

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

**EXTRACTO ACUOSO LIOFILIZADO DE LAS HOJAS DE LA  
*Arracacia xanthorrhiza* (ARRACACHA) Y SU EFECTO DIURÉTICO  
EN RATAS ALBINAS HEMBRAS *Rattus norvegicus***

Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico

TESISTAS: AQUISE QUISPE, WILLIAM GUSTAVO  
ESCUDERO ECHEVARRÍA, WILELMINA

ASESOR: Mg. CASANA VARGAS, CARLOS MOISÉS

Lima – Perú

2019

## DEDICATORIA

Para nuestra familia por su apoyo incondicional durante toda nuestra carrera profesional, en especial a nuestros padres y a nuestros hijos, por ser el motivo importante, que nos impulsa a seguir logrando nuestras metas, y para todas las personas que nos apoyaron, de una u otra manera, con sus consejos para continuar con nuestros objetivos planteados, y logramos de esta manera, ser mejores profesionales.

## AGRADECIMIENTO

- A Dios, nuestro padre, por ser nuestra guía espiritual y darnos las oportunidades de culminar el presente trabajo.
- A nuestros queridos padres, que nos transmitieron su fortaleza y el mensaje de que con nuestro esfuerzo se puede lograr lo que uno se propone.
- A la Universidad Inca Garcilaso de la Vega y a nuestros distinguidos docentes, que fueron la guía de consolidación de nuestro aprendizaje.
- A nuestro asesor, Mg. Carlos Moisés Casana Vargas, que nos brindó las herramientas necesarias para poder culminar con éxito nuestro proyecto.
- A todos los amigos que nos brindaron su apoyo incondicional y verdadera amistad.

# ÍNDICE GENERAL

Acta de sustentación  
Dedicatoria  
Agradecimientos  
Índice de tablas  
Índice de figuras  
Índice de anexos  
Resumen  
Abstract

<b>Introducción</b>	1
<b>CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN</b>	2
1.1 Descripción de la realidad problemática	2
1.2 Identificación del problema	5
1.2.1 Problema general	5
1.2.2 Problemas específicos	5
1.3 Oobjetivos	5
1.3.1 Objetivo general	5
1.3.2 Objetivos específicos	5
1.4 Justificación	6
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	7
2.1 Antecedentes del estudio	7
2.1.1 Antecedentes nacionales	7
2.1.2 Antecedentes extranjeros	9
2.2 Bases teóricas	12
2.2.1 El aparato urinario	12
2.2.2 La nefrona	13
2.2.3 Transporte de sodio y cloro	15
2.2.4 Diuréticos	17
2.2.5 Farmacología básica de los diuréticos	18
2.2.5.1 Inhibidores de la anhidrasa carbónica	19
2.2.5.2 Diuréticos con acción en el asa de Henle	19
2.2.5.3 Tiazidas	21

2.2.5.4	Diuréticos ahorradores de potasio	21
2.2.5.5	Uso de diuréticos	22
2.2.5.6	Toxicidad de los diuréticos	23
2.2.6	Aspectos botánicos de <i>Arracacia xanthorrhiza</i>	23
2.3	Hipótesis	26
2.3.1	Hipótesis general	26
2.3.2	Hipótesis específicas	26
2.4	Variables	26
2.4.1	Variable independiente	26
2.4.2	Variable dependiente	26
2.5	Indicadores	27
2.5.1	Indicadores de la variable independiente	27
2.5.2	Indicadores de la variable dependiente	27
2.6	Tabla de operacionalización de variables	27
2.7	Marco conceptual	28
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b>		<b>30</b>
3.1	Tipo y Nivel de investigación	30
3.1.1	Tipo de la investigación	30
3.1.2	Nivel de la investigación	30
3.1.3	Diseño de la investigación	30
3.2	Población y muestra de la investigación	31
3.2.1	Población	31
3.2.2	Muestra	31
3.3	Equipos, materiales y reactivos	32
3.3.1	Equipos	32
3.3.2	Materiales	32
3.3.3	Reactivos	33
3.4	Procedimientos	33
3.4.1	Obtención de la planta e identificación	33
3.4.2	Preparación del extracto acuoso	33
3.4.3	Liofilización	34

3.4.4 Screening fitoquímico	35
3.4.5 Evaluación de la actividad diurética	36
3.4.6 Animales	37
3.4.7 Electrolitos	38
3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	39
3.5.1 Técnica	39
3.5.2 Instrumentos	40
3.6 Procesamiento de datos	40
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	41
4.1 Presentación resultados	41
4.2 Contrastación de hipótesis	50
4.3 Discusión de resultados	52
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	58
5.1 Conclusiones	58
5.2 Recomendaciones	59
<b>Referencias bibliográficas</b>	60

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Cambios en los perfiles de electrolitos	17
Tabla 2	Según su potencia farmacológica	18
Tabla 3	Identificación de principales compuestos	35
Tabla 4	Grupos experimentales	36
Tabla 5	volumen de orina excretados por las ratas albinas hembras	41
Tabla 6	Screening fitoquímico	42
Tabla 7	estadísticas descriptivas del volumen de orina recogida	43
Tabla 8	Comparaciones múltiples de los grupos experimentales	44
Tabla 9	índice diurético control	45
Tabla 10	índice diurético control positivo	46
Tabla 11	Análisis estadístico de la concentración de electrolitos	47
Tabla 12	Comparaciones múltiples Games-Howell	48
Tabla 13	Relación $\text{Na}^+/\text{K}^+$	49
Tabla 14	resultados de la concentración de electrolitos excretados	81
Tabla 15	Prueba de homogeneidad de varianzas	82
Tabla 16	Prueba de Kruskal-Wallis	82
Tabla 17	Prueba de Anova	83

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	Fármacos prototípicos furosemida y ácido etacrínico	20
Figura 2	Vía de transporte iónico a través de las membranas luminal	20
Figura 3	<i>Arracacia xanthorrhiza</i>	24
Figura 4	Ubicación de <i>Arracacia xanthorrhiza</i>	24
Figura 5	Diagrama de flujo, preparación del extracto acuoso	34
Figura 6	Diagrama de flujo, evaluación diurética	39
Figura 7-8-9	Procesamiento de <i>Arracacia xanthorrhiza</i>	75
Figura 10-15	Proceso de Liofilizado y pesado	76
Figura 16-19	Manipulación de animales de laboratorio	77
Figura 20-22	Bioterio	78
Figura 23-28	Marcha fitoquímica	79
Figura 29	Grafica de medias	80
Figura 30	Acción diurética del extracto de <i>Arracacia xanthorrhiza</i>	84
Figura 31	Actividad diurética del extracto de <i>Arracacia xanthorrhiza</i>	84
Figura 32	Concentración promedio de electrolitos de Sodio	85
Figura 33	Concentración promedio de electrolitos de Potasio	86
Figura 34	Concentración promedio de electrolitos de Cloro	87

## ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1	Matriz de consistencia	63
Anexo 2	Certificación botánica	65
Anexo 3	Certificación de liofilización del extracto	66
Anexo 4	Certificado Sanitario de los animales de experimentación	67
Anexo 5	Análisis de electrolitos	68
Anexo 6	Instrumento de recolección de datos 1	69
Anexo 7	Instrumento de recolección de datos 2	72
Anexo 8	Procesamiento de la muestra vegetal	75
Anexo 9	Proceso de liofilización del extracto acuoso	76
Anexo 10	Proceso de alimentación y manipulación de animales	77
Anexo 11	Bioterio de la UNMSM	78
Anexo 12	Marcha Fitoquímica	79
Anexo 13	Grafica de medias	80
Anexo 14	Concentración de electrolitos excretados	81
Anexo 15	Análisis estadístico del volumen de diuresis excretado	82
Anexo 16	Índices diuréticos	84
Anexo 17	Concentración de electrolitos sodio excretados	85
Anexo 18	Concentración de electrolitos potasio excretados	86
Anexo 19	Concentración de electrolitos cloro excretados	87
Anexo 20	Prueba de homogeneidad de varianzas	88
Anexo 21	Prueba de Kruskal Wallis	89
Anexo 22	Cálculos de dosis administrada	90

## RESUMEN

El objetivo del presente trabajo de investigación es determinar si el extracto acuoso liofilizado de las hojas de la *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) presenta efecto diurético en ratas albinas hembras. Materiales y métodos: Se preparó el extracto acuoso con 200 gramos de hoja seca de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) en 1000 ml de agua estéril; luego. Se usaron 32 ratas para el experimento y se dividieron en cuatro grupos de ocho ratas cada grupo. Luego, se administró el extracto *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) a dosis de 200 mg/kg y 400 mg/kg, y se usó como control positivo el diurético estándar furosemida, y como control negativo cloruro de sodio. Se recolectó la orina acumulada a las cinco horas y a las 12 horas y se analizó la concentración de electrolitos excretados en la orina. Los resultados evidenciaron que, al cabo de cinco horas, los grupos experimentales 200 y 400 mg/kg presentan un volumen promedio de diuresis estadísticamente significativo  $p < 0.05$  (diferente) comparado con el volumen promedio del grupo control negativo ( $p$  valor = 0.00). En la segunda comparación, los grupos experimentales presentan efectos diuréticos significativos pero menores al grupo control positivo furosemida ( $p < 0.05$ ). A las 12 horas, los grupos experimentales presentan un volumen promedio de diuresis estadísticamente significativo  $p < 0.05$  (diferente) comparado con el volumen promedio del grupo control negativo ( $p = 0$ ) y grupo control positivo furosemida ( $p = 0$ ). En cuanto al Sodio y potasio, al comparar el grupo control negativo con ambas concentraciones del extracto de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha), estos extractos presentan mayor excreción promedio de electrolitos ( $p < 0.05$ ). Se concluye el extracto de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha), presenta efecto diurético en ratas albinas hembras; además que los compuestos posiblemente responsables son flavonoides, taninos, azúcares y compuestos fenólicos. La concentración óptima con mayor efecto diurético es 400 mg/kg, la concentración de electrolitos Na, K, Cl excretados aumenta y el extracto de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) presenta menor efecto diurético que la furosemida.

Palabras clave: *Arracacia xanthorrhiza*, diuresis, extracto acuoso, electrolitos, ratas albinas.

## Abstract

Objective: the objective of this research work is to determine if the lyophilized aqueous extract of the leaves of the *Arracacia xanthorrhiza* arracacha presents diuretic effect in female albino rats. Materials and methods: The aqueous extract was prepared with 200 grams of dry leaf of *Arracacia xanthorrhiza* in 1000 ml of sterile water, then the extract went through the lyophilization process and the aqueous extracts were elaborated at 10 percent. 32 rats for the experiment were divided into four groups of eight rats each group, then the extract *Arracacia xanthorrhiza* was administered at doses of 200 mg / kg and 400 mg / kg, and the standard diuretic furosemide was used as a positive control at a dose of 20 mg / kg, and as a negative control sodium chloride at a dose of 40ml / kg. The accumulated urine was collected at five hours and at 12 hours to measure the volume excreted and the concentration of electrolytes excreted in the urine was analyzed. Results: they showed that, after five hours, the experimental groups 200 and 400 mg / kg presented an average volume of diuresis statistically significant  $p < 0.05$  (different) compared with the average volume of the negative control group ( $p$  value = 0.00). In the second comparison, the experimental groups presented significant diuretic effects and superior to the positive control group furosemide ( $p < 0.05$ ). At 12 hours, the experimental groups presented an average volume of diuresis statistically significant  $p < 0.05$  (different) compared with the average volume of the negative control group ( $p = 0$ ) and positive control group furosemide ( $p = 0$ ). As for Sodium and potassium, when comparing the negative control group with both concentrations of the extract of *Arracacia xanthorrhiza* arracacha, these extracts show higher average excretion of electrolytes ( $p < 0.05$ ). Conclusions: The extract of *Arracacia xanthorrhiza* is concluded, it has a diuretic effect in female albino rats, in addition to the possibly responsible metabolites are flavonoids, tannins, sugars and phenolic compounds, the optimal concentration with the highest diuretic effect is 400 mg / kg, the concentration of electrolytes Na, K, Cl increases and that the extract of *Arracacia xanthorrhiza* has a greater diuretic effect than furosemide.

Keywords: *Arracacia xanthorrhiza*, diuresis, aqueous extract, electrolytes, albino rats.

## Introducción

El ser humano, desde tiempos remotos, ha utilizado las plantas y hierbas para curar enfermedades y mejorar su calidad de vida. A pesar del paso del tiempo y del avance de la tecnología, las plantas y hierbas medicinales siguen siendo utilizadas por las personas. Esto se debe a que las plantas producen metabolitos primarios y secundarios que pueden ser utilizados como drogas o medicamentos, ya que muchos de estos, al entrar en contacto con el organismo, producen un cambio o una reacción que puede tener un efecto terapéutico a ciertas dosis.

En muchos países, ha ocurrido una pérdida importante del conocimiento tradicional sobre el uso de plantas medicinales y de otras plantas con otros usos, transmitido de padres a hijos; aunado a ello, la disponibilidad de estas plantas se ha visto reducida por la eliminación de los bosques y su conversión a bosques secundarios y campos agrícolas, debido a esto, la cadena de transmisión de dicho conocimiento se encuentra en peligro (1).

Es importante realizar estudios de plantas, hongos, bacterias y plantas marinas para obtener los metabolitos que puedan tener efecto terapéutico y así incrementar el arsenal farmacológico que puedan mejorar la eficacia y seguridad de los medicamentos ya existentes.

Esta investigación tuvo como objetivo determinar si el extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) tiene efecto diurético en ratas albinas hembras y comparar los resultados con el diurético estándar furosemida, y así poder contribuir al conocimiento científico de las propiedades de la *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha).

# **CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN**

## **1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA**

La hipertensión arterial, en el Perú y el mundo es uno de los factores de riesgo de mayor prevalencia, porque es causante de problemas cardiacos, insuficiencia renal y eventos cerebro vascular. La hipertensión arterial ha sido preocupación permanente en el Perú ya que disminuye la calidad de vida y supervivencia de la población.

Según el censo de 2005 en el Perú el 23.7 por ciento representa a 3650000 habitantes el cual nos indica la prevalencia de la hipertensión arterial de la población total. De este valor, podemos ver que la prevalencia de la hipertensión arterial en el Perú en los hombres es mayor que en las mujeres (2).

Por otro lado, en la costa la prevalencia de la hipertensión arterial fue de 27.3 por ciento, en la sierra la prevalencia fue de 18.8 por ciento; y en la selva fue de 22.7 por ciento. Podemos observar que en la costa se registra una mayor prevalencia de la hipertensión arterial que en las regiones de la sierra y selva, además, la ciudad con mayor prevalencia es la del Callao con 34.5 por ciento y la menor prevalencia de la hipertensión arterial se encuentra en la ciudad de Abancay con 12.4 por ciento (2).

Luis, Régulo, Enrique, (2011). Realizaron un estudio por encargo de “La Sociedad Peruana De Cardiología” para determinar los “factores de riesgos de las enfermedades cardiovasculares en el Perú” llamado TORNASOL II y determinar en cuanto han variado las cifras respecto al primer estudio TORNASOL I (3). Los resultados fueron que la prevalencia de la hipertensión arterial en el Perú se ha incrementado de 23.7 por ciento, según el estudio TORNASOL I, (Enero-Diciembre 2004), a 27.3 por ciento de acuerdo a los resultados de TORNASOL II (Marzo del 2010 – Enero 2011)”. Podemos ver en los resultados que la prevalencia de hipertensión arterial ha aumentado en todas las regiones del Perú, lo cual muestra una situación muy preocupante sobre las políticas de prevención y solución que debe tener el gobierno (3).

Los resultados por regiones fueron preocupantes, en la Costa la prevalencia aumento de 27.3 por ciento a 31.6 por ciento, mientras que en la sierra la prevalencia aumento de 20.4 por ciento a 23.3 por ciento y en la selva la prevalencia aumento de 22.7 por ciento a 26.6 por ciento (3).

Podemos ver que en la costa los valores de la prevalencia de la hipertensión arterial son más altos que en las demás regiones, estos resultados son importantes para lo cual va a permitir redoblar el trabajo y hacer efectivo la lucha contra la hipertensión arterial (3).

Cesar Loza, presidente de la Sociedad Peruana de Nefrología, indicó que en Perú existen 13000 pacientes que están en una etapa avanzada de la enfermedad renal crónica y reciben diálisis, este problema de salud afecta al 10 por ciento de la población peruana. Además, hay siete médicos nefrólogos por cada millón de habitantes (4).

También refiere el Dr. Cesar Loza que del total de personas que están en tratamiento de diálisis 10000 se atienden en Essalud y solo 3000 se atienden en los hospitales del Ministerio de Salud. Esto quiere decir que el 80 por ciento de pacientes no tiene acceso a este tratamiento (4).

Por lo tanto el diagnóstico de la realidad problemática es que hay un incremento en la población peruana y mundial que es afectada con enfermedades de hipertensión arterial y enfermedades renales y existe una población que en caso de enfermedad renal son diagnosticado en etapas avanzadas donde ya se ha perdido más del 70 por ciento de la función renal y en caso de la hipertensión arterial vemos que hay un aumento en la prevalencia en el Perú de 23.7 por ciento a 27.3 por ciento (2).

Los factores de riesgos son la diabetes, el uso de alcohol y tabaco, la mala alimentación, la falta de ejercicio, la automedicación, el sobre peso, el estrés, y alimentos con alto contenido de sal.

El pronóstico de la problemática es que la tendencia de la prevalencia de las enfermedades de hipertensión arterial y la enfermedades renales se van a incrementar debido a que no hay una política de salud pública de

parte del gobierno y tampoco de parte de las personas un interés por disminuir los factores de riesgo ya mencionados y además que muchas veces estas enfermedades son silenciosas y se manifiestan cuando ya está en un estado avanzado de la enfermedad. La prevención y la educación son dos herramientas que se necesitan para disminuir la mortalidad (4).

Considerando también que “la población octogenaria va en aumento, en 1995, ya que ellos representaban el 0.61 por ciento y en el 2015 representaban el 1.1 por ciento. Se estima que para el 2025 representarán el 1.6 por ciento” (5) y es esta población octogenaria que mayor prevalencia tiene de manifestar hipertensión arterial, ya que las arterias de conducción, especialmente la aorta, incrementan su rigidez por la pérdida de la elastina, esto causa el aumento de la presión arterial; por lo tanto, la prevalencia de la hipertensión arterial estará incrementándose en las poblaciones para los siguientes años posteriores (4).

## **1.2 Identificación del problema**

### **1.2.1 Problema general**

¿El extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) presenta efecto diurético en ratas albinas hembras?

### **1.2.2 Problema específico**

1. ¿Cuáles son los tipos de compuestos del extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) que posiblemente sean responsables del efecto diurético en ratas albinas hembras?
2. ¿Cuál es la concentración óptima del extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) con mayor efecto diurético en ratas albinas hembras?
3. ¿Cuál es la concentración de electrolitos Na, K, ¿Cl excretados en la orina de ratas albinas hembras?
4. ¿En qué medida el efecto diurético del extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) es comparable al efecto diurético de furosemida en ratas albinas hembras

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Determinar el efecto diurético del extracto acuoso liofilizado de las hojas de la *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) en ratas albinas hembras

### **1.3.2 Objetivos específicos**

1. Identificar los tipos de compuestos del extracto acuoso liofilizado de las hojas de la *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) como posibles responsables del efecto diurético en ratas albinas hembras
2. Determinar la concentración óptima del extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) con mayor efecto diurético en ratas albinas hembras
3. Determinar la concentración de electrolitos Na, K, Cl excretados en la orina de ratas albinas hembras.

4. Comparar el efecto diurético del extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) respecto a la furosemida en ratas albinas hembras

#### 1.4 Justificación

La hipertensión arterial es una enfermedad frecuente en la sociedad y está asociada a la mortalidad y morbilidad, según el estudio TORNASOL II (3). “La prevalencia de la hipertensión arterial en el Perú ha subido de 23.7 por ciento a 27.3 por ciento”. Se sabe que dos de cada 10 peruanos mayores de 18 años son hipertensos. Esto representa 5 millones de peruanos que sufren esta afección (3).

