



**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 la *Persea americana* Mill “palta fuerte”**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Presentado por:

Br. Nathali Dámariz Bonifaz Monrroy

Br. Liseth Muñiz Mayta

ASESOR

Dr. Luis Miguel Félix Veliz

LIMA – PERÚ

2018

DEDICATORIA

A nuestro señor Dios, por todas las bendiciones que he recibido durante esta etapa universitaria, gracias a ti Señor soy quien soy, gracias a ti he llegado hasta aquí para ser buena persona, gracias a ti soy la persona más feliz del mundo por iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino aquellas persona que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A mis padres Juan Bonifaz y Lucila Monrroy por el apoyo incondicional a pesar de las dificultades, enseñándome a la perseverancia y ejemplo con el trabajo que ellos realizan día a día demostrándome al no rendirme para alcanzar mis metas, y para ustedes es que dedico todos mis triunfos ¡Los amo, queridos Padres!

A mi hermana Sara Bonifaz y hermano Aldair Bonifaz, por ser muy pacientes conmigo, por creer en Mí, demostrando que no hay obstáculo para lograr lo que se quiere, los quiero mucho.

A mis amigos dentro y fuera de la universidad, han colaborado de una u otra forma para que se dé este momento tan especial, ya sea con un consejo, una ayuda, acompañando, incluso regañando y guiando mis pasos. De todos he aprendido algo y todos, inclusive muchos sin darse cuenta, han aportado algo para que se diera este gran logro en mi vida.

Br. Nathali Dámariz Bonifaz Monrroy

DEDICATORIA

Este trabajo es dedicado a todas las personas que me acompañan

A Dios, por haberme dado la vida y su infinito amor por darme ánimo y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional.

A mis padres Honorato Muñiz y Zenayda Mayta que me dieron la vida y han estado conmigo en todo momento .Gracias por todo Papá y Mamá por creer en mí, aunque hemos pasado momentos difíciles siempre han estado apoyándome ,por todo esto le agradezco de todo corazón el que estén conmigo.

A mi hermano Richard, por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional sin importar nuestras diferencias de opiniones.

A Alex, hombre emprendedor e incondicional, con el que conté en todo momento.

Br. Liseth Muñiz Mayta

AGRADECIMIENTO

A nuestros padres por el apoyo moral y económico, por los consejos que siempre nos han brindado, los abrazos que nos han dado cuando más los necesitábamos. Agradezco mucho a Dios por los que me brindó, puede que no haya crecido entre riquezas materiales, pero ellos siempre me rodearon de mucho amor y gracias a ello he crecido muy feliz. Los queremos muchísimo, Padres amados, y siempre les agradeceremos todo lo que hicieron por nosotras.

Nuestro agradecimiento y cariño mutuo a nuestro Asesor de tesis Dr. Luis Miguel Félix Veliz, gracias por el tiempo durante toda la etapa universitaria y para el desarrollo de esta tesis, por dedicarse a esta hermosa profesión, por sus esfuerzos, por su paciencia y compromiso, es nuestra base fundamental de nuestro desarrollo como profesionales, con el cual por sus consejos, enseñanza y sabiduría ya podemos afrontar de la mejor manera los problemas y obstáculos siendo Químicos Farmacéuticos. Es un gran Maestro!

A Nuestro Decano Dr. Enrique León Soria, es un honor expresarle agradecimiento por ser una persona valiente, decidido y comprometido con la superación de nuestra Facultad de Farmacia y Bioquímica.

A nuestra alma mater Universidad Privada Norbert Wiener por acogernos desde el primer día que decidimos convertirnos en un profesional, por permitirnos realizar nuestra tesis en sus instalaciones brindándonos todas las facilidades y haciéndonos sentir nuestra segunda casa.

Wiener Corazón siempre yo seré!

Br. Nathali Dámariz Bonifaz Monrroy

Br. Liseth Muñoz Mayta

INDICE GENERAL

RESUMEN

SUMMARY

INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Situación problemática	2
1.1.1. Problema general	2
1.1.2. Planteamiento del problema	2
1.2. Justificación de la investigación.....	2
1.3. Objetivos.....	3
1.3.1. Objetivo general	3
1.3.2. Objetivos específicos.....	3
1.4. Hipótesis.....	3
1.5. Variables.....	3
1.5.1. Variable independiente	3
1.5.2. Variable dependiente	3
II. MARCO TEORICO	4
2.1. Antecedentes del estudio.....	4
2.1.1. Antecedentes Internacionales	4
2.1.2. Antecedentes nacionales.....	6
2.2. Bases teóricas	8
2.2.1. Aspectos botánicos Familia Lauraceae.....	8
2.2.2. Características de la familia Lauraceae	9
2.2.3. Distribución Geográfica De La Familia Lauraceae.....	9
2.2.4. Clasificación botánica	10
2.2.5. Género Persea.....	10
2.2.5.1. Distribucion geografica de la especie <i>Persea americana</i> Mill.....	11
2.2.5.2. Hábitat de la especie <i>Persea americana</i> Mill.....	11
2.2.5.3. Características Del Género <i>Persea americana</i> Mill.....	11
2.2.5.4. Morfología de la especie <i>Persea americana</i> Mill	12
2.2.6. Composición química.....	14
2.2.7. Palta Variedad Fuerte	15
2.2.8. Fisiología renal	16
2.2.8.1. Estructura renal Macroscopica	16
2.2.9. Funciones de los riñones.....	17

2.2.10. Aspecto Farmacologico	18
2.2.10.1. Farmacología renal	18
2.2.11. Diuréticos	19
2.2.11.1. Clasificación de los Diuréticos	19
2.2.12. Hidroclorotiazida	20
III.PARTE EXPERIEMENTAL	25
3.1. Materiales y método	25
3.1.1. Lugar de ejecución.....	25
3.2. Métodos	27
3.2.1. Población de estudios	27
3.2.2. Tipo de investigación	27
3.3. Metodología y procedimiento.....	27
3.3.1. Ubicación de la especie vegetal <i>Persea americana</i> Mill “Palta fuerte”	27
3.3.2. Recoleccion	27
3.3.3 Preparación del extracto Hidroalcohólico de <i>Persea americana</i> Mill “Palta fuerte” para el estudio cualitativo y estudio farmacológico	27
3.3.4. Proceso de maceración del extracto Hidroalcohólico de <i>Persea americana</i> Mill “Palta fuerte” para el estudio cualitativo y estudio farmacológico	28
3.4. Análisis fitoquímico cualitativo.....	28
3.4.1. Prueba de solubilidad del Extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la <i>Persea americana</i> Mill “Palta fuerte”	28
3.4.2. Análisis cualitativo del Extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la <i>Persea americana</i> Mill “Palta fuerte”	28
3.5. Estudio farmacológico.....	28
3.6. Análisis estadístico	30
IV.RESULTADOS	31
V. DISCUSION	38
VI. CONCLUSIONES	43
VII. RECOMENDACIONES.....	42
VIII.REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	43
ANEXOS	48

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Distribución mundial de la familia Lauraceae	10
Figura 2. Clasificación botánica de <i>Persea americana</i> Mill "Palta"	10
Figura 3. Morfología de la especie <i>Persea americana</i> Mill "Palta"	13
Figura 4. Aspecto químico familia Lauraceae.....	14
Figura 5. Palta Fuerte	15
Figura 6. Estructura renal macroscópica	16
Figura 7. Estructura renal microscópica	16
Figura 8. Fisiología y farmacología renal	18
Figura 9. Clasificación de diuréticos según lugar de acción	20
Figura 10. Estructura química Hidroclorotiazida	20
Figura 11 . Mecanismo de acción Hidroclorotiazida.....	21
Figura 12. Fisiopatología de la HTA.....	23
Figura 13. Clasificación del edema por su topografía y origen	24
Figura 14. Fisiopatología del edema generalizado, bilateral y simétrico	24
Figura 15. Variación de volumen de orina en función del tiempo por efecto del tratamiento del extracto hidroalcohólico de las hojas de la <i>Persea americana</i> Mill "Palta fuerte " en ratas.....	33
Figura 16. Porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU) del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la <i>Persea americana</i> Mill "Palta Fuerte" en ratas.	34
Figura 17. Porcentaje de la actividad diurética (%AD) según tratamientos por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la <i>Persea americana</i> Mill "Palta fuerte " en ratas.....	34
Figura 18. Medidas marginales estimadas de la actividad diurética	35
Figura 19. Cuantificación de electrolitos en la orina del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la <i>Persea americana</i> Mill "Palta fuerte" en ratas.....	37

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de los rangos de presión arterial conforme a la OMS	23
Tabla 2. Prueba de Solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la <i>Persea americana</i> Mill "Palta Fuerte"	31
Tabla 3. Perfil cualitativo fotoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la <i>Persea americana</i> Mill "Palta Fuerte"	32
Tabla 4. Diseño de bloques completamente al azar (DBCA).....	33
Tabla 5. Comparaciones múltiples considerando un diseño completamente al azar.....	36
Tabla 6. Pruebas de análisis de variancia	36
Tabla 7. Efecto de administración del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la <i>Persea americana</i> Mill "Palta Fuerte" en ratas por cuantificación de electrolitos en orina	37

INDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Clasificación Taxonómica.....	48
Anexo 2. Palto <i>Persea americana</i> Mill “Palta fuerte”.....	49
Anexo 3. Flujograma de obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la <i>Persea americana</i> Mill “Palta fuerte”.....	50
Anexo 4. Proceso de pesado de las ratas wistar para calcular la dosis de extracto, control y blanco laboratorio de productos naturales de la Universidad Norbert Wiener Lima-2018.	51
Anexo 5. Administración oral del extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Persea americana</i> “Palta fuerte” Laboratorio de productos naturales de la Universidad Norbert Wiener Lima-2018.	51
Anexo 6. Jaulas de diuresis para la determinación de la actividad diurética, laboratorio de productos naturales de la Universidad Norbert Wiener Lima-2018.....	52
Anexo 7. Identificación de la solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la <i>Persea americana</i> Mill "Palta fuerte.....	52
Anexo 8. Identificación de los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la <i>Persea americana</i> Mill "Palta fuerte	53
Anexo 9. Procesamiento de las muestras Laboratorio Multilab para la determinación de electrolitos (Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻) Lima – 2018.....	54
Anexo 10. Reporte del dosaje de electrolitos (Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻) de la hidroclorotiazida 50mg/Kg de peso en ratas.	55
Anexo 11. Reporte del dosaje de electrolitos (Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻) de la actividad del extracto hidroalcohólico de 100 mg/Kg de peso de las hojas <i>Persea americana</i> Mill “Palta fuerte” en ratas.	56
Anexo 12. Reporte del dosaje de electrolitos (Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻) de la actividad del extracto hidroalcohólico de 200 mg/Kg de peso de las hojas <i>Persea americana</i> Mill “Palta fuerte” en ratas.	57
Anexo 13. Reporte del dosaje de electrolitos (Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻) de la actividad del extracto hidroalcohólico de 400 mg/Kg de peso de las hojas <i>Persea americana</i> Mill “Palta fuerte” en ratas.	58

RESUMEN

El presente trabajo se realizó con el objetivo de determinar la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill “Palta fuerte” en ratas. El tipo de trabajo fue experimental prospectivo, desarrollado en el laboratorio de productos naturales y bioterio del área de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener. La muestra fue recolectada en la provincia de Cañete, departamento de Lima. Se preparó el extracto hidroalcohólico para la prueba de solubilidad, análisis fitoquímico y determinación de la actividad diurética utilizando el Método Naik et al. en ratas divididos en cinco grupos de cinco cada uno, el grupo I fue el control, el II recibió hidroclorotiazida, el III, IV y V recibieron la dosis de 100, 200 y 400 mg/Kg del extracto, se calculó el porcentaje de excreción volumétrica urinaria, la actividad diurética y se cuantificaron los electrolitos (Na^+ , K^+ y Cl^-). Determinando que el extracto es soluble en solventes polares e insoluble en solventes apolares; los metabolitos secundarios presentes fueron taninos, saponinas, fenoles, alcaloides y flavonoides. Los porcentaje de excreción volumétrica urinaria fueron 28%, 30% y 46% a las dosis de 100, 200 y 400 mg/Kg respecto a la hidroclorotiazida que fue 49%, la actividad diurética fueron 69.3%; 76.4% y 83.9% a las dosis de 100, 200 y 400 mg/Kg respectivamente ($p < 0,05$); y respecto a los electrolitos también existió diferencias significativas. En conclusión queda demostrado que el extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill “Palta fuerte” presento moderada actividad diurética.

Palabras clave: *Persea americana* Mill, “Palta fuerte”, actividad diurética, palta.

SUMMARY

The present work was carried out with the objective of determining the diuretic activity of the hydroalcoholic extract of the dried leaves of the *Persea americana* Mill "Palta fuerte" in rats. The type of work was experimental prospective, developed in the laboratory of natural products and bioterium of the Pharmacy and Biochemistry area of the Norbert Wiener University. The sample was collected in the province of Cañete, department of Lima. The hydroalcoholic extract was prepared for the solubility test, phytochemical analysis and determination of the diuretic activity using the Naik et al. in rats divided into five groups of five each, group I was the control, II received hydrochlorothiazide, III, IV and V received the dose of 100, 200 and 400 mg / kg of the extract, the percentage of excretion was calculated volumetric urinary, diuretic activity and electrolytes were quantified (Na +, K + and Cl⁻). Determining that the extract is soluble in polar solvents and insoluble in nonpolar solvents; The secondary metabolites present were tannins, saponins, phenols, alkaloids and flavonoids. The percentage of urinary volumetric excretion was 28%, 30% and 46% at the doses of 100,200 and 400 mg / Kg with respect to hydrochlorothiazide, which was 49%, the diuretic activity was 69.3%; 76.4% and 83.9% at the doses of 100,200 and 400 mg / Kg respectively (p <0.05); and regarding electrolytes there were also significant differences. In conclusion it is demonstrated that the hydroalcoholic extract of the dried leaves of the *Persea americana* Mill "Palta fuerte" showed moderate diuretic activity.

Key words: *Persea americana* Mill, "Strong avocado", diuretic activity, avocado.

INTRODUCCIÓN

El empleo alternativo de plantas medicinales es la práctica que se transmite durante generaciones, utilizados para mantener la salud, prevenir y tratar enfermedades; en el Perú como atención primaria de los remedios naturales es considerado sinónimo de inocuidad ya sea en forma de medicamento vegetal o de materia prima para la industria farmacéutica. Nuestro país, cuenta con una gran diversidad de plantas naturales, donde pueden ser utilizadas como una medicina alternativa y/o medicina tradicional ⁽¹⁾.

