

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



TESIS:

Efecto diurético de los compuestos fenólicos aislados de las hojas y tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. “quimsa cuchu” en ratas albinas. Ayacucho 2023

Para optar el título profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:

Bach. Lisbeth HUALLPA GUTIERREZ

ASESOR:

Dr. Edwin Carlos ENCISO ROCA

AYACUCHO - PERÚ

2024

A Dios por darme la vida, a
mis padres por su amor
infinito.

AGRADECIMIENTOS

A mi *alma mater* Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, por haberme acogido en sus aulas durante mi formación profesional.

A los excelentes docentes de la E.P. de Farmacia y Bioquímica, por haberme impartido sus conocimientos y experiencias.

A mi asesor Dr. Q.F Edwin C. ENCISO ROCA, por su asesoría y orientación durante el tiempo que duró la investigación.

Al Dr. Q.F. Enrique J. AGUILAR FELICES y al Q.F. Hugo R. LUNA MOLERO, por sus enseñanzas y consejos.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
ABREVIATURAS EMPLEADAS	ix
ÍNDICE DE TABLAS	xi
ÍNDICE DE FIGURAS	xiii
ÍNDICE DE ANEXOS	xv
RESUMEN	xvii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	5
2.1. Antecedentes	5
2.1.1. Internacional	5
2.1.2. Nacional	6
2.1.3. Local	7
2.2. <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) Pers.	8
2.3. Compuestos fenólicos	10
2.4. Diuréticos	13
2.4.1. Clasificación de los fármacos diuréticos	13
2.5. Marco conceptual	13
III. MATERIALES Y MÉTODOS	15
3.1. Lugar de ejecución	15
3.2. Definición de la población y muestra	15
3.2.1. Población	15
3.2.2. Muestra	15
3.2.3. Unidad de análisis	15
3.3. Procedimiento para la recolección de datos	15
3.4. Diseño experimental	18
3.5. Consideraciones éticas	18
3.6. Análisis de datos	19
IV. RESULTADOS	21
V. DISCUSIÓN	31
VI. CONCLUSIONES	39
VIII. RECOMENDACIONES	41
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
ANEXOS	49

ABREVIATURAS EMPLEADAS

%AD	Porcentaje de actividad diurética
%EVU	Excreción volumétrica urinaria
mg GAE/g	miligramos equivalentes a ácido gálico por gramo de extracto
mg/kg	miligramos por kilogramo
BL	Blanco
FU	Furosemida
ECF	Extracto de compuestos fenólicos

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1 Composición química del género <i>Baccharis</i> de acuerdo a su grupo químico.	10
Tabla 2 Ácidos fenólicos derivados de los núcleos de ácido benzoico y ácido cinámico.	11
Tabla 3 Clasificación de los principales fármacos de acuerdo a su mecanismo de acción diurética.	13
Tabla 4 Grupos, tratamientos y dosis para la determinación de la actividad diurética.	17
Tabla 5 Metabolitos secundarios identificados en el extracto hidroalcohólico de <i>B. genistelloides</i> (Lam.) Pers. “quimsa cucho”.	23
Tabla 6 Contenido de fenoles totales en el extracto hidroalcohólico y fracción de acetato de etilo de hojas y tallos de <i>B. genistelloides</i> (Lam.) Pers. “quimsa cucho”.	24
Tabla 7 Concentración de electrolitos en volumen total de orina de los tratamientos	30

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1	Estructura del fenol base de los compuestos fenólicos. 10
Figura 2	Principales núcleos de los flavonoides. 12
Figura 3	Variación del volumen de orina en función del tiempo, del blanco, controles y de los compuestos fenólicos aislados de hojas y tallos de <i>B. genistelloides</i> (Lam.) Pers. “quimsa cucho”. 25
Figura 4	Área bajo la curva (AUC) del blanco, controles y de los compuestos fenólicos aislados de hojas y tallos de <i>B. genistelloides</i> (Lam.) Pers. “quimsa cucho”. 26
Figura 5	Porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU) por efecto de los compuestos fenólicos aislados de hojas y tallos de <i>B. genistelloides</i> (Lam.) Pers. “quimsa cucho”. 27
Figura 6	Porcentaje de la actividad diurética (%AD) en correspondencia a la furosemida, de los tratamientos por efecto de los compuestos fenólicos aislados de hojas y tallos de <i>B. genistelloides</i> (Lam.) Pers. “quimsa cucho”. 28
Figura 7	Porcentaje de la actividad diurética (%AD) en correspondencia a la hidroclorotiazida, de los tratamientos por efecto de los compuestos fenólicos aislados de hojas y tallos de <i>B. genistelloides</i> (Lam.) Pers. “quimsa cucho”. 29

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1	Constancia de la clasificación taxonómica de <i>B. genistelloides</i> (Lam.) Pers. "quimsa cucho" 51
Anexo 2	Principales flavonoides presentes en <i>B. genistelloides</i> (Lam.) Pers. "quimsa cucho". 52
Anexo 3	Muestra recolectada de <i>B. genistelloides</i> (Lam.) Pers. "quimsa cucho" 52
Anexo 4	Flujograma general de trabajo 53
Anexo 5	Extracto hidroalcohólico de <i>B. genistelloides</i> . 54
Anexo 6	Decantación del extracto hidroalcohólico de <i>B. genistelloides</i> . 55
Anexo 7	Aislamiento de compuestos fenólicos del extracto hidroalcohólico de <i>B. genistelloides</i> con acetato de etilo. 56
Anexo 8	Procedimiento realizado para el tamizaje fitoquímico. 57
Anexo 9	Resultados del tamizaje fitoquímico. 59
Anexo 10	Resultado de la cromatografía en capa fina. 59
Anexo 11	Flujograma para la cuantificación de los fenoles totales. 60
Anexo 12	Elaboración de la curva de calibración con el ácido gálico con la respectiva ilustración de la cuantificación de los fenoles totales. 61
Anexo 13	Preparación de los tratamientos, administración de los tratamientos y evaluación de la actividad diurética mediante la recolección de orina. 62
Anexo 14	Reporte del dosaje de electrolitos sodio, potasio, cloro y calcio en el grupo de tratamiento blanco. 63
Anexo 15	Reporte del dosaje de electrolitos sodio, potasio, cloro y calcio en el grupo de tratamiento sometido a la furosemida. 64
Anexo 16	Reporte del dosaje de electrolitos sodio, potasio, cloro y calcio en el grupo de tratamiento sometido a la hidroclorotiazida. 65
Anexo 17	Reporte del dosaje de electrolitos sodio, potasio, cloro y calcio en el grupo de tratamiento sometido a 50 mg/kg de ECF de <i>B. genistelloides</i> . 66
Anexo 18	Reporte del dosaje de electrolitos sodio, potasio, cloro y calcio en el grupo de tratamiento sometido a 100 mg/kg de ECF de <i>B. genistelloides</i> . 67
Anexo 19	Reporte del dosaje de electrolitos sodio, potasio, cloro y calcio en el grupo de tratamiento sometido a 200 mg/kg de ECF de <i>B. genistelloides</i> . 68
Anexo 20	Prueba de normalidad del AUC 69
Anexo 21	Prueba de homogeneidad de varianzas del AUC. 69
Anexo 22	Análisis de varianza del AUC. 69
Anexo 23	Prueba de Tukey del porcentaje del AUC 69
Anexo 24	Prueba de normalidad del porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU). 70
Anexo 25	Prueba de homogeneidad de varianzas del porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU). 70
Anexo 26	Análisis de varianza del porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU). 70
Anexo 27	Prueba de Tukey del porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU). 70

Anexo 28	Prueba de normalidad del porcentaje de actividad diurética (%AD), con respecto a la furosemida	71
Anexo 29	Prueba de homogeneidad de varianzas del porcentaje de actividad diurética (%AD), con respecto a la furosemida	71
Anexo 30	Análisis de varianza del porcentaje de actividad diurética (%AD), con respecto a la furosemida.	71
Anexo 31	Prueba de Tukey del porcentaje de actividad diurética (%AD), con respecto a la furosemida.	71
Anexo 32	Prueba de normalidad del porcentaje de actividad diurética (%AD), con respecto a la hidroclorotiazida	72
Anexo 33	Prueba de homogeneidad de varianzas del porcentaje de actividad diurética (%AD), con respecto a la hidroclorotiazida	72
Anexo 34	Análisis de varianza del porcentaje de actividad diurética (%AD), con respecto a la hidroclorotiazida.	72
Anexo 35	Prueba de Tukey del porcentaje de actividad diurética (%AD), con respecto a la hidroclorotiazida.	72
Anexo 36	Matriz de consistencia.	73

RESUMEN

Las plantas con efecto diurético son favorables para coadyuvar en el tratamiento de la hipertensión arterial y problemas del tracto urinario. Esta investigación se desarrolló con el objetivo de determinar el efecto diurético de los compuestos fenólicos aislados con acetato de etilo a partir de hojas y tallos de *Baccharis genisteoloides* (Lam.) Pers. “quimsa cucho”, sobre ratas albinas macho. Se empleó el método de Folín – Ciocalteu para determinar los fenoles totales y la actividad diurética mediante el protocolo propuesto por Arroyo y Cisneros, el cual, evalúa el porcentaje de excreción volumétrica urinaria (% EVU), porcentaje de actividad diurética (% AD), el área bajo la curva (AUC) y el dosaje de electrolitos. Los animales de experimentación fueron divididos en 06 grupos: I blanco (suero fisiológico); II, III y IV compuestos fenólicos a 50, 100 y 200 mg/kg; V hidroclorotiazida y VI furosemida, respectivamente. Cualitativamente se evidenció la presencia de fenoles y flavonoides; y cuantitativamente los fenoles totales en el extracto hidroalcohólico ($58,43 \pm 1,15$ mg GAE/g de muestra) y la fracción de acetato de etilo ($161,62 \pm 2,02$ mg GAE/g de muestra), respectivamente. Los compuestos fenólicos a 200 mg/kg produjo el mayor volumen de orina excretado, presentó 70,61 % de EVU; 74,77 % de AD en relación a la hidroclorotiazida y 50,98 % de AD en relación a la furosemida; el AUC fue de 35,32 mL/h, y eliminó mayor contenido de electrolitos, respectivamente. En conclusión, los compuestos fenólicos de hojas y tallos demostraron tener efecto diurético en ratas albinas.

Palabras clave: *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers., efecto diurético, compuestos fenólicos.

I. INTRODUCCIÓN

El reino vegetal ha constituido una fuente indispensable de recursos para tratar los principales problemas de salud, entre los que resalta las especies vegetales con actividad diurética, los metabolitos responsables de esta actividad los aceites esenciales, saponósidos y especialmente son los flavonoides, estos compuestos promisorios son una fuente de desarrollo para sintetizar nuevos fármacos con actividad diurética, de esta manera cubrir espacios terapéuticos faltantes o búsqueda de nuevos fármacos más seguros y eficaces.¹ Los compuestos fenólicos son un grupo amplio de metabolitos secundarios presentes en casi todas las especies vegetales, a estos se les atribuye múltiples actividades terapéuticas de gran relevancia en la farmacología, entre un subgrupo importante resaltan los flavonoides caracterizados por su propiedad secuestradora de radicales libres entre las que podría resaltar la quercetina entre otros, este grupo de compuestos fenólicos han presentado actividad diurética.

Los diuréticos son considerados coadyuvantes terapéuticos, su función primordial es disminuir la presión arterial y controlar eventos cerebrovasculares, no obstante, el uso inadecuado de diuréticos podría ocasionar un desequilibrio electrolítico y anomalías metabólicas, por lo que, un tratamiento adicional y alternativo podría ser el uso de diuréticos naturales.² Asimismo, experimentalmente se utilizan como parámetros para evaluar la actividad diurética, el porcentaje de excreción volumétrica urinaria (% EVU), el porcentaje de la actividad diurética (% AD), el área bajo la curva (AUC) y el dosaje de electrolitos Na^+ y K^+ .

Diversos estudios han mencionado efecto diurético de los compuestos fenólicos como el ácido rosmarínico y los flavonoles^{3,4}, el género *Baccharis* tiene alrededor de 500 variedades situadas en toda América Latina, de las cuales, 70 especies han sido identificadas en los andes peruanos^{5,6}, estas especies vegetales están adaptadas a climas altoandinos, el cual, provee de un ambiente con factores medioambientales agrestes, es decir, en altitudes más altas, las plantas enfrentan

mayores desafíos ambientales, los cuales permiten a la especie vegetal sintetizar compuestos fenólicos para contrarrestar los efectos negativos que el ambiente le ocasiona, es por ello que, las plantas como *B. genistelloides* (Lam.) Pers., presentan elevados contenidos de compuestos fenólicos.⁷

Los compuestos fenólicos presentan reportes que los catalogan por presentar actividad diurética⁸, *B. genistelloides* (Lam.) Pers., presenta estudios que reportan presencia de flavonoides, ácidos fenólicos y taninos^{9,10}, por ello, nos generó la motivación para poder evaluar la actividad diurética de compuestos fenólicos extraídos a partir del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos del *B. genistelloides* (Lam.) Pers., contribuyendo en la búsqueda de especies promisorias con actividad diurética promoviendo las bases para estudios farmacológicos para la formulación de nuevos fármacos diuréticos más seguros, efectivos y con menos reacciones adversas que presentan los medicamentos diuréticos convencionales, como también revalorar su uso como especie vegetal, del mismo modo, generar la base para el desarrollo de formas farmacéuticas a partir de drogas vegetales o como materia prima para formulado conjuntamente con otras drogas vegetales con fines terapéuticos, tal como se desarrolla en algunos países donde *B. genistelloides* se comercializa y es ingrediente de tisanas o como ingrediente de formas farmacéuticas y medicamentos (herbarios).¹¹

El presente trabajo se enfoca en evaluar la actividad diurética con la finalidad de superar la fase empírica de uso tradicional, por lo cual se ha planteado los siguientes objetivos:

Objetivo General

- Determinar el efecto diurético de los compuestos fenólicos aislados de hojas y tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. “quimsa cucho” sobre ratas albinas.

Objetivos específicos

- Determinar cualitativa y cuantitativamente los compuestos fenólicos aislados de hojas y tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. “quimsa cucho”.
- Determinar el porcentaje de excreción volumétrica urinaria y el porcentaje de actividad diurética en ratas por efecto de los compuestos fenólicos aislados de hojas y tallos de *Baccharis genistelloides* “quimsa cucho”.
- Comparar el efecto diurético de los compuestos fenólicos aislados de hojas y tallos de *Baccharis genistelloides* con el estándar furosemida e hidroclorotiazida.

- Dosar los electrolitos en volumen promedio de orina de animales de experimentación.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Internacional

Se reportan indicios basados en la consulta popular según, **Budel et al.**,¹² en un reporte acerca de las investigaciones sobre el género *Baccharis* en Brasil, indica que la especie más estudiada fue *B. trimera* seguida de *B. articulata*, especie conocida como carqueja y que se usó indistintamente en la medicina popular como diurético y estomacal.

Ratnasooriya et al.,¹³ quienes evaluaron el efecto diurético en ratas a partir del extracto acuso de flores secas de *Spilanthes acmella* Murr (Fam. Asteraceae). Se empleó un método experimental midiendo el volumen de orina producido en varios intervalos de tiempo (1–5 horas), para lo cual, se administró por vía oral concentraciones del extracto (500, 1000, 1500 mg/kg), el vehículo y la furosemida como control (13 mg/kg). Se obtuvo como resultado que la dosis más alta del extracto produjo un incremento en la producción de orina ($p < 0,05$). El inicio de la actividad diurética fue extremadamente rápido (dentro de 1 h) y se evidenció un pico evidente entre 1 y 2 h. Además, la intensidad de la diuresis inducida por el extracto en la primera hora, fue casi similar a la furosemida, por otro lado, se reportó el incremento de los niveles urinarios de Na^+ y K^+ y una reducción en la osmolaridad de la orina, lo que sugiere que su efecto fue principalmente como un diurético de asa. También inhibió la liberación y/o acción de la hormona antidiurética (ADH). Concluyeron que el extracto acuoso de la planta tuvo una fuerte actividad diurética.

Clare et al.,¹⁴ realizaron un estudio piloto del potencial diurético del extracto hidroalcohólico de hojas frescas de *Taraxacum officinale* (L.) Weber (Asteraceae) sobre voluntarios sanos. Se empleó un método observacional donde se evaluaron el aumento de la frecuencia de micción y la tasa de excreción (volumen de orina: ingesta de líquidos), para lo cual, la ingesta de líquidos 2 días antes de la dosificación, pasado el tiempo se administró el extracto 8 ml cada 8 horas siguiendo un control durante un período de 1 día y 24 horas después de la dosificación. Como resultado, las personas tuvieron un aumento en la frecuencia de micción durante 5 horas posterior a la administración de la primera dosis, asimismo, se evidenció el aumento en la tasa de excreción en el período de 5 horas posterior a la segunda dosis de extracto. Se concluyó, que el extracto mostró resultados prometedores como diurético en humanos, sin embargo, se requieren más estudios que resuelvan la dosis necesaria para generar diuresis en humanos.