La hipertensión arterial es causante de diversos daños orgánicos cuando no es tratada, como los daños al corazón ya que cuanto más alta es la presión arterial el corazón trabaja más. La presión arterial alta es un factor de riesgo de la enfermedad cardíaca. Los diuréticos, especialmente las tiazidas en dosis bajas, son ampliamente usados en el tratamiento de la hipertensión por su excelente perfil de seguridad. Los diuréticos también se utilizan en estados edematosos asociados a edemas pulmonares, nefritis, falla cardíaca y edema cerebral. Sin embargo, algunos diuréticos como la furosemida y la hidroclorotiazida presentan efectos secundarios como alcalosis metabólica, reacciones alérgicas, impotencia, desarrollo de diabetes, debilidad, hiperlipidemia, hipopotasemia, etc. Debido a estos efectos adversos de los diuréticos, es necesario seguir buscando nuevos agentes diuréticos que aumenten el arsenal terapéutico y tengan mejor eficacia y seguridad y sean más accesibles económicamente para las poblaciones. Por tanto las plantas medicinales constituyen una importante fuente de principios activos, en las zonas rurales, uno de sus usos es como agente diurético.

Sin embargo, es necesario brindar un sustento científico mediante estudios farmacológicos para saber el efecto diurético que permita corroborar los conocimientos populares de la especie en estudio y por ello se decidió realizar este estudio.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

#### 2.1.1 Antecedentes Nacionales

Bastidas (2016). Realizó un estudio para evaluar “el efecto diurético de las hojas de *Maytenus macrocarpa* (chuchuhuasi) en ratas albinas”. Para ello, utilizó 68 ratas albinas con pesos que oscilaron entre 200 y 300 gramos distribuidos en siete grupos. Se utilizaron las hojas de *Maytenus macrocarpa* y se maceraron en etanol al 70 por ciento. Los resultados a las 24 horas fue de 2.5 ml para el grupo control el cual fue superado por todos los demás grupos tanto del extracto como por la furosemida; para el grupo II de la furosemida 10 mg/kg, el valor obtenido fue de 2.8 ml, el cual superó solo al grupo IV de chuchuhuasi 250 mg/kg, el cual obtuvo 2.3 ml; el grupo III, de la furosemida 40 mg/kg, el valor obtenido fue de 4.2 ml, el cual superó al grupo II de la furosemida 10 mg/kg, también superó a los grupos IV, V y VI de chuchuhuasi, los cuales sus resultados fueron 2.3, 3.7 y 2.9 ml respectivamente. Solo la dosis de chuchuhuasi 1000 mg/kg, que obtuvo un valor de 5.1 ml en promedio, superó a todos los otros grupos incluido al grupo III de furosemida 20 mg/kg en 0.9 ml en promedio. Estos resultados indican que el chuchuhuasi puede superar el efecto diurético de la furosemida y se puede suponer que esto se debe a sus metabolitos como aceites esenciales, saponosido y flavonoides que se encontraron en estudios previos en *Maytenus macrocarpa* (6).

Segundo (2014). Realizó el estudio “efecto diurético de la ortiga, *Urtica dioica*, y los niveles de excreción de sodio en *Rattus rattus albinus*”; utilizó 100 gramos de hojas de ortiga y lo hizo hervir en alcohol etílico al 70 por ciento en un sistema de destilación, para así obtener un extracto hidroalcohólico; Utilizó 30 ratas albinas de 200 a 250 gramos de peso los cuales los dividió en tres grupos: el grupo control, grupo patrón y grupo problema cada uno de 10 especímenes. El estudio farmacodinámico lo realizó según el método de lipschitz. Los animales estuvieron sin comida y sin agua 18 horas previas al experimento. A

todos ellos, se le administró, por vial oral, un volumen de agua de 25 ml por Kg de peso del animal. Esta carga hídrica uniformiza y mejora la sustancia probada, el exceso de agua y electrolitos simula una situación de edema lo que se justifica para el trabajo que se va a experimentar. El grupo control únicamente recibió solución salina, al grupo patrón se le administró hidroclorotiazida (10mg/kg) disuelta en agua destilada; el grupo problema recibió la dosis del extracto hidroalcohólico de *U. dioica* a la dosis de 1.5 g/Kg de peso. La orina se recolectó en un lapso de seis horas; los niveles de excreción de sodio fueron cuantificados mediante el test de *fantus*. Los resultados fueron para el grupo control el volumen de orina excretado fue de 7.66 ml; para el grupo patrón fue de 11.06 ml, y para el grupo problema, fue de 11.82 ml. Se puede apreciar que el extracto de *Urtica dioica* obtuvo un mayor volumen de diuresis que la sustancia patrón, que fue de 1.47 y de la sustancia problema fue de 1.54 esto evidencia la eficacia de la sustancia problema, los niveles de pH no tuvo variaciones significativas. Los resultados obtenidos confirman la hipótesis de que el grupo problema se comporta mejor frente al grupo control, también podemos afirmar que tiene un mecanismo de acción similar a la hidroclorotiazida, ya que ambos incrementan los niveles de excreción de sodio en la orina (7).

Castillo (2011). Realizó un estudio titulado “efecto diurético de *Phyllanthus niruri* y niveles de excreción de sodio en *rattus* var. *Albinus*”. El extracto alcohólico se realizó a partir de 100 gramos de hojas y tallos de *Phyllanthus niruri* y se trabajó con 30 ratas albinas con peso entre 150 y 200 gramos. También se determinó la dosis efectiva 50 (DE 50) a partir del 10 por ciento del número de animales de experimentación. Las 30 ratas fueron distribuidas en tres grupos de 10 y se mantuvieron sin comida y sin agua 18 horas antes del experimento. A todos los animales se les administró solución salina ocho por ciento de su peso corporal total de las ratas expresados los gramos y estos convertidos a mililitros del peso corporal del animal. Al grupo control se le administro únicamente solución salina equivalente a 4 ml, al segundo grupo que es el grupo patrón recibió hidroclorotiazida 8 mg/kg disuelta en agua

destilada y al grupo problema recibió el extracto a una dosis de 10 g / kg de peso. Se recolectó la orina en un total de seis horas de las cuales se midieron el volumen excretado de orina a los 30 minutos, 60 minutos, 90 minutos y 360 minutos. Los resultados obtenidos muestran que al final del experimento o sea a los 360 minutos, el grupo problema superó al grupo patrón que es la furosemida en 1.89 ml del total de acumulado; también, podemos observar en los resultados que a los 60 minutos y a los 90 minutos de registrado la diuresis la furosemida supera al grupo control y al grupo problema por un margen bastante considerable, pudiendo ver el rápido efecto y constante diuresis con la furosemida, también se destaca que a los 30 minutos de registrado a diuresis tanto el grupo patrón como el grupo problema superan la diuresis del grupo control lo que permite determinar que ambos grupos desde el inicio tienen efectos diuréticos (8).

### **2.1.2. Antecedentes extranjeros**

Viridiana, et al. (2015). En su investigación titulada “Evaluación del efecto antiurolítico del fruto de *Parmentiera aculeata* en rata Wistar” tuvo como objetivo evaluar la actividad antiurolítica de cuatro extractos crudos de *Parmentiera aculeata*. Se recolectó 10 kg de frutos maduros de *Parmentiera aculeata* del cual obtuvo 886.4 g de material seco y molido; el rendimiento del extracto fue de 2.76 por ciento para acuoso, 0.83 por ciento para el cloroformico, 31.2 por ciento para el metanólico y 0.81 por ciento para el extracto acuoso. Se emplearon 48 ratas de 250 gramos de peso divididos en lotes de ocho ratas cada uno a los cuales se les indujo por cirugía la formación de cálculos mediante la colocación de una placa de magnesio de seis mg en la vejiga urinaria. Los tratamientos con mayor efectividad fueron con la administración de furosemida (36.19 ml), extracto metanólico (34.9 ml) y hexanico (33.0 ml) en comparación a los tratamientos menos efectivos que fueron el extracto cloroformico (24.5 ml en 24 horas), extracto acuoso (26.6 ml en 24 horas); los lotes con mayor producción de orina muestran correlación con los lotes de mayor consumo de agua. Los cálculos vesicales de los

animales que se le administraron extracto clorofórmico y metanólico, estaban fragmentados respecto a los demás tratamientos que presentaban un solo cálculo alrededor de la matriz de magnesio. El mecanismo aun es desconocido pero aparentemente se relaciona con el efecto diurético el cual permite eliminar los electrolitos y así evitar que se formen los cálculos vesicales (9).

Antistio, et al. (2013). En su trabajo de investigación titulada “Efecto diurético de los extractos etanólico y acuoso de *Ceratopteris pteridoides* (HOOK) en ratas normales”, evaluó el efecto diurético agudo en dosis únicas y dosis repetidas a corto plazo de los extractos etanólico y acuoso de *C. pterionoides*, en un modelo in vivo”. Mediante el estudio fitoquímico, basado en reacciones de precipitación o de coloración se evidenció bastante aminas aromáticas, triptaminas, esteroides, aldehídos y cetonas y, en menor cantidad, taninos y cardiotónicos. Para la determinación del efecto diurético, se usaron ratas Wistar hembras de 150 a 200 gramos de peso, los cuales se separaron al azar en cuatro grupos de cinco ratas cada uno. Para establecer un valor de carga uniforme de agua y sal, antes de los tratamientos, se les administró a los animales dosis de solución salina oral al 0.9 por ciento (2ml/100 gramos de peso corporal); inmediatamente después, se administró, por vía oral, los extractos de *C. pteridoides* a la dosis de 500 mg/kg, furosemida (10 mg/kg), y agua 2ml / 100 gramos de peso como control negativo. Para el ensayo en dosis repetidas a corto plazo, se administró una dosis diaria de los extractos de *C. pteridoides* (500 mg/kg), furosemida 10mg/kg, durante un periodo de ocho días consecutivos, al octavo día se colocaron en cajas metabólicas y se recolectó la orina durante ocho horas. Los resultados de la diuresis del extracto etanólico y acuoso en dosis única fue que incrementaron el volumen de orina excretado con valores similares en ambos extractos y significativamente superiores al grupo control. Los resultados de la diuresis de los extractos en dosis repetidas, fue que ambos produjeron un incremento significativo de orina comparable al efecto producido por la furosemida,

pero hubo una disminución en la excreción de electrolitos, tampoco produjo signos de toxicidad (10).

Isea, et al. (2013). En su investigación titulada “Valoración dosis-respuesta del efecto diurético de un extracto acuoso de pericarpio de *Cucumis melo* var. *Reticulatus* Ser.” El autor tuvo como objetivo valorar la relación dosis-respuesta del efecto diurético de la concha del fruto de *Cucumis melo* var. *reticultus* Ser. en ratas. Para esto se usó ratas Wistar machos con peso entre 330 y 360 gramos. El alimento se le suprimió 12 horas antes de iniciar el experimento; dos horas antes del tratamiento se administraron vía oral 6 ml / 300 gramos de peso de solución fisiológica para crear un nivel uniforme de carga hidrosalina. Se formaron seis grupos de 10 ratas cada uno, el primer grupo se le llamó el grupo control al cual se le administró 1ml / 300 gramos (solución fisiológica / peso vivo), el segundo grupo, llamado grupo tratamiento se le administró 1ml / 300 gramos (extracto acuoso / peso vivo), el tercer grupo es el grupo control al cual se le administró 3 ml / 300 gramos (solución fisiológica / peso vivo), el cuarto grupo se le llamó grupo tratamiento, al cual se le administró la dosis de 3 ml / 300 gramos (extracto acuoso / peso vivo), el quinto grupo se le llamó el grupo control al cual se le administró la dosis de 6 ml / 300 gramos (solución fisiológica / peso vivo), y al sexto grupo se le llamó grupo tratamiento al que se administró la dosis de 6 ml / 300 gramos ( extracto acuoso / peso vivo). Los resultados indicaron que los grupos control y tratamiento 1ml / 300 g no produjeron orina en una hora después de haber administrado la dosis. El grupo tratamiento 3 ml / 300 gramos y el grupo tratamiento 6ml/ 300 gramos la excreción urinaria fue superior a lo de sus controles tres ml y 6 ml. Es probable que el efecto diurético de los principios activos presentes en el extracto quede confundido con el efecto diurético del volumen administrado, esto debido a que el autor usó como tratamiento extracto acuoso sin antes haber secado el macerado para obtener material seco para la valoración más adecuada de la relación dosis respuesta de la concha de melón (11).

## 2.2 BASES TEÓRICAS

### 2.2.1 El aparato urinario

El sistema urinario está constituido por dos riñones, dos uréteres, vejiga y uretra. La función de los riñones es filtrar el plasma sanguíneo, luego devuelven la mayor parte del agua y los solutos a la corriente sanguínea. El agua y los solutos circulantes forman la orina, que transcurre por los uréteres y se almacena en la vejiga urinaria hasta que se excreta a través de la uretra (12).

Los riñones regulan el volumen de la sangre, su composición la presión arterial, el pH y la glucemia; secretan dos hormonas (calcitriol y eritropoyetina) y excretan los desechos en la orina (12).

Las funciones de los riñones son las siguientes:

- Regular la composición iónica de la sangre. Los riñones ayudan a regular los niveles plasmáticos de diversos iones como sodio ( $\text{Na}^+$ ), potasio ( $\text{K}^+$ ), calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ), cloruro ( $\text{Cl}^-$ ) y fosfato ( $\text{HPO}_4^{2-}$ ) (12).
- Controlar el potencial de hidrógeno pH sanguíneo. Los riñones excretan una cantidad de iones hidrógeno ( $\text{H}^+$ ) hacia la orina, pero mantienen los iones bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), que son importantes para amortiguar los  $\text{H}^+$  de la sangre. Estas dos funciones ayudan a mantener el pH sanguíneo (12).
- Regular el volumen total de sangre. Los riñones regulan la volemia mediante la conservación o la eliminación de agua en la orina. El aumento de la volemia aumenta la tensión arterial y un descenso de la volemia disminuye la tensión arterial (12).
- Regular la tensión arterial. Los riñones intervienen en la regulación de la tensión arterial, mediante la secreción de la enzima renina, que activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona. El incremento de la renina eleva la tensión arterial (12).

- Mantener la osmolaridad de la sangre. Regula la pérdida de agua y, por otro sistema, la pérdida de solutos en la orina, los riñones mantienen la osmolaridad sanguínea relativamente constante alrededor de 300 miliosmoles por litro (mOsm/L) (12).
- Producir hormonas. Los riñones producen dos hormonas. El calcitriol, la forma activa de la vitamina D ayuda a regular la homeostasis del calcio, y la eritropoyetina estimula la producción de eritrocitos (12).
- Regular la glucemia. Los riñones también utilizan el aminoácido glutamina para la gluconeogénesis para la formación de nuevas moléculas de glucosa, y luego libera glucosa hacia la sangre para mantener los niveles de glucemia normal (12).
- Excreta desechos y sustancias extrañas. Mediante la formación de la orina, los riñones excretan desechos, que son sustancias que no cumplen una función útil en el organismo. Algunos de los desechos excretados con la orina son el producto de reacciones metabólicas, como el amoníaco y la urea, la bilirrubina procedente del catabolismo de la hemoglobina, la creatinina proviene de la degradación de la creatina fosfato en las fibras musculares y el ácido úrico del catabolismo de los ácidos nucleicos. También se excretan en la orina sustancias extrañas incorporadas con los alimentos, como fármacos y toxinas ambientales (12).

### **2.2.2 La nefrona**

Los riñones están constituidos por unidades funcionales llamado nefronas. Cada una tiene dos partes: un corpúsculo (cuerpo diminuto) renal, en el que se filtra el plasma sanguíneo, y un túbulo renal por donde pasa el líquido filtrado (12).

Los componentes del corpúsculo renal son el glomérulo, que es una red capilar, y la cápsula glomerular de Bowman, el cual es una bolsa epitelial que tiene forma de copa de pared doble, que rodea los capilares glomerulares (12).

El plasma sanguíneo se filtra en la cápsula glomerular, luego el líquido filtrado ingresa en el túbulo renal, el cual tiene tres sectores principales. En el orden en que el líquido los recorre, estos sectores son túbulo contorneado proximal, asa de Henle y túbulo contorneado distal. El término proximal hace referencia a la parte del túbulo unida a la cápsula glomerular, y el término distal indica la zona más alejada y el término contorneado hace mención a que el túbulo está muy enrollado en lugar de recto (12).

Los túbulos contorneados distales de diversas nefronas desembocan en un solo túbulo colector. Los túbulos colectores se unen y convergen en muchos de cientos de Conductos papilares grandes, que drenan a su vez en los cálices menores. Los conductos colectores y los papilares se extienden desde la corteza a través de la médula hacia la pelvis renal, por lo que un riñón tiene alrededor de un millón de nefronas, pero un número mucho menor de conductos colectores y aún menor de conductos papilares (12).

En una nefrona, el asa de Henle conecta los túbulos contorneados proximal y distal. La primera porción del asa de Henle penetra en la médula renal, donde recibe el nombre de rama descendente. Luego gira en forma de U y regresa a la corteza renal hacia la rama ascendente. Sus corpúsculos renales se encuentran en la región externa de la corteza renal y tienen asas de Henle cortas, que se localizan sobre todo en la corteza y atraviesan sólo la región externa de la médula. Las asas de Henle cortas reciben su irrigación de los capilares peritubulares que emergen de las arteriolas eferentes. El otro 15-20 por ciento de las nefronas son yuxtamedulares. Sus corpúsculos renales se encuentran en la profundidad de la corteza, cerca de la médula, y tienen un asa de Henle larga que se extiende hasta la parte más profunda de la médula. Las asas de Henle largas reciben su irrigación de los capilares peritubulares y de los vasos rectos que emergen de las arteriolas eferentes. La rama ascendente del asa de Henle de las nefronas yuxtamedulares consta de dos porciones: una

rama ascendente delgada, seguida por una rama ascendente gruesa. La luz de la rama ascendente delgada es igual que en otras áreas del túbulo renal, sólo que el epitelio es más fino. Las nefronas con asas de Henle largas les permiten a los riñones excretar orina muy diluida o muy concentrada (12).

### **2.2.3 Transporte de sodio y cloro**

Los riñones ayudan a mantener el volumen del líquido extracelular (LEC) regulando la cantidad de  $\text{Na}^+$  en la orina. Las sales de sodio,  $\text{NaCl}$ , contribuyen a la osmolalidad del líquido extracelular; de este modo, donde va el  $\text{Na}^+$ , le sigue el agua. La excreción urinaria diaria normal de  $\text{Na}^+$  es una fracción diminuta del  $\text{Na}^+$  total filtrado por los riñones (13).

La carga de  $\text{Na}^+$  filtrada es el producto de la TFG y de la concentración plasmática de  $\text{Na}^+$  de unos 142 mili mol, o unos 25.500 mmol /día. Esta cantidad equivale al  $\text{Na}^+$  presente en 1,5 kg de sal de mesa, más de nueve veces la cantidad total de  $\text{Na}^+$  presente en los líquidos corporales (13).

En las personas que consumen una dieta occidental típica con unos 120 mmol de  $\text{Na}^+$ , los riñones reabsorben cerca del 99,6 por ciento del  $\text{Na}^+$  filtrado en el momento en el que el líquido tubular alcanza la pelvis renal, incluso pequeñas variaciones en la tasa de la fracción reabsorbida pueden conducir a cambios en la cantidad corporal total de  $\text{Na}^+$  que alteren notablemente el volumen del líquido extracelular y, por tanto, el peso corporal y la presión arterial. De este modo, no es sorprendente que cada segmento de la nefrona realice su propia y exclusiva contribución a la homeostasia del  $\text{Na}^+$  (13).

La reabsorción de  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$  disminuye desde los túbulos proximales hacia las asas de Henle, los túbulos distales clásicos y los túbulos y conductos colectores (13).

El asa de Henle reabsorbe una fracción menor, pero significativa del  $\text{Na}^+$  filtrado aproximadamente un 25 por ciento. Como la permeabilidad al agua en la rama ascendente gruesa (RAG) es baja, este segmento de la nefrona reabsorbe  $\text{Na}^+$  más rápido que el agua, de modo que la  $[\text{Na}^+]$  en el líquido que alcanza el túbulo contorneado distal ha disminuido considerablemente (13).