Actualmente la Medicina natural representa una opción importante de respuesta ante las necesidades de atención a la salud en diferentes países de América Latina y El Caribe, esta participación ha sido reconocida por la OMS y la OPS ⁽²⁾.

Por ello, se propuso realizar la siguiente investigación determinando la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill “Palta fuerte” en ratas; presentando ciertos metabolitos secundarios que ejercen la actividad diurética, con la mayor eliminación del volumen de orina, en el cual se acompaña la eliminación de electrolitos (Na⁺, K⁺ y Cl⁻) ⁽³⁾.

Según la encuesta ENDES PERU 2015, la prevalencia de personas con presión arterial elevada al momento de la toma es 12,3%, pero aproximadamente es más de 18% de la población con Hipertensión, esto significa que aproximadamente solo el 25% de los hipertensos están controlando su presión arterial y el 75% restante no, teniendo riesgo inminente de daños cardiovasculares, cerebrales, renales y también pueden ver afectados otros órganos ⁽⁴⁾.

Es por lo que a través de este ensayo, pretendemos respaldar nuestra idea, de que la complementariedad en el uso de la medicina natural favorece considerablemente el acercamiento del equipo de salud hacia la comunidad, dando a conocer el uso de diuréticos naturales por plantas medicinales que son una alternativa de tratamiento para la HTA, edemas y actuando sobre los riñones con la facultad de aumentar la cantidad de agua y electrolitos para eliminar a través de la orina ⁽⁵⁾.

1.1. Situación problemática

1.1.1. Problema general

En nuestro país la hipertensión arterial es uno de los factores de mayor riesgo de prevalencia que participa en el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica cardiovascular, en la morbimortalidad por eventos cardíacos, cerebrovasculares, insuficiencia renal y enfermedad vascular periférica, teniendo como expectativa de vida de estos pacientes reducida, siendo considerada un problema de salud pública⁽⁶⁾. Muchas de las plantas naturales no cuentan con estudios farmacológicos que validen las actividades terapéuticas sobre las enfermedades, porque no fueron descubiertos por las ciencias de las sociedades modernas, sino por métodos de tanteo. Las hojas de la *Persea americana* Mill “Palta fuerte” contienen propiedades diuréticas como para los edemas que dan tendencia a sufrir de HTA, es necesario dar a conocer sus propiedades farmacológicas para ser una medicina alternativa para los pacientes ⁽⁷⁾. ¿Tendrá actividad diurética el extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill “Palta fuerte”?

1.1.2. Planteamiento del problema

¿Tendrá actividad diurética el extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill “Palta fuerte”?

1.2. Justificación de la investigación

Según la OMS la hipertensión arterial es uno de los principales factores que contribuyen a causar cardiopatías y accidentes cerebrovasculares, la alteración fisiológica en el cuerpo humano como el edema, es una complicación de la HTA provocando cada año casi 9,4 millones de muertes por enfermedades del corazón, siendo la causa de muerte prematura y discapacidad de las personas ⁽⁸⁾. Este trabajo de investigación pretende aportar una mejor calidad de vida a las personas que la padecen, determinando la actividad diurética de las hojas de *la Persea americana* Mill “Palta fuerte”; así conociendo esta especie vegetal para una alternativa farmacológica de acuerdo a las necesidades de cada paciente lo cual contribuiría a minimizar los efectos adversos, el costo de medicamentos de marca y así brindar una medicina alternativa ⁽⁹⁾.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

- Determinar la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill “Palta fuerte” en ratas.

1.3.2. Objetivos específicos

1. Realizar la prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill “Palta fuerte”.
2. Identificar por análisis cualitativo la presencia de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill “Palta fuerte”.
3. Comparar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill con el estándar hidroclorotiazida.
4. Realizar dosaje de electrolitos del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill “Palta fuerte” en ratas.

1.4. Hipótesis

- El extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Persea americana* Mill “Palta fuerte” presenta actividad diurética en ratas.

1.5. Variables

1.5.1. Variable independiente

- Extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill “Palta fuerte”

1.5.2. Variable dependiente

- Actividad Diurética

II. MARCO TEORICO

2.1. Antecedentes del estudio

2.1.1. Antecedentes Internacionales

Barrera A. (2015)⁽¹⁰⁾, estudiaron “Evaluación de la actividad diurética del extracto de Chuquiragua (*Chuquiraga jussieui*) en ratas, con el Objetivo: Evaluar la actividad diurética del extracto de Chuquiragua en ratas utilizando la Metodología: Experimenta previo control de calidad de la Chuquiragua y del extracto, tamizaje fitoquímico, análisis cromatográfico en placas de sílica gel y cuantificación de flavonoides totales por el método del $AlCl_3$ utilizando como estándar la rutina. Para la evaluación de la actividad diurética se utilizaron 15 ratas con peso de 200 g a 300 g las cuales fueron divididas en 5 grupos experimentales, 3 para cada tratamiento: extracto de Chuquiragua a dosis de 100 mg/Kg, 200 mg/Kg, 400 mg/Kg, al blanco se le administró suero fisiológico, y para el control positivo utilizamos furosemida (20mg/Kg), se midió el volumen total de orina y electrolitos. Resultados: La dosis de 400mg/kg osea el mayor porcentaje de acción diurética frente a los demás tratamientos, 50% de actividad diurética en relación al control positivo (furosemida), lo que era de esperarse por ser un medicamento artificial. Conclusión: Se comprobó el efecto diurético del extracto de Chuquiragua (*Chuquiraga jussieui*) en las tres dosis administradas, efecto que posiblemente se le atribuye a los flavonoides.

Alviz A, Salas R, Franco L. (2013)⁽¹¹⁾, estudiaron “Efecto diurético agudo de los extractos etanólico y acuoso de *Ceratopteris pteridoides* (Hook) en ratas normales” con el Objetivo: Evaluar el efecto diurético agudo en dosis única y dosis repetidas a corto plazo, de los extractos etanólico y acuoso de *C. pteridoides* en un modelo in vivo, utilizando el Método: Experimental del extracto etanólico total fue obtenido por maceración de la planta entera de *C. pteridoides* con etanol y el extracto acuoso fue obtenido por decocción a 60 °C por 15 minutos. Ambos extractos se sometieron a análisis fitoquímico preliminar y estudio histológico posterior a la administración de los extractos durante ocho días consecutivos (1,000 mg/kg). El efecto diurético se evaluó en ratas Wistar, tratadas con los extractos (500 mg/kg), en forma aguda y en dosis repetidas a corto plazo, cuantificando la eliminación de agua y la excreción renal de sodio y potasio por espectrofotometría de absorción atómica y, de cloruros, por titulación mercurimétrica. Resultados: En el modelo agudo, ambos extractos mostraron un significativo efecto

diurético y de excreción renal de sodio y potasio en comparación con el control, mientras que con la administración en dosis repetidas a corto plazo mostraron efecto diurético sin eliminación de electrolitos. Conclusión: Actividad diurética de *C. pteridoides* y sustentan el uso popular dado a esta planta como diurético en la costa norte colombiana.

Martín S, Ríó S, García M, Sarabia I. (2011)⁽¹²⁾, estudiaron “Efecto diurético de la tintura al 50 % de *Varronia globosa* Jacq. (yerba de la sangre) en ratas” con el Objetivo: Determinar la actividad diurética de la tintura al 50 % de las hojas y ramas de *V. globosa* utilizando el Método: Experimental utilizaron 40 ratas Wistar, de peso corporal promedio de 260 g, asignadas a 4 grupos de trabajo (n= 10) de forma aleatoria. Los resultados fueron comparados con furosemida 20 mg/kg de peso y con cloruro de sodio al 0,9 % utilizado como control negativo. Los grupos experimentales fueron tratados con tintura al 50 %, preparada de las hojas y ramas de *V. globosa* en dosis de tintura de *V. globosa* 25 y 50 mg/kg. La excreción urinaria se midió a las 24 h y se midió la concentración de cloro, sodio y potasio. Resultados: a las 24 h, los volúmenes acumulados de orina en los grupos que recibieron a dosis de 50 mg/kg, tuvieron un comportamiento similar al grupo control positivo (furosemida) y resultaron significativamente diferentes del control negativo (cloruro de sodio 0,9 %). La tintura de *V. globosa* demostró tener efecto natriurético a la dosis de 50mg/kg. Conclusión: La tintura al 50 % de *V. globosa*, conocida tradicionalmente como yerba de la sangre, mostró actividad diurética a dosis de 50 mg/kg por vía oral.

Pérez M. (2010)⁽¹³⁾, estudiaron “Actividad diurética de una decocción de *Costus pictus* con el Objetivo: Evaluar la actividad diurética de la decocción de hojas de *C. pictus* utilizando el Método: experimental se elaboró una decocción con hojas secas al 30 % y se administró a ratas machos Wistar a dosis de 200, 400 y 800 mg de sólidos totales/kg. El volumen fue completado con solución salina fisiológica para lograr una sobrecarga hidrosalina con un volumen total de administración constante de 40 mL/kg, tanto para los grupos tratados como para el control positivo (furosemida, 20 mg/kg) y control negativo (cloruro de sodio, 0,9 %). Se midieron los volúmenes de orina excretados a ½, 1, 2, 3, 4, 5 y 6 h y se determinaron las concentraciones de electrolitos (Na⁺ y K⁺) en la orina total colectada. Resultado: Se observó acción diurética dependiente de la dosis en la decocción del *C. pictus* con mejores resultados a dosis de 800 mg/kg. Los niveles de sodio y potasio eliminados en orina fueron significativamente mayores a los del grupo control negativo, lo que nos hace pensar en un comportamiento similar a la furosemida, a pesar de que nunca se llega a superar su efecto. Conclusión: La actividad diurética fue mayor en el

último nivel de dosis (800 mg/kg) la decocción al 30 % de hojas secas de *C. pictus* presentó efecto diurético dosis dependiente.

Martínez M. (2014)⁽¹⁴⁾, estudiaron “Actividad diurética y antipirética de un extracto fluido de *Rosmarinus officinalis* L. en ratas con el Objetivo: Valorar el efecto diurético y antipirético de un extracto fluido de las hojas *Rosmarinus officinalis* L. se hizo esta investigación en ratas Wistar, utilizando el Método: Experimental en modelo biológico utilizado fue las ratas Wistar de ambos sexos, el peso corporal promedio fue 320 g . fueron mantenidos durante el tiempo que duró el experimento en una habitación con agua y alimentación controladas, en un régimen luz oscuridad natural. El día del experimento y previo ayuno de 18 h (agua y comida) las ratas fueron hidratadas con 5 mL/100 g de agua destilada para los grupos control negativo y positivo, mientras que los restantes grupos (I - III, V), recibieron 2 mL/100 g de agua destilada y 3 ml del extracto a las dosis de 100, 200 400 mg /Kg o menstro hidroalcohólico. Luego de cada administración las ratas fueron colocadas en cajas metabólicas individuales y se controló la diuresis de 24 h. Resultados: Se encontraron diferencias significativas con respecto al grupo control con la dosis de 200 mg /Kg del extracto fluido y con la furosemida. Este último de reconocida actividad diurética. Conclusión: Existe una respuesta diurética positiva en todos los animales que recibieron la dosis de 200 mg/kg de peso. La furosemida mostró tener mayor actividad, como era de esperar.

2.1.2. Antecedentes nacionales

Ore J. (2015) ⁽¹⁵⁾, estudiaron “Efecto diurético y dosaje de electrolitos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en *Cavia porcellus* "cobayo", con el Objetivo: Evaluar el efecto diurético y dosaje de electrolitos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en *Cavia porcellus* "cobayo" utilizando el Método: Básico-experimental, se preparó un extracto hidroalcohólico utilizando etanol al 80%, al extracto obtenido se le realizó el tamizaje fitoquímico para identificar los metabolitos secundarios. El efecto diurético se determinó utilizando el método de Naik et al., en cobayos divididos en cinco grupos de cinco cada uno, el grupo I fue el control, el II recibió furosemida como fármaco de referencia y el III, IV y V grupo recibieron 100, 200 y 400 mg/Kg del extracto respectivamente. Se calculó el porcentaje de excreción volumétrica urinaria, la actividad diurética y los electrolitos Na⁺, K⁺ y Cl⁻ por el método de ion selectivo (ISE).Resultados: Porcentaje de excreción volumétrica urinaria fueron 22,5%, 24,3% y

30,3% a las dosis de 100,200 y 400 mg/Kg respecto a la furosemida que fue 34,4%, para la actividad diurética fueron 67,2%; 72,0% y 88,7% a las dosis de 100,200 y 400 mg/Kg respectivamente. Conclusión: Actividad diurética de 88.7% a dosis de 400 mg/ Kg de peso, en comparación con los demás tratamientos, lo cuál indica una moderada actividad diurética.

Castillo S, Castillo E. (2014)⁽¹⁶⁾, estudiaron “Efecto diurético de la ortiga, *Urtica dioica*, y los niveles de excreción de sodio en *Rattus rattus* var. albinus”, con el Objetivo: Determinar si el extracto hidroalcohólico de *Urtica dioica* L. “ortiga” presenta efecto sobre la diuresis y los niveles de excreción de sodio en la orina de *Rattus rattus* var. Albinus, utilizando el Método: Experimental se utilizaron 30 especímenes, los mismos que se mantuvieron en ayunas 18 horas previas al inicio del experimento y durante las seis horas de recolección de la orina, estos animales fueron divididos en tres grupos de tratamiento A, B y C, a los que se les administró, respectivamente, solución salina fisiológica, 10mg/Kg/pc de hidroclorotiazida y 1,5gr/Kg/pc de extracto hidroalcohólico de ortiga. Resultados: Se encontró efecto diurético en el grupo C, al presentar un volumen urinario acumulativo de 11,82 mL, mayor significativamente ($p < 0.05$) respecto al grupo A (7,66 mL) y B (11,06 mL). Conclusión: *U. dioica* presenta efecto diurético y aumenta los niveles de excreción de sodio en *Rattus r. albinus*.

Cruz R. (2010)⁽¹⁷⁾, estudio “Efecto gastroprotector, diurético y sobre la motilidad intestinal del extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* (Lamarck) Kuntze "Canchalagua" en ratas albinas”, con el Objetivo: Realizar el análisis cualitativo y evaluar el efecto gastroprotector, diurético y sobre la motilidad intestinal del extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* “canchalagua” utilizando el Método: Inducción para evaluar el efecto diurético se trabajó: Grupo Control Negativo Suero fisiológico (2ml/kg), control positivo: Furosemida (10mg/kg). *Schkuhria pinnata* (200mg/kg) y *Schkuhria pinnata* (100 mg/kg). Resultados: Efecto diurético a dosis de 200 mg/kg ($p < 0.05$). Conclusión: Queda demostrado que el extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* L. tiene efecto gastroprotector, diurético y sobre la motilidad intestinal, en los modelos experimentales trabajados.

