Se pesó 500 g de muestra seca molida y se transfirió en un recipiente ámbar de boca ancha, una vez así se mezcló con el solvente hidroalcohólico 50° hasta conseguir que el solvente esté por encima de la muestra molida en aproximadamente 5 cm de diferencia, luego se maceró por tres días. Durante el tiempo de maceración se agitó el frasco periódicamente para que el solvente se distribuya homogéneamente en la muestra ya que cuanto mayor sea la relación entre el líquido extractivo y la droga, será más favorable el rendimiento.

Después de la maceración se procedió a percolar el conjunto exprimiendo el residuo, luego se lavó por segunda vez el residuo con el agente extractivo para recuperar los metabolitos retenidos y así se tuvo que repetir por tres veces más después de haber escurrido el solvente de la extracción anterior. Finalmente se

juntó todos los líquidos extractivos filtrados y se concentró por evaporación usando el equipo Baño María modelo MEMMERT a 40°C. (ANEXO N° 07).

### **3.3.2 Atomización del extracto de hojas de *Xanthium catharticum* HBK.**

#### **“amor seco”**

El líquido extractivo concentrado se secó por proceso de atomización usando el equipo Atomizador modelo BÜCHI MINI Spray Dryer B-290. Las condiciones del equipo fueron considerados de acuerdo a las especificaciones del manual de operaciones del equipo. Previo al secado por atomización se determinó el grado de alcohol (debiendo contener 0%) y el porcentaje de sólidos totales (debe ser no menor a 30%).

Culminado el proceso de atomización se transfirió inmediatamente el polvo atomizado a un recipiente limpio, seco y se tapó herméticamente, en seguida se rotuló y cubrió el frasco con papel aluminio (ANEXO N° 08).

### **3.3.3 Tamizaje fitoquímico**

Se realizó reacciones de coloración y precipitación para identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado<sup>2</sup> (ANEXO N° 10).

### **3.3.4 Evaluación de los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. “amor seco”.**

#### **a) Determinación de las características organolépticas**

**Olor:** Se determinó empleando una tira de papel secante de aproximadamente 1 cm de ancho por 10 cm de largo, un extremo de esta se introdujo en la muestra de ensayo. Se olió y determinó si corresponde con las características del producto.<sup>42</sup> Los términos para describir los olores del extracto atomizado son: aromático, aliáceo, alcanforado, nauseabundo, desagradable, a especia, etc.<sup>28</sup>

**Color:** Se colocó la muestra en un tubo de ensayo hasta las tres cuartas partes para de esta manera se logre observar el color, la transparencia, la presencia de partículas y la separación en capas.<sup>1</sup>

**Sabor:** Se tomó una cantidad suficiente y se transfirió a una luna de reloj, luego se hizo contacto con la lengua, como resultado determinamos el tipo de sabor (dulce, amargo, ácido, salino, astringente, punzante, nauseabundo, aromático, etc.)<sup>30</sup>

**b) Determinación del pH**

La medición del pH se realizó empleando el equipo Potenciómetro, antes de proceder a medir el pH, se calibró y verificó el mismo usando los reactivos buffer de pH 4, 7 y 10. La reconstitución de la muestra fue de la siguiente manera, se pesó 100 g del extracto atomizado y se hizo una dilución con 10 ml de agua destilada, una vez así se midió el pH y se registró el resultado obtenido como pH del extracto atomizado.

**c) Determinación de la solubilidad**

Para la determinación de la solubilidad del extracto seco se pesó 1 g de muestra para cada solvente y se transfiere en los tubos de ensayo, a los cual se le adiciona 1 ml de disolvente (agua, alcohol o cloroformo), se agita y observa, en caso de no disolverse aumentamos el disolvente a 10 ml, así sucesivamente para 30 ml, 100 ml, 1 L y más de 10 L.<sup>1</sup>

**d) Determinación de las cenizas totales**

Se pesó 2 g del extracto atomizado en un crisol de porcelana previamente tarado. Se calentó suavemente la muestra de ensayo aumentando la temperatura hasta carbonizar y posteriormente se incineró en una mufla a una temperatura de 700 a 750 °C, durante dos horas.

Se enfría el crisol en una desecadora y se pesa, repitiéndose el proceso hasta que dos pesadas sucesivas no difieran en más de 0,5 mg por g (masa constante).

Para obtener la masa constante los intervalos entre calentamiento y pesada fueron de 30 minutos, si el residuo presentaba trazas de carbón, se le añadía

unas gotas de ácido nítrico al 10% m/v y se calentó hasta evaporar el solvente.

Al enfriar el crisol el residuo fue de color blanco o casi blanco.<sup>1</sup>

Cálculo:

$$C = \frac{M_2 - M}{M_1 - M} \times 100 (\%)$$

Dónde:

C = Porcentaje de cenizas totales en base hidratada

M = Masa del crisol vacío (g)

M1 = Masa del crisol con la porción de ensayo (g)

M2 = Masa del crisol con la ceniza (g)

100 = Factor matemático para los cálculos.

**e) Determinación del contenido de humedad**

Se pesó 2 g del extracto atomizado y transfirió a una cápsula de porcelana previamente tarada y secada, calenté y llevé desecar a 105°C durante tres horas, la cápsula se colocó en el desecador, donde se enfrió a temperatura ambiente y se pesó luego, colocándose nuevamente en la estufa durante una hora, luego de esta se volvió a pesar hasta obtener una masa constante.<sup>1</sup>

Cálculo:

$$Hg = \frac{M_2 - M_1}{M_1 - M} \times 100 (\%)$$

Dónde:

Hg = Peso por desecación %

M2 = Masa del cápsula con la muestra de ensayo (g)

M1 = Masa de la cápsula con la muestra de ensayo desecada (g)

M = Masa de la cápsula vacía (g)

100 = Factor matemático.

### 3.3.5 Determinación de la actividad diurética

La metodología que se empleó para la determinación de la actividad diurética fue basado en el método utilizado por Naik y colaboradores, aplicado en la cátedra de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos<sup>1,24, 44</sup> (ANEXO N° 11,12 y 13).

#### a) Procedimiento experimental,

En este ensayo se utilizaron 30 cobayos machos con un peso de 400 a 500 g y se procedió de la siguiente manera:

1. Los animales fueron adaptados durante siete días a las condiciones experimentales con una temperatura de  $27 \pm 1^{\circ}\text{C}$ , humedad relativa de  $60 \pm 5\%$  y ciclos de luz/ oscuridad de 12h/12h.
2. Se suministra alimentación controlada y agua potable apto para consumo *ad libitum*. Se alojó en jaulas de polietileno con rejilla metálica a razón de cinco animales por jaula.
3. Se privó de alimentos 18 horas antes de iniciar el experimento y de agua una hora antes.
4. Los animales fueron marcados, pesados y distribuidos aleatoriamente en seis grupos de cinco animales para cada grupo.
5. Todos los animales fueron hidratados con solución salina fisiológica al 0,9% en dosis de 50 ml/kg, y después de 15 minutos de hidratación nuevamente se procedió a pesar y se les administró el blanco (solución salina fisiología al 0.9%), los fármacos (furosemida e hidroclorotiazida), el extracto atomizado de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", a las dosis a evaluar.
6. Seguidamente se sometió cada uno de los animales en las jaulas de diuresis y se activó el cronómetro y midió el volumen de orina excretada a las ½, 1, 2, 3, 4, 5 y 6 horas.

## b) Diseño experimental

Se formó seis 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 2 ml/kg, blanco.

Grupo II : Tratado con furosemida en dosis de 20 mg/kg de peso, control positivo uno.

Grupo III : Tratado con hidroclorotiazida en dosis de 10 mg/kg de peso, control positivo dos.

Grupo IV : Administrado con el extracto atomizado a dosis de 200 mg/kg de peso.

Grupo V : Administrado con el extracto atomizado a dosis de 400 mg/kg de peso.

Grupo VI : Administrado con el extracto atomizado a dosis de 800 mg/kg de peso.

Con los datos del volumen de orina se calcula la excreción urinaria, la acción diurética y la actividad diurética (AD). Se calcularon utilizando las siguientes fórmulas:

$$\text{Excreción urinaria} = \frac{\text{Orina producida}}{\text{solución fisiológica administrada}} \times 100$$

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

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

Escala para actividad diurética: Alta: AD  $\geq 0,90$ , Moderada: AD (0,89 – 0,70), Baja: AD (0,69 – 0,50), Nula  $\leq 0,50$ <sup>42</sup> (ANEXO N° 14 y 15).

### 3.3.6 Determinación de los niveles de sodio y potasio por espectrofotometría de absorción atómica.

Transcurrido las seis horas de la prueba de diuresis, se recolecta la orina excretada de cada animal sometido al experimento, se procesa la muestra y se determina el contenido de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ , por consiguiente se compara a cada grupo experimental con los grupos control. Para cuantificar estos iones se empleó el equipo Espectrofotómetro de Absorción Atómica modelo Thermo Scientific Series 3000<sup>24</sup> (ANEXO N° 9).

#### a) Preparación de reactivos

- Ácido nítrico ( $\text{HNO}_3$ ) 69%,  $d = 1,40 \text{ g/ml}$ .
- Solución de lavado para eliminación de trazas metálicas en el proceso de lavado de material, se usa solución de  $\text{HNO}_3$  al 10%, preparado a partir de  $\text{HNO}_3$  al 69%.
- Solución de  $\text{HNO}_3$  1M, preparado usando el  $\text{HNO}_3$  al 69%.
- Solución estándar de sodio de 100 mg/L, se disuelve 127,0 mg de NaCl, (para absorción atómica, secado a  $140^\circ\text{C}$  durante una hora) en 5,0 ml de agua destilada y se diluye a 500 ml en matraz aforado, con  $\text{HNO}_3$  1M.
- Solución estándar de potasio de 100 mg/L, se disuelve 95,4 mg de KCl, (para Absorción Atómica, secado a  $110^\circ\text{C}$  durante una hora) en 5,0 ml de agua destilada y se diluir a 500 ml en matraz aforado, con  $\text{HNO}_3$  1M.
- Solución de cloruro de cesio 10% ( $\text{CsCl}$ ), se disuelve 12,67 g de  $\text{CsCl}$  ppa (para Absorción Atómica) en 100 ml de agua destilada.<sup>44, 45</sup>

#### b) Curva de calibración de $\text{Na}^+$ y $\text{K}^+$

Se preparó soluciones estándar de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  considerando (preparación de reactivos), y se les añadió respectivamente solución de  $\text{CsCl}$  al 10% (preparación de reactivos), de tal manera que su concentración final fue del

0,5%. Para diluir y completar el enlace se empleó  $\text{HNO}_3$  1M, tal como se especifica en el ANEXO N° 10.<sup>45, 46</sup>

**c) Digestión de la orina**

- a. Se homogenizó a cada uno de las 30 muestras de orina, recolectadas durante las seis horas de experimento, en seguida medimos 10 ml de cada uno de ellos usando pipetas volumétricas, transferimos la toma en Erlenmeyer de 100 ml, marcadas y enumeradas respectivamente, paralelamente se preparó un blanco de digestión sustituyendo la muestra por agua destilada.
- b. Agregamos 5 ml de  $\text{HNO}_3$  al 69%, calentamos en una plancha calefactora tal que se obtuvo una ebullición leve, se concentra al menor volumen tal que no ocurra precipitación. Si fuera necesario se agrega más ácido y se calienta hasta obtener una solución clara. Evitamos que la solución se evapore por completo durante el calentamiento. Pudo quedar un pequeño precipitado no soluble en agua que luego fue filtrado.
- c. Lavamos el Erlenmeyer con agua purificada, se filtró con papel de filtro lavando abundantemente el precipitado y recogemos los filtrados en fioles de 50 ml, enfriamos a temperatura ambiente en seguida se completó a volumen con agua destilada, y se procede a agitar para conseguir una buena homogenización.
- d. En seguida se hace una dilución tomando 5 ml de la solución preparada en la unidad "c" y se transfiere a otra fiola de 50 ml, a esta se diluye y enrasa con agua destilada.
- e. Se midió 0,5 ml de la solución preparada en el procedimiento anterior y se transfirió en una fiola de 10 ml, a la misma se agrega 0,5 ml de solución de CsCl al 10% (antes de llevar a volumen), luego diluimos y completamos a volumen con  $\text{HNO}_3$  1M.<sup>45, 46</sup>

**d) Digestión del extracto atomizado**

- f. Se pesó 1,0 g del extracto atomizado de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" en un vaso de precipitado de 100 ml, inmediatamente agregué 10,0 ml de HNO<sub>3</sub> al 69% y se calentó en una plancha calefactora con agitación constante, tal que se obtuvo una ebullición leve, se concentró al menor volumen sin que ocurra precipitación hasta obtener una solución clara y evitando que se precipite por completo, para evitar perder muestra en el precipitado lavamos el vaso de precipitado con agua destilada y se filtra usando papel de filtro relavando suficientemente el precipitado impregnado en las paredes del vaso y el papel de filtro, en seguida recogemos el filtrado en una fiola de 100 ml. Enfriamos a temperatura ambiente luego llevamos a volumen con agua destilada y homogenizamos.
- g. medimos 5 ml de la solución preparada en el procedimiento anterior y transferimos a una fiola de 50 ml, diluimos y enrasamos con agua destilada y luego homogenizamos por agitación constante.
- h. Se midió 0,5 ml de la dilución anterior a una fiola de 10 ml, a esta misma se agrega 0,5 ml de solución de CsCl al 10% (antes de llevar a volumen), luego diluir y enrasar con HNO<sub>3</sub> 1M y homogenizar por agitación.<sup>45, 46</sup>

**e) Medición por espectrofotómetro de absorción atómica**

Las condiciones requeridas para realizar las lecturas de cada uno de estos elementos metálicos se especifican en el (ANEXO N° 11) y (ANEXO N° 12).

**3.3.7 Análisis de datos**

Con los datos obtenidos se calculó las medias y desviaciones estándar de cada uno de los parámetros evaluados: excreción diurética, acción diurética y contenido de sodio y potasio en la excreción urinaria para cada grupo experimental se comparó mediante el análisis de varianza (ANOVA) a un nivel

de confianza del 95% ( $p < 0.05$ ), para determinar las diferencias significativas entre los grupos tratados con el extracto y los grupos control. Se usó comparaciones múltiples entre cada tratamiento a través de la prueba de HSD de Duncan y Tukey y prueba de mínimas diferencias significativas de Fisher. La actividad diurética (AD) se comparó empleando la prueba de Kruskal Wallis, para realizar estos análisis se utilizó el programa SPSS versión 20,0.

#### **IV. RESULTADOS**

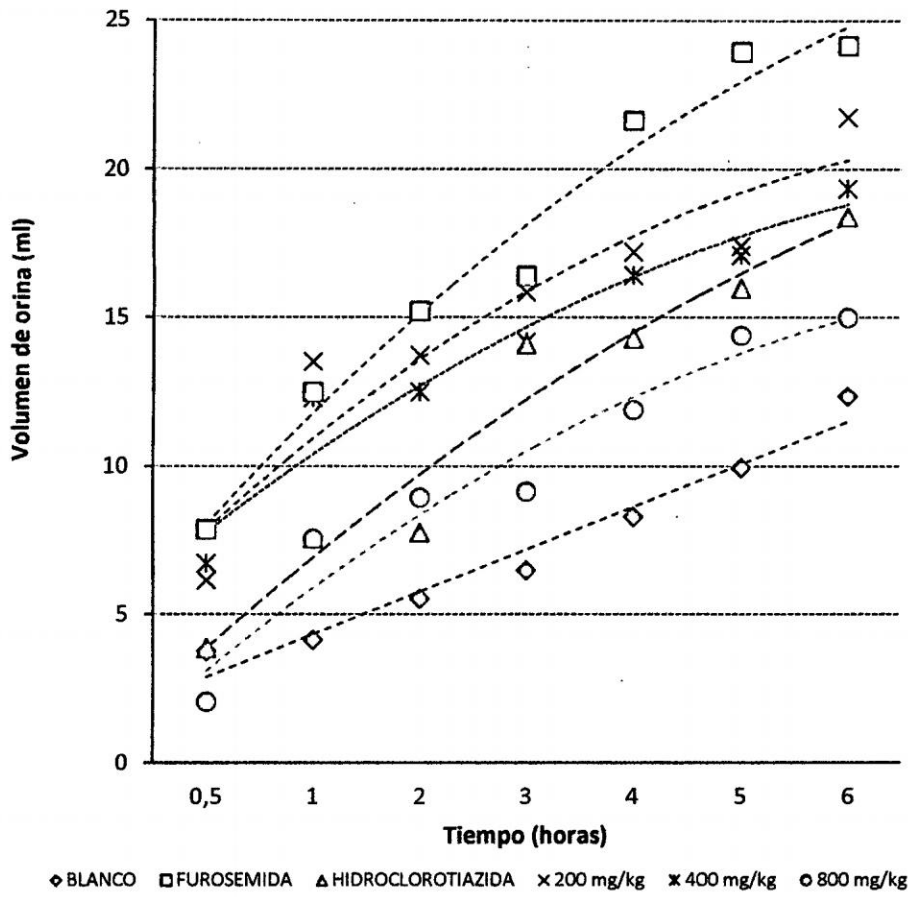
**TABLA 01. Metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.**

<b>Metabolitos secundarios</b>	<b>Ensayos</b>	<b>Resultados</b>	<b>Observaciones</b>
Saponinas	Espuma	+++	Formación de espuma
Flavonoides	Shinoda	+++	Fase amilca de color amarillo intenso
Triterpenos y/o esteroides	Liebermann -Burchard	+	Coloración verde oscura
Azúcares reductores	Fehling	+++	Precipitado rojo
Compuestos aminados y/o aminoácidos libres	Ninhidrina	+++	Azul violeta intenso
Alcaloides	Dragendorff	++	Turbidez marrón definida
	Mayer	++	Turbidez marrón
	Wagner	+	Precipitado marrón coposo