El túbulo distal clásico y los conductos colectores reabsorben fracciones menores del  $\text{Na}^+$  filtrado y del agua que los segmentos más proximales. Los segmentos entre el túbulo contorneado distal (TCD) y el túbulo colector cortical (TCC) inclusive reabsorben aproximadamente un 5 por ciento de la carga de  $\text{Na}^+$  filtrada en condiciones normales. El conducto colector medular reabsorbe el tres por ciento de la carga de  $\text{Na}^+$  filtrada. Aunque la nefrona distal reabsorbe solamente cantidades pequeñas de  $\text{Na}^+$ , puede establecer un gradiente de concentración notorio y puede responder a varias hormonas, como los mineralocorticoides y la arginina-vasopresina (AVP) (13).

Los segmentos de la nefrona reabsorben cantidades mayores de  $\text{Na}^+$  cuando aumenta el aporte por un aumento en la carga filtrada o por una inhibición de la reabsorción proximal de  $\text{Na}^+$ . En la vía transcelular, el  $\text{Na}^+$  y el  $\text{Cl}^-$  pasan secuencialmente las membranas apical y basolateral antes de entrar a la sangre. En la vía paracelular, estas iones se mueven por completo a través de una ruta extracelular a través de uniones estrechas entre las células. Las cantidades de transporte en la vía transcelular dependen de gradientes electroquímicos, de canales iónicos y de transportadores en las membranas basolateral y apical. Sin embargo, en la vía paracelular los movimientos iónicos están dirigidos por las fuerzas impulsoras electroquímicas transepiteliales y por las propiedades de la permeabilidad de las uniones estrechas (13).

El cuerpo regula la excreción de Na<sup>+</sup> mediante dos mecanismos principales:

## 2.2.4 DIURÉTICOS

Los cambios del volumen del líquido y la composición de electrolitos son casos clínicos frecuentes e importantes. En 1937, se describió los inhibidores de la anhidrasa carbónica y en 1957, se dispuso de un diurético más útil y potente (clorotiazida). Un “diurético” es un compuesto que incrementa el volumen urinario, mientras que un “natriurético” disminuye la excreción renal de sodio y un “acuarético” aumenta la excreción de agua sin solutos. Los natriuréticos tienen la propiedad de aumentar la excreción de agua; por eso, también se les llama diuréticos (14).

**Tabla 1: Cambios en los perfiles de electrolitos en orina en reacción a diuréticos**

Grupo	Electrólitos en orina			
	NaCl	NaHCO <sub>3</sub>	K <sup>+</sup>	pH corporal
Inhibidores de anhidrasa carbónica	+	+++	+	↓
Agentes con acción en el asa de Henle	++++	0	+	↑
Tiazidas	++	+	+	↑
Combinación de agentes con acción en el asa de Henle y tiazidas	+++++	+	++	↑
Fármacos ahorradores de potasio	+	(+)	-	↓

+, incremento; -, decremento; 0, sin cambios; ↓, acidosis; ↑, alcalosis.

Fuente: Harlan I. Diuréticos. In Master, editor. Farmacología básica y clínica. México:

Mc Graw Hill; 2010. p. 251-271.

## 2.2.5 FARMACOLOGÍA BÁSICA DE LOS DIURÉTICOS

### 2.2.5.1 Clasificación de diuréticos

Tradicionalmente se ha utilizado la clasificación “por el lugar de acción” (donde cada diurético altera la reabsorción de Na<sup>+</sup>), dado que éste es un determinante mayor de la potencia del diurético, actualmente se plantea una clasificación mixta que incluye además el concepto de eficacia diurética.

Tabla 2: Según su potencia farmacológica

Tipo	Lugar de acción	Fármacos
<b>De máxima eficacia</b> <b>Fracción de eliminación de Na, supera el 15 %</b>	Diuréticos del Asa (rama ascendente gruesa del asa de Henle)	Furosemida, Bumetanida, Acido etacrínico
<b>De eficacia media</b> <b>Con una eliminación de Na entre 5 y 10 %</b>	Diuréticos Tiazidicos (primer segmento del túbulo contorneado distal)	Tiazida
<b>De eficacia ligera</b> <b>Fracción de eliminación de sodio inferior al 5% , reducen la eliminación de K y facilita la eliminación de HCO<sub>3</sub></b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Ahorradores de potasio (al final del túbulo contorneado distal)</li><li>- Inhibidores de la anhidrasa carbónica (túbulo contorneado proximal)</li><li>- Diuréticos Osmóticos (túbulo proximal)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Espironolactona,</li><li>Amilorida</li><li>• Acetalomida</li><li>• Manitol</li></ul>

Fuente: Harlan I. Diuréticos. In Master s, editor. Farmacología básica y clínica. México: Mc Graw Hill; 2010. p. 251-271.

**2.2.5.2 inhibidores de la anhidrasa carbónica.** Se localiza sobre todo en las células epiteliales del túbulo contorneado proximal donde impulsa la deshidratación de ácido carbónico  $H_2CO_3$  para convertirlo en  $CO_2$ , y la rehidratación de dióxido de carbono  $CO_2$  en ácido carbónico  $H_2CO_3$  en el citoplasma. Estos fármacos al inhibir la anhidrasa carbónica reducen la resorción de bicarbonato de sodio  $NaHCO_3$  e inducen diuresis. Con la formación de nuevos fármacos, rara vez se usan los inhibidores de la anhidrasa carbónica como diuréticos, aunque aún tienen aplicaciones específicas. El inhibidor prototípico es la acetazolamida. El mecanismo de acción se da por la inhibición de la anhidrasa carbónica que disminuye profundamente la reabsorción de bicarbonato  $HCO_3^-$  – en el túbulo contorneado proximal. La disminución del nivel de bicarbonato  $HCO_3^-$  – en el filtrado glomerular y el disminuyendo de dicho ion causa una mayor reabsorción de cloruro de sodio por el resto de la nefrona, la eficacia de la acetazolamida disminuye de manera significativa cuando se administra varios días (14).

### **2.2.5.3 Diuréticos con acción en el asa de Henle**

Los diuréticos de Asa inhiben, de manera selectiva, la reabsorción de cloruro de sodio en la rama ascendente gruesa (TAL). Debido a la gran capacidad de absorción de cloruro de sodio en la rama ascendente gruesa y, además, su acción diurética de los fármacos de Asa no se inhibe con la aparición de acidosis, a diferencia de los inhibidores de la anhidrasa carbónica que si se inhiben con la presencia de acidosis. Los diuréticos que tienen acción en el asa de Henle son los más eficaces entre todos los fármacos diuréticos (14).

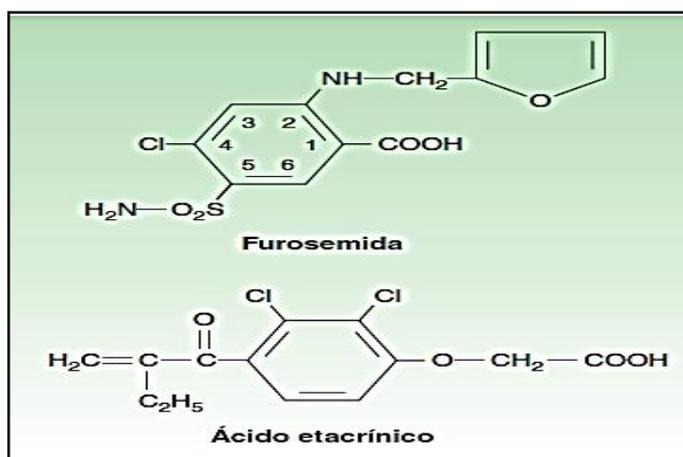


Figura 1. Los dos fármacos prototípicos de esta categoría son la furosemida y el ácido etacrínico.

Fuente: Harlan I. Diuréticos. In Master s, Editor. Farmacología básica y clínica. México: Mc Graw Hill; 2010. p. 251-271.

Los diuréticos con acción en el asa de Henle inhiben al NKCC2, que es el transportador de  $\text{Na}^+ / \text{K}^+ / 2\text{Cl}^-$  en la rama ascendente gruesa (TAL) del asa de Henle. Esto provoca la reducción de la reabsorción de cloruro de sodio. También inhiben las prostaglandinas deshidrogenasas, se usa, generalmente, para el edema de origen cardiaco, renal, hepático.

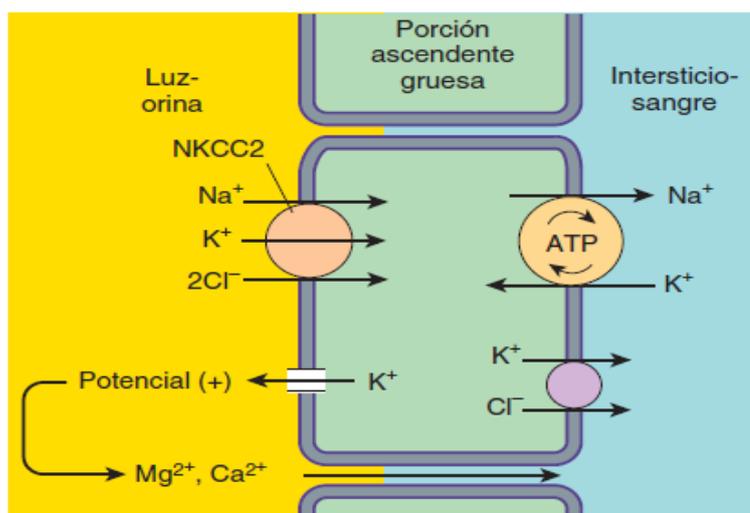


Figura 2. Vía de transporte iónico a través de las membranas luminal y baso lateral.

Fuente: Harlan I. diuréticos. In Master s, editor. Farmacología básica y clínica. México: Mc. Graw Hill; 2010. p. 251-271.

#### **2.2.5.4 Tiazidas**

Los diuréticos inhiben el transporte de cloruro de sodio NaCl, no el de NaHCO<sub>3</sub> –, y que su acción predominante tiene lugar en el túbulo contorneado distal (DCT), no en el túbulo contorneado proximal (PCT). La tiazida prototípica es la hidroclorotiazida (HCTZ). Las tiazidas inhiben la reabsorción de cloruro de sodio en el lado luminal de las células epiteliales ubicados en el túbulo contorneado distal, al bloquear el transportador de sodio/cloro (NCC, *Na<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup> transporter*) (14).

A diferencia de los diuréticos con acción en el asa de Henle inhiben la reabsorción de calcio en la rama ascendente gruesa, las tiazidas intensifican la reabsorción de calcio. La intensificación es consecuencia de efectos en los túbulos contorneados proximal y distal. En el túbulo proximal, la disminución de volumen inducida por una tiazida causa el incremento del sodio y reabsorción pasiva del calcio. En el túbulo contorneado distal, la disminución del sodio intracelular, inducido por la tiazida, aumenta el intercambio de Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> en la membrana basolateral e incrementa la resorción global de calcio. Las tiazidas son usadas para tratar los cálculos renales causados por hipercalciuria (14).

La acción de las tiazidas depende de la producción de prostaglandinas por los riñones. La acción de las tiazidas también puede inhibirse por acción de antiinflamatorios no esteroideos, en algunas situaciones o enfermedades (14).

#### **2.2.5.5 Diuréticos ahorradores de potasio**

Los diuréticos ahorradores de potasio impiden la excreción de potasio al antagonizar el efecto de la hormona aldosterona en los túbulos colectores. La inhibición puede ser por dos motivos una por el antagonismo de los receptores mineralocorticoides

(espironolactona) o por inhibición de la inserción de sodio, o a través de los conductos de dicho ion en la membrana luminal (amilorida). Estos diuréticos disminuyen la absorción de sodio en el túbulo colector. Esta absorción (y la secreción de potasio) es regulada por la hormona aldosterona. Los antagonistas de la aldosterona interfieren en tal proceso. La espironolactona se une a los receptores mineralocorticoides y disminuyen la actividad de la hormona aldosterona (14).

La amilorida no bloquea la aldosterona, sino que, en vez de ello, interfiere de modo directo en la introducción de sodio a través de los conductos epiteliales de la membrana del túbulo colector. La secreción de potasio está acoplada a la penetración de sodio en ese segmento, razón por la cual los compuestos de esta categoría también son diuréticos ahorradores de potasio (14).

Los antagonistas de aldosterona dependen de la producción de prostaglandina en los riñones. La acción de los diuréticos ahorradores de potasio puede inhibirse por los antiinflamatorios no esteroideos, en algunas situaciones y enfermedades (14).

#### **2.2.5.6 Uso de diuréticos**

Los diuréticos tiazídicos son usados en la mayoría de pacientes con hipertensión leve o moderada y funciones renal y cardiacas normales. Los diuréticos más potentes como la furosemida, son usados en la hipertensión grave además cuando se utilizan fármacos múltiples con propiedades de retención de sodio; también en presencia de insuficiencia renal son usados cuando la tasa de filtración glomerular es menor de 30 o 40 ml/min; y en la insuficiencia cardiaca o la cirrosis, en las que la retención de sodio es muy notoria (14).

### 2.2.5.7 Toxicidad de los diuréticos

Uno de los efectos adversos en el tratamiento de la hipertensión por el uso de diuréticos (excepto los ahorradores de potasio) es el agotamiento de potasio. Aunque varios pacientes toleran bien grados leves de hipopotasemia, puede ser peligrosa para personas que toman digitálicos. Esto hace que aumente la concentración de ácido úrico en la sangre produciendo la precipitación de la gota. El uso de dosis bajas disminuye estos efectos metabólicos adversos sin alterar la acción antihipertensiva. Los diuréticos ahorradores de potasio pueden producir hiperpotasemia, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal y aquellos que toman inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina ACE o antagonistas de los receptores de angiotensina; la espironolactona (un esteroide) está relacionada con la ginecomastia (2).

### 2.2.6 Aspectos botánicos de *Arracacia xanthorrhiza*

UBICACIÓN: SISTEMÁTICA  
DIVISIÓN: MAGNOLIOPHYTA  
CLASE: MAGNOLIOPSIDA  
SUBCLASE: ROSIDAE  
ORDEN: APIALES  
FAMILIA: APIACEAE  
GENERO: Arracacia  
ESPECIE: *Arracacia xanthorrhiza* baner.

La sistemática ha sido determinada según el sistema de clasificación de Cronquist en 1988. Fue determinado bajo la dirección del biólogo Severo Baldeón Malpartida, jefe del herbario de San Marcos (UNMSM) del museo de historia natural de la universidad Mayor De San Marcos (anexo 2).



Figura 3. *Arracacia xanthorrhiza*  
Fuente: Elaboración propia

**Ubicación:** La muestra fue recolectada en la provincia de Huaylas, departamento de Ancash, Perú. También puede ser encontrada en los departamentos de Huánuco y Áncash.



Figura 4 Ubicación de *Arracacia xanthorrhiza* en el Perú  
Fuente: Elaboración propia

### **Generalidades:**

Origen e historia: el área original de dispersión son las cordilleras andinas; es posible que su domesticación ocurriera en Colombia. Esta zona los andes comprendió los antiguos límites de la cultura inca, posiblemente que hayan sido sus pobladores quienes domesticaron por primera vez esta planta. Actualmente, debido a la introducción de la *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) en el banco de germoplasma de raíces y tubérculos andinos del Centro Internacional de la Papa, los estudios de especie se están incrementando. La *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) se produce en la zona andina, entre los 1500 metros hasta los 2500 metros, principalmente la producción se concentra en la parte nor-oriental del Perú, en el departamento de Cajamarca, que presenta mayor biodiversidad de Arracacha, también se puede encontrar en regiones como Áncash y Huánuco, pero en menor producción. La *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) es una planta herbácea caulescente ramificada con 0.5 a 1.20 m de altura, y hojas ampliamente ovaladas de 10 a 15 cm de largo y ancho. Foliolos, acuminados, redondeados en la base; peciolos envainados con Inflorescencias con umbelas compuestas, flores púrpuras o grisáceas, fruto lanceolado u oblongo. Es una umbelífera perenne, especialmente por sus hojas, que tiene una gran raíz comestible ramificada en ocho a 10 partes. El color es blanco o amarillo y rara vez púrpura. La altura de la planta es de 60 a 100 cm y las flores son pequeñas, amarillas o purpúreas. El tallo se compone de una cepa llamada "madre" de forma cilíndrica corta de tres a 10 cm de largo por dos a ocho cm de diámetro, y cubierta por surcos transversales que forman una superficie rugosa. Las hojas son largamente pecioladas y tienen de tres a siete foliolos a su vez muy recortados. El cuerpo de la raíz puede ser recto o encorvado, aplanado a menudo en su parte superior por la presión de las demás raíces y terminado en un ápice delgado que emite fibras de escasa longitud. Su superficie casi lisa, está cubierta por una delgada película que presenta cicatrices transversales, aunque las raíces más jóvenes tienen una epidermis lisa, las raíces viejas desarrollan unas capas de color pardo,

que dan a las raíces cosechadas una ligera apariencia de yucas. Las diferentes formas hortícolas se reconocen por el color del follaje y el color externo e interno de la raíz, así tenemos la *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) amarilla que produce raíces amarillas de muy buen sabor y el follaje es verde, La *Arracacia xanthorrhiza* blanca que produce raíces blancas y presenta follaje verde. Y la *Arracacia xanthorrhiza* morada que tiene el follaje es de color carmín y las raíces son amarillas (15).

## **2.3 Hipótesis**

### **2.3.1 Hipótesis general**

El extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) presenta efecto diurético en ratas albinas hembras.

### **2.3.2 Hipótesis específicas**

1. El extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) presenta algunos tipos de compuestos posiblemente responsables del efecto diurético en ratas albinas hembras
2. La concentración óptima del extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) que presenta mayor efecto diurético se encuentra entre 200 y 400 mg/kg.
3. El extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) aumenta la concentración de electrolitos Na, K, Cl excretados en la orina en ratas albinas hembras
4. El extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) presenta buen efecto diurético comparado a la furosemida en ratas albinas hembras

## **2.4 Variables**

### **2.4.1 Variable independiente**

- Extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha).

### **2.4.2 Variable dependiente**

- Efecto diurético en ratas albinas hembras

## 2.5 Indicadores

### 2.5.1 Indicadores de la variable independiente

- Compuestos químicos
- Concentración 200 - 400 mg/kg

### 2.5.2 Indicadores de la variable dependiente

- Volumen de orina excretado
- Concentración de electrolitos Na, K, Cl presentes en la orina.

## 2.6 Tabla de operacionalización de variables

Operacionalización de variables				
Variable independiente	Definición operacional	Instrumento	Dimensión	Indicador
Extracto acuoso liofilizado de las hojas de <i>Arracacia xanthorrhiza</i> (arracacha).	Extracto liquido cuyo solvente es el agua	Ficha de recolección de datos del screening fitoquimico	fitoquimico	Compuestos químicos Concentración 200, 400 mg/kg
Variable dependiente	Definición operacional	Instrumento	dimensión	indicador
Efecto diurético en ratas albinas hembras	Tipos de compuestos que tienen propiedades para incrementar el volumen de orina excretado	Ficha de recolección de datos tiempo - volumen	Farmacologico	Volumen de orina excretado Concentración de electrolitos Na, K, Cl presentes en la orina

Fuente: Elaboración propia, 2019

## 2.7 Marco conceptual

- **Actividad terapéutica:** se refiere al tratamiento satisfactorio de enfermedades y el alivio de los síntomas (21).
- **Acción diurética:** comparación entre el grupo experimental y el grupo control negativo (24).
- **Actividad diurética:** La actividad diurética puede ser evaluada a través de diferentes métodos que permiten de una forma u otra determinar las potencialidades que tiene una sustancia de estimular la excreción renal de agua y electrólitos (25).
- **Alcaloides:** resultado del metabolismo secundario y se sintetizan a partir de aminoácidos como el triptófano, tirosina, fenilalanina, lisina solo o combinados con terpenoides, a dosis bajas pueden tener efectos terapéuticos (20).
- **Bioterio:** lugar destinado a la crianza y control de animales de laboratorio utilizados en protocolos experimentales (23).
- **Diurético:** es un compuesto que aumenta el volumen urinario mediante la disminución de la reabsorción de agua, generalmente por la inhibición de la reabsorción de sodio (14).
- **Diuresis:** cantidad de orina secretada (14).
- **Dosis:** es la cantidad de principio activo de un medicamento que se administrara una vez (18).
- **Electrolitos:** son minerales que se encuentran en la sangre y otros líquidos en el cuerpo que llevan carga eléctrica y pueden ser ácidos, sales y bases (19).
- **Liofilizado:** deshidratación de un producto mediante previa congelación y luego una evaporación del hielo a presión reducida, la ventaja es que no presentan cambios enzimáticos ni biológicos ni químicos y pueden ser almacenados por tiempo ilimitado (16).
- **Metabolitos:** son parte del resultado del metabolismo secundario de células mediante la biosíntesis y degradación de compuestos endógenos (17).
- **Natriurético:** es un compuesto que incrementa la excreción renal de sodio, consecuentemente aumenta la excreción de diuresis (14).

