



**Universidad  
Norbert Wiener**

**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA  
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**ACTIVIDAD DIURÉTICA DEL EXTRACTO  
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS SECAS DE  
*Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja) EN  
RATAS ALBINAS DE LA CEPA HOLTZMAN**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Presentado por:

**Br. López Dávila, Zaid Hebert**

Asesor:

**Dra. Juana Elvira Chávez Flores**

Lima – Perú

2020

Este trabajo lo dedico a mi madre Maritza por su apoyo incondicional para seguir adelante y a Dios por su constante vigilancia con la cual logré culminar mis estudios.

Br. López Dávila, Zaid Hebert

Agradezco a Dios por su guía y apoyo a lo largo de todo el trayecto de mi fase universitaria y por darme la fortaleza para pasar cada obstáculo en ese trayecto.

Agradezco en gran medida a la Dra. Juana Elvira Chávez Flores por el apoyo y asesoría brindada, ya que sin ella no hubiese sido posible la realización de este trabajo.

Br. López Dávila, Zaid Hebert

## ÍNDICE GENERAL

	Pág.
ÍNDICE GENERAL	iv
ÍNDICE DE TABLAS	vi
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
- Situación problemática	2
- Marco teórico referencial	2
- Estudios antecedentes	11
- Importancia y justificación de la investigación	17
- Objetivo del estudio	17
- Hipótesis de la investigación	18
II. MATERIALES Y MÉTODOS	19
2.1. Enfoque y diseño	19
2.2. Población, muestra y muestreo	19
2.3. Variable(s) de estudio	20
2.4. Materiales	21
2.5. Preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) pers. (Carqueja)	22
2.6. Modelo de actividad diurética	22
2.7. Procedimiento experimental	23
2.8. Determinación del efecto diurético	23
2.9. Método de análisis cuantitativo de electrolitos	24
2.10. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	24
2.11. Proceso de recolección de datos	25
2.12. Autorización y coordinaciones previas para la recolección de datos	25
2.13. Métodos de análisis estadístico	25
2.14. Aspectos bioéticos	25

III. RESULTADOS	26
IV. DISCUSIÓN	33
4.1. Discusiones	33
4.2. Conclusiones	34
4.3. Recomendaciones	35
CITAS Y REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
ANEXOS	45
Anexo A: Matriz de consistencia	46
Anexo B: Operacionalización de variables	48
Anexo C: Instrumento	50
Anexo D: Aprobación del comité de ética	53
Anexo E: Evidencias de trabajo de campo	55

## ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Identificación de flavonoides del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) pers. (Carqueja)	26
Tabla 2. Valores promedio del volumen de orina en mL acumulado por cada hora de experimentación con ratas albinas de la cepa Holtzman	27
Tabla 3. Porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU) y porcentaje de actividad diurética (%AD) del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) pers. (Carqueja)	30
Tabla 4. Concentración de electrolitos (Cl <sup>-</sup> , Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> ) presente en la orina de las ratas albinas de la cepa Holtzman después de recibir los tratamientos de todas las concentraciones (200, 400 y 600 mg/kg por vía oral)	32

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Evolución de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) pers. (Carqueja)	28
Figura 2. Diagrama de cajas del volumen de orina total al cabo de 6 horas (mL) por tratamiento de todas las concentraciones (200, 400 y 600 mg/kg por vía oral)	29
Figura 3. Porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU) y porcentaje de actividad diurética (%AD) del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) pers. (Carqueja)	31

## RESUMEN

Las plantas medicinales con actividad diurética actualmente ocupan un lugar como terapia alternativa a los fármacos. **Objetivo.** Determinar la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja) en ratas albinas de la cepa Holtzman. **Materiales y método.** Se utilizaron 50 ratas hembras de 230 a 280 g, empleándose el modelo de Naik y col. modificado, previamente hidratados con cloruro de sodio (NaCl) 0,9 % 50 mL/kg y distribuidos en 5 grupos: Blanco (NaCl 0,9 % 50 mL/kg), control (furosemida 40 mg/kg), grupo I (extracto 200 mg/kg), grupo II (extracto 400 mg/kg) y grupo III (extracto 600 mg/kg). Se recolectó la orina después de 6 horas, luego se realizó el dosaje de electrolitos, el cálculo del porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU) y el porcentaje de actividad diurética (%AD). **Resultados.** A la sexta hora el mayor volumen promedio de orina se observó en el grupo III (8,63 mL), también presentó 55,7 %EVU y sobre el %AD, el grupo III presentó una mayor actividad con 113,1 %, siendo superior al grupo control. Sobre el dosaje de electrolitos, en el caso del  $K^+$  y  $Na^+$ , las diferencias observadas no llegan a ser significativas, por lo cual no se puede afirmar que el extracto altere de manera significativa estos electrolitos, mientras que los valores de  $Cl^-$  de los grupos extracto son comparables al grupo control. **Conclusiones.** El extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja) presentó actividad diurética en las 3 concentraciones empleadas.

**Palabras clave:** Actividad diurética, dosaje de electrolitos, furosemida, porcentaje de actividad diurética, porcentaje de excreción volumétrica urinaria.

## ABSTRACT

Medicinal plants with diuretic activity currently occupy a place as alternative therapy to drugs. **Objective.** Determine the diuretic activity of the hydroalcoholic extract of the dried leaves of *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. ("Carqueja") in albino rats of the Holtzman strain. **Materials and method.** 50 female rats of 230 to 280 g were used, using the model of Naik *et al.* modified. Previously hydrated with sodium chloride (NaCl) 0.9 % 50 mL/kg and distributed in 5 groups: White (0.9 % NaCl 50 mL/kg), control (furosemide 40 mg/kg), group I (extract 200 mg/kg), group II (extract 400 mg/kg) and group III (extract 600 mg/kg). Urine was collected after 6 hours, then electrolyte dosing was performed, the calculation of the percentage of urinary volumetric excretion (%UVE) and the percentage of diuretic activity (%DA). **Results.** At the sixth hour, the highest average urine volume was observed in group III (8,63 mL), it also presented 55,7% VUD and over% AD, group III presented greater activity with 113,1 %, being superior to the control group. Regarding the electrolyte dosage, in the case of  $K^+$  and  $Na^+$ , the observed differences are not significant, so it cannot be stated that the extract significantly alters these electrolytes, while the  $Cl^-$  values of the groups extract are comparable to the control group. **Conclusions.** The hydroalcoholic extract of the dried leaves of *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. (Carqueja) presented diuretic activity in the 3 concentrations used.

**Keywords:** Diuretic activity, electrolyte dosing, furosemide, percentage of diuretic activity, percentage of urinary volumetric excretion.

## I. INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia, en el cuidado de la salud, las plantas medicinales han representado una de las principales alternativas. La cadena de valor de las plantas medicinales en el Perú no ha sido desarrollada debido a falta de atención, pese a la megadiversidad del país. El registro adecuado de las plantas, la protección de la biodiversidad, la inversión en investigación, y la garantía de calidad y seguridad de su uso, son algunos de los mayores desafíos para el desarrollo de la cadena de valor. (1)

Solo el estudio médico y el conocimiento popular formaban parte del reconocimiento de plantas medicinales hace unas décadas. Debido al desarrollo urbano y distanciamiento de las fuentes naturales de plantas medicinales han causado un aumento en la ignorancia de sus formas naturales. La identificación de una planta solo es viable si se cuenta con sus órganos sexuales o flor. (2)

A nivel mundial, una revisión sistemática determinó que en 2010 existían 1,39 billones de personas con HTA (Hipertensión arterial), esto implicó un incremento del 5,2% de la prevalencia de esta enfermedad en un lapso de 10 años. En Perú, respecto a la prevalencia de HTA, Miranda JJ, et al., comparó los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) entre latinoamericanos y estadounidenses como parte del The Latin American Consortium of Studies in Obesity (LASO), siendo la prevalencia de HTA de 20% sin mostrar diferencias por sexo. Otro estudio, en población adulta mayor, Ruiz Mori, et al., (2015) expuso los resultados de una evaluación FRCV entre pacientes limeños mayores de 80 años. La prevalencia de HTA fue de 44%, siendo más común entre las mujeres (62,2%). En la población evaluada, la HTA fue el FRCV más frecuente. (3)

Razón por la cual, se realiza la siguiente investigación que determina la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja) en ratas albinas de la cepa Holtzman.

#### - **Situación problemática**

En los países que pretenden alcanzar o alcanzan el desarrollo, la principal causa de muerte son las enfermedades cardiovasculares, y esto es consecuencia de modificar el estilo de vida a otros que se fundamentan en el sedentarismo, el estrés, consumo de comida chatarra y el tabaquismo; desencadenando en la población elevadas tasas de hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad, diabetes, entre otros. (4) A nivel mundial, uno de los factores de riesgo modificable de mayor prevalencia es la hipertensión arterial. La enfermedad aterosclerótica cardiovascular, en la morbimortalidad por eventos cardíacos, cerebrovasculares, insuficiencia renal y enfermedad vascular periférica se desarrollan debido a la participación de la hipertensión arterial. (5)

El género *Baccharis* presenta especies que poseen una gran cantidad de flavonoides (6), a los cuales se les atribuyen diversas propiedades, entre ellas, la diurética que puede resultar como una alternativa natural, con respecto a la farmacológica. Una de las especies del género *Baccharis* es *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja), razón por la cual se formula la siguiente pregunta: ¿Presenta actividad diurética el extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja) en ratas albinas de la cepa Holtzman?

#### - **Marco teórico referencial**

##### **Características de la familia asteraceae**

Las plantas de la familia asteraceae se caracterizan por ser herbáceas, arbóreas, erectas, trepadoras o rastreras. La inulina es su principal material de reserva de carbohidratos. Ciertas especies de esta familia producen sustancias aromáticas (*Tagetes pusilla*, anís) y otros látex (*Latuca sativa*, lechuga). Las hojas de esta especie pueden ser alternas u opuestas, simples (lobadas o dentadas) o no poseerlas (*Baccharis genistelloides*). Presentan capítulos (flores con inflorescencias), según su morfología estos pueden ser radiados. Sus flores pueden ser tubulosas en el centro o disco y liguladas en el borde o discoideos, si solo constan de un solo tipo de flor, que pueden ser tubulosas. Las flores se insertan en un receptáculo común, convexo, plano o cóncavo, desnudo o piloso,

o cubierto de brácteas (pálea) que protegen las flores. Su fruto, cipsela (aquenio de ovario ínfero) a veces envuelto por pálea, por una bráctea involucral o por todo el involucre. Sus semillas son oleaginosas, embrión recto, grande, sin endosperma, germinación epígea. (7)

### **Género Baccharis**

Es el género más grande de la familia Compositae (Asteraceae), con más de 500 especies distribuidas en los continentes de América del Norte y del Sur. Las especies de este género se distribuyen principalmente en las regiones templadas cálidas y tropicales de Brasil, Argentina, Colombia, Chile y México. (8)

Henning, *et al.*, (2011) describe que Baccharis es un género del Nuevo Mundo que pertenece a las Asteraceae (tribu Astereae). El género incluye más de 400 especies, aproximadamente el 90% de las cuales se encuentran en América del Sur. Muchas de estas especies se han utilizado desde la antigüedad como remedios populares para algunos propósitos de tratamiento. Se han investigado más de 100 especies de Baccharis para revelar que contienen muchas clases de metabolitos secundarios, por ej. terpenoides, diterpenoides, sesquiterpenos, triterpenoides, aceites esenciales, flavonoides, cumarinas y otros compuestos fenólicos. Durante la investigación intensiva de los componentes químicos de Baccharis, se ha prestado mucha atención a sus componentes bioactivos. (9)

Las especies de este género son en general arbustos como la carqueja, la escoba o escobas y miden en promedio de 0,5 a 4,0 m de altura. En la mayoría de los casos, la mayoría de las personas que sufren de esta enfermedad, se encuentran en la mayoría de los casos. Se consumen principalmente en forma de té con indicaciones para males del estómago, hígado, anemias, inflamaciones, diabetes, enfermedades en la próstata, y también se describen como remedio para el proceso de desintoxicación del organismo. Por ejemplo, en Brasil y Argentina, *Baccharis crispa* y la *Baccharis notoserigila* se utilizan para curar heridas e inflamaciones. Otras especies bastante reconocidas en la medicina alternativa son las *Baccharis trimera* y *Baccharis articulata*. El *Baccharis genistelloides* es una hierba medicinal muy usada en Brasil para una

variedad de enfermedades, tales como desórdenes digestivos y del hígado, malaria, úlceras, diabetes, anemia, diarrea, inflamaciones urinarias, amigdalitis, verminosis, mal de Hansen, entre otras. El estudio de especies del género *Baccharis* ha mostrado grandes avances debido a su reputado uso en la medicina casera en América Latina. Su fitoquímica destaca la ocurrencia de flavonoides, diterpenos y triterpenos, siendo nítidamente observado mayor acumulación de flavonas, flavonoles y de diterpenos labdanos y clerodanos. (3)

Ramirez, *et al.*, (2013) describen que *Baccharis trinervis* se emplea en diferentes enfermedades hepáticas, en fiebre tifoidea, como antiinflamatorio y antioxidante, como purgante, antiséptico, digestivo, diurético y en el tratamiento de mordeduras de serpientes. (10)

Coelho, *et al.*, (2004) indican que el género *Baccharis*, de la familia Compositae, popularmente conocida en Brasil como “carqueja”, es un arbusto leñoso perenne, de 0,5 - 4,0 m de altura. Es ampliamente utilizado en la medicina popular sudamericana como un extracto acuoso preparado con partes aéreas de la planta para tratar enfermedades gastrointestinales y hepáticas, angina, mala circulación sanguínea, diabetes y procesos inflamatorios. Si bien solo se ha descrito actividad antiviral y antioxidante para los extractos de *Baccharis genistelloides*, se han descrito varios efectos biológicos para extractos de diferentes especies de este género, como el gastroprotector, espasmolítico, antimicrobiano, antiviral, antioxidante, vascular relajante del músculo liso, hepatoprotector y actividad antiinflamatoria. Solo se han descrito diterpenos en especies de *Baccharis genistelloides*. Se han descrito efectos inmunorreguladores importantes, incluido el antiartrítico, para los diterpenos, mientras que los flavonoides son bien conocidos por su efecto antiinflamatorio como por el antiartrítico e inmunomodulador. (11)

### **Aspecto botánico de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. “Carqueja”**

Sinonimia: Simba Simba, Carceja, Karqueja, Cadillo

Hierba, Andina, 500 - 4500 m

Uso: Diabetes, sangre, colesterol, riñones, inflamación interna, hígado, vesícula, calvicie, reducción de grasa/planta entera, fresco/oral/hervir 10 g en 1 litro de agua por 2 minutos mezclado con canchalagua, verbena, amor seco, cola de caballo, hierba del toro, camote. Tomar por desayuno y cena, 1 litro por día por 1 semana a 1 mes. (12)

*Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. ("Carqueja", "Charara") se utiliza para trastornos del hígado y como antitérmico. Otros usos populares incluyen trastornos digestivos, malaria, diabetes, úlceras, dolor de garganta y amigdalitis, anemia, diarrea, indigestión, lombrices intestinales y lepra. *Baccharis genistelloides* también se usa ampliamente en medicina popular en forma de infusión por sus propiedades antiinflamatorias. (13)

*Baccharis genistelloides* Lam. = *Baccharis trimera* (Lam.) Pers. (Carqueja, Charara) se ha utilizado popularmente para tratar enfermedades hepáticas, reumatismo, diabetes y trastornos digestivos, hepáticos y renales. Esta planta también se utiliza en la medicina popular en la Argentina como afrodisíaco. La planta se utiliza en forma de decocciones de la hierba entera. (14)

### **Taxonomía**

La especie vegetal fue clasificada en el Museo de Historia Natural de la UNMSM, teniendo la siguiente posición taxonómica, según el sistema de clasificación de Cronquist (1998); véase anexo 5.1.