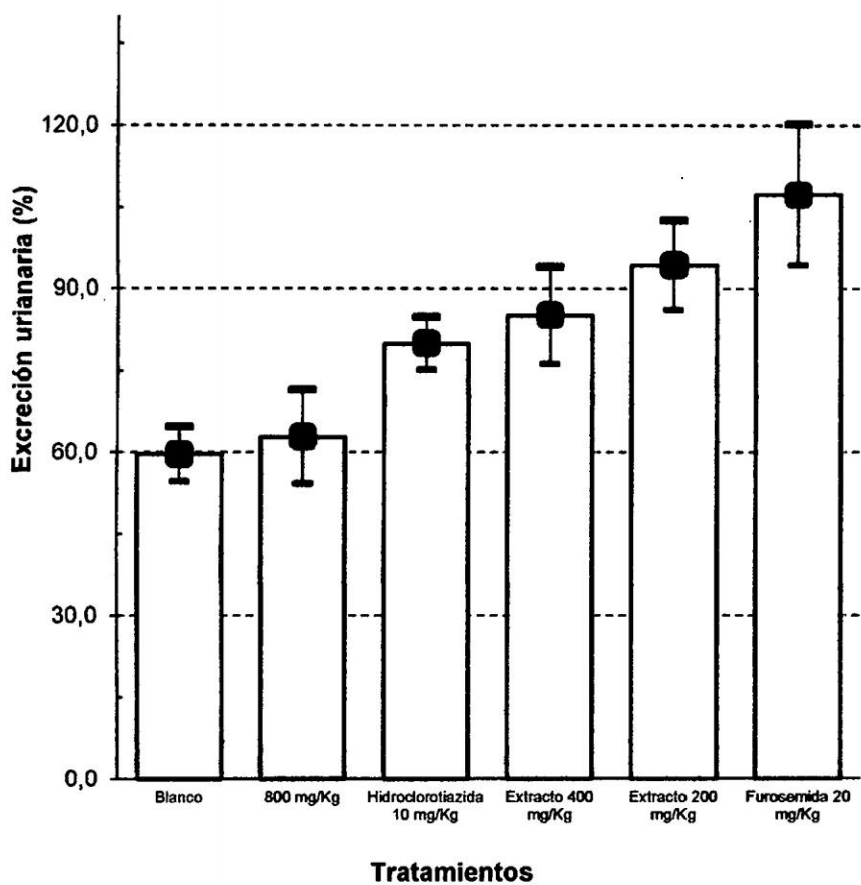
**Leyenda:** (+): Poco                      (++) : Bastante                      (+++): Muy abundante

**TABLA 02: Resultados del análisis fisicoquímico del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.**

<b>Parámetros</b>	<b>Ensayos</b>	<b>Resultados</b>
<b>Organoléptico</b>	Color	Verde
	Olor	<i>Sui generis</i>
	Sabor	Amargo
<b>Solubilidad</b>	Agua	Muy soluble
	Alcohol	Soluble
	Cloroformo	Escasamente soluble
<b>pH</b>	Agua	8,40
<b>Humedad</b>	Perdida por desecación	4,95%
<b>Cenizas</b>	Cenizas totales	4,71%

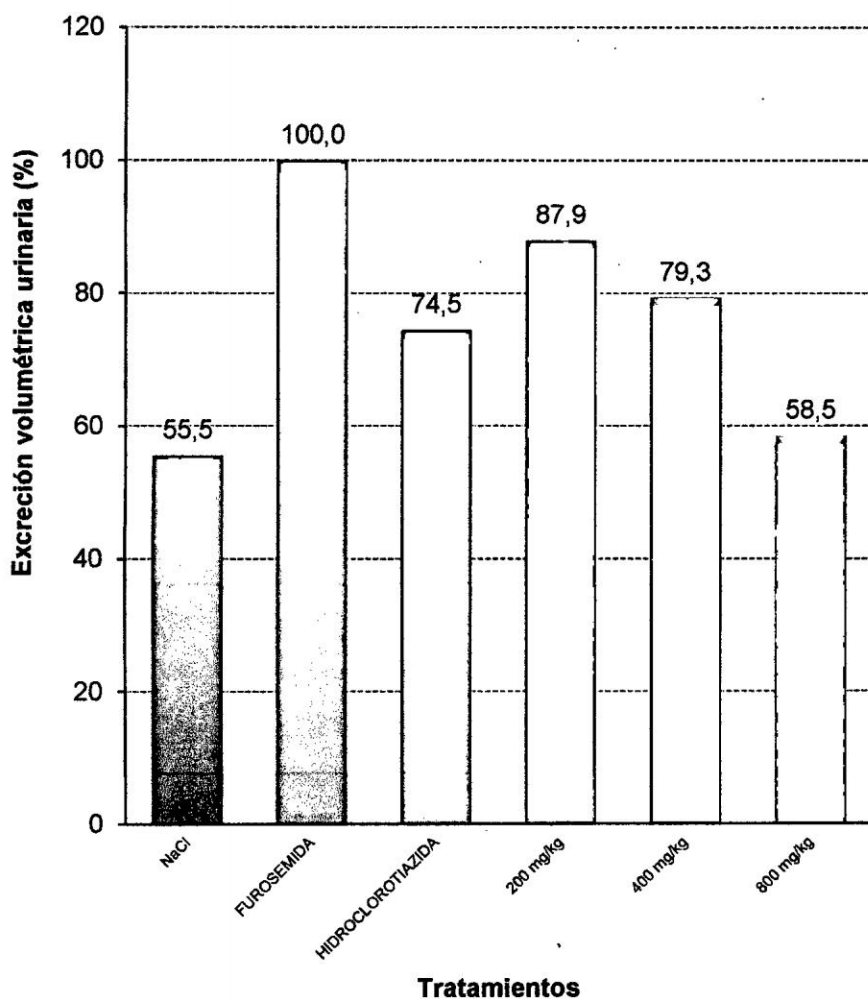


**FIGURA 05:** Variación del volumen de orina por efecto del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.

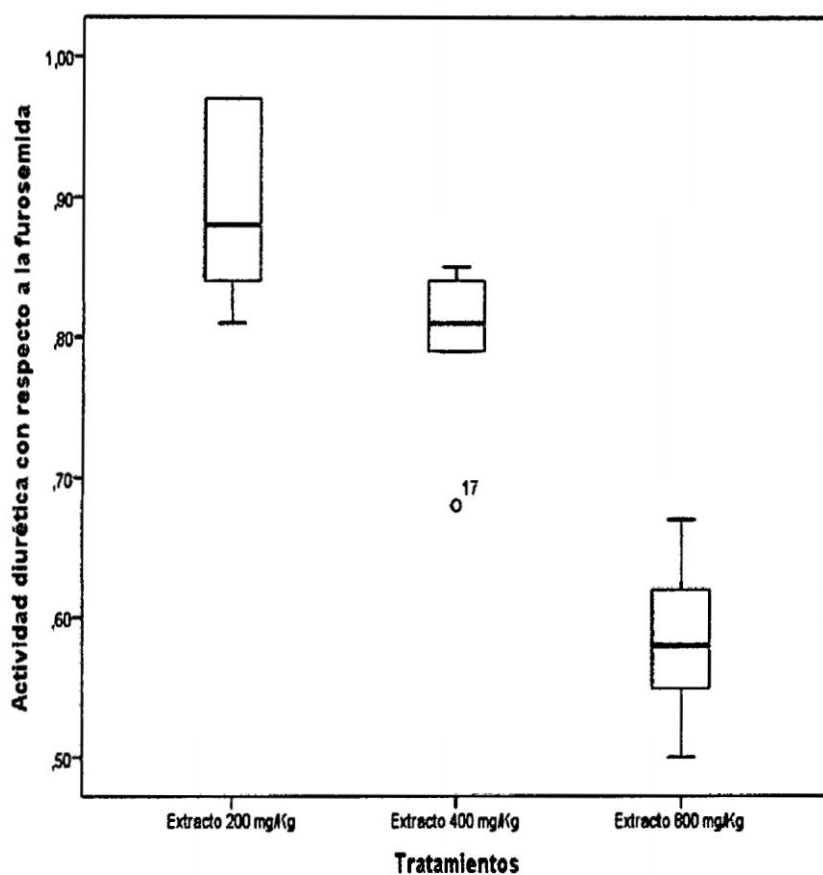


ANVA:  $p = 2,59 \text{ e-}10$

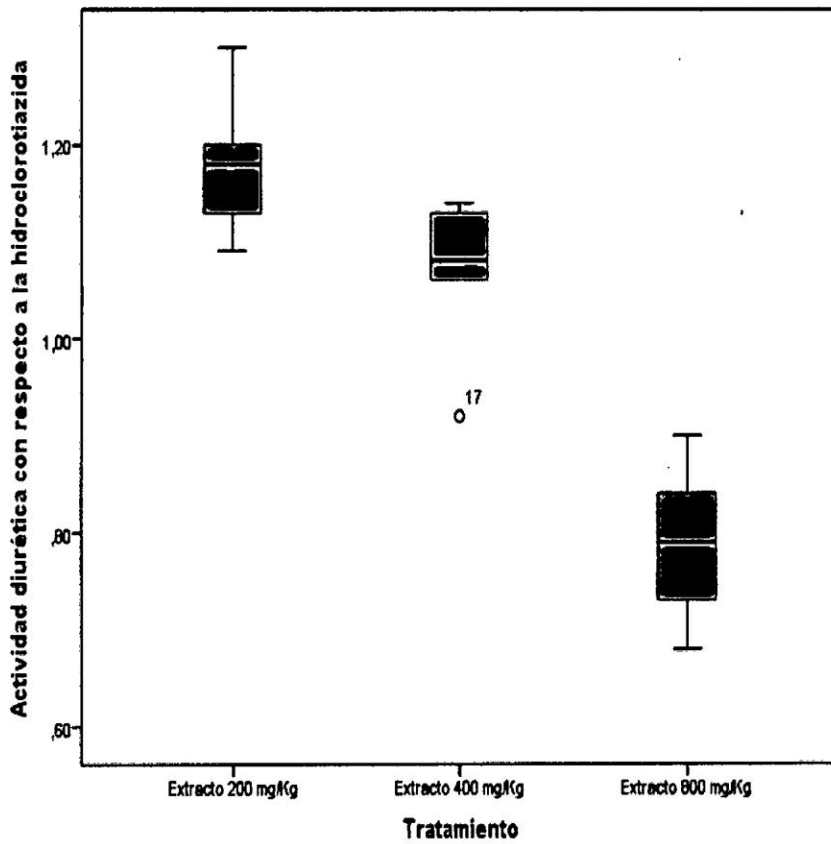
**FIGURA 06:** Variación del volumen de orina acumulado a las seis horas por efecto del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.



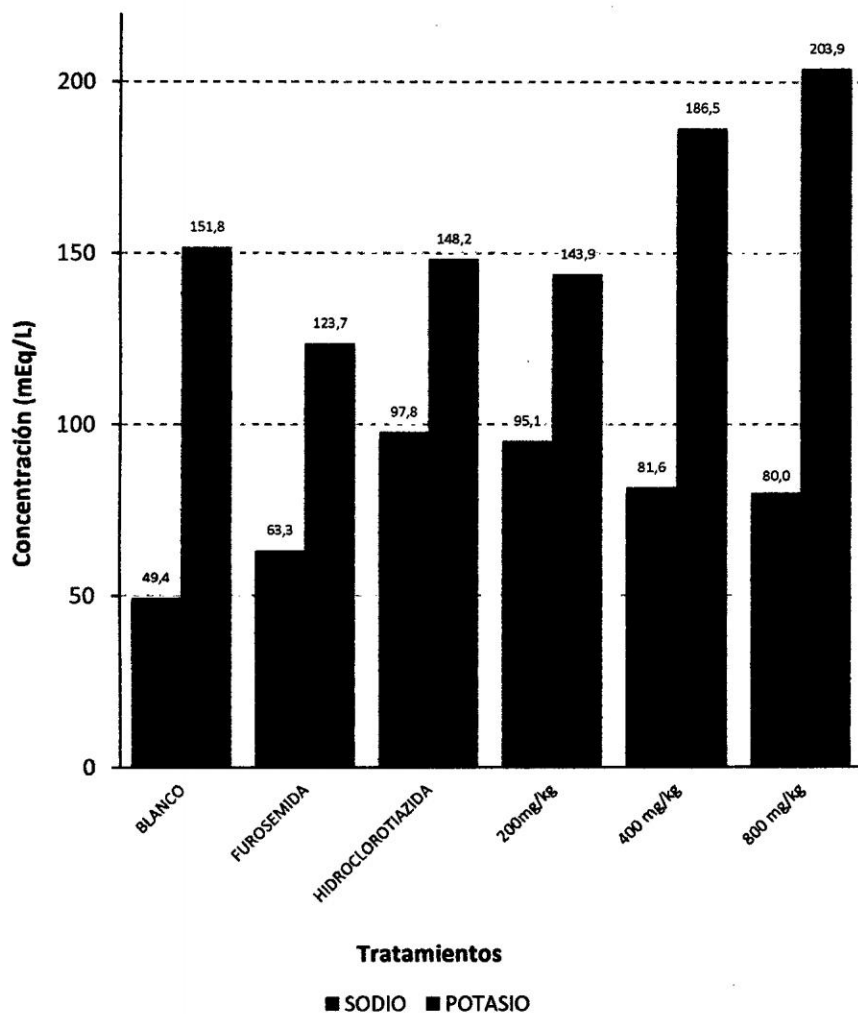
**FIGURA 07:** Porcentaje de la excreción volumétrica urinaria por efecto del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.



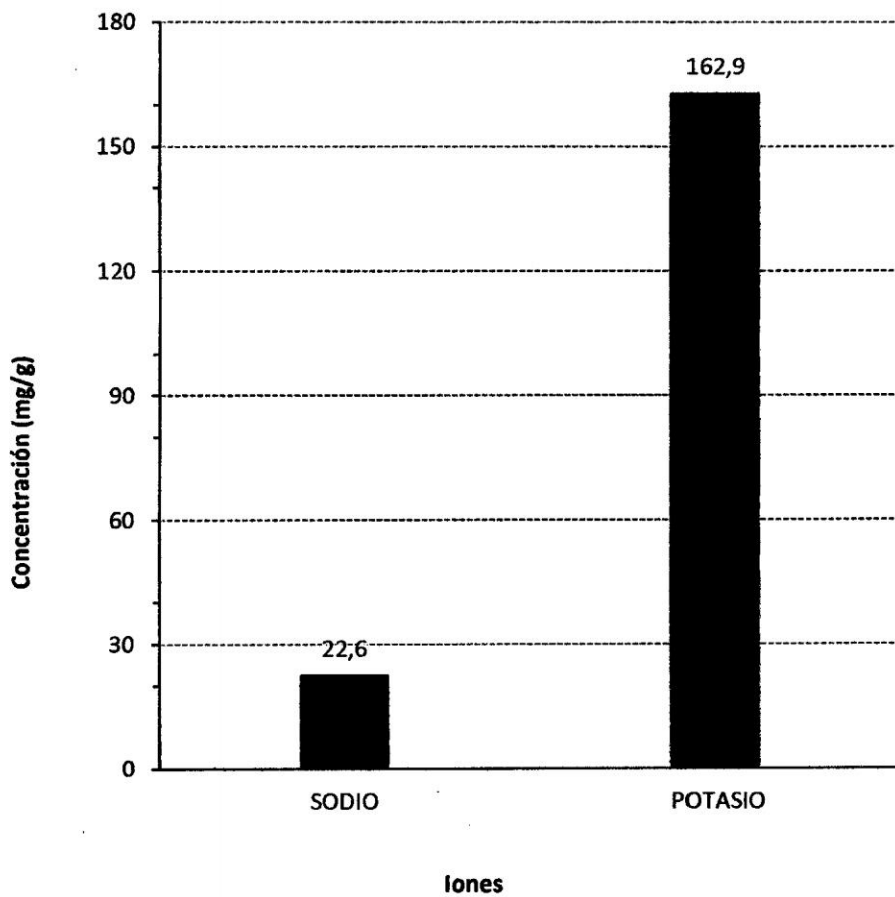
**FIGURA 08:** Medias de la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" con respecto a la furosemida, Ayacucho 2012.



**FIGURA 09:** Medias de la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" con respecto a la hidroclorotiazida, Ayacucho 2012.



**FIGURA 10:** Niveles de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  promedio excretados en la orina por efecto del extracto atomizado de hojas de *xanthium catharticum* KBK. "amor seco", Ayacucho 2012.



**FIGURA 11:** Niveles de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  cuantificadas en el extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK "amor seco", Ayacucho 2012.

## V. DISCUSIÓN

Las plantas medicinales representan 25% del total de las prescripciones médicas en los países industrializados; en los países en desarrollo su uso representa 80% del arsenal terapéutico.<sup>46</sup> A pesar de la gran utilización de las plantas medicinales por la población, cada vez en aumento, pocas de ellas han sido estudiadas siguiendo métodos científicos válidos y atendiendo a las normas éticas establecidas internacionalmente, ya que si bien el uso popular es un indicador importante, no es garantía de la actividad terapéutica, existiendo, además, factores muy importantes como son las variaciones ecológicas, por las cuales una misma especie, puede presentar concentraciones diferentes de los mismos principios activos, debido a que el metabolismo secundario de los vegetales superiores, es responsable de la síntesis de sustancias químicas, con poca acción, del propio vegetal, aunque orientadas por las características genéticas de las plantas. Asimismo, la síntesis química de estas sustancias, es controlada por factores del ecosistema (luz, calor, temperatura, humedad y suelo), siendo importante, reconocer que, muchas veces, no es posible encontrar la misma proporción relativa de esos constituyentes en las mismas especies recogidas en épocas y lugares diferentes.<sup>47, 48</sup> Esos vegetales pueden proceder de la flora espontánea o pueden ser cultivadas,<sup>30</sup> el *Xanthium catharticum* HBK

es una planta silvestre que se puede encontrar en forma temporal en los meses lluviosos del año.