- **Prevalencia:** proporción de individuos de una población que representa un evento en un momento o periodo de tiempo determinado (22).
- **Principio activo:** ingredientes de medicamentos herbarios con actividad terapéutica (21).

## **CAPÍTULO III. METODOLOGÍA**

### **3.1. Tipo y Nivel de investigación**

#### **3.1.1 Tipo de la investigación**

El tipo de investigación es de tipo experimental, porque nos permite manipular la variable independiente en condiciones rigurosamente controladas con el fin de describir en qué modo varía la variable dependiente. Además, será muy importante y obligatorio controlar las variables involucradas de manera rigurosa para saber de qué forma se produce el efecto diurético y sus causas.

#### **3.1.2. Nivel de la investigación**

La presente investigación, según su propósito, es una Investigación Aplicada, ya que se busca el conocimiento y explicación de cómo actúan los extractos de plantas y sus efectos diuréticos en el organismo. Además, es un estudio prospectivo, ya que los datos se recogen a medida que van sucediendo para su posterior registro y análisis.

#### **3.1.3. Diseño de la investigación**

Con respecto a esta investigación, se podría decir que tiene un diseño experimental, porque se basa en la manipulación intencional de la variable independiente para poder ver el efecto en la variable dependiente con un control de validez interna y externa donde se tendrá un grupo control y dos grupos experimentales. Los mismos que se medirán a través de pruebas de pretest y postest y fichas de observación para el registro de los hallazgos

## 3.2 Población y muestra de la investigación

### 3.2.1. Población

**Población experimental:** El estudio se realizó con ratas albinas hembras de la especie *Rattus norvegicus*, cepa Holtzman de peso 200 gramos cada una, obtenidas del Instituto Nacional de Salud del área del Bioterio con su respectivo certificado sanitario (Anexo 4).

**Población vegetal:** Está representada por la especie *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) que fue recolectada de la de la provincia de Huaylas, departamento de Ancash, Perú.

### 3.2.2. Muestra

**Muestra experimental:** Está conformada por 32 unidades experimentales (8 ratas hembras) por cada tratamiento.

**Muestra vegetal:** Se utilizó 200 gramos de hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha).

El presente trabajo al ser un diseño experimental en el cual se compararán los promedios de los volúmenes de orina se utilizara la siguiente ecuación para determinar el tamaño de muestra en una comparación de dos medias:

$$n = \frac{z^2 * p * q * N}{s^2 * (N - 1) + z^{2*} * p * q}$$

Dónde:

$Z_{\alpha} = 1.96$  Es una constante de la distribución Normal usada para que la estimación tenga un nivel de seguridad o confianza del 95%

$Z_{\beta} = 1.28$  Es una constante de la distribución Normal usada para que la potencia de la prueba sea del 90%

S= 2.4 ml, Es la desviación estándar del volumen máximo esperado a las 6 horas de iniciado los tratamientos obtenida de Apestegia (2009)

d= 4.00 ml es la diferencia entre los volúmenes que queremos detectar (precisión de las estimaciones de las diferencias)

Reemplazando tenemos:

$$n = \frac{2(1.96 + 1.28)^2(2.4)^2}{4^2} = 7.6 = 8$$

Luego el tamaño de la muestra que garantiza detectar diferencias significativas de 4 ml con un nivel de significancia del 5 por ciento es 8 unidades experimentales (8 ratas hembras) por cada tratamiento.

### **3.3 Equipos, materiales y reactivos**

#### **3.3.1 Equipos**

- a) Balanza de animales (sensibilidad 0,1 g).
- b) Estufa
- c) Liofilizador

#### **3.3.2 Materiales**

- a) 32 ratas albinas hembras de Cepa Holtzman
- b) 32 jaulas metabólicas
- c) Jeringas descartables de 1 mL
- d) Jeringa descartables de 5mL
- e) Jeringa descartable de 10 ml
- f) Sonda nasogástrica N° 12
- g) Jaulas y bandejas plásticas ( albergue para ratas )
- h) Plumón marcador
- i) Beaker x 50, 100 mL
- j) Pipetas de 5 ,10mL
- k) Papel filtro
- l) Frascos color ámbar de 50, 100, 250 y 1 000 mL
- m) Tubos de ensayos
- n) Gradilla para tubos de ensayos
- o) Campana extractora
- p) Pizeta con agua destilada

### 3.3.3 Reactivos

- a) Ensayo gelatina – sal
- b) Ensayo Ninhidrina
- c) Ensayo FeCl<sub>3</sub>
- d) Ensayo Dragendoff
- e) Ensayo de Mayer
- f) Ensayo de Shinoda
- g) Ensayo Borntrager
- h) Ensayo de Molish

## 3.4 Procedimientos

### 3.4.1 Obtención de la planta e identificación

La muestra fue recolectada de la de la provincia de Huaylas, departamento de Ancash, Perú. La muestra de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) ha sido estudiada e identificada por el biólogo Severo Baldeón Malpartida, en el herbario del museo de historia natural de la Universidad Mayor de San Marcos. (Anexo 2)

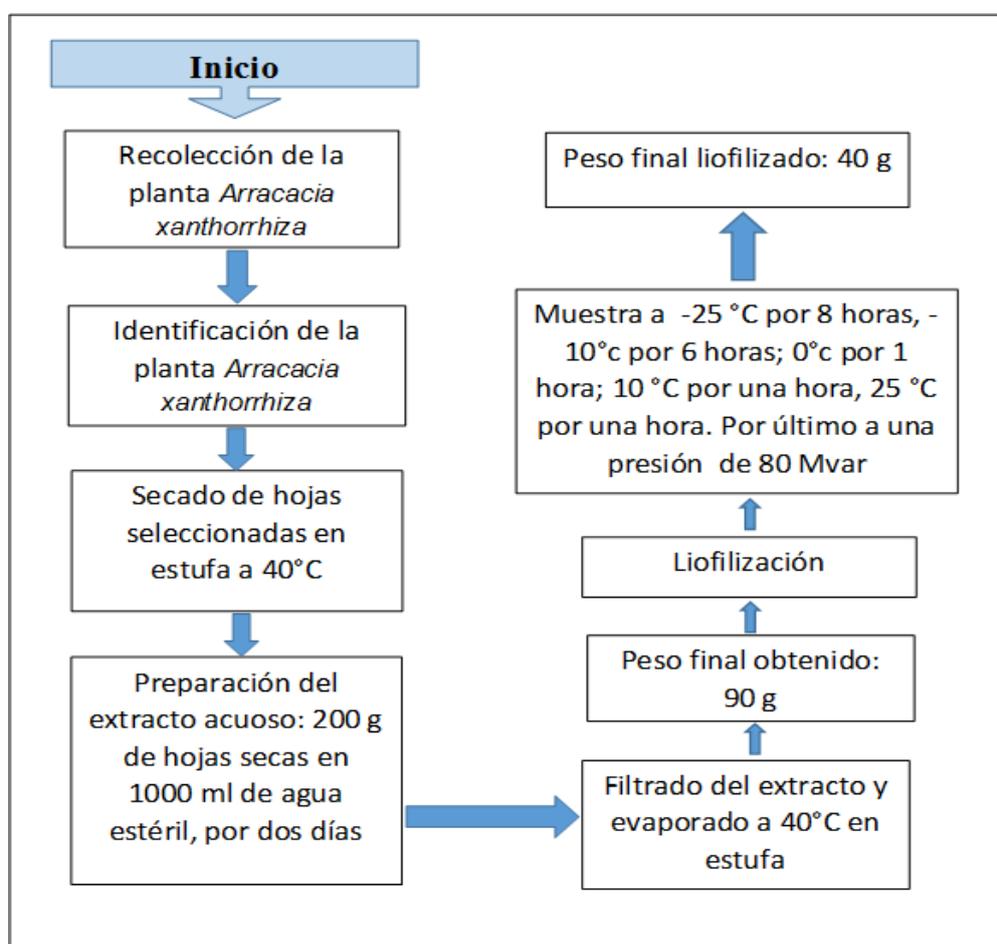
### 3.4.2 Preparación del extracto acuoso

Para la preparación del extracto acuoso, se usó y se modificó el método descrito por el profesor Maykel Pérez jefe del departamento de farmacología de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba en su trabajo “validación de un método in vivo para evaluar la actividad diurética” (25). Las hojas se pusieron a secar en una estufa a 40 °C por dos días; luego, se desmenuzó en partículas de tamaño de 5 a 12 mm de diámetro. Se elaboró el extracto acuoso con 200 gramos de hojas secas y se dejaron reposar por dos días en 1000 ml de agua estéril al abrigo de la luz.

El extracto fue luego filtrado en papel watman N°1 y evaporados a 40 °C en estufa, se obtuvo un peso de 90 gramos del extracto. Finalmente, se almacenó en viales estériles a 4°C para su posterior utilización.

### 3.4.3 Liofilización

El proceso de liofilización se realizó en la facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Mayor de San Marcos en el laboratorio de equipamiento especializado. Este proceso se realizó a temperatura de -25 °C por 8 horas, -10°C por 6 horas; 0°C por 1 hora; 10 °C por una hora, 25 °C por una hora. Por último, la muestra fue sometida a una presión de 80 Mvar. Los resultados fueron los siguientes: Cualidades organolépticas: alto espesor, denso, color negruzco y olor cargado. Se obtuvo un residuo de 40 gramos del extracto lo que correspondería a un rendimiento de 20 por ciento. Para la administración oral a los animales, el residuo sólido del extracto liofilizado fue reconstituido en agua estéril al 10 por ciento (10 gramos de droga seca en 100 ml de agua destilada)



**Figura 5** Diagrama de flujo, preparación del extracto acuoso de *Arracacia xanthorrhiza*

**Fuente:** Elaboración propia

### 3.4.4 Screening Fitoquímico

Se prepara los reactivos en el laboratorio de Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Para determinar la presencia de compuestos a través del extracto de hojas de *Arracacia xanthorrhiza*. Se dispersó 0.3 g del extracto seco en 10 ml de etanol y se vertió 1 ml en 9 tubos de ensayo para ejecutar los ensayos de Molish, Borntrager, Shinoda, Wagner, Mayer, Dragendoff, Ninhidrina, Cloruro Férrico, Gelatina (20).

**Tabla 3: Identificación de principales compuestos**

Metabolito	Ensayo	Procedimiento	Reacción Positiva
Taninos	Gelatina – sal	A la muestra agregar de 3 a 5 gotas del reactivo Gelatina + cloruro de sodio.	Precipitado blanco lechoso
Aminoácidos libres	Ninhidrina	A la muestra agregar 3 gotas del reactivo de ninhidrina, agitar y llevar a baño maría.	Color rosado
Compuestos fenólicos	FeCl <sub>3</sub>	A la muestra agregar 3 a 5 gotas de cloruro férrico disuelto en agua	Verde azulado
Alcaloides	Dragendoff	A la muestra agregar 3 a 5 gotas del reactivo	Precipitado rojo naranja
	Mayer	A la muestra agregar 3 a 5 gotas del reactivo	Precipitado blanco lechoso
	Wagner	A la muestra agregar 3 a 5 gotas del reactivo	Precipitado marrón
Flavonoides	Shinoda	A la muestra agregar 3 a 5 gotas del reactivo	Coloración rojo ladrillo
Quinonas	Borntrager	A la muestra agregar 3 a 5 gotas del reactivo	Fase rojo cereza
Azúcares	Molish	A la muestra agregar el reactivo de Molish y luego agregar ácido sulfúrico	Anillo Color violáceo

Fuente: Elaboración propia, 2019

### 3.4.5 Evaluación diurética

La evaluación diurética se realizó in-vivo según el método descrito por Lipschitz (1), que se ha considerado como un método estándar y ha sido ampliamente utilizado en el tamizaje de fármacos con actividad diurética, se basa en la comparación de la excreción de agua y de electrolitos en ratas previamente tratadas con la sustancia en estudio y una sustancia de referencia o control positivo. Utilizando el extracto acuoso de la *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha). Se tomaron 32 ratas y se dividieron en cuatro grupos de ocho animales cada uno de la siguiente manera:

**Tabla 4: Grupos experimentales**

Grupo	Dosis
<b>Control negativo</b>	Cloruro de sodio (Se administró 40 mL /kg de cloruro de sodio 0.9 %).
<b>Control positivo</b>	Furosemida 10 mg/ml (Se administró 20 mg/kg).
<b>Experimental I</b>	Se administró 200 mg/kg de peso corporal (equivalente a 40 mg de material fresco empleado) de solución acuosa del extracto de hojas de <i>Arracacia xanthorrhiza</i> (arracacha)
<b>Experimental II</b>	Se administró 400 mg/kg de peso corporal (equivalente a 80 mg de material fresco empleado) de solución acuosa del extracto de hojas de <i>Arracacia xanthorrhiza</i> (arracacha).

Fuente: elaboración propia, 2019

### 3.4.6 Animales

Se utilizó ratas albinas hembras de la especie *Rattus norvegicus*, cepa Holtzman de peso 200 gramos cada una, obtenidas del Instituto Nacional de Salud del área del Bioterio con su respectivo certificado sanitario (Anexo 4).

El experimento se realizó en el Bioterio de la Facultad de Medicina Tropical de la Universidad San Marcos, a cargo del señor Pedro Vilca, encargado del Bioterio.

Los animales estuvieron sin comida y sin agua potable 18 horas antes del experimento. Una hora antes del experimento, se alojaron en jaulas metabólicas especialmente diseñadas para el experimento. Las jaulas son de polietileno con rejilla metálica en la parte superior, acondicionados para darle alimentación y agua. La orina se recogió mediante una jeringa.

La orina acumulada excretada se registró a las 5 y 12 h después de administrada la dosis, según el grupo al que le pertenecían, todos los tratamientos se administraron por vía oral usando una sonda nasogástrica número 12.

Todos los tratamientos se administraran con un volumen constante de solución salina a la dosis de 40 ml/kg del peso del animal equivalente a 8 ml de solución salina para imponer un nivel salino uniforme y lograr una sobrecarga hidrosalina, después de la administración, fueron puestos en jaulas metabólicas, según el método descrito por Kau (30) para aumentar el rendimiento de la actividad diurética.

Además según Maykel (31) la administración de una carga hidrosalina uniformiza y mejora la respuesta de la sustancia probada. Esto se debe a que el exceso de agua y electrolitos simula una situación de edema.

Al primer grupo control negativo, se le administró únicamente solución salina normal, al segundo grupo (control positivo) se le administró furosemida 10 mg/ml (20 mg/kg), que es un diurético estándar disuelto en solución salina normal. A los grupos experimentales I y II

se le administró la dosis de 200 mg/kg y 400 mg/Kg del extracto acuoso liofilizado de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha).

Estas concentraciones se tomaron como referencia de estudios anteriores que demuestran que a estas dosis es donde se obtiene la menor y mayor eficacia en diuresis de los animales sin producir un efecto tóxico para estos (32), (33).

El Índice diurético control e índice diurético control positivo se calcularon según la ecuación (24) siguiente:

$$\text{Índice diurético control} = \frac{\text{Volumen de orina del grupo experimental}}{\text{Volumen de orina del grupo control}}$$

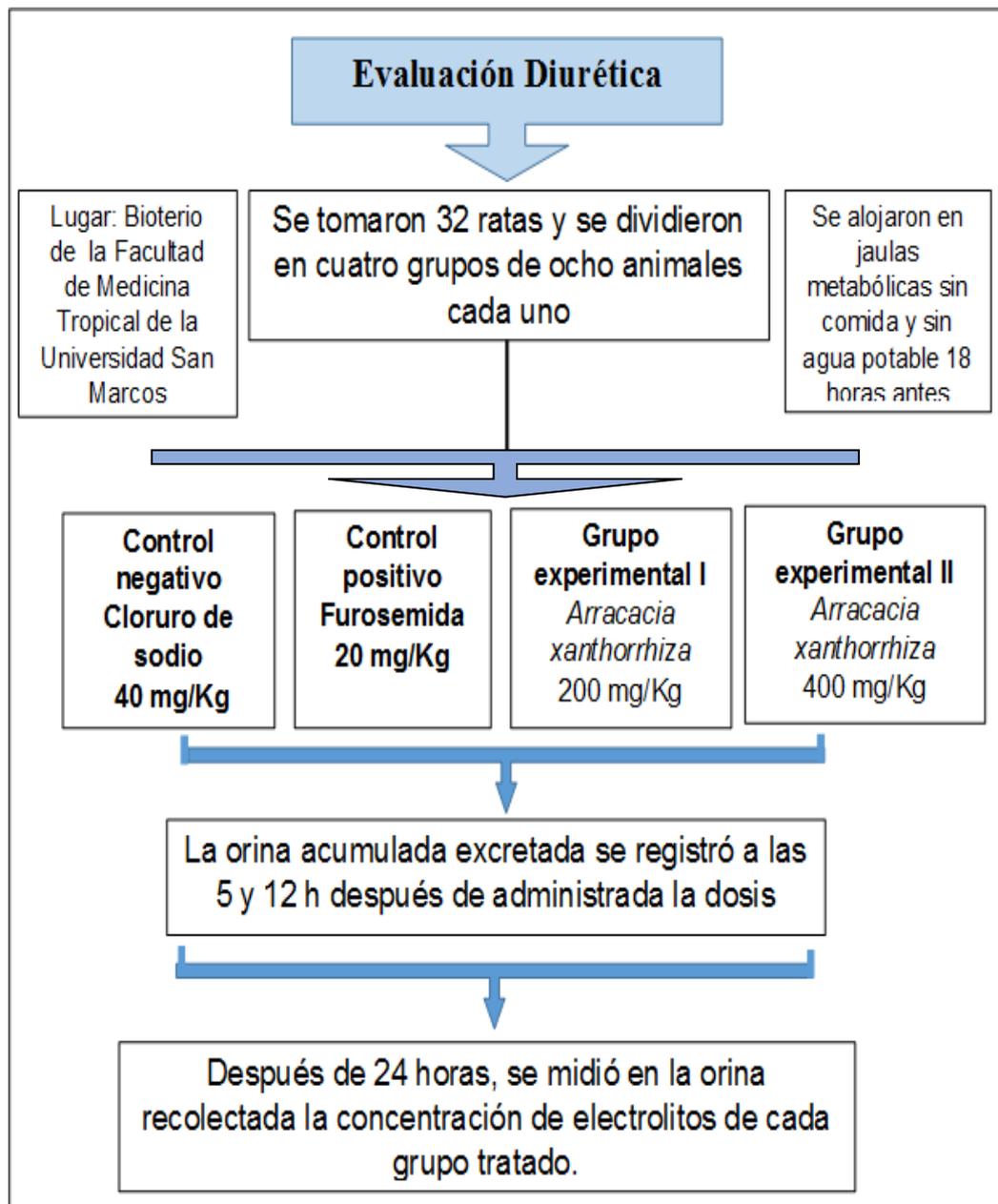
$$\text{Índice diurético control positivo} = \frac{\text{Volumen de orina del grupo experimental}}{\text{Volumen de orina del grupo control positivo}}$$

### 3.4.7 Electrolitos

Según Lipschitz (34), para poder observar el potencial diurético de los extractos experimentales, también hay que medir y comparar la concentración de electrolitos en ratas tratadas con el extracto y un control positivo o de referencia. El análisis de electrolitos en la orina excretada total se realizó en un laboratorio externo (Anexo 5).