División: Magnoliophyta.

Clase: Magnoliopsida.

Orden: Asterales.

Familia: Asteraceae.

Género: *Baccharis*.

Especie: *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers.

## Reacciones de identificación de flavonoides

Según Domínguez, los diferentes tipos de flavonoides se pueden identificar mediante reacciones coloridas y propiedades de solubilidad. Los extractos alcohólicos incoloros o ligeramente amarillos de un vegetal, se tratan con un trocito de magnesio y unas pocas gotas de ácido clorhídrico Q.P., observándose de inmediato una coloración anaranjada, roja, roja azulosa o violeta si están presentes flavonas, flavononas, flavonoles, flavononoles o xantonas (prueba de shinoda). Ocasionalmente los flavonoles (incluyendo sus 3-éteres y glicósidos), las flavanonas y flavononoles dan colores verdes o azules.

Cuando se usa cinc y ácido clorhídrico solo las flavanonoles dan colores intensos.

El pentacloruro de antimonio en tetracloruro de carbono, produce colores característicos con los flavonoides (prueba de Marini-Bettólo). Las chalconas forman precipitados rojo oscuro o violeta y las flavonas, precipitados amarillo o naranja.

Las flavonas y flavonoles se disuelven en ácido sulfúrico Q.P. y originan soluciones fuertemente amarillas. Las flavanonas dan colores anaranjados o guinda. Las chalconas y auronas forman coloraciones roja guinda a rojo azuloso. En la prueba de Asahina a una solución alcohólica de flavonoides se le añade un poco de amalgama de sodio (al 28%) y, después de varias horas, se adiciona un ácido. Un color rojo o rojo azuloso indica una flavona, un 3-metil éter o 3-metil glicósido de flavonol o flavanona.

El cloruro férrico acuoso o etanólico forma colores con los compuestos fenólicos en general, por lo que tiene poco valor para diferenciar flavonoides. Sin embargo, una coloración verde sugiere derivados del catecol; un color azul, derivados del pirogalol. (15)

Según Marcano y Hasegawa, (2002), para identificar flavonoides, el crudo total se lleva a sequedad y se desgrasa con éter de petróleo. El residuo se trata con: HCl Q.P. y virutas de magnesio. El test será positivo para flavonoides si se produce una coloración roja al dejar en reposo la reacción por unos 10-20 minutos y una gota del extracto total se adsorbe sobre papel de filtro y se rocía con una solución de cloruro de aluminio al 1% en etanol. La aparición de una mancha fluorescente amarilla bajo luz UV es indicativa de flavonoides. (16)

Según Lock, (1997), para detectar flavonoides en un extracto de planta la reacción más utilizada es la de Shinoda, la cual consiste en agregar un trozo de magnesio y pocas gotas de HCl Q.P. al extracto alcohólico de la planta. A continuación, se producirá una coloración que es señal de la presencia de flavonas y flavonoles (amarillo a rojo), flavononoles (rojo a magenta), flavanonas (rojo, magenta, violeta, azul), isoflavonas (amarillo); isoflavanonas, chalconas y auronas no da coloración.

Otra reacción para la detección de los flavonoides en un extracto de planta es la reacción con solución acuosa o etanólica de  $\text{FeCl}_3$ : aunque hay coloración en presencia de cualquier compuesto fenólico, la aparición de un color verde sugiere la presencia de un derivado de catecol y de un color azul de un derivado de pirogalol. (17)

### **Plantas medicinales con acción diurética**

En la fitoterapia, como terapia alternativa a los fármacos sintéticos se utilizan varias plantas medicinales cuyos extractos pueden producir diuresis y cuya composición química se ha relacionado con dicho efecto.

Frecuentemente, la presencia de varios de estos principios activos en la misma planta son los responsables de su acción diurética, aunque no está claro el grado de contribución de cada uno de ellos a la actividad diurética total. Los principales principios activos que pueden intervenir en la acción diurética son: aceites esenciales, flavonoides, saponósidos, bases xantínicas y sales de potasio.

De manera general, las plantas con propiedades diuréticas se clasifican desde el punto de vista químico en: drogas con saponósidos: que poseen propiedades tensoactivas y conllevan a un aumento de la permeabilidad de la membrana filtrante glomerular acompañado de una congestión local. Drogas con flavonoides: afectan la permeabilidad de la membrana celular, al tiempo que inhiben a la fosfatasa renal, todo ello complementado por el efecto vasoprotector capilarotropo que mejora la microcirculación a nivel de todo el organismo. Drogas con bases xánticas: son de especial interés en el edema cardíaco. Drogas con glúcidos: algunos aumentan la diuresis por mecanismos osmóticos (manitol) y otros inhiben la reabsorción activa de  $\text{Na}^+$  en el túbulo proximal, actuando como natriurético.

En cuanto a su mecanismo de acción, parece ser que algunos aceites esenciales, saponósidos y flavonoides podrían actuar a nivel glomerular más que a nivel tubular, provocando un aumento de la circulación renal e incrementando así de la tasa de filtración glomerular y la formación de orina primaria, el efecto obtenido sería, por tanto, una acuarensis.

Con relación a los flavonoides, la literatura refiere que algunos de estos compuestos han demostrado poseer efectos diuréticos, informándose que isoflavonoides como genisteína y daidzeína producen inhibición del cotransporte de  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$  y aumentan la natriuresis y kaluresis. El flavonoide crisina también demostró aumento significativo del flujo de orina, filtración glomerular y excreción de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ .

Recién se ha reportado que 7-metoxiflavonoides se ligaron de modo activo al receptor de adenosina A1, produjeron antagonismo y consecuentemente diuresis y excreción de sodio. La evaluación de la actividad diurética de varios flavonoides aislados de plantas, cuyos resultados aún no se encuentran publicados han resultado similares al comportamiento de las tiazidas.

Las realizaciones de varios estudios farmacológicos en plantas medicinales con actividad diurética han considerado el análisis del cociente  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , obteniéndose en algunos casos plantas con acción similar a los inhibidores del cotransporte de  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$  como la furosemida: (*Persea americana* Miller, *Costus pictus* D. Don, *Parthenium hysterophorus* L., *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng., *Allium cepa* L. y *Citrus aurantium* L.). En todas ellas se ha producido un incremento de las concentraciones de electrólitos  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  sin alteración marcada de su cociente. Sin embargo, en las especies: (*Caesalpinia bahamensis* Lam., *Nectandra coriacea* (Sw.) Griseb., *Zanthoxylum fagara* L. y *Dichrostachys cinerea* (L.) Wight & Arn.), se ha observado un comportamiento similar a las tiazidas con una considerable depleción de iones potasio.

Es importante recomendar a todos los investigadores que estudian la actividad diurética *in vivo*, la determinación del cociente  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , el mismo constituye un indicador de gran utilidad, pues ayuda a orientar el mecanismo de acción diurético. La furosemida con valor aproximado a uno elimina igual ambos electrólitos; las tiazidas ( $<1$ ) aumentan la excreción de  $\text{K}^+$ , y espironolactona ( $>1$ ) es ahorrador de  $\text{K}^+$ . (18, 19)

## **Fisiología Renal**

Los riñones son órganos homeostáticos, es decir, su principal función es mantener constante el medio interno. Motivo por el cual, deben eliminar sustancias que son producto del metabolismo nitrogenado como: la urea, el ácido úrico y la creatinina. Además, deben regular la composición y el volumen de los líquidos corporales. (20)

## **Funciones de los riñones**

Los riñones hacen contribuciones significativas y a veces vitales a varias funciones importantes:

La excreción de los productos de desecho del metabolismo, la eliminación de las sustancias extrañas y de sus productos de degradación, el mantenimiento del volumen del líquido extracelular, la regulación de la cantidad y tipo de varias sales, retenidas o excretadas del cuerpo, la regulación del agua corporal total, el control del equilibrio ácido base (pH), secreción de renina, eritropoyetina y otras sustancias de acción endocrina, paracrina y autocrina. (21)

## **Farmacología renal**

### **Diuréticos**

Son fármacos que incrementan la diuresis y consiguen este efecto mediante el incremento en la excreción de sodio y un anión acompañante, por lo general cloro, luego entonces, reducen el volumen extracelular al reducir el contenido de NaCl del cuerpo. (22)

### **Clasificación de los diuréticos**

#### **A. Diuréticos de asa**

Inhiben el cotransporte de Na, K y Cl en la zona ascendente del asa de Henle, dando lugar a natriuresis y diuresis intensas, aumentan la secreción de prostaglandinas PGE<sub>2</sub>, PG<sub>12</sub> y el flujo sanguíneo renal. Tiene acción vasodilatadora, previa al comienzo de la acción diurética, mediada por prostaglandinas, por tanto, su efecto disminuye con la administración de

inhibidores de prostaglandinas. Los efectos adversos comunes son la hipopotasemia e hipomagnesemia, hiperglucemia e hiperuricemia. Su administración en adultos mayores está indicada en insuficiencia renal y en situaciones de insuficiencia cardíaca donde sea prioritario deplecionar de volumen. (22)

#### **B. Diuréticos tiazídicos**

Son derivados de sulfonamida, son diuréticos más débiles y actúan en segmentos distales de la nefrona, bloqueando el cotransporte de NaCl, muchos de estos agentes tienen propiedades de inhibición de la anhidrasa carbónica. A dosis elevadas provocan un efecto natriurético que disminuye el volumen extracelular, el retorno venoso, el gasto cardíaco y las resistencias periféricas, con la administración prolongada el volumen extracelular y el gasto cardíaco retornan a la normalidad, pero las resistencias periféricas continúan disminuidas, tiene gran cantidad de efectos adversos. (22)

#### **C. Diuréticos distales (ahorradores de potasio)**

Actúan distalmente impidiendo la reabsorción de sodio y su intercambio por potasio, de forma aislada son agentes débiles, pero pueden potenciar la acción de los diuréticos de asa y minimizar la depleción de electrolitos que éstos producen.