Según Miranda y Cuéllar,<sup>1</sup> los extractos hidroalcohólicos son los que extraen la mayor diversidad de componentes químicos presentes en drogas, en donde la concentración de principios activos es óptima, facilitándose la dosificación de los mismos; respaldado con esta información, se llegó a extraer el metabolito de la planta en estudio con solvente hidroalcohólico a 50°.

Según Hellman,<sup>49</sup> existe una gama muy amplia de productos que requieren el uso del sistema de secado por atomización (Spray Dryer), que mantiene las propiedades físico-químicas de los productos y que en algunos casos llega a mejorar esas propiedades; el secado por atomización es también usado para la preservación de las propiedades farmacológicas. Mediante este proceso simple y ultrarápido, se consigue secar los sólidos y sólidos solubles, con alta calidad, preservando las características esenciales de los mismos. Este proceso también ofrece ventajas en la reducción de los pesos y volúmenes.<sup>50</sup>

Según Morral,<sup>51</sup> la absorción atómica es una técnica capaz de detectar y determinar cuantitativamente la mayoría de los elementos del sistema periódico. Se emplea en el análisis de aguas, análisis de suelos, bioquímica, toxicología, medicina, industria farmacéutica, industria alimenticia, etc.

Este método consiste en la medición de las especies atómicas por su absorción a una longitud de onda particular. La especie atómica se logra por atomización de la muestra, siendo los distintos procedimientos utilizados para llegar al estado fundamental del átomo lo que diferencia las técnicas y accesorios utilizados. La técnica de atomización más usada es la de absorción atómica con flama o llama, que nebuliza la muestra y luego la disemina en forma de aerosol dentro de una llama de aire acetileno u óxido nitroso-acetileno.

La actividad diurética del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" y niveles de sodio y potasio en la orina, queda demostrado al existir una respuesta diurética significativa en todos los niveles de dosis ensayadas: 200, 400 y 800 mg/kg de peso, siendo superiores al compararlos con el grupo control negativo (NaCl 0,9%), y casi al nivel de los grupos control positivo (furosemida e hidroclorotiazida); tanto así que los niveles de sodio y potasio encontrados en la orina de los cuyes sometidos al experimento ayudaron en la demostración de la actividad diurética.

En la Tabla N° 01, se reportan los metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado, la cual dio positivo a los ensayos realizados para: flavonoides, compuestos aminados, alcaloides, azúcares reductores, esteroides y/o terpenoides y saponinas.

La acción diurética en las plantas medicinales puede ser causada por principios activos de naturaleza química muy variada. Frecuentemente, la presencia de varios de estos principios activos en la misma planta son los responsables de su acción diurética, aunque no está claro el grado de contribución de cada uno de ellos a la actividad diurética total. Los principales principios activos que pueden intervenir en la acción diurética son: aceites esenciales, flavonoides, saponósidos, bases xantínicas y sales de potasio.<sup>24</sup>

De manera general, las plantas con propiedades diuréticas se clasifican desde el punto de vista químico en: drogas con saponósidos: que poseen propiedades tensoactivas y conllevan a un aumento de la permeabilidad de la membrana filtrante glomerular acompañado de una congestión local. Drogas con flavonoides: afectan la permeabilidad de la membrana celular, al tiempo que inhiben a la fosfatasa renal, todo ello complementado por el efecto vasoprotector capilarotropo que mejora la microcirculación a nivel de todo el organismo. Drogas con bases xánticas: son de especial interés en el edema cardíaco.

Drogas con glúcidos: algunos aumentan la diuresis por mecanismos osmóticos (manitol) y otros inhiben la reabsorción activa de  $\text{Na}^+$  en el túbulo proximal, actuando como natriurético.<sup>24</sup> Otros principios activos como las sales de potasio presentes en una gran cantidad de especies medicinales podrían producir un efecto diurético gracias a un proceso osmótico.

Por otra parte las bases xánticas y los heterósidos cardiotónicos son otras sustancias activas que también pueden ser responsabilizadas de la acción diurética.<sup>24</sup>

Si nos detenemos a observar los trabajos de tesis realizados con esta planta, al comparar la identificación de los metabolitos secundarios se distingue que los resultados son similares con la diferencia de que la intensidad varía de un investigador a otro, esto se debe a factores de donde se haya recolectado la planta.<sup>15, 16</sup>

En la Tabla N° 02, se presentan los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado con un color verde, un olor *sui géneris*, un sabor amargo, muy soluble en agua, soluble en etanol y escasamente soluble en cloroformo, pH de 8,40, humedad de 4,95% y ceniza de 4,71%. Según Kuklinski,<sup>52</sup> la solubilidad depende de la forma en que se encuentran: aglicones libres: son insolubles en agua, poco solubles en mezclas hidroalcohólicas y solubles en disolventes orgánicos ya sean polares o apolares.

En la Figura N° 05, se observa la variación del volumen promedio de orina acumulado en función del tiempo por efecto del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum HBK.* "amor seco", en el cual a medida que pasa el tiempo va aumentando la eliminación de orina y nos da un gráfico de dosis-respuesta, la furosemida es mayor a los diferentes tratamientos, seguido de la muestra a 200 mg/kg y 400 mg/kg en comparación con el grupo control negativo al que se administró NaCl al 0,9%.

En la Figura N° 06, Se observa el histograma de frecuencias referido a la variación del volumen de orina acumulado a las seis horas, por efecto del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", resaltando que el volumen promedio de orina eliminado por efecto de la furosemida es de 22,90 ml, seguido de la dosis de 200 mg/kg que es 20,50 ml y 17,20 ml con la hidroclorotiazida. Al comparar los histogramas, observamos que la dosis que mostró mejor efecto diurético fue de 200 mg/kg en comparación con los patrones. Al obtener los resultados detallados procedemos a comparar nuestros resultados con otras investigaciones que han evaluado este efecto a diferentes niveles de dosis, se puede apreciar que muy pocas veces se ha encontrado una correlación positiva entre la dosis y el efecto. En estudios realizados en extractos acuosos de *Bidens pilosa* L. y *Costus cylindricus* Jacq., el efecto no fue dosis dependiente, debido a que la excreción de orina de los grupos tratados a la dosis de 800 mg/kg fue más baja que cuando se trataron con la dosis de 400 mg/kg.<sup>53</sup> Lo mismo sucedió en la presente investigación donde el grupo tratado a 800 mg/kg excretó menor volumen en diferencia que a 200 mg/kg fue mayor, casi al nivel con la furosemida y por encima de la hidroclorotiazida.

Para evaluar la actividad diurética del *Xanthium catharticum* HBK, se utilizó la furosemida e hidroclorotiazida como referencia ya que son fármacos diuréticos de máxima eficacia. Para ello se utilizó el método de Naik *et al*, modificada por la Cátedra de Farmacología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos,<sup>2</sup> siendo este el más utilizado, adecuado y económico para la realización de este tipo de trabajo de investigación.

La administración de una carga hidrosalina (solución fisiológica) uniformiza y mejora la respuesta de la sustancia probada. El exceso de agua y electrolitos

simula una situación de edema, razón por la cual en el presente trabajo se administró solución salina fisiológica a todos los animales de experimentación en el correspondiente estudio farmacológico.<sup>54</sup>

La furosemida ocasionó un efecto diurético marcado comparado con el *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", de significación estadística durante las seis horas de la recolección de orina. La furosemida es un diurético de asa que ha sido utilizado ampliamente en este modelo de diuresis, incluidos varios estudios con especies vegetales.<sup>55, 56</sup>

El inicio de acción diurética del *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", es ligeramente retardado con respecto a la furosemida y la hidroclorotiazida, máximo entre la segunda, tercera y cuarta hora y muy disminuida en las dos últimas horas, lo cual puede obedecer a factores farmacocinéticas o farmacodinámicos de los principios activos del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco".

En la Figura N° 07, se presenta el histograma de frecuencias, observando que la excreción volumétrica de orina expresado en porcentaje se halla dividiendo el volumen de orina excretado entre el volumen de líquido administrado multiplicado por cien, de este modo se obtiene el resultado en porcentaje de furosemida que es 100,0%, siendo este el mayor en comparación al resto de los tratamientos, pero a la dosis de 200 mg/kg de peso del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", tiene un porcentaje de 87,91% este resultado nos ayuda apreciar el buen efecto diurético que posee la planta en estudio.

En la Figura N° 08, se presenta la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" en relación a la furosemida, donde: a dosis de 200 mg/kg de peso presenta una actividad diurética alta con un rango promedio de 12,20 en seguida está la concentración de 400 mg/kg de

peso con una actividad diurética moderada y con un rango promedio de 8,80 y en seguida se considera a la concentración de 800 mg/kg con una actividad diurética baja con un rango promedio 3,00 (ANEXO N° 24 y N° 25). Así queda demostrado la hipótesis del presente trabajo de investigación considerando que la planta estudiada presenta una excelente actividad diurética comparado con respecto al patrón furosemida, que es uno de los diuréticos más potentes que existe en el mercado, también pudimos comprobar que el efecto no es dosis-dependiente dado que la concentración con actividad óptima fue la de 200 mg/kg y no la de 800 mg/kg como se esperaría.

La actividad diurética obtenida en el presente trabajo de investigación fue alta, (con un promedio de 0,88) que es superior a los a los resultados obtenidos en los diferentes trabajos realizados en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga como: en *Physalis peruviana* "capuli"<sup>17</sup> *Buddleja americana* L. "lengua de perro",<sup>18</sup> *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco",<sup>20</sup> *Bidens pilosa* "sillkau",<sup>22</sup> quienes reportaron valores de 0,151; 0,224; 0,252 y 0,354 de actividad diurética respectivamente; todos estos trabajos se realizaron siguiendo el mismo método y así también como del material biológico utilizado en el presente trabajo realizado.

En la Figura N° 09, se presenta la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" en relación a la hidroclorotiazida, donde: A dosis de 200 mg/kg de peso presenta una actividad diurética alta con un rango promedio de 12,30 en seguida está la concentración de 400 mg/kg de peso con una actividad diurética alta y con un rango promedio de 8,70 y en seguida se considera a la concentración de 800 mg/kg con una actividad diurética moderada con un rango promedio 3,00 (ANEXO N° 37 y N° 38), se confirma de esta manera la hipótesis del presente trabajo de investigación considerando que la planta estudiada presenta una excelente

actividad diurética comparado con respecto al patrón hidroclorotiazida, también pudimos comprobar que el efecto no es dosis-dependiente dado que la concentración con actividad óptima fue la de 200 mg/kg y no la de 800 mg/kg como se esperaría.

La actividad diurética obtenida en el presente trabajo de investigación fue alta, con un promedio de 1,18 para la concentración de 200 mg/kg y 1,07 para la concentración de 400 mg/kg en comparación al patrón hidroclorotiazida.

Es probable que la actividad diurética de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" demostrado en este estudio a nivel experimental se deba a las acciones combinadas de sus diferentes constituyentes químicos presentes en las hojas.<sup>15</sup>

En la Figura N° 10, se observa el histograma de los niveles de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> promedio excretados en la orina acumulada a las seis horas, por efecto del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco".

La excreción de sodio en los grupos tratados con extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", furosemida e hidroclorotiazida, no se comportó igual a la eliminación del volumen. Cuando se compara el control se aprecia que eliminó cantidades menores de este ion. Es evidente el hecho de que este grupo al ser tratado con cloruro de sodio 0,9% eliminó un porcentaje de orina menor. Al comparar la dosis de 200 mg/kg de extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" con la hidroclorotiazida se aprecia que es mayor la concentración del ion sodio, seguido a la concentración de la muestra a 200 mg/kg y menor de la furosemida, aunque la diuresis sea todo lo contrario. Al analizar el comportamiento del potasio se puede observar que las concentraciones obtenidas con el extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" estudiado son superiores al control e incluso a la furosemida e hidroclorotiazida; también se observa que la concentración obtenida es ascendente a medida que se incrementa la dosis, esto justifica el

alto contenido de este mineral en la planta estudiada como se muestra en (Figura N° 11), diurético conocido como expoliador de potasio. Se sumaría entonces al efecto diurético propio de la planta la cantidad de potasio que porta dicho vegetal. Un aspecto importante demostrado en esta investigación es el comportamiento de la planta similar en el tiempo a los diuréticos de referencia donde se observó un porcentaje alto de orina excretada. De igual forma se reporta en la literatura que la furosemida tiene una acción relativamente breve en el organismo, aproximadamente de 4 a 6 horas,<sup>57</sup> que se hace evidente cuando a la sexta hora, la diuresis disminuyó considerablemente en ambos grupos.

En la Figura N° 11, se observa el histograma de la cantidad de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> cuantificado en mg/g del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK, en la cual se aprecia un alto contenido de potasio (162,9 mg/g) en el extracto atomizado puro, este resultado justifica la mayor concentración de potasio encontrado en la orina de los animales sometidos al experimento ya que a mayor dosis administrada fue mayor el nivel de potasio cuantificado.

En la Tabla N° 09 (ANEXO N° 27), observamos la comparación de homogeneidad de medias para la excreción urinaria mediante las pruebas de Duncan y Tukey para hacer comparaciones múltiples, según Tukey la concentración de 800 mg/kg se asemeja al del blanco, el de hidroclorotiazida 10 mg/kg es similar al de 400 mg/kg, el de 400 mg/kg se asemeja al de 200 mg/kg y el de 200 mg/kg se asemeja al de la furosemida 20 mg/kg, respectivamente en el orden que se mencionó.

Según Duncan la concentración de 800 mg/kg se parece al del blanco, la de hidroclorotiazida 10 mg/kg se asemeja al del 400 mg/kg, ninguno se parece al de la furosemida 20 mg/kg y tampoco al de 200 mg/kg.

Las diferencias entre los tratamientos fueron confrontados estadísticamente a través del análisis de varianza, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

Por tanto, podemos afirmar que la concentración de 200 mg/kg de peso del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", ejercen una mejor excreción urinaria comparada con los patrones furosemida e hidroclorotiazida ya que la media del volumen excretado fue 107,37 para la furosemida 20 mg/kg, 79,98 para la hidroclorotiazida 10 mg/kg, 94,38 para la concentración 200 mg/kg y 85,17 para la concentración de 400 mg/kg (ANEXO N° 25).

En la Tabla N° 12 (ANEXO N° 30), se observa la comparación de homogeneidad de medias para la acción diurética mediante las pruebas de Duncan y Tukey para hacer comparaciones múltiples; según Tukey ninguna concentración se asemeja a la concentración de 800 mg/kg en acción diurética, el de hidroclorotiazida 10 mg/kg es similar al de 400 mg/kg, el de 400 mg/kg se asemeja al de 200 mg/kg y el de 200 mg/kg se asemeja al de la furosemida 20 mg/kg.

Según Duncan ninguna concentración se asemeja a la de 800 mg/kg en acción diurética, el de hidroclorotiazida 10 mg/kg es similar al de 400 mg/kg, el de 400 mg/kg se asemeja al de 200 mg/kg y tampoco hay alguno que se asemeje al de la furosemida 20 mg/kg, estos resultados se obtuvieron considerando que la acción diurética se mide con la excreción urinaria del grupo experimentado en relación a la excreción urinaria obtenida con el control negativo (blanco).

Las diferencias entre los tratamientos fueron confrontados estadísticamente a través del análisis de varianza, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

Por ende, nos atrevemos afirmar que la concentración de 200 mg/kg de peso del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", es la que ejerció una mejor acción diurética en comparación con los patrones furosemida e hidroclorotiazida ya que la media fue 1,80 para la furosemida 20 mg/kg; 1,34 para la hidroclorotiazida 10 mg/kg; 1,58 para la concentración 200 mg/kg; 1,43 para la concentración de 400 mg/kg y 1,05 para la concentración de 800 mg/kg (ANEXO N° 28).

En la Tabla N°15 (ANEXO N° 33), se observa la comparación de homogeneidad de medias para la concentración de sodio eliminado en la orina mediante las pruebas de Duncan y Tukey. Según los resultados de este análisis estadístico el grupo que presentó mayor concentración de sodio fue el tratado con hidroclorotiazida 10 mg/kg, seguido por el extracto a 200 mg/kg, 800 mg/kg, 400 mg/kg y furosemida 20 mg/kg, en el orden mencionado de mayor a menor concentración excretada.

En la Tabla N°16 (ANEXO N° 34), se observa la comparación de homogeneidad de medias para la concentración de potasio eliminado en la orina mediante las pruebas de Duncan y Tukey. Según los resultados de este análisis estadístico el grupo que presentó mayor concentración de potasio fue el tratado con extracto atomizado a 800 mg/kg, seguido por el extracto a 400 mg/kg, hidroclorotiazida a 10 mg/kg, a 200 mg/kg y furosemida a 20 mg/kg, en el orden mencionado de mayor a menor concentración excretada.

Para ambos electrolitos cuantificados, las comparaciones múltiples se aplicó a todos los grupos a un nivel de significancia ( $p < 0,05$ ).

En cuanto a la eliminación de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ , los extractos de las plantas incrementaron los niveles de este último, mostrando un efecto kalurético superior al natriurético. También se observa que a mayor dosis administrada la concentración de potasio fue mayor, lo cual no ocurrió con respecto al sodio.