Al finalizar el experimento (después de 24 horas), se midió en la orina recolectada la concentración de electrolitos de cada grupo tratado.

Una vez terminado el experimento se procedió con la eutanasia de los animales en experimentación.



**Figura 6:** Diagrama de flujo, evaluación diurética

**Fuente:** Elaboración propia

### 3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

#### 3.5.1. Técnica

- Observación sistemática
- Análisis de contenido
- Test estandarizados y no estandarizados
- Fichas de observación
- Experimento

### **3.5.2. Instrumentos**

- Se utilizaron, como instrumento de recolección de datos, fichas de observación elaboradas especialmente para el experimento tanto como para el tamizaje fitoquímico y los efectos de la administración de las dosis (Anexo 6,7).

## **3.6 Procesamiento de datos**

### **3.6.1 Procesamiento de datos**

Las mediciones obtenidas en el laboratorio fueron organizadas en un archivo Excel de Office Versión 2016. Luego de verificar su consistencia fueron exportados a un archivo SPSS versión 24.0 para su análisis estadístico.

En cuanto al tratamiento estadístico de los datos, se procedió a calcular los principales estadísticos descriptivos: Media, desviación estándar y valores extremos; además, se estimó los promedios mediante intervalos de confianza al 95% de seguridad.

En cuanto a la prueba de la hipótesis general, se procedió a realizar un ANOVA con un nivel de significancia del 5%. Para determinar el efecto de cada uno de los extractos, al cabo de 5 y 12 horas, se utilizaron las comparaciones múltiples también a un nivel de significancia del 5%. Para ilustrar los resultados en cuanto a los promedios de diuresis, la acción y actividad diurética se utilizó Office Excel 2016 debido a su gran versatilidad. Finalmente, todo fue editado a través del Word Office 2016.

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1 Volumen de orina excretados por ratas albinas hembras

Tabla 5: Se observa el volumen de orina excretados por las ratas albinas hembras

VOLUMEN DE DIURESIS EN RATAS								
Tiempo de recolectado	a las 5 horas				a las 12horas			
dosis	rata 1	rata 2	rata 3	rata 4	rata 1	rata 2	rata 3	rata 4
<b>Control negativo agua destilada</b> (2 ml / kg)	5.50 ml	5.20 ml	6.00 ml	5.50 ml	17.50 ml	16.50 ml	15.80 ml	17.00 ml
<b>Control positivo Furosemida 10 mg/ml</b> (20 mg / kg)	14.80 ml	17.00 ml	15.50 ml	14.00 ml	29.00 ml	28.00 ml	27.50 ml	30.00 ml
<b>Extracto acuoso liofilizado</b> (200 mg / kg)	12.00 ml	11.00 ml	10.50 ml	12.20ml	23.00 ml	21.00 ml	23.00 ml	22.50 ml
<b>Extracto acuoso liofilizado</b> (400 mg / kg)	11.50 ml	13.50 ml	14.00 ml	12.50 ml	25.00 ml	23.50 ml	26.50 ml	25.00 ml

VOLUMEN DE DIURESIS EN RATAS								
Tiempo de recolectado	a las 5 horas				a las 12horas			
dosis	rata 5	rata 6	rata 7	rata 8	rata 5	rata 6	rata 7	rata 8
<b>Control negativo agua destilada</b> (2 ml / kg)	5.50 ml	6.00 ml	5.50 ml	5.20 ml	16.50 ml	17.50 ml	17.00 ml	15.80 ml
<b>Control positivo Furosemida 10 mg/ml</b> (20 mg / kg)	15.50 ml	14.80 ml	17.00 ml	14.00 ml	28.00 ml	29.00 ml	27.50 ml	30.00 ml
<b>Extracto acuoso liofilizado</b> (200 mg / kg)	11.00 ml	12.00 ml	10.50 ml	12.20 ml	21.00 ml	23.00 ml	23.00 ml	22.50 ml
<b>Extracto acuoso liofilizado</b> (400 mg / kg)	13.50 ml	11.50 ml	14.00 ml	12.50 ml	23.50 ml	25.00 ml	26.50 ml	25.00 ml

Fuente: elaboración propia, 2019

Se muestra el volumen de diuresis excretado en mililitros de cada tratamiento. Se tomó el volumen acumulado a las 5 horas de iniciado el tratamiento y el volumen acumulado a las 12 de horas. Se utilizaron 32 ratas y se dividieron en cuatro grupos de ocho ratas por grupo, y se registraron en una ficha de recolección de datos para su posterior análisis estadístico y su discusión de resultados.

## 4.2 Screening fitoquímico

Tabla 6: Se observa los resultados del Screening fitoquímico realizado al extracto liofilizado de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha)

Compuestos	Ensayo	REACCIÓN POSITIVA	RESULTADO
Taninos	Gelatina – sal	Precipitado blanco lechoso	+
Aminoácidos libres	Ninhidrina	Color rosado	-
Compuestos fenólicos	FeCl <sub>3</sub>	Verde azulado	+++
Alcaloides	Dragendoff	Precipitado anaranjado	+
	Mayer	Precipitado blanco amarillento lechoso	+
	Wagner	Precipitado marrón	+
Flavonoides	Shinoda	Coloración rojo ladrillo	++
Quinonas	Borntrager	Fase rojo cereza	-
Azúcares	Molish	Anillo Color violáceo	+

Fuente: elaboración propia, 2019

Resultados de los análisis fitoquímico del extracto acuoso de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha):

- + Presencia escasa
- ++ Presencia relativamente abundante,
- +++ Presencia abundante
- No detectada.

En la tabla número 6 se observa que el extracto acuoso liofilizado de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) contiene principalmente compuestos fenólicos, flavonoides, taninos flavonoides y azúcares.

### 4.3 Análisis estadístico

Tabla 7: Se observa la estadísticas descriptivas del Volumen de orina recogida.

TRATAMIENTO		N	Media	Desviación estándar (s)	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Volumen de diuresis luego de 5 horas	Control agua destilada (2 ml/kg)	8	5.55	0.31	5.29	5.81	5.20	6.00
	Furosemida 10mg/ml (20 mg/kg)	8	15.33	1.18	14.34	16.31	14.00	17.00
	Extracto 200 mg/kg	8	11.43	0.75	10.80	12.05	10.50	12.20
	Extracto 400 mg/kg	8	12.88	1.03	12.02	13.73	11.50	14.00
Volumen de diuresis luego de 12 horas	Control agua destilada (2 ml/kg)	8	16.70	0.67	16.14	17.26	15.80	17.50
	Furosemida 10 mg/ml(20 mg/kg)	8	28.63	1.03	27.77	29.48	27.50	30.00
	Extracto 200 mg/kg	8	22.38	0.88	21.64	23.11	21.00	23.00
	Extracto 400 mg/kg	8	25.00	1.13	24.05	25.95	23.50	26.50

Fuente: elaboración propia, 2019

La tabla número 7, muestra el resultado del análisis estadístico descriptivo de cada grupo a las 5 y 8 horas de iniciado el tratamiento. La tabla también presenta los valores de la desviación típica o estándar (s) del volumen de diuresis a las 5 horas de iniciado el tratamiento, siendo el grupo más homogéneo el de control agua destilada (s=0.31), y el más heterogéneo es el grupo furosemida (s=1.18), luego de 7 horas estos valores se acercan; es decir, las variabilidades dentro de los grupos son más similares.

Tabla 8: Comparaciones múltiples de los grupos experimentales con el grupo control negativo y control positivo

Variable dependiente				Diferencia de medias (I-J)	p	95% de intervalo de confianza	
						Límite inferior	Límite superior
Volumen de diuresis luego de 5 horas	Games-Howell	Control negativo agua destilada (2 ml/kg)	Extracto 200 mg/kg	-5.88	.000	-11.16	-5.39
			Extracto 400 mg/kg	-7.33	.000	-8.53	-6.12
		Furosemida 10 mg/ml (20 mg/kg)	Extracto 200 mg/kg	3.9	.030	-2.77	-0.13
			Extracto 400 mg/kg	2.45	.000	5.37	2.43
Volumen de diuresis luego de 12 horas	DMS	Control negativo agua destilada (2 ml/kg)	Extracto 200 mg/kg	-5.68	.000	-9.27	-5.33
			Extracto 400 mg/kg	-8.30	.000	-12.89	-8.96
		Furosemida 10 mg/ml (20 mg/kg)	Extracto 200 mg/kg	6.25	.000	3.59	1.66
			Extracto 400 mg/kg	3.63	.000	7.22	5.28

Fuente: elaboración propia, 2019

Ho: los volúmenes promedios son iguales  $p > 0.05$

H1: los volúmenes promedio son diferentes  $p < 0.05$

A las 5 horas los grupos experimentales I y II, presentan un volumen promedio de diuresis estadísticamente significativo  $p < 0.05$  (diferente) al volumen promedio de diuresis del grupo control negativo ( $p$  valor = 0.00), lo cual indica que los grupos experimentales I y II presentan un efecto diurético significativo, más aun comparando las diferencias de medias tiene un valor negativo. Esto indica que los grupos experimentales tienen mayor efecto diurético que el grupo control negativo. Los grupos experimentales comparados con el grupo control positivo, las diferencias de medias tienen signos positivos lo que indica que los grupos experimentales no superan el efecto diurético del grupo control positivo.

#### 4.4 Análisis de los índices diuréticos

Tabla 9: índice diurético control de la solución acuosa del extracto de hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha), grupo experimental comparado con el grupo control.

Tratamiento	Volumen		Índice diurético control	
	5 horas	12 horas	5 horas	12 horas
Control agua destilada (2 ml/kg)	5.55	16.70	---	----
Furosemida 10 mg/ml (20 mg/kg)	15.33	28.63	2.8	1.7
Extracto 200 mg/kg	11.43	22.38	2.1	1.3
Extracto 400 mg/kg	12.88	25.00	2.3	1.5

Fuente: elaboración propia, 2019

La tabla 9 nos muestra los valores del índice diurético control, que es la relación del grupo experimental entre el grupo control negativo.

Esto nos indica que, a las primeras horas de iniciado el tratamiento, tanto el grupo control positivo y los grupos experimentales inician rápidamente el proceso de diuresis en las ratas y a medida que pasa el tiempo este valor disminuye debido, probablemente, al tiempo de vida media del tratamiento.

Tabla 10: índice diurético control positivo de la solución acuosa del extracto de hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha)

Tratamiento	Volumen		índice diurético control positivo	
	5 horas	12 horas	5 horas	12 horas
Control agua destilada (2 ml/kg)	5.55	16.70	----	---
Furosemida 10 mg/ml (20 mg/kg)	15.33	28.63	----	----
Extracto 200 mg/kg	11.43	22.38	0.75	0.78
Extracto 400 mg/kg	12.88	25.00	0.84	0.87

Fuente: elaboración propia, 2019

El índice diurético control positivo de un medicamento se considera según Fahaid (35):

**Nula** si es menor a 0,72

**Poco** si está entre 0,72 y 1,00

**Moderada** si está entre 1,00 y 1,50

**Buena** si está por encima de 1,50.

A este respecto el extracto acuoso de la *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) exhibe poco índice diurético control positivo.

La tabla número 10, nos muestra el índice diurético control positivo de la solución acuosa del extracto de hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha). El índice diurético control positivo es la relación del grupo experimental entre el grupo control positivo; podemos ver que a las 12 horas de iniciado el experimento el índice diurético del grupo I (200 mg /kg) es de 0.78 superado por el índice diurético del grupo II (400 mg/kg) que es de 0.87. Esta relación nos indica que tan eficaz es nuestro grupo experimental frente a la furosemida que es un diurético estándar.

#### 4.5 Análisis estadístico de la concentración de electrolitos

Tabla 11: Estadísticas descriptivas de la concentración de electrolitos (mEq/L) excretados en la orina

		N	Media	Desviación estándar (s)	95% del intervalo de confianza para la media	
					Límite inferior	Límite superior
Sodio	Agua destilada (2 ml/kg)	8	28.29	0.20	28.07	32.40
	Furosemida 10 mg/ml (20 mg/kg)	8	59.78	0.96	58.97	60.58
	Extracto 200 mg/kg	8	34.75	0.27	34.53	34.97
	Extracto 400 mg/kg	8	41.39	0.79	40.72	42.05
Potasio	Agua destilada (2 ml/kg)	8	31.26	0.97	30.45	32.06
	Furosemida 10 mg/ml (20 mg/kg)	8	56.88	1.93	55.26	58.49
	Extracto 200 mg/kg	8	37.38	1.03	36.52	38.23
	Extracto 400 mg/kg	8	37.63	1.03	36.77	38.48
Cloro	Agua destilada (2 ml/kg)	8	71.88	1.03	71.02	72.73
	Furosemida 10 mg/ml (20 mg/kg)	8	85.30	0.86	84.58	86.02
	Extracto 200 mg/kg	8	56.75	1.39	55.59	57.91
	Extracto 400 mg/kg	8	83.25	1.91	81.65	84.85

Fuente: elaboración propia, 2019

La tabla 11 muestra los valores promedio de concentración de electrolitos (mEq/L) de Sodio, Potasio y Cloro obtenidos en cada tratamiento.

Tabla 12: Comparaciones múltiples Games-Howell

Variable dependiente		Diferencia de medias (I-J)	Sig.	
<b>Sodio</b>	Control agua destilada (2 ml/kg)	Extracto 200 mg/kg	-6.46	.000
		Extracto 400 mg/kg	-13.10	.000
	Furosemida 10 mg/ml (20 mg/kg)	Extracto 200 mg/kg	25.03	.000
		Extracto 400 mg/kg	18.39	.000
<b>Potasio</b>	Control agua destilada (2 ml/kg)	Extracto 200 mg/kg	-6.12	.000
		Extracto 400 mg/kg	-6.37	.000
	Furosemida 10 mg/ml (20 mg/kg)	Extracto 200 mg/kg	19.50	.000
		Extracto 400 mg/kg	19.25	.000
<b>Cloro</b>	Control agua destilada (2 ml/kg)	Extracto 200 mg/kg	15.13	.000
		Extracto 400 mg/kg	-11.38	.000
	Furosemida 10 mg/ml (20 mg/kg)	Extracto 200 mg/kg	28.55	.000
		Extracto 400 mg/kg	2.05	.080

Fuente: elaboración propia, 2019

La tabla 12 presenta las comparaciones múltiples de la concentración promedio de electrolitos de Sodio, Potasio y Cloro (mEq/L)

Ho: los valores de excreción de electrolitos son iguales  $p > 0.05$

H1: los valores de excreción de electrolitos son diferentes  $p < 0.05$

Tabla 13: Relación Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>

	<b>Sodio</b>	<b>Potasio</b>	<b>Relación Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup></b>
Agua destilada (2 ml/kg)	28.90	31.26	0.92
Furosemida 10 mg/ml (20mg/kg)	59.78	56.88	1.05
Grupo I Extracto 200 mg/kg	34.75	37.38	0.93
Grupo II Extracto 400 mg/kg	41.39	37.63	1.09

Fuente: elaboración propia, 2019

La tabla número 13 muestra la relación sodio potasio, vemos que en la Furosemida 10 mg/ml su valor de relación de sodio y potasio es de 1.05; y la relación del grupo experimental 200 mg/Kg es 0.93 y del grupo experimental 400 mg/Kg es de 1.09; podemos observar que los valores de relación están muy cercanos al grupo furosemida. .

## 4.6 CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS

### 1. Hipótesis específica 1

**Hipótesis nula (H0):** El extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) no presenta tipos de compuestos posiblemente responsables del efecto diurético en ratas albinas hembras.

**Hipótesis alterna (H1):** El extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) presenta tipos de compuestos posiblemente responsables del efecto diurético en ratas albinas hembras

Los resultados del screening fitoquímico están referidos en la tabla 6, según el cuadro de leyenda, hay una evidencia notable (+++) para compuestos fenólicos; (++) para flavonoides; (+) para taninos, alcaloides y azúcares.

Con estos datos, rechazamos la hipótesis nula; por lo tanto, el extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) presenta tipos de compuestos posiblemente responsables del efecto diurético en ratas albinas hembras.

### 2. Hipótesis específica 2

**Hipótesis nula (H0):** El extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) no presenta una concentración óptima 200 - 400 mg/kg con mayor efecto diurético en ratas albinas hembras.

**Hipótesis alterna (H1):** El extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) presenta una concentración óptima entre 200 - 400 mg/kg con mayor efecto diurético en ratas albinas hembras.

Para constatar esta segunda hipótesis específica, la tabla número 7 nos muestra el análisis estadístico descriptivo, donde se puede observar que si existe una concentración óptima entre 200 – 400 mg/kg con mayor

efecto diurético en ratas albinas hembras. Por lo tanto se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.

### 3. Hipótesis específica 3

**Hipótesis nula (H0):** El extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) no aumenta la concentración de electrolitos Na, K, Cl excretados en la orina en ratas albinas hembras

**Hipótesis alterna (H1):** El extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) aumenta la concentración de electrolitos Na, K, Cl excretados en la orina en ratas albinas hembras

Se demostró que el extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) aumenta la concentración de electrolitos sodio, potasio y cloro ( $p < 0.05$ ), excretados en la orina en ratas albinas hembras (tabla 12). Por lo tanto se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.

### 4. Hipótesis específica 4

**Hipótesis nula (H0):** El extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) no presenta buen efecto diurético comparado a la furosemida 10 mg/ml (20mg/kg) en ratas albinas hembras.

**Hipótesis alterna (H1):** El extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) presenta buen efecto diurético comparado a la furosemida 10 mg/ml (20mg/kg) en ratas albinas hembras.

En la tabla número 11 se puede observar que el valor de  $p=0.00$  por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna, esto indica que existe diferencia del volumen excretado entre los grupos, siendo el grupo II del extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) con mayor volumen excretado pero no supera al volumen de orina excretado por el grupo control positivo.

#### 4.7 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El screening fitoquímico de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha), se halló la presencia de flavonoides, relativamente abundantes; este resultado es similar, al estudio del extracto hidroalcohólico de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) (36) realizado en Ecuador, donde se halló la presencia abundante de flavonoides. Si se compara estos resultados con otras investigaciones, que han evaluado el efecto diurético de diferentes plantas, también evidenciaron en su investigación fitoquímica la presencia de flavonoides (24), (25), (27) obteniendo como resultado, un aumento del efecto diurético, por lo que los autores, indican que los flavonoides posiblemente tengan efecto en el incremento de diuresis en ratas albina. Por lo tanto, la presencia de este compuesto en el extracto de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) es posiblemente responsable del efecto diurético en ratas albinas hembras (31). Por otro lado, Jouad (2001) (28), hace un estudio sobre los efectos antihipertensivos y diuréticos de los flavonoides extraídos del extracto de *Spergularia purpurea* donde se le administró, de forma oral, flavonoides a ratas durante una semana. Lo que demostró la disminución de la presión sanguínea y el aumento de la excreción de orina. Esto evidencia que los flavonoides tienen efectos antihipertensivos y diuréticos. En el estudio de la actividad diurética de *Celosia argentea linn* (29), se determinó, mediante el tamizaje fitoquímico, que esta planta contiene flavonoides, alcaloides, carbohidratos, taninos. Estos constituyentes fitoquímico, presumiblemente, fueron responsables del aumento en el efecto diurético cuando se les administró el extracto por vía oral a ratas albinas. Por lo que según estos estudios podemos presumir que los flavonoides identificados en el extracto acuoso de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) son responsables del efecto diurético en ratas albinas hembras.

Los compuestos fenólicos, están conformados por Cumarinas, flavonoides, lignina y taninos. Según Arroyo (22), los productos

ricos en compuestos fenólicos, poseen propiedades farmacológicas hipotensoras, probablemente debido al antagonismo de calcio, resultando un efecto diurético y natriureticos.