Angappan et al.,⁸ determinaron el efecto diurético del ácido clorogénico obtenido de *Merremia emarginata* (Burm. F.) y su derivado ácido hipúrico. Se realizó un estudio *in vivo*, para el cual, se utilizaron ratas albinas Wistar hembra, a quienes se les administró por vía oral el extracto acuoso (200, 400 y 600 mg/kg de peso corporal) y como fármaco de referencia la furosemida (20 mg/kg de peso corporal); previo al experimento las ratas fueron privadas de alimento durante 18 h y se recogieron muestras de orina, después de las 5 horas de la administración del extracto. Se confirmó mediante el análisis de la disparidad en el volumen total y los marcadores diuréticos (concentración total de sodio y potasio en la orina) que se compararon con las ratas del grupo normal. Se obtuvo que la excreción de orina de los grupos de ratas tratadas tuvo un aumento dependiente de la dosis, que fue superior al grupo control. Además, mostraron un marcado incremento dependiente de la dosis del extracto en la eliminación de sodio, potasio, proteínas totales y glucosa, sin embargo, el grupo que recibió la furosemida mostró valores superiores. Concluyeron que la especie vegetal, es un buen agente diurético y que no provoca efectos secundarios la proteinuria y glucosuria.

2.1.2. Nacional

López,¹⁵ realizó un estudio para determinar el efecto diurético a partir del extracto hidroalcohólico obtenido de hojas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja) en ratas albinas de la cepa Holtzman. Se utilizaron 50 ratas hembras de 230 a 280 g, se midió la actividad de acuerdo al %EVU y el %AD. Se administró

mediante a los animales por vía oral, hidratados con anterioridad con cloruro de sodio (NaCl) 0,9 % a una dosis de 50 mL/kg, se formaron 5 grupos: blanco (NaCl 0,9 % 50 mL/kg), control (furosemida 40 mg/kg), grupo I, II y III recibieron el extracto a 200, 400 y 600 mg/kg, respectivamente; posteriormente se hicieron colectas de la orina después de 6 horas, se realizó el dosaje de electrolitos. Se evidenció en el resultado que el grupo III (8,63 mL) mostró una mayor eliminación de orina promedio, asimismo presentó 55,7 %EVU y 113,1 %AD. Concluyó que el extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *B. genistelloides*, carqueja, presentó actividad diurética en las positiva con respecto a las concentraciones empleadas.

Chipa y Dolorier¹⁶, determinaron el efecto diurético de un extracto etanólico obtenido de las partes aéreas de *B. trimera* (Carqueja), muestras obtenidas de Satipo. Se empleó un método experimental para la determinación del efecto diurético, se midió el volumen de orina excretado por efecto del extracto a diferentes concentraciones en comparación con la furosemida como fármaco de referencia, asimismo se evaluó el porcentaje de diuresis con respecto al blanco. Se utilizaron 3 dosis 250, 500 y 1000 mg/kg por vía oral. Se utilizaron jaulas para poder medir la cantidad de orina eliminada mediante el uso de la probeta. Se usó la furosemida (20 mg/kg) como el grupo de control positivo. Los resultados de la diuresis reportaron, un promedio de eliminación de orina por diuresis de 8,08; 12,62 y 13,04 mL, para concentraciones 250, 500 y 1000 mg/kg, respectivamente, donde se evidenció una elevación en el periodo de diuresis con respecto a los animales de experimentación de acuerdo a la dosis administrada. Concluyendo que el extracto etanólico de las partes aéreas de *B. trimera* (carqueja) posee actividad diurética.

2.1.3. Local

Pérez,¹⁷ realizó un estudio que pretendía evaluar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de los tallos de *B. genistelloides* Lam Pers. "kimsa cuchu", muestras provenientes de la provincia de Huanta – Ayacucho. Para evaluar la actividad diurética se empleó un método experimental, donde se utilizaron ratas, los cuales fueron distribuidos en seis grupos de cinco animales, se administraron cloruro de sodio al 0,9% (50 mL/kg), a la furosemida (20 mg/Kg), hidroclorotiazida (0,5 mg/kg) y los 3 grupos restantes recibieron el extracto a dosis de 100, 200 y 300 mg/kg, respectivamente, se realizó el perfil de electrolitos mediante técnicas

espectrofotométricas. Como resultado se obtuvo 36,40; 60,7 y 46.9 % (%EVU), para las concentraciones de 100, 200 y a 300 mg/kg, respectivamente; sin embargo, resultaron inferiores a la furosemida y la hidroclorotiazida (%EVU de 117,00 y 70 %, respectivamente). Finalmente se concluyó *B. genistelloides* Lam Pers. "kimsa cuchu" presenta actividad diurética dependiente de la dosis.

Arango¹⁸, realizó la investigación sobre el efecto sobre la diuresis del extracto hidroalcohólico de las partes aéreas de *B. peruviana* Cuatrec "taya". Se utilizó cobayos para evaluar el %AD organizados en grupos de ocho cobayos por grupo evaluándose el efecto diurético porcentual y medición de electrolitos Na⁺, K⁺ y Cl⁻ a través del método de ion selectivo (ISE). Se obtuvo que el efecto diurético porcentual fue de 61,2 %, 36,7 % y 13,8 % en relación a la dosis de 400, 200 y 100 mg/Kg, respectivamente; que fueron inferiores con los resultados obtenidos de la furosemida y espironolactona que fue 82,8 % y 63,8 %; respectivamente. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *B. peruviana* Cuatrec "taya" tiene actividad diurética.

Con respecto al análisis del AUC no se evidenciaron investigaciones que hayan determinado el AUC en *B. genistelloides* Lam Pers. "kimsa cuchu".

2.2. *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers.

2.2.1. Clasificación taxonómica

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	ASTERALES
FAMILIA	:	ASTERACEAE
GÉNERO	:	Baccharis
ESPECIE	:	<i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) Pers.
NOMBRE VULGAR	:	"quimsa cuchu"

Fuente: Certificado emitido por la Bióloga Laura Aucasime Medina, especialista en Taxonomía y sistemática de plantas (Anexo 1).

2.2.2. Nombres comunes

Se le conoce como "kimsa cuchu", "quimsa cuchu", "carqueja".

2.2.3. Sinonimia

Baccharis genistelloides (Lam.) Pers., tiene las siguientes sinonimias:

- *Baccharis trimera* (Less.) DC.
- *Baccharis genistelloides* var. *crispa* (Spreng.) Baker
- *Baccharis genistelloides* var. *trimera* (menos.) Baker
- *Baccharis venosa* (Ruiz & Pav.) Pers.
- *Molina cylindrica* Menos.
- *Molina trímera* Less.
- *Pingraea crispa* (Spreng.) FH Hellw¹⁹.

2.2.4.Descripción botánica

Hierba perenne, presenta base de tipo leños, con una altura (inferior a 1,5 m). El tallo es de coloración verdosa, asimismo presenta resinas. Sus hojas son de 0,5 cm, presenta pelos agrupados en mechones. Sus flores no sin tallo, brotan a partir del tallo, se presentan en espigas, sus cabezas flores masculinas tienen una medida de longitud (10 mm), presenta flósculos abrazados por un verticilo de brácteas. Las brácteas internas son lineales o elípticas, usualmente de mayor longitud que las externas, que tienen forma ovoide, de coloración color, a veces con coloración morada sobre las puntas. Los pétalos se disponen en un tubo de 6 mm, sus anteras largas, de estilo expuesto y muy propagado, su ovario es estéril. La flor femenina es de 16 mm de largo con flósculos (17-200) abrazados verticilos de brácteas cilíndricas (12 mm), presentadas en series; sus pétalos se presentan en un tubo (6,8 mm) de largo de punta dentada. El estilo mide hasta 9,5 mm de largo y es ramificado. Sus frutos son de tipo aquenios, marrón oscuro y estriados.²⁰

2.2.5.Distribución y hábitat

Esta especie vegetal está ampliamente distribuida sobre la Cordillera de los Andes (Colombia hasta Chile y Argentina). Se localiza en arboledas rocosas, como también pastizales y matorrales, zonas exclusivas encontradas a 2000 y 4200 msnm.²⁰

2.2.6.Composición química

Parte de su composición química presenta en su aceite esencial componentes como el carquejillo, caquejol (actividad astrigente), aceites diterpenoides.^{10,21} Las partes aéreas indican presentar ácidos cafeoil-quinicos, sapaoninas, flavonoides, diterpenos, glicósido normoterpénico (trimerósido).²¹ También se reporta flavonoides (luteína y derivados, hispidulin y apigenina), glicósidos, resinas y saponinas.¹⁰ (Tabla 1)

Tabla 1. Composición química de compuestos fenólicos del *Baccharis genistolloides* (Lam.) Pers. “quimsa cucho”, de acuerdo a su grupo químico.

Grupo químico	Compuestos químicos identificados	Bibliografía
Diterpenos	Ácido 15,16 epoxi-15 α -metoxi-ent-clerod-3-en-18-oico; ácido 13-epi-15,16-epoxi-15 α -metoxi-ent-clerod-3-en-18-oico; ácido 7-oxo-16-hidroxi-ent-clerod-3-en-15-oic metil éster-18,19-olida.	22
Triterpenos	Ácido oleanólico	23
Flavonoides	5,7,4'-trihidroxi-6-metoxiflavona; quercetina; luteolina; aromadendrina; naringenina; 2'-metoxicrisina; apigenina; 3-O-metil quercetina; taxifolina; crisoeriol, eupatrina, cirsimaritina, cirsiol, hispidulina, genkwanina, apigenina, quercetina, luteolina.	23
Cumarinas	Escopoletina	23
Ácidos fenólicos	Derivados del ácido clorogénico, ácido ferúlico, ácido cinámico y ácido cafeico.	24

2.2.7. Estudios farmacológicos realizados

El *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. “quimsa cucho”, cuenta con estudios farmacológicos realizados como: antiinflamatorio^{25,26}, antipirético¹⁰, hepatoprotector⁹, diurética^{15,17}, antioxidante^{9,27} y antimicrobiano^{28,29}.

2.2.8. Usos tradicionales

Se han reportado que las hojas y tallos en infusión es utilizado para tratar de manera empírica problemas hepáticos, como depurativo, como diurético y cicatrizante en emplasto; asimismo, es utilizado como descongestionante, antimicótico, antiinflamatorio, analgésica.¹⁰

2.3. Compuestos fenólicos

Considerados a los productos derivados del metabolismo secundarios de las plantas caracterizados por presentar un anillo aromático (benceno) unido a un radical hidroxilo, los cuales cumple roles relevantes como antioxidantes, nutricionales, protectoras, etc., entre su clasificación resaltan los ácidos fenólicos, flavonoides, taninos; actualmente cuenta con diversos estudios de actividades antiinflamatorias, antidiabéticas, anticancerígenas, etc.³⁰ (Figura 1)

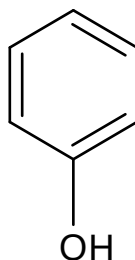


Figura 1. Estructura del fenol base de los compuestos fenólicos.³¹

2.3.1. Ácidos fenólicos

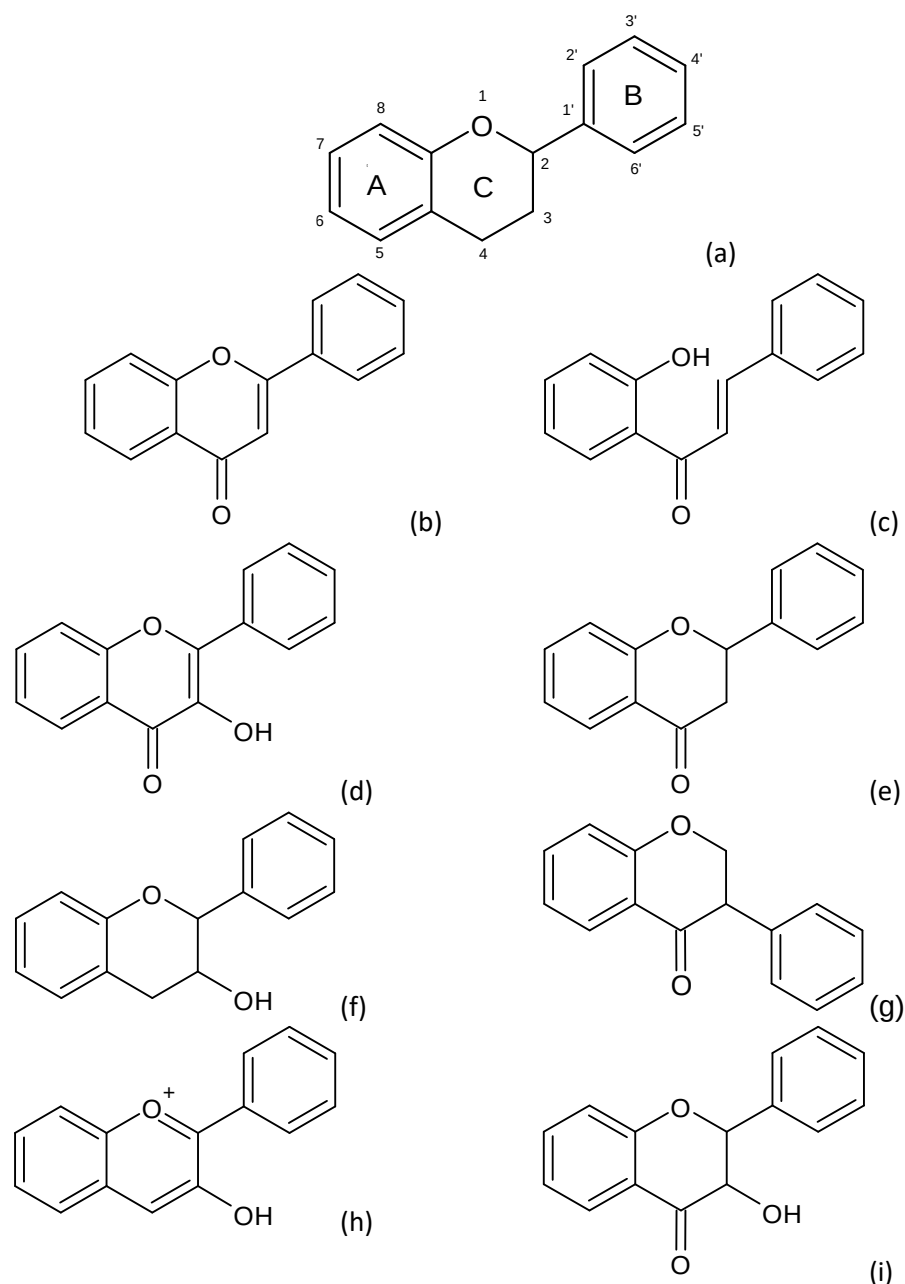
Se conforman en dos familias: los ácidos hidroxicinámicos y ácidos hidroxibenzoicos, generalmente dispuestas en forma libre, dependiendo del número y la posición del grupo hidroxilo en un compuesto fenólico particular conduce a la variación en su potencial antioxidante, estos son la principal fuente de antioxidantes dietéticos y se absorben sin esfuerzo en el intestino.³² (Tabla 2)

Tabla 2. Ácidos fenólicos derivados de los núcleos de ácido benzoico y ácido cinámico.³³

Núcleo	Sustituciones presentes		Derivado
 Acido-4-hidroxibenzoico	R ₁	R ₂	ácido fenólico
	H	H	ácido p-hidroxibenzoico
	OCH ₃	H	ácido vanílico
	OH	OH	ácido gálico
	OCH ₃	OCH ₃	ácido siríngico
 Acido-p-hidroxicinámico	R ₁	R ₂	Ácido fenólico
	O	H	ácido p-cumárico
	OH	H	ácido cafeico
	OCH ₃	H	ácido ferúlico
	OCH ₃	OCH ₃	ácido sináptico

2.3.2. Flavonoides

Es un grupo caracterizados por presentar una estructura de benzo- y -pirona, originados por la vía de los fenilpropanoides, sus principales propiedades han demostrado que estos metabolitos secundarios son responsables de la variedad de actividades farmacológicas como antioxidante, antimicrobiana, etc., esto es a causas de la presencia de las sustituciones hidroxiladas que tiene el núcleo. Se distribuyen en las plantas en su forma glicosídica, entre los que se destacan como isoflavona, flavona, antocianina, flavonol y flavanona.^{34,35} Figura 2.



Leyenda: (a): núcleo base de un flavonoide; (b): flavona; (c): chalcona; (d): flavonol; (e): flavanona; (f): flavan_3_ol; (g): isoflavonas; (h): antocianidina; (i): flavanonol.