No se encontró correspondencia entre el volumen de orina y la concentración de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  excretado lo ideal hubiera sido encontrar la mayor excreción de sodio con la furosemida debido a que es el natriurético más potente y menor cantidad de potasio excretado con la hidroclorotiazida por que se le considera un diurético ahorrador de potasio, este aspecto no es lógico porque los mecanismos de acción de un gran número de fármacos diuréticos es decrecer la reabsorción del ion sodio, esto produce el arrastre del equivalente osmótico del agua, otra explicación que puede justificar el efecto diurético de estas plantas es la concentración de  $\text{K}^+$ . Todas las concentraciones experimentados mostraron elevadas concentraciones de este ion en la orina, esto pudiera ser explicado si tenemos en cuenta los informes sobre varias especies vegetales que presentan potasio en su composición inorgánica, por lo que a la cantidad de este ion excretada debido al efecto diurético de la planta, se sumaría el aportado por el propio vegetal.<sup>24</sup>

## VI. CONCLUSIONES

1. El extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" posee actividad diurética.
2. El tamizaje fitoquímico del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", resultó poseer: flavonoides, esteroides y/o terpenoides, saponinas, compuestos aminados y/o aminoácidos libres y alcaloides.
3. El resultado del análisis fisicoquímico realizado al extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" fue: color verde, olor *sui generis*, muy soluble en agua, soluble en alcohol, escasamente soluble en cloroformo, su pH en agua es 8,40; la humedad de la pérdida por secado fue 4,95% y las cenizas totales obtenida fue de 4,71%.
4. Al evaluar la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" a 200, 400 y 800 mg/kg comparados con la furosemida e hidroclorotiazida, La dosis que resultó con mayor actividad diurética fue a 200 mg/kg con una actividad diurética alta (promedio 0,88) con relación a la furosemida, también alta (promedio 1,18) en comparación con la hidroclorotiazida.

5. Al cuantificar los niveles de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  excretados en la orina de los cobayos sometidos al experimento se pudo observar que esta planta posee un efecto natriurético.
6. Al cuantificar  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  en el extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" se encontró que contiene 22,6 mg/g de sodio y 162,9 mg/g de potasio, entonces se concluye que esta planta tiene un alto contenido de potasio, lo cual se refleja en la mayor excreción de potasio en los diferentes grupos tratados con el extracto.

## VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar más estudios al *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", para determinar con precisión el metabolito secundario responsable del efecto diurético y otras actividades relacionadas.
2. Determinar la actividad diurética teniendo en cuenta parámetros como el pH de la orina, midiendo la concentración de más electrolitos y determinando la presencia de proteínas, para así clasificar y determinar el grupo al que corresponde.
3. Realizar estudios para identificar las sustancias antidiuréticas responsable que hace, que a mayor concentración del extracto sea menor la actividad diurética.
4. Desarrollar y aplicar técnicas para aislar los metabolitos secundarios presentes en el *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", para su mejor estudio e industrializar para aprovechar de sus propiedades.
5. Profundizar los estudios fitoterapéuticos respaldándonos con los modernos equipos que contamos.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Miranda M, Cuellar A.** Manual de Prácticas de Laboratorio, Farmacognosia y Productos Naturales. Instituto de Farmacia y Alimentos. Cuba, 2000.
2. **Cotillo P.** Métodos Farmacológicos en la Investigación de los Productos Naturales. Editorial Jarmad. Lima - Perú, 1990.
3. **Cortez G, Macedo J, Hernández A, Arteaga A, Espinosa G, Rodríguez J.** Farmacognosia: Breve historia de sus orígenes y su relación con las ciencias médicas. [revista en internet] 2004. [acceso 20 de diciembre 2012]; Rev Biomed. 15: 123- 136, disponible en: <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb041527.pdf>
4. **UICN-OMS-WWF.** Directrices sobre Conservación de plantas medicinales. Organización Mundial de la Salud (OMS). [sede web]. Gland, Suiza. 1993. Disponible en: [http://www.urosario.edu.co/urosario\\_files/57/571bf298-6ad8-4b7f-b432-26a6fb78e6de.pdf](http://www.urosario.edu.co/urosario_files/57/571bf298-6ad8-4b7f-b432-26a6fb78e6de.pdf)
5. **Li E.** El Futuro de las Plantas Medicinales del Altiplano y los Valles Centrales de los Andes, [revista en internet] Viena 2008. Disponible en: [http://www.unido.org/fileadmin/user\\_media/Services/PSD/BEP/FORESI\\_GHT/08-53895\\_Ebook.PDF](http://www.unido.org/fileadmin/user_media/Services/PSD/BEP/FORESI_GHT/08-53895_Ebook.PDF)
6. **Brack A.** Diccionario enciclopédico de plantas útiles del Perú. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, Centro Bartolomé de las Casas, Cusco, 1999.
7. **Lock O.** Investigación Fitoquímica: Método en el estudio de productos naturales. 2ª edición. Editorial Fondo. Pontificia Universidad Católica del Perú. Lima – Perú, 1994.
8. **Uriarte V.** Farmacología Clínica. Primera edición. Editorial Trillas S.A. de C.V. México, 2003.
9. **López M.** Fitoterapia: Plantas medicinales con acción diurética. [sede web]. 2005. [acceso 20 de marzo del 2013]. Disponible en: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=13761&pident\\_usuario=0&pident\\_revista=4&fichero=04v20n01a01015pdf001.pdf&ty=81&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13761&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=04v20n01a01015pdf001.pdf&ty=81&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es).
10. **Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud, (2010).** I Foro: Investigación y biocomercio en plantas medicinales y alimenticias de uso Tradicional en el Perú. 15 de octubre de 2008.
11. **Soto F.** Caracterización química, fitoquímica y antibacteriana in vitro de las hojas del *Anacardium occidentale* L. (Marañón) [Tesis en opción a Máster en Química-Biológica]. Bayamo, Granma, Cuba, 2011.
12. **Jayasuriya D.** The regulation of medicinal plants - a preliminary review of selected aspects of national legislation. Unpublished Report.
13. **Pargas A.** *Plantago Major* L., Estudio "in vitro" de su efecto antifúngico y Test de Irritabilidad Dérmica Primaria de una crema elaborada con sus hojas. Rev Cubana Plan Med, 1996.
14. **Lahlou S, Tahraoui A, Israili Z, Lyoussi B.** Diuretic activity of the aqueous extracts of *Carum Carvi* and *Tanacetum vulgare* in normal rats. Journal of Ethnopharmacology 110, 458- 463, 2007.
15. **Riveros Z.** Efecto antihipertensivo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Tesis UNSCH. Ayacucho 2013.

16. **Velapatiño K.** Actividad antimicótica de la crema elaborada a base de extracto hidroalcohólico de las hojas de *Xanthium catarticum* H.B.K. "amor seco", Tesis UNSCH. Ayacucho 2013.
17. **Salazar A.** Evaluación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. "capulí" en cobayos, Tesis UNSCH. Ayacucho - Perú, 2012.
18. **Ramos G.** Evaluación de la actividad diurética del extracto acuoso de las hojas de *Buddleja americana* L. "lengua de perro". Tesis UNSCH. Ayacucho - Perú, 2010.
19. **Mayhua H.** Actividad diurética del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Tropaeolum tuberosum* "mashua" en ratas. Tesis UNSCH. Ayacucho - Perú, 2008.
20. **Prado N.** Evaluación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco" en cobayos. Tesis UNSCH. Ayacucho - Perú, 2008.
21. **Manrique J.** Efecto diurético a diferentes concentraciones del extracto acuoso atomizado de *Taraxacum officinale* "diente de león". Tesis UNSCH. Ayacucho - Perú, 2004.
22. **González V.** Evaluación de la actividad diurética del extracto atomizado de *Bidens pilosa* "sillkau" en cobayos. Tesis UNSCH. Ayacucho-Perú, 2004.
23. **Gutierrez M, Limachi G, Gonzales E, Bermejo P.** Control de Calidad del *Xanthium spinosum*; Trabajo de investigación realizado en el Instituto de Investigaciones Fármaco Bioquímicas. [internet] Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas. Universidad Mayor de San Andrés. La Paz, Bolivia, 2011. [acceso 05 de julio del 2013]. Disponible en: <http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo>.
24. **Pérez M, Sueiro M, Boffill C, Morón F, Marrero E.** Validación de un método *in vivo* para evaluar la actividad diurética. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. Ejecutada en el Departamento de Farmacología Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, 2011.
25. **Jiménez L, León M, Herrera R, García G, Cadenas J.** Efecto diurético del *Xanthium strumarium* L. "guizajo de caballo", trabajo de investigación realizado en el Instituto Superior de Ciencias Médicas "Carlos J. Finlay". Camagüey, Cuba, 2009.
26. **Ibarra Y, Caffo R, Ibarra M.** Flora Fanerogámica del distrito de Héroes Albarracín de Tacna - Perú, 2003.
27. **González D.** Catálogo de Plantas Medicinales (y Alimenticias Útiles) usadas en Paraguay - Asunción, Paraguay - Editora Litocolor S.R.L., 2009.
28. **Hodek P, Trefil P, Stiborova M,** Flavonoids-Potent and versatile biologically active compounds interacting with cytochromers P450. *Chemico-Biological interactions* 2002; 139: 1-21, España, 2002.
29. **Brunetón J.** Elementos de Fitoquímica y de Farmacognosia. Editorial Acribia S.A. España, 1991.
30. **Villar del Fresno M.** Farmacognosia General. Editorial Síntesis. Madrid España, 1999.
31. **Bruneton J.** Flavonoides. En: farmacognosia. Fitoquímica plantas medicinales. 2ª edición. Editorial Acribia S.A., España, 2001.
32. **De Wield A, Golde P, Hart C.** Blessings of the grape. *European Journal of International Medicine* 2001; 12: 484-489. España, 2007.
33. **Ávalos A, Pérez E.** Metabolismo secundario de plantas, Serie Fisiología Vegetal. 2 (3): 119-145, Madrid - España, 2009.

34. **López T.** Fitoterapia, saponosidos, [publicado en 01 de junio del 2001]. Acceso 12 de julio del 2013. Disponible en:  
[http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=13015492&pident\\_usuario=0&pident\\_revista=4&fichero=4v20n06a13015492pdf001.pdf&ty=169&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13015492&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=4v20n06a13015492pdf001.pdf&ty=169&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es).
35. **Cosme A.** Sistémica de diagnóstico y tratamiento en medicina interna, Trastornos en el Metabolismo del Potasio, división clínica médica – hospital general, libro virtual intramed [internet]. Disponible en:  
[http://www.intramed.net/sitios/libro\\_virtual/pdf/36.pdf](http://www.intramed.net/sitios/libro_virtual/pdf/36.pdf)
36. **Sánchez L.** Trabajos médicos [base de datos en internet]. Fisiología del aparato urinario (fisiología y función renal). Publicado 03 de agosto del 2011. Disponible en:  
<http://trabajosmedicos.blogspot.com/2011/08/fisiologia-del-aparato-urinario-funcion.html>
37. **Solas M, Pagan F, García E.** Fármacos en insuficiencia renal y hepática. [internet] Servicio de Farmacia del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, México 2011. Disponible en:  
[http://sescam.jccm.es/web1/profesionales/farmacia/usoRacional/documentos/fich\\_descarga\\_XII\\_01\\_Ins\\_Ren\\_Hep.pdf](http://sescam.jccm.es/web1/profesionales/farmacia/usoRacional/documentos/fich_descarga_XII_01_Ins_Ren_Hep.pdf)
38. **Velásquez L.** Farmacología y su Proyección a la Clínica. Editorial Oteo. Madrid – España, 1993.
39. **Flórez J.** Farmacología Humana. 4ª ed. Editorial Masson. España, 1998.
40. **Litter M.** Compendio de Farmacología. 3ª ed. Editorial Ateneo. Buenos Aires – Argentina, 2001.
41. **Rémington G.** Farmacia. Tomo II. 20ª edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires – Argentina, 2003.
42. **Smith C, Reynard A.** Farmacología. Tomo II. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires - Argentina, 1999.
43. **Arroyo J, Cisneros C.** modelos experimentales de investigación farmacológica. Editado por publicaciones ASDIMIR SAC. Lima - Perú. 2012.
44. **Aguinaga S, Lucas R.** Manual de procedimientos analíticos para aguas y efluentes. Dirección Nacional de Medio Ambiente. Laboratorio de DINAMA-Edición 1996. Código 19001.
45. **Instituto de Salud Pública, sección química de alimentos y nutrición, PRT-711.02-209.** Determinación de sodio, potasio y calcio en alimentos, digestión por horno microonda y determinación por espectrofotometría de absorción atómica con llama. Chile, 2011.
46. **Sharapin N.** Fundamentos de tecnología de productos fitoterapéuticos. Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia: Ed. Roberto Pinzón; 2000. p. 57-60.
47. **Day C, Bailey C.** Hypoglycaemic agents from traditional plant treatments for diabetes. Int Ind Biotech 1988:8(3).
48. **Lassùs C.** Vademecum Farmacoterapéutico Biblioteca nacional del Perú, 2005.
49. **Hellman J.** Farmacotecnia teoría y práctica, vol. I - VIII. ed. Continental, México, 2000.
50. **Long G.** Spraying theory and practice. En: Chemical Engineering. Vol. 85, No. 6; March 1978; p. 73-77. Cuba, 2002.
51. **Moral F, Jimeno J, Molera P.** Metalurgia General. España: reverté S.A., 2003.

52. **Apestequia J.** Efecto diurético del zumo del fruto del limón (*Citrus limón L.*) en ratas de experimentación. Tesis de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima - Perú, 2009.
53. **Kuklinski C.** Farmacognosia. 1ª ed. España: Omega; 2000.
54. **Boffil M, Lorenzo G, Monteagudo E, Sueiro M, Martínez Y, Matos J, Loy S.** Diuretic Activity of five medicinal plants used popularly in Cuba. Pharmacology online [en Internet]. 2006 Mar [citado 6 de agosto 2007], Disponible en:  
[http://www.unisa.it/download/1966\\_145\\_226226808\\_40.Bofill.pdf](http://www.unisa.it/download/1966_145_226226808_40.Bofill.pdf)
55. **Camargo E, Berdeja B, Miranda G.** Diuretic effect of the aqueous extract of *Bidens odorata* in the rat. *J Ethnopharmacol* 2004; 95 : 363 – 6.
56. **Maghrani M, Zeggwagh A, Haloui M, Eddouks M.** Acute diuretic effect of aqueous extract of *Retama raetam* in normal rats . *J Ethnopharmacol* 2005; 99: 31-5.
57. **Bowman C, Rand J.** Farmacología. Bases bioquímicas y patológicas. Aplicaciones clínicas. 2 ed. T.2. Editorial Científico-Técnica. La Habana - Cuba, 1987.

## **ANEXOS**

ANEXO N° 01

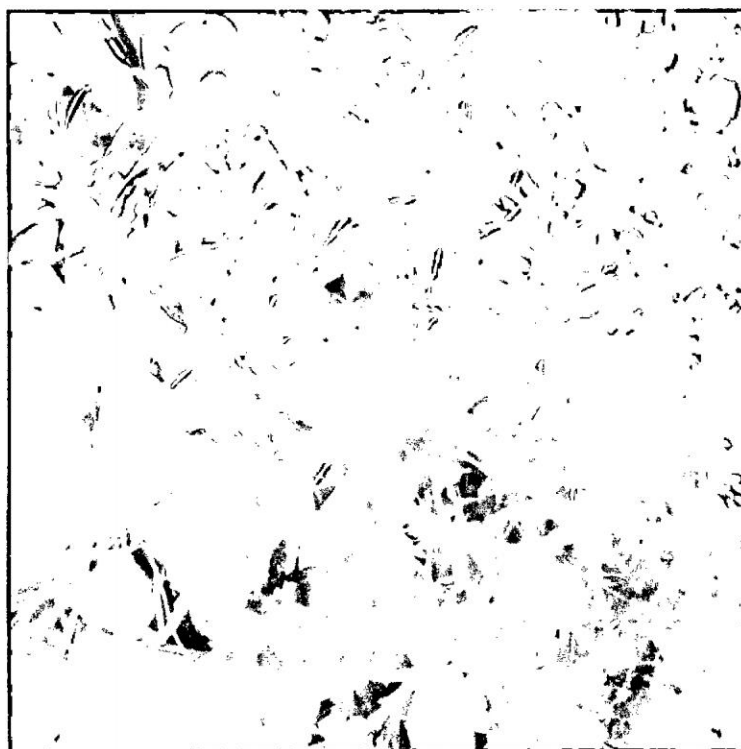


FIGURA 12: Parte representativa del *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.