La espironolactona ha demostrado reducir la mortalidad en la insuficiencia severa por un mecanismo de bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona porque actúa como inhibidor competitivo de la aldosterona en los túbulos colectores. El objetivo principal de su prescripción en el paciente adulto mayor es prevenir las pérdidas significativas de potasio y magnesio; sin embargo, sobre todo en este grupo de pacientes, puede tener efectos graves. (22)

## - Estudios antecedentes

### Antecedentes internacionales

Alonso A, *et al.*, (2019) en su artículo original. **Objetivo:** Evaluar las propiedades antioxidantes, genotóxicas y diuréticas del ácido ent-dihidrotucumanoico (ADT), así como sus acciones antiinflamatorias in vitro e in vivo. **Metodología:** El ácido ent-dihidrotucumanoico (DTA) es un diterpeno obtenido de *Gymnosperma glutinosum* (Asteraceae). Las acciones antioxidantes del DTA se evaluaron con el ácido 2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico) (ABTS), el poder antioxidante reductor férrico (FRAP) y el 2,2'-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH), la acción genotóxica se evaluó con el ensayo cometa, y los efectos diuréticos del DTA se evaluaron utilizando jaulas metabólicas. Las acciones antiinflamatorias se evaluaron utilizando macrófagos peritoneales murinos primarios estimulados con LPS y la prueba de edema de la pata trasera inducida por  $\lambda$ -carragenina. **Resultados:** La actividad antiinflamatoria in vitro de DTA parece estar asociada con la disminución de la liberación de TNF- $\alpha$  y NO. El DTA promovió la excreción de orina ( $DE_{50} = 86,9$  mg/kg),  $Na^+$  ( $DE_{50} = 66,7$  mg/kg) y  $K^+$  ( $DE_{50} = 8,6$  mg/kg). La coadministración de DTA con L-NAME disminuyó la excreción urinaria mostrada por DTA solo. Por tanto, la actividad diurética probablemente esté asociada con la participación del óxido nítrico sintasa. **Conclusiones:** En conclusión, el ácido ent-dihidrotucumanoico ejercía efectos antiinflamatorios y diuréticos, pero carecía de efectos antioxidantes. (23)

Abdel P, *et al.*, (2019) en su artículo original. **Objetivo:** Realizar un estudio comparativo de las actividades diuréticas de los diferentes extractos estandarizados y fracciones de las partes aéreas en floración de *Solidago canadensis* (Asteraceae), así como el aislamiento de compuestos de la fracción más biológicamente activa. **Metodología:** Se empleó el método de Lipschitz. Se utilizaron como patrones de referencia tres fármacos diuréticos, a saber, furosemida (20 mg/kg de peso corporal), espironolactona (25 mg/kg de peso corporal) y Cystinol® (400 mg/kg/peso de peso corporal). Dosis orales de 200 y 400 mg/kg p.v. de la probada *Solidago*. Fue 28 grupos de seis animales cada

uno. Las ratas Wistar de cada grupo se sometieron al tratamiento especificado y el grupo de control recibió 1 mL de NaCl al 0,9%/100 g de peso corporal. **Resultados:** El extracto de etanol y su fracción de acetato de etilo (AE) mostraron las mayores actividades diuréticas (91% y 58% a una dosis de 400 mg/kg, respectivamente) en comparación con el 100% de furosemida a 20 mg/kg p.v. Sus actividades fueron superiores a los estándares de referencia Cystinol® y espironolactona (74% y 59% de furosemida, respectivamente). EA mostró los contenidos fenólicos y flavonoides totales más altos entre las fracciones probadas de los extractos de etanol y acuosos ( $9,38 \pm 0,004$  g GAE y  $39,75 \pm 0,005$  g RE/ 00 g extracto seco, respectivamente). **Conclusiones:** *Solidago canadensis* L. mostró una pronunciada actividad diurética debido a su contenido fenólico y flavonoide. Se aislaron e identificaron ocho flavonoides, 2 ácidos fenólicos y 1 nucleósido en la fracción de AE más activa. (24)

Méttola R, *et al.*, (2019) en su artículo original. **Objetivo:** Determinar la actividad diurética in vivo y la actividad antioxidante in vitro de distintas especies vegetales usadas en la medicina popular en el norte argentino. **Metodología:** Se determinó en ratas Wistar el efecto diurético de los extractos etanólicos de *Olea europaea* (Oleaceae), *Polygonum aviculare* (Polygonaceae), *Haplopappus baylahuen* Rémy (Asteraceae), *Quinchamalium chilense* Mol (Santalaceae), *Tagetes minuta* (Asteraceae), *Amaranthus chlorostachys* Willd (Amaranthaceae), *Urtica dioica* (Urticaceae), *Acantholippia deserticola* Phil Moldenke (Verbenaceae) mediante la administración por vía oral de dosis de 500 y 1000 mg/kg de peso corporal. Después de 24 h, se midió el volumen de excreción y la concentración de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup>. **Resultados:** Las ratas tratadas con los extractos de *Tagetes minuta* y *Haplopappus baylahuen* en dosis de 1000 mg/kg después de 24 h sus volúmenes de orina fueron 3,48 y 4,72 mL/100 g, respectivamente, mayor que en el control negativo (0,42 mL/100 g) ( $p < 0,05$ ). Fue superior a 1 para dichos extractos la relación Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>. **Conclusiones:** Los extractos de *Haplopappus baylahuen* y *Tagetes minuta* presentaron actividad diurética y antioxidante. (25)

Barrera A, (2015) en su tesis. **Objetivo:** Evaluar la actividad diurética del extracto de Chuquiragua (*Chuquiraga jussieui*) en ratas (*Rattus norvegicus*). **Metodología:** Para la evaluación de la actividad diurética se utilizaron 15 ratas (*Rattus norvegicus*) con peso de 200 - 300 g las cuales fueron divididas en 5 grupos experimentales: extracto de Chuquiragua a dosis de 100, 200 y 400 mg/kg, al blanco se le administró suero fisiológico, y para el control positivo utilizamos furosemida (20 mg/kg). **Resultado:** En el tamizaje fitoquímico se confirmó la presencia de flavonoides, saponinas, mucílagos, triterpenos y/o esteroides, taninos, alcaloides, azúcares reductores, fenoles, principios amargos y compuestos grasos. Se comprobó el efecto diurético del extracto de Chuquiragua (*Chuquiraga jussieui*) en las tres dosis administradas, con relación al control positivo (furosemida) los tratamientos tuvieron menor actividad, con 43% para el tratamiento tres que fue el de mayor porcentaje. **Conclusión:** Se comprobó el efecto diurético del extracto de Chuquiragua (*Chuquiraga jussieui*) en las tres dosis administradas, efecto que posiblemente se les atribuye a los flavonoides. (26)

## Antecedentes nacionales

Chipa E y Dolorier S, (2018) en su tesis. **Objetivo:** Determinar la actividad diurética del extracto etanólico de las hojas de *Baccharis trimera* (Carqueja) y además identificar sus metabolitos. **Metodología:** El método utilizado fue el propuesto por Naik y Col., con modificaciones. La preparación del extracto hidroalcohólico se realizó por el método de Olga Lock. Se prepararon 3 concentraciones 250 mg/kg, 500 mg/kg, 1000 mg/kg. Para la medición del volumen urinario se utilizaron jaulas metabólicas adaptadas con probetas. Como control positivo se empleó la furosemida a 20 mg/kg y la administración fue por vía intraperitoneal. **Resultado:** A la concentración de 250 mg/kg, una media de diuresis de 8,08 mL, la concentración al 500 mg/kg de concentración, reporto una media de diuresis de 12,62 mL y la concentración al 1000 mg/kg reporto 13,04 mL de valor medio de diuresis. Se aprecia un incremento en la frecuencia de diuresis por los animales de experimentación. No existen evidencias visuales de daño en los animales de experimentación, sin embargo, el medicamento de referencia furosemida, resulto tener mejor actividad diurética 16,60 mL. **Conclusión:** El extracto etanólico de las hojas de *Baccharis trimera* (Carqueja) posee actividad diurética en las 3 concentraciones evaluadas. (27)

Bastidas F, *et al.*, (2016) en su artículo original. **Objetivo:** Determinar la actividad diurética del extracto acuoso obtenido a partir de las hojas del *Maytenus macrocarpa* "Chuchuhuasi" en ratas albinas. **Metodología:** Se empleó en 68 ratas albinas machos, con pesos medios de 250 g, el Método de Lipschitz. Se registró el volumen de orina por hora y total a la sexta hora. Los grupos experimentales fueron: Control (NaCl al 0.9%), chuchuhuasi 1 (250 mg/kg), chuchuhuasi 2 (500 mg/kg), chuchuhuasi 3 (750 mg/kg), hojas de chuchuhuasi 4 (1000 mg/kg), furosemida 1 (10 mg/kg) y furosemida 2 (20 mg/kg). Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk, Tukey y Dunns como validación estadística. **Resultado:** Pasadas las primeras 24 horas, el grupo del chuchuhuasi de 1000 mg/kg obtuvo el mayor volumen total de 5,17 mL, siendo mayor que el valor obtenido por furosemida de 20 mg/kg. Por otro lado, el grupo de chuchuhuasi de 250 mg/kg (2,32) obtuvo menor acción diurética que el grupo de control (2,55). El test de

Tukey no indicó diferencias significativas. Sin embargo, en el análisis bioquímico el test de Xi cuadrado tuvo un  $p < 0,05$  para el PH. **Conclusión:** Al comparar los grupos control y de la Furosemina, se determinó la actividad diurética del extracto etanólico de *Maytenus macrocarpa*. (28)

Lipa F y Paucar W, (2015) en su tesis. **Objetivo:** Caracterizar la farmacobotánica y evaluar de manera preliminar la genotoxicidad de *Baccharis genistelloides* "Quimsa Qüchu" y *Baccharis buxifolia* "Tayanka". **Metodología:** *Baccharis genistelloides* "Quimsa Qüchu" fue recolectada en los valles de Limatambo y *Baccharis buxifolia* "Tayanka" en Kachona del distrito de Santiago. Para la caracterización farmacobotánica, se estudió la morfología externa y morfometría, descripción de la anatomía interna, la densidad e índice estomático y la histolocalización mediante pruebas histoquímicas de algunos metabolitos, de las partes aéreas vegetativas de *Baccharis genistelloides* y *Baccharis buxifolia*. La evaluación genotóxica se realizó usando *Allium cepa* como bioensayo, sometiendo los meristemas apicales al extracto acuoso 1% (como forma de uso tradicional) de *Baccharis genistelloides* "Quimsa Qüchu" y *Baccharis buxifolia* "Tayanka", evaluando el índice mitótico y aberración cromosómicas que generan. **Resultado:** La caracterización farmacobotánica indica como característica principal la disposición de las inflorescencias en capitulo en ambas especies, en *Baccharis genistelloides* la característica principal es la presencia de tres cladodios a lo largo de la planta, así como la presencia de flores femeninas exclusivamente, en cambio *Baccharis buxifolia* presenta ramas alternas con hojas lanceoladas y flores dioicas. La reacción histoquímica ratifica antecedentes teóricas de la presencia de alcaloides, almidón y lípidos para ambas especies. La evaluación preliminar de genotoxicidad muestra una reducción del índice mitótico normal de 13,03% hasta 6,1% para *Baccharis genistelloides* "Quimsa Qüchu" y 7,4% para *Baccharis buxifolia* "Tayanka", considerándose como no genotóxico. **Conclusión:** Este tipo de estudios mejorará la correcta identificación y distinción de especies próximas y morfológicamente similares. Además, que brindara luces sobre la ausencia de genotoxicidad. (29)

Cayampi G, (2014) en su tesis. **Objetivo:** Determinar la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* R.&.P "chinchilcoma" y dosaje de electrolitos. **Metodología:** Las muestras fueron recolectadas en las praderas del distrito Sacsamarca, provincia Huancasancos, región Ayacucho. Los metabolitos secundarios se determinaron según Miranda Cuellar. La actividad diurética se determinó utilizando el método de Naik *et al.* Distribuidas en seis grupos de cinco animales cada grupo. Al I grupo se administró solución salina al 0,9%, al II grupo Furosemida, al III grupo Espironolactona, IV, V y VI grupo administró 100, 200, 400 mg/kg extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* R.&.P "chinchilcoma" (asteraceae) respectivamente. **Resultado:** Los metabolitos secundarios identificados fueron: taninos, fenoles, lactonas sesquiterpénicas, grupos amino libres, flavonoides, saponinas. La actividad diurética se expresó como porcentaje de excreción volumétrica (%EVU) de extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* R.&.P "chinchilcoma" de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg fueron 34,4%; 39,6%; 46,6% comparado con la furosemida y espironolactona que fue 75,3%; 52,0%; respectivamente, siendo diurético estadísticamente significativas entre los tratamientos ( $p < 0,05$ ). **Conclusión:** El extracto hidroalcohólico *Mutisia acuminata* R.&.P "chinchilcoma", posee actividad diurética. Al dosar los electrolitos de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  excretados en la orina de los cobayos se pudo observar que la planta posee un efecto natriurético. (30)

## - **Importancia y justificación de la investigación**

### **Teórica**

- En el Perú, la hipertensión arterial se ha incrementado tanto en hombres como en mujeres en los últimos 5 años, existiendo la mayor prevalencia en hombres con 30,3% y en las mujeres de 24,4%. (1) Esta investigación se realiza con el propósito de aportar al conocimiento existente sobre fitoterapia, en el área de la actividad diurética, mediante la determinación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. ("Carqueja"), cuyos resultados podrán analizarse estadísticamente para corroborar su actividad.

### **Metodológica**

- La determinación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. ("Carqueja") se realiza mediante el método de Naik y col. modificado, que puede ser empleado futuros trabajos sobre el género *Baccharis* y/o actividad diurética.

### **Práctica**

- Esta investigación se realiza porque existe la necesidad de más alternativas a la farmacológica con actividad diurética para el control adecuado de la presión arterial en las personas.

## - **Objetivos del estudio**

### **Objetivo general**

- Determinar la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja) en ratas albinas de la cepa Holtzman.

### **Objetivos específicos**

- Identificar por análisis cualitativo la presencia de flavonoides del extracto hidroalcohólico las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja).
- Determinar la dosis del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja) que posee actividad diurética experimentada en ratas de la cepa Holtzman.
- Comparar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja) con el estándar furosemida.
- Realizar el dosaje de electrolitos en la orina de las ratas de la cepa Holtzman.

### **- Hipótesis de la investigación**

**H<sub>i</sub>:** El extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja) presenta actividad diurética en ratas albinas de la cepa Holtzman.

**H<sub>0</sub>:** El extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja) no presenta actividad diurética en ratas albinas de la cepa Holtzman.

## II. MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1. Enfoque y diseño

La presente investigación utilizó el siguiente enfoque y diseño:

- Según estrategia aplicada: Experimental.
- Según nivel y alcance de sus resultados: Explicativo.
- Según tendencia o enfoque: Cuantitativo.
- Según el propósito u orientación: Aplicada.

### 2.2. Población, muestra y muestreo

Población y muestra: La población estuvo conformada por 50 ratas cepa Holtzman. Adquiridos en el Bioterio del Instituto Nacional de Salud Distrito de Chorrillos, Lima - Perú

En el cálculo de la muestra se utilizará la siguiente fórmula para comparación de promedios cuando las poblaciones son infinitas o desconocidas:

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 s^2}{d^2}$$

\*Fórmula obtenida de Métodos Estadísticos por Jiménez J. (31)

Con:

$d = 0,50 \text{ mL}$  representa la diferencia mínima entre los volúmenes de orina al cabo de 6 horas que queremos detectar  $\pm 0,50 \text{ mL}$ .

$S = 0,33 \text{ mL}$ , Desviación estándar del volumen total de orina en 6 horas, este valor fue calculado en base de la tesis de Barrera A. (2015), en base a la varianza común de los grupos. (10)

$Z_{\alpha} = 1,96$  percentil la distribución Normal estándar usada para un nivel de seguridad o confianza del 95% en la estimación.