Figura 2. Principales núcleos de los flavonoides.³⁵

2.4. Diuréticos

Considerados a los productos derivados del metabolismo secundarios de las plantas caracterizados por presentar un anillo aromático (benceno) unido a un radical hidroxilo, los cuales cumplen roles relevantes como antioxidantes, nutricionales, protectoras, etc., entre su clasificación resaltan los ácidos fenólicos, flavonoides, taninos; actualmente cuenta con diversos estudios de actividades antiinflamatorias, antidiabéticas, anticancerígenas, etc.³⁰

2.4.1. Clasificación de los fármacos diuréticos

Se clasifican según el mecanismo de acción como osmóticos, diuréticos del asa, tiazídicos, inhibidores competitivos de la aldosterona, inhibidores de la anhidrasa carbónica, y los bloqueadores de canales de calcio. (Tabla 3)

Tabla 3. Clasificación de los principales fármacos de acuerdo a su mecanismo de acción diurética.³⁶

Clasificación	Mecanismo	Fármacos
Osmóticos	Inhiben que los solutos y el agua logren reabsorberse, esto ocasiona la osmolaridad del líquido tubular, en esencia interactúan sobre los túbulos proximales.	Manitol
De asa	Inhiben el cotransporte de Na-K-Cl en la membrana luminal, actúa en la rama ascendente gruesa del asa de Henle.	Furosemida, torasemida.
Tiazídicos	Inhiben el cotransporte de Na-Cl en la membrana luminal, su lugar de acción es la primera región de los túbulos distales.	Clorotiazida, hidroclorotiazida, bumetanida, indapamida.
Inhibidores competitivos de la aldosterona	Inhiben la acción de la aldosterona en los receptores tubulares, reducen la reabsorción de Na ⁺ y también la secreción de K ⁺ .	Espironalactona.
Inhibidores de la anhidrasa carbónica	Inhiben la secreción de H ⁺ y la reabsorción de HCO ₃ ⁻ que reduce la reabsorción de Na ⁺ , actúa a nivel de los túbulos colectores.	Acetazolamida, metazolamida y diclorofenamida.
Bloqueadores de los canales de calcio	Bloquean el paso de Na ⁺ a los canales de Ca de la membrana luminal, reducen la reabsorción de Na ⁺ la secreción de K ⁺ .	Amlodipino, diltiazem, nifedipino, nicardapino, verapamilo.

2.5. Marco conceptual

Hiponatremia: Es considerado a la concentración del sodio basal por debajo de lo normal, con respecto a la severidad se divide en severa, moderada y leve. Entre los fármacos diuréticos como el grupo de las tiazidas, son la fuente de casos que haya presentado hiponatremia, cuenta con una incidencia estimada 11 %.³⁷

Hipopotasemia: Es considerado por la disminución de la concentración del potasio basal por debajo de lo normal, originado en muchos casos por los diuréticos del grupo del asa y tiazídicos, eso se debe a que los del grupo del asa incrementan el acceso del sodio al túbulo colector, ocasionado resorción genera un gradiente electroquímico generando la excreción de potasio.³⁷

Hipomagnesemia: Considerado al nivel sérico disminuido del magnesio y se presentan con niveles por debajo de lo normal (1,2 mg/dL), este evento generalmente se debe al uso de diuréticos de asa (furosemida), como parte de su mecanismo es la pérdida de magnesio.³⁷

Hipocalcemia: Es considerado por la disminución de la concentración del calcio sérico por debajo de lo normal, entre los mecanismos implicados, están la inhibición de la resorción ósea, la resistencia y/o deficiencia del colecalciferol (vitamina D), alteración de la hormona paratiroidea (PTH).³⁷

Área bajo la curva (AUC): corresponde a un parámetro que determina el volumen de orina que se ha excretado como respuesta a un tratamiento administrado en relación al tiempo, como mililitros por hora (mL/h).³⁸

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de ejecución

Se realizó en los laboratorios de Farmacia de la Facultad de Ciencia de la Salud, de octubre a diciembre de 2023.

3.2. Definición de la población y muestra

3.2.1. Población

Hojas y tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. “quimsa cucho”.

3.2.2. Muestra

Un kg de tallos y hojas fueron recolectados en el distrito de Vinchos (13°14'31" sur y 74°21'16" oeste), provincia de Huamanga en el departamento de Ayacucho (Anexo 2).

3.2.3. Unidad de análisis

- Orina obtenida de las ratas albinas macho
- Compuestos fenólicos aislados de las tallos y hojas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. a 50, 100 y 200 mg/kg

3.3. Procedimiento para la recolección de datos

3.3.1. Selección, recolección y desecación del material vegetal

Se recolectaron los tallos y hojas en horas de la mañana y fue transportado en papel Kraft a los laboratorios para su investigación (Anexo 2).

3.3.2. Obtención del extracto hidroalcohólico

500 g de muestra seca de hojas y tallos previamente molidas fueron maceradas en un envase de vidrio ámbar con 4,5 litros de alcohol de 80° hasta que el solvente cubra la muestra, durante 7 días.

Se agitó mecánicamente el envase con el objetivo de que el solvente se distribuya de manera uniforme en toda la muestra. Después, se concentró mediante un rotavapor y fue llevado a una estufa (40 °C) hasta sequedad (Anexo 4). Se realizó la determinación de su composición química según la metodología descrita por Miranda (Anexo 5).³⁹

3.3.3. Extracción de compuestos fenólicos

El extracto hidroalcohólico seco fue reconstituido con 200 mL de agua destilada para una extracción líquido – líquido en una pera de decantación con 200 mL de éter de petróleo con el objetivo de eliminar compuestos lipofílicos (ceras, grasas, pigmentos). La fase acuosa fue sometido a una extracción líquido-líquido con acetato de etilo hasta agotamiento, finalmente se recuperó esta fracción donde se encuentren los compuestos fenólicos (Anexo 6).⁴⁰

3.3.4. Pruebas cualitativas de identificación (Anexo 8)

- La presencia de fenoles se identificó con cloruro férrico al 10 %, en la cual a una solución al 1 % de extracto se agrega unas gotas del reactivo.
- La presencia de flavonoides se identificó mediante la prueba de Shinoda, en la cual a una solución del extracto al 1% se agregó magnesio metálico y 0,5 mL de HCl concentrado.

3.3.5. Cromatografía en capa fina (CCF)

La fracción de acetato de etilo fue disuelta en 0,5 mL de metanol y utilizando un capilar de vidrio fue aplicado sobre la zona inferior de la placa de cromatografía, después se llevó la placa a la cuba cromatográfica, conteniendo la fase móvil butanol: ácido acético: agua (4:1:5), dejando que el líquido ascienda por capilaridad hasta antes de los 2 cm de la parte superior de la placa, finalizado la corrida se puso a secar la placa en aire libre, se reveló con cloruro férrico al 1 % y luego llevado a la lámpara UV CAMAG (Anexo 9).

3.3.6. Cuantificación de fenoles totales

Se basó de acuerdo al método colorimétrico del reactivo de Folin – Ciocalteu realizado por Makkar (2003), citado por Thangaraj.⁴¹

Se preparó una solución a 1 mg/mL de concentración en metanol. Se tomó 50 µL de la muestra, se adicionará 950 µL de agua destilada, se añadió 0,5 mL del reactivo de Folin – Ciocalteu (1 N), se homogenizó en un vortex y se dejó en reposo durante 5 minutos a temperatura ambiente, después se añadió 2,5 mL de carbonato de sodio (5%), fue llevado a vortex durante 1 min, se dejó en oscuridad a temperatura ambiente durante 40 minutos. Se hará las lecturas en un espectrofotómetro UV – Vis, a una longitud de onda de 725 nm contra un blanco de reacción. Se utilizó el ácido gálico como estándar para realizar la curva de calibración, se preparó a una concentración de 1 mg/mL como solución stock (SS) en metanol, se tomará 5 mL de la SS y se diluirá en 100 mL de agua destilada como solución de trabajo (ST), finalmente se tomarán alícuotas de la ST 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 y 1,0 mL en tubos de ensayos completando a 1 mL con agua destilada, luego proceder de acuerdo a la muestra. Se realizaron tres réplicas de tres repeticiones cada una. El contenido de fenoles totales fue expresado como mg equivalentes de ácido gálico por g de extracto (mg GAE/g de extracto) (Anexo 10 y 11).

3.3.7. Determinación de la actividad diurética

Se basó de acuerdo al método planteado por Lipschitz *et al.*, descrito por Arroyo y Cisneros.⁴² Los grupos se conformarán de acuerdo a la tabla 4.

Tabla 4. Grupos, tratamientos y dosis para la determinación de la actividad diurética.

Grupos	Tratamientos	Dosis
I	Suero fisiológico	2 mL/kg
II	Compuestos fenólicos	50 mg/kg
III	Compuestos fenólicos	100 mg/kg
IV	Compuestos fenólicos	200 mg/kg
V	Hidroclorotiazida	0,5 mg/kg
VI	Furosemida	20 mg/kg

- Previo ayuno de 18 horas, se hidrató a los animales con suero fisiológico vía oral 0,05 mL/g de peso, simultáneamente a la hidratación se administró los tratamientos.
- Se colocó los animales en jaulas diuréticas a fin de colectar las muestras de orina cada 2 horas hasta las 6 horas.
- Con los datos de volumen de orina en función del tiempo, se obtuvo una gráfica volumen versus tiempo.
- Para el AUC se utilizó la ecuación que describe volumen de orina eliminada versus tiempo, determinando el área que describe el gráfico mediante el método de los trapecios haciendo uso de una integral definida.
- La relación del volumen excretado respecto al volumen administrado es el porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU).

$$\%EVU = \frac{\text{Volumen de orina excretado}}{\text{Volumen de líquido administrado}} \times 100$$

- La relación del volumen de orina excretado de la muestra respecto al volumen de orina producido por el diurético de referencia, es el porcentaje de actividad diurética (%AD) respecto al diurético de referencia.

$$\%AD = \frac{\text{Volúmen de orina de excretado}}{\text{Volúmen de diurético estándar}} \times 100$$

3.3.8. Dosaje de electrolitos

Se reunieron el volumen total de orina de todos los animales de cada tratamiento para la medición del contenido de Na⁺ (mmol/L), K⁺ (mmol/L), Cl⁻ y Ca⁺² (mg/dL), haciendo uso del método de ión selectivo (ISE)⁴³, el resultado obtenido fue representado en tablas.

3.4. Diseño experimental

Se formaron 6 grupos de 6 animales por grupo, para realizar 6 repeticiones por tratamiento. El tipo de diseño experimental tres estímulos crecientes, dos controles y un blanco.⁴⁴

RG1 X O1

RG2 - O2

RG3 X O3

3.5. Consideraciones éticas

El manejo de los animales de laboratorio se realizó de acuerdo al “Procedimiento para el uso de animales de laboratorio en el Instituto Nacional de Salud” aprobado con resolución Jefatural N° 102-2012-J-OPE.⁴⁵ Asimismo, se cumplió con los artículos 24, 31 y 32 del Reglamento del Comité de ética para la investigación, aprobado con RCU N° 068 – 2021 – UNSCH – CU.

3.6. Análisis de datos

Para el análisis de fenoles totales, se utilizó el promedio de tres determinaciones $\pm$ desviación estándar y se presenta en forma de una tabla. Para la actividad diurética, se utilizó la gráfica del volumen de orina versus el tiempo, se calculó el AUC (mL/h) por el método del trapecio, utilizando el software GeoGebra versión 6.0, y las diferencias entre los tratamientos se evaluaron por el ANOVA al 95% de confianza y la prueba de comparaciones múltiples de Tukey. El porcentaje de excreción volumétrica urinaria (% EVU) y de la actividad diurética (%AD), fueron calculadas por las fórmulas anteriormente descritas, las diferencias entre ellas, se evaluaron por el ANOVA al 95 % de confianza y la prueba de comparaciones múltiple de Tukey; y son presentados en forma de figura. Los parámetros estadísticos fueron determinados mediante el software SPSS versión 26.0. Para el dosaje de electrolitos los resultados se presentan en forma de tabla, que representan el contenido presente en el volumen total de orina de todos los animales de experimentación de cada uno de los tratamientos.

IV. RESULTADOS

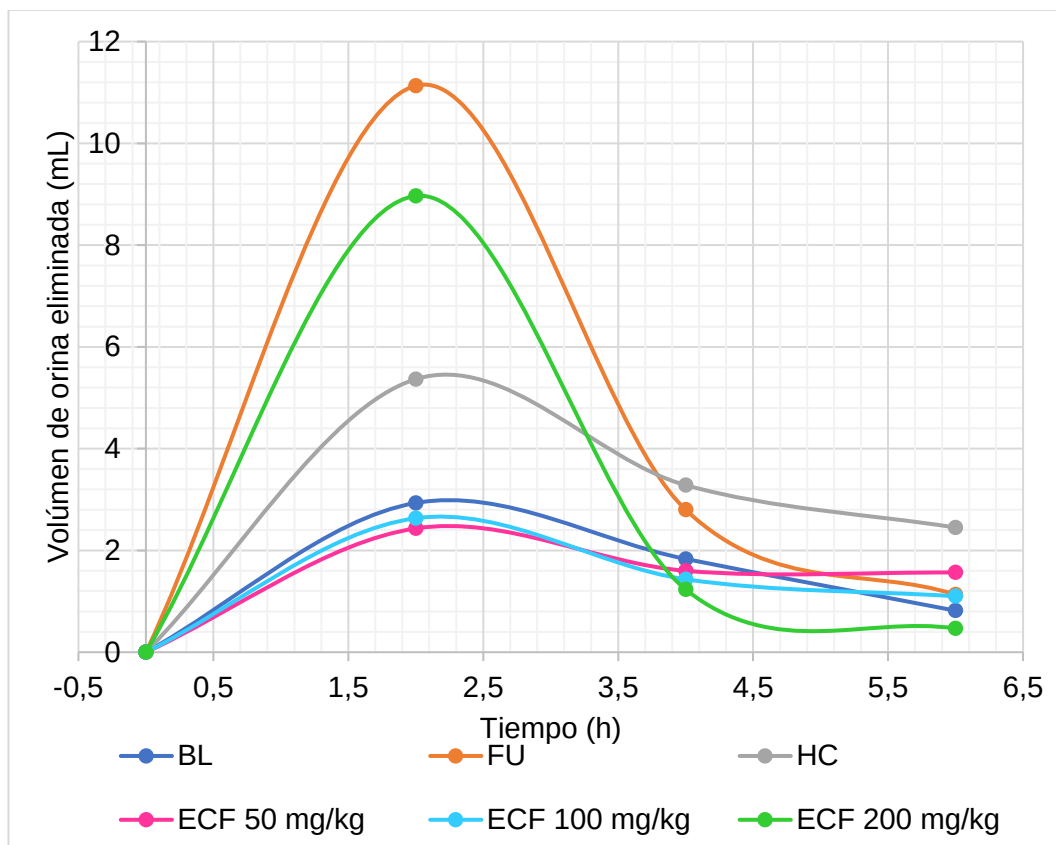
Tabla 5. Metabolitos secundarios identificados en el extracto hidroalcohólico de *B. genistelloides* (Lam.) Pers. “quimsa cucho”.

Ensayo	Metabolitos	Resultado	Observaciones
Cloruro férrico	Fenoles	+++	Coloración verde
Shinoda	Flavonoides	+++	Coloración roja
Fehling	Azúcares reductores	+++	Coloración roja
Kedde	Glucósidos cardiotónicos	+++	Coloración azul-violáceo
Mayer	Alcaloides	++	Formación de precipitado
Wagner		++	Formación de precipitado
Bajlet	Cumarinas	++	Coloración naranja

Leyenda: Ausencia (-); presencia (+); moderado (++); abundante (+++)

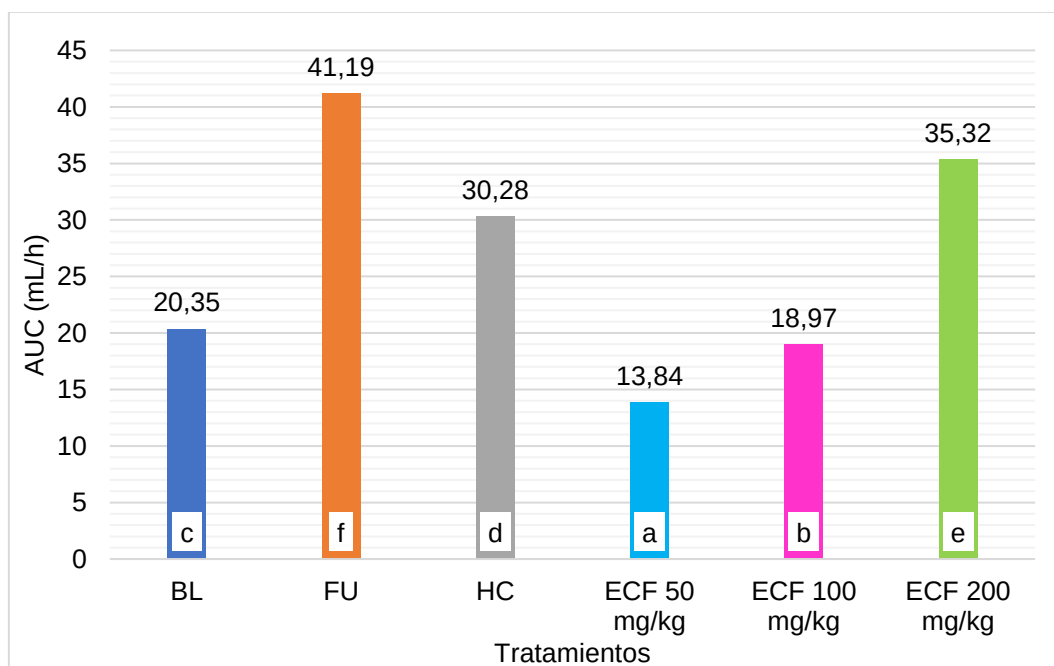
Tabla 6. Contenido de fenoles totales en el extracto hidroalcohólico y fracción de acetato de etilo de hojas y tallos de *B. genistelloides* (Lam.) Pers. “quimsa cucho”.