## ANEXO N° 02



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

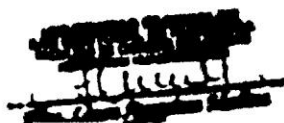
### CERTIFICA

Que el Bach en Farmacia y Bioquímica Sr. Edwin, VILCAPOMA QUISPE, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis. Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist A 1988 y es como sigue:

DIVISIÓN	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	ASTERIDAE
ORDEN	ASTERALES
FAMILIA	ASTERACEAE
GENERO	Xanthium
ESPECIE	<i>Xanthium catharticum</i> HBK.
N V	"amor seco"

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

Ayacucho 20 de Setiembre del 2012



**FIGURA 13:** Constancia de la clasificación taxonómica de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.

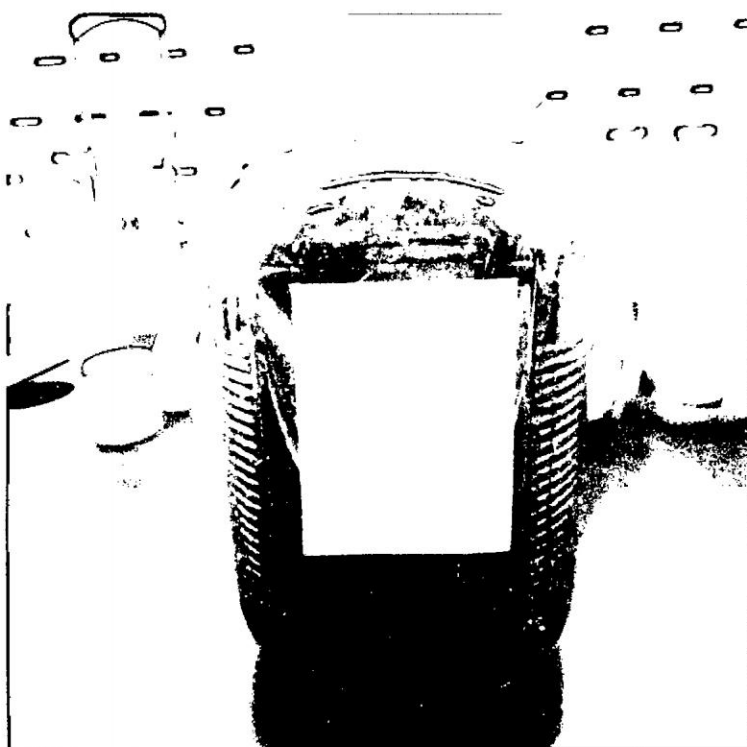


ANEXO N° 04



**FIGURA 15:** Pesaje de las hojas secas y molidas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.

ANEXO N° 05



**FIGURA 16:** Maceración hidroalcohólico de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.

ANEXO N° 06



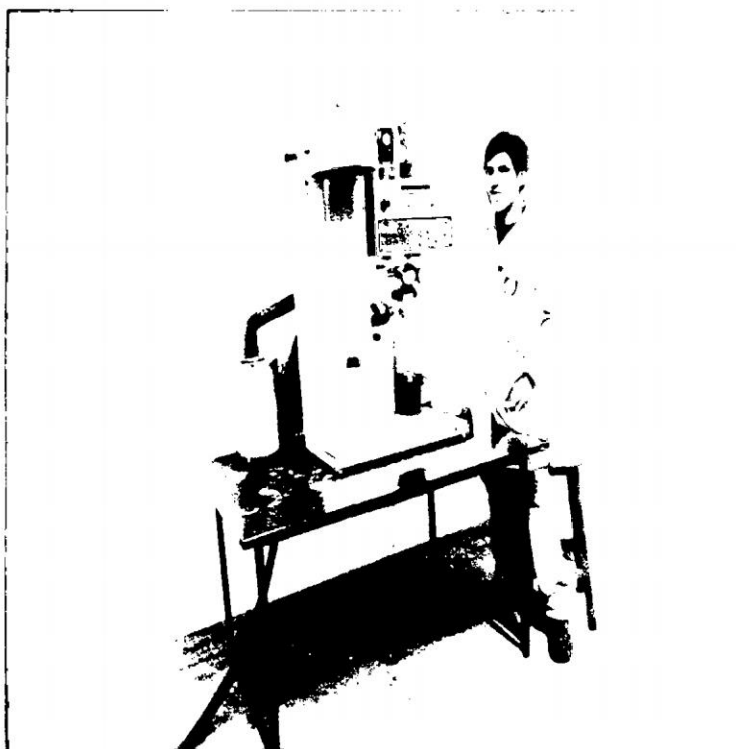
**FIGURA 17:** Percolación del extracto hidroalcohólico macerado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.

ANEXO N° 07



**FIGURA 18:** Evaporación del alcohol al extracto percolado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.

ANEXO N° 08



**FIGURA 19:** Proceso de atomización del extracto de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.

**ANEXO N° 09**



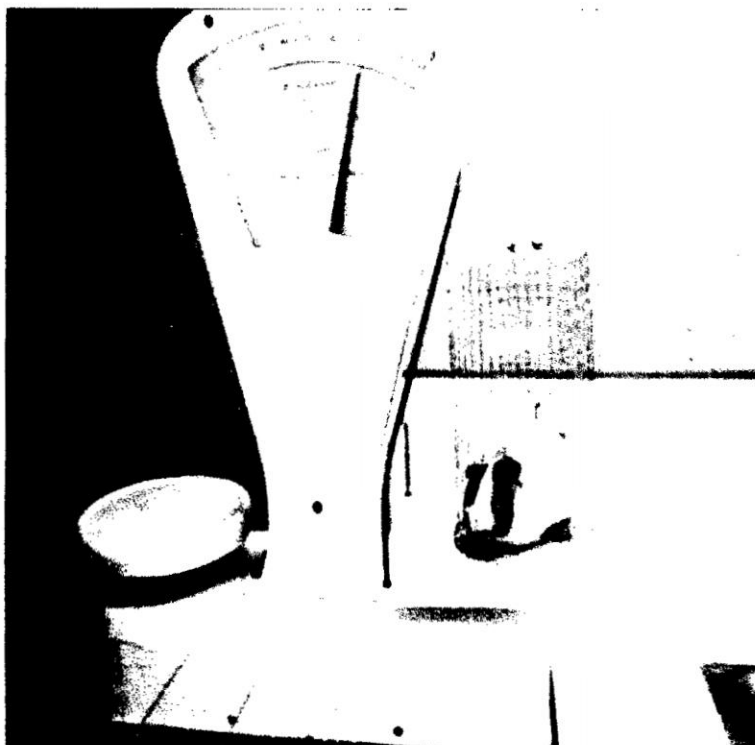
**FIGURA 20:** Extracto atomizado obtenido de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.

ANEXO N° 10



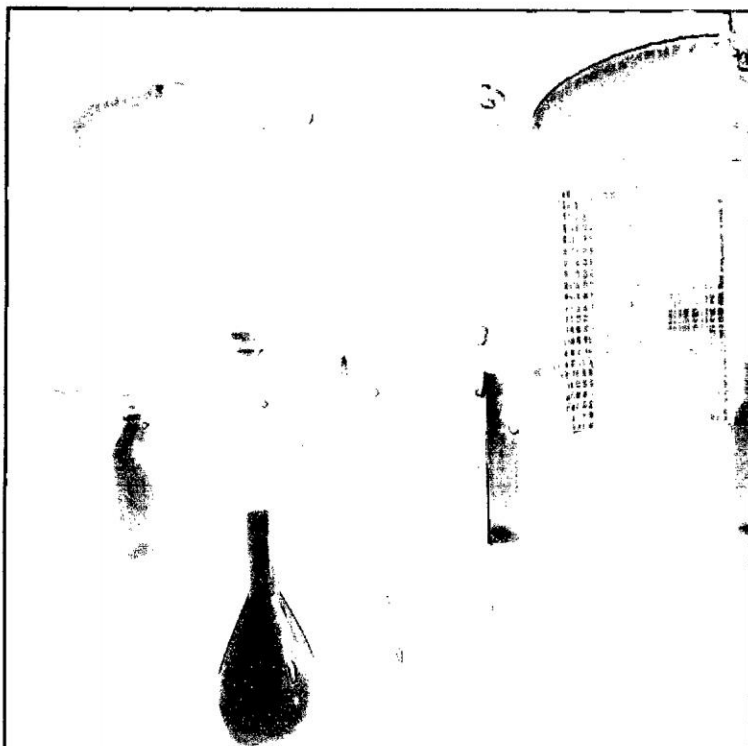
**FIGURA 21:** Resultado cualitativo de los metabolitos secundarios identificados en el extracto atomizado de hojas del *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.

## ANEXO N° 11



**FIGURA 22:** Pesaje de los animales de experimentación empleados para evaluar la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.

**ANEXO N° 12**



**FIGURA 23:** Preparación de las soluciones stock, Ayacucho 2012.

ANEXO N° 13



**FIGURA 24:** Administración de las dosis correspondientes a cada animal de experimentación, Ayacucho 2012.

**ANEXO N° 14**



**FIGURA 25:** Etapa de medición de los volúmenes de orina excretados en cada hora, Ayacucho 2012.

## ANEXO N° 15

**TABLA 03.** Volumen promedio de orina obtenidos de los cobayos sometidos a tratamiento con el extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.

Valores promedio del volumen de orina (ml)

Tiempo (horas)	Blanco NaCl 0,9%	Furosemida 20 mg/kg	Hidroclorotiazida 10 mg/kg	Extracto atomizado de hojas del <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco"		
				200	400	800
				mg/kg	mg/kg	mg/kg
0	0	0	0	0	0	0
0,5	3,7	7,8	3,8	6	6,6	2
1	4	12,3	7,4	13,3	12,1	7,4
2	5,5	14,8	7,4	13,3	12,1	8,5
3	6,5	15,8	13,5	15,2	13,6	8,5
4	8,3	20,8	13,5	16,4	15,6	11,1
5	9,9	22,9	15	16,4	16,1	13,4
6	12,3	22,9	17,2	20,5	18	13,8

**ANEXO N° 16**



**FIGURA 26:** Preparación de reactivos para determinar  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  por espectrofotometría de absorción atómica, Ayacucho 2012.

ANEXO N° 17



**FIGURA 27:** Pesaje de reactivos para cuantificar  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  por espectrofotometría de absorción atómica, Ayacucho 2012.

BIBLIOTECA E INFORMACION  
CULTURAL  
U.N.S.C.H.

**ANEXO N° 18**



**FIGURA 28:** Procesamiento de las muestras para cuantificar  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  por espectrofotometría de absorción atómica, Ayacucho 2012.

ANEXO N° 19



**FIGURA 29:** Cuantificación de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  por espectrofotometría de absorción atómica, Ayacucho 2012.

## ANEXO N° 20

### LAB. DE CONTROL DE CALIDAD DE LA E.F.P. FARMACIA Y BIOQUIMICA - UNS

Nombre Operador: Laboratorio

Fecha Informe: 23/06/2013 10:47:53

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

#### Parámetros Generales

Método Tesis: Cuantificación de Na en orina/ Amor se Operador: E. Viscopoma

Modo Instrum.: Llama

Automuestr.: Ningún

Dilución: Ninguna

Usar SFI: No

#### Detalles Análisis

Nombre Análisis: Na en orina de cuyes 31/03/2013

Espectróm.: ICE 3000 C113300230 v1.30

Nombre Operador: E. Viscopoma

#### Parámetros Espectróm. - Na

Elemento Na

Modo Medida: Absorbancia

Long. onda: 589.0nm

Rendija: 0.2nm

Corriente témp.: 75%

Corrección Fondo: Apagado

Alta Resolución: Apagado

Optimizar Parámetros Espectróm.: No

Tipo Señal: Continuo

Re-muestras: Rápido

N° de Re-muestras: 3

Tiempo Medida: 4.0sg

Modo Rechazo Datos: No

Usar Test RSD: No

#### Parámetros Llama - Na

Tipo Llama: Aire-C2H2

Flujo Combust.: 1.1L/min

Oxidante Auxiliar: Apagado

Toma del Nebuliz.: 4sg

Estabiliz. Mechero: 0mins

Optimiz. Flujo Combust.: No

Altura Mechero: 7.0mm

Optimiz. Altura Mechero: No

#### Parámetros muestreo - Na

Muestreo: Ninguna

#### Parámetros Calibrac. - Na

Modo Calibrac.: Normal

Ajuste Lineal: Linear

Usar Calibr. Almacenada: No

Unidades Concentrac.: mg/L

Unidades Escala: mg/L

Factor Escala: 1.0000

Ajuste Aceptable: 0.995

Re-escalar Limite: 10.0%

Acción Fallida: Señalizar y continuar

Estándar1

0.5000

Estándar3

2.0000

Estándar2

1.0000

Estándar4

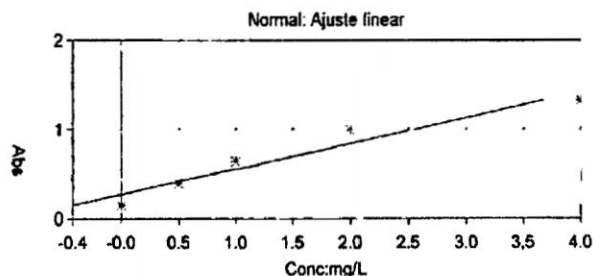
4.0000

#### Result. Disolución - Na

Y = 0.28634x + 0.2657

Ajuste: 0.9372

Conc Característica: 0.0154



ID Muestra	Señal Abs	Rad %	Conc. mg/L	Conc. Corregida mg/L
Na Blanco	0.1437	1.0	0.0000 U	
Na Estándar 1	0.3944	0.4	0.5000 U	
Na Estándar 2	0.6441	0.5	1.0000 U	
Na Estándar 3	0.9869	0.5	2.0000 U	
Na Estándar 4	1.3168	0.2	4.0000 U	
Na NEGATIVO 1	0.6536	0.5	1.3547 U	1.3547 U
Na NEGATIVO 2	0.7624	0.1	1.7347 U	1.7347 U
Na NEGATIVO 3	0.3523	0.5	0.3026 U	0.3026 U
Na NEGATIVO 4	0.6520	0.4	1.3491 U	1.3491 U

## LAB. DE CONTROL DE CALIDAD DE LA E.F.P. FARMACIA Y BIOQUIMICA - UNSI

Nombre Operador: Laboratorio

Fecha Informe: 23/06/2013 10:47:53

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

### Result. Disolución - Na

ID Muestra	Señal	Rsd	Conc.	Conc. Corregida
	Abs	%	mg/L	mg/L
Na NEGATIVO 5	0.5345	0.7	0.9388 U	0.9388 U
Na FUROSEMIDA 1	0.6793	0.2	1.4444 U	1.4444 U
Na FUROSEMIDA 2	0.7016	0.4	1.5223 U	1.5223 U
Na FUROSEMIDA 3	0.6656	0.3	1.3965 U	1.3966 U
Na FUROSEMIDA 4	0.6778	0.3	1.4393 U	1.4393 U
Na FUROSEMIDA 5	0.6893	0.5	1.4796 U	1.4796 U
Na HIDROCLOR 1	0.8163	0.7	1.9229 U	1.9229 U
Na HIDROCLOR 2	0.9778	0.2	2.4870 U	2.4870 U
Na HIDROCLOR 3	0.9139	0.4	2.2639 U	2.2639 U
Na HIDROCLOR 4	0.9385	0.3	2.3497 U	2.3497 U
Na HIDROCLOR 5	0.9009	0.1	2.2184 U	2.2184 U
Na 200 mg/kg 1	0.8761	0.3	2.1317 U	2.1317 U
Na 200 mg/kg 2	0.8770	1.1	2.1350 U	2.1350 U
Na 200 mg/kg 3	0.9055	0.9	2.2346 U	2.2346 U
Na 200 mg/kg 4	0.8954	0.3	2.1993 U	2.1993 U
Na 200 mg/kg 5	0.9043	0.5	2.2304 U	2.2304 U
Na 400 mg/kg 1	0.6778	0.1	1.4393 U	1.4393 U
Na 400 mg/kg 2	0.8774	0.6	2.1365 U	2.1365 U
Na 400 mg/kg 3	0.7829	0.3	1.7363 U	1.7363 U
Na 400 mg/kg 4	0.8540	0.3	2.0546 U	2.0546 U
Na 400 mg/kg 5	0.8027	0.8	1.8755 U	1.8755 U
Na 800 mg/kg 1	0.8869	0.2	2.1697 U	2.1697 U
Na 800 mg/kg 2	0.6873	1.4	1.4726 U	1.4726 U
Na 800 mg/kg 3	0.8240	0.2	1.9499 U	1.9499 U
Na 800 mg/kg 4	0.8612	0.7	2.0798 U	2.0798 U
Na 800 mg/kg 5	0.7745	0.6	1.7771 U	1.7771 U
Na planta 1g 1	0.3032	1.0	0.1309 U	0.1309 U
Na planta 1g 2	0.2669	0.3	0.0043 U	0.0043 U

FIGURA 30: Resultados de la cuantificación de Na<sup>+</sup> por espectrofotómetro de absorción atómica, Ayacucho 2012.