Apesteigua J, (2009)⁽¹⁸⁾, estudiaron “Efecto diurético del zumo del fruto del limón (*Citrus limón* L.) En ratas de experimentación, con el Objetivo: Demostrar el efecto diurético y comprobar la seguridad del zumo del fruto del limón, utilizando el Método: De Naiv. V., R. et al (1981) con modificaciones, se liofilizó el zumo del fruto y se administró a ratas albinas hembras de Cepa Holtzman en dosis de 180 mg/Kg, 540 mg/Kg

y 900 mg/Kg de de peso corporal en un volumen de 25mL/Kg , comparados a un control negativo y 2 fármacos diuréticos de referencia , para luego recolectar el volumen urinario a razón de 30 , 60, 90, 180, 270 y 360 minutos y medir el pH y electrolitos urinarios. Resultados: Con la aplicación del zumo liofilizado y los fármacos en el biomodelo experimental, se Concluye que el zumo del fruto del limón producen un efecto de incremento del pH, electrolitos y volúmenes urinarios y que es seguro de administrar hasta una dosis de 5,000 mg/Kg en una sola toma en 24 horas .

Rojas J, Arroyo J, Alfonso M. (2009)⁽¹⁹⁾, estudiaron “Actividad diurética del extracto metanólico de hojas de maracuyá (*Passiflora edulis* Sims) en ratas con el Objetivo: Determinar la actividad diurética del extracto metanólico de hojas de *P. edulis* en ratas utilizando el Método: experimental utilizando 20 ratas hembras que se designaron a 4 grupos (n= 5). Previo ayuno de 18 h, todas las ratas fueron hidratadas con 5 mL/100 g de solución salina fisiológica. El grupo 1 recibió 5 mL/kg de solución salina fisiológica (control negativo); el grupo 2 recibió furosemida en dosis de 10 mg/kg intraperitoneal (control positivo); los grupos 3 y 4 recibieron extracto metanólico de hojas de *P. edulis* en dosis de 200 y 400 mg/kg intraperitoneal, respectivamente. Resultados: A las 24 h, los volúmenes acumulados de orina en los grupos que recibieron tratamiento con el extracto metanólico de hojas de *P. edulis* resultaron significativamente diferentes del grupo control, pero no significativamente diferentes del grupo furosemida. Conclusión: Actividad diurética del extracto metanólico de hojas de maracuyá

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Aspectos botánicos Familia Lauraceae

Desde tiempos remotos, estos árboles han sido utilizados por el hombre, y las referencias taxonómicas de ellos también se han hecho desde la antigüedad. El árbol de la familia Lauraceae es siempre verde, tiene una altura de hasta 15 metros, de tronco recto, corto y corteza rugosa. Hojas grandes, verdes, simples, alternas, de 6 - 30 cm de largo, que forman un ramaje denso y muy abundante. Flores pequeñas, arracimadas, fragantes, blanco-verdosas, 1 - 3 cm de ancho. Fruto comestible en forma de drupa esférica o piriforme, cáscara gruesa de color variable: Verde, amarillo o violeta. La pulpa es grasosa, amarillenta o verde; pepa única, dura, ovalada y oleosa ⁽²⁰⁾.

2.2.2. Características de la familia Lauraceae

- Porte: Árbol o arbusto.
- Hojas: Generalmente alternas o raramente opuestas, simples, enteras pecioladas, coriáceas, aromáticas y persistentes, perenninervadas o con nervaduras longitudinales, curvas.
- Flores: Actinomorfas, perfectas, polígamas o diclino - dioicas, dispuestas en inflorescencias cimosas o racimosas.
- Perianto: Formado por 6 pétalos unidos, dispuestos en verticilos de 3.
- Estambres: Libres, definidos, dispuestos en verticilos de 3, anteras erguidas, 2 - 4 tecas, dehiscentes por valvas, todos los estambres pueden ser fértiles o parcialmente transformados en estaminodios.
- Gineceo: Súpero, unilocular, uniovulado, estilo simple, recto o curvado, estigma entero o lobulado.
- Fruto: Baya o drupa.
- Pepa: La pepa de palta tiene una forma ovoide, con dos cotiledones carnosos, embrión pequeño y sin endosperma ⁽²¹⁾.

2.2.3. Distribución Geográfica De La Familia Lauraceae

Los principales centros de distribución son Indo malaya, América Norte, Sur y Central siendo África relativamente pobre en especies. Entre las familias características de los bosques montañosos orientales se halla la familia Lauraceae, la cual es reconocida en el Perú con 16 géneros y 247 especies⁽¹⁹⁾. En el Sur de México la diversidad de 120 especies comprendidas en 10 géneros: *Alseodaphne*, *Beilschmiedia*, *Cassytha*, *Cinnamomum*, *Licaria*, *Litsea*, *Mocinnodaphne*, *Nectandra*, *Ocotea* y *Persea*. Los estados de Chiapas, Oaxaca y Veracruz son las entidades que registran los mayores números de especies, particularmente en el bosque mesófilo de montaña y el bosque tropical perennifolio. En Colombia las Lauraceae se encuentran bien representadas en diversos tipos de bosques. En Paraguay 5 géneros y 23 especies. En Venezuela se reportan 10 géneros y 41 especies de esta familia Lauraceae ⁽²²⁾ (Ver Figura 1).



Figura 1. Distribución mundial de la familia Lauraceae ⁽²²⁾

2.2.4. Clasificación botánica

- DIVISION: MAGNOLIOPHYTA
- CLASE: MAGNOLIOPSIDA
- SUB CLASE: MAGNOLOIDAE
- ORDEN: LAURALES
- FAMILIA: LAURACEAE
- GENERO: *Persea*
- ESPECIE: *Persea americana* Mill
- NOMBRE COMUN: "Palta"



Figura 2. Clasificación botánica de *Persea americana* Mill "Palta" ⁽²²⁾

2.2.5. Género Persea

El nombre de Persea fue propuesto por primera vez por Clusius (1601), quien lo tomo de la mitología griega; Persea es un género de alrededor de 150 especies de árboles perennifolios de la familia del laurel, Lauraceae. El miembro más conocido la palta (*Persea americana*), muy cultivada en regiones subtropicales por sus grandes frutos comestibles⁽²³⁾

2.2.5.1. Distribución geográfica de la especie *Persea americana* Mill

El palto *persea americana* mill es una especie nativa de américa. Esta especie probablemente se originó en méxico, guatemala y honduras donde se han encontrado paltos silvestres. en el siglo xvi, los españoles, introdujeron la especie en el jardín botánico de orotava de las islas canarias y de allí a españa⁽²⁴⁾.

2.2.5.2. Hábitat de la especie *Persea americana* Mill

El Origen mesoamericano de este fruto abarca hábitat que van desde el nivel del mar hasta altitudes que sobrepasan los 3,000 metros, comprendiendo una amplia gama de climas y tipos de suelo. Las condiciones ideales para esta especie son temperaturas diurnas entorno a los 25 - 30°C y nocturnas entre 15 -20°C se requiere más de tres meses secos para buena producción de frutas⁽²⁵⁾.

2.2.5.3. Características Del Género *Persea americana* Mill

Son árboles medianos, 15-30 m de altura en madurez. Hojas simples, lanceoladas a lanceoladas anchas, variando entre especies desde 5-30 cm de longitud, y 2-12 cm de ancho, con arreglos espiralados o alternados en los tallos. Las flores están en cortas panículas, con seis pequeños segmentos de periantos verde amarillentos de 3-6 mm de longitud, nueve estambres y un ovario con un solo embrión. El fruto tiene la forma oval o aperada, con una cubierta carnosa cubriendo una sola semilla; con tamaño muy variable entre las especies, 1-1,5 cm en *Persea borbonia* y en *Persea indica*, más de 10-20 cm en *Persea americana* Mill⁽²⁶⁾. Persea es uno de los géneros más controversiales dentro de la familia Lauraceae, principalmente porque las relaciones entre sus dos subgéneros son muy complejas, tradicionalmente se reconocían tres subgéneros al interior de Persea: *Eriodaphne*, *Persea* y *Machilus*, siendo este ultimo de distribución completamente asiática. Los dos subgéneros restantes, *Eriodaphne* y *Persea*, con distribuciones predominantemente en América Central⁽²⁷⁾.

2.2.5.4. Morfología de la especie *Persea americana* Mill

Características del Árbol

El árbol del aguacate posee un incremento y desarrollo variado, en su hábitat. Natural pueden existir de 20 - 30 metros de altura. Es una especie perenne de tallo aéreo, con características leñosas y follaje siempre verde, su raíz es bastante superficial la madera es un tanto vidriada, es decir se parte fácilmente. Las ramas son abundantes, generalmente delgadas y frágiles ⁽²⁸⁾ ⁽²⁹⁾.

Las Hojas

Las hojas son simples, enteras y alternas de forma oblongo o elíptico lanceoladas hasta ovaladas de 7 a 40 cm de largo, agudas en la base, generalmente un poco glaucas por el envés y nervadura pinnada, se consideran perennifolias. Cuando es joven presenta un color rojizo y una epidermis pubescente; al llegar a la madurez estas hojas se tornan lisas, coriáceas y de un verde intenso y oscuro, llegan a medir desde 7 - 30 cm de largo ⁽²⁸⁾ ⁽²⁹⁾.

Las flores

Las flores son pequeñas bisexuales son de color verde pálido, corto pediceladas, dispuestas en panículas amplias en las partes terminales de las rama jóvenes; cáliz de tres sépalos y una corola tripétala, en ambos lados; con doce estambres, 9 funcionales y 3 estaminoides o glándulas aplanadas, ovales y anaranjadas en la base de cada uno de ellos; las flores son de unos 12 mm de diámetro ⁽²⁸⁾ ⁽²⁹⁾.

El fruto

El fruto es una baya drupácea, que deriva de un gineceo unicarpelar y que contiene una sola semilla. Su forma es variada, los hay periforme, ovalada, redonda, elíptica según la variedad, de tamaño muy variado (7-33 cm de largo y hasta 15 cm de ancho). Consiste de un pericarpio de tres capas: el epicarpio que comprende la cascara, el mesocarpio pulposo que es la porción comestible de la fruta, y una capa interna delgada junto a la cubierta de la semilla que corresponde al endocarpio. Los frutos del Palto son de tamaño diverso cubierto por una epidermis de diferentes espesores, lisa o

rugosa, su color es verde brillante, en la madurez, o de color violeta a morado negro desde delgada hasta gruesa y rugosa, dependiendo de la variedad ⁽²⁸⁾ ⁽²⁹⁾.

La pulpa

La pulpa encierra una sola semilla envuelta en una película constituida de dos membranas más o menos adherentes que separan la parte comestible del fruto y se desprenden fácilmente cuando está maduro ⁽²⁸⁾ ⁽²⁹⁾.

La semilla

Una sola semilla grande de 5 - 6,4 cm, dura y pesada, redonda o con punta, de color marfil pero con dos envolturas papelosas muy delgadas de color café, que a menudo quedan adheridas a la pulpa ⁽²⁸⁾ ⁽²⁹⁾.

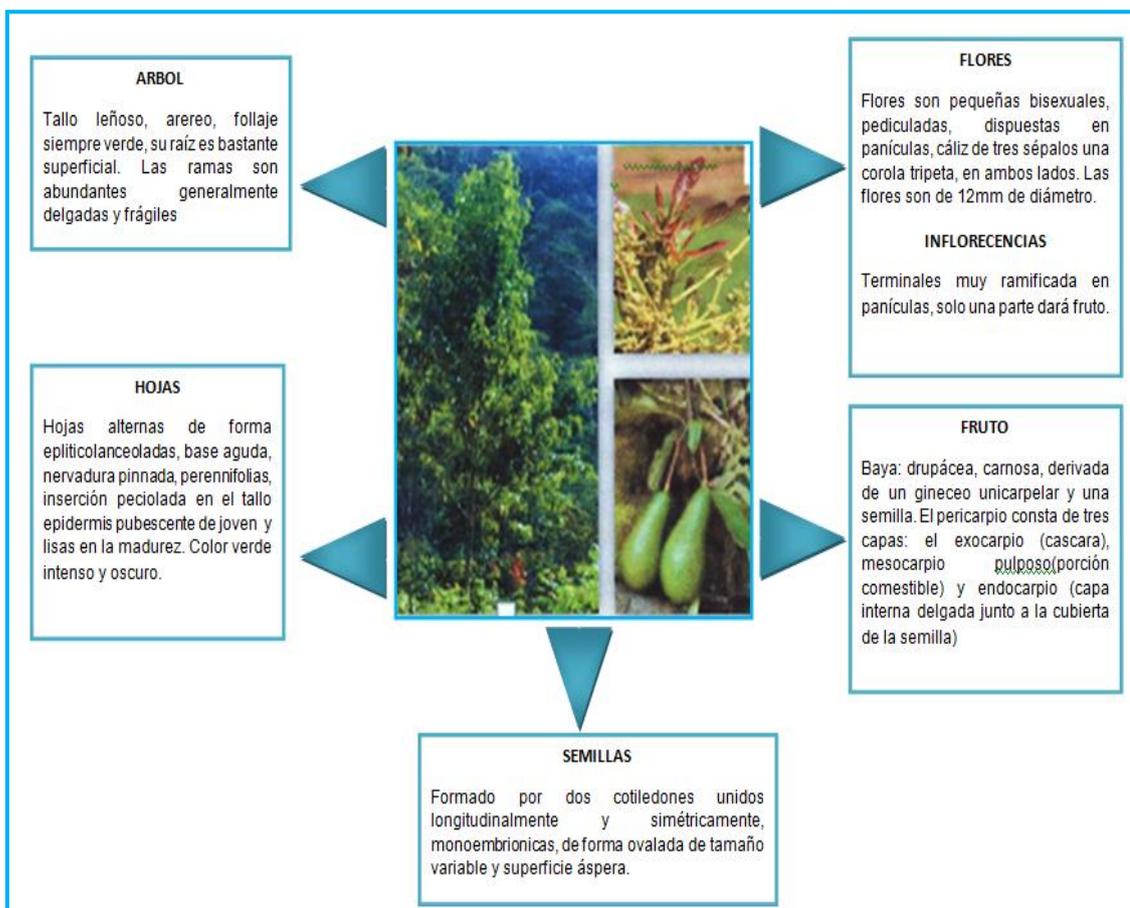


Figura 3. Morfología de la especie *Persea americana* Mill ⁽²⁸⁾ ⁽²⁹⁾.