Los resultados de la evaluación diurética, evidencia que existe una relación positiva, entre la dosis del extracto de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) y el efecto diurético en ratas, tanto a las 5, como a las 12 horas de realizado el experimento. Si se comparan estos resultados con otras investigaciones, como es el caso de *Morinda citrifolia* (33), que a la dosis de 200 y 400 mg/Kg, excretó el volumen de 30.12 y 34.33 mL respectivamente y *Polylepis australis* (24), presentó como resultados que a la dosis de 200 y 400 mg/Kg se excretó el volumen de 19.75 y 34 mL respectivamente; se puede evidenciar que existe correlación positiva entre la dosis administrada y el efecto diurético evaluado, a mayor dosis mayor efecto diurético, estos resultados son similares al compararlo con el extracto de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha). Cabe destacar que no todos los estudios realizados sobre el efecto diurético tienen una relación positiva entre la concentración del extracto y el efecto diurético, como es el caso de *Maytenus macrocarpa* (6), el cual a las dosis de 250, 500, 750 y 1000 mg/kg tuvo como resultado 2.3, 3.7, 2.9 y 5.1 ml respectivamente, por lo observado no tiene correlación positiva entre la dosis administrada y el efecto evaluado, por lo que no se debe generalizar esta acción farmacológica dosis efecto, estos resultados son diferentes al extracto de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) que si tiene una correlación positiva de dosis y efecto diurético.

En la tabla de comparaciones múltiples, el volumen excretado de los grupos experimentales 200 y 400 mg/kg no superaron al grupo control positivo (furosemida) pero si al grupo control negativo (agua destilada), tanto a las 5 como a las 12 horas, estos resultados evidencian un mayor efecto de los extractos frente al grupo control

negativo, ya que presentan un volumen promedio de diuresis estadísticamente significativo  $p < 0.05$  (diferente). Estos resultados son similares a *Cucumis melo* (11), los cuales, los grupos tratamientos I y II obtuvo como resultado 2.44 y 6.12 ml de excreción urinaria respectivamente, frente a los grupos control positivo I y II que obtuvo valores de 1.5 y 6.12 ml de excreción urinaria respectivamente; con un valor estadísticamente significativo  $p < 0.05$  (diferente) Cabe señalar que no todos los estudios, los grupos experimentales superan al grupo control positivo (diurético estándar), como es el caso de *Ceratopteris pteridoides* (10), donde los grupos experimentales etanolico y acuoso tuvieron como resultado 4.18 y 3.9 ml de orina excretada respectivamente, frente al grupo control furosemida que obtuvo 5.5 ml de orina excretada, a pesar que ambos extractos mostraron un significativo aumento del efecto diurético,  $p < 0.05$  (diferente), pero no superaron al grupo control positivo.

Los resultados del índice diurético control, es decir, la comparación de los grupos experimentales con el grupo control (agua destilada), a las 12 horas tiene un valor de 1.3 y 1.5 para los grupos experimentales 200 y 400 mg/kg, respectivamente; esto significa que el grupo experimental 200 mg/kg tiene un 30 por ciento de mayor efectividad que el grupo control y el grupo experimental 400 mg/kg, tiene un 50 por ciento de mayor efectividad que el grupo control en la producción de orina, sin embargo, el grupo control positivo ( furosemida) alcanzo un 70% de efectividad de excreción de orina respecto al grupo control (agua destilada).

Si se compara los resultados con otras investigaciones que han evaluado el índice diurético control, se encontraron resultados similares, como por ejemplo Castillo (8) en su estudio efecto diuretico del extracto de *Phyllanthus niruKri*, obtuvo valores de acción diurética de 1.37 para el grupo experimental y 1.10 para el grupo control positivo (hidrocloritiazida), estos resultados no

superan a los valores de acción diurética de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) lo que demuestra una mayor efectividad en el incremento de la excreción de orina.

Los resultados del índice diurético control positivo, es decir, la comparación de los grupos experimentales con el grupo control positivo (furosemida), tanto a las 5 como a las 12 horas, tuvo como resultado 0.78 para la dosis de 200 mg/kg y 0.87 para la dosis de 400 mg/kg, que indica un 22 y 13 por ciento de menor efectividad comparado con la furosemida. Daud (24), en su investigación, actividad diurética de *Polylepis australis*, los grupos experimentales superaron al grupo control positivo (furosemida) con porcentajes de 10 y 90 por ciento en el incremento de la actividad diurética en ratas. Sin embargo, en varios estudios de investigación como por ejemplo, Maykel en su trabajo actividad diurética de *Coctus pictus* se encontró que la excreción del grupo control positivo (furosemida) difiere de manera muy significativa (mayor) en relación a las dosis de los extractos, también Alviz en su trabajo efecto diurético de *Ceratopteris pteridoides*, el grupo control positivo (furosemida) supero a los extractos experimentales con un valor estadísticamente significativo ( $p < 0.05$ ), estos resultados pueden ser explicados por la gran eficacia del fármaco furosemida, que se traduce en una alta excreción urinaria, prácticamente insuperable por los extractos mencionados incluyendo a los resultados del extracto de *Arracacia xanthorrhiza*.

La tabla número 12 presenta las comparaciones múltiples de la excreción promedio de electrolitos de Sodio, Potasio y Cloro (mEq/L). En cuanto al Sodio, al comparar el grupo control negativo de agua destilada con ambos extractos de hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) en concentración de 400 y 200 mg/kg, los extractos presentan mayor excreción promedio de sodio ( $\Delta$  de medias = negativo), pero los extractos no superan al producido por el grupo tratado con Furosemida, ( $\Delta$  de medias = negativo).

De modo similar, para el electrolito Potasio, ambos extractos superan en la excreción del electrolito K al grupo control negativo ( $\Delta$  de medias = negativo), pero tampoco superan a la excreción del electrolito potasio producido por la furosemida ( $\Delta$  de medias = negativo).

En el caso del Cloro, solo el extracto de concentración de 400 mg/kg presenta mayor excreción promedio de cloro en comparación con el grupo control negativo de agua destilada. En las demás comparaciones, los extractos no superan al grupo control negativo ni al grupo control positivo.

En investigaciones (7), (24), se han obtenido valores de excreción similares de sodio y potasio los cuales superan a los grupos control positivo y control negativo. Pero otras investigaciones (10), (31), (33) la excreción de potasio y sodio no superan a la excreción producido por la furosemida.

A partir de los resultados, podemos concluir que nuestro extracto acuoso liofilizado de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) si presenta efecto en la excreción de electrolitos pero no supera al diurético estándar furosemida. Estas diferencias se pueden deber a la concentración propia de electrolitos de cada planta usado como extracto, e influyen en los valores de excreción.

La tabla número 13 muestra la relación sodio potasio lo cual, según Maykel (25), (31) en su estudio de "Validación de un método in vivo para evaluar la actividad diurética" realizó una relación entre el electrolito sodio y potasio para saber cómo se comporta el extracto y así poder determinar el mecanismo de acción posible. Además, indica que el cociente  $Na^+/K^+$  puede orientar el mecanismo diurético. Por ejemplo, la furosemida (diurético de alta eficacia) tiene un valor aproximado a uno, ya que elimina igual ambos electrolitos en la orina: la tiazidas como la hidroclorotiazida con un valor menor a uno, ya que aumenta la excreción de  $K^+$  y altera la relación  $Na^+/K^+$  y la espironolactona, que es un ahorrador de potasio, al cociente  $Na^+/K^+$  será mayor a uno; por lo tanto, en la tabla numero 10 vemos que en la Furosemida su valor de relación

de sodio y potasio es de 1.05; y la relación del grupo experimental 200 mg/Kg es 0.93 y del grupo experimental 400 mg/Kg es de 1.09; podemos observar que los valores están muy cercanos al 1; esto significa que se excreta casi en la misma relación los electrolitos sodio y potasio, podemos suponer que el extracto acuoso liofilizado tiene semejante mecanismo de acción a la furosemida. En la investigación de *Costus pictus* (32), se obtiene valores similares a nuestro extracto, donde se concluye que el extracto de *Costus pictus*, tiene comportamiento similar a la furosemida, pero acota que al solo usar un control positivo (furosemida), no se puede distinguir exactamente el mecanismo de acción, solo podemos inferirlo atendiendo al análisis estadístico.

## CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1 CONCLUSIONES

1. El extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) presenta tipos de compuestos como flavonoides, taninos, glicósidos, que son posiblemente los responsables del efecto diurético en ratas albinas hembras.
2. La concentración optima del extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) es de 400 mg/kg y aumenta en un 50% el efecto diurético, la concentración de 200 mg/kg aumenta en 30 % el efecto diurético en ratas albinas hembras.
3. El extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) a 400 mg/kg aumenta la concentración de los electrolitos Sodio en 46 %, Potasio en 20 % y Cloro en 15 % excretados en la orina en ratas albinas hembras.
4. El extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) a la dosis de 400 mg/kg aumento en 50 % el efecto diurético en comparacion a la furosemida 10 mg/ml (20 mg/kg) que aumento en 70 % el efecto diurético en ratas albinas hembras.

## 5.2 RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios fitoquímico que permitan aislar e identificar los tipos de compuestos principales responsables del efecto diurético.
2. Realizar estudios con otros diuréticos estándar para poder observar y comparar la eficacia del extracto y los posibles mecanismos de acción.
3. Realizar estudios sobre la interacción del extracto acuoso liofilizado *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha) con medicamentos de uso frecuente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bermudez A, et al. La Investigación etnobotánica sobre plantas medicinales: Una revisión de sus objetivos y enfoques actuales. *Interciencia*. 2005 enero; 30(8).
2. Régulo A, et al. Epidemiología de la hipertensión arterial en el Perú. *acta med per*. 2006 noviembre; 23(2).
3. Segura L, et al. La hipertensión arterial en el Perú según el estudio tornasol II. *Revista peruana de cardiología*. 2011 enero - abril; 37(1).
4. Redacción Perú 21. Enfermedad renal crónica. 2017 marzo: p.12.
5. Ruiz M, Ruiz J, Guevara I, Ortecho H, Salazar R, Torres C, Vásquez C. Factores de riesgo cardiovasculares en mayores de 80 años. *Horizonte medico*. in press.
6. Fanny B, et al. Efecto diurético de las hojas de *Maytenus macrocarpa* “chuchuhuasi” en ratas albinas. *Cimel*. 2016 marzo; 21(1).
7. Segundo F, Castillo V, et al. Efecto diurético de la ortiga, *Urtica dioica*, y los niveles de excreción de sodio en *Rattus rattus*. *rebiol*. 2014 enero-junio; 34(1).
8. Castillo V. Efecto diurético de *Phyllanthus niruri* “chanca piedra” y niveles de excreción de sodio en *Rattus rattus* var. *albinus*. *Scientia*. 2011 mayo; 3(1).
9. Morales S, et al. Evaluación del efecto antiurilítico del fruto de *parmentiera aculeata* en rata wistar. *botanical sciences*. 2015 setiembre; 93(2).
10. Anibal A, et al. Efecto diurético agudo de los extractos etanólico y acuoso de *Ceratopteris pteridoides* (hook) en ratas normales. *biomedica*. 2013; 33(1); 115-21.
11. Isea F, et al. Valoración dosis - respuesta del efecto diurético de un extracto acuoso de pericarpio de *Cucumis melo* var. *reticulatus* ser. *revista cubana de plantas medicinales*. 2013 febrero; 18(3).
12. Gerard J, Tortora H. Principios de anatomía y fisiología. 13th ed. dvorkin m, editor. mexico, d.f.: editorial médica panamericana,s.a de c.v.; 2011.
13. Gerhard G, et al . Transporte de sodio y cloro. in drk edicion , editor. *fisiologia medica*. España: elsevier; 2012: 754-769.

14. Harlan I. diureticos. in master s, editor. farmacología básica y clínica. mexico: mc graw hill; 2010: 251-271.
15. Fabiola J. Características nutricionales de la *Arracacia xanthorrhiza* y sus perspectivas en la alimentación. *Red Peruana de Alimentación y Nutrición (r-PAN)*.2005.
16. Salud y Medicinas. [en línea].; 2019 [citado 2019 agosto 04. Disponible de : <https://www.saludymedicinas.com.mx/biblioteca/glosario-de-salud/liofilizado.html>.
17. Garcia J. Los metabolitos secundarios de las especies vegetales. pastos y forrajes. 2004; 27(1): 01-13.
18. Katzung B. Farmacología Básica y Clínica. 11 ed. Susan B Aj, editor. México: Mc Graw Hill; 2010.
19. Biblioteca nacional de Medicina de los EE.UU. Medline Plus. [en línea].; 2019 [citado 2018 agosto 05. Disponible de: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002350.htm>.
20. García A, Adolfo A, Elena P. Metabolismo secundario de plantas. *Reduca (biología)*, 2011 noviembre; 02(3): 119-145.
21. Salud Madrid. Hospital Universitario Ramon y Cajal. [en línea].; 2019 [citado 2018 Agosto 05. Disponible de: [http://www.hrc.es/bioest/Medidas\\_frecuencia\\_2.html](http://www.hrc.es/bioest/Medidas_frecuencia_2.html).
22. Arroyo J, et al. Efecto antihipertensivo del extracto de Piper aduncum matico sobre la hipertensión inducida por L-NAME en ratones. *anales de la facultad de medicina*. 2012 diciembre; 73(4).
23. Baamonde J. Bioterios.com. [en línea].; 2013 [citado 05 Agosto 05. Disponible de: <http://www.bioterios.com/post.php?s=2013-06-30-qu-es-un-bioterio>.
24. Daud A, Habit N, Sanchez A. Actividad diurética de extracto acuoso de *Polylepis australis* bitter (queñoa). *Revista cubana Plantas medicinales*. 2007 oct; 12(4).
25. Maykel P, et al . Validación de un método in vivo para evaluar la actividad diurética. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 2011 abril; 30(3): 332-344.

26. Palacios R. Evaluación química bromatológica de tres variedades de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha). *Ciencia e investigación*. 2010 dic; 14(2): 12-14.
27. Suerio M, Ribalta , Gonzalez, et al . Evaluation of diuretic activity from *Dichrostachys cinerea*. *Vaccimonitor*. 2010; 19(2).
28. Jouad H, Lacaille M, Lyoussi B, Eddouks M. Effects of the flavonoids extracted from *Spergularia purpurea* Pers. on arterial blood pressure and renal function in normal and hipertensive rats. *J Ethnopharmacol*. 2001;76: 159-63.
29. Kotresh Y, Ramana M. Actividad diuretica de *Celosia argentea* linn. *International journal for pharmaceutical research scholars*. 2015 diciembre; 4(3).
30. Kau S, Keddie J, Andrews D. A method for screening diuretic agents in the rat. *J Pharmacol Meth*; 1984;11: 67-15
31. Maykel P, et al. Actividad diurética de una decocción de *Costos pictus* d. don. *Revista cubana plantas medicinales*. 2010; 15(2): 3-12.
32. Kau S, Keddie J, Andrews D. A method for screening diuretic agents in the rat. *J Pharmacol Meth*; 1984;11: 67-15
33. Martinez M, et al. Evaluación diurética del producto natural morinda citrifloia en un modelo experimental en ratas. *Rev cubana de plantas medicinales* 2012;11: 431-438
34. Lipschitz W. Haddian Z, Kerpskar A. Biossay of diuretics. *J pharm exp Ther* 1943; 79: 110-6
35. Fahad S. Evaluation of the diuretic and urinary electrolyte effects of methanolic extract of *Peganum harmala* l. in *Wistar* albino rats. *Saudi journal of biological sciences* (2016) 23; 749–753
36. Mazón N. La arracacha o zanahoria blanca *Arracacia xanthorrhiza* Bancroft en Ecuador. Estación Experimental Santa Catalina, Departamento Nacional de Recursos Fitogenéticos y Biotecnología. 1996 mayo; 60(1).

## Anexo 1: Matriz de consistencia

**ALUMNO:** AQUISE QUISPE WILLIAM G.  
WILELMINA ESCUDERO ECHEVARRIA

### EXTRACTO ACUOSO LIOFILIZADO DE LAS HOJAS DE LA *Arracacia xanthorrhiza* (ARRACACHA) Y SU EFECTO DIURÉTICO EN RATAS ALBINAS HEMBRAS *Rattus norvegicus*

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVOS GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE		METODOLOGÍA
			V : INDEPENDIENTE	INDICADORES	
¿El extracto acuoso liofilizado de las hojas de <i>Arracacia xanthorrhiza</i> (arracacha) presenta efecto diurético en ratas albinas hembras?	Determinar el efecto diurético del extracto acuoso liofilizado de las hojas de la <i>Arracacia xanthorrhiza</i> (arracacha) en ratas albinas hembras	El extracto acuoso liofilizado de las hojas de <i>Arracacia xanthorrhiza</i> (arracacha) presenta efecto diurético en ratas albinas hembras.	Extracto acuoso liofilizado de las hojas de <i>Arracacia xanthorrhiza</i> (arracacha)	-Compuestos químicos  -Concentración 200, 400 mg/kg	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Diseño :</b> Experimental</li> <li>- <b>Tipo:</b> Analítico, experimental, descriptivo.</li> <li>- <b>Nivel:</b> aplicado, prospectivo</li> <li>- <b>ratas albinas</b> <i>Rattus norvegicus</i></li> <li>- <b>Técnica:</b> observación</li> <li>- <b>Procesamiento y análisis de datos:</b> SPSS versión 24.0, Anova, Prueba de Kruskal-Wallis</li> </ul>
PROBLEMAS ESPECÍFICOS	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	V : DEPENDIENTE	INDICADORES	
1.- ¿Cuáles son los tipos de compuestos del extracto acuoso liofilizado de las hojas de <i>Arracacia xanthorrhiza</i> (arracacha) que posiblemente sean responsables del efecto diurético en ratas albinas hembras?	1.- Identificar los tipos de compuestos del extracto acuoso liofilizado de las hojas de la <i>Arracacia xanthorrhiza</i> (arracacha) como posibles responsables del efecto diurético en ratas albinas hembras	1.- El extracto acuoso liofilizado de las hojas de <i>Arracacia xanthorrhiza</i> (arracacha) presenta algunos tipos de compuestos posiblemente responsables del efecto diurético en ratas albinas hembras	- Efecto diurético en ratas albinas hembras	-Volumen de diuresis  -Concentración de electrolitos Na, K, Cl presentes en la orina	
2.- ¿Cuál es la concentración optima del extracto acuoso liofilizado de las hojas de <i>Arracacia xanthorrhiza</i> (arracacha) con mayor efecto diurético en ratas albinas hembras?	2.- Determinar la concentración optima del extracto acuoso liofilizado de las hojas de <i>Arracacia xanthorrhiza</i> (arracacha) con mayor efecto diurético en ratas albinas hembras	2.- La concentración óptima del extracto acuoso liofilizado de las hojas de <i>Arracacia xanthorrhiza</i> (arracacha) que presenta mayor efecto diurético se encuentra entre 200 y 400 mg/kg.			

<p>3.- ¿Cuál es la concentración de electrolitos Na, K, Cl excretados en la orina de ratas albinas hembras?</p>	<p>3.- Determinar la concentración de electrolitos Na, K, Cl excretados en la orina de ratas albinas hembras.</p>	<p>3.-El extracto acuoso liofilizado de las hojas de <i>Arracacia xanthorrhiza</i> (arracacha) aumenta la concentración de electrolitos Na, K, Cl excretados en la orina en ratas albinas hembras</p>			
<p>4.- ¿En qué medida el efecto diurético del extracto acuoso liofilizado de las hojas de <i>Arracacia xanthorrhiza</i> (arracacha) es comparable al efecto diurético de furosemida en ratas albinas hembras</p>	<p>4.- Comparar el efecto diurético del extracto acuoso liofilizado de las hojas de <i>Arracacia xanthorrhiza</i> (arracacha) respecto a la furosemida en ratas albinas hembras</p>	<p>4.- El extracto acuoso liofilizado de las hojas de <i>Arracacia xanthorrhiza</i> (arracacha) presenta buen efecto diurético comparado a la furosemida en ratas albinas hembras</p>			

## Anexo 2: Certificación botánica



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA  
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO  
**MUSEO DE HISTORIA NATURAL**



"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

### CONSTANCIA N° 270-USM-2017

EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (tallo, hojas, tubérculo) recibida de Wilemina ESCUDERO ECHEVARRIA, estudiante de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos; ha sido estudiada y clasificada como: ***Arracacia xanthorrhiza*** Baner. y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

**DIVISION: MAGNOLIOPHYTA**

**CLASE: MAGNOLIOPSIDA**

**SUBCLASE: ROSIDAE**

**ORDEN: APIALES**

**FAMILIA: APIACEAE**

**GENERO: *Arracacia***

**ESPECIE: *Arracacia xanthorrhiza* Baner**

Nombre vulgar: "arracacha"  
Determinado por: Blgo. Severo Baldeón Malpartida.