## ANEXO N° 21

### LAB. DE CONTROL DE CALIDAD DE LA E.F.P. FARMACIA Y BIOQUIMICA - UNSI

Nombre Operador: Laboratorio

Fecha Informe: 23/06/2013 11:12:56

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

#### Parámetros Generales

Método: Tesis/Cuantificación de K en orina de Amor set Operador: E. Vilcapoma

Modo Instrum.: Llama

Automuestr.: Ningún

Dilución: Ninguna

Usar SFI: No

#### Detalles Análisis

Nombre Análisis: K en Orina de Cuyes 31/03/2013

Espectróm.: ICE 3000 C113300230 v1.30

Nombre Operador: E. Vilcapoma

#### Parámetros Espectróm. - K

Elemento: K

Modo Medida: Absorbancia

Long. onda: 766.5nm

Rendija: 0.5nm

Comente témp.: 100%

Corrección Fondo: Apagado

Alta Resolución: Apagado

Optimizar Parámetros Espectróm.: No

Tipo Señal: Continuo

Re-muestras: Rápido

N° de Re-muestras: 3

Tiempo Medida: 4.0sg

Modo Rechazo Datos: No

Usar Test RSD: No

#### Parámetros Llama - K

Tipo Llama: Aire-C2H2

Flujo Combust.: 1.2U/min

Oxidante Auxiliar: Apagado

Toma del Nebuliz.: 4sg

Estabiliz. Mechero: 0mins

Optimiz. Flujo Combust.: No

Altura Mechero: 7.0mm

Optimiz. Altura Mechero: No

#### Parámetros muestreo - K

Muestreo: Ninguna

#### Parámetros Calibrac. - K

Modo Calibrac.: Normal

Ajuste Lineal: Linear

Usar Calibr. Almacenada: No

Unidades Concentrac.: mg/L

Unidades Escala: mg/L

Factor Escala: 1.0000

Ajuste Aceptable: 0.995

Re-escalar Limite: 10.0%

Acción Fallida: Señalizar y continuar

Estándar1

0.5000

Estándar4

5.0000

Estándar2

1.0000

Estándar5

10.0000

Estándar3

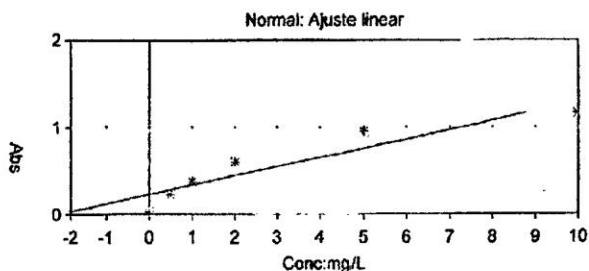
2.0000

#### Result. Disolución - K

Y = 0.10608x + 0.2249

Ajuste: 0.8709

Conc Característica: 0.0415



ID Muestra	Señal	Rsd	Conc.	Conc. Corregida
	Abs	%	mg/L	mg/L
K Blanco	0.0295	6.0	0.0000 U	
K Estándar 1	0.2158	1.2	0.5000 U	
K Estándar 2	0.3665	0.4	1.0000 U	
K Estándar 3	0.5944	0.1	2.0000 U	
K Estándar 4	0.9490	0.1	5.0000 U	
K Estándar 5	1.1570	0.1	10.0000 U	
K negativo 1	0.7701	0.3	5.1388 U	5.1388 U
K negativo 2	0.8635	0.2	6.0200 U	6.0200 U

# LAB. DE CONTROL DE CALIDAD DE LA E.F.P. FARMACIA Y BIOQUIMICA - UNSC

Nombre Operador: Laboratorio

Fecha Informe: 23/06/2013 11:12:56

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

## Result. Disolución - K

ID Muestra	Señal Abs	Rsd %	Conc. mg/L	Conc. Corregida mg/L
K negativo 3	0.9959	0.3	7.2680 U	7.2680 U
K negativo 4	0.7672	0.1	5.1117 U	5.1117 U
K negativo 5	0.8684	0.2	6.0475 U	6.0475 U
K Furosemida 1	0.7610	0.3	5.0538 U	5.0538 U
K Furosemida 2	0.7092	1.1	4.5653 U	4.5653 U
K Furosemida 3	0.7427	0.6	4.8809 U	4.8809 U
K Furosemida 4	0.7088	0.3	4.5613 U	4.5613 U
K Furosemida 5	0.7617	0.4	5.0602 U	5.0602 U
K Hidroclor. 1	0.8620	0.4	6.0053 U	6.0053 U
K Hidroclor. 2	0.8083	0.4	5.4990 U	5.4990 U
K Hidroclor. 3	0.8449	0.1	5.8446 U	5.8446 U
K Hidroclor. 4	0.8097	0.1	5.5129 U	5.5129 U
K Hidroclor. 5	0.8654	0.4	6.0378 U	6.0378 U
K 200 mg/kg 1	0.8315	0.2	5.7184 U	5.7184 U
K 200 mg/kg 2	0.8030	0.2	5.4496 U	5.4496 U
K 200 mg/kg 3	0.8155	0.3	5.5676 U	5.5676 U
K 200 mg/kg 4	0.8003	0.7	5.4238 U	5.4238 U
K 200 mg/kg 5	0.8312	0.1	5.7149 U	5.7149 U
K 400mg/kg 1	1.0209	0.2	7.5034 U	7.5034 U
K 400 mg/kg 2	0.9561	0.3	6.8922 U	6.8922 U
K 400 mg/kg 3	0.9896	0.5	7.2083 U	7.2083 U
K 400 mg/kg 4	1.0230	0.2	7.5229 U	7.5229 U
K 400 mg/kg 5	0.9927	0.2	7.2380 U	7.2380 U
K 800 mg/kg 1	1.0330	0.1	7.6176 U	7.6176 U
K 800 mg/kg 2	1.1050	0.1	8.2957 U	8.2957 U
K 800 mg/kg 3	1.0654	0.1	7.9232 U	7.9232 U
K 800 mg/kg 4	1.1057	0.0	8.3031 U	8.3031 U
K 800 mg/kg 5	1.0331	0.3	7.6183 U	7.6183 U
K planta 1g 1	1.0891	0.2	8.1461 U	8.1461 U
K planta 1g 2	1.0679	0.1	8.2291 U	8.2291 U

FIGURA 31: Resultados de la cuantificación de K<sup>+</sup> por espectrofotómetro de absorción atómica, Ayacucho 2012.

## ANEXO N° 22

**TABLA 04:** Preparación de la curva de calibración de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup>, Ayacucho 2012.

Matraz	Estándar	Na <sup>+</sup> y/o K <sup>+</sup>	CsCl	HNO <sub>3</sub> 1M	[ ] Na <sup>+</sup>	[ ] K <sup>+</sup>
	N°	100 mg/L	10% p/v	c.s.p.	(mg/l)	(mg/l)
		(ml)	(ml)	(ml)		
1	Blanco	0,0	5,0	100,0	0,0	0,0
2	1	0,5	5,0	100,0	0,5	0,5
3	2	1,0	5,0	100,0	1,0	1,0
4	3	2,0	5,0	100,0	2,0	2,0
5	4	4,0	5,0	100,0	4,0	4,0

### ANEXO N° 23

**TABLA 05:** Condiciones requeridas para cuantificar Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> por espectrofotometría de absorción, Ayacucho 2012.

	<b>SODIO</b>	<b>POTASIO</b>
<b>Longitud de onda (nm)</b>	589,0	766,6
<b>Lámpara</b>	Lámpara de cátodo hueco de Na	Lámpara de cátodo hueco de K
<b>Rendija (nm)</b>	0,5	0,5
<b>Combustible</b>	Acetileno (C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> )	Acetileno (C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> )
<b>% Corriente lámpara</b>	75 -100	75 – 100
<b>Oxidante</b>	Aire	Aire
<b>Tipo de llama</b>	Oxidante	Oxidante
<b>Flujo de aire (l/min)</b>	7,0	7,0
<b>Flujo de acetileno (l/min)</b>	1,5	1,5
<b>Altura del mechero (mm)</b>	7,0 – 15,0	7,0 – 15,0
<b>Nebulización (s)</b>	2	2
<b>Tipo de señal</b>	Continuo	Continuo

## ANEXO N° 24

**TABLA 06:** Concentraciones promedio de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> (mEq/L) y razón de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> cuantificados en la orina, Ayacucho 2012.

Grupos	Concentraciones de Na <sup>+</sup> mEq/L	Concentraciones de K <sup>+</sup> mEq/L	Razón Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup>
<b>Blanco NaCl 0,9%</b>	49,40	151,76	0,33
<b>Furosemida 20 mg/kg</b>	63,33	123,72	0,51
<b>Hidroclorotiazida 10 mg/kg</b>	97,76	148,22	0,66
<b>200 mg/kg</b>	95,06	143,90	0,66
<b>400 mg/kg</b>	81,58	186,48	0,44
<b>800 mg/kg</b>	80,08	203,88	0,39

**ANEXO N° 25**

**TABLA 07.** Datos descriptivos de la excreción urinaria del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum HBK.* "amor seco", furosemida, hidroclorotiazida y blanco, Ayacucho 2012.

Excreción urinaria	N	Medi a	Desvi ación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Míni mo	Máxim o
					Limite inferior	Limite superior		
					<b>Blanco 2 ml/kg</b>	5		
<b>Furosemida 20 mg/kg</b>	5	107,4	10,4	4,7	94,4	120,3	94,1	121,4
<b>Hidroclorotiazida 10 mg/kg</b>	5	79,9	3,9	1,8	75,1	84,8	73,5	83,6
<b>Extracto 200 mg/kg</b>	5	94,4	6,6	2,9	86,2	102,6	86,8	104,3
<b>Extracto 400 mg/kg</b>	5	85,2	7,1	3,2	76,3	94,0	73,3	90,9
<b>Extracto 800 mg/kg</b>	5	62,9	6,9	3,1	54,2	71,5	54,0	72,0
<b>Total</b>	30	81,6	18,1	3,3	74,8	88,3	54,0	121,4

**ANEXO N° 26**

**TABLA 08.** Análisis de varianza (ANOVA) de la excreción urinaria por efecto del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.

**ANOVA de un factor**

Excreción urinaria	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	8383,67	5	1676,73	35,35	,000
Intra-grupos	1138,47	24	47,44		
Total	9522,14	29			

**ANEXO N° 27**

**TABLA 09.** Comparación de homogeneidad de medias para la excreción urinaria mediante las pruebas de Duncan y Tukey, Ayacucho 2012.

Excreción urinaria		N	Subconjunto para alfa = 0.05			
			1	2	3	4
HSD de	Blanco 2 ml/kg	5	59,64			
Tukey <sup>a</sup>	Extracto 800 mg/kg	5	62,85			
	Hidroclorotiazida 10 mg/kg	5		79,98		
	Extracto 400 mg/kg	5		85,17	85,17	
	Extracto 200 mg/kg	5			94,38	94,38
	Furosemida 20 mg/kg	5				107,37
	Sig.		0,98	0,84	0,31	0,06
	Duncan <sup>a</sup>	Blanco 2 ml/kg	5	59,64		
	Extracto 800 mg/kg	5	62,85			
	Hidroclorotiazida 10 mg/kg	5		79,98		
	Extracto 400 mg/kg	5		85,17		
	Extracto 200 mg/kg	5			94,38	
	Furosemida 20 mg/kg	5				107,37
	Sig.		0,47	0,25	1,00	1,00

**ANEXO Nº 28**

**TABLA 10.** Datos descriptivos de la acción diurética del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", furosemida e hidroclorotiazida, Ayacucho 2012.

Acción diurética	N	Med	Desvia ción típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínim o	Máxim o
					Límite inferior	Límite superior		
Furosemida 20 mg/kg	5	1,80	,18	,08	1,58	2,02	1,58	2,04
Hidroclorotiazida 10 mg/kg	5	1,34	,07	,03	1,26	1,42	1,23	1,40
Extracto 200 mg/kg	5	1,58	,11	,05	1,44	1,72	1,46	1,75
Extracto 400 mg/kg	5	1,43	,12	,05	1,28	1,58	1,23	1,53
Extracto 800 mg/kg	5	1,05	,12	,05	,91	1,20	,91	1,21
Total	25	1,44	,28	,06	1,33	1,56	,91	2,04

**ANEXO Nº 29**

**TABLA 11.** Análisis de varianza (ANOVA) de la acción diurética producido por el extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.

<b>ANOVA de un factor</b>					
Acción	Suma de	Gl	Media	F	Sig.
diurética	cuadrados		cuadrática		
Inter-	1,55	4	,39	25,51	,000
grupos					
Intra-	,30	20	,02		
grupos					
Total	1,85	24			

**ANEXO Nº 30**

**TABLA 12.** Comparación de homogeneidad de medias para la acción diurética mediante las pruebas de Duncan y Tukey, Ayacucho 2012.

	Acción diurética	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
			1	2	3	4
HSD de	Extracto 800 mg/kg	5	1,054			
Tukey <sup>a</sup>	Hidroclorotiazida 10 mg/kg	5		1,338		
	Extracto 400 mg/kg	5		1,430	1,430	
	Extracto 200 mg/kg	5			1,582	1,582
	Furosemida 20 mg/kg	5				1,800
	Sig.		1,000	,761	,324	,074
Duncan <sup>a</sup>	Extracto 800 mg/kg	5	1,054			
	Hidroclorotiazida 10 mg/kg	5		1,338		
	Extracto 400 mg/kg	5		1,430	1,430	
	Extracto 200 mg/kg	5			1,582	
	Furosemida 20 mg/kg	5				1,800
	Sig.		1,000	,251	,065	1,000

### ANEXO Nº 31

**TABLA 13.** Test de normalidad para comparar los niveles de sodio y potasio excretados en la orina por efecto del extracto atomizado de hojas del *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.

Pruebas de normalidad para Na <sup>+</sup> y K <sup>+</sup>		Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
mEq/L de Na <sup>+</sup>	Blanco 2ml/kg	,253	5	,200*	,934	5	,623
	Furosemida 20 mg/kg	,200	5	,200*	,978	5	,922
	Hidroclorotiazida 10 mg/kg	,245	5	,200*	,948	5	,719
	Extracto 200 mg/kg	,248	5	,200*	,830	5	,140
	Extracto 400 mg/kg	,172	5	,200*	,954	5	,764
	Extracto 800 mg/kg	,185	5	,200*	,944	5	,694
mEq/L de K <sup>+</sup>	Blanco 2ml/kg	,241	5	,200*	,879	5	,305
	Furosemida 20 mg/kg	,251	5	,200*	,813	5	,103
	Hidroclorotiazida 10 mg/kg	,247	5	,200*	,837	5	,157
	Extracto 200 mg/kg	,240	5	,200*	,855	5	,212
	Extracto 400 mg/kg	,214	5	,200*	,905	5	,437
	Extracto 800 mg/kg	,243	5	,200*	,824	5	,124

\*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.

**ANEXO Nº 32**

**TABLA 14.** Análisis de varianza (ANOVA) de las concentraciones de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> eliminados en la orina, Ayacucho 2012.

ANOVA de un factor		Suma de	gl	Media	F	Sig.
		cuadrados		cuadrática		
mEq/L de Na <sup>+</sup>	Inter-grupos	8688,36	5	1737,67	11,11	,00
	Intra-grupos	3755,14	24	156,46		
	Total	12443,45	29			
mEq/L de K <sup>+</sup>	Inter-grupos	22195,46	5	4439,10	36,53	,00
	Intra-grupos	2916,66	24	121,53		
	Total	25112,12	29			

**ANEXO Nº 33**

**TABLA 15.** Comparación de homogeneidad de medias para la concentración de Na<sup>+</sup> eliminado en la orina mediante las pruebas de Duncan y Tukey, Ayacucho 2012.

mEq/L de Na <sup>+</sup>		N	Subconjunto para alfa = 0.05		
			1	2	3
HSD de	Blanco 2ml/kg	5	49,40		
Tukey <sup>a</sup>	Furosemida 20 mg/kg	5	63,32	63,32	
	Extracto 400 mg/kg	5		80,36	80,36
	Extracto 800 mg/kg	5		82,14	82,14
	Extracto 200 mg/kg	5			95,06
	Hidroclorotiazida 10 mg/kg	5			97,76
	Sig.			0,51	0,20
Duncan <sup>a</sup>	Blanco 2ml/kg	5	49,40		
	Furosemida 20 mg/kg	5	63,32		
	Extracto 400 mg/kg	5		80,36	
	Extracto 800 mg/kg	5		82,14	
	Extracto 200 mg/kg	5		95,06	
	Hidroclorotiazida 10 mg/kg	5		97,76	
	Sig.			0,09	0,05

**ANEXO N° 34**

**TABLA 16.** Comparación de homogeneidad de medias para la concentración de potasio eliminado en la orina mediante las pruebas de Duncan y Tukey, Ayacucho 2012.

	mEq/L de K <sup>+</sup>	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
			1	2	3	4
HSD de	Furosemida 20 mg/kg	5	123,72			
Tukey <sup>a</sup>	Extracto 200 mg/kg	5	142,94	142,94		
	Hidroclorotiazida 10 mg/kg	5		148,22		
	Blanco 2ml/kg	5		151,76		
	Extracto 400 mg/kg	5			186,48	
	Extracto 800 mg/kg	5			203,88	
	Sig.		0,10	0,80	0,17	
	Duncan <sup>a</sup>	Furosemida 20 mg/kg	5	123,72		
	Extracto 200 mg/kg	5		142,94		
	Hidroclorotiazida 10 mg/kg	5		148,22		
	Blanco 2ml/kg	5		151,76		
	Extracto 400 mg/kg	5			186,48	
	Extracto 800 mg/kg	5				203,88
	Sig.		1,00	0,24	1,00	1,00

### ANEXO N° 35

**TABLA 17.** Tabla de contingencia para comparar la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" en relación a la furosemida, Ayacucho 2012.

Tabla de contingencia para la actividad diurética con respecto a la furosemida		AD en cuatro categorías			Total
		(0,9 a más) = alta	(0,70 a 0,89) = moderada	(0,50 a 0,69) = baja	
Extracto	Recuento	2	3	0	5
200 mg/kg	% de actividad diurética	40,0%	60,0%	0,0%	100,0%
Extracto	Recuento	0	4	1	5
400 mg/kg	% de actividad diurética	0,0%	80,0%	20,0%	100,0%
Extracto	Recuento	0	0	5	5
800 mg/kg	% de actividad diurética	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
	Recuento	2	7	6	15
Total	% de actividad diurética	13,3%	46,7%	40,0%	100,0%

**ANEXO N° 36**

**TABLA 18.** Tabla de contingencia para comparar la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" en relación a la hidroclorotiazida, Ayacucho 2012.

Tabla de contingencia para la		AD en cuatro categorías			Total
actividad diurética con respecto a		(0,9 a	(0,70 a	(0,50 a	
la Hidroclorotiazida		más) =	0,89) =	0,69) =	
		alta	moderada	baja	
Extracto	Recuento	5	0	0	5
200 mg/kg	% de actividad	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	diurética				
Extracto	Recuento	5	0	0	5
400 mg/kg	% de actividad	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	diurética				
Extracto	Recuento	1	3	1	5
800 mg/kg	% de actividad	20,0%	60,0%	20,0%	100,0%
	diurética				
Total	Recuento	11	3	1	15
	% de actividad	73,3%	20,0%	6,7%	100,0%
	diurética				

**ANEXO N° 37**

**TABLA 19.** Comparación de homogeneidad de medias de la actividad diurética mediante la pruebas de Kruskal-Wallis, Ayacucho 2012.