Muestra	Fenoles totales (mg GAE/g de muestra)
Extracto hidroalcohólico	58,43 ± 1,15
Fracción de acetato de etilo	161,62 ± 9,31



Leyenda: BL: blanco, FU: furosemida, HC: hidroclorotiazida, ECF: extracto de compuestos fenólicos.

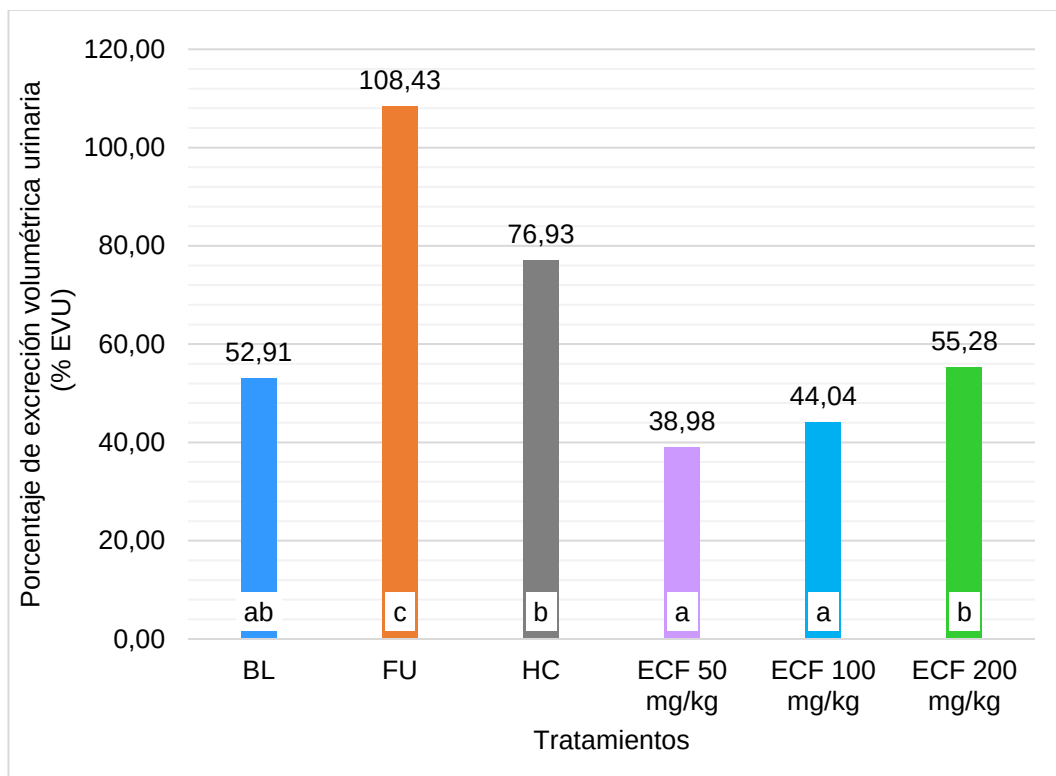
Figura 3. Variación del volumen de orina en función del tiempo, del blanco, controles y de los compuestos fenólicos aislados de hojas y tallos de *B. genistelloides* (Lam.) Pers. “quimsa cucho”.



$$\rho = 5,44 \times 10^{-36}$$

Leyenda: BL: blanco, FU: furosemida, HC: hidroclorotiazida, ECF: extracto de compuestos fenólicos.

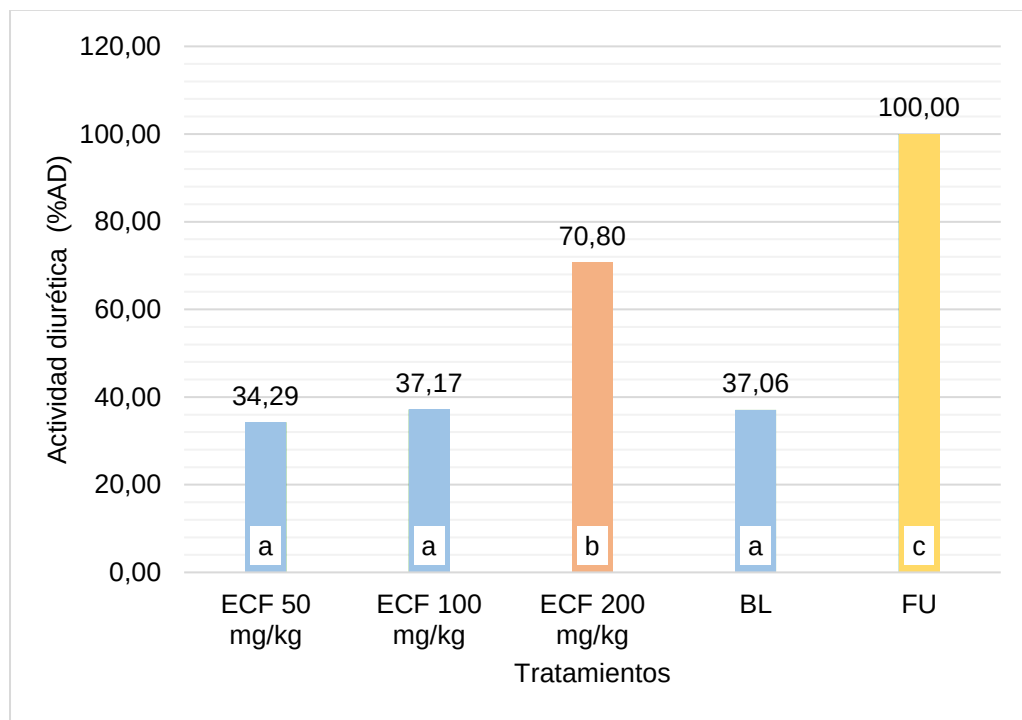
Figura 4. Área bajo la curva (AUC) del blanco, controles y de los compuestos fenólicos aislados de hojas y tallos de *B. genistelloides* (Lam.) Pers. “quimsa cucho”.



$$p = 6,142 \times 10^{-8}$$

Leyenda: BL: blanco, FU: furosemida, HC: hidroclorotiazida, ECF: extracto de compuestos fenólicos.

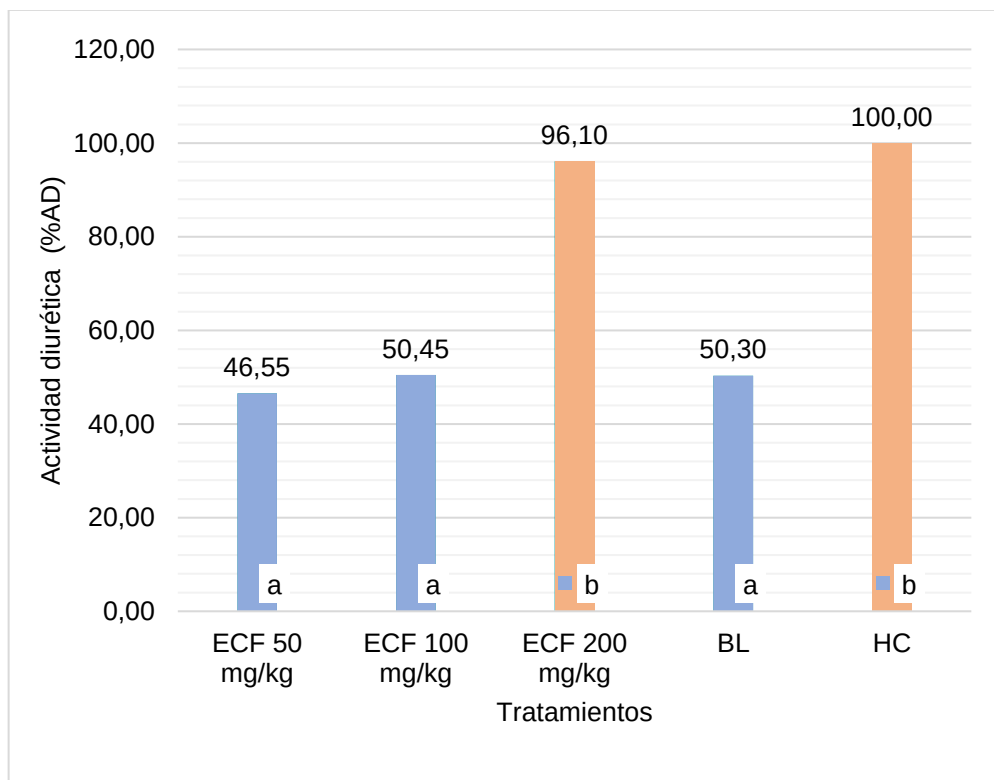
Figura 5. Porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU) por efecto de los compuestos fenólicos aislados de hojas y tallos de *B. genistelloides* (Lam.) Pers. “quimsa cucho”



$$\rho = 7,938 \times 10^{-8}$$

Leyenda: BL: blanco, FU: furosemida, ECF: extracto de compuestos fenólicos.

Figura 6. Porcentaje de la actividad diurética (%AD) en correspondencia a la furosemida, de los tratamientos por efecto de los compuestos fenólicos aislados de hojas y tallos de *B. genistelloides* (Lam.) Pers. “quimsa cucho”.



$$p = 5,642 \times 10^{-5}$$

Leyenda: BL: blanco, HC: hidroclorotiazida, ECF: extracto de compuestos fenólicos.

Figura 7. Porcentaje de la actividad diurética (%AD) en correspondencia a la hidroclorotiazida, de los tratamientos por efecto de los compuestos fenólicos aislados de hojas y tallos de *B. genistelloides* (Lam.) Pers. “quimsa cucho”.

Tabla 7. Concentración de electrolitos en volumen total de orina de los tratamientos.

Tratamientos	Electrolitos			
	Sodio (mmol/L)	Potasio (mmol/L)	Cloruros (mmol/L)	Calcio (mg/dL)
Blanco	141,00	51,60	192,00	0,58
Furosemida 20 mg/kg	151,00	39,70	185,00	8,17
Hidroclorotiazida 0,5 mg/kg	134,00	43,60	192,00	2,30
CF 50 mg/mL	114,00	57,70	195,00	2,43
CF 100 mg/mL	102,00	30,40	122,00	2,54
CF 200 mg/mL	187,00	109,50	322,00	3,81

V. DISCUSIÓN

Las plantas medicinales como el *B. genistelloides* (Lam.) Pers. “quimsa cucho”, especie vegetal ampliamente utilizados en zonas altoandinas para malestares como inflamación y dolor, asimismo, según la bibliografía también se utiliza por sus propiedades diuréticas¹⁰, por lo que en nuestro estudio se desarrolla la evaluación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos, de esta manera establecer las bases para estudios posteriores con el fin de desarrollar nuevas especies químicas con fines diuréticas más seguros y eficaces.

En la **tabla 5**, se muestra en el tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de *B. genistelloides* (Lam.) Pers. “quimsa cucho”, entre la que destaca la presencia de compuestos fenólicos y flavonoides. El resultado obtenido es muy similar con lo reportado por Domínguez⁴⁶, Caritas⁴⁷, adicionalmente Collazos⁴⁸, reportó la presencia de antraquinonas, esteroides y triterpenos. En *B. trimera* (Less.) DC., que es sinonimia del *B. genistelloides* (Lam.) Pers., se ha determinado la presencia de ácidos fenólicos derivados del ácido clorogénico, ácido ferúlico, ácido cafeico y ácido cinámico²⁴, derivados del ácido p-cumárico⁴⁹, como también algunos flavonoides caracterizados fueron derivados de la luteolina (eupatrina, cirsimaritina), 6 – hidroxiflavonas (cirsiliol), 6 - O - metil – apigenina (hispidulina), 7-metil-apigenina (genkwanina), quercetina, nepetina⁵⁰. Verdi et al.⁵¹, menciona que químicamente las especies del género *Baccharis* presentan similitudes en los componentes químicos, sin embargo, existen principales metabolitos comunes en este género que son los flavonoides de tipo flavanona y flavona; diterpenos de núcleo kaurano, posee en su composición: diez flavonas.

En la **tabla 6**, se aprecia que la fracción de acetato de etilo ($161,0 \pm 9,3$ mg GAE/g de extracto) y extracto hidroalcohólico ($58,43 \pm 1,15$ mg GAE/g de extracto)

obtenido), respectivamente. El resultado indica que la fracción de acetato de etilo presentó un mayor contenido de fenoles totales, esto es debido a que se realizó un aislamiento de compuestos fenólicos utilizando desengrase con éter de petróleo, con lo cual se **separó** los compuestos fenólicos y es por ello su alto contenido. Por otro lado, Sabir *et al.*⁵², reporta que el contenido de fenoles de hojas fue de $101 \pm 4,1$ mg GAE/g, quien realizó una extracción acuosa por decocción, De Almeida *et al.*⁵³, obtuvo como resultado $6,98 \pm 0,06$ mg GAE/g en el extracto acuoso de las partes aéreas. El contenido de fenoles totales de la fracción acetato de etilo ($161,0 \pm 9,3$ mg GAE/g) es superior a lo reportado Sabir *et al.*⁵² y De Almeida *et al.*⁵³, esto se debe porque se utilizó el éter de petróleo como solvente no polar con la finalidad de separar compuestos no fenólicos (grasas, terpenos, pigmentos y ceras), de esta manera separar a los compuestos fenólicos⁵⁴, sin embargo, el estudio desarrollado por de Oliveira *et al.*⁵⁵, realizó la cuantificación de fenoles totales de las partes aéreas mediante el fraccionamiento con diferentes solventes, obteniendo que la fracción de acetato de etilo ($1387,95 \pm 42,45$ mg GAE/g), es superior al resto de fracciones (etanol, diclorometano, butanol, acuoso), esto se debe a la utilización de solventes de acuerdo a su polaridad (serie eluotrópica), por ello la fracción de acetato de etilo separó mas componentes polares (flavonoides). Del mismo, De Almeida *et al.*⁵³, cuantificó la presencia de tres ácidos fenólicos como el ácido clorogénico ($32,21 \pm 0,17$ mg/g), el ácido elágico ($23,19 \pm 0,21$ mg/g) el y ácido rosmarínico ($40,34 \pm 0,19$ mg/g), del mismo modo también tres flavonoides la quercetina ($1,34 \pm 0,08$ mg/g), rutina ($37,51 \pm 0,26$ mg/g) y luteolina ($3,98 \pm 0,06$ mg/g), compuestos fenólicos presentes en las partes aéreas de *B. genistelloides* con actividad biológica de gran importancia.

En la **figura 3**, se aprecia con respecto a la variación del volumen de orina promedio en función al tiempo, a las 2 horas de la administración se alcanzan los máximos picos de eliminación a su vez verificando que los diuréticos de control eliminaron mayor contenido de orina con respecto al blanco, siendo superior a toda la furosemida, seguido de la ECF 200 mg/kg e hidroclorotiazida. Esto nos muestra que aparentemente el de ECF 200 mg/kg al ser superior al grupo control y posicionándose por encima de la hidroclorotiazida, sin superar a lo que describe la furosemida, podríamos inferir que el ECF 200 mg/mL tiene una actividad más similar a la furosemida.

Los resultados obtenidos podrían diferir con lo concluido por Perez¹⁷, quien menciona también que a una concentración de 200 mg/kg de extracto hidroalcohólico (maceración), la respuesta biológica es similar a lo que describe la hidroclorotiazida e inferior a lo que describe la furosemida, sin embargo, esto se debe probablemente porque solo se realizó una extracción de tallos de *B. genistelloides*, mientras que el estudio realizó un aislamiento de los compuestos fenólicos de hojas y tallos de *B. genistelloides*, por lo que sus efectos farmacológicos del extracto aislado serían superiores. Del mismo modo López-Dávila⁵⁶, en su estudio de la actividad diurética a partir de una extracción hidroalcohólica de hojas secas de *B. genistelloides* reporta que a una concentración de 600 mg/kg tuvo un comportamiento similar a la furosemida, en este caso se necesitó una concentración mayor para obtener un resultado óptimo, se puede colegir que a partir del estudio realizado, la separación a partir de la extracción hidroalcohólica de hojas y tallos podría aumentar los efecto diuréticos de la especie vegetal. En la literatura no se reportan compuestos fenólicos aislados con actividad diurética.

En la **figura 4**, se observa el AUC, en la cual la furosemida produjo una mayor diuresis (AUC = 41,19 mL/h), seguido del ECF de 200 mg/mL (AUC de 35,32 mL/h), por otro lado, las diferencias del AUC por cada tratamiento fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$), es decir, existe diferencias entre cada tratamiento. Se observa que a las 2 horas después de la administración de cada tratamiento se alcanza el volumen máximo de excreción de orina, posterior a ello disminuye la cantidad del volumen. Asimismo, la furosemida mostró mayor AUC, por ser un agente natriurético, seguido de ECF a 200 mg/kg, el cual se aproxima a la furosemida, por tanto, se puede afirmar que a esta concentración tiene un efecto diurético con características natriuréticas superior a la hidroclorotiazida que es un ahorrador de potasio. Mientras que ECF a 50 mg/kg y 100 mg/kg, no mostraron una actividad diurética, siendo inferior al blanco. El AUC se considera en farmacocinética un parámetro que hace referencia a la biodisponibilidad del fármaco en el organismo para sustancias puras, no obstante, en nuestro estudio el AUC correspondería a la monitorización del volumen de orina que se ha excretado en cada tratamiento en función a un tiempo establecido, en nuestro caso mililitros por hora (mL/h), este parámetro fue realizado para realizar contrastaciones por cada grupo.