2.2.5. Usos en la medicina tradicional

a) Uso interno: La infusión se prepara con 1 cucharada de hojas frescas o secas para 1 litro de agua recién hervida: Beber 1 taza 3 veces al día. Afecciones urinarias, respiratorias, malestares estomacales; menstruación escasa y dolorosa.

b) Uso externo: La infusión se prepara con 1 cucharada de hojas frescas o secas para 1 litro de agua recién hervida. En enfermedades de la piel (granos, caspa); leucorrea. (Lavados de cabeza, vaginales o de lesiones de la piel).

Efectos: Antiséptico, emenagogo, emoliente, estomacal.

Precauciones: No se aconseja su uso durante el embarazo y lactancia. Puede reducir el efecto anticoagulante de medicamentos del tipo Warfarina. Estos productos tienen el carácter de auxiliares sintomáticos y no reemplazan lo indicado por el médico en el tratamiento de una enfermedad. Al consultar al médico, infórmele que está usando esta planta medicinal, evite su preparación en utensilios de aluminio⁽³⁰⁾.

2.2.6. Composición química

Múltiples metabolitos han sido reportados para la familia Lauraceae, entre los más comunes se encuentran los alcaloides, flavonoides, fenoles, taninos, saponinas terpenos, lignanos y neolignanos. Estos dos últimos grupos de metabolitos son los más representativos, y suelen ser usados como marcadores quimiotaxonómicos⁽³¹⁾.

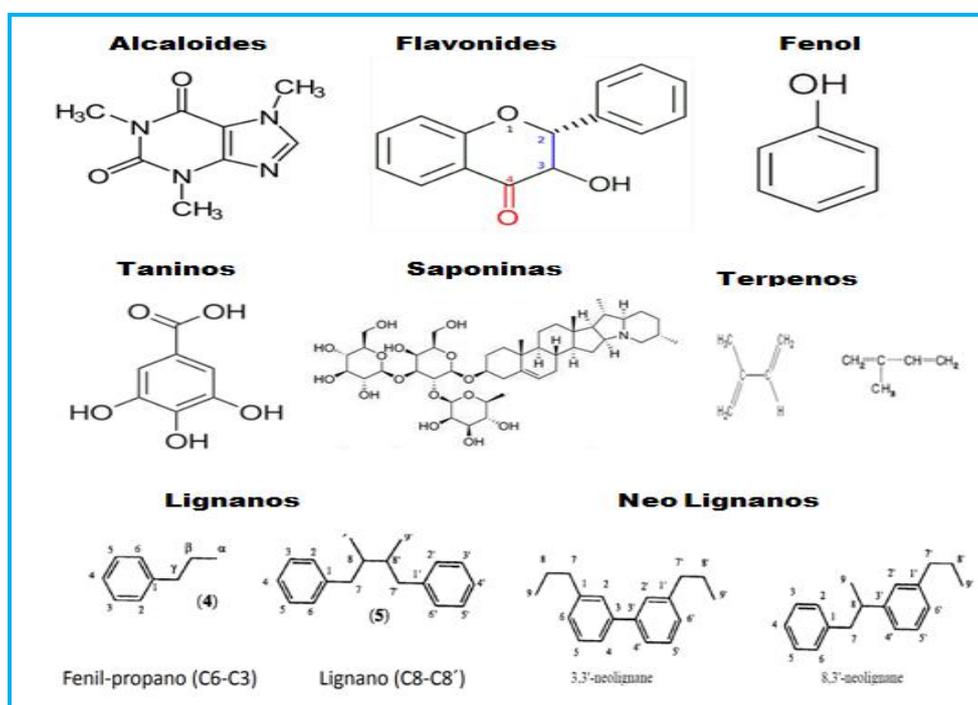


Figura 4. Aspecto químico familia Lauraceae⁽³¹⁾

Los alcaloides son metabolitos secundarios de vegetales que se sintetizan mediante aminoácidos, es un compuesto químico que cuenta con nitrógeno que proviene del proceso metabólico de un aminoácido. Suelen estar únicamente en algunas de las siguientes partes, o bien abundar en ellas en mayor proporción con las demás, las hojas es un ejemplo de los muchos vegetales en los cuales los alcaloides se hallan en mayor cantidad que en el resto del cuerpo de una planta. Los flavonoides son compuestos polifenólicos se encuentra principalmente localizado en los órganos jóvenes (tallos, raíces) de las plantas superiores. Algunos flavonoides presentan importantes propiedades farmacológicas (actividad antihipertensiva, diurética, antibiótica, expectorante, antineoplásica, etc.). Los fenólicos están ampliamente distribuidos en la naturaleza todos ellos presentan un anillo bencénico que puede estar unido a grupos hidroxilos libres o combinados en forma de éster, éter, heterósidos, etc. Los terpenos son compuestos orgánicos aromáticos y volátiles son los metabolitos secundarios que dan las características organolépticas (aroma y sabor) de las plantas y que constituyen la mayor parte del aceite esencial producido por las plantas aromáticas⁽³¹⁾.

2.2.7. Palta Variedad Fuerte

Variedad obtenida de la hibridación entre la raza Mexicana con Guatemalteca. Esta variedad presenta gran tendencia a la alternancia en la producción. Planta muy vigorosa con tendencia a formar ramas horizontales a muy baja altura; su desarrollo inicial es muy lento y tiene un bajo índice de precocidad para iniciar su primera cosecha⁽³²⁾.



Figura 5. Palta Fuerte⁽³²⁾

2.2.8. Fisiología renal

Los riñones están situados detrás del peritoneo parietal contra la pared posterior del abdomen, un poco por fuera de las apófisis transversas de la 11ª y 12ª vértebras dorsales y las dos primeras vértebras lumbares, dentro de una celda celuloadiposa cerrada, limitada por una fascia perirrenal de tejido conectivo ⁽³³⁾.

2.2.8.1. Estructura renal Macroscópica

Los riñones tienen característicamente forma de habichuela y en la edad adulta llegan a pesar una media de 140 a 150 g y a medir longitudinalmente un promedio de 11,5 cm. En general, el riñón izquierdo es algo más voluminoso que el derecho ⁽³³⁾.

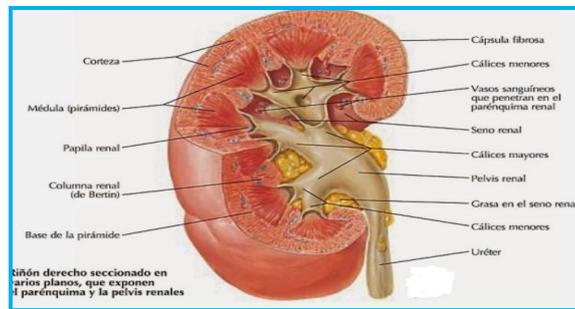


Figura 6. Estructura renal macroscópica ⁽³³⁾

2.2.8.2. Estructura renal microscópica

Dentro de la corteza y médula se encuentran las nefronas. Una nefrona es el conjunto formado por el elemento vascular, llamado glomérulo o corpúsculo renal y un sistema tubular. En el primero ocurre la filtración de la sangre y en el segundo, los mecanismos de reabsorción y secreción terminaran formando la orina a partir del liquido filtrado ⁽³⁴⁾.

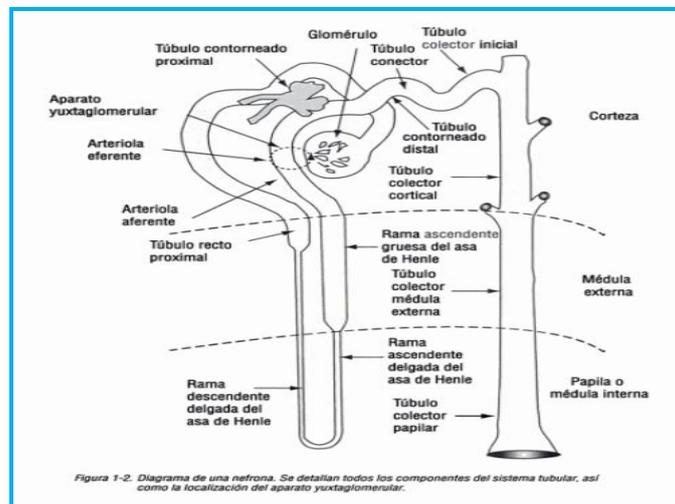


Figura 7. Estructura renal microscópica ⁽³⁴⁾

2.2.9. Funciones de los riñones

- Regulación del volumen de agua del organismo y de la osmolaridad del LEC

Diariamente, llegan a los riñones 1200 litros de sangre, de los cuales son filtrados, por los glomérulos, 180 litros, y de ellos, solo aparecen en orina de 1 a 2 litros. Esto da una idea del gran volumen de agua que debe ser reabsorbido. Normalmente, en los túbulos proximales se reabsorben aproximadamente 158 litro, de manera fija. El resto es reabsorbido más distalmente, pero en este caso, el total reabsorbido puede variar dependiendo de la acción de la HAD ⁽³⁵⁾.

- Control del balance electrolítico y del equilibrio ácido-base

Los riñones tiene la capacidad de regular la concentración plasmática de sodio, cloruro, potasio, bicarbonato, calcio, fosfato, magnesio y protones, entre otro. La fracción excretada de estos iones esta bajo regulación renal, por medio de una serie de mecanismo en los que actúan muchos factores, incluyendo gran cantidad de mensajeros químicos, en los cuales la reabsorción y secreción tubular son el blanco de estos ⁽³⁶⁾.

- Conservación de nutrientes

Los riñones deben conservar aquellos nutrientes necesarios para el organismo, como son la glucosa, los aminoácidos y las proteínas. Estas sustancias son filtradas, pero luego deben retornar a la sangre ⁽³⁶⁾.

- Excreción de residuos metabólicos y xenobioticos

Los riñones excretan en la orina aquellos productos de desecho metabólicos como: la urea (del metabolismo de la creatinina muscular), productos de la degradación de la hemoglobina y de ciertas hormonas y otros mensajeros químicos ⁽³¹⁾.

- Regulación de la presión arterial

Los riñones regulan la presión arterial, esta función la llevan a cabo por medio de dos mecanismos:

1. Regulando el volumen del LEC y la concentración de sodio plasmática.
2. Regulando una serie de mecanismos híper e hipotensores y de mensajeros químicos que participan en estos mecanismos ⁽³²⁾.

- Gluconeogenesis

Durante el ayuno prolongado, los riñones sintetizan glucosa a partir de ciertos aminoácidos y otros precursores y la liberan en la sangre. En esta situación, los riñones llegan a producir aproximadamente un 20% de la glucosa que produce el hígado ⁽³⁶⁾.

- Función endocrina

El riñón sintetiza dos hormonas: la eritropoyetina y el calcitriol o vitamina D activa. La primera se libera principalmente en respuesta a la hipoxia y es una glucoproteína con un peso molecular aproximado de 3400 Dalton, estimula la eritropoyesis en la médula ósea y se ha aislado de la orina de humanos anémicos: las drogas hemolíticas y la hemorragia, también favorecen su liberación. La producción y secreción de esta hormona está a cargo de un grupo particular de células localizadas en el intestino renal ⁽³⁶⁾.

- Formación de la orina

La formación de la orina comienza con la filtración glomerular (FG), normalmente se filtra alrededor de 180 litros diarios de líquido, el glomérulo filtra todos los componentes solubles de la sangre menos proteínas plasmáticas. Más del 90% de la filtración glomerular es reabsorbido en los túbulos. Se produce aproximadamente 1,5 litros de orina en 24 horas. La acción fundamental de los diuréticos es inhibir reabsorción tubular ⁽³⁶⁾.

2.2.10. Aspecto farmacológico

2.2.10.1. Farmacología renal

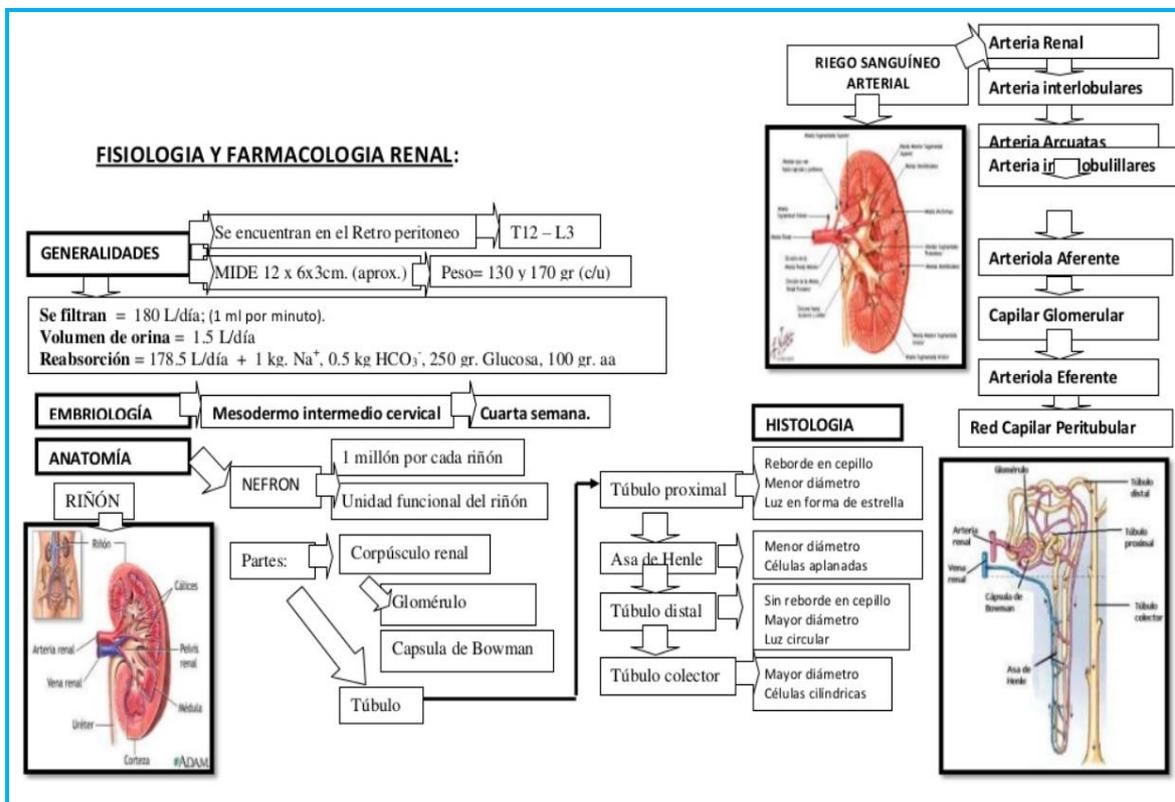


Figura 8. Fisiología y farmacología renal ⁽³⁷⁾

2.2.11. Diuréticos

Son drogas con capacidad de incrementar el volumen de orina o la diuresis y disminuir el líquido excesivo del espacio extracelular. Los diuréticos tiazídicos que son los más utilizados clínicamente, aumentan también la excreción urinaria de sal, por lo que se los llama saluréticos o natriuréticos. Algunos diuréticos tienen además usos terapéuticos adicionales: en la hipertensión arterial, en el glaucoma y paradójicamente algunos son capaces de disminuir la diuresis o el volumen de orina en la diabetes insípida ⁽³⁷⁾.