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que considere pertinente.

Lima, 17 de noviembre de 2017

  
**Mag. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRIA**  
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

# Anexo 3: Certificación de Liofilización del extracto



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
Fundada en 1551

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

Dirección: AV. VENEZUELA NRO. SN INT. 0019(AV.  
Teléfono: -  
Correo: -

R.U.C. N° 20148092282

BOLETA ELECTRÓNICA

B019- N° 00000011

**Cliente:** AQUISE QUISPE WILLIAM GUSTAVO  
**Dirección:** A H. PIEDRA LIZA MZ E LOTE 15  
**Doc. Identidad:** 41754867

**Fecha:** 17 de mayo del 2018  
**Moneda:** SOLES  
**Tipo:** OTROS

Tipo Afect.	Cant.	Descripción	Val. Unit.	Val.Venta(*)	IGV(18%)	Imp.Venta
GRAVADA	1	LIOFILIZADOR ( POR HORA) ENTIDADES PRIVADAS OBS:VOUCHER : 8793672	18.00	18.00	3.24	21.24

SON: VEINTIUNO Y 24/100 SOLES

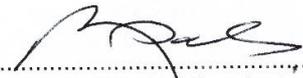
(\*) Sin impuestos.

(\*\*) Incluye impuestos, de ser Op.



Op. Gravada	S/	18.00
Op. Exonerada	S/	0.00
Op. Inafecta	S/	0.00
I.G.V.	S/	3.24
Importe Total	S/	21.24

## Anexo 4: Certificado Sanitario de los animales de experimentación

	INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO
<b>CERTIFICADO SANITARIO N°</b> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">132-2018</span>	
Producto : Rata Albina	Lote N° : R - 05- 2018
Especie : <i>Rattus norvegicus</i>	Cantidad : 36
Cepa : Holtzman	Edad : 2 mes ½ a
Peso : 200 g.	Sexo : hembra
G.R.. : 035770	Destino : Aqise Quispe, William
Lima : 03-05-2018	
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo <b>Rosales Fernández</b>. Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias *.</p> <p>*Referencia : PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.</p>	
Chorrillos, 03 de mayo del 2018 (Fecha de atención y emisión del certificado)	
<b>NOTA</b> : El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.	 ..... M.V. Arturo Rosales Fernández C.M.V.P. 1586

## Anexo 5: Análisis de electrolitos



**multilab**  
Laboratorios de Análisis Clínicos

AV ANTUNEZ DE MAYOLO 1360  
LOS OLIVOS LIMA PERU  
Tel.: (01) 485-1010

R.U.C. 20554454276  
**BOLETA DE VENTA**  
B024 N° 00000764

SEÑOR (TITULAR) : Aquispe Quispe William  
DNI : 41754868

CÓDIGO	DESCRIPCIÓN DEL ARTÍCULO	CANTIDAD	PRECIO DE VTA. UNITARIO	TOTAL
METO24	Electrolitos, orina 24 horas	1	58.00	58.00

Cincuenta y ocho soles con 00/100  
S.E.U.O.

OP. EXONERADA	OP. INAFECTA	OP. GRAVADA	TOT. DSCTO.	I.S.C.	I.G.V.	IMPORTE TOTAL
0.00	0.00	49.15	0.00		8.85	58.00

**Representación Impresa de la BOLETA DE VENTA**  
Autorizado mediante Resolución de Intendencia N° 155-2017/SUNAT  
Consulta tu comprobante en nuestra web [www.multilab.com.pe](http://www.multilab.com.pe)



## Anexo 6: Instrumento de recolección de datos



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA  
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y  
BIOQUÍMICA

N° 1

### EXTRACTO ACUOSO LIOFILIZADO DE LAS HOJAS DE LA *Arracacia xanthorrhiza* (ARRACACHA) Y SU EFECTO DIURÉTICO EN RATAS ALBINAS HEMBRAS *Rattus norvegicus*

#### (Extracción y Screening fitoquímico del extracto)

- 1.- Fecha de recolección.....
- 2.- Lugar de recolección de la planta .....
- 3.- Tiempo de extracción.....
- 4.- Técnica de extracción.....
- 5.- Peso del extracto seco liofilizado.....
- 6.- Ensayo de tamizaje fitoquímico.....

Reactivo	Gelatina y sal	Ninhidrina	FecI3	Dragendoff	Mayer	Wagner	Shinoda	Borntrager	Molish
Compuesto	Taninos	Amin. Libres	Comp. Fenólicos	alcaloides			Flavonoides	Quinonas	azúcares
Resultado									
presencia									

Leyenda:

- + Presencia escasa
- ++ Presencia relativamente abundante,
- +++ Presencia abundante
- No detectada.



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA  
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y  
BIOQUÍMICA

**Hoja de validación del instrumento**

**Cuestionario AD-HOC de recolección de datos**

EXTRACTO ACUOSO LIOFILIZADO DE LAS HOJAS DE LA "Arracacia xanthorrhiza"  
ARRACACHA Y SU EFECTO DIURÉTICO EN RATAS ALBINAS HEMBRAS "Rattus  
norvegicus"

Después de revisado el instrumento, es valiosa es valiosa su opinión acerca de lo siguiente:

Menos de  
50-60-70-80-90-100

1. ¿en qué porcentaje estima que con este instrumento se logran los objetivos propuestos? ..... ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)
2. ¿en qué porcentaje estima que los ítems están referidas a los conceptos del tema? ..... ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)
3. ¿Qué porcentaje de un ítem planteado cree que son suficientes para lograr los objetivos? ..... ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)
4. ¿en qué porcentaje estima que los ítems del instrumento son de fácil comprensión? ..... ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)
5. ¿Qué porcentaje de los ítems considera usted que siguen una secuencia lógica? ..... ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)
6. ¿en qué porcentaje valora usted que con este instrumento se obtendrán datos similares si se explicara en otras muestras? ..... ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)

**Sugerencias**

1. ¿Qué ítems considera usted que deberían agregarse?  
Considero que los ítems propuestos son los indicados
2. ¿Qué ítems estima que deberían eliminarse?  
Considero que los ítems propuestos son los indicados
3. ¿Qué ítems considera que deberían reformularse o precisarse mejor?  
Considero que el ítems para flavonoides debería ser más detallada con reactivos más específicos

Fecha: 07 de noviembre del 2018

CODIGO

FIRMA

Mg. CARLOS MOISES CASANA VARGAS  
Esp. en FARMACIA CLÍNICA  
CCFP 3004 RNE 281



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA  
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y  
BIOQUÍMICA

### Hoja de validación del instrumento Cuestionario AD-HOC de recolección de datos

EXTRACTO ACUOSO LIOFILIZADO DE LAS HOJAS DE LA *Arracacia xanthorrhiza*  
(ARRACACHA) Y SU EFECTO DIURÉTICO EN RATAS ALBINAS HEMBRAS *Rattus*  
*norvegicus*

Después de revisado el instrumento, es valiosa es valiosa su opinión acerca de lo siguiente:

Menos de

50-60-70-80-90-100

7. ¿en qué porcentaje estima que con este instrumento se lograran los objetivos propuestos? .....( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)

8. ¿en qué porcentaje estima que los ítems están referidas a los conceptos del tema? .....( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)

9. ¿Qué porcentaje de un ítem planteado cree que son suficientes para lograr los objetivos? .....( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)

10. ¿en qué porcentaje estima que los ítems del instrumento son de fácil comprensión? .....( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)

11. ¿Qué porcentaje de los ítems considera usted que siguen una secuencia lógica? .....( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)

12. ¿en qué porcentaje valora usted que con este instrumento se obtendrán datos similares si se explicara en otras muestras? .....( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)

#### Sugerencias

4. ¿Qué ítems considera usted que deberían agregarse?

Considero que los ítems propuestos son los indicados

5. ¿Qué ítems estima que deberían eliminarse?

Considero que los ítems propuestos son los indicados

6. ¿Qué ítems considera que deberían reformularse o precisarse mejor?

Considero que los ítems propuestos son los indicados

  
CΦF: 03510

Fecha: 07 de noviembre del 2018

## Anexo 7: Instrumento de recolección de datos



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA  
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y  
BIOQUÍMICA

### FICHA DE OBSERVACIÓN – RECOLECCIÓN DE DATOS EXTRACTO ACUOSO LIOFILIZADO DE LAS HOJAS DE LA *Arracacia xanthorrhiza* (ARRACACHA) Y SU EFECTO DIURÉTICO EN RATAS ALBINAS HEMBRAS *Rattus norvegicus*

N° 2

#### INDICACIONES

- MARQUE LA CASILLA SEGÚN EL EXPERIMENTO REALIZADO
- REGISTRE LOS DATOS SIN BORRONES NI ENMENDADURAS
- LOS ESPACIOS QUE NO SE REGISTRE INFORMACIÓN, TÁCHELO CON UNA LÍNEA

#### a) Datos generales:

Numero de ficha: .....

Edad: .....

Sexo: Macho

Hembra

Peso: .....

#### b) Datos específicos

Hora de administración: .....

Hora de término: .....

#### TRATAMIENTO EVALUADO:

Control Negativo agua destilada (2 ml / kg)

Control Positivo Furosemida (20 mg / kg)

Extracto acuoso liofilizado (200 mg / kg)

Extracto acuoso liofilizado (400 mg / kg)

	TIEMPO DE EVALUACIÓN EN HORAS											
PARÁMETROS/ TIEMPO	1 h	2h	3h	4h	5h	6h	7h	8h	9h	10h	11h	12h
VOLUMEN DE DIURESIS												



**UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA  
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y  
BIOQUÍMICA**

**Hoja de validación del instrumento**

**Cuestionario AD-HOC de recolección de datos**

EXTRACTO ACUOSO LIOFILIZADO DE LAS HOJAS DE LA "Arracacia xanthorrhiza"  
ARRACACHA Y SU EFECTO DIURÉTICO EN RATAS ALBINAS HEMBRAS "Rattus  
norvegicus"

Después de revisado el instrumento, es valiosa es valiosa su opinión acerca de lo siguiente:

Menos de

50-60-70-80-90-100

1. ¿en qué porcentaje estima que con este instrumento se logran los objetivos propuestos? .....( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)

---

2. ¿en qué porcentaje estima que los ítems están referidas a los conceptos del tema? .....( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)

---

3. ¿Qué porcentaje de un ítem planteado cree que son suficientes para lograr los objetivos? .....( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)

---

4. ¿en qué porcentaje estima que los ítems del instrumento son de fácil comprensión? .....( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)

---

5. ¿Qué porcentaje de los ítems considera usted que siguen una secuencia lógica? .....( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)

---

6. ¿en qué porcentaje valora usted que con este instrumento se obtendrán datos similares si se explicara en otras muestras? .....( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)

---

**Sugerencias**

1. ¿Qué ítems considera usted que deberían agregarse?  
Considero que los ítems propuestos son los indicados
2. ¿Qué ítems estima que deberían eliminarse?  
Considero que los ítems propuestos son los indicados
3. ¿Qué ítems considera que deberían reformularse o precisarse mejor?  
Considero que el ítems para formulación de dosis debe ampliarse

Fecha: 07 de noviembre del 2018

.....  
CODIGO  
.....  
FIRMA  
.....  
Mg. CARLOS MOISES CASAMA VARGAS  
Esp. en FARMACIA CLINICA  
CCFP 2004 RNE 281



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA  
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y  
BIOQUÍMICA

### Hoja de validación del instrumento Cuestionario AD-HOC de recolección de datos

EXTRACTO ACUOSO LIOFILIZADO DE LAS HOJAS DE LA *Arracacia xanthorrhiza*  
(ARRACACHA) Y SU EFECTO DIURÉTICO EN RATAS ALBINAS HEMBRAS *Rattus*  
*norvegicus*

Después de revisado el instrumento, es valiosa es valiosa su opinión acerca de lo siguiente:

Menos de  
50-60-70-80-90-100

1. ¿en qué porcentaje estima que con este instrumento se logran los objetivos propuestos? .....( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)
2. ¿en qué porcentaje estima que los ítems están referidas a los conceptos del tema? .....( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)
3. ¿Qué porcentaje de un ítem planteado cree que son suficientes para lograr los objetivos? .....( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)
4. ¿en qué porcentaje estima que los ítems del instrumento son de fácil comprensión? .....( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)
5. ¿Qué porcentaje de los ítems considera usted que siguen una secuencia lógica? .....( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)
6. ¿en qué porcentaje valora usted que con este instrumento se obtendrán datos similares si se explicara en otras muestras? .....( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (x)

#### Sugerencias

1. ¿Qué ítems considera usted que deberían agregarse?  
Considero que los ítems propuestos son los indicados
2. ¿Qué ítems estima que deberían eliminarse?  
Considero que los ítems propuestos son los indicados
3. ¿Qué ítems considera que deberían reformularse o precisarse mejor?  
Considero que el ítem para el control positivo debe ampliarse

C Q F: 03510

Fecha: 07 de noviembre del 2018

## Anexo 8: Procesamiento de la muestra vegetal



Figura 7  
Muestra de *Arracacia xanthorrhiza*



Figura 8  
Limpieza de hojas



Figura 9  
Muestra de *Arracacia xanthorrhiza* seca

**Anexo 9: Proceso de liofilización del extracto acuoso**



Figura 10  
Colocando el extracto  
en la estufa



Figura 11  
Verificando el  
proceso de secado



Figura 12  
Retirando la  
muestra seca



Figura 13  
Muestra a -25°C



Figura 14  
Muestra en estufa



Figura 15  
Pesando la  
muestra final

## Anexo 10: Proceso de alimentación y manipulación de animales de laboratorio



Figura 16  
Jaulas metabólicas



Figura 17  
Alimento  
balanceado



Figura 18  
Administración de dosis



Figura 19  
Manipulación de  
ratas

**Anexo 11: Bioterio de la UNMSM**



**Figura 20**  
**Alimentación de ratas**



**Figura 21**  
**Administración de agua**



**Figura 22**  
**Bioterio de la UNMSM**

## Anexo 12: Marcha Fitoquímica

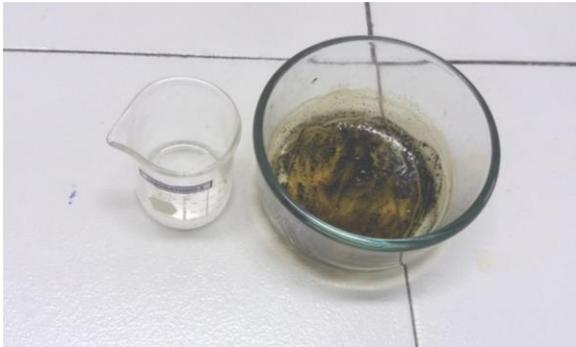


Figura 23  
Preparación de muestra



Figura 24  
Preparación con metanol



Figura 25  
Batería de reactivos

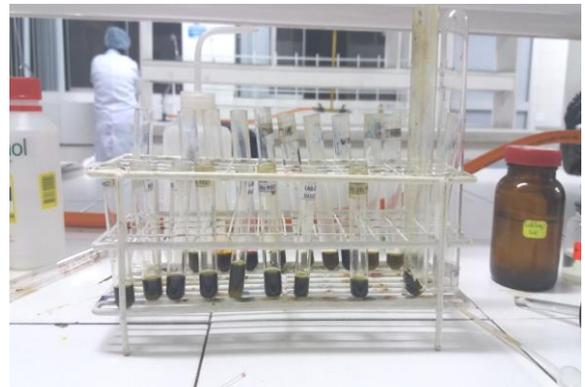


Figura 26  
Marcha fitoquímica



Figura 27  
Identificando resultados

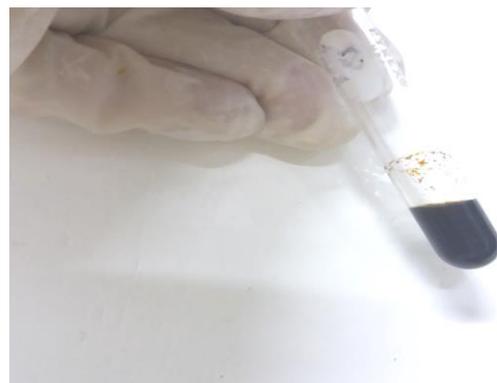


Figura 28  
Presencia de compuestos fenólicos

### Anexo 13: Grafica de medias

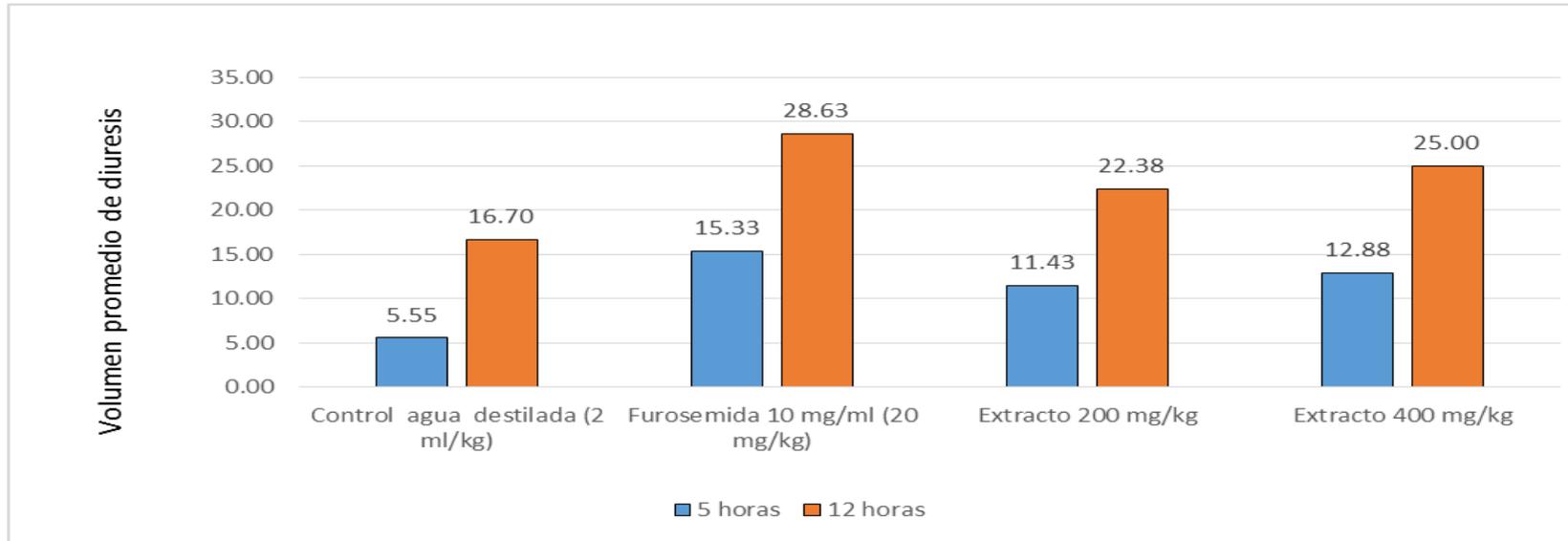


Figura 29: Gráfica de medias

Fuente: elaboración propia, 2019

La figura número 29 nos muestra una comparación en gráficos de barras de los volúmenes promedio de diuresis de cada tratamiento a las 5 y 12 horas. Podemos observar que el grupo control negativo, el volumen promedio a las 12 horas superó al volumen promedio a las 5 horas en 11.15 ml, mientras que para el grupo control positivo, el volumen promedio a las 12 horas superó al volumen promedio a las 5 horas en 10.95 ml. Además, para el grupo tratamiento 200 g/kg, el volumen promedio, a las 12 horas, superó al volumen promedio a las 5 horas en 12.12 ml. finalmente el grupo tratamiento 400 mg/kg el volumen promedio a las 12 horas supero al volumen promedio a las 5 horas en 13.30 ml.