En la **figura 5**, se aprecia el %EVU del ECF a 200 mg/kg fue de 55,28% siendo superior las concentraciones (50 y 100 mg/kg), la furosemida mostró un %EVU de 108,43% siendo la superior al resto de los tratamientos evaluados y la hidroclorotiazida (55,28%) Las diferencias del %EVU por cada tratamiento, fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$); es decir, que existen diferencias significativas entre los grupos, a su vez la prueba de Tukey mostró que el %EVU a una dosis de 200 mg/kg es estadísticamente similar a lo manifestado por la hidroclorotiazida. (Anexo 23, 24, 25 y 26) La furosemida también mostró una mayor %EVU por ser un agente natriurético aparte de extraer el líquido administrado sustrajo también el líquido intracelular lo que verifica su capacidad diurética, seguido de la hidroclorotiazida que solo extrajo un 76,93 % demostrando su moderada eficacia; asimismo, el ECF a 200 mg/kg quién (55,28%) el cual estadísticamente se aproxima a la hidroclorotiazida, se puede afirmar que a esta concentración tiene un efecto diurético con características de ahorrador de potasio similar a la hidroclorotiazida.

El resultado obtenido concuerda con estudio de Perez¹⁷, a una concentración de 200 mg/kg el %EVU fue de 60,67%, para hidroclorotiazida fue de 70% y furosemida 117%, concluyendo que a 200 mg/kg tiene un comportamiento similar a la hidroclorotiazida; asimismo López-Dávila⁵⁶, reporta que a una concentración de 600 mg/kg el %EVU fue de 55,7% y furosemida (40mg/kg) 47,7%, siendo este último resultado inferiores a lo obtenido en la investigación. El %EVU es una relación porcentual entre el volumen excretado y el volumen administrado, en los resultados se observa que la furosemida reporta un porcentaje por encima del 100%, esto se debe a que la acción diurética de este fármaco es de alta eficacia y por ello se puede inferir que sustrajo el líquido administrado adicionalmente con el líquido intracelular, con respecto a la ECF de 200 mg/kg (55,28%) tuvo un efecto similar estadísticamente similar al %EVU que lo que reporta la hidroclorotiazida (76,93%), esto podría implicar que los compuestos fenólicos presentes en el ECF de *B. genistelloides* presenta un actividad diurética similar a la hidroclorotiazida.

En la **figura 6**, se aprecia %AD en comparación con la furosemida que presentó un 100% de %AD, donde los ECF aislados mostraron 34,29; 37,17 y 70,80% para las concentraciones de 50, 100 y 200 mg/kg del ECF aislados, respectivamente. El ECF a 200 mg/kg presenta un resultado mayor al 50% en comparación a la furosemida, lo que implica que probablemente a esta concentración los

compuestos fenólicos tengan un comportamiento similar a furosemida. Las diferencias del %AD por cada tratamiento, fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$); es decir, que hay diferencias entre cada tratamiento, adicionalmente la prueba de Tukey que el %AD a la concentración de 200 mg/kg no es similar al %AD de la furosemida. (Anexo 27, 28, 29 y 30)

Entre otros resultados tenemos a Perez¹⁷, reporta que a una concentración de 200 mg/kg el %AD fue de 57,6% en comparación con la furosemida (100%), el estudio reporta ser superior en casi aproximadamente 13 % más; por otro lado, López-Dávila⁵⁶, reporta que a una concentración de 600 mg/kg el %AD fue de 113,1% en comparación con la furosemida (100%), siendo un resultado superior, sin embargo, se observa que fue a una concentración de 600 mg/kg es superior al 100% lo que podría implicar que habría excreción del líquido intracelular.

En la **figura 7**, se aprecia el %AD en comparación con la hidroclorotiazida que presentó un 100% de %AD, donde los ECF aislados mostraron un 40,55; 50,45 y 96,10% para las concentraciones de 50, 100 y 200 mg/kg del ECF aislados, respectivamente. El resultado reafirma que a una concentración de 200 mg/kg se obtuvo un mejor resultado y con respecto a la hidroclorotiazida solo hay una diferencia en menos del 4%, lo que indicaría que el %AD a esta concentración tendría un efecto similar al %AD de la hidroclorotiazida. Las diferencias del %AD por cada tratamiento, fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$); es decir, existen diferencias entre cada tratamiento, adicionalmente la prueba de Tukey nos indicó que el %AD a una dosis de 200 mg/kg tuvo un resultado similar a la hidroclorotiazida. (Anexo 31, 32, 33 y 34).

Entre otros resultados tenemos a Perez¹⁷, reporta que a una concentración de 200 mg/kg el %AD fue de 86,7% en comparación con la hidroclorotiazida (100%), en comparación con lo obtenido fue un resultado inferior. Los resultados obtenidos nos brindan evidencias para poder inferir que el extracto de compuestos fenólicos aislados del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *B. genistelloides* (Lam.) Pers. “quimsa cucho”, presentan una buena actividad diurética; por otro lado, también se puede aseverar que a una concentración de 200 mg/kg de ECF compuestos fenólicos presentes en el ECF de *B. genistelloides* presenta una actividad diurética similar a la hidroclorotiazida.

En esencia los estudios previos indican que la actividad diurética de extractos vegetales es atribuida a diferentes compuestos de naturaleza química muy

variada, entre los principales compuestos tenemos a los aceites esenciales, saponósidos y flavonoides, compuestos químicos que podría interactuar a nivel glomerular lo que ocasionaría un aumento de la circulación renal e incrementando la tasa de filtración glomerular y por ende mayor formación de orina⁵⁷, Jouad *et al.*⁵⁸, es su estudio nos menciona que la administración de flavonoides durante 1 semana, este mostró un aumento significativo en la excreción renal de líquidos y solutos, esto también implicaría la disminución de la reabsorción tubular de agua, de lo cual se puede colegir que los flavonoides son eficaces como agentes diuréticos al aumentar la excreción de líquidos y electrolitos. La búsqueda de nuevos fármacos con fines terapéuticos más seguros y eficaces procedentes de especies vegetales vienen teniendo un mayor interés durante las últimas décadas, en el caso de *B. genistelloides* (Lam.) Pers. “quimsa cucho”, presentó resultados relevantes los cuales serán base para estudios posteriores que lo determinen a sus compuestos químicos presente como agente diurético y a su vez revalorar el uso de esta especie vegetal.

En la **tabla 7**, se aprecia la cuantificación de electrolitos por cada tratamiento; en la cual, en comparación con los grupos, donde se evidenció que a una mayor concentración del extracto de compuestos fenólicos existe una mayor eliminación de electrolitos, donde a la concentración de 200 mg/mL se evidenció mayor eliminación electrolitos; el comportamiento de disminución de electrolitos se hace referencia al mecanismo por los fármacos diuréticos, en caso de la furosemida es un tipo de diurético con la principal acción de bloquear el sistema de transporte de sodio, cloro, magnesio y calcio, lo que generaría un descenso de los electrolitos mencionados ocasionando hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia e hipercalcemia⁵⁹; por otro lado, la hidroclorotiazida es un diurético tiazídico que tienen la acción de impedir la reabsorción de cloro y sodio en túbulo contorneado distal, asimismo es considerado como ahorrador de potasio⁶⁰, por lo que probablemente los compuestos fenólicos de los extractos a concentraciones de 200 mg/mL tienen un comportamiento similar a la hidroclorotiazida puesto que hay una mayor disminución de sodio y cloro en comparación con el blanco, sin embargo, se observa que existe una alta eliminación de electrolitos a lo que conllevo a una hiponatremia, hipopotasemia, hipercloremia e hipocalcemia lo cual podría deberse a múltiples mecanismos que describen los compuestos contenidos en el extracto aislado.

En consecuencia, nuestros resultados nos muestran a que la actividad diurética es dependiente de la concentración, donde a una concentración de 200 mg/mL de compuestos fenólicos aislados obtenidos de hojas y tallos de *B. genistelloides* tiene mejor efecto sobre la diuresis y estadísticamente fue similar a la hidroclorotiazida en %EVU y %AD, asumiendo que los compuestos fenólicos presentan un comportamiento ahorrador de potasio similar a la hidroclorotiazida.

VI. CONCLUSIONES

1. Los compuestos fenólicos aislados de las hojas y tallos de *B. genistelloides* “quimsa cucho” en ratas albinas, posee actividad diurética.
2. Los compuestos fenólicos aislados de las hojas y tallos de *B. genistelloides* presentaron un contenido de fenoles totales de $161,62 \pm 2,02$ y $58,43 \pm 1,15$ mg GAE/g, para la fracción acetato de etilo y extracto hidroalcohólico, respectivamente.
3. El área bajo la curva del volumen de orina excretado por efecto de los compuestos fenólicos a la dosis de 50, 100 y 200 mg/kg fueron de 13,84; 18,97 y 35,32, respectivamente, para hidroclorotiazida 30,28 y para furosemida de 41,19 mL/h ($p < 0,05$), el %EVU a 200 mg/kg fue de 55,28 %, para hidroclorotiazida 76,93 y para furosemida de 108,43; el %AD en relación a la hidroclorotiazida a 200 mg/kg fue de 70,80 % y en relación a la furosemida fue de 96,10 %.
4. La actividad diurética de los compuestos fenólicos expresados en excreción volumétrica urinaria (%) y actividad diurética (%) fueron estadísticamente similar a la hidroclorotiazida.
5. Los niveles de electrolitos fueron para sodio 187, potasio 109,50 y cloro de 322 mmol/mL y calcio de 3,81 mg/dL a la dosis de 200 mg/mL de compuestos fenólicos, siendo mayor a los valores de furosemida e hidroclorotiazida.

VIII. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios HPLC-MS con el fin de determinar el perfil químico de los compuestos fenólicos presentes en el extracto obtenido de *B. genistelloides* (Lam.) Pers. “quimsa cucho”.
2. Desarrollar estudios de aislamiento mediante técnicas cromatográficas mas específicas para determinar al compuesto responsable de la actividad diurética.
3. Complementar el estudio de la actividad diurética con parámetros del pH de la orina, presencia de proteínas.
4. Realizar estudios toxicológicos con el fin de evaluar la seguridad del extracto obtenido de *B. genistelloides* (Lam.) Pers. “quimsa cucho”.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salmerón-Manzano E, Garrido-Cardenas JA, Manzano-Agugliaro F. Worldwide Research Trends on Medicinal Plants. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 12 de mayo de 2020 [citado 21 de enero de 2024];17(10):3376. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijerph17103376>
2. Sica DA. Diuretic-Related Side Effects: Development and Treatment. The Journal of Clinical Hypertension. 25 de septiembre de 2004;6(9):532-40.
3. Babotă M, Frumuzachi O, Nicolescu A, Stojković D, Soković M, Rocchetti G, et al. Phenolic profile, *in vitro* antimicrobial and *in vivo* diuretic effects of endemic wild thyme *Thymus comosus* Heuff ex. Griseb. (Lamiaceae) from Romania. Front Pharmacol [Internet]. 2023 [citado 30 de junio de 2024];14. Disponible en: [/pmc/articles/PMC9981668/](https://pmc/articles/PMC9981668/)
4. Babotă M, Voștinariu O, Păltinean R, Mihali C, Dias MI, Barros L, et al. Chemical Composition, Diuretic, and Antityrosinase Activity of Traditionally Used Romanian *Cerasorum stipites*. Front Pharmacol [Internet]. 11 de mayo de 2021 [citado 30 de junio de 2024];12:647947. Disponible en: www.frontiersin.org
5. Gonzáles P, Cano A, Müller J. An unusual new record of *Baccharis* (Asteraceae) from the Peruvian Andes and its relation with the northern limit of the dry puna. Acta Bot Mex [Internet]. 10 de octubre de 2018 [citado 21 de enero de 2024];(126). Disponible en: <https://doi.org/10.21829/abm126.2019.1393>
6. Aguilar E, Anaya B, Alarcón J, Tinco A. Etnobotánica, fitoquímica y farmacología de especies del género *Baccharis* (asteraceas) utilizadas como plantas medicinales en el departamento de Ayacucho. Cienc Invest. 18 de junio de 2007;10(1):13-9.
7. Beltrán H, Granda-Paucar A. Nuevas especies de *Senecio* (Asteraceae, Senecioneae) del sur del Perú. Rev Peru Biol. 21 de julio de 2017;24(2):205-10.
8. Angappan R, Devanesan AA, Thilagar S. Diuretic effect of chlorogenic acid from traditional medicinal plant *Merremia emarginata* (Burm. F.) and its by product hippuric acid. Clinical Phytoscience. 20 de diciembre de 2018;4(1):29.
9. Collazos Y. Efecto antioxidante y hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de *Baccharis genistelloides* «quimsa cuchu». Ayacucho - 2008. [Tesis pregrado]. [Ayacucho]: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2009.
10. Domínguez R. Actividad antipirética del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. «quima cucho» Ayacucho-2021. [Tesis pregrado]. [Ayacucho]: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2011.

11. Mangiaterra A, Debenedetti S. Evaluación de parámetros botánicos y fitoquímicos para el control de calidad de «carqueja» [Internet]. [Argentina]: Universidad de Belgrano; 2004 [citado 21 de enero de 2024]. Disponible en: <https://acortar.link/GBMS5k>
12. Budel J, Duarte M, Santos C, Farago P, Matzenbacher N. O progresso da pesquisa sobre o gênero *Baccharis*, Asteraceae: I - Estudos botânicos . Revista Brasileira de Farmacognosia [Internet]. 2005 [citado 17 de junio de 2023];15(3):268-71. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/QFzmnTKJNx3tMx4QZXMG3yS/>
13. Ratnasooriya WD, Pieris KPP, Samaratunga U, Jayakody JRAC. Diuretic activity of *Spilanthes acmella* flowers in rats. J Ethnopharmacol. 1 de abril de 2004;91(2-3):317-20.
14. Clare BA, Conroy RS, Spelman K. The diuretic effect in human subjects of an extract of *Taraxacum officinale* folium over a single day. J Altern Complement Med [Internet]. 1 de agosto de 2009 [citado 7 de agosto de 2023];15(8):929-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19678785/>
15. López Z. Actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. (carqueja) en ratas albinas de la cepa Holzman [Tesis de pregrado]. [Lima]: Universidad Norbert Wiener; 2020.
16. Chipa E, Dolorier A. Actividad diurética del extracto etanólico de las hojas de *Baccharis trimera* (Carqueja) en ratas. [Tesis de pregrado]. [Lima]: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2018.
17. Perez T. Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. «kimsa cuchu». Ayacucho-2012. [Tesis de pregrado]. [Ayacucho]: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2012.
18. Arango M. Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis peruviana* Cuatrec. “taya” y dosaje de electrolitos en cobayos de experimentación. Ayacucho 2018. [Tesis de pregrado]. [Ayacucho]: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2020.
19. Tropicos | Name - *Baccharis genistelloides*. Tropicos | Name - *Baccharis genistelloides* [Internet]. Jardín Botánico de Missouri. 2023 [citado 9 de junio de 2023]. Disponible en: <https://tropicos.org/name/2722899>
20. Llaure-Mora AM, Ganoza-Yupanqui ML, Suárez-Rebaza LA, Bussmann RW. *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. «carqueja»: a review of uses in traditional medicine, phytochemical composition and pharmacological studies. Ethnobotany Research and Applications. 29 de junio de 2021;21(1).
21. Minteguiaga M. Fitoquímica de *Baccharis* spp. (Asteraceae): Metabolitos Secundarios, Semi-Síntesis y Bioactividad. [Internet] [Tesis doctoral]. [Montevideo]: Pontificia Universidad Católica do Río Grande do Sul; 2019 [citado 13 de agosto de 2023]. Disponible en:

<http://riquim.fq.edu.uy/archive/files/96c0d5f48fb46044792feec1b31a55d1.pdf>

22. Guo Y, Li Y, Xu J, Li N, Yamakuni T, Ohizumi Y. Clerodane Diterpenoids and Flavonoids with NGF-Potentiating Activity from the Aerial Parts of *Baccharis gaudichaudiana*. Chem Pharm Bull (Tokyo). 1 de octubre de 2007;55(10):1532-4.
23. Abad M, Bermejo P. *Baccharis* (compositae): actualización de una revisión [Internet]. Madrid; 2007 [citado 15 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/283871232_Baccharis_compositae_A_review_update
24. Negri Brusamarello M, Brusamarello AP, Alves da Cunha MA, Busso C. Biological and phytochemical potential of *Baccharis trimera* (Less.) DC leaf extract on swine clinical isolates. Nat Prod Res [Internet]. 9 de junio de 2023 [citado 14 de enero de 2024];1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14786419.2023.2222217>
25. Toapanta T, Vinueza D. Evaluación de la actividad anti-inflamatoria y citotóxica *in vitro* del extracto hidroalcohólico de hojas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. [Tesis de pregrado]. [Riobamba]: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2018.
26. Nogueira NPA, Reis PA, Laranja GAT, Pinto AC, Aiub CAF, Felzenszwalb I, et al. *In vitro* and *in vivo* toxicological evaluation of extract and fractions from *Baccharis trimera* with anti-inflammatory activity. J Ethnopharmacol. noviembre de 2011;138(2):513-22.
27. Figueroa-Giorffino B, Ruíz-Reyes S, Gutierrez A. Antioxidant capacity *in vitro* of the total flavonoids obtained from the fluid extract of leaves and stems of *Baccharis genistelloides*. SCIÉENDO. 29 de junio de 2018;21(2):249-57.
28. Da Silva ARH, Lopes LQS, Cassanego GB, de Jesus PR, Figueredo KC, Santos RCV, et al. Acute toxicity and antimicrobial activity of leaf tincture *Baccharis trimera* (Less). Biomed J. junio de 2018;41(3):194-201.
29. Goodman, Gilman. Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12.a ed. Laurence L, Brunton, editores. Vol. II. McGraw Hill; 2011.
30. Barragán B, Hernández H. Extracción de compuestos fenólicos de las cáscaras de cítricos producidos en México. [Internet] [Tesis de maestría]. [México]: Instituto Politécnico Nacional; 2010 [citado 9 de junio de 2023]. Disponible en: <https://tesis.ipn.mx/handle/123456789/9612>
31. Mamari H. Phenolic Compounds: Classification, Chemistry, and Updated Techniques of Analysis and Synthesis. 19 de julio de 2021 [citado 18 de marzo de 2024]; Disponible en: <https://www.intechopen.com/chapters/77604>

32. Rentzsch M, Wilkens A, Winterhalter P. Non-flavonoid Phenolic Compounds. En: Wine Chemistry and Biochemistry [Internet]. New York, NY: Springer New York; [citado 25 de diciembre de 2023]. p. 509-27. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-0-387-74118-5_23
33. Baderschneider B, Winterhalter P. Isolation and Characterization of Novel Stilbene Derivatives from Riesling Wine. J Agric Food Chem [Internet]. 1 de julio de 2000 [citado 26 de junio de 2024];48(7):2681-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/jf991348k>
34. Lee S, Kim HW, Lee SJ, Kwon RH, Na H, Kim JH, et al. Comprehensive characterization of flavonoid derivatives in young leaves of core-collected soybean (*Glycine max* L.) cultivars based on high-resolution mass spectrometry. Sci Rep [Internet]. 1 de diciembre de 2022 [citado 24 de junio de 2024];12(1):14678. Disponible en: [/pmc/articles/PMC9424525/](https://pmc/articles/PMC9424525/)
35. Kumar S, Pandey AK. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. The Scientific World Journal [Internet]. 2013 [citado 24 de junio de 2024];2013:16. Disponible en: [/pmc/articles/PMC3891543/](https://pmc/articles/PMC3891543/)
36. Tinco J. Farmacología Básica y Avanzada. 1.a ed. Vol. 2. Huamanga: Dermofarm; 2012.
37. Chinchilla-Escobar E, Pérez-Madrid H, Jiménez-Ospina L, Cabrera-Rojas D, Palacín-Bernal N, Sepúlveda-Barbosa G, et al. Trastornos electrolíticos inducidos por fármacos y sustancias tóxicas. Medicina y Laboratorio [Internet]. 1 de enero de 2021 [citado 13 de agosto de 2023];25(1):363-92. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/352>
38. Scheff JD, Almon RR, Dubois DC, Jusko WJ, Androulakis IP. Assessment of pharmacologic area under the curve when baselines are variable. Pharm Res [Internet]. mayo de 2011 [citado 20 de julio de 2024];28(5):1081-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21234658/>
39. Miranda M, Cuéllar A. Manual de prácticas de laboratorio: Farmacognosia y productos naturales [Internet]. 1.a ed. Universidad de la Habana Cuba. Habana - Cuba: Instituto de Farmacia y Alimentos; 2000 [citado 7 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://isbn.cloud/9789590717956/manual-de-practicas-de-laboratorio-farmacognosia-y-productos-naturales/>
40. Aguilar E, Bonilla B. Actividad antioxidante e inmunológica de flavonoides aislados de hojas de *Smallanthus sonchifolius* (yacón). Cienc Invest [Internet]. 15 de junio de 2009 [citado 25 de junio de 2023];12(1):15-23. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3380>
41. Thangaraj P. Pharmacological Assays of Plant-Based Natural Products. 2016 [citado 30 de agosto de 2023];71. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-26811-8>

42. Arroyo J, Cisneros C. Modelos experimentales de Investigación Farmacológica. 1.a ed. Publicaciones Asdimor; 2012.
43. Oré J, Junior J. Efecto diurético y dosaje de electrolitos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aenium arboreum* (L). Webb.&Berth. «rosa verde» en *Cavia porcellus* «Cobayo». Ayacucho - 2015 [Internet] [Tesis de pregrado]. [Ayacucho]: Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga; 2015 [citado 23 de junio de 2024]. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4252>
44. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación. 6.a ed. Vol. 1. México: Mc Graw Hill; 2014.
45. Instituto Nacional de Salud. Procedimiento para el Uso de Animales de Laboratorio en el Instituto Nacional de Salud [Internet]. Lima - Perú; 2012 [citado 29 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://acortar.link/vnZHOi>
46. Domínguez Cucho R. Actividad antipirética del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. «quimsa cucho». Ayacucho - 2011. [Internet] [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. [Huamanga-Ayacucho]: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2011 [citado 14 de enero de 2024]. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/5059>
47. Palomino Caritas L. Efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. “Kimsa kucho” en íleon aislado de ratas Holtzman. Ayacucho - 2022 [Internet] [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. [Huamanga-Ayacucho]: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2023 [citado 14 de enero de 2024]. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/6163>
48. Collazos Medrano YK. Efecto antioxidante y hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de *Baccharis genistelloides* «quimsa cucho». Ayacucho - 2008 [Internet] [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. [Huamanga-Ayacucho]: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2009 [citado 14 de enero de 2024]. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/5067>
49. Bastos JK, Arruda C. Chemistry and Biological Activities of Phenolic Compounds from *Baccharis* Genus. En: *Baccharis* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2021 [citado 21 de enero de 2024]. p. 305-28. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-030-83511-8_12
50. Lothar H, Gonzalo M, Atanasios G, Rainer B. Nuevos constituyentes de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. Universität Leipzig, Institut für Organische Chemie, Johannisallee [Internet]. 2011 [citado 14 de enero de 2024];6(1):74-81. Disponible en: <https://acortar.link/zbBN2A>
51. Verdi LG, Brighente IMC, Pizzolatti MG. Gênero *Baccharis* (Asteraceae): aspectos químicos, econômicos e biológicos. Quim Nova. febrero de 2005;28(1):85-94.

52. Sabir SM, Athayde ML, Boligon AA, Rocha JBT. Antioxidant activities and phenolic profile of *Baccharis trimera*, a commonly used medicinal plant from Brazil. South African Journal of Botany [Internet]. noviembre de 2017 [citado 14 de enero de 2024];113:318-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2017.09.010>
53. de Almeida NS, Ferraz A de BF, Pedron C, Correa DS, Vieira LB, Antunes FTT, et al. *Baccharis trimera* aqueous extract modulates inflammation and nociception in mice. Clinical Phytoscience. 26 de diciembre de 2021;7(1):82.
54. Santos-Buelga C, Gonzalez-Manzano S, Dueñas M, Gonzalez-Paramas AM. Extraction and Isolation of Phenolic Compounds. En 2012 [citado 19 de enero de 2024]. p. 427-64. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-1-61779-624-1_17
55. de Oliveira CB, Comunello LN, Lunardelli A, Amaral RH, Pires MGS, da Silva GL, et al. Phenolic Enriched Extract of *Baccharis trimera* Presents Anti-inflammatory and Antioxidant Activities. Molecules [Internet]. 23 de enero de 2012 [citado 14 de enero de 2024];17(1):1113-23. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/molecules17011113>
56. López Dávila B. Actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja) en ratas albinas de la cepa Holtzman [Internet]. Repositorio institucional-WIENER. 2021 [citado 19 de enero de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/20.500.13053/5099>
57. Machín M, Rodríguez F. Consideraciones farmacológicas sobre principios activos en plantas medicinales con actividad diurética. Revista Latinoamericana de Hipertensión [Internet]. 2011 [citado 21 de enero de 2024];6(2):35-40. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=170219738004>
58. Jouad H, Lacaille-Dubois MA, Lyoussi B, Eddouks M. Effects of the flavonoids extracted from *Spergularia purpurea* Pers. on arterial blood pressure and renal function in normal and hypertensive rats. J Ethnopharmacol. julio de 2001;76(2):159-63.
59. Oh SW, Han SY. Loop Diuretics in Clinical Practice. Electrolytes & Blood Pressure: E & BP [Internet]. 1 de junio de 2015 [citado 22 de junio de 2024];13(1):17. Disponible en: [/pmc/articles/PMC4520883/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2520883/)
60. Clayton JA, Rodgers S, Blakey J, Avery A, Hall IP. Thiazide diuretic prescription and electrolyte abnormalities in primary care. Br J Clin Pharmacol [Internet]. enero de 2006 [citado 22 de junio de 2024];61(1):87. Disponible en: [/pmc/articles/PMC1884982/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1684982/)

ANEXOS

Anexo 1. Constancia de la clasificación taxonómica de *B. genistelloides* (Lam.) Pers. "quimsa cucho"

CONSTANCIA

LA BIOLOGA LAURA AUCASIME MEDINA ESPECIALISTA EN TAXONOMÍA Y SISTEMÁTICA DE PLANTAS DEJA CONSTANCIA:

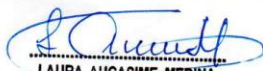
Que, la Bach. en Farmacia y Bioquímica, Srta. Lisbeth, HUALLPA GUTIERREZ, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988, siendo su taxonomía la siguiente:

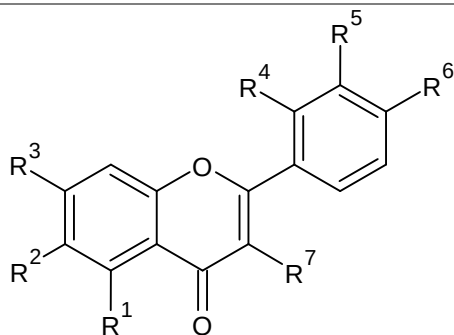
DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	ASTERALES
FAMILIA	:	ASTERACEAE
GENERO	:	Baccharis
ESPECIE	:	<i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) Pers.
N. V..	:	" quimsa cucho"

Se expide la presente constancia a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 30 de Junio del 2023


LAURA AUCASIME MEDINA
BIÓLOGA
Reg. C.B.P. N° 583 C.R. - XIII

Anexo 2. Principales flavonoides presentes en *B. genistelloides* (Lam.) Pers.
“quimsa cucho”.²⁰

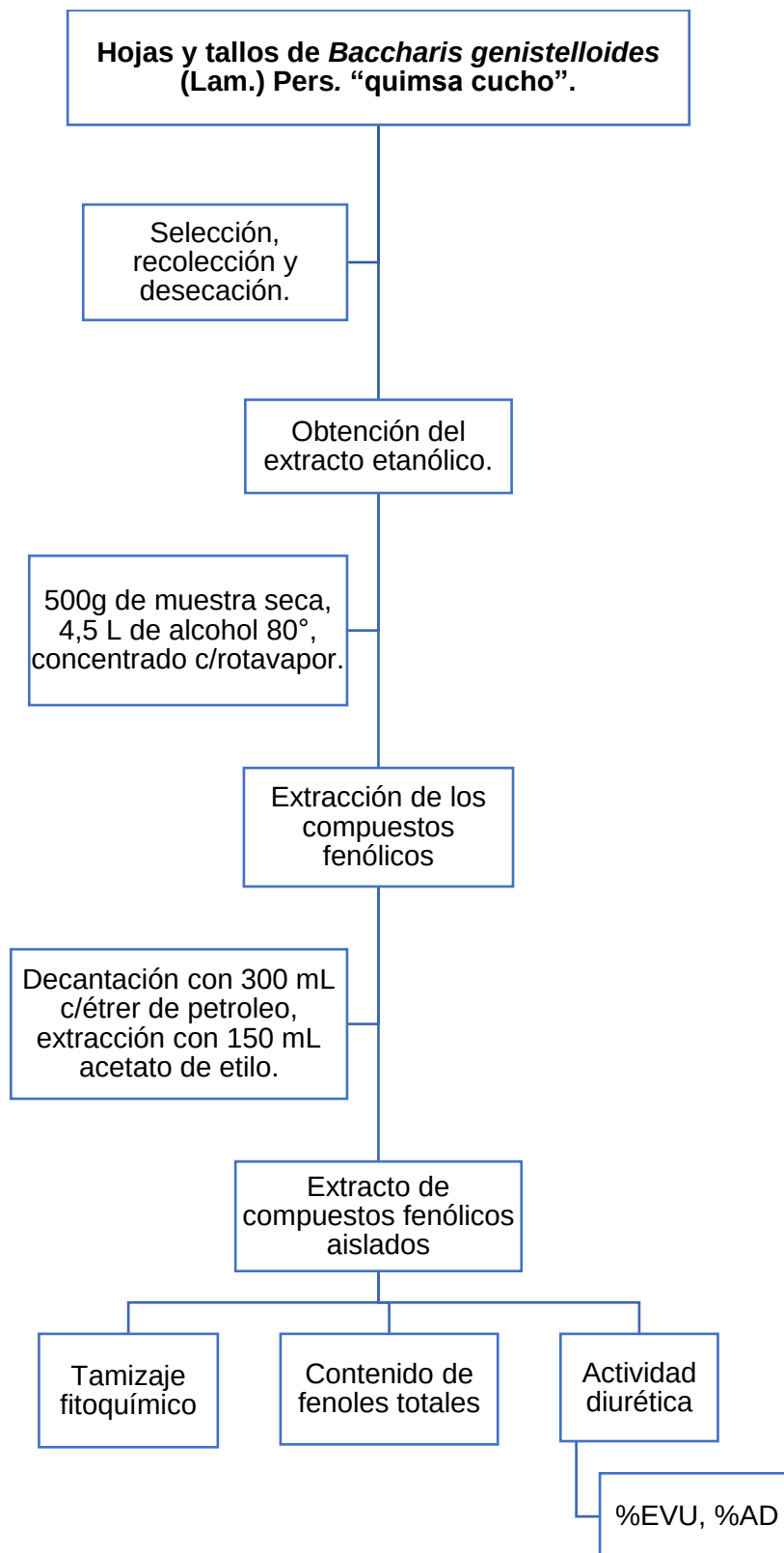


Compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷
Eupatrina	OH	OMe	OMe	OH	OMe	OH	H
Cirsimaritina	OH	OMe	OMe	H	H	OH	H
Cirsiliol	OH	OMe	OMe	H	OH	OH	H
Hispidulina	H	OMe	OH	H	H	OH	H
Genkwanina	OH	H	OMe	H	H	OH	H
Apigenina	OH	H	OH	H	H	OH	H
Quercetina	OH	H	OH	H	OH	OH	OH
Luteolina	OH	H	OH	H	OH	OH	H
Nepetina	OH	OMe	OH	H	OH	OH	H
Rutina	OH	H	OH	H	OH	OH	H
Eupatorina	OH	OMe	OMe	H	OH	OMe	H
3-O-metilquercetina	OMe	H	OH	H	OMe	OH	H
3-O-metilisoharmentina	OMe	H	OH	H	OMe	OH	H
5-desmetilsinensetina	H	OMe	OMe	H	OMe	OMe	H

Anexo 3. Muestra recolectada de *B. genistelloides* (Lam.) Pers. “quimsa cucho”



Anexo 4. Flujograma general de trabajo.



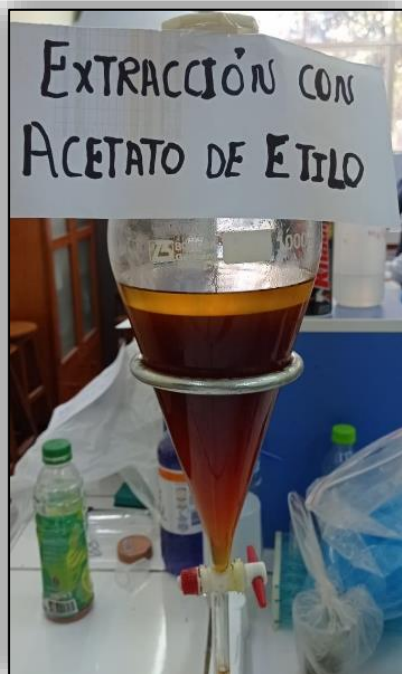
Anexo 5. Extracto hidroalcohólico de *B. genistelloides*.



Anexo 6. Decantación del extracto hidroalcohólico de *B. genistelloides*.



Anexo 7. Aislamiento de compuestos fenólicos del extracto hidroalcohólico de *B. genistelloides* con acetato de etilo.