2.2.11.1. Clasificación de los Diuréticos

I. Inhibidores de la reabsorción de sodio:

a. Diuréticos Tiazídicos (derivados de las Benzotiadiazinas y congéneres)

- Hidroclorotiazida (Hidrenox, Diurex, Diclotride)
- Clortalidona (Hygrotón) Xipamida (Aquphoril)
- Piretanida (Lafax) Metolazona (Oldren)
- Politiazida
- Bendroflumetiazida
- Hidroflumetiazida

b. Diuréticos de alta eficacia

- Furosemida (Lasix, Nuriban)
- Bumetanida (Butinax)
- Acido Etacrínico (Edecrin)
- Indapamida (Noranat)
- Antihipertensivo

c. Diuréticos Ahorradores de Potasio

- Amilorida (Pandiuren)
- Triamtirene (Tirenil)
- Espironolactona (Aldactone)

II. Diuréticos osmóticos

- Manitol (Manitol 15 - 20 %)
- Urea (Ureaphil)

III. Diuréticos inhibidores de la anhidrasa carbónica

- Acetazolamida (Diamox)
- Diclorfenamida (Antidrase)
- Etoxizolamida (Poenglaucil)
- Metazolamida

IV. Diuréticos que incrementan el flujo sanguíneo renal

- Teofilina Cafeína
- Aminosometradina (Rolecton)

V. Otros diuréticos sales acidificantes:

- Cloruro de amonio, de Calcio y nitrato de amonio ⁽³⁸⁾.

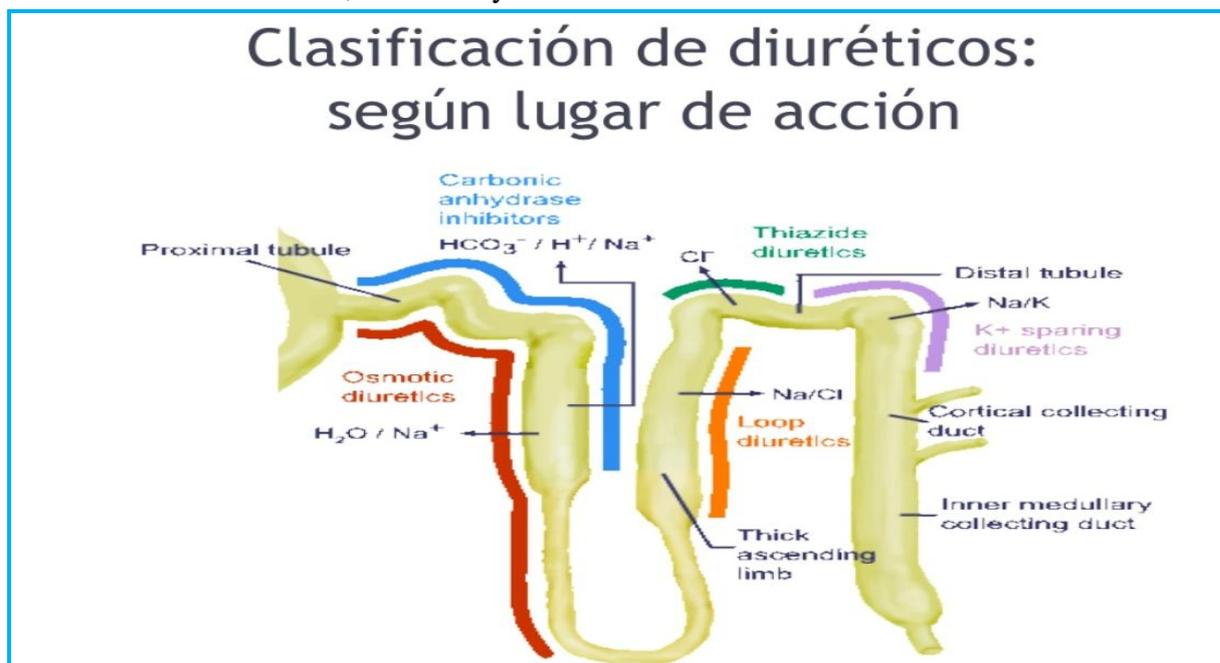


Figura 9. Clasificación de diuréticos según lugar de acción ⁽³⁸⁾

2.2.12. Hidroclorotiazida

Son los diuréticos más importantes desde el punto de vista terapéutico. Su uso es amplio en el tratamiento de todos los síndromes edematosos, en la hipertensión arterial, en la diabetes insípida y en la hipercalciuria con litiasis cálcica recurrente⁽³⁹⁾.

I. Estructura química:

Son compuestos sulfamídicos aromáticos derivados de las Benzotiadiazinas. Los derivados análogos solo difieren en potencia farmacológica o en su vida media u otros parámetros farmacocinéticas, pero no en su respuesta diurética óptima⁽³⁹⁾.

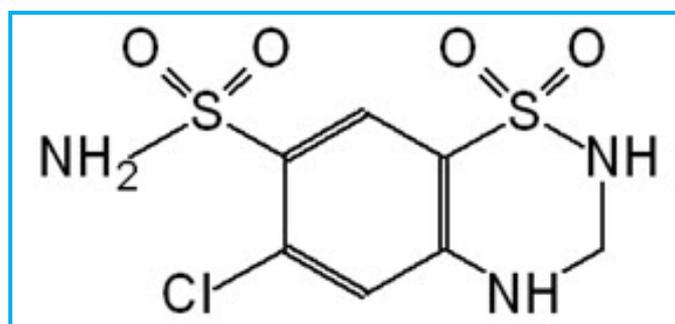


Figura 10. Estructura química Hidroclorotiazida ⁽³⁹⁾

II. Mecanismo de Acción:

Los diuréticos Tiazídicos como muchos ácidos orgánicos débiles, se secretan activamente en la parte recta del túbulo contorneado proximal. Este proceso puede ser inhibido con la administración de Probenecid, este mismo proceso también es responsable de la hiperuricemia que ocasionalmente puede observarse con el uso de las tiazidas, ya que compiten con la secreción del ácido úrico. Los diuréticos tiazídicos ejercen su acción de inhibición de la reabsorción tubular de sodio desde el fluido tubular, al que se incorporan por ese mecanismo⁽⁴⁰⁾.

Como vimos las tiazidas son inhibidores débiles de la anhidrasa carbónica (AC). En esta acción son mucho menos efectivos que la Acetazolamida, sin embargo, la potencia diurética, es mucho mayor. Además las tiazidas incrementan significativamente la excreción del ion bicarbonato (CO_3H^-), no aumentan la bicarbonaturia, como sí, lo hacen los I-AC. En cambio aumentan marcadamente la excreción urinaria de $\text{Na}^+ \text{Cl}^-$. El efecto principal de los tiazídicos se desarrolla en el nefrón distal, inhiben la reabsorción activa de sodio en la rama ascendente gruesa cortical del Asa de Henle, y en la primera porción del túbulo distal. El sodio se liga al cloro y juntos arrastran agua⁽⁴⁰⁾.

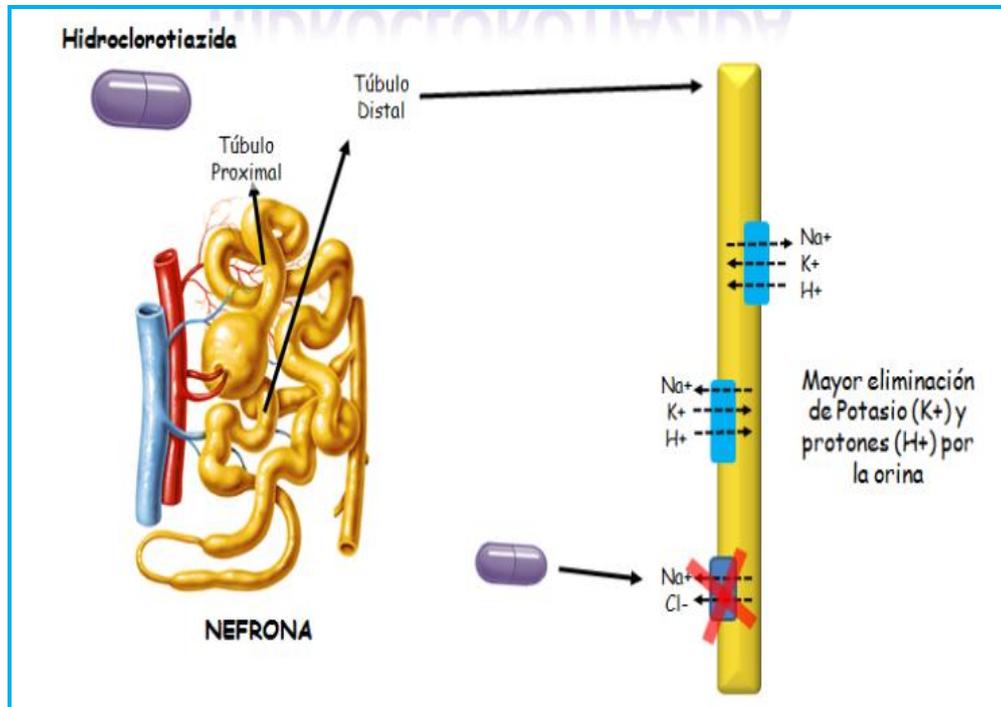


Figura 11 . Mecanismo de acción Hidroclorotiazida⁽⁴⁰⁾

III. Acciones farmacológicas y efectos adversos

A) Acción antihipertensiva:

Las tiazidas son agentes de primera elección en el tratamiento de la hipertensión leve o moderada. Además son drogas de base para el tratamiento de todo tipo de hipertensiones, en combinación con otros agentes antihipertensivos que potencian sus efectos gracias a los diuréticos. La fase inicial de la acción antihipertensiva de los tiazídicos está relacionada, con hipovolemia que ocurre por el incremento de la diuresis. Con el uso crónico el volumen plasmático se recupera y el efecto antihipertensivo persiste.

Esta segunda fase se debería a una acción vasodilatadora, sobre el músculo liso arteriolar (acción musculotrópica) que trae aparejada una disminución directa de la resistencia periférica. La combinación de tiazidas, con otros antihipertensivos, de diferentes mecanismos de acción es farmacológicamente útil y racional⁽⁴¹⁾.

Otras acciones:

Acción antidiurética en la Diabetes Insípida

- Hipopotasemia
- Hiperglucemia
- Hiperuricemia
- Hipercolesterolemia
- Calcemia
- Magnesio, yoduros, bromuros

B) Farmacocinética

Las tiazidas se absorben por vía oral. Sus efectos comienzan luego de 1-2 horas. Se distribuyen en el líquido extracelular salvo en el riñón. Todas las Tiazidas se secretan activamente en la par recta del TCP. La clortalidona y la metolazona, poseen una vida media más prolongada que la hidroclorotiazida, por su menor excreción renal ⁽⁴²⁾.

C) Usos terapéuticos

- Hipertensión arterial
- Síndromes edematosos: Edemas de origen cardíaco, hepático o renal.
- Hipercalciuria: (Litiasis cálcica recurrente).
- Diabetes Insípida

Hipertensión arterial

La presión arterial generada por el ritmo cardiaco y la tensión de las paredes de los vasos sanguíneos se mide en milímetros de mercurio (mmHg) y se indica por medio de dos valores. La cifra superior (más elevada) equivale a la presión arterial sistólica, es decir, la presión surgida cuando el corazón se contrae e impulsa la sangre a través de las arterias. El corazón vuelve a relajarse, de esta manera se genera una menor presión, llamada presión arterial diastólica (segunda cifra). Hipertensión arterial (tensión alta, presión arterial alta) cuando la presión en las arterias supera un determinado umbral ⁽⁴³⁾.

Tabla 1. Clasificación de los rangos de presión arterial conforme a la OMS ⁽⁴³⁾

Clasificación	Sistólica	Diastólica
Óptima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Normal alta	130-139	85-89
Hipertensión ligera (grado 1)	140-159	90-99
Hipertensión moderada (grado 2)	160-179	100-109
Hipertensión grave (grado 3)	≥ 180	≥ 110
Hipertensión sistólica aislada (solo el primer valor es elevado)	≥ 140	< 90

Fisiopatología de la HTA

Con frecuencia se señala que la misma es controlada por el gasto cardíaco y la resistencia periférica total ya que como se sabe ésta es igual al producto de ambas, estos dependen de muchos otros factores fisiológicos ⁽⁴⁴⁾.

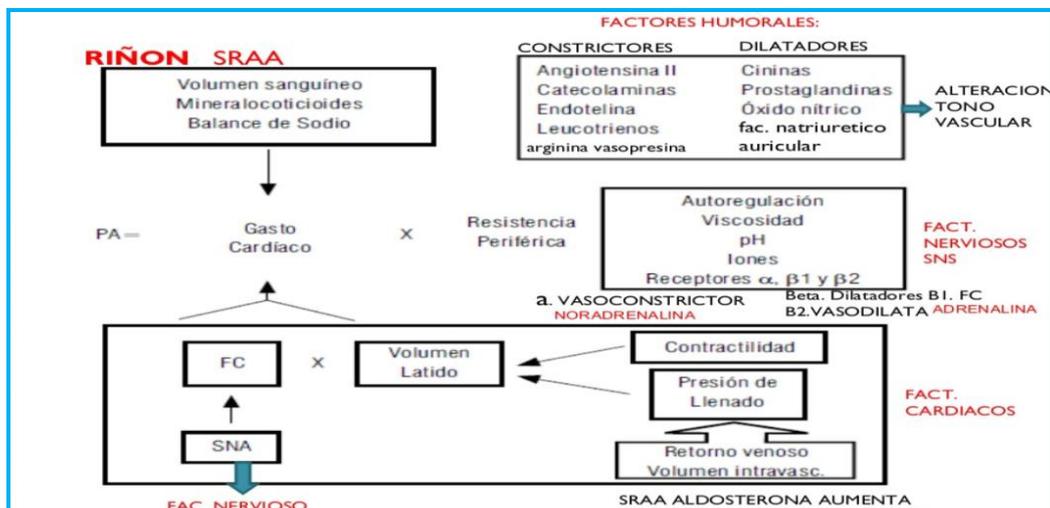


Figura 12. Fisiopatología de la HTA ⁽⁴⁴⁾

Edema

El edema es el aumento de líquido en el intersticio. Tiene diversas causas, algunas originan trasudado causando edema generalizado por disminución de la presión oncótica (por ejemplo, síndrome nefrótico, cirrosis hepática) o aumento de la presión hidrostática (insuficiencia cardíaca) o favoreciendo aldosteronismo secundario que causa la retención de sodio y agua. Otras causas del edema originan exudado por aumento en la permeabilidad del vaso sanguíneo a las proteínas (infección) u obstrucción en el sistema linfático (neoplasias) expresando edema localizado en la región afectada ⁽⁴⁵⁾.