$Z_{\beta} = 1,28$  percentil 90 de la distribución Normal estándar usada para una potencia del 90%.

Reemplazando tenemos:

$$n = \frac{2(1,96 + 1,28)^2 2.1^2}{0,5^2} = 9$$

Luego considerando un 10% de perdidas tenemos que el valor corregido para n será:

$$n = \frac{n}{1 - p_e} = \frac{9}{1 - 0.10} = 10$$

Luego se necesitan al menos 10 ratas en cada grupo para detectar una diferencia de al menos 0,5 mL de volumen de orina en 6 horas con una significancia del 5%.

**2.2.1. Criterios de inclusión:** Ratas albinas hembras cepa Holtzman del Instituto Nacional de Salud, con peso corporal entre 230 g - 280 g.

**2.2.2. Criterios de exclusión:** Ratas con dañadas y con heridas en la piel y que no cumplan con el rango de peso corporal mencionado anteriormente.

### 2.3. Variable(s) de estudio

**Variable dependiente:** Actividad Diurética

**Variable independiente:** Extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja).

#### **Definición Conceptual:**

- Actividad Diurética: Que incrementan la diuresis y reducen el volumen extracelular al reducir el contenido de NaCl del cuerpo. (22)
- Extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja): Mezcla obtenida a partir de una maceración hidroalcohólica, en la que se puso en contacto las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja) con el alcohol (disolvente) y agitando todos los días en la mañana la mezcla, para poder extraer los principios activos en un extracto líquido. (32)

### **Definición Operacional:**

- Actividad Diurética: Que incrementan la excreción de sodio y un anión acompañante.
- Extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja): Extracto sobre el que se determinará la actividad diurética al administrarlo en ratas albinas de la cepa Holtzman

## **2.4. Materiales**

### **2.4.1. Material botánico:**

- Las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. (Carqueja).

### **2.4.2. Material biológico:**

- 50 ratas albinas hembras cepa Holtzman.

### **2.4.3. Material farmacológico:**

- Balanza para pesar animales de experimentación (Marca: OHAUS; Modelo: 700/800).
- 4 jaulas metabólicas para ratas.
- Cánula metálica para ratas N°18.

### **2.4.4. Material de laboratorio:**

- 60 tubos de ensayo Pyrex®.
- 1 gradilla de metal.
- Luz UV (Marca Volt: Energy & Design).
- 6 vaso de precipitados de 250 mL Pyrex®.
- Frasco de vidrio ambar.
- Parafilm.

### **2.4.5. Insumos:**

- Furosemida Q.P. (Laboratorio: Portugal).
- Alcohol 70° 1000 mL (Laboratorio: Alkofarma).

#### 2.4.6. Reactivos:

- HCl Q.P. (Merck Peruana).
- Granallas de magnesio (Marca Biopack).
- $AlCl_3$  Q.P. (Merck Peruana).
- $FeCl_3$  Q.P. (Merck Peruana).

#### 2.4.7. Material quirúrgico:

- Jeringas estériles de 5, 10 y 20 mL (Marca: Family Doctor).
- Guantes de examinación de látex pre-polveados talla M (Marca: mCare).
- Máscaras con elástico, color blanco (Marca: Family Doctor).
- 01 guardapolvos.
- 01 franela de 20 x 20 cm.

#### 2.4.8. Otros:

- 04 plumones gruesos (Marca: Artesco).
- 01 plumón indeleble (Marca: Arteza).
- 01 corrector líquido (Marca: Artesco).

#### 2.5. Preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja):

Se recolectó la planta (Carqueja) en el centro poblado Chucmar, distrito de Tacabamba, provincia de Chota a 2388 m.s.n.m., en el departamento de Cajamarca, se seleccionó y separó 10 kg hojas secas de los tallos para proceder a la molienda y posterior tamizado. Luego, se efectuó un macerado con alcohol al 70% durante 7 días, obteniéndose el extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja). (33)

#### 2.6. Modelo de actividad diurética:

Modelo experimental validado de Naik, *et al.*, (1981). Se fundamenta en cuantificar el volumen urinario y electrolitos después de administrar los compuestos de prueba. (34)

## **2.7. Procedimiento experimental**

Se utilizó 50 ratas albinas hembras de 5 meses de edad con un peso de 230-280 g de peso, provenientes del bioterio de control de calidad del medicamento del Ministerio de Salud de Chorrillos - Lima, a los cuales se dejó en ayunas 12 horas antes de realizar el experimento, sin privarlas de agua.

Todos los animales fueron previamente hidratados con solución salina fisiológica al 0,9% una dosis de 50 mL/kg por vía oral mediante una cánula orogástrica y se les colocó en las jaulas metabólicas.

Se formó cinco grupos de diez ratas albinas hembras cada uno distribuidas aleatoriamente, los cuales fueron sometidas a los siguientes tratamientos:

- i. Grupo Blanco: Fueron hidratados con solución salina al 0,9%.
- ii. Grupo Control: Fueron tratados con furosemida a dosis de 40 mg/kg de peso.
- iii. Grupo I: Se les administró el extracto hidroalcohólico a dosis de 200 mg/kg de peso.
- iv. Grupo II: Se les administró el extracto hidroalcohólico a dosis de 400 mg/kg de peso.
- v. Grupo III: Se les administró el extracto hidroalcohólico a dosis de 600 mg/kg de peso.

La orina se recolecta cada hora por seis horas en los vasos de precipitados a una temperatura ambiente de 22°C, midiéndose la orina excretada a intervalos de 60 minutos por un periodo de seis horas.

## **2.8. Determinación del efecto diurético:**

Se midió el volumen de orina eliminado, para poder comparar el efecto producido de la excreción urinaria y actividad diurética.

### **2.8.1. Porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU)**

Con el volumen de orina colectada se calculó el %EVU, utilizando la siguiente fórmula:

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

### 2.8.2. Porcentaje de actividad diurética (%AD)

Asimismo, el %AD se calculó según la siguiente fórmula:

$$\%AD = \frac{\text{Volumen de orina excretada}}{\text{Volumen de orina del diurético estándar}} \times 100$$

## 2.9. Método de análisis cuantitativo de electrolitos

Las muestras de orina recolectadas fueron llevadas al laboratorio de análisis clínicos “JISO Diagnostic” y fueron analizadas por el método de electrodo ion selectivo (ISE) con el “analizador Easylyte”, que es un analizador automatizado, controlado por microprocesadores, que lleva a cabo la determinación de sodio, potasio, cloro, calcio y pH en suero, plasma, sangre total y orina (resultado de orina solo para  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$ ) en 60 segundos, con el siguiente procedimiento:

1. Diluir una parte de muestra de orina en 9 partes de diluyente para orina. Utilizar solo el diluyente de orina.
2. Seleccionar “ANALIZAR ORINA” en el “analizador Easylyte”.
3. Pulse SI (Enter). La sonda de muestra desciende y se muestra DILUCIÓN 1:10 La muestra de orina debe diluirse. No debe analizarse orina sin diluir.
4. Pulse SI. Se muestra el mensaje “SONDA EN ORINA”.
5. Coloque el tubo con la muestra de forma que el orificio de la sonda quede bastante por debajo de la superficie de la muestra. El analizador EasyLyte aspira un mayor volumen de muestra de orina (400  $\mu\text{l}$ ). Pulse SI. La orina diluida es aspirada hacia el interior del sistema.
6. Durante el análisis la pantalla mostrará el mensaje “ANALIZANDO”.

## 2.10. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Cuadro de recolección de datos de volúmenes de orina recolectada cada hora durante 6 horas, adaptado de la tesis de Barrera A., “Evaluación de la actividad diurética del extracto de Chuquiragua (*Chuquiraga jussieui*) en ratas (*Rattus norvegicus*)”. (26)

### **2.11. Proceso de recolección de datos**

Se recolecto los datos de volúmenes de orina por cada hora durante 6 horas haciendo uso del programa Microsoft Office Excel 2016.

### **2.12. Autorización y coordinaciones previas para la recolección de datos**

Se obtuvo permiso para el uso del centro de investigación farmacéutica y el bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener para la realización de esta investigación.

### **2.13. Métodos de análisis estadístico**

Se usó el programa Microsoft Office Excel 2016 y la versión más reciente de SPSS.

### **2.14. Aspectos bioéticos**

El manejo de los animales de experimentación se realizó de acuerdo a “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, 8th edition”, “El 1, 2, 3 de la experimentación con animales de laboratorio”, el “Código de ética para la investigación” de la Universidad Nacional de Trujillo y el “Código de ética para la investigación” de la Universidad Privada Norbert Wiener. (35, 36, 37, 38)

### III. RESULTADOS

**Tabla 1. Identificación de flavonoides del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja).**

Reactivos	Resultados
Shinoda	+
AlCl <sub>3</sub>	+
FeCl <sub>3</sub>	+

**Leyenda:** Presencia (+)

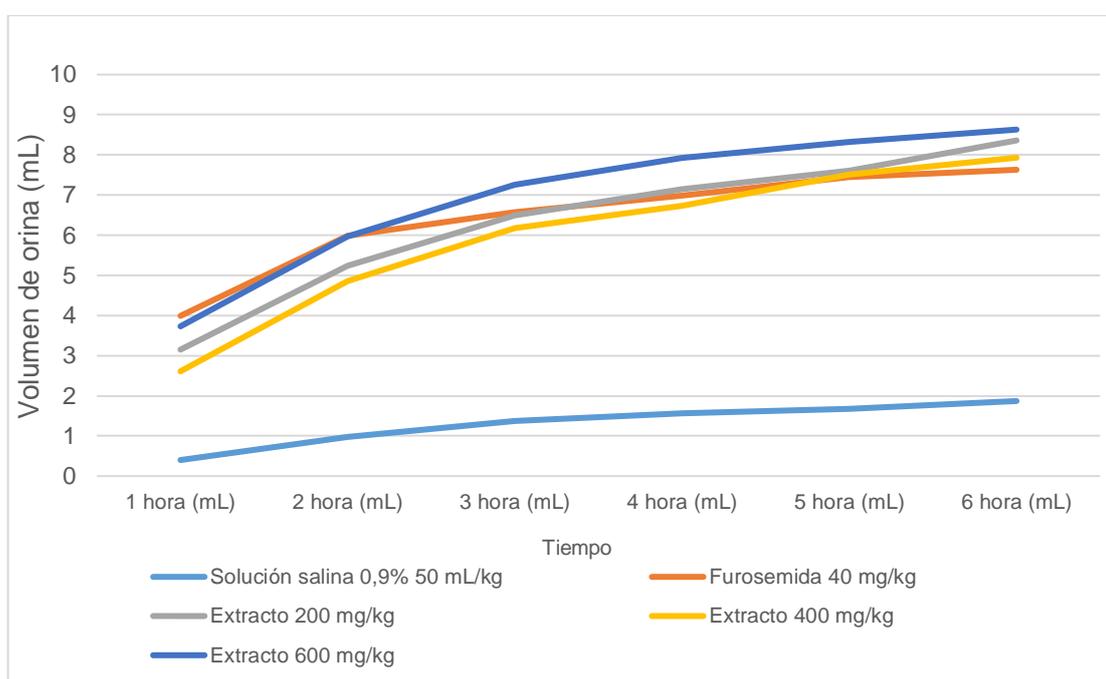
En la tabla 1 se expresa el resultado positivo del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja) frente a 2 tipos de reacciones para identificar flavonoides (Shinoda y AlCl<sub>3</sub>) y 1 para compuestos fenólicos (FeCl<sub>3</sub>).

**Tabla 2. Valores promedio del volumen de orina en mL acumulado por cada hora de experimentación con ratas albinas de la cepa Holtzman.**

Hora	Grupo	N	Media	Desv. Estándar	Mínimo	Máximo
1 hora	Solución salina 0,9% 50 mL/kg	10	0,40	0,56	0,0	1,8
	Furosemida 40 mg/kg	10	3,99	1,27	1,2	5,4
	Extracto 200 mg/kg	10	3,15	1,39	1,4	5,8
	Extracto 400 mg/kg	10	2,61	1,31	0,6	4,2
	Extracto 600 mg/kg	10	3,73	1,90	0,1	6,6
2 horas	Solución salina 0,9% 50 mL/kg	10	0,97	1,00	0,0	3,4
	Furosemida 40 mg/kg	10	5,98	2,41	1,2	10,1
	Extracto 200 mg/kg	10	5,23	2,02	3,4	8,4
	Extracto 400 mg/kg	10	4,85	2,20	2,2	8,2
	Extracto 600 mg/kg	10	5,97	2,33	2,5	9,4
3 horas	Solución salina 0,9% 50 mL/kg	10	1,37	1,20	0,0	4,0
	Furosemida 40 mg/kg	10	6,58	2,72	1,2	11,2
	Extracto 200 mg/kg	10	6,50	2,43	3,8	9,8
	Extracto 400 mg/kg	10	6,17	2,40	2,4	9,8
	Extracto 600 mg/kg	10	7,26	2,06	3,6	9,9
4 horas	Solución salina 0,9% 50 mL/kg	10	1,57	1,25	0,0	4,0
	Furosemida 40 mg/kg	10	6,99	2,87	1,4	11,4
	Extracto 200 mg/kg	10	7,14	2,92	3,8	11,2
	Extracto 400 mg/kg	10	6,74	2,33	3,0	9,8
	Extracto 600 mg/kg	10	7,93	2,04	4,9	10,5
5 horas	Solución salina 0,9% 50 mL/kg	10	1,67	1,26	0,0	4,2
	Furosemida 40 mg/kg	10	7,44	3,11	1,4	11,8
	Extracto 200 mg/kg	10	7,60	3,01	3,8	12,2
	Extracto 400 mg/kg	10	7,51	2,29	3,4	11,2
	Extracto 600 mg/kg	10	8,33	2,29	5,0	11,4
6 horas	Solución salina 0,9% 50 mL/kg	10	1,87	1,12	0,4	4,2
	Furosemida 40 mg/kg	10	7,63	3,35	1,4	13,1
	Extracto 200 mg/kg	10	8,36	2,95	4,6	13,8
	Extracto 400 mg/kg	10	7,93	2,29	3,4	11,2
	Extracto 600 mg/kg	10	8,63	2,24	5,0	11,4