Rangos			Actividad diurética	N	Rango promedio
Actividad diurética con respecto a la furosemida			Extracto 200 mg/kg	5	12,20
			Extracto 400 mg/kg	5	8,80
			Extracto 800 mg/kg	5	3,00
			Total	15	
Actividad diurética con respecto a la hidroclorotiazida			Extracto 200 mg/kg	5	12,30
			Extracto 400 mg/kg	5	8,70
			Extracto 800 mg/kg	5	3,00
			Total	15	

**ANEXO N° 38**

**TABLA 20.** Estadística de contraste de la actividad diurética mediante la pruebas de Kruskal-Wallis, Ayacucho 2012.

<b>Estadísticos de contraste<sup>a,b</sup></b>		
	Actividad diurética con respecto a la furosemida	Actividad diurética con respecto a la hidroclorotiazida
Chi-cuadrado	10,878	11,015
Gl	2	2
Sig. asintót.	,004	,004

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: factor de actividad diurética

ANEXO N° 39

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEORICO	HIPOTESIS	VARIABLES	METODOLOGIA
Actividad diurética del extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco" y niveles de sodio y potasio en la orina, Ayacucho 2012.	¿Tendrá actividad diurética el extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco" y niveles de sodio y potasio en la orina?	<p><b>OBJETIVO GENERAL:</b> Determinar la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco" y niveles de sodio y potasio en la orina.</p> <p><b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".</li> <li>• Evaluar los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".</li> <li>• Evaluar la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco" a 200, 400 y 800 mg/kg y comparar con furosemida e hidroclorotiazida.</li> <li>• Cuantificar los niveles de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> excretados en la orina de los cobayos sometidos al experimento.</li> <li>• Cuantificar los niveles de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> en el extracto atomizado de las hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".</li> </ul>	<p><i>Xanthium catharticum</i> HBK. Especie vegetal conocida como "amor seco" propia de Sud América, es utilizada en la medicina tradicional principalmente por sus propiedades antiinflamatorio y diurético.</p> <p>Planta anual, perteneciente a la familia de las Asteráceas, presenta una altura de hasta 60 cm, provista de un tallo erecto con espinas trifurcadas de color amarillo. Tallos erectos o ascendentes más o menos ramificados, provistos de espinas trifidas, amarillas y largas. Hojas lanceoladas en su contorno total, profundamente pinnatilobada o pinnatisectas, con segmentos irregulares, agudos, estrigoso-pubescentes en el haz y densamente albotomentosas en el envés de 6 a 12 cm de largo por 2 a 3 cm de ancho. Capitulo masculino en espigas o glomérulos, dispuestos axilarmente en la parte superior de las ramas. Capitulo femenino bifloro, cilíndrico, obtuso densamente espinoso-ganchudo, axilar en la parte inferior de las ramas. Florece desde principios de verano hasta principios de otoño. Involucro fructífero de 8 a 12 mm de largo por 3 a 4 cm de diámetro, con púas finas y ganchudas, las cuales al madurar y todo el involucro que lo rodea ha adquirido el endurecimiento cabal, (Ibarra Y. y Col., 2003).</p>	El extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco", posee actividad diurética y niveles de sodio y potasio en la orina.	<p><b>VARIABLE INDEPENDIENTE:</b> Concentración del extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".</p> <p><b>Indicadores:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Concentraciones 200, 400 y 800 mg/ Kg del extracto atomizado de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".</li> </ul> <p><b>VARIABLE DEPENDIENTE:</b> Actividad diurética</p> <p><b>Indicadores:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Porcentaje de excreción urinaria.</li> <li>• Acción diurética</li> <li>• Concentración de sodio y potasio en la orina</li> </ul>	<p><b>Tipo de Investigación:</b> Nivel explicativo</p> <p><b>Población y Muestra:</b> 500g de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco", recolectada en Yanama Distrito San Juan Bautista, provincia Huamanga y Región Ayacucho.</p> <p><b>Unidad experimental:</b> 30 <i>Cavia porcellus</i> "cobayos" de la misma edad de 400 – 500g.</p> <p><b>Actividad diurética:</b> Se dejan en ayunas unas 18 a 24 horas antes de la prueba, sin ser privadas de agua, se les administra por vía oral mediante una sonda nasogástrica 50 mL/kg de peso una solución de cloruro de sodio 0.9% y se coloca en una jaula de diuresis. Después de 15 minutos de hidratación se les pesa y administra el producto en estudio y se les coloca en al jaula de diuresis, recolectando a partir de ese momento la orina cada hora por un periodo de seis horas.</p> <p><b>Análisis estadístico:</b> Con los datos obtenidos se calculará las medias y desviaciones estándar de cada uno de los parámetros evaluados, estas serán comparados mediante el análisis de varianza (ANOVA) a un nivel de confianza del 95% (p&lt;0.05) para determinar las diferencias significativas entre los grupos tratados con el extracto y los grupos control. Las comparaciones entre cada tratamiento a través de la prueba de HSD de Tukey y MSD prueba de mínimas diferencias significativas de Fisher. Para la AD se procederá a comparar empleando las pruebas de Kruskal Wallis y Mann Whitney, para realizar estos análisis se utilizará el programa SPSS versión 20.0.</p>

### Actividad diurética del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" y niveles de sodio y potasio en la orina, Ayacucho 2012.

Edwin Vilcapoma Quispe<sup>1</sup>, Marco R. Aronés Jara<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

#### RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó con el objetivo de determinar la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" y niveles de sodio y potasio en la orina, se concretizó en los laboratorios del área académico de Farmacia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de setiembre del 2012 al abril del 2013.

La muestra se recolectó en Yanama, distrito de San Juan Bautista, provincia de Huamanga, región Ayacucho. Los metabolitos secundarios se identificaron según Miranda y Cuéllar.<sup>1</sup> La actividad diurética se determinó utilizando el método de Naik y col.<sup>2</sup>, en la que se empleó 30 cobayos machos distribuidos al azar en seis grupos de cinco animales cada grupo. Al primer grupo se administró solución salina 2 ml/kg, al segundo furosemida 20 mg/kg, al tercero hidroclorotiazida 10 mg/kg, al cuarto, quinto y sexto grupo se les administró 200, 400 y 800 mg/kg del extracto atomizado de *Xanthium catharticum* HBK respectivamente. Luego de administrada las dosis correspondientes se sometieron en la jaula de diuresis por un periodo de seis horas midiendo el volumen excretado en cada hora.

Los metabolitos secundarios identificados fueron: flavonoides, terpenoides, saponinas, compuestos aminados y alcaloides. Se observó que todos los grupos tratados incrementaron el volumen de orina en relación con el grupo control negativo. La actividad diurética se expresa de acuerdo a la escala como moderada a 200 y 400 mg/kg en comparación con la furosemida y alta en comparación a la hidroclorotiazida. Los niveles de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> cuantificados en la orina excretada complementó la demostración del efecto natriurético producido por el extracto atomizado de *Xanthium catharticum* HBK. Los niveles de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> cuantificados en el extracto atomizado fueron: 22,6 mg/g de sodio y 162,9 mg/g de potasio.

Se concluye que el extracto atomizado posee actividad diurética y/o natriurética moderada con respecto a la furosemida y alta en relación a la hidroclorotiazida, el efecto no es dosis dependiente.

**Palabras clave:** *Xanthium catharticum* HBK, extracto atomizado, actividad diurética, niveles de sodio y potasio en la orina.

#### ABSTRACT

The present investigation was conducted to determine the diuretic activity of the leaf extract spray *Xanthium catharticum* HBK. "Dry Love" and levels of sodium and potassium in the urine, is concretized in the laboratories of the academic area of Pharmacy, Faculty of Biological Sciences, National University of San Cristobal de Huamanga, during the months of September 2012 to April 2013.

The sample was collected in Yamana district of San Juan Bautista, Huamanga province, Ayacucho region. The secondary metabolites were identified as Miranda and Cuellar.<sup>1</sup> The diuretic activity was determined using the method of Naik et al.<sup>2</sup>, in which 30 male guinea pigs randomized into six groups of five animals each were employed. The first group saline 2 ml/kg was administered, the second furosemide 20 mg/kg, hydrochlorothiazide third 10 mg/kg, the fourth, fifth and sixth groups were administered 200, 400 and 800 mg/kg of atomized extract *Xanthium catharticum* HBK respectively. After the appropriate dose administered underwent diuresis in the cage by a six hour period by measuring the volume excreted each time.

The secondary metabolites were identified: flavonoids, terpenoids, saponins, amino compounds and alkaloids. It was observed that all treated groups increased urine volume relative to the negative control group. The diuretic activity is expressed according to the scale as moderate to 200 and 400 mg/kg compared with the high compared furosemide and hydrochlorothiazide. The levels of sodium and potassium in the urine excreted quantified show supplemented natriuretic effect of the extract from *Xanthium atomized catharticum* HBK. The sodium and potassium levels in the atomized extract quantified were: 22.6 mg/g of sodium and 162.9 mg/g potassium.

We conclude that the atomized extract has diuretic and/or natriuretic moderate compared to furosemide and high in relation to hydrochlorothiazide, the effect is not dose dependent.

**Key words:** *Xanthium catharticum* HBK, fragmented abstract, diuretic activity, levels of sodium and potassium in the urine.

#### INTRODUCCIÓN

El ser humano desde su origen ha procurado su bienestar y una gran parte lo ha encontrado en la naturaleza.<sup>3</sup> En los últimos años un 80% de la población mundial ha recurrido a las plantas medicinales para tratar diversas enfermedades o afecciones, porque son accesibles y más baratos que los productos farmacéuticos.<sup>4</sup> El Perú ha efectuado importantes aportes de especies y variedades para el mundo gracias a los diversos pisos ecológicos y microclimas que presenta.<sup>5</sup>

Los diuréticos son un grupo de medicamentos que se utiliza para ajustar el volumen de líquidos corporales en diversos casos clínico, como: hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal y la diabetes insípida; también se utilizan para preservar un volumen de orina adecuado.<sup>6</sup>

La acción diurética puede ser causada por principios activos de naturaleza química muy variada. La presencia de varios de estos principios en la misma droga es la responsable de la acción diurética. Los principales principios activos que pueden intervenir en la acción diurética son aceites esenciales, flavonoides, saponosidos y sales de potasio.<sup>7</sup>

El *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" es aprovechado por sus propiedades, cicatrizante, laxante, colerético hepático, antiinflamatorio y diurético; basado en estos antecedentes se ejecuta el presente trabajo, con el fin de superar la fase empírica de su uso, para lo cual se plantearon los siguientes objetivos:

#### Correspondencia:

Edwin Vilcapoma Quispe: evq10@hotmail.com  
Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga:  
Fac. Ciencias Biológicas - Av. Independencia s/n.  
Ciudad Universitaria

**Objetivo General:**

Determinar la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" y los niveles de sodio y potasio en la orina.

**Objetivos Específicos:**

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco".
- Evaluar los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco".
- Evaluar la actividad diurética del extracto atomizado de hojas del *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" a 200, 400 y 800 mg/kg y compararlos con la furosemida e hidroclorotiazida.
- Cuantificar los niveles de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> excretados en la orina de los cobayos sometidos al experimento.
- Cuantificar los niveles de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> en el extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco".

**MATERIALES Y METODOS**

**UBICACIÓN**

El presente trabajo de investigación se ejecutó en los Laboratorios de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de setiembre del 2012 al abril del 2013.

**MATERIALES**

**Población:** Hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" recolectadas en la región Ayacucho ubicado en zona de vida bosque seco Subtropical (bs-ST) a 2761 m.s.n.m.  
**Muestra:** 500 g de hojas secas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco".

**Selección:** se cosechó aleatoriamente la parte aérea de la planta, de preferencia las hojas enteras en buen estado. Para la herborización, exploración e identificación se seleccionó la parte aérea de la planta, esta se trasladó al *Herbarium Huamangensis* de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

**Unidad experimental:** 30 *Cavia porcellus* "cobayos" de la misma edad de 400 a 500 g de masa corporal y de sexo machos, que fueron adquiridos en el Instituto Nacional de Investigación Agraria (INIA) - Ayacucho (ANEXO N° 3).

**MÉTODOS**

**Obtención del extracto hidroalcohólico de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco".**

A 500 g de muestra seca molida se le agregó el solvente hidroalcohólico 50°, esta se maceró por 3 días, después se procedió a percolar el conjunto y se lava por tres veces más el residuo con el agente extractivo para recuperar los metabolitos retenidos. Finalmente se juntó todo el líquido percolado y se concentró por evaporación usando el equipo Baño María a 40°C. (ANEXO N° 07).

**Atomización del extracto de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco".**

El líquido extractivo concentrado se secó por proceso de atomización usando el equipo Atomizador modelo BÜCHI MINI Spray Dryer B-290. Las condiciones del equipo fueron considerados de acuerdo a las especificaciones del manual de operaciones del equipo (ANEXO N° 08).

**Tamizaje fitoquímico**

Se realizó reacciones de coloración y precipitación para identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado (ANEXO N° 10).

**Evaluación de los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco".**

Se determinó las características organolépticas: olor, color y sabor, también se determinó otros parámetros fisicoquímicos como el pH, solubilidad, cenizas totales y contenido de humedad.<sup>2</sup>

**Determinación de la actividad diurética**

La metodología que se empleó para la determinación de la actividad diurética fue basado en el método utilizado por Naik y colaboradores<sup>2,8,9</sup> (ANEXO N° 11,12 y 13).

**Procedimiento experimental**

Los animales fueron adaptados durante siete días a las condiciones experimentales con una temperatura de 27 ± 1°C, humedad relativa de 60 ± 5% y ciclos de luz/oscuridad de 12h/12h. Se suministra alimentación controlada y agua potable apto para consumo *ad libitum*. Se privó de alimentos 18 horas antes de iniciar el experimento y de agua una hora antes.

Los animales fueron marcados, pesados y distribuidos aleatoriamente en seis grupos de cinco para cada grupo. Todos los animales fueron hidratados con solución salina fisiológica al 0,9% en dosis de 50 ml/kg, y después de 15 minutos de hidratación nuevamente se procedió a pesar y se les administró el blanco (solución salina fisiológica al 0,9%), los fármacos (furosemida e hidroclorotiazida), el extracto atomizado de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", a las dosis a evaluar, en seguidamente se sometió cada uno de los animales en las jaulas de diuresis y se activó el cronómetro y midió el volumen de orina excretada a 1, 2, 3, 4, 5 y 6 horas.

**Diseño experimental**

Los seis grupos fueron tratados de la siguiente manera:

- Grupo I : Tratado con NaCl al 0,9%, a 2 ml/kg.
- Grupo II : Tratado con furosemida a 20 mg/kg.
- Grupo III : Tratado con hidroclorotiazida a 10 mg/kg.
- Grupo IV : Tratado con el extracto atomizado a 200 mg/kg.
- Grupo V : Tratado con el extracto atomizado a 400 mg/kg.
- Grupo VI : Tratado con el extracto atomizado a 800 mg/kg.

Con los datos del volumen de orina se calcula:

$$\text{Excreción urinaria} = \frac{\text{Orina producida}}{\text{solución fisiológica administrada}} \times 100$$

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

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

Escala para actividad diurética: Alta: AD ≥ 0,90, Moderada: AD (0,69 – 0,70), Bajas: AD (0,69 – 0,50), Nula ≤ 0,50 (ANEXO N° 14 y 15).

**Determinación de los niveles de sodio y potasio por espectrofotometría de absorción atómica.**

La orina recolectada y el extracto atomizado se procesa de acuerdo al manual de operaciones químicas para el Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup>; para cuantificar estos iones se empleó el equipo Espectrofotómetro de Absorción Atómica, las condiciones del equipo fueron considerados de acuerdo a las especificaciones en su manual de operaciones.<sup>10, 11, 12</sup>

**Análisis de datos**

El procesamiento de los datos estadísticos fue realizado utilizando el paquete estadístico SPSS versión 20.0. Se hallaron las medias y desviaciones estándar de cada uno de los parámetros evaluados en cada grupo experimental y fueron comparados mediante el análisis de varianza (ANOVA) a un nivel de confianza del 95% (p<0.05) y la actividad diurética (AD) se comparó mediante la prueba de Kruskal Wallis.