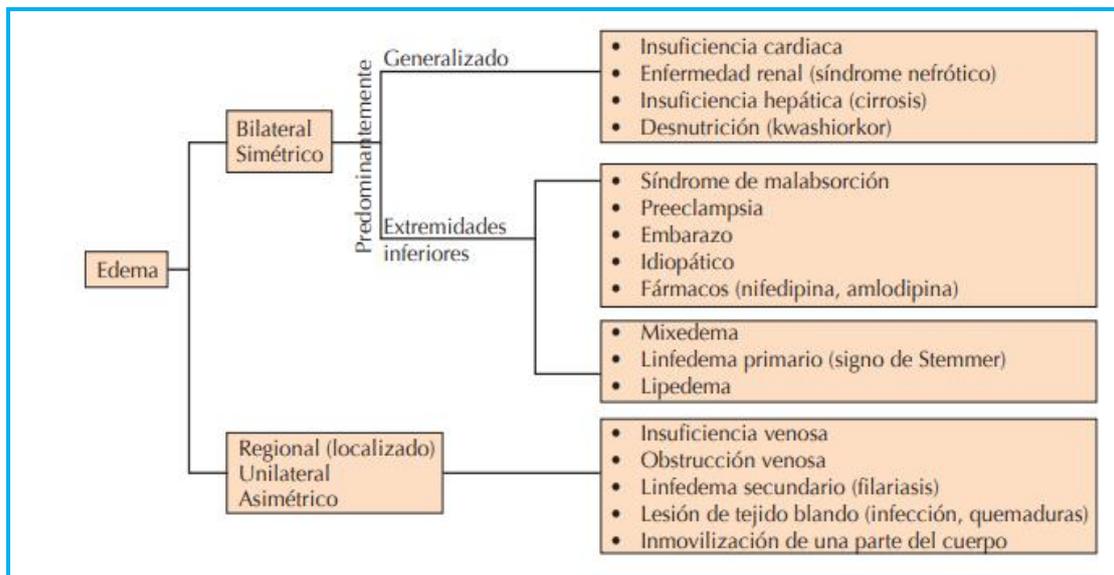


Figura 13. Clasificación del edema por su topografía y origen ⁽⁴⁵⁾

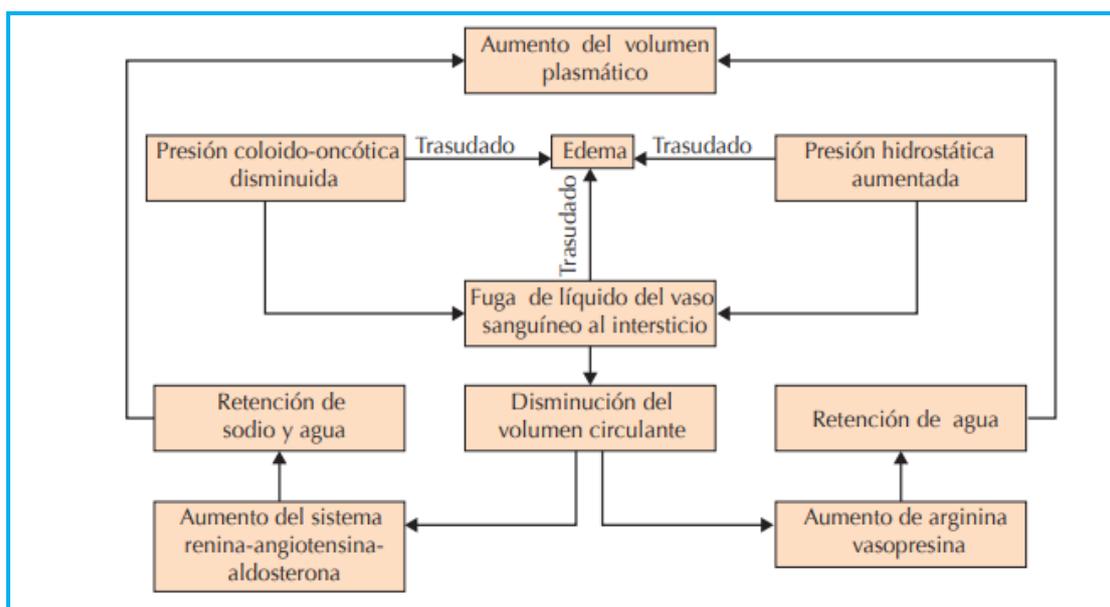


Figura 14. Fisiopatología del edema generalizado, bilateral y simétrico ⁽⁴⁵⁾

III.PARTE EXPERIEMENTAL

3.1. Materiales y método

3.1.1. Lugar de ejecución

El presente trabajo de investigación se desarrolló entre los meses de Noviembre 2017 a Marzo del 2018, en el laboratorio de productos naturales – Universidad Norbert Wiener.

Material vegetal

Hojas secas de la *Persea americana* Mill “Palta fuerte”

Material para la elaboración del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill “Palta fuerte”

Equipos

- Cámara fotográfica, marca LG
- Estufa, marca Climatex
- Campana extractora marca KT Perú
- Molino mecánico, marca Corona
- Balanza de metal Ohaus
- Balanza analítica Mettler
- 2 cronómetros Casio
- 5 Jaulas de policarbonato

Material Biológico

- 25 ratas machos

Material Farmacológico

- Balanza para pesar ratones(Marca: OHAUS; Modelo:700/800)
- Jaulas metabólicas para ratas.
- Sonda nasogástrica metálica para ratas N°18

Materiales de laboratorio

- Beacker 1000 mL Pyrex®
- 1 Bagueta
- 1 Frasco de vidrio
- 2 Beacker 1000 ml marca Pyrex®
- 2 embudos de vidrio

- 2 Frascos ámbar de 500 ml
- Embudos de vidrio tipo Pyrex®
- Fuente de vidrio, Marca Pyrex®
- Soporte universal de acero
- 4 Pinzas para soporte universal
- Papel filtro Whatman N °1
- Tamiz número 20
- Cánula de metal de acero inoxidable
- Solvente
- Etanol 96°Merck
- Metanol Q.P Merck
- Butanol Q.P Merck
- Cloroformo Q.P Merck
- n-Hexano Q.P Merck
- Acetato de etilo Q.P Merck
- Acetona Q.P Merck
- Benceno Q.P Merck
- Éter etílico Q.P Merck
- Éter de petróleo Merck

Reactivos.

- Reactivo Benedict
- Reactivo Ninhidrina
- Reactivo Shinoda
- Reactivo Llebermann
- Reactivo Cloruro Férrico
- Reactivo de Molish
- Reactivo Mayer
- Reactivo Kedde
- Reactivo Dragendorff

Otros

- Artículos para transportar la especie vegetal (cuchillo, costal de yute)
- Bolsa negra marca Virutex
- Cinta de embalaje marca Pegafan
- 15 Gasas 20 x 20 marca Favetex
- Algodón x100 g marca Coppon
- 25 Guantes látex N° 7 marca Quialimaxx
- 25 Mascarillas descartables, marca Medicina Peruana
- 6 plumones gruesos Faber Castell

3.2. Métodos

3.2.1. Población de estudios

La población de estudio está constituida por 25 ratas machos (Instituto Nacional de Salud)

- Sanos
- Peso: 200g-250g de peso corporal

Criterios de Exclusión

- Animales de experimentación (ratas) que hayan sido utilizados en otras pruebas.
- Presentar algún tipo de laceración y/o herida en la piel.

3.2.2. Tipo de investigación

El presente trabajo de investigación es un estudio

Experimental Consiste en la manipulación de una variable experimental no comprobada, en condiciones rigurosamente controladas, con el fin de describir de qué modo o por qué causa se produce una situación o acontecimiento en particular.

Prospectivo: Es un estudio longitudinal en el tiempo que se diseña y comienza a realizarse en el presente, pero los datos se analizan transcurrido un determinado tiempo, en el futuro.

3.3. Metodología y procedimiento

3.3.1 Ubicación de la especie vegetal *Persea americana* Mill “Palta fuerte”

Se recolectaron 5 Kg de las hojas de la especie vegetal *Persea americana* Mill “Palta fuerte” se encuentra en el departamento Lima, provincia de cañete.

3.3.2 Recolección

Se seleccionó las hojas intactas, se lavaron con abundante agua y se distribuyó en una habitación ventilada, sobre papel kraft para su secado, aproximadamente por una semana a temperatura ambiente, siendo trasladado al laboratorio de productos naturales del área de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Wiener, para su posterior reducción de tamaño de partículas haciendo uso de un molino eléctrico hasta obtener un polvo fino. ⁽³⁷⁾

3.3.3. Preparación del extracto Hidroalcohólico de *Persea americana* Mill “Palta fuerte” para el estudio cualitativo y estudio farmacológico.

Se seleccionó la muestra seca y se realizó la molienda hasta obtener una pulverización uniformizada. Finalmente se procedió al pesado de la muestra obtenida.

3.3.4. Proceso de maceración del extracto Hidroalcohólico de *Persea americana* Mill “Palta fuerte” para el estudio cualitativo y estudio farmacológico

Para obtener el extracto hidroalcohólico de las hojas se pesó 500 gramos de pulverizado para disolver en solución hidroalcohólico al 80%, y se dejó macerar por 7 días (agitando constantemente), se filtró y llevó al rotavapor para concentrar el extracto, finalmente se dividió en dos fracciones, una para las pruebas de identificación de los principales grupos de metabolitos secundarios y la otra para la preparación de la solución madre del cual se obtuvo soluciones de diversas concentraciones.

3.4. Análisis fitoquímico cualitativo

3.4.1. Prueba de solubilidad del Extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill “Palta fuerte”

Se usó 11 tubos de ensayo y se colocó una pequeña muestra del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill “Palta fuerte”, se agregó a cada uno de los tubos de ensayo 1mL del solvente de diferente polaridad, se agitó con la ayuda de una bagueta y se observó los resultados.

3.4.2. Análisis cualitativo del Extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill “Palta fuerte”

- Reacción Benedict
- Reacción Ninhidrina
- Reacción Shinoda
- Reacción Llebermann
- Reacción Cloruro Férrico
- Reaccion de Molish
- Reacción Mayer

- Reacción Kedde
- Reacción Dragendorff

3.5. Estudio farmacológico

Determinación de la actividad diurética

- Método Naik et al⁽⁴⁶⁾
- Cuantificación de electrolitos en la orina.

Procedimiento Experimental

Se utilizó 25 ratas machos con un peso de 200 a 250 g de peso los cuales se dejaron en ayunas 10 a 12 horas antes de realizar el experimento, sin privarlas de agua.

Las ratas fueron marcadas, pesadas y distribuidas aleatoriamente en cinco grupos de cinco animales cada grupo.

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

Después de 20 minutos de la hidratación fueron pesados y se les administró el fármaco y extracto hidroalcohólico a la dosis a evaluar.

La orina se recolectó durante seis horas en jaulas individuales a una temperatura ambiente de 22°C, midiéndose la orina excretada a intervalos de 30 minutos, 60 minutos, 90 minutos y 360 minutos. Para determinar el efecto se procedió a pesar a los animales inmediatamente después de haber concluido el experimento, y por diferencia de peso se calculó aproximadamente el volumen eliminado, asimismo, se midió en una probeta el volumen de orina eliminado, para poder comparar el efecto producido de la excreción urinaria, acción y actividad diurética

Diseño Experimental

Se formó cinco grupos de cinco ratas cada uno distribuido aleatoriamente los que fueron sometidos a los siguientes tratamientos:

Grupo I: Fueron hidratados con solución de cloruro de sodio al 0,9% a una dosis de 50 ml/Kg blanco.

Grupo II: Fueron tratados con hidroclorotiazida a dosis de 50 mg/Kg de peso control

Grupo III: Se les administró el extracto hidroalcohólico a dosis de 100 mg/Kg de peso.

Grupo IV: Se les administró el extracto hidroalcohólico a dosis de 200 mg/Kg de peso.

Grupo V: Se les administró el extracto hidroalcohólico a dosis de 400 mg/Kg de peso.

Con el volumen de orina colectada se calculó el porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU), utilizando la siguiente fórmula:

$$\% \text{ EVU} = \frac{\text{VOLUMEN DE ORINA EXCRETADA}}{\text{VOLUMEN DEL LÍQUIDO ADMINISTRADO}} \times 100$$

El porcentaje de actividad diurética (%AD) se calculó según la siguiente fórmula:

$$\% \text{ AD} = \frac{\text{VOLUMEN DE ORINA EXCRETADA}}{\text{VOLUMEN DE ORINA DEL DIURÉTICO STÁNDAR}} \times 100$$

Cuantificación de los electrolitos

La cuantificación de electrolitos se realizó en el Multilab “Laboratorio de análisis clínicos”

Se realizó por método de potenciómetro, para identificar Na^+ , K^+ y Cl^- excretados en el volumen final de orina de las ratas.

El sistema de análisis de electrolitos es un pequeño sistema diseñado para ser usado en diversos centros de salud, laboratorios y las unidades de cuidados. Analizador para la realización de análisis electrolítico de la sangre entera y plasma, orina, suero o estándares acuosos.

3.6. Análisis estadístico

En el presente estudio se procedió a generar una base de datos y codificar las variables haciendo uso del programa Microsoft Office Excel 2016 y el paquete estadístico SPSS vs 23, a fin de consistenciar la información levantada de la ejecución del instrumento de investigación.

En segundo lugar, se procedió a utilizar el análisis descriptivo con el fin de describir y caracterizar cada una de las variables haciendo uso de medidas de tendencia central (media) y medidas de dispersión (varianza, desviación estándar), así como un análisis frecuencial y gráficos de barras.

Finalmente, para la realización del contraste de la prueba de hipótesis se utilizó el diseño de bloques completamente al azar (DBCA) al 5% de significancia estadística para evaluar las hipótesis planteadas en la investigación, asimismo, se realizó las comparaciones múltiples con un diseño completamente al azar, utilizando la prueba de Duncan y Dunnet y Scheffe ⁽⁴⁷⁾.