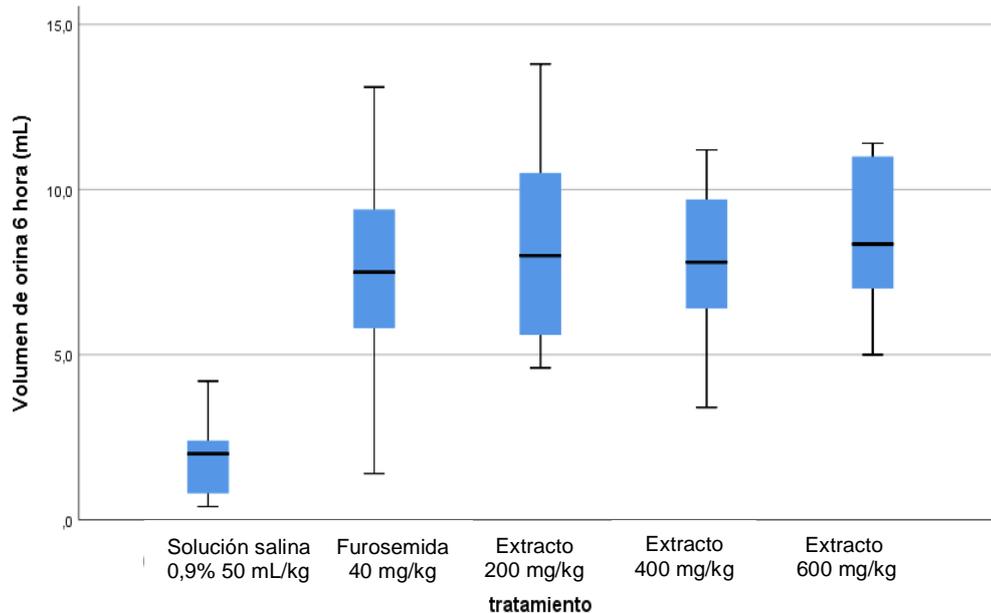
La tabla 2 nos muestra los valores promedio del volumen de orina en mL acumulado por cada hora de experimentación con ratas albinas de la cepa Holtzman. Al cabo de una hora se observan los mayores volúmenes en los grupos tratados con Furosemida 40 mg/kg (3,99 mL) seguido del grupo tratado con el extracto 600 mg/kg (3,99 mL). A las 2 horas estos dos grupos presentan promedios prácticamente idénticos de 5,98 mL de orina. Después de tres horas, exceptuando al grupo control, todos los grupos presentan un promedio acumulado de orina de

más de 6 mL, siendo el de mayor promedio el grupo del extracto 600 mg/kg (7,26 mL). Con el paso del tiempo la tendencia se mantiene y a la sexta hora el grupo tratado con el extracto a 600 mg/kg presenta el mayor volumen promedio de orina (8,63 mL) seguido del extracto a 200 mg/kg (8,36 mL), mientras que la furosemida presenta un promedio de 7,63 mL y el grupo control negativo un valor de solo 1,87 mL de orina acumulada en las seis horas. Además, la tabla muestra las desviaciones estándar que en términos generales se mantienen entre 1 y 3 mL.



**Figura 1. Evolución de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja).**

La figura 1 presenta la evolución del volumen de orina acumulada, De la 1<sup>ra</sup> a la 2<sup>da</sup> hora observa un ascenso rápido luego el incremento disminuye ligeramente, observándose una ventaja en el extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* en concentración de 600 mg/kg. Claramente notamos que los volúmenes de orina recolectados en el grupo blanco (solución salina 0,9% 50 mL/kg) aumenta muy poco manteniéndose siempre muy por debajo de los demás grupos.



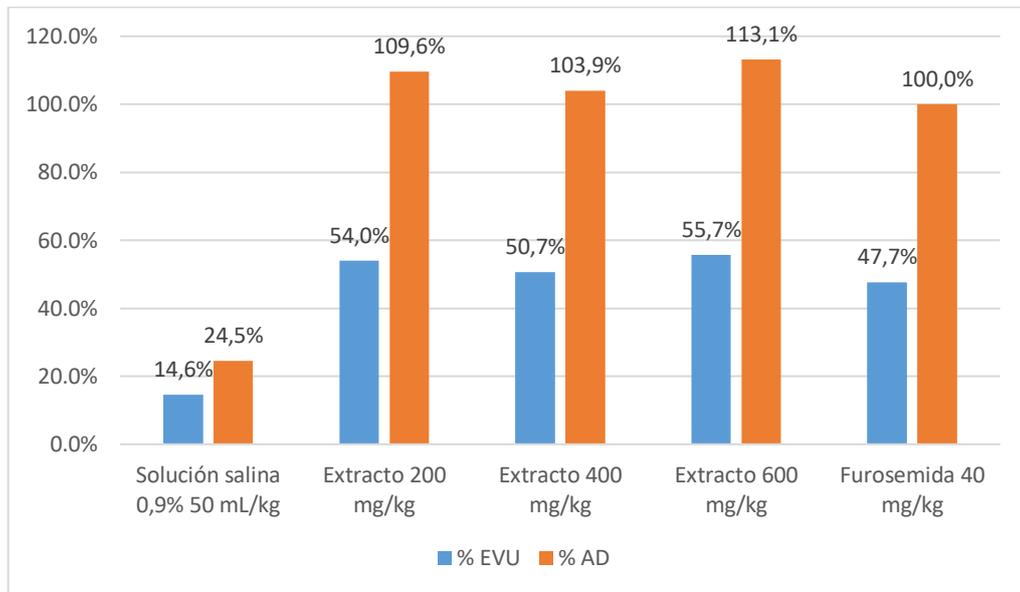
**Figura 2. Diagrama de cajas del volumen de orina total al cabo de 6 horas (mL) por tratamiento de todas las concentraciones (200, 400 y 600 mg/kg por vía oral).**

La figura 2 permite observar que la distribución del volumen de orina acumulada al cabo de 6 horas en los 5 grupos, la amplitud de la caja indica una ligera mayor dispersión del grupo tratado con Furosemida 40 mg/kg en contraste al grupo control, sin embargo, se demostró mediante la prueba de levene que son homogéneas. No se evidencia comportamiento anormal de los datos.

**Tabla 3. Porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU) y porcentaje de actividad diurética (%AD) del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja).**

Tratamiento	% EVU	Volumen de orina excretada	% AD
Solución salina 0,9% 50 mL/kg	14,6%	1,870	24,5%
Extracto 200 mg/kg	54,0%	8,360	109,6%
Extracto 400 mg/kg	50,7%	7,930	103,9%
Extracto 600 mg/kg	55,7%	8,630	113,1%
Furosemida 40 mg/kg	47,7%	7,630	100,0%

En cuanto al porcentaje de excreción volumétrica urinaria (% EVU) el grupo tratado con el extracto de 600 mg/kg presento un EVU del 55,7% seguido del extracto a 200 mg/kg con 54.0% y sobre el porcentaje de actividad diurética relativa a la furosemida el extracto de 600 mg/kg presento una mayor actividad con 113,1%, seguido del extracto de 200 mg/kg con 109,6% lo cual indica que a nivel de muestra los extractos fueron superiores al grupo control.



**Figura 3. Porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU) y porcentaje de actividad diurética (%AD) del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja).**

Los diagramas de barra de la figura 3 indican que el porcentaje de excreción volumétrica urinaria supera el 50% para los tres extractos y la actividad diurética tomando como referencia a la furosemida 40 mg/kg es de más del 100%.

**Tabla 4. Concentración de electrolitos (Cl<sup>-</sup>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>) presente en la orina de las ratas albinas de la cepa Holtzman después de recibir los tratamientos de todas las concentraciones (200, 400 y 600 mg/kg por vía oral).**

Parámetro	Grupo	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Cloro (mEq/L)	Solución salina 0,9% 50 mL/kg	10	274,63	126,54	119,1	539,5
	Furosemida 40 mg/kg	10	132,23	36,39	100,2	224,9
	Extracto 200 mg/kg	10	125,92	15,77	92,3	151,0
	Extracto 400 mg/kg	10	124,78	11,17	105,8	141,0
	Extracto 600 mg/kg	10	121,54	11,45	106,7	141,0
Potasio (mEq/L)	Solución salina 0,9% 50 mL/kg	10	192,94	121,28	75,6	483,9
	Furosemida 40 mg/kg	10	73,94	31,19	45,5	153,0
	Extracto 200 mg/kg	10	71,63	19,70	47,7	103,9
	Extracto 400 mg/kg	10	78,60	12,10	56,1	94,3
	Extracto 600 mg/kg	10	81,14	13,36	62,0	96,8
Sodio (mEq/L)	Solución salina 0,9% 50 mL/kg	10	133,52	63,53	54,6	233,2
	Furosemida 40 mg/kg	10	75,72	27,81	47,6	144,3
	Extracto 200 mg/kg	10	72,81	20,03	45,7	105,1
	Extracto 400 mg/kg	10	70,43	20,61	53,5	110,8
	Extracto 600 mg/kg	10	77,83	15,50	52,3	95,4

La tabla 4 muestra los resultados del dosaje de electrolitos en la orina de las ratas albinas de la cepa Holtzman, con respecto al cloro el grupo tratado con extracto de 600 mg/kg presentó el menor promedio con 121,54 mEq/L, en el grupo de solución salina dicho promedio fue de 274,63 mEq/L.

Con respecto al potasio el promedio menor fue de 71,63 mEq/L y corresponde al grupo tratado con el extracto de 200 mg/kg, de manera similar con respecto al sodio el menor promedio se observó en las ratas tratadas con el extracto de 400 mg/kg con un valor de 70,43 mEq/L. Para determinar si las diferencias observadas son significativas se procede con la prueba de Kruskal Wallis.

## IV. DISCUSIÓN

### 4.1. Discusiones

En este trabajo, se comprobó la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja) en ratas albinas de la cepa Holtzman, después de la administración del extracto hidroalcohólico a dosis de 200, 400 y 600 mg/kg de peso corporal por vía oral a 3 grupos de 10 ratas albinas cada uno. El efecto farmacológico se comparó con un estándar, en este caso la furosemida, que es un diurético del asa que produce una diuresis de instauración rápida y de corta duración. Esta bloquea el sistema de Co-transporte de  $\text{Na}^+\text{K}^+2\text{Cl}^-$ , localizado en la membrana de la célula luminal de la rama ascendente del asa de Henle, la eficacia de la acción salurética de la furosemida, por consiguiente, depende del fármaco que llega a los túbulos a través de un mecanismo de transporte de aniones. La acción diurética resulta de la inhibición de la resorción de cloruro sódico en este segmento del asa de Henle. (39)

En la tabla 1, se denota la presencia de flavonoides en el extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja), mediante las reacciones de Shinoda,  $\text{AlCl}_3$  y  $\text{FeCl}_3$ . Obteniéndose, coloración rojiza, formación de un halo amarillo bajo la luz UV y coloración azul (presencia de pirogalol), respectivamente. Estos resultados coinciden con la información (reacciones de identificación de flavonoides) expuesta por Domínguez XA, Marcano D, Hasegawa M y Lock O. (18, 19 y 20)

Pasadas las 6 horas, los extractos hidroalcohólicos de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* en dosis de 200, 400 y 600 mg/kg produjeron en las ratas albinas de la cepa Holtzman una actividad diurética significativa y además comparable a la Furosemida 40 mg/kg. Por otro lado, los grupos tratados con los extractos de 600 y 200 mg/kg presentaron mayor %EVU que el grupo tratado por la furosemida. Además, que los 3 grupos tratados con

extractos presentaron mayor %AD que el grupo control (furosemida). En cuanto a la excreción urinaria de los electrolitos  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ - $\text{Cl}^-$ , solo los valores del electrolito  $\text{Cl}^-$  de los grupos tratados con los extractos son comparables al producido por la furosemida, mientras que los valores del electrolito  $\text{K}^+$  y  $\text{Na}^+$  de los grupos tratados por extractos comparados con el grupo control no son significativos, por lo que no se puede afirmar que dicho extracto altere de manera significativa los valores de estos electrolitos. El electrolito  $\text{Cl}^-$  es el principal compañero aniónico del  $\text{Na}^+$ . En general, la ingestión, absorción, distribución y manejo renal del  $\text{Cl}^-$  se asemejan a los del sodio  $\text{Na}^+$ . La  $[\text{Cl}^-]$  tiende a regularse secundariamente a la regulación de  $\text{Na}^+$  y bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ). Si se excreta un excedente de  $\text{Na}^+$  por el riñón, generalmente lo acompaña el  $\text{Cl}^-$ . (40, 41) Razón por la cual, podemos asociar una excreción proporcional de  $\text{Cl}^-$  y  $\text{Na}^+$  por parte de las ratas albinas de la cepa Holtzman al administrársele los extractos hidroalcohólicos de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* en concentraciones de 200, 400 y 600 mg/kg.

#### 4.2. Conclusiones

- El extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja) posee flavonoides.
- El extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. (Carqueja) en concentración de 600 mg/kg presenta una actividad diurética significativa y además comparable a la Furosemida 40 mg/kg.
- El extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. (Carqueja) en dosis de 600 mg/kg presenta porcentaje de excreción volumétrica urinaria del 55,7% y porcentaje de actividad diurética relativa a la furosemida de 113,1%.
- La concentración del electrolito cloro evaluado en la orina de las ratas albinas de la cepa Holtzman después de recibir los tratamientos a base del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. (Carqueja) en concentración de 200, 400 y 600 mg/kg son estadísticamente inferiores al grupo control negativo.