**RESULTADOS**

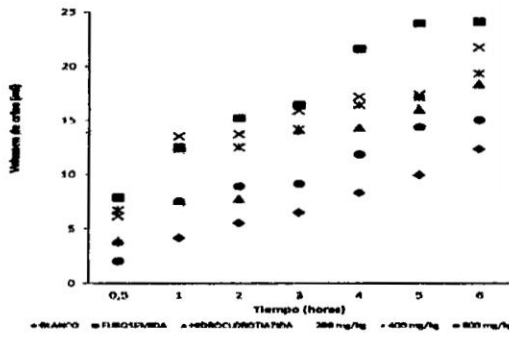
**TABLA N° 01. Metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.**

Metabolitos secundarios	Ensayos	Resultados	Observaciones
Saponinos	Espuma	+++	Formación de espuma
Flavonoides	Shinoda	+++	Fase amilca de color amarillo intenso
Triterpenos y/o esteroides	Liebermann -Burchard	+	Coloración verde oscura
Azúcares reductores	Fehling	+++	Precipitado rojo
Compuestos amínicos y/o aminoácidos libres	Ninhidrina	+++	Azulvioleta intenso
Alcaloides	Drapendorff	++	Turbidez marrón definida
	Mayer	++	Turbidez marrón
	Wagner	+	Precipitado marrón coposo

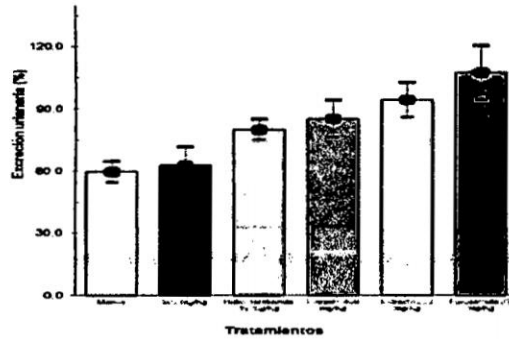
**Leyenda:** (+): Poco (++) : Bastante (+++) : Muy abundante

**TABLA N° 02: Resultados del análisis fisicoquímico del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.**

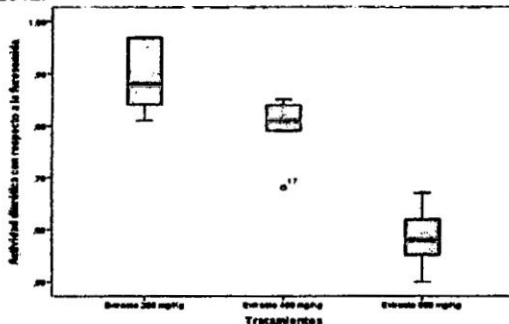
Parámetros	Ensayos	Resultados
<b>Organoléptico</b>	Color	Verde
	Olor	Sin génerois
	Sabor	Amargo
<b>Solubilidad</b>	Agua	Muy soluble
	Alcohol	Soluble
	Cloroformo	Escasamente soluble
<b>pH</b>	Agua	8,40
<b>Humedad</b>	Perdida por desecación	4,95%
<b>Cenizas</b>	Cenizas totales	4,71%



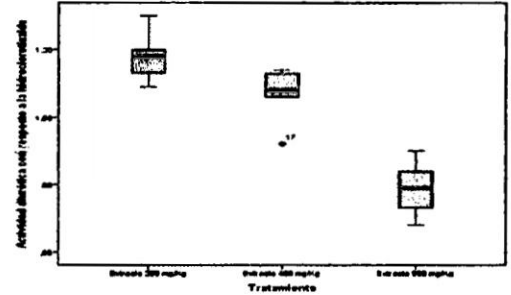
**FIGURA N° 05: Variación del volumen de orina por efecto del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.**



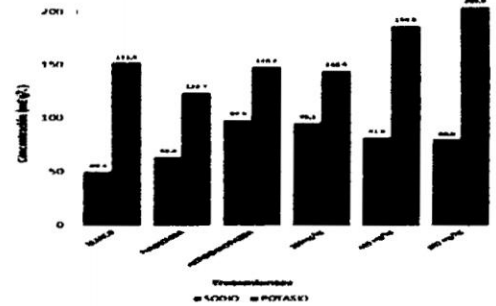
**FIGURA N° 06: Variación del volumen de orina acumulada a las seis horas por efecto del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.**



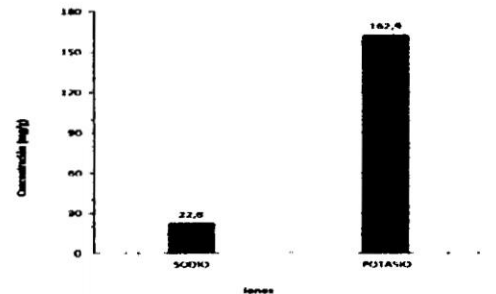
**FIGURA N° 08: Medias de la actividad diurética por efecto del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" con respecto a la furosemida, Ayacucho 2012.**



**FIGURA N° 09: Medias de la actividad diurética por efecto del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" con respecto a la hidroclorotiazida, Ayacucho 2012.**



**FIGURA N° 10: Niveles de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> promedio excretados en la orina acumulada a las seis horas, por efecto del extracto atomizado de hojas de *xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Ayacucho 2012.**



**FIGURA N° 11: Niveles de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> cuantificadas en el extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK "amor seco", Ayacucho 2012.**

**DISCUSIÓN**

La actividad diurética del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" y niveles de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> en la orina, queda demostrado al existir una respuesta diurética significativa en todos los niveles de dosis ensayadas: 200, 400 y 800 mg/kg de peso, siendo superiores al compararlos con el grupo control negativo (NaCl 0,9%), y casi al nivel de los grupos control positivo (furosemida e hidroclorotiazida); tanto así que los niveles de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> cuantificados en la orina ayudaron en la demostración de la actividad diurética.

En la Tabla N° 01, se reportan los metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado, la cual dio positivo a los ensayos realizados para: flavonoides, compuestos aminados, alcaloides, azúcares reductores, esteroides y/o terpenoides y saponinas.

En la Figura N° 05, se observa la variación del volumen promedio de orina acumulada en función del tiempo por

efecto del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", en el cual a medida que pasa el tiempo va aumentando la eliminación de orina y nos da un gráfico de dosis-respuesta, la furosemida es mayor a los diferentes tratamientos, seguido de la muestra a 200 mg/kg y 400 mg/kg en comparación con el grupo control negativo al que se administró NaCl al 0,9%.

En la Figura N° 06, se observa el histograma de frecuencias referido a la variación del volumen de orina acumulado a las seis horas, por efecto del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", resaltando que el volumen promedio de orina eliminado por efecto de la furosemida es 22,90 ml, seguido de la dosis de 200 mg/kg que es 20,50 ml y 17,20 ml con la hidroclorotiazida. Al comparar los histogramas, observamos que la dosis que mostró mejor efecto diurético fue de 200 mg/kg en comparación con los patrones. Al obtener los resultados detallados procedimos a comparar nuestros resultados con otras investigaciones que han evaluado este efecto a diferentes niveles de dosis, se puede apreciar que muy pocas veces se ha encontrado una correlación positiva entre la dosis y el efecto. En estudios realizados en extractos acuosos de *Bidens pilosa* L. y *Costus cylindricus* Jacq., el efecto no fue dosis dependiente, debido a que la excreción de orina de los grupos tratados a la dosis de 800 mg/kg fue más baja que cuando se trataron con la dosis de 400 mg/kg.<sup>13</sup> Lo mismo sucedió en la presente investigación donde el grupo tratado a 800 mg/kg excretó menor volumen en diferencia que a 200 mg/kg fue mayor, casi al nivel con la furosemida y por encima de la hidroclorotiazida.

En la Figura N° 08, se presenta la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" en relación a la furosemida, donde a dosis de 200 mg/kg de peso presenta una actividad diurética alta con un rango promedio de 12,20 en seguida está la concentración de 400 mg/kg de peso con una actividad diurética moderada y con un rango promedio de 8,80 y en seguida se considera a la concentración de 800 mg/kg con una actividad diurética baja con un rango promedio 3,00 (ANEXO N° 24 y N° 25).

La actividad diurética obtenida en el presente trabajo de investigación fue alta, (con un promedio de 0,88) que es superior a los resultados obtenidos en los diferentes trabajos realizados en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga como: en *Petroselinum sativum* "perejil" (Oré, 2000), *Foeniculum vulgare* "hinojo" (Oriundo, 2004), *Bidens pilosa* "silkau" y *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco" (Prado, 2008); quienes reportaron valores de 0,151; 0,224; 0,252 y 0,354 de actividad diurética respectivamente; todos estos trabajos se realizaron siguiendo el mismo método y así también como del material biológico utilizado en el presente trabajo realizado.

En la Figura N° 09, se presenta la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" en relación a la hidroclorotiazida, donde a dosis de 200 mg/kg de peso presenta una actividad diurética alta con un rango promedio de 12,30 en seguida está la concentración de 400 mg/kg de peso con una actividad diurética alta y con un rango promedio de 8,70 y en seguida se considera a la concentración de 800 mg/kg con una actividad diurética moderada con un rango promedio 3,00 (ANEXO N° 37 y N° 38), se confirma de esta manera la hipótesis del presente trabajo de investigación considerando que la planta estudiada presenta una excelente actividad diurética comparado con respecto al patrón hidroclorotiazida; también pudimos comprobar que el efecto no es dosis-dependiente dado que la concentración con actividad óptima fue la de 200 mg/kg y no la de 800 mg/kg como se esperaría.

La actividad diurética obtenida en el presente trabajo de investigación fue alta, con un promedio de 1,18 para la concentración de 200 mg/kg y 1,07 para la concentración de 400 mg/kg en comparación al patrón hidroclorotiazida.

Es probable que la actividad diurética de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" demostrado en este estudio a nivel experimental se deba a las acciones combinadas de sus diferentes constituyentes químicos presentes en las hojas.<sup>14</sup>

En la Figura N° 10, se observa el histograma de los niveles de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> promedio excretados en la orina acumulada a las seis horas, por efecto del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco".

La excreción de sodio en los grupos tratados con extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", furosemida e hidroclorotiazida, no se comportó igual a la eliminación del volumen. Cuando se compara el control se aprecia que eliminó cantidades menores de este ion. Es evidente el hecho de que este grupo al ser tratado con cloruro de sodio 0,9% eliminó un porcentaje de orina menor. Al comparar la dosis de 200 mg/kg de extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" con la hidroclorotiazida se aprecia que es mayor la concentración del ion sodio, seguido a la concentración de la muestra a 200 mg/kg y menor de la furosemida, aunque la diuresis sea todo lo contrario. Al analizar el comportamiento del potasio se puede observar que las concentraciones obtenidas con el extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" estudiado son superiores al control e incluso a la furosemida e hidroclorotiazida; también se observa que la concentración obtenida es ascendente a medida que se incrementa la dosis, esto justifica el alto contenido de este mineral en la planta estudiada como se muestra en (Figura N° 11), diurético conocido como expoliador de potasio. Se sumaría entonces al efecto diurético propio de la planta la cantidad de potasio que porta dicho vegetal.

En la Figura N° 11, se observa el histograma de la cantidad de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> cuantificado en mg/g del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK, en la cual se aprecia un alto contenido de potasio (162,9 mg/g) en el extracto atomizado puro, este resultado justifica la mayor concentración de potasio encontrado en la orina de los animales sometidos al experimento ya que a mayor dosis administrada fue mayor el nivel de potasio cuantificado.

En la Tabla N° 12 (ANEXO N° 30), se observa la comparación de homogeneidad de medias para la acción diurética mediante las pruebas de Duncan y Tukey para hacer comparaciones múltiples, estos resultados se obtuvieron considerando que la acción diurética se mide con la excreción urinaria del grupo experimentado en relación a la excreción urinaria obtenido con el control negativo (blanco). Las diferencias entre los tratamientos fueron confrontadas estadísticamente a través del análisis de varianza, siendo estas diferencias estadísticamente significativas (p<0,05).

Por ende, nos atrevemos afirmar que la concentración de 200 mg/kg de peso del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", es la que ejerció una mejor acción diurética en comparación con los patrones furosemida e hidroclorotiazida ya que la media fue 1,80 para la furosemida 20 mg/kg, 1,34 para la hidroclorotiazida 10 mg/kg; 1,58 para la concentración 200 mg/kg; 1,43 para la concentración de 400 mg/kg y 1,05 para la concentración de 800 mg/kg (ANEXO N° 28).

En la Tabla N° 15 (ANEXO N° 33), se observa la comparación de homogeneidad de medias para la concentración de sodio eliminado en la orina mediante las pruebas de Duncan y Tukey. Según los resultados de este análisis estadístico el grupo que presentó mayor concentración de sodio fue el tratado con hidroclorotiazida 10 mg/kg, seguido por el extracto a 200 mg/kg, 800 mg/kg, 400 mg/kg y furosemida 20 mg/kg, en el orden mencionado de mayor a menor concentración excretada.

En la Tabla N° 16 (ANEXO N° 34), se observa la comparación de homogeneidad de medias para la concentración de potasio eliminado en la orina mediante las pruebas de Duncan y Tukey. Según los resultados de este análisis estadístico el grupo que presentó mayor

concentración de potasio fue el tratado con extracto atomizado a 800 mg/kg, seguido por el extracto a 400 mg/kg, hidroclorotiazida a 10 mg/kg, a 200 mg/kg y furosemida a 20 mg/kg, en el orden mencionado de mayor a menor concentración excretada.

Para ambos electrolitos cuantificados, las comparaciones múltiples se aplicó a todos los grupos a un nivel de significancia ( $p < 0,05$ ).

En cuanto a la eliminación de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ , los extractos de las plantas incrementaron los niveles de este último, mostrando un efecto diurético superior al natriurético. También se observa que a mayor dosis administrada la concentración de potasio fue mayor, lo cual no ocurrió con respecto al sodio.

No se encontró correspondencia entre el volumen de orina y la concentración de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  excretado lo ideal hubiera sido encontrar la mayor excreción de sodio con la furosemida debido a que es el natriurético más potente y menor cantidad de potasio excretado con la hidroclorotiazida por que se le considera un diurético ahorrador de potasio, este aspecto no es lógico porque los mecanismos de acción de un gran número de fármacos diuréticos es decrecer la reabsorción del ion sodio, esto produce el arrastre del equivalente osmótico del agua, otra explicación que puede justificar el efecto diurético de estas plantas es la concentración de  $\text{K}^+$ . Todas las concentraciones experimentados mostraron elevadas concentraciones de este ion en la orina, esto pudiera ser explicado si tenemos en cuenta los informes sobre varias especies vegetales que presentan potasio en su composición inorgánica, por lo que a la cantidad de este ion excretada debido al efecto diurético de la planta, se sumaría el aportado por el propio vegetal.<sup>5</sup>

#### CONCLUSIONES

1. El extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" posee actividad diurética.
2. El tamizaje fitoquímico del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", resultó poseer: flavonoides, esteroides y/o terpenoides, saponinas, compuestos aminados y/o aminoácidos libres y alcaloides.
3. El resultado del análisis fisicoquímico realizado al extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" fue: color verde, olor *Sui generis*, muy soluble en agua, soluble en alcohol, escasamente soluble en cloroformo, su pH en agua es 8,40; la humedad de la pérdida por secado fue 4,95% y las cenizas totales obtenida fue de 4,71%.
4. Al evaluar la actividad diurética del extracto atomizado de hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" a 200, 400 y 800 mg/kg comparados con la furosemida e hidroclorotiazida. La dosis que resultó con mayor actividad diurética fue a 200 mg/kg con una actividad diurética alta (promedio 0,88) con relación a la furosemida, también alta (promedio 1,18) en comparación con la hidroclorotiazida.
5. Al cuantificar los niveles de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  excretados en la orina de los cobayos sometidos al experimento se pudo observar que esta planta posee un efecto natriurético.
6. Al cuantificar  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  en el extracto atomizado de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" se encontró que contiene 22,6 mg/g de sodio y 162,9 mg/g de potasio, entonces se concluye que esta planta tiene un alto contenido de potasio, lo cual se refleja en la mayor excreción de potasio en los diferentes grupos tratados con el extracto.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miranda M, Cuellar A. Manual de Prácticas de Laboratorio, Farmacognosia y Productos Naturales. Instituto de Farmacia y Alimentos. Cuba, 2000.
2. Arroyo J, Cisneros C. modelos experimentales de investigación farmacológica. Editado por publicaciones

ASDIMIR SAC. Lima - Perú. 2012.

3. Cortez G, Macedo J, Hernández A, Arteaga A, Espinosa G, y Rodríguez J. Farmacognosia: breve historia de sus orígenes y su relación con las ciencias médicas. [revista en internet] 2004. [acceso 20 de diciembre 2012]; Rev Biomed. 15: 123- 136, disponible en: <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb041527.pdf>
4. UICN-OMS-WWF. Directrices sobre Conservación de plantas medicinales. Organización Mundial de la Salud (OMS). [sede web]. Gland, Suiza. 1993. Disponible en: [http://www.urosario.edu.co/urosario\\_files/57/571bf298-6ad8-4b7f-b432-26a6fb78e6de.pdf](http://www.urosario.edu.co/urosario_files/57/571bf298-6ad8-4b7f-b432-26a6fb78e6de.pdf)
5. Li E. El Futuro de las Plantas Medicinales del Altiplano y los Valles Centrales de los Andes, [revista en internet] Viena 2008. Disponible en: [http://www.unido.org/fileadmin/user\\_media/Services/PSD/BEP/FORESIGHT/08-53895\\_Ebook.PDF](http://www.unido.org/fileadmin/user_media/Services/PSD/BEP/FORESIGHT/08-53895_Ebook.PDF)
6. Uriarte V. Farmacología Clínica. Primera edición. Editorial Trillas S.A. de C.V. México, 2003.
7. López M. Fitoterapia: Plantas medicinales con acción diurética. [sede web]. 2005. [acceso 20 de marzo del 2013]. Disponible en: [http://apps.elsevier.es/watermark/citi\\_servlet? f=10&pid=ent\\_articulo=13761&pident\\_usuario=0&pident\\_revista=4&fichero=04v20n01a01015pdf001.pdf&ty=81&accion=L&origen=dovmafarma&web=www.dovmafarma.com&lan=es](http://apps.elsevier.es/watermark/citi_servlet? f=10&pid=ent_articulo=13761&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=04v20n01a01015pdf001.pdf&ty=81&accion=L&origen=dovmafarma&web=www.dovmafarma.com&lan=es).
8. Pérez M, Sueiro M, Boffill C, Morón F, Marrero E. Validación de un método *in vivo* para evaluar la actividad diurética. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. Ejecutada en el Departamento de Farmacología Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, 2011.
9. Instituto de Salud Pública, sección química de alimentos y nutrición, PRT-711.02-209. Determinación de sodio, potasio y calcio en alimentos, digestión por horno microonda y determinación por espectrofotometría de absorción atómica con llama. Chile, 2011.
10. Aguinaga S, Lucas R. Manual de procedimientos analíticos para aguas y efluentes. Dirección Nacional de Medio Ambiente. Laboratorio de DINAMA- Edición 1996. Código 19001.
11. Sharapin N. Fundamentos de tecnología de productos fitoterapéuticos. Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia: Ed. Roberto Pinzón; 2000. p. 57-60.
12. Jiménez L, León M, Herrera R, García G, Cadenas J. Efecto diurético del *Xanthium strumarium* L. "guizajo de caballo", trabajo de investigación realizado en el Instituto Superior de Ciencias Médicas "Carlos J. Finlay". Camagüey, Cuba, 2009.
13. Boffill M, Lorenzo G, Monteagudo E, Sueiro M, Martínez Y, Matos J, Loy S. Diuretic Activity of five medicinal plants used popularly in Cuba. Pharmacology online [en Internet]. 2006 Mar [citado 6 de agosto 2007]. Disponible en: [http://www.unisa.it/download/1966\\_145\\_226226808\\_40\\_Boffill.pdf](http://www.unisa.it/download/1966_145_226226808_40_Boffill.pdf)
14. Riveros Z. Efecto antihipertensivo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", Tesis UNSCH. Ayacucho 2013.