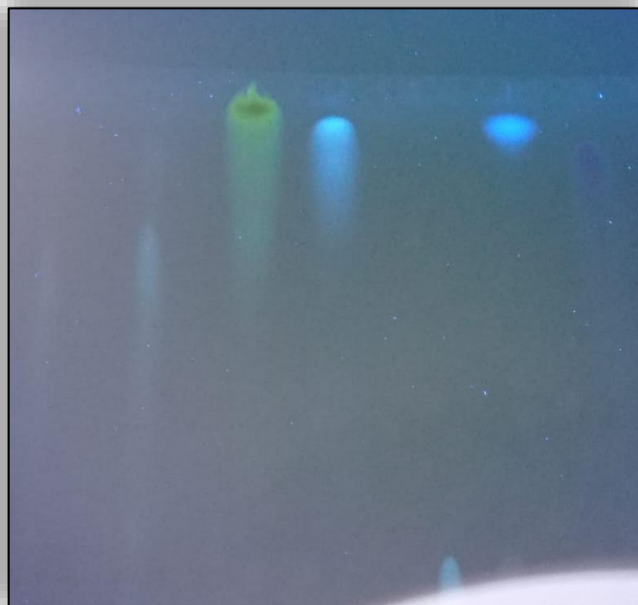
Anexo 8. Procedimiento realizado para el tamizaje fitoquímico.

Ensayo	Reactivo	Característica positiva
Shinoda	2 mL de muestra + 1 mL HCl _(c) + pedazo de Mg.	Coloración naranja.
Cloruro férrico	2 mL de muestra + 3 gotas cloruro férrico.	Verde intenso.
Fehling	2 mL de muestra + 2 mL de reactivo.	Coloración rojo o precipitado rojo
Kedde	2 mL Mp + 1 mL de sol. de reactivo de Kedde	Presencia de coloración violácea
Dragendorff, Mayer, Wagner	2 mL de muestra + 3 gotas de reactivo.	Presencia de opalescencia, turbidez o precipitado.
Baljet	2 mL Mp + 1 mL de sol. de reactivo de Baljet	Fluorescencia azul-verdosa
Espuma-saponinas	1 mL de muestra 5 mL H ₂ O ^(d) agitar fuertemente por 5-10 minutos	Espuma en la superficie de 2 mm por más de 2 minutos
Ultravioleta	1 gta de Mp en papel filtro + gts de Na ₂ CO ₃	Presencia de mancha verde carmelita en cámara UV.

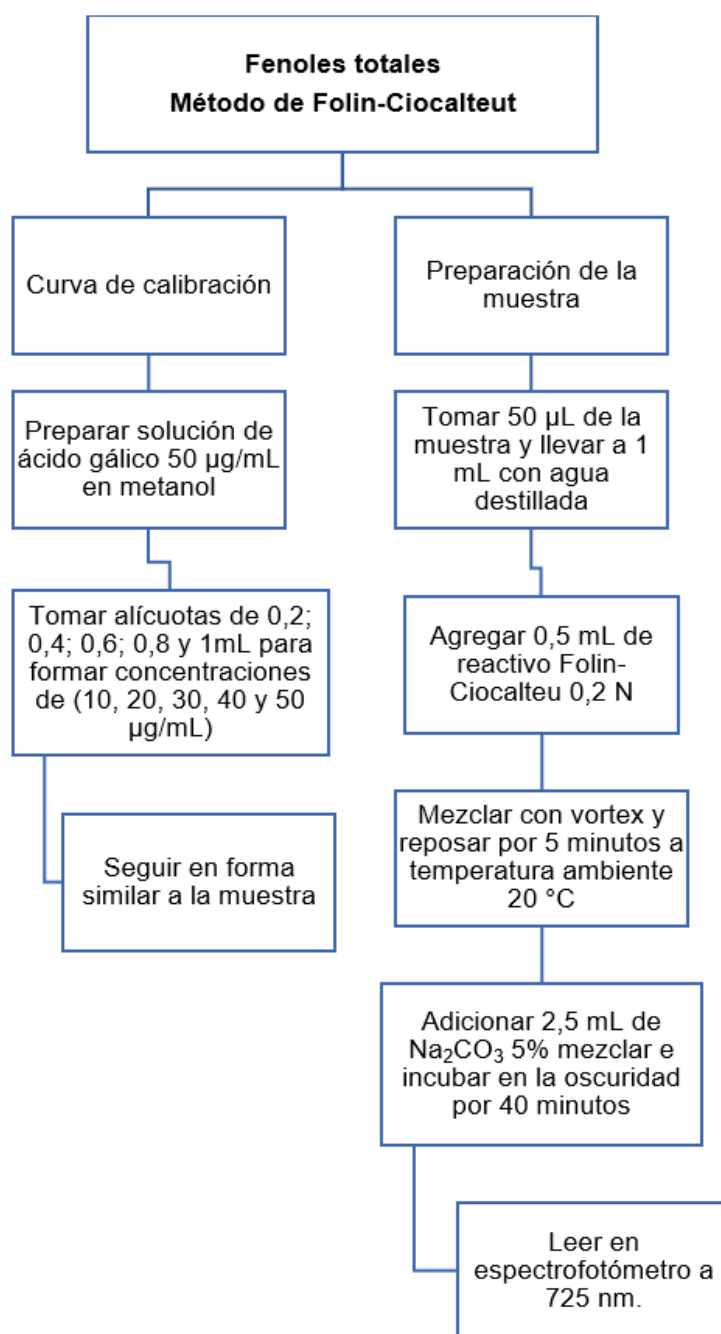
Anexo 9. Resultados del tamizaje fitoquímico.



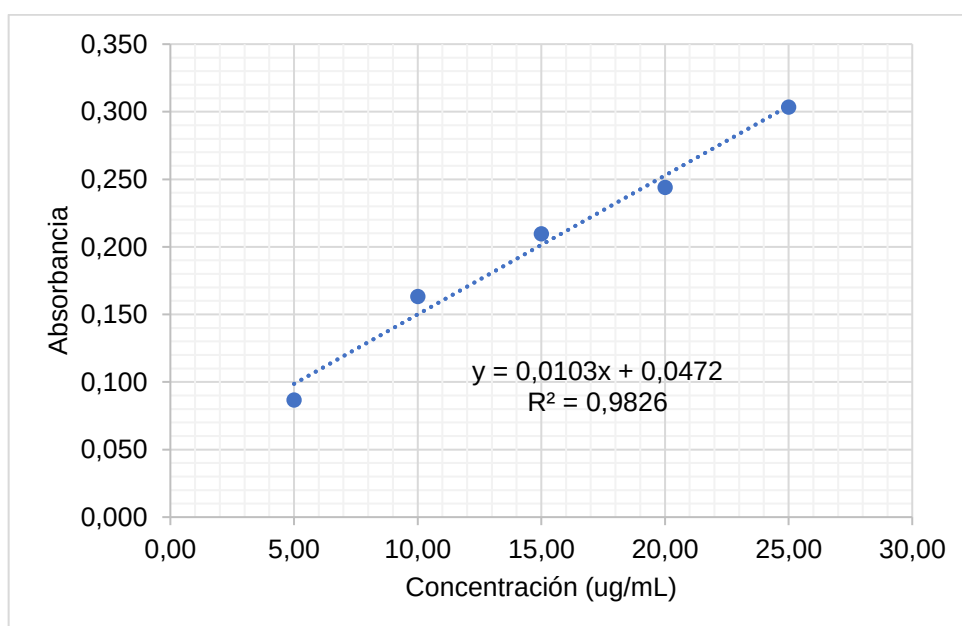
Anexo 10. Resultado de la cromatografía en capa fina.



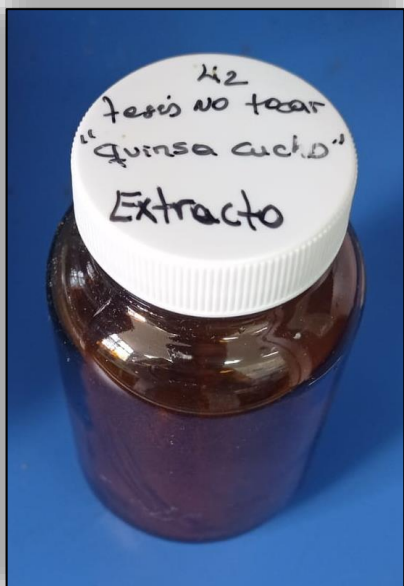
Anexo 11. Flujograma para la cuantificación de los fenoles totales.



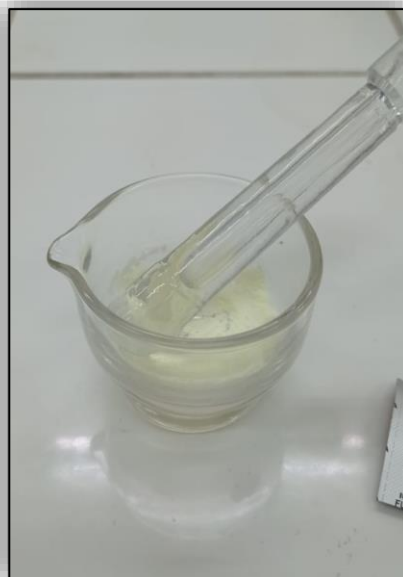
Anexo 12. Elaboración de la curva de calibración con el ácido gálico con la respectiva ilustración de la cuantificación de los fenoles totales.



Anexo 13. Preparación de los tratamientos, administración de los tratamientos y evaluación de la actividad diurética mediante la recolección de orina.



Preparación de concentraciones de 50, 100 y 200 mg/mL



Preparación los fármacos de referencia (hidroclorotiazida y furosemida)



Administración de los tratamientos.



Determinación de la actividad diurética.

Anexo 14. Reporte del dosaje de electrolitos sodio, potasio, cloro y calcio en el grupo de tratamiento blanco.

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA	Fecha de Ingreso:	25/11/2023 08:25:24 a.m.	
ELECTROLITOS ORINA SIMPLE	Fecha de validación:	25/11/2023 03:10:33 p.m.	
SODIO EN ORINA	141.00	mmol / l	40.00 - 220.00
POTASIO EN ORINA	51.60	mmol / l	25.00 - 120.00
CLORO EN ORINA	192.00	mmol / l	110.00 - 250.00
CALCIO ORINA SIMPLE	* 0.58 resultado verificado.	mg / dl	6.00 - 21.00
	Fecha de validación:	25/11/2023 01:24:09 p.m.	


Dr. Francisco Benavides Godínez
Patólogo Clínico
C.M.P. 64201 - R.N.E 36922


Dra. Claudia Gianoli Keller
Patología y Laboratorio Clínico
C.M.P. 11790 - R.N.E 8799 - IFCAP 122786

* Resultados fuera de los rangos referenciales
** Muestra remitida por un laboratorio externo con convenio

• Sede Central Miraflores
Av. Angamos Oeste 300
T.: 612-6666 / 640-6666 F.: 612-6660

Página 1 de 1

Anexo 15. Reporte del dosaje de electrolitos sodio, potasio, cloro y calcio en el grupo de tratamiento sometido a la furosemida.

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA	Fecha de Ingreso:	25/11/2023 08:25:00 a.m.	
ELECTROLITOS ORINA SIMPLE	Fecha de validación:	25/11/2023 11:54:54 a.m.	
SODIO EN ORINA	151.00		40.0 - 220.0
POTASIO EN ORINA	39.70		25.0 - 120.0
CLORO EN ORINA	* 185.00		60.0 - 150.0
CALCIO ORINA SIMPLE	8.17	mg / dl	6.00 - 21.00
	Fecha de validación:	25/11/2023 09:34:58 a.m.	


Dr. Francisco Benavides Godínez
Patólogo Clínico
C.M.P. 64201 - R.N.E 36922


Dra. Claudia Gianoli Keller
Patología y Laboratorio Clínico
C.M.P. 11790 - R.N.E 8799 - IFCAP 122766

* Resultados fuera de los rangos referenciales
** Muestra remitida por un laboratorio externo con convenio

Página 1 de 1

• Sede Central Miraflores
Av. Angamos Oeste 300
T.: 612-6666 / 640-6666 F.: 612-6660

Anexo 16. Reporte del dosaje de electrolitos sodio, potasio, cloro y calcio en el grupo de tratamiento sometido a la hidroclorotiazida.

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA	Fecha de Ingreso:	25/11/2023 08:24:50 a.m.	
ELECTROLITOS ORINA SIMPLE	Fecha de validación:	25/11/2023 12:02:54 p.m.	
SODIO EN ORINA	134.00		40.0 - 220.0
POTASIO EN ORINA	43.60		25.0 - 120.0
CLORO EN ORINA	* 192.00		60.0 - 150.0
CALCIO ORINA SIMPLE	* 2.30	mg / dl	6.00 - 21.00
	RESULTADO VERIFICADO.		
	Fecha de validación:	25/11/2023 02:45:28 p.m.	


Dr. Francisco Benavides Godínez
Patólogo Clínico
C.M.P. 64201 - R.N.E 36922


Dra. Claudia Gianoli Keller
Patología y Laboratorio Clínico
C.M.P. 11790 - R.N.E 8799 - IFCAP 122766

* Resultados fuera de los rangos referenciales
** Muestra remitida por un laboratorio externo con convenio

Página 1 de 1

• Sede Central Miraflores
Av. Angamos Oeste 300
T.: 612-6666 / 640-6666 F.: 612-6660

Anexo 17. Reporte del dosaje de electrolitos sodio, potasio, cloro y calcio en el grupo de tratamiento sometido a 50 mg/kg de ECF de *B. genistelloides*.

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA	Fecha de Ingreso:	25/11/2023 08:24:41 a.m.	
ELECTROLITOS ORINA SIMPLE	Fecha de validación:	25/11/2023 12:23:15 p.m.	
SODIO EN ORINA	114.00		40.0 - 220.0
POTASIO EN ORINA	57.70		25.0 - 120.0
CLORO EN ORINA	* 195.00		60.0 - 150.0
CALCIO ORINA SIMPLE	* 2.43	mg / dl	6.00 - 21.00
	RESULTADO VERIFICADO.		
	Fecha de validación:	25/11/2023 02:44:44 p.m.	



Dr. Francisco Benavides Godínez
Patólogo Clínico
C.M.P. 64201 - R.N.E 36922



Dra. Claudia Gianoli Keller
Patología y Laboratorio Clínico
C.M.P. 11790 - R.N.E 8799 - IFCAP 122766

Anexo 18. Reporte del dosaje de electrolitos sodio, potasio, cloro y calcio en el grupo de tratamiento sometido a 100 mg/kg de ECF de *B. genistelloides*.

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA	Fecha de Ingreso:	25/11/2023 08:25:46 a.m.	
ELECTROLITOS ORINA SIMPLE	Fecha de validación:	25/11/2023 12:04:09 p.m.	
SODIO EN ORINA	102.00		40.0 - 220.0
POTASIO EN ORINA	30.40		25.0 - 120.0
CLORO EN ORINA	128.00		60.0 - 150.0
CALCIO ORINA SIMPLE	* 2.54	mg / dl	6.00 - 21.00
	RESULTADO VERIFICADO.		
	Fecha de validación:	25/11/2023 02:48:49 p.m.	


Dr. Francisco Benavides Godínez
Patólogo Clínico
C.M.P. 64201 - R.N.E 36922


Dra. Claudia Gianoli Keller
Patología y Laboratorio Clínico
C.M.P. 11790 - R.N.E 8799 - IFCAP 122786

* Resultados fuera de los rangos referenciales
** Muestra remitida por un laboratorio externo con convenio

• Sede Central Miraflores
Av. Angamos Oeste 300
T.: 612-6666 / 640-6666 F.: 612-6660

Página 1 de 1

Anexo 19. Reporte del dosaje de electrolitos sodio, potasio, cloro y calcio en el grupo de tratamiento sometido a 200 mg/kg de ECF de *B. genistelloides*.

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA	Fecha de Ingreso:	25/11/2023 08:25:32 a.m.	
ELECTROLITOS ORINA SIMPLE	Fecha de validación:	25/11/2023 01:18:15 p.m.	
SODIO EN ORINA	187.00		40.0 - 220.0
POTASIO EN ORINA	109.50		25.0 - 120.0
CLORO EN ORINA	* 322.00		60.0 - 150.0
CALCIO ORINA SIMPLE	* 3.81	mg / dl	6.00 - 21.00
	RESULTADO VERIFICADO.		
	Fecha de validación:	25/11/2023 02:47:01 p.m.	


Dr. Francisco Benavides Godínez
Patólogo Clínico
C.M.P. 64201 - R.N.E 36922


Dra. Claudia Gianoli Keller
Patología y Laboratorio Clínico
C.M.P. 11790 - R.N.E 8799 - IFCAP 122766

* Resultados fuera de los rangos referenciales
** Muestra remitida por un laboratorio externo con convenio

• Sede Central Miraflores
Av. Angamos Oeste 300
T.: 612-6666 / 640-6666 F.: 612-6660

Anexo 20. Prueba de normalidad del AUC.

		Shapiro-Wilk		
Tratamiento		Estadístico	gl	Sig.
AUC (mL/h)	Furosemida	0,984	6	0,968
	Hidroclorotiazida	0,914	6	0,463
	Blanco	0,850	6	0,157
	ECF 50 mg/mL	0,976	6	0,932
	ECF 100 mg/mL	0,936	6	0,624
	ECF 200 mg/mL	0,933	6	0,600

Leyenda: ECF: extracto de compuestos fenólicos.