### 4.3. Recomendaciones

- Realizar el estudio por un tiempo más prolongado (días) para que las diferencias observadas entre los resultados de electrolitos sean estadísticamente significativas.
- Investigar las otras posibles propiedades medicinales que pueda poseer esta especie vegetal a variadas concentraciones.
- Emplear como estudio de referencia para futuras investigaciones sobre el efecto diurético de la especie *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. (Carqueja) y del género *Baccharis*.
- Realizar estudios para determinar a los metabolitos secundarios responsables de la actividad diurética, así como su posible mecanismo de acción.

## CITAS Y REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Situación de las plantas medicinales en Perú [en línea]. Lima: Grupo técnico de expertos en plantas medicinales OPS/OMS; 2019. [Citado: 18 Noviembre 2019]. Disponible en: [http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/50479/OPSPER19001\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/50479/OPSPER19001_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
2. Salaverry O, Cabrera J. Florística de algunas plantas medicinales. Rev Peru Med Exp Salud Publica [en línea]. 2014 [Citado: 18 Noviembre 2019]; 31(1): [168 pp.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v31n1/a25v31n1.pdf>
3. Herrera P, Pacheco J, Valenzuela G, et al. Autoconocimiento, adherencia al tratamiento y control de la hipertensión arterial en el Perú: Una revisión narrativa. Rev Peru Med Exp Salud Publica [en línea]. 2017 [Citado: 18 Noviembre 2019]; 34(3): [504 pp.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v34n3/a17v34n3.pdf>
4. Segura L, Agustí R, Ruiz E. La Hipertensión Arterial en el Perú según el estudio TORNASOL II. Peruana de Cardiología [en línea]. 2011. Ene-Abr [Citado: 16 Marzo 2019]; 37(1): [27 pp.]. Disponible en: <http://repebis.upch.edu.pe/articulos/rpc/v37n1/a3.pdf>
5. Agusti R. Epidemiología de la hipertensión arterial en el Perú. Acta Med Per [en línea]. 2006 [Citado: 16 Marzo 2019]; 23(2): [75 pp.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v23n2/v23n2a05.pdf>
6. Gonzaga L, Costa I, Geraldo M. Género Baccharis (Asteraceae): Aspectos químicos, económicos e biológicos. Quim. Nova [en línea]. 2005 [Citado: 16 Marzo 2019]; 28(1): [94 pp.]. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/qn/v28n1/23044.pdf>

7. Cabral E, Casco S, Cabaña A, *et al.* Asterideas. Diversidad Vegetal. Biotaxonomía de spermatofitos [Internet]. Corrientes: Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura de la Universidad Nacional del Nordeste; 2010 [Citado: 10 Agosto 2019]. 203 p. Recuperado a partir de: <http://exa.unne.edu.ar/carreras/docs/9-Asterides.pdf>
8. Abad M, Bermejo P. Baccharis (Compositae): a review update. ARKIVOC [en línea]. 2007 [Cited 2019 Mar 16]; 2007(7): [96 pp.]. Available from: <http://www.arkat-usa.org/get-file/19602/>
9. Hennig L, Malca Garcia G, *et al.* New constituents of *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. ARKIVOC [en línea]. 2011 [Citado: 05 Mayo 2019]; 6: [81 pp.]. Recuperado a partir de: <http://www.arkat-usa.org/get-file/37187/>
10. Ramírez A, Isaza G, Pérez JE. Especies vegetales investigadas por sus propiedades antimicrobianas, inmunomoduladoras e hipoglicemiantes en el departamento de Caldas (Colombia, Sudamérica). Biosalud [en línea]. 2013 [Citado: 30 Marzo 2019]; 12(1): [82 pp.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/biosa/v12n1/v12n1a07.pdf>
11. Coelho M, Reis P, Gava V, *et al.* Anti-arthritic effect and subacute toxicological evaluation of *Baccharis genistelloides* aqueous extract. Toxicology Letters [en línea]. 2004 [Cited 2019 May 16]; 154(2004): [80 pp.]. Recuperado a partir de: [https://www.academia.edu/23708030/Anti-arthritic\\_effect\\_and\\_subacute\\_toxicological\\_evaluation\\_of\\_Baccharis\\_genistelloides\\_aqueous\\_extract](https://www.academia.edu/23708030/Anti-arthritic_effect_and_subacute_toxicological_evaluation_of_Baccharis_genistelloides_aqueous_extract)
12. Bussmann R, Sharon D. Plantas medicinales de los Andes y la Amazonía: La flora mágica y medicinal del Norte del Perú. Trujillo: GRAFICART; 2009.

13. Beltrán H. Las Asteráceas (Compositae) del distrito de Laraos (Yauyos, Lima, Perú). *Revista peruana de biología* [en línea]. 2016 [Citado: 16 Marzo 2019]; 23(2): [220 pp.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rpb/v23n2/a11v23n2.pdf>
14. Beltrán H, Granda A, León B, *et al.* Asteraceae endémicas del Perú. *Peru. Biol* [en línea]. 2006 [Citado: 05 Mayo 2019]; 13(2): [164 pp.]. Recuperado a partir de: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/rpb/article/view/1807/1580>
15. Domínguez XA. *Métodos de Investigación Fitoquímica*. México: Limusa; 1979.
16. Marcano D, Hasegawa M. *Fitoquímica Orgánica*. 2<sup>da</sup> ed. Caracas: Universidad Central de Venezuela; 2002.
17. Lock O. *Colorantes Naturales*. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú; 1997.
18. Pérez M, Morón F. Consideraciones farmacológicas sobre principios activos en plantas medicinales con actividad diurética. *Latinoamericana de Hipertensión* [en línea]. 2011 [Citado: 30 Abril 2019]; 6(2): [40 pp.]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=170219738004>
19. López T. Flavonoides. *OFFARM* [en línea]. 2002 [Citado: 30 Marzo 2019]; 21(4): [114 pp.]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13028951>
20. Ulate G. *Fisiología Renal*. San José: Universidad de Costa Rica; 2006.
21. Aranalde G, Mujica G, Agüero R, *et al.* *Fisiología Renal* [en línea]. Buenos Aires: Corpus Libros Médicos y Científicos; 2015 [Citado: 18 Mayo 2019]. [39 pp.]. Recuperado a partir de: <http://cardiacos.net/Documents/Biblioteca%20Medica/02%20-%20Cardiologia/Libros%20y%20Otros%20Espanol/G.%20Aranalde%20-%20Fisiolog%C3%ADa%20Renal%20-%201%C2%BA%20%282015%29.pdf>

22. Cruz-Aranda J. Fármacos diuréticos: alteraciones metabólicas y cardiovasculares en el adulto mayor. *Med Int Méx* [en línea]. 2018 [Citado: 30 Marzo 2019]; 34(4): [573 pp.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2018/mim184h.pdf>
23. Alonso A, Arana V, Deveze M, *et al.* Efectos antiinflamatorios y diuréticos del diterpeno ácido ent-dihidrotucumanoico. *Drug Dev Res* [en línea]. 2019 [Citado: 15 Agosto 2020]; 80(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31243798/>
24. Abdel P, El-Sherei M, Khaleel A, Abdel A, Abdallah H. Actividad acuarética de *Solidago canadensis* L. cultivada en Egipto y determinación de la fracción más bioactiva. *Irán J Pharm Res* [en línea]. 2019 [Citado: 15 Agosto 2020]; 18(2). Disponible en: [http://ijpr.sbmu.ac.ir/article\\_2390\\_3f09f7b592fac548b8fa8a1984682dfb.pdf](http://ijpr.sbmu.ac.ir/article_2390_3f09f7b592fac548b8fa8a1984682dfb.pdf)
25. Méttola R, Brodkewics I, Vera N, Reynoso M. Actividad diurética y antioxidante de los extractos etanólicos de especies vegetales usadas en la medicina popular argentina. *Rev Cubana Plant Med* [en línea]. 2018 [Citado: 15 Julio 2020]; 23(4). Disponible en: <http://www.revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/638/343>
26. Barrera A. Evaluación de la actividad diurética del extracto de Chuquiragua (*Chuquiraga jussieui*) en ratas (*Rattus norvegicus*) [trabajo final de grado en línea]. Riobamba, Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2015 [Citado: 30 Abril 2019]. Recuperado a partir de: [http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/4627/1/56T00603%20UDC TFC.pdf](http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/4627/1/56T00603%20UDC%20TFC.pdf)
27. Chipa E, Dolorier S. Actividad diurética del extracto etanólico de las hojas de *Baccharis trimera* (Carqueja) en ratas [trabajo final de grado en línea]. Lima, Perú: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2018 [Citado: 30 Abril 2019].

Recuperado a partir de:  
[http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/4056/003919\\_tesis%20de%20silvano-%20chipa.pdf?sequence=3&isAllowed=y](http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/4056/003919_tesis%20de%20silvano-%20chipa.pdf?sequence=3&isAllowed=y)

28. Bastidas F, Huaccho J, Chambi J, *et al.* Efecto diurético de las hojas de *Maytenus macrocarpa* "Chuchuhuasi" en ratas albinas. CIMEI [en línea]. 2016 [Citado: 05 Mayo 2019]; 21(1): [18 pp.]. Recuperado a partir de: <https://www.cimel.felsocem.net/index.php/CIMEL/article/view/598/346>
29. Lipa F, Paucar W. Caracterización farmacobotánica y evaluación genotóxica del extracto acuoso de dos especies de *Baccharis* (Asteraceae) [trabajo final de grado en línea]. Cusco, Perú: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2015 [Citado: 30 Abril 2019]. Recuperado a partir de: <http://repositorio.unsaac.edu.pe/bitstream/handle/UNSAAC/148/253T20150052.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
30. Cayampi G. Actividad diurética y dosaje de electrolitos del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P "chinchilcoma" en cobayos [trabajo final de grado en línea]. Ayacucho, Perú: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2014 [Citado: 30 Abril 2019]. Recuperado a partir de: [http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/UNSCH/2506/1/Tesis%20Far395\\_Cay.pdf](http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/UNSCH/2506/1/Tesis%20Far395_Cay.pdf)
31. Cot R, Humet C, Lacasa C, *et al.* Errores de medicación: Prevención, diagnóstico y tratamiento [en línea]. Barcelona: SEFH; 2001. [Citado: 26 octubre 2019]. Capítulo 10. Métodos Estadísticos. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/erroresmedicacion/010.pdf>
32. Kuklinski C. Farmacognosia: Estudio de la drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Barcelona: Omega; 2000.
33. Sharapin N. Fundamentos de tecnología de productos fitoterapéuticos. 1<sup>ra</sup> ed. Bogotá: CYTED; 2000.

34. Oré J. Efecto diurético y dosaje de electrolitos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en *Cavia porcellus* "cobayo". Ayacucho - 2015 [trabajo final de grado en línea]. Ayacucho, Perú: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2015 [Citado: 30 Abril 2019]. Recuperado a partir de: [http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/1168/Tesis%20Far432\\_Ore.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/1168/Tesis%20Far432_Ore.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
35. National Research Council. Institute of Laboratory Animal Resources. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8 th ed. Washinton, D.C.: National Academy Press; 2011.
36. Romero W, Batista Z, De Lucca M, *et al.* El 1, 2, 3 de la experimentación con animales de laboratorio. Rev Peru Med Exp Salud Publica [en línea]. 2016 [Citado: 30 Marzo 2019]; 33(2): [299 pp.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v33n2/a15v33n2.pdf>
37. Huamán J, Ibañez J, Huertas F, *et al.* Código de ética para la investigación. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2016. Disponible en: [http://vin.unitru.edu.pe/images/etica/rcu\\_0247\\_codigo\\_de\\_etica.pdf](http://vin.unitru.edu.pe/images/etica/rcu_0247_codigo_de_etica.pdf)
38. Comité institucional de ética para la investigación. Código de ética para la investigación. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener; 2019. Disponible en: [https://intranet.uwiener.edu.pe/univwiener/portales/centroinvestigacion/documentacion/Codigo\\_Etica\\_\\_Investigacion\\_V2\\_%202019.pdf](https://intranet.uwiener.edu.pe/univwiener/portales/centroinvestigacion/documentacion/Codigo_Etica__Investigacion_V2_%202019.pdf)
39. Sanofi-aventis del Perú S.A. *Ficha técnica: Furosemida 40 mg Genfar.*
40. Mutis CA, Pérez TA, Cardona ER, *et al.* Comportamiento de los electrolitos: Sodio, Cloro y Potasio pre y post ejercicio en equinos atletas de alto rendimiento en salto en Bogotá. Medicina Veterinaria [en línea]. 2007 [Citado: 04 Diciembre 2019]; 14: [91 pp.]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4943767.pdf>

41. Fundación para la formación e investigación sanitarias de la Región de Murcia. Fisiopatología del cloro [en línea]. [Citado: 04 Diciembre 2019]. Disponible en: [http://www.ffis.es/volviendoalobasico/21fisiopatologa\\_del\\_cloro.html](http://www.ffis.es/volviendoalobasico/21fisiopatologa_del_cloro.html)