IV.RESULTADOS

Tabla 2. Prueba de Solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill "Palta Fuerte"

SOLVENTES	RESULTADOS
Agua destilada	+
Etanol(EtOH)	+
Metanol (MeOH)	+
Butanol(BuOH)	-
Acetato de etilo (EtOAc)	-
Cloroformo (CHCl ₃)	-
Hexano (Hex)	-
Acetona (Me ₂ CO)	-
Benceno (BZ)	-
Éter etílico	-
Éter de petróleo	-

Leyenda: (+) Soluble, (-) insoluble

Comentario: Observamos que el extracto hidroalcohólico es soluble en solventes polares como el agua, metanol, etanol.

Tabla 3. Perfil cualitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill "Palta Fuerte"

REACTIVOS	METABOLITO SECUNDARIO	RESULTADO
Benedict	Azúcares reductores	+
Ninhidrina	Grupo amino libre	+
Shinoda	Flavonoides	+
Liebermann Prueba de espuma	Esteroides saponinas	+
Cloruro Férrico	Compuestos fenólicos	+
Molish	Carbohidratos	+
Mayer Dragendorff	Alcaloides	+
Kedde	Glucósidos Cardiotónicos	+

Leyenda: (+) Presencia (-) Ausencia

Comentario: Observamos que el extracto hidroalcohólico presenta metabolitos secundarios como azúcares reductores, grupo amino libre, flavonoides, esteroides, saponinas, compuestos fenólicos, carbohidratos, alcaloides, glucósidos cardiotónicos.

Tabla 4. Diseño de bloques completamente al azar (DBCA)

Tratamiento	Dosis	Bloque (Tiempo)					
		1H	2H	3H	4H	5H	6H
cloruro de sodio al 0,9%	50 ml/Kg	7	9	12	10	9	8
hidroclorotiazida	50 mg/Kg	13	15	18	16	14	13
extracto hidroalcohólico	100 mg/Kg	7.5	9.5	13	11	9	8.5
extracto hidroalcohólico	200 mg/Kg	8	10	14	12.5	10	9
extracto hidroalcohólico	400 mg/Kg	12.5	14	17	15	13.5	12.5

Comentario: Observamos unidades experimentales agrupadas formando un número de tratamientos (bloques completos) distribuidos al azar, con mayor volumen de orina a las 3H primero la hidroclorotiazida, segundo el extracto hidroalcohólico de 400mg/Kg, seguido por el extracto 200 mg/kg, continuando 100mg/Kg y finalizando con el cloruro de sodio al 0.9%.

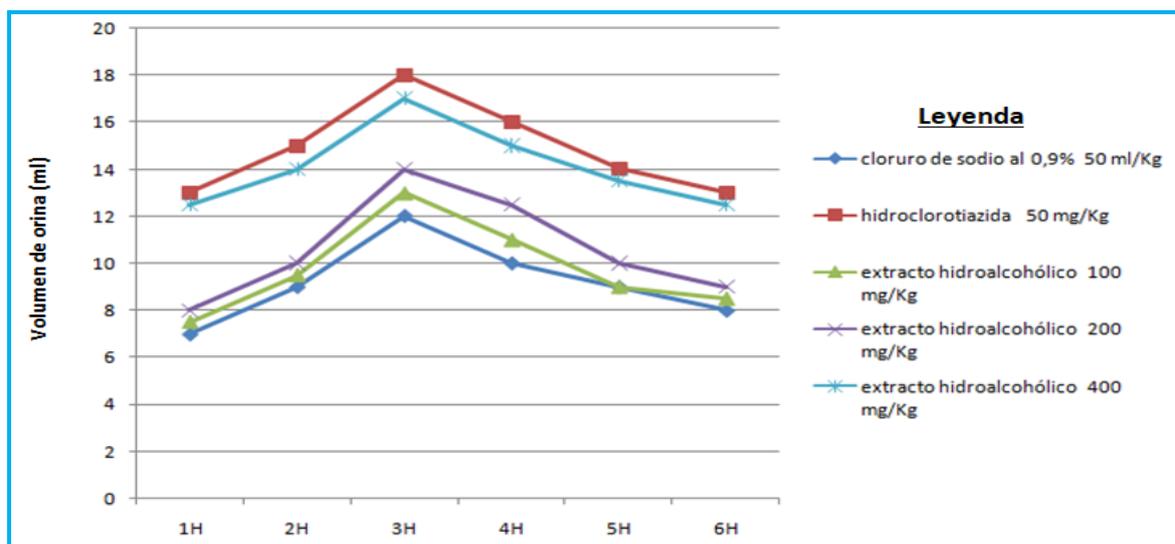


Figura 15. Variación de volumen de orina en función del tiempo por efecto del tratamiento del extracto hidroalcohólico de las hojas de la *Persea americana* Mill "Palta fuerte " en ratas.

Comentario: Se observa la variación del volumen de orina a medida que pasa el tiempo va aumentando la eliminación de orina presentando una imagen dosis respuesta.

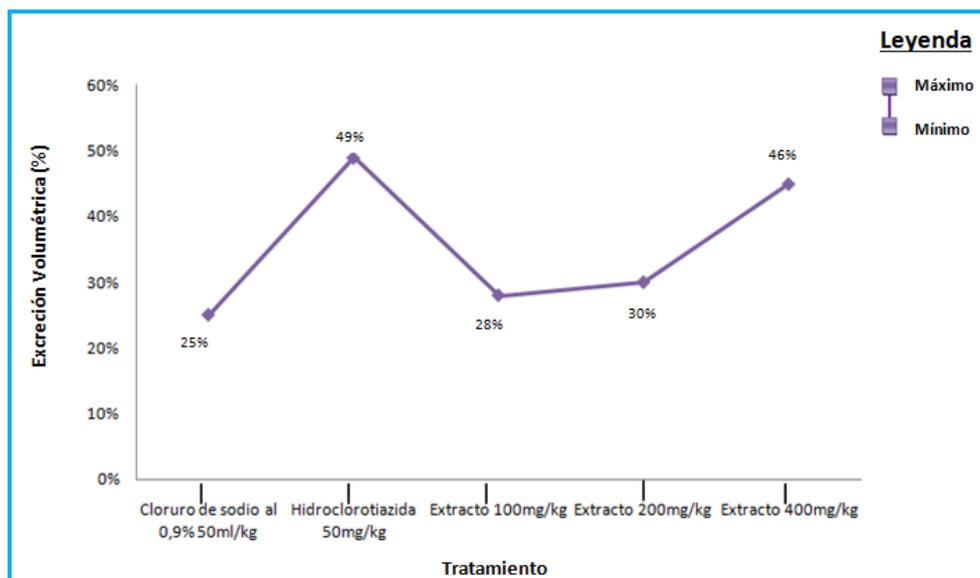


Figura 16. Porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU) del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill "Palta Fuerte" en ratas.

Comentario: Se observa el porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU) de los tratamientos donde el extracto hidroalcohólico de 400 mg/Kg obtuvo 46 % de excreción volumétrica urinaria, teniendo un aproximado a la Hidroclorotiazida a un 49% EVU.

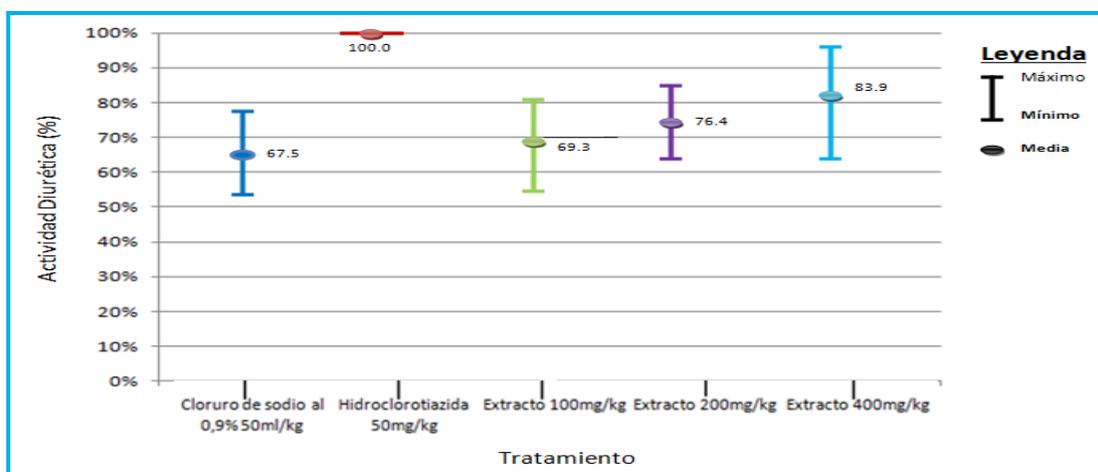


Figura 17. Porcentaje de la actividad diurética (%AD) según tratamientos por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill "Palta fuerte" en ratas.

Comentario: Se observa el porcentaje de actividad diurética (%AD), por efecto del extracto hidroalcohólico, donde 400 mg/Kg obtuvo 83,9% de AD, el extracto de 200 mg/Kg 76,4% AD, el extracto de 100 mg/Kg 69,3% AD y la hidroclorotiazida 100% de AD.

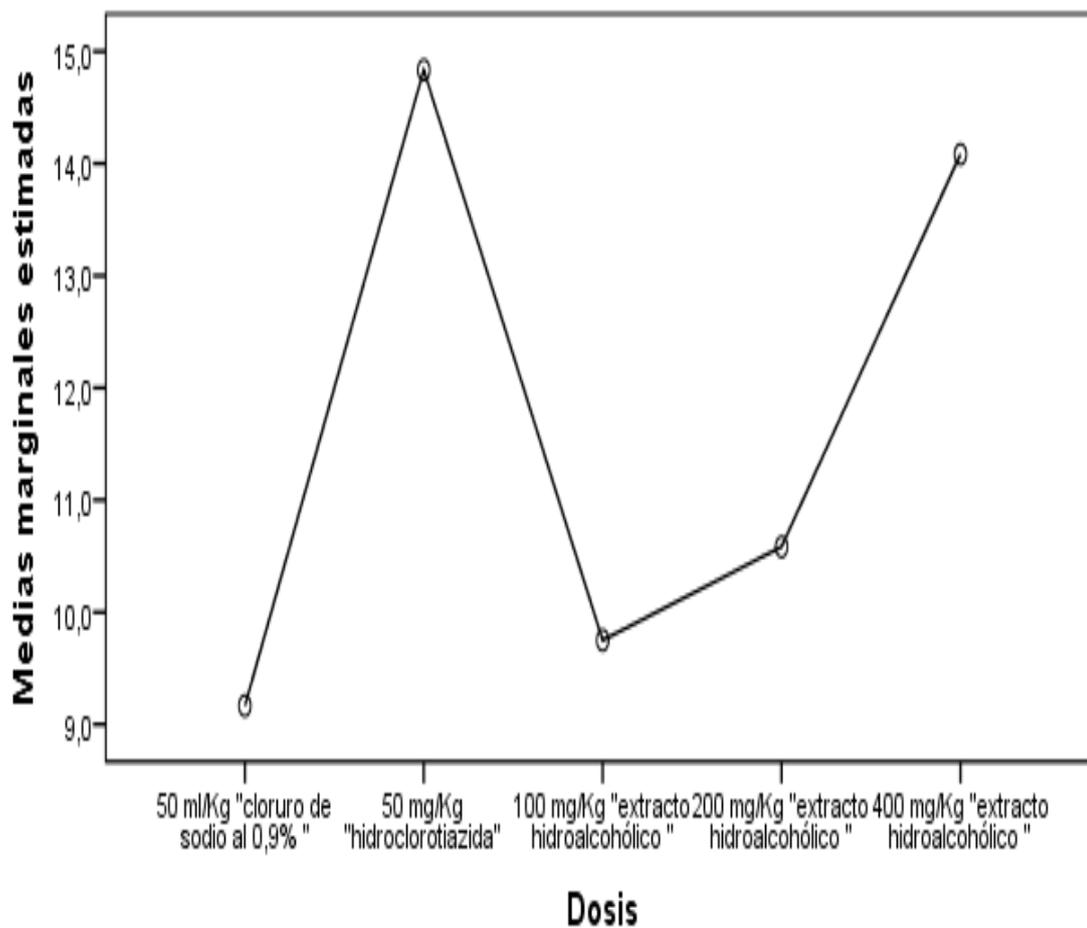


Figura 18. Medidas marginales estimadas de la actividad diurética

Comentario: Se observa que para la dosis 50 mg/Kg “hidroclorotiazida” la actividad diurética en los ratones presenta un valor medio de 15 siendo el más alto, seguido de la dosis de 400 mg/kg con un valor promedio de 14, la dosis de 200mg/Kg valor promedio 10.5, la dosis de 100mg/Kg con valor promedio 9,7, asimismo, el valor promedio más bajo es de 9 correspondiente a la dosis de 50 ml/kg “cloruro de sodio al 0.9%”.

Tabla 5. Comparaciones múltiples considerando un diseño de bloques completamente al azar

I	J	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.
50 ml/Kg Cloruro de sodio al 0,9%	50 mg/Kg "hidroclorotiazida"	-5,667	1.11	*0.001
	100 mg/Kg "extracto hidroalcohólico "	-.583	1.11	0.991
	200 mg/Kg "extracto hidroalcohólico "	-1.417	1.11	0.803
	400 mg/Kg "extracto hidroalcohólico "	-4,917	1.11	*0.005
50 mg/Kg Hidroclorotiazida	50 ml/Kg "cloruro de sodio al 0,9% "	5,667	1.11	*0.001
	100 mg/Kg "extracto hidroalcohólico "	5,083	1.11	*0.003
	200 mg/Kg "extracto hidroalcohólico "	4,250	1.11	*0.018
	400 mg/Kg "extracto hidroalcohólico "	0.75	1.11	0.977
100 mg/Kg extracto hidroalcohólico	50 ml/Kg "cloruro de sodio al 0,9% "	0.583	1.11	0.991
	50 mg/Kg "hidroclorotiazida"	-5,083	1.11	*0.003
	200 mg/Kg "extracto hidroalcohólico "	-0.833	1.11	0.966
	400 mg/Kg "extracto hidroalcohólico "	-4,333	1.11	*0.015
200 mg/Kg extracto hidroalcohólico	50 ml/Kg "cloruro de sodio al 0,9% "	1.42	1.11	0.803
	50 mg/Kg "hidroclorotiazida"	-4,250	1.11	*0.018
	100 mg/Kg "extracto hidroalcohólico "	0.833	1.11	0.966
	400 mg/Kg "extracto hidroalcohólico "	-3.5	1.11	0.071
400 mg/Kg extracto hidroalcohólico	50 ml/Kg "cloruro de sodio al 0,9% "	4,917	1.11	*0.005
	50 mg/Kg "hidroclorotiazida"	-.750	1.11	0.977
	100 mg/Kg "extracto hidroalcohólico "	4,333	1.11	*0.015
	200 mg/Kg "extracto hidroalcohólico "	3.5	1.11	0.071

Comentario: Se observa que existen diferencias estadísticas significativas ($p < 0.05$) entre:

- Cloruro de sodio al 0,9% 50 ml/Kg y hidroclorotiazida 50 mg/Kg
- Cloruro de sodio al 0,9% 50 ml/Kg y extracto hidroalcohólico 400 mg/Kg
- Hidroclorotiazida 50 mg/Kg y extracto hidroalcohólico 100 mg/Kg
- Hidroclorotiazida 50 mg/Kg y extracto hidroalcohólico 200 mg/Kg
- Extracto hidroalcohólico 100 mg/Kg y extracto hidroalcohólico 400 mg/Kg

Tabla 6. Método análisis de varianza ANOVA de los datos del efecto diurético

Pruebas de análisis de variancia

Origen	Tipo III de suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Intersección	4095,008	1	4095,008	33889,72	0,000
Tiempo	90,542	5	18,108	149,86	0,000
Dosis	161,783	4	40,446	334,72	0,000
Error	2,417	20	0,121		

Comentario: El tratamiento (dosis) afecta la Actividad diurética en los ratones al 95% de confianza, asimismo, el tiempo de exposición (bloque) causa también diferencias estadísticas significativas y no se encontró interacción.