#### Anexo 14: Concentración de electrolitos excretados

Tabla 14: tabla de resultados de la concentración de electrolitos excretados en cada tratamiento

Dosis	CONCENTRACIÓN DE ELECTROLITOS (mEq/L)											
	Rata 1			Rata 2			Rata 3			Rata 4		
	Na	K	Cl-	Na	K	Cl-	Na	K	Cl-	Na	K	Cl-
<b>Control agua destilada</b> (2 ml / kg)	28.50	30.00	70.50	30.00	31.00	72.50	32.30	32.50	71.50	27.15	31.52	73.00
<b>Furosemida</b> 10 mg/kg (20 mg / kg)	60.00	55.90	86.00	58.50	55.80	84.50	61.00	60.00	86.20	59.60	55.80	84.50
<b>Extracto acuoso liofilizado</b> (200 mg / kg)	34.50	37.00	55.00	35.00	38.00	58.00	34.50	38.50	58.00	35.00	36.00	56.00
<b>Extracto acuoso liofilizado</b> (400 mg / kg)	40.50	38.00	81.00	42.50	36.00	85.00	41.00	38.50	82.00	41.55	38.00	85.00

Dosis	CONCENTRACIÓN DE ELECTROLITOS (mEq/L)											
	Rata 5			Rata 6			Rata 7			Rata 8		
	Na	K	Cl-	Na	K	Cl-	Na	K	Cl-	Na	K	Cl-
<b>Control agua destilada</b> (2 ml / kg)	29.00	12.50	70.50	29.00	31.00	72.50	28.30	32.50	71.50	27.00	31.52	12.15
<b>Furosemida</b> 10 mg/kg (20 mg / kg)	60.00	86.00	55.90	58.50	84.50	55.80	61.00	60.00	86.20	55.80	59.60	84.50
<b>Extracto acuoso liofilizado</b> (200 mg / kg)	37.00	55.00	34.50	35.00	58.00	38.00	38.50	34.50	58.00	35.00	36.00	56.00
<b>Extracto acuoso liofilizado</b> (400 mg / kg)	40.50	81.00	38.00	85.00	42.50	85.00	41.00	82.00	38.50	85.00	41.00	85.00

Fuente: elaboración propia, 2019

Se muestran los resultados del análisis estadístico de electrolitos de cada grupo, el resultado esta expresado en mEq/L.

## Anexo 15: Análisis estadístico del volumen de diuresis excretado

Tabla 15: Prueba de homogeneidad de varianzas

	Estadístico de Levene	df1	df2	p
Volumen de diuresis luego de 5 horas	4.861	3	28	.008
Volumen de diuresis luego de 12 horas	.506	3	28	.681

Fuente: elaboración propia, 2019

Ho: los 4 grupos tiene varianzas iguales  $p > 0.05$

H1: al menos un grupo tiene varianzas diferentes  $p < 0.05$

La prueba de homogeneidad de varianzas dado que al cabo de 5 horas el p valor es menor a 0.05 ( $p$  valor = 0.008) se rechaza la hipótesis de igualdad de varianzas lo cual impide utilizar una prueba ANOVA, por lo cual se utilizará la prueba equivalente de Kruskal-Wallis la cual no supone varianzas iguales, para el caso de las 12 horas el p valor resulta ser mayor a 0.05 ( $p$  valor = 0.681) lo cual permite aplicar la prueba ANOVA.

Tabla 16: Prueba de Kruskal-Wallis

	Volumen de diuresis luego de 5 horas
Chi-cuadrado	27.582
GI	3
P	.000

Fuente: elaboración propia, 2019

Ho: los 4 tratamientos presentan el mismo efecto diurético  $p > 0.05$

H1: al menos un grupo presenta diferente efecto diurético  $p < 0.05$

Los resultados de la prueba de Kruskal-Wallis para el experimento a las 5 horas proporcionada por el SPSS arroja un p valor menor a 0.05 ( $p$  valor=0.000), lo cual indica que al cabo de 5 horas existe al menos un grupo que presenta un efecto diurético. Para determinar qué grupo presenta dichos efectos utilizaremos la prueba de comparaciones múltiples de medias de Games-Howell. Esto último debido a la no homogeneidad de las varianzas.

Tabla 17: Prueba de Anova

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	p
<b>Volumen de diuresis luego de 12 horas</b>	Entre grupos	604.790	3	201.597	226.604	.000
	Dentro de grupos	24.910	28	.890		
	Total	629.700	31			

Fuente: elaboración propia, 2019

Ho: los 4 tratamientos presentan el mismo efecto diurético

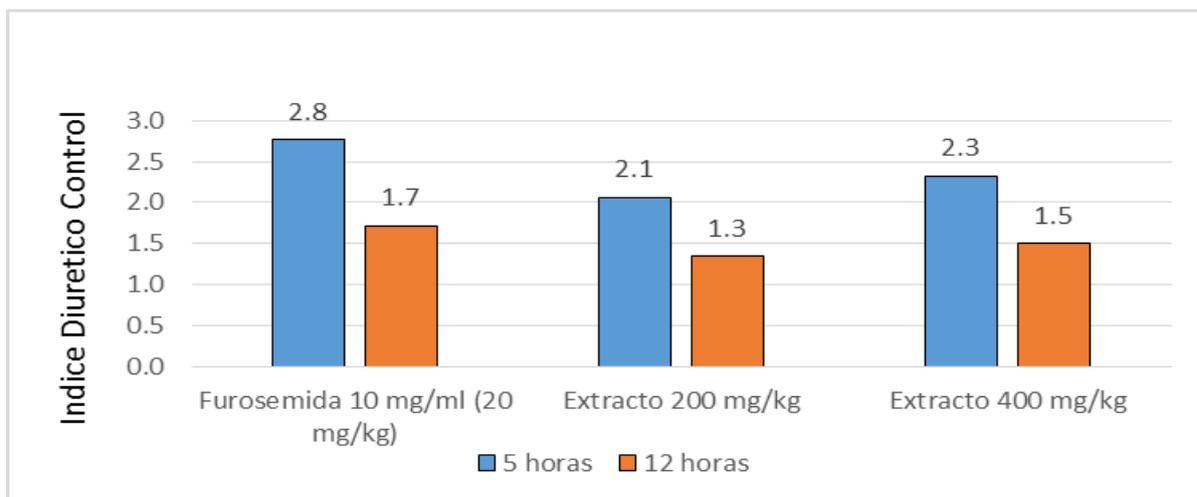
$p > 0.05$

H1: al menos un grupo presenta diferente efecto diurético

$p < 0.05$

Los resultados de la prueba de Anova realizado para el experimento a las 12 horas; los datos proporcionados por el SPSS arrojan un p valor menor a 0.05 ( $p$  valor=0.000), lo cual indica que al cabo de 12 horas existe, al menos un grupo que presenta un efecto diurético. Para determinar qué grupo presenta dichos efectos utilizaremos la prueba de comparación de medias múltiples DMS (Diferencia Mínima Significativa) esto debido a la homogeneidad de las varianzas.

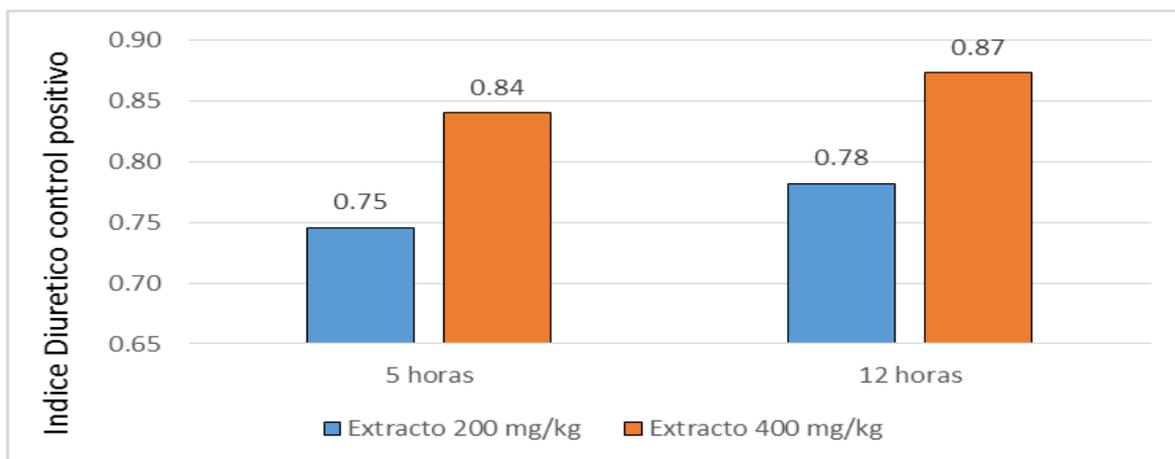
## Anexo 18: Índices diuréticos



Fuente: elaboración propia, 2019

Figura 30: Índice diurético control de la solución acuosa del extracto de hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha)

En la figura número 30, vemos el gráfico de barras de la tabla 09, podemos ver que los resultados a las 5 horas son mayores a los resultados de las 12 horas tanto para los grupos experimentales como para el grupo control positivo.

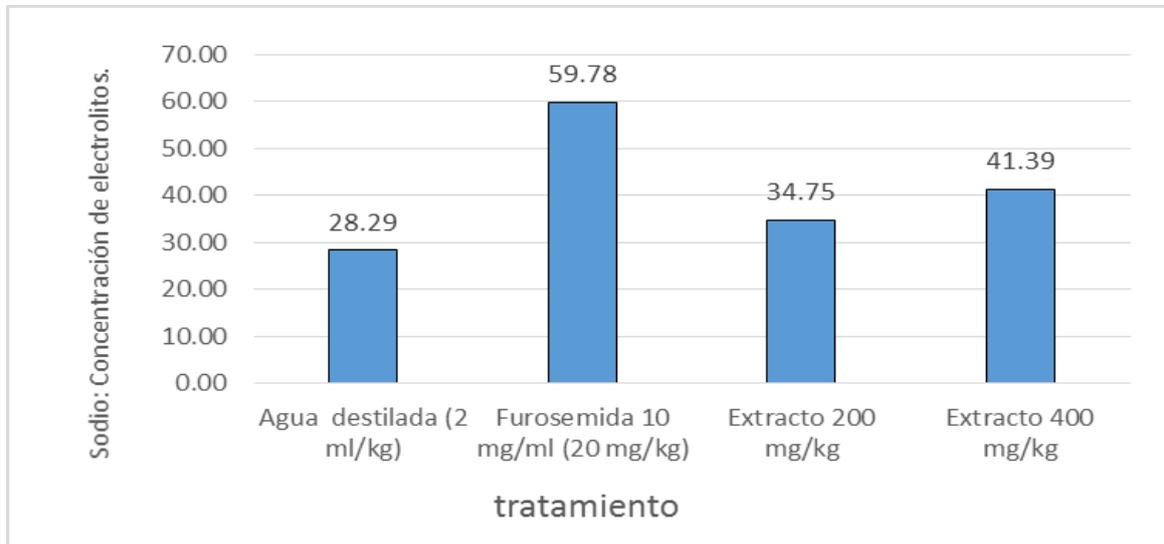


Fuente: elaboración propia, 2019

Figura 31: Índice diurético control positivo de la solución acuosa del extracto de hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (arracacha)

La figura número 31 nos representa la comparación entre los grupos experimentales y la relación del tiempo.

## Anexo 20: Concentración de electrolitos sodio excretados



Fuente: elaboración propia, 2019

Figura 32: La concentración promedio de electrolitos de Sodio (mEq/L)

## Anexo 21: Concentración de electrolitos Potasio excretados

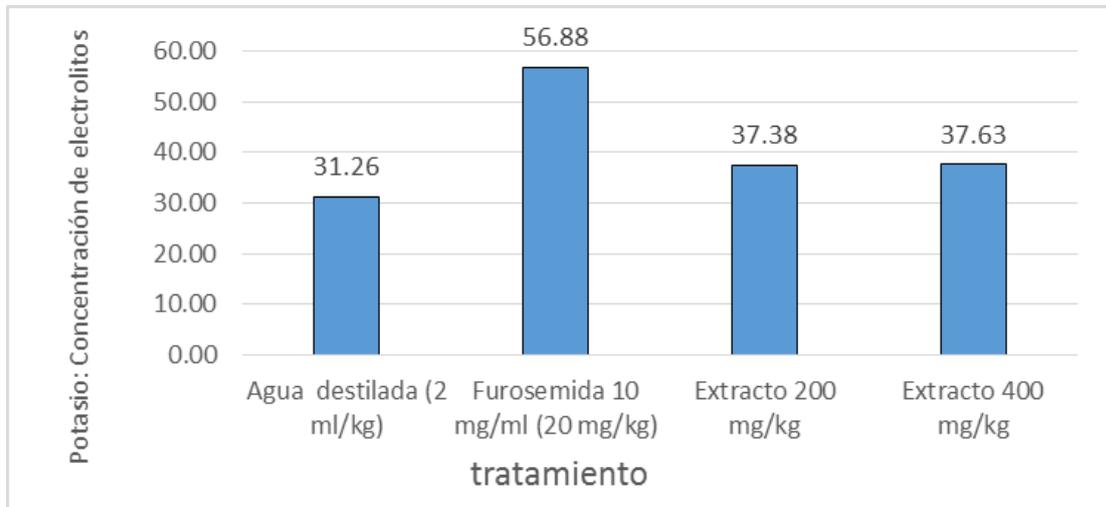
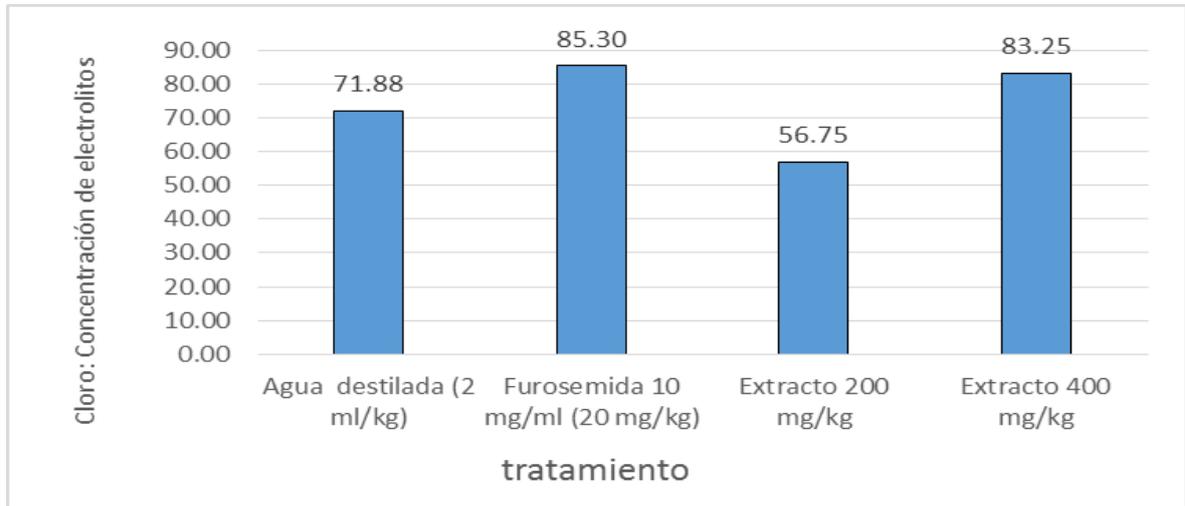


Figura 33: La concentración promedio de electrolitos de Potasio (mEq/L)

Fuente: elaboración propia, 2019

## Anexo 22: Concentración de electrolitos Cloro excretados



Fuente: elaboración propia, 2019

Figura 34: La concentración promedio de electrolitos de Cloro (mEq/L)

### Anexo 23: Prueba de homogeneidad de varianzas

	Estadístico de Levene	df1	df2	p
Sodio	5.086	3	28	0.006
Potasio	2.697	3	28	0.065
Cloro	12.862	3	28	0.000

Fuente: elaboración propia, 2019

Las concentraciones de Sodio y Potasio presentan varianzas Heterogéneas (p valor menor a 0.05) por lo que aplicamos la Prueba de Kruskal Wallis.

Ho: los grupos tiene varianzas iguales  $p > 0.05$

H1: al menos un grupo tiene varianzas diferentes  $p < 0.05$

La prueba de homogeneidad de varianzas. Para el grupo sodio y cloro, el resultado p fue menor de 0.05 ( $p = 0.006$  y  $p = 0.000$ ) lo que significa que al menos un grupo tiene varianzas diferentes por lo que se usara la prueba de kruskal – wallis. Para el caso del potasio, el valor de p es mayor a 0.05 ( $p = 0.065$ ) por lo que el grupo tiene varianzas iguales y se podría usar un Anova; pero para comparar los grupos sodio potasio y cloro, se usara kruskal – walis, ya que al menos dos grupos tienen varianzas diferentes.

## Anexo 24: Prueba de Kruskal Wallis

	Sodio	Potasio	Cloro
Chi-cuadrado	29.263	26.578	27.108
G1	3	3	3
P	.000	.000	.000

Fuente: elaboración propia, 2019

Nos indica que al menos un grupo tiene una concentración promedio de electrolitos diferente en los tres casos: de Sodio, Potasio y Cloro. (p valor = 0.000)

Ho: los tratamientos presentan igual excreción de electrolitos  $p > 0.05$

H1: al menos un grupo presenta diferente excreción de electrolitos  $p < 0.05$

Los resultados de la prueba de Kruskal Wallis para los tres electrolitos, siendo p para todos los grupo menor a 0.05 ( $p=0.05$ ), lo que indica que al menos un grupo de cada electrolito presenta diferente valor de excreción de electrolitos. Por lo tanto, para comparar los valores medios se realizará la prueba de Games Howell.

**Anexo 25: Cálculos de dosis administrada**

**Grupo control negativo: Cloruro de sodio**

Dosis 40 ml/Kg

Peso de rata 200 mg = 0.2 Kg

40 ml       $\longrightarrow$       Kg

X             $\longrightarrow$       0.2 Kg

X = 8 ml a administrar

**Grupo control positivo: Furosemida 10 mg/ml**

Dosis 20 mg/Kg

Peso de rata 200 mg = 0.2 Kg

Furosemida: 10 mg/ml

20 mg       $\longrightarrow$       Kg

X             $\longrightarrow$       0.2 Kg

X<sub>0</sub> = 4 mg

10 mg       $\longrightarrow$       1ml

4 mg         $\longrightarrow$       X

X<sub>1</sub> = 0.4 ml de furosemida, se completó a 8 ml a administrar

**Anexo 26: Cálculos de dosis administrada**

**Grupo experimental I:** Extracto acuoso de *Arracacia xanthorrhiza* al 10%  
(10 gramos / 100 ml)

Dosis 200 mg/Kg

Peso de rata 200 mg = 0.2 Kg

Extracto 10 % : (10 gramos / 100 ml) = 10000 mg / 100 mL

Dosis a administrar: 200 mg/Kg x 0.2 Kg = 40 mg

10000 mg       $\longrightarrow$       100 ml

40 mg             $\longrightarrow$       X

X = 0.4 ml del extracto, se completó a 8 ml a administrar

**Grupo experimental II:** Extracto acuoso de *Arracacia xanthorrhiza* al 10%  
(10 gramos / 100 ml)

Dosis 400 mg/Kg

Peso de rata 200 mg = 0.2 Kg

Extracto 10 % : (10 gramos / 100 ml) = 10000 mg / 100 mL

Dosis a administrar: 400 mg/Kg x 0.2 Kg = 80 mg

10000 mg       $\longrightarrow$       100 ml

80 mg             $\longrightarrow$       X

X = 0.8 ml del extracto, se completó a 8 ml a administrar