## ANEXOS

### Anexo A: Matriz de consistencia

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS	VARIABLES
<p><b>Problema General</b></p> <p>¿Presenta actividad diurética el extracto hidroalcohólico de las hojas secas de <b><i>Baccharis genistelloides</i></b> (Lam.) pers. (Carqueja) en ratas albinas de la cepa Holtzman?</p>	<p><b>Objetivo General</b></p> <p>Determinar la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de <b><i>Baccharis genistelloides</i></b> (Lam.) pers. (Carqueja) en ratas albinas de la cepa Holtzman.</p>	<p><b>Hipótesis de investigación</b></p> <p>El extracto hidroalcohólico de las hojas secas de <b><i>Baccharis genistelloides</i></b> (Lam.) pers. (Carqueja) presenta actividad diurética en ratas albinas de la cepa Holtzman.</p>	<p><b>V. Dependiente</b></p> <p>A. Actividad Diurética.</p>
<p><b>Problema Específico</b></p> <p>1. ¿Presenta flavonoides el extracto hidroalcohólico de las hojas secas de <b><i>Baccharis genistelloides</i></b> (Lam.) pers. (Carqueja)?</p>	<p><b>Objetivos Específicos</b></p> <p>1. Identificar por análisis cualitativo la presencia de flavonoides del extracto hidroalcohólico las hojas secas de <b><i>Baccharis genistelloides</i></b> (Lam.) pers. (Carqueja).</p>	<p><b>Hipótesis Nula</b></p> <p>El extracto hidroalcohólico de las hojas secas de <b><i>Baccharis genistelloides</i></b> (Lam.) pers. (Carqueja) no presenta actividad diurética en ratas albinas de la cepa Holtzman.</p>	<p><b>V. Independiente</b></p> <p>A. Extracto hidroalcohólico de las hojas secas de <b><i>Baccharis genistelloides</i></b> (Lam.) pers. (Carqueja).</p>
<p>2. ¿En qué dosis el extracto hidroalcohólico de las hojas secas de <b><i>Baccharis genistelloides</i></b> (Lam.) pers. (Carqueja) posee actividad diurética experimentada en ratas de la cepa Holtzman?</p>	<p>2. Determinar la dosis del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de <b><i>Baccharis genistelloides</i></b> (Lam.) pers. (Carqueja) que posee actividad diurética experimentada en ratas de la cepa Holtzman.</p>		

<p>3. ¿Cuál es el porcentaje de actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de <b><i>Baccharis genistelloides</i></b> (Lam.) pers. (Carqueja) en comparación con la furosemida?</p>	<p>3. Comparar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de <b><i>Baccharis genistelloides</i></b> (Lam.) pers. (Carqueja) con el estándar furosemida.</p>		
<p>4. ¿Qué concentración de cloro, potasio y sodio presenta la orina de las ratas de la cepa Holtzman después de recibir los tratamientos?</p>	<p>4. Realizar el dosaje de electrolitos en la orina de las ratas de la cepa Holtzman.</p>		

### Anexo B: Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión operacional	Indicador	Ítem	Instrumento	Escala	Fuente de verificación
<b>Variable dependiente</b>								
Actividad Diurética	Que incrementan la diuresis y reducen el volumen extracelular al reducir el contenido de NaCl del cuerpo. (30)	Que incrementan la excreción de sodio y un anión acompañante	Volumen total de orina	Volumen total de orina de ratas albinas cepa Holtzman	Volumen total de orina del grupo blanco	Cuadro de recolección de datos de volúmenes de orina recolectada cada hora durante 6 horas	Mililitros (mL)	Modelo experimental validado de Naik y col. Modificado para actividad diurética
					Volumen total de orina del grupo control			
					Volumen total de orina del grupo I			
					Volumen total de orina del grupo II			
					Volumen total de orina del grupo III			
				Excreción urinaria (EVU)	Excreción urinaria del grupo blanco	Fórmula para calcular el %EVU		
					Excreción urinaria del grupo control			
					Excreción urinaria del grupo I			
					Excreción urinaria del grupo II			
					Excreción urinaria del grupo III			
				Actividad diurética (AD)	Actividad diurética del grupo blanco	Fórmula para calcular el %AD	>100%	
					Actividad diurética del grupo control			
					Actividad diurética del grupo I		<100%	
					Actividad diurética del grupo II			
					Actividad diurética del grupo III			

			Electrolitos en orina	Cloro	Cantidad de cloro en orina	Método de electrodo ion selectivo	Cantidad de cloro en orina en mmol/L	Método de electrodo ion selectivo
				Potasio	Cantidad de potasio en orina	Método de electrodo ion selectivo	Cantidad de potasio en orina en mmol/L	Método de electrodo ion selectivo
				Sodio	Cantidad de sodio en orina	Método de electrodo ion selectivo	Cantidad de sodio en orina en mmol/L	Método de electrodo ion selectivo
<b>Variable independiente</b>								
Extracto hidroalcohólico de las hojas secas de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) pers. (Carqueja)	Mezcla obtenida a partir de una maceración hidroalcohólica, en la que se puso en contacto las hojas secas de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) pers. (Carqueja) con el alcohol (disolvente) y agitando la mezcla, para poder extraer los principios activos en un extracto líquido	Extracto sobre el que se determinará la actividad diurética al administrarlo en ratas albinas de la cepa Holtzman	Presencia de flavonoides	Reacción de Shinoda	Coloración anaranjada, roja, roja azulosa o violeta	Flavonoides y compuestos afines	Positiva	Domínguez XA (1979)
					Negativa			
				Reacción con tricloruro de aluminio	Presencia de un halo amarillo al exponerlo al contacto de la lámpara uv/v	Examen químico de las muestras	Positiva	Marcano D y Hasegawa M (2002)
					Negativa			
				Reacción con tricloruro férrico	Azul (catecol)	Extracción y purificación	Positiva	Sing de Ugaz OL (1997)
					Verde (pirogalol)		Negativa	





## **Anexo D: Aprobación del comité de ética**

Lima, 16 de Enero del 2020

**Mg. Hugo Justil< Guerrero**

Profesor tiempo completo. Miembro de la Comisión de Grados y Títulos  
E.A.P. Farmacia y Bioquímica.  
Universidad Privada Norbert Wiener

**Asunto:** Dictamen de informe de comité de ética, del proyecto Actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. ("Carqueja") en ratas albinas de la cepa Holtzman.

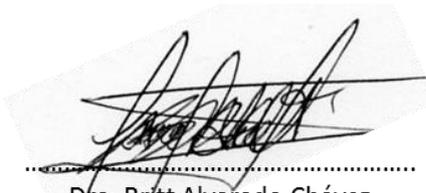
---

El Código de Ética para la Investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener es un instrumento que tiene por finalidad proteger los derechos, de la vida, la salud, la intimidad, la dignidad y el bienestar de las personas y de todo ser vivo que participen o van a participar de proyectos de investigación, de modo que estos en su ejecución se ciñan a los principios éticos acogidos por la normatividad nacional e internacional, y los acuerdos suscritos por nuestro país en la materia.

El presente proyecto se ajusta a los principios que rigen la actividad investigadora de la Universidad, la misma que está contemplada en el Código de Ética para la Investigación, Setiembre 2019- V02. 1/13. Capítulo III. Artículo N° 6 (principios: a, c, e, f, g). Así mismo se informa que la asesora esta de acorde como investigador citado en el Artículo N° 7, con todos sus lineamientos.

Visto y revisado, el proyecto de tesis intitulado: Actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. ("Carqueja") en ratas albinas de la cepa Holtzman. Br. López Dávila, Zaid Hebert y asesora Dra. Juana Elvira Chávez Flores.

Los interesados pueden continuar con el trámite documentario y desarrollar la investigación, por cumplir con la normatividad vigente de investigación.



.....  
Dra. Britt Alvarado Chávez  
Presidenta del Comité de Ética  
Universidad Privada Norbert Wiener

**Adjunto:** Proyecto de investigación revisado.

## Anexo E: Evidencias de trabajo de campo

### Clasificación taxonómica de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja).

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

---

**CONSTANCIA N° 150-USM-2011**

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

La muestra vegetal (planta completa) recibida de **CARLOS ENRIQUE PEREZ ALTAMIRANO, JOSE NOÉ ABANTO DELGADO, GIANINA MORALES AGUILAR y REMIGIO CUPE GONZÁLES**, alumnos de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Privada Norbert Wiener, ha sido estudiada y clasificada como: ***Baccharis genistelloides*** (Lam.) Pers. ; tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988):

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA  
CLASE: MAGNOLIOPSIDA  
ORDEN: ASTERALES  
FAMILIA: ASTERACEAE  
GENERO: *Baccharis*  
ESPECIE: ***Baccharis genistelloides*** (Lam.) Pers.

Nombre vulgar: "Carqueja"  
Determinada por: Mg. María I. La Torre A.

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para fines de estudios.

Lima, 17 de Agosto de 2011.

  
*Haydee Montoya Terreros*  
**Dra. Haydee Montoya Terreros**  
JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS  
(USM)

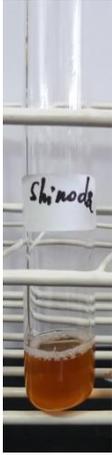
---

Av. Arenales 1256, Jesús María  
Apdo. 14-0434, Lima 14, Perú

Teléfono: (511) 471-0117, 470-4471,  
470-7918, 619-7000 anexo 5703  
Fax: (511) 265-6819

e-mail: museohn@unmsm.edu.pe  
http://museohn.unmsm.edu.pe

**Identificación de flavonoides del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja).**

Reacción de Shinoda		Coloración rojiza
Reacción con $AlCl_3$		Formación de halo amarillo bajo la lámpara (UV visible)
Reacción con $FeCl_3$		Coloración azul

**Animales de experimentación en jaulas metabólicas después de haber recibido las dosis de extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja).**



## Resolución de otorgamiento de certificación como servicio médico de apoyo de patología clínica a la Corporación JISO y DMC S.A.C.

Que, en tal sentido, y luego de la correspondiente evaluación y verificación documental es procedente otorgar la Clasificación en los términos solicitados, en razón de que el establecimiento de razón social "CORPORACION JISO Y DMC S.A.C." y nombre comercial "JISO DIAGNOSTIC", cumple con los requisitos establecidos por la Norma Técnica N° 021-MINSA/DGSP/V.03, sobre categorización de establecimientos del Sector Público, aprobado por la Resolución Ministerial N° 546-2011/MINSA;

Con el visado de la Dirección de Servicios de Salud de la Dirección de Salud II Lima Sur.

Que, mediante Memorando N° 14-2018-DG-DIRIS LS/MINSA, de fecha 10 de Enero del 2018, el Director General de la DIRIS Lima Sur, vio por conveniente Encargar con Eficacia Anticipada del 29 de Diciembre del 2017, las funciones de la Dirección de Monitoreo y Gestión Sanitaria, por el periodo de ausencia por enfermedad de la M.C. Rosa Luz Vilca Bengoa de Garate, Directora Ejecutiva de la Dirección de Monitoreo y Gestión Sanitaria de la DIRIS Lima Sur, al M.C. Walter José Del Carmen Portugal Benavides.

En uso de las atribuciones conferidas en la Resolución Ministerial N° 341-2006/MINSA que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones de la Dirección de Salud II Lima Sur, el artículo 1 de la Resolución Ministerial N° 095-2015/MINSA;

### SE RESUELVE:

**ARTÍCULO 1.- OTORGAR** al establecimiento de salud con razón social "CORPORACION JISO Y DMC S.A.C." y nombre comercial "JISO DIAGNOSTIC" clasificado como **SERVICIO MEDICO DE APOYO en PATOLOGIA CLINICA**, ubicado en Av. Tomás Valle Mz. C, Lte. 09, 2do. Piso, A.A.H.H. Luis Alberto Sánchez, del Distrito de San Martín de Porres, provincia y departamento de Lima, conforme a las consideraciones antes expuestas:

Establecimiento de Salud	Clasificación DS N° 013-2006-SA)
"CORPORACION JISO Y DMC S.A.C."	<b>SERVICIO MÉDICO DE APOYO: PATOLOGIA CLINICA.</b>

**ARTÍCULO 2.- DISPONER** que la categoría otorgada tiene una vigencia de tres (3) años contados a partir de la notificación de la presente resolución. En caso varíe su complejidad el responsable deberá comunicar a la autoridad sanitaria dentro del plazo máximo de treinta (30) días calendario y solicitar un nuevo proceso de categorización.

**ARTÍCULO 3.- NOTIFICAR** la presente resolución al interesado y a las instancias administrativas correspondientes.

**ARTÍCULO 4.- PUBLICAR** la presente resolución en el portal institucional de la Dirección de Salud II Lima Sur: [www.disalimasur.gob.pe](http://www.disalimasur.gob.pe)

### REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE

WJOCPS/DIRIS  
C.C. ARDING  
EXP. N° 17-044596-001  
REINPRESS 0024098

MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCIÓN DE SALUD II LIMA SUR  
M.C. WALTER JOSÉ DEL CARMEN PORTUGAL BENAVIDES  
DIRECTOR EJECUTIVO DE LA D/S II LIMA SUR  
CNP. 2783 / NIVE 10048

### Cuadro de recolección de datos de volúmenes de orina recolectada cada hora durante 6 horas.

Grupo	N°	Rata	Peso (g)	Dosis adm. NaCl (mL)	Dosis adm. tratamiento (mL)	Volumen de orina recolectado en el tiempo (mL)						Total (mL)
						Día 1						
						1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	
	1	ZNI	265,8	13,3	0	0	0	0	0	0	0,8	0,8
	2	ZNX	237,0	11,8	0	0,5	0,8	1,5	1,8	1,8	2,0	2,0
	3	ZNXX	258,9	12,9	0	0	0	0,1	0,2	0,2	0,4	0,4
	4	ZNXXX	264,9	13,2	0	1,8	3,4	4,0	4,0	4,2	4,2	4,2
						Día 2						
						1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	
Solución salina 0,9% 50 mL/kg	5	ZNIII	274,1	13,7	0	0,8	1,5	1,5	2,0	2,0	2,0	2,0
	6	ZN/	250,8	12,5	0	0,1	0,2	0,4	0,4	0,4	0,6	0,6
	7	ZN////	238,9	11,9	0	0,2	0,8	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3
	8	ZNXXXXX	262,5	13,1	0	0,5	1,4	1,8	2,5	2,5	2,5	2,5
						Día 3						
						1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	
	9	ZN//	249,4	12,5	0	0,1	0,9	1,4	1,8	1,8	2,4	2,4
	10	ZN////	266,4	13,3	0	0	0,7	0,7	0,7	1,5	1,5	1,5
	1	ZNXXXXX	261,2	13,0	2,6	3,0	4,0	4,3	4,4	4,4	4,4	4,4
	2	ZN1N1R	252,8	12,6	2,5	1,2	1,2	1,2	1,4	1,4	1,4	1,4
						Día 4						
						1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	
Furosemida 40 mg/kg	3	ZAI	279,5	14,0	2,8	4,6	6,3	6,6	7,2	7,2	7,2	7,2
	4	ZAII	273,0	13,6	2,7	4,3	10,1	11,2	11,4	11,4	11,4	11,4
	5	ZAIIII	257,0	12,8	2,5	3,2	3,8	4,2	4,2	4,9	5,1	5,1
	6	ZA/	268,8	13,4	2,7	4,6	5,8	7,2	9,4	11,8	13,1	13,1