Anexo 21. Prueba de homogeneidad de varianzas del AUC.

		Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
AUC (mL/h)	Se basa en la media	1,738	5	30	0,156

Anexo 22. Análisis de varianza del AUC.

AUC (mLxh)	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	3374,931	5	674,986	1490,630	5,44x10 ⁻³⁶
Dentro de grupos	13,585	30	0,453		
Total	3388,516	35			

Anexo 23. Prueba de Tukey del porcentaje del AUC.

Tukey B ^a							
Subconjunto para alfa = 0.05							
Tratamiento	N	a	b	c	d	e	f
ECF 50 mg/mL	6	13,8417					
ECF 100 mg/mL	6		18,9667				
Blanco	6			20,3500			
Hidroclorotiazida	6				30,2750		
ECF 200 mg/mL	6					35,3167	
Furosemida	6						41,1917

Leyenda: ECF: extracto de compuestos fenólicos.

Anexo 24. Prueba de normalidad del porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU).

		Shapiro-Wilk		
Tratamiento		Estadístico	gl	Sig.
% EVU	Furosemida	0,776	6	0,035
	Hidroclorotiazida	0,924	6	0,533
	Blanco	0,954	6	0,769
	ECF 50mg/mL	0,741	6	0,016
	ECF 100mg/mL	0,936	6	0,628
	ECF 200mg/mL	0,927	6	0,555

Leyenda: ECF: extracto de compuestos fenólicos.

Anexo 25. Prueba de homogeneidad de varianzas del porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU).

		Estadístico de Levene			Sig.
%EVU	Se basa en la media	1,346	gl1	gl2	
			5	30	0,273

Anexo 26. Análisis de varianza del porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU).

%EVU	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	20131,145	5	4026,229	16,883	6,142x10 ⁻⁸
Dentro de grupos	7154,268	30	238,476		
Total	27285,413	35			

Anexo 27. Prueba de Tukey del porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU).

Tukey B ^a				
Subconjunto para alfa = 0.05				
Tratamiento	N	a	b	c
ECF 50 mg/mL	6	38,98		
ECF 100 mg/mL	6	44,05		
Blanco	6	52,92	52,92	
ECF 200 mg/mL	6		55,28	
Hidroclorotiazida	6		76,93	
Furosemida	6			108,43

Leyenda: BL: blanco, FU: furosemida, HC: hidroclorotiazida, ECF: extracto de compuestos fenólicos.

Anexo 28. Prueba de normalidad del porcentaje del porcentaje de actividad diurética (%AD), con respecto a la furosemida.

Tratamiento		Estadístico	Shapiro-Wilk gl	Sig.
%AD (Furosemida)	Furosemida	0,770	6	0,031
	Blanco	0,982	6	0,959
	ECF 50mg/mL	0,901	6	0,379
	ECF 100mg/mL	0,741	6	0,016
	ECF 200mg/mL	0,927	6	0,554

Leyenda: ECF: extracto de compuestos fenólicos.

Anexo 29. Prueba de homogeneidad de varianzas del porcentaje de actividad diurética (%AD), con respecto a la furosemida.

		Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
%AD (Furosemida)	Se basa en la media	2,977	4	25	0,039

Anexo 30. Análisis de varianza del porcentaje del porcentaje de actividad diurética (%AD), con respecto a la furosemida.

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	20036,674	4	5009,169	21,693	7,938x10 ⁻⁸
Dentro de grupos	5772,926	25	230,917		
Total	25809,601	29			

Anexo 31. Prueba de Tukey del porcentaje del porcentaje de actividad diurética (%AD), con respecto a la furosemida.

Tukey B ^a		Subconjunto para alfa = 0.05		
Tratamiento	N	a	b	c
ECF 50 mg/mL	6	34,29		
Blanco	6	37,06		
ECF 100 mg/mL	6	37,17		
ECF 200 mg/mL	6		70,80	
Furosemida	6			100,00

Leyenda: BL: blanco, FU: furosemida, HC: hidroclorotiazida, ECF: extracto de compuestos fenólicos.

Anexo 32. Prueba de normalidad del porcentaje del porcentaje de actividad diurética (%AD), con respecto a la hidroclorotiazida.

		Shapiro-Wilk		
Tratamiento		Estadístico	gl	Sig.
%AD (Hidroclorotiazida)	Hidroclorotiazida	0,906	6	0,411
	Blanco	0,981	6	0,959
	ECF 50 mg/mL	0,837	6	0,123
	ECF 100 mg/mL	0,901	6	0,379
	ECF 200 mg/mL	0,859	6	0,185

Leyenda: ECF: extracto de compuestos fenólicos.

Anexo 33. Prueba de homogeneidad de varianzas del porcentaje de actividad diurética (%AD), con respecto a la hidroclorotiazida.

		Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
%AD (Hidroclorotiazida)	Se basa en la media	2,329	4	25	0,084

Anexo 34. Análisis de varianza del porcentaje del porcentaje de actividad diurética (%AD), con respecto a la hidroclorotiazida.

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	17355,944	4	4338,986	10,002	5,642x10 ⁻⁵
Dentro de grupos	10845,755	25	433,830		
Total	28201,698	29			

Anexo 35. Prueba de Tukey del porcentaje del porcentaje de actividad diurética (%AD), con respecto a la hidroclorotiazida.

Tukey B ^a		Subconjunto para alfa = 0,05	
Tratamiento	N	a	b
ECF 50 mg/mL	6	46,55	
Blanco	6	50,30	
ECF 100 mg/mL	6	50,45	
ECF 200 mg/mL	6		96,10
Hidroclorotiazida	6		100,00

Leyenda: BL: blanco, FU: furosemda, HC: hidroclorotiazida, ECF: extracto de compuestos fenólicos.

Anexo 36. Matriz de consistencia.

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS	MARCO TEÓRICO	VARIABLES	METODOLOGÍA
Efecto diurético de los compuestos fenólicos aislados de las hojas y tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) Pers. "quimsa cucho" en ratas albinas. Ayacucho 2023.	Problema general ¿Tendrán efecto diurético los compuestos fenólicos aislados de las hojas y tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> "quimsa cucho" en ratas albinas? Problemas específicos: - ¿Cuál será el contenido de fenoles totales en los compuestos fenólicos aislados de hojas y tallos de <i>Baccharis genistelloides</i>? - ¿Qué porcentaje de diuresis relativa y excreción volumétrica urinaria en ratas generará los compuestos fenólicos aislados de hojas y tallos de <i>Baccharis genistelloides</i>? - ¿Los compuestos fenólicos aislados de hojas y de tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> tendrá el mismo efecto diurético que la furosemida e hidroclorotiazida?	Objetivo General: Determinar el efecto diurético de los compuestos fenólicos aislados de las hojas y tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) Pers. "quimsa cucho" sobre ratas albinas. Objetivos Específicos: • Determinar cualitativa y cuantitativamente los compuestos fenólicos aislados de las hojas y de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) Pers. "quimsa cucho". • Determinar el porcentaje de excreción volumétrica urinaria y el porcentaje de actividad diurética en ratas por efecto de los compuestos fenólicos aislados de hojas y tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> "quimsa cucho". • Comparar el efecto diurético de los compuestos fenólicos aislados de hojas y tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> con el estándar furosemida e hidroclorotiazida.	Los compuestos fenólicos aislados de hojas y tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) Pers. "quimsa cucho", presenta efecto diurético sobre ratas albinas.	• Antecedente. • Clasificación taxonómica de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) Pers. "quimsa cucho". • Descripción botánica • Composición química • Compuestos fenólicos • Flavonoides • Propiedades biológicas • Fisiología renal • Farmacología de los fármacos antidiuréticos • Clasificación de fármacos antidiuréticos.	Variable independiente: • Compuestos fenólicos aislados de las hojas y tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) Pers. "quimsa cucho". Indicadores: - Dosis mg/kg (peso corporal) - Contenido de fenoles totales (mg GAE/g de extracto seco) Variable dependiente: • Efecto diurético en ratas, expresado de acuerdo al volumen de orina Indicadores: Volumen de orina Porcentaje de diuresis relativa (%DR) Excreción volumétrica urinaria (%EVU).	Tipo de investigación: Básica, experimental. Definición de la población y muestra. Población: Hojas y tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) Pers. "quimsa cucho". Muestra: Un kg de hojas y tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) Pers. "quimsa cucho", que serán recolectadas en el distrito de Vinchos, provincia de Huamanga en el departamento de Ayacucho. Análisis estadísticos: Para evaluar la significancia estadística del efecto diurético se empleará análisis de varianza (ANOVA) con un nivel de significancia al 95% ($p < 0,05$), para determinar la diferencias o similitudes de los tratamientos empleados, se realizará comparaciones múltiples de Tukey de la diuresis relativa (%DR) y del porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU).

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

RESOLUCIÓN DECANAL N° 1016- 2024-UNSCH-FCSA-D

BACHILLER: LISBETH HUALLPA GUTIERREZ

En la ciudad de Ayacucho, siendo las nueve y diez de la mañana del día veinte del mes de setiembre del año dos mil veinticuatro, se reunieron en el auditorium de la Facultad de Ciencias de la Salud los docentes miembros del jurado evaluador, para el acto de sustentación del trabajo de tesis titulado **Efecto diurético de los compuestos fenólicos aislados de las hojas y tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "quimsa cuchu" en ratas albinas. Ayacucho 2023** presentado por el bachiller **LISBETH HUALLPA GUTIERREZ** para optar el título profesional de Químico Farmacéutico. El jurado evaluador está conformado por:

Presidente : Prof. Enrique Javier Aguilar Felices (Delegado por el Decano)
Jurados : Prof. Enrique Javier Aguilar Felices
: Prof. Hugo Roberto Luna Molero
4to jurado : Prof. Mónica Gómez Quispe
Asesor : Prof. Edwin Carlos Enciso Roca
Secretario Docente : Prof. David Luisin Campos Berrocal

Con el quorum de reglamento se dio inicio la sustentación de tesis, el presidente de la comisión pide al secretario docente dar lectura a los documentos presentados por el recurrente, resolución decanal y algunas indicaciones al sustentante.

Da inicio la exposición a la Bachiller: **LISBETH HUALLPA GUTIERREZ**, y una vez concluida, el presidente de la comisión solicita a los miembros del jurado evaluador realizar sus respectivas preguntas, seguidamente se da pase al asesor de tesis, para que pueda aclarar algunas preguntas, interrogantes, aclaraciones.

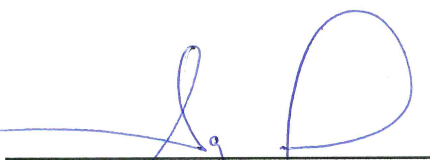
El presidente invita al sustentante abandonar el auditorium para que pueda proceder con la calificación.

RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN FINAL

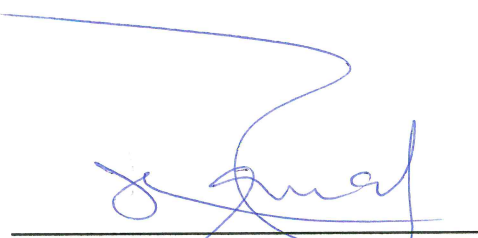
Bachiller: **LISBETH HUALLPA GUTIERREZ**

JURADOS	Texto	Exposición	Preguntas	P. Final
Prof. Enrique Javier Aguilar Felices	18	18	17	18
Prof. Hugo Roberto Luna Molero	17	16	15	16
Prof. Mónica Gómez Quispe	17	17	16	17
PROMEDIO FINAL				17

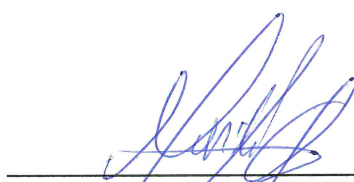
De la evaluación realizada por los miembros del jurado calificador, llegaron al siguiente resultado: Aprobar a la Bachiller **LISBETH HUALLPA GUTIERREZ**; quien obtuvo la nota final de diecisiete (17) para la cual los miembros del jurado evaluador firman al pie del presente, siendo las 10:20 de la mañana, se da por concluido el presente acto académico.



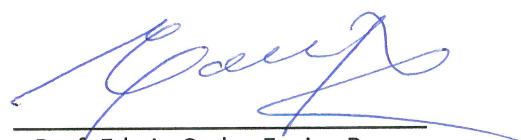
Prof. Enrique Javier Aguilar Felices
Jurado 1



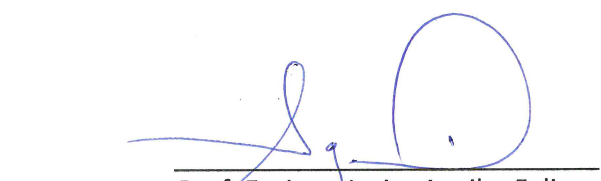
Prof. Hugo Roberto Luna Molero
Jurado 2



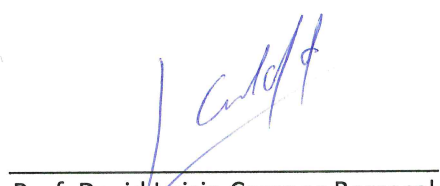
Prof. Mónica Gómez Quispe
4to jurado



Prof. Edwin Carlos Enciso Roca
Asesor



Prof. Enrique Javier Aguilar Felices
(Delegado por el Decano)
Presidente



Prof. David Luisin Campos Berrocal
Secretario docente



UNSCH

FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÍMICA



CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD SEGUNDA INSTANCIA:
TESIS DE PREGRADO

(C°30-2024-EPFB-UNSCH)

La que suscribe, directora de escuela y docente instructor en segunda instancia de Tesis de Pregrado, luego de verificar la originalidad de la tesis de la Escuela profesional de Farmacia y bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud, en representación de la decana y delegada por Resolución Decanal N° 077-2021-UNSCH-FCSA/D, deja constancia que el trabajo de tesis titulado:

Efecto diurético de los compuestos fenólicos aislados de las hojas y tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. “quimsa cuchu” en ratas albinas. Ayacucho 2023

Presentado por: Bach. Lisbeth HUALLPA GUTIERREZ

Ha sido sometido al análisis mediante el sistema TURNITIN concluyendo que presenta un porcentaje de **27% de índice de similitud**.

Por lo que, de acuerdo con el porcentaje establecido en el Artículo 13° del Reglamento de Originalidad de Trabajos de investigación de pregrado de la UNSCH. Por tanto, **ES PROCEDENTE** conceder la Constancia de originalidad en segunda instancia.

Ayacucho, 19 de agosto del 2024



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Mg. Maricela López Sierralta
DIRECTORA
Docente. Instructor
Segunda instancia

cc.
Archivo.

Efecto diurético de los compuestos fenólicos aislados de las hojas y tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. “quimsa cuchu” en ratas albinas. Ayacucho 2023

por Lisbeth Huallpa Gutierrez

Fecha de entrega: 19-ago-2024 02:10a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2434295380

Nombre del archivo: Tesis_Lisbeth_HUALLPA_GUTIERRREZ.pdf (1.21M)

Total de palabras: 14133

Total de caracteres: 74737

Efecto diurético de los compuestos fenólicos aislados de las hojas y tallos de Baccharis genistelloides (Lam.) Pers. "quimsauchu" en ratas albinas. Ayacucho 2023

INFORME DE ORIGINALIDAD

27%	28%	8%	15%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.unsch.edu.pe	11%
	Fuente de Internet	
2	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga	9%
	Trabajo del estudiante	
3	repositorio.uwiener.edu.pe	1%
	Fuente de Internet	
4	ethnobotanyjournal.org	1%
	Fuente de Internet	
5	hdl.handle.net	1%
	Fuente de Internet	
6	www.revista.spr.org.py	<1%
	Fuente de Internet	
7	www.economia-montevideo.gob.mx	<1%
	Fuente de Internet	
8	Deepika Saini, Rajesh K. Kesharwani, Raj K. Keservani. "The Flavonoids - Extraction and	<1%

9	rodin.uca.es Fuente de Internet	<1%
10	revistas.sqperu.org.pe Fuente de Internet	<1%
11	bonga.unisimon.edu.co Fuente de Internet	<1%
12	umfcluj.ro Fuente de Internet	<1%
13	revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	<1%
14	repositorio.unifesp.br Fuente de Internet	<1%
15	Zhinio Alfredo Cano Caceres, Maria de Guadalupe Enriquez-Anco, Nicanor Miguel Bravo Choque. "Evaluación etnobotánica de las plantas medicinales en el sector quechua del altiplano de Puno", Revista Peruana de Medicina Integrativa, 2022 Publicación	<1%
16	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1%
17	Submitted to Universidad de Montemorelos A.C. Trabajo del estudiante	<1%

18

www.nejm.org

Fuente de Internet

<1%

19

link.springer.com

Fuente de Internet

<1%

20

www.labome.org

Fuente de Internet

<1%

21

cybertesis.unmsm.edu.pe

Fuente de Internet

<1%

22

scielo.iics.una.py

Fuente de Internet

<1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

< 30 words

Excluir bibliografía

Activo