					Día 5							
					1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h		
	7	ZA//	265,0	13,2	2,6	5,4	7,0	8,4	8,4	8,6	8,6	8,6
	8	ZA///	278,1	13,9	2,8	5,0	6,4	7,1	7,2	7,6	7,6	7,6
	9	ZAXXX	275,6	13,8	2,7	3,6	4,8	4,8	4,8	5,8	5,8	5,8
	10	ZAXXXX	256,0	12,8	2,5	5,0	8,4	8,6	9,0	9,0	9,4	9,4
					Día 6							
					1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h		
	1	ZAXXXXX	264,7	13,2	2,6	2,2	3,4	4,2	4,2	4,2	4,6	4,6
	2	ZA1A1V	250,1	12,5	2,5	4,6	8,3	9,1	9,7	9,8	9,8	9,8
	3	ZA1A2V	266,9	13,3	2,6	5,8	8,4	9,8	11,2	11,2	11,2	11,2
	4	ZA1A3V	271,5	13,6	2,7	3,2	3,8	3,8	3,8	3,8	5,6	5,6
Extracto hidroalcohólico												
		<i>Baccharis</i>										
		<i>genistelloides</i> (Lam.)										
		pers. (Carqueja) 200										
		mg/kg										
					Día 7							
					1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h		
	5	ZVI	274,0	13,7	2,7	4,0	6,6	8,4	9,8	9,8	10,5	10,5
	6	ZVIII	267,0	13,3	2,7	2,2	3,6	4,2	5,0	5,8	6,8	6,8
	7	ZV/	264,3	13,2	2,6	2,4	4,6	6,6	6,6	7,8	8,4	8,4
	8	ZV//	232,4	11,6	2,3	1,9	3,4	4,5	4,5	5,0	5,3	5,3
					Día 8							
					1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h		
	9	ZV////	245,8	12,3	2,4	1,4	3,8	5,1	5,8	6,4	7,6	7,6
	10	ZV/////	254,5	12,7	2,5	3,8	6,4	9,3	10,8	12,2	13,8	13,8
	1	ZVXX	255,5	12,7	2,5	3,3	5,9	7,6	8,6	9,4	10,4	10,4
	2	ZV1V1A	264,0	13,2	2,6	2,0	3,6	4,7	5,6	7,1	8,0	8,0
Extracto hidroalcohólico												
		<i>Baccharis</i>										
		<i>genistelloides</i> (Lam.)										
		pers. (Carqueja) 400										
		mg/kg										
					Día 9							
					1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h		
	3	ZV1V3A	268,0	13,4	2,7	1,0	2,4	4,0	4,0	5,4	6,3	6,3
	4	ZV1V3R	269,0	13,4	2,7	2,3	3,8	5,8	6,4	7,0	7,3	7,3
	5	ZV2V2R	275,0	13,7	2,7	4,1	7,5	9,8	9,8	11,2	11,2	11,2
	6	ZRI	272,0	13,6	2,7	4,2	8,2	9,1	9,4	9,4	9,7	9,7

					Día 10						
					1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	
7	ZRII	244,2	12,2	2,4	4,0	7,0	7,9	8,8	9,0	9,0	9,0
8	ZRIII	249,1	12,4	2,5	1,6	2,9	4,2	5,4	6,0	6,4	6,4
9	ZRIIII	255,8	12,8	2,5	3,0	5,0	6,2	6,4	7,2	7,6	7,6
10	ZRIIIII	261,7	13,1	2,6	0,6	2,2	2,4	3,0	3,4	3,4	3,4
					Día 11						
					1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	
1	ZR//	271,6	13,6	2,7	3,9	5,7	6,8	6,8	7,0	7,0	7,0
2	ZR///	243,5	12,2	2,4	5,1	7,7	9,0	9,2	9,2	9,8	9,8
3	ZR////	239,5	12,0	2,4	6,6	8,8	9,9	9,9	10,8	11,4	11,4
4	ZRX	261,8	13,1	2,6	3,3	5,0	6,9	8,2	8,6	8,9	8,9
					Día 12						
					1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	
5	ZRXX	264,8	13,2	2,6	3,9	5,8	7,0	7,0	7,7	7,7	7,7
6	ZRXXX	263,8	13,2	2,6	1,6	2,8	4,8	5,2	5,2	6,3	6,3
7	ZRXXXXX	253,5	12,7	2,5	2,7	4,8	6,3	7,2	7,4	7,8	7,8
8	ZR1R1N	273,5	13,7	2,7	0,1	2,5	3,6	4,9	5,0	5,0	5,0
					Día 13						
					1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	
9	ZR1R2A	266,4	13,3	2,6	5,1	7,2	8,9	10,4	11,0	11,0	11,0
10	ZR1R3A	265,8	13,3	2,6	5,0	9,4	9,4	10,5	11,4	11,4	11,4

Extracto hidroalcohólico  
*Baccharis*  
*genistelloides* (Lam.)  
pers. (Carqueja) 600  
mg/kg

**Valores de electrolitos en orina de ratas albinas recolectada después de 6 horas.**

Grupo	N°	Muestra de orina	Cloro (mEq/L)	Potasio (mEq/L)	Sodio (mEq/L)	Promedio cloro (mEq/L)	Promedio potasio (mEq/L)	Promedio sodio (mEq/L)
Solución salina 0,9% 50 mL/kg	1	ZNI	376,6	227,3	233,2	274,63	192,94	133,52
	2	ZNX	165,8	166,2	80,4			
	3	ZNXX	539,5	483,9	54,6			
	4	ZNXXX	119,1	92,0	75,2			
	5	ZNIIII	192,2	75,6	140,0			
	6	ZN/	397,8	260,3	229,4			
	7	ZN////	236,4	91,3	162,1			
	8	ZNXXXXX	240,2	138,0	143,1			
	9	ZN//	224,9	153,0	144,3			
	10	ZN////	253,8	241,8	72,9			
Furosemida 40 mg/kg	1	ZNXXXXX	152,5	87,7	83,4	132,23	73,94	75,72
	2	ZN1N1R	224,9	153,0	144,3			
	3	ZAI	124,4	59,1	73,0			
	4	ZAI	100,2	54,1	57,8			
	5	ZAIIII	127,6	85,0	48,1			
	6	ZA/	101,5	64,7	47,6			
	7	ZA//	107,6	48,2	64,9			
	8	ZA////	137,2	69,7	88,1			
	9	ZAXXX	129,2	72,4	70,2			
	10	ZAXXXX	117,2	45,5	79,8			

	1	ZAXXXXX	143,4	103,9	62,9			
Extracto hidroalcohólico <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) pers. (Carqueja) 200 mg/kg	2	ZA1A1V	121,7	47,7	81,6			
	3	ZA1A2V	92,3	52,6	49,0			
	4	ZA1A3V	126,6	83,2	45,7			
	5	ZVI	127,7	59,0	105,1	125,92	71,63	72,81
	6	ZVIII	116,7	87,0	55,3			
	7	ZV/	123,5	48,0	84,8			
	8	ZV//	133,2	76,7	65,9			
	9	ZV////	123,1	67,0	95,0			
	10	ZV/////	151,0	91,2	82,8			
	Extracto hidroalcohólico <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) pers. (Carqueja) 400 mg/kg	1	ZVXX	139,1	56,1	110,8		
2		ZV1V1A	130,1	94,3	57,7			
3		ZV1V3A	141,0	62,0	98,4			
4		ZV1V3R	129,1	92,3	84,7			
5		ZV2V2R	130,2	78,2	66,7	124,78	78,6	70,43
6		ZRI	118,5	82,3	53,5			
7		ZRII	105,8	84,5	68,2			
8		ZRIII	122,3	72,8	54,3			
9		ZRIIII	113,2	81,2	56,5			
10		ZRIIIII	118,5	82,3	53,5			
Extracto hidroalcohólico <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) pers. (Carqueja) 600 mg/kg	1	ZR//	129,1	92,3	84,7			
	2	ZR///	130,2	78,2	66,7			
	3	ZR////	141,0	62,0	94,8			
	4	ZRX	133,0	65,0	95,4			
	5	ZRXX	123,0	68,1	90,3	121,54	81,14	77,83
	6	ZRXXX	112,0	86,1	70,0			
	7	ZRXXXXX	109,1	92,1	58,4			
	8	ZR1R1N	116,1	74,2	52,3			
	9	ZR1R2A	106,7	96,75	89,8			
	10	ZR1R3A	115,2	96,65	75,9			

**Valores de electrolitos en orina de ratas albinas recolectada después de 6 horas. Prueba de homogeneidad de varianzas de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja).**

	Estadístico de Levene	gl1	gl2	p valor
Volumen de orina 1 hora (mL)	2,614	4	45	0,048
Volumen de orina 2 hora (mL)	1,938	4	45	0,120
Volumen de orina 3 hora (mL)	1,700	4	45	0,167
Volumen de orina 4 hora (mL)	2,459	4	45	0,059
Volumen de orina 5 hora (mL)	2,003	4	45	0,110
Volumen de orina 6 hora (mL)	1,876	4	45	0,131

**Prueba ANOVA. Actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja).**

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	p valor
Volumen de orina 2 horas (mL)	Entre grupos	174,176	4	43,544	10,303	0,000
	Dentro de grupos	190,184	45	4,226		
	Total	364,360	49			
Volumen de orina 3 horas (mL)	Entre grupos	227,409	4	56,852	11,498	0,000
	Dentro de grupos	222,502	45	4,944		
	Total	449,911	49			
Volumen de orina 4 horas (mL)	Entre grupos	261,497	4	65,374	11,685	0,000
	Dentro de grupos	251,759	45	5,595		
	Total	513,256	49			
Volumen de orina 5 horas (mL)	Entre grupos	297,910	4	74,478	12,097	0,000
	Dentro de grupos	277,055	45	6,157		
	Total	574,965	49			
Volumen de orina 6 horas (mL)	Entre grupos	320,179	4	80,045	12,720	0,000
	Dentro de grupos	283,188	45	6,293		
	Total	603,367	49			

**Subconjuntos Homogéneos de TUKEY. Actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) pers. (Carqueja).**

Tratamiento		N	Subconjunto para alfa = 0,05	
			1	2
Volumen de orina 2 horas (mL)	Solución salina 0,9% 50 mL/kg	10	0,97	
	Extracto 400 mg/kg	10		4,85
	Extracto 200 mg/kg	10		5,23
	Extracto 600 mg/kg	10		5,97
	Furosemida 40 mg/kg	10		5,98
Sig.			1,00	0,73
Volumen de orina 3 horas (mL)	Solución salina 0,9% 50 mL/kg	10	1,37	
	Extracto 400 mg/kg	10		6,17
	Extracto 200 mg/kg	10		6,50
	Furosemida 40 mg/kg	10		6,58
	Extracto 600 mg/kg	10		7,26
Sig.			1,00	0,81
Volumen de orina 4 horas (mL)	Solución salina 0,9% 50 mL/kg	10	1,57	
	Extracto 400 mg/kg	10		6,74
	Furosemida 40 mg/kg	10		6,99
	Extracto 200 mg/kg	10		7,14
	Extracto 600 mg/kg	10		7,93
Sig.			1,00	0,79
Volumen de orina 5 horas (mL)	Solución salina 0,9% 50 mL/kg	10	1,67	
	Furosemida 40 mg/kg	10		7,44
	Extracto 400 mg/kg	10		7,51
	Extracto 200 mg/kg	10		7,60
	Extracto 600 mg/kg	10		8,33
Sig.			1,00	0,93
Volumen de orina 6 horas (mL)	Solución salina 0,9% 50 mL/kg	10	1,87	
	Furosemida 40 mg/kg	10		7,63
	Extracto 400 mg/kg	10		7,93
	Extracto 200 mg/kg	10		8,36
	Extracto 600 mg/kg	10		8,63
Sig.			1,00	0,90

**Prueba de Kruskal Wallis de la concentración de electrolitos (Cl<sup>-</sup>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>) presente en la orina de las ratas albinas de la cepa Holtzman después de recibir los tratamientos de todas las concentraciones (200, 400 y 600 mg/kg por vía oral).**

	Cloro (mEq/L)	Potasio (mEq/L)	Sodio (mEq/L)
H de Kruskal-Wallis	17,994	18,066	8,650
gl	4	4	4
Sig. asintótica	0,001	0,001	0,070

**Comparaciones Games-Howell de la concentración de electrolitos (Cl<sup>-</sup>, K<sup>+</sup>) presente en la orina de las ratas albinas de la cepa Holtzman después de recibir los tratamientos de todas las concentraciones (200, 400 y 600 mg/kg por vía oral).**

Variable dependiente		Diferencia de medias (I-J)	Sig.		
Cloro (mEq/L)	Solución salina 0,9%	Extracto 200 mg/kg	148,7100*	0,030	
	50 mL/kg	Extracto 400 mg/kg	149,8500*	0,029	
		Extracto 600 mg/kg	153,0900*	0,025	
		Furosemida 40 mg/kg	Extracto 200 mg/kg	6,3100	0,986
	Potasio (mEq/L)	50 mL/kg	Extracto 400 mg/kg	7,4500	0,969
			Extracto 600 mg/kg	10,6900	0,896
Solución salina 0,9%			Extracto 200 mg/kg	121,3100	0,068
50 mL/kg	Extracto 400 mg/kg	114,3400	0,088		
	Extracto 600 mg/kg	111,8000	0,097		