Tabla 7. Efecto de administración del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill "Palta Fuerte" en ratas por cuantificación de electrolitos en orina

Tratamiento	Concentración de electrolitos (mEq/mL)		
	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
NaCl 0.9%	26.18	105.25	63.54
Hidroclorotiazida 50mg/Kg	60.5	130.78	81.3
Dosis 100mg/Kg	29.15	110.57	67.13
Dosis 200mg/Kg	54.23	122.85	73.55
Dosis 400mg/Kg	58.25	127.78	78.61

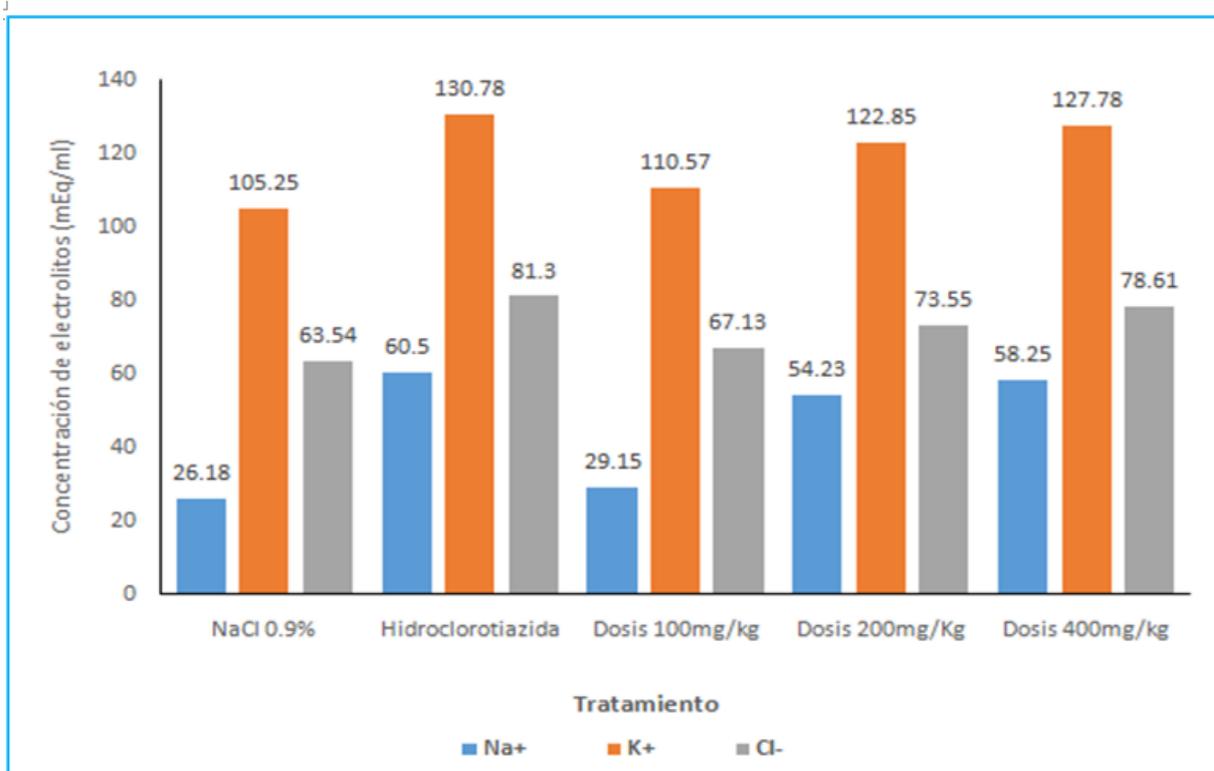


Figura 19. Cuantificación de electrolitos en la orina del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill "Palta fuerte" en ratas.

Comentario: Se observa presencia de electrolitos (Na⁺, K⁺ y Cl⁻) en mayor cantidad en el grupo estándar "hidroclorotiazida" seguida por el grupo control dosis 400mg/Kg y 200mg/Kg; y en menor cantidad grupo blanco y dosis 100mg/Kg.

V.DISCUSION

- En la tabla 2, en la prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill “Palta fuerte”; se observa que es soluble en solventes polares (agua, metanol y etanol), por ello, los componentes químicos son de estructura y naturaleza polar, donde este resultado coincide con los parámetros descritos por Lock de Ugaz ⁽⁴⁸⁾.
- En la tabla 3, se reportaron los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico, la cual dio presencia de azúcares reductores, grupo amino libre, flavonoides, esteroides, saponinas, compuestos fenólicos, carbohidratos, alcaloides, glucósidos cardiotónicos., comparando con los estudios realizados estos coinciden con Jiménez S ⁽⁴⁹⁾.
- En la Tabla 4 y figura 15. Presentamos un parámetro que nos indica de manera estadística y significativa los volúmenes de orina excretadas en función del tiempo, por efecto del extracto hidroalcohólico, donde se obtuvieron resultados con el análisis de comparación Diseño de Bloques Completamente al Azar, encontrando que el extracto de 200 mg/Kg y 100mg/Kg tienen menor volumen promedio de orina, mientras que el extracto de 400 mg/kg tiene mayor volumen promedio de orina el cual se aproxima al fármaco estándar. Similares resultados obtuvieron Daud A. Habib N y Sánchez A ⁽⁵⁰⁾ de igual forma concuerda con Coaquirva ⁽⁵¹⁾ nos dicen a medida que pasa el tiempo va aumentando la eliminación de orina y nos da un grafico dosis respuesta, se aprecia que el estándar provoco mayor volumen de orina, seguido del extracto de 400 mg/Kg, mientras que los extractos de 200mg/Kg y 100mg/Kg, tuvieron similar producción de orina respecto al blanco.
- En la figura 16. Se muestra el porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU) según tratamientos por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill “Palta fuerte”; donde a dosis de 400 mg/Kg se obtuvo 46% de excreción volumétrica urinaria, mostrando que a esta dosis representa la concentración de mayor eficacia diurética, por ser un volumen de orina eliminado próximo al mostrado por la hidroclorotiazida al 49 %, a dosis de 200 mg/Kg y 100 mg/Kg de peso se obtuvieron volúmenes de orina eliminado cercano al del blanco; la cual muestra una baja actividad diurético. Donde coincide con Prado ⁽⁵²⁾ en su investigación Evaluación de la actividad diurética del

extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauce "en ratas.

- En la figura 17 y figura 18. Se muestra el porcentaje de actividad diurética (%AD) y medidas marginales estimadas, por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill "Palta fuerte", observando que el extracto de 400 mg/Kg se obtuvo 83,9% de actividad diurética con valor promedio de 14, el extracto de 200 mg/Kg 76,4% de actividad diurética con valor promedio 10,5, el extracto de 100 mg/Kg 69,3% de actividad diurética con valor promedio 9,7 y con la hidroclorotiazida se obtuvo 100% de actividad diurética con valor promedio 15, era de esperar por ser el estándar; donde el extracto de 400 mg/Kg y la hidroclorotiazida son ligeramente semejantes. Daud, Habib y Sánchez ⁽⁵⁰⁾ en su investigación Efecto diurético del extracto acuoso de *Polylepis australis* Bitter (queñoa) en ratas. Presento en la dosis de 400mg/kg y el estándar presentó valores cercanos, semejantes a esta investigación.
- En la tabla 5. Las comparaciones múltiples bajo un diseño de bloques completamente al azar se observa que solo no existe diferencias estadísticas significativas entre el tratamiento de dosis Cloruro de sodio al 0,9% 50 ml/Kg y dosis extracto hidroalcohólico 100 mg/Kg. ($p < 0.05$), la acción diurética indica que la dosis del extracto de 400mg/Kg tiene mayor efectividad que el tratamiento de 200 mg/Kg y 100mg/Kg y es cercano al fármaco hidroclorotiazida. En la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga por Pérez y Luna ⁽⁵³⁾ quienes usaron el T-student obtuvieron un resultado aproximado entre el estándar y grupo control 400mg/Kg orina respectivamente y el grupo blanco con la grupo control 100mg/Kg son semejantes, teniendo diferencias de evaluación estadística pero con similitud resultados con esta investigación.
- En la tabla 6. Criterio de decisión dado que $P < 0.05$, existe evidencia estadística para no rechazar la hipótesis, el tratamiento (dosis) del extracto hidroalcohólico afecta la actividad diurética en los ratones al 95% de confianza, comparando con Noriega A. ⁽⁵⁴⁾ realizo la prueba de análisis de variancia a dosis 400 mg/Kg y el medicamento patrón presentando similitud causando actividad diurética al 94% de confianza.

- En la tabla 7 y Figura 19. Se presenta los valores de electrolito de sodio (Na^+) en mEq/mL por efecto diurético de los tratamientos. En el presente ensayo se encontró 60,5 mEq/mL de sodio excretado del grupo hidroclorotiazida, 29,15 mEq/mL de Na^+ excretado del grupo de 100 mg/Kg, de 200 mg/Kg excretado 54,23 mEq/mL de Na^+ y para el extracto de 400 mg/Kg 58,25 mEq/mL de Na^+ ; este último se aproxima al grupo estándar. Esta investigación coincide con el estudio de Pérez ⁽⁵⁵⁾ realizado en Ayacucho, donde se evaluaron 3 dosis y la hidroclorotiazida, el grupo que recibió el extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* Lam. Pers. "kimsacuchu" en ratas se encontró hasta 49,8 mEq/mL de Na^+ , que representó extracto de 400mg/Kg; cercano al grupo estándar excretado 59,2 mEq/mL de Na^+ .
- En la tabla 7 y Figura 19. Se observa los valores de electrolito de potasio (K^+) en mEq/mL por efecto diurético de los tratamientos. Para la hidroclorotiazida 130,78 mEq/mL de potasio excretado, mientras para el extracto de 400 mg/Kg, 127,78 mEq/mL, 200 mg/Kg se obtuvo 122,85 mEq/mL, 100mg/Kg se obtuvo 110,57 mEq/mL de potasio excretados respectivamente. Por lo tanto, la dosis mayor del extracto junto con la hidroclorotiazida tuvo un comportamiento superior. Esta investigación coincide con Franco ⁽⁵⁶⁾ el estudio realizado en Ayacucho, donde se practicaron en ratas que fueron divididos en tres grupos de tratamiento A, B y C, hidroclorotiazida y suero fisiológico, y para el extracto hidroalcohólico de 400 mg/Kg excreción de potasio reportó 125 mEq/mL por efecto de *Urtica dioica* L. "ortiga" cercano a su estándar.
- En la tabla 7 y Figura 19. Se observa los valores de electrolito de cloro (Cl^-) en mEq/mL por efecto diurético de los tratamientos. Para la hidroclorotiazida se encontró 81,3mEq/mL de cloro excretado, quien presentó mayor excreción con respecto a los extractos, para el extracto de 400 mg/Kg, 200 mg/Kg y 100 mg/Kg se obtuvo 78,61 mEq/mL, 73,55 mEq/mL y 67,13mEq/mL de cloro excretados respectivamente. En las investigaciones realizadas por Méndez ⁽⁵⁷⁾ se encontró en la muestra estándar 191,54 mEq/mL de cloro y el extracto que eliminó mayor cantidad de cloro fue el de 400 mg/Kg obteniendo 69,88 mEq/mL la cual tuvo coincidencia.

VI. CONCLUSION

- El extracto hidroalcohólico de las hojas secas *Persea americana* Mill “Palta fuerte” es soluble en Agua, etanol y metanol.
- Los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas *Persea americana* Mill “Palta fuerte” fueron: taninos, compuestos fenolicos, flavonoides, saponinas y cardénolidos.
- La mejor concentración diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas *Persea americana* Mill “Palta fuerte”, lo obtuvo el extracto de 400 mg/Kg en comparación con los demás tratamientos.
- Los niveles de sodio (58,25 mEq/mL), potasio (127,78 mEq/mL) y cloro (78,61mEq/mL) a dosis de 400 mg/Kg de peso, eliminados en orina fueron significativamente menores pero cercanos a la hidroclorotiazida, sodio (60., mEq/ml), potasio (130,78 mEq/ml) y cloro (81,3 mEq/ml).

VII. RECOMENDACIONES

- Continuar con la investigación farmacológica a diferentes concentraciones de las hojas *Persea americana* Mill “Palta fuerte”, para otorgarle mayor sustento científico a las propiedades medicinales que se le atribuyen.
- Complementar el estudio toxicológico de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas *Persea americana* Mill “Palta fuerte”.
- Se recomienda la utilización de este estudio como base para las investigaciones en cuanto al estudio cualitativo, componentes y concentraciones que permitan establecer el uso de actividad diurética que poseen las hojas de *Persea americana* Mill “Palta fuerte”.
- El estudio de nuevas especies naturales con actividad diurética, es útil para tener muchas alternativas en la terapia farmacológica en el tratamiento de pacientes con enfermedades de HTA y edemas.

VIII .REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Isea F, Rodríguez R, Gil A, Sánchez C. Efecto diurético del extracto acuoso de pericarpio de melón (*Cucumis melón* L. variedad *reticulatus* Naud) en ratas. *Rev. Cubana de Plantas Medicinales [revista en internet]* 2015 (citado marzo 2018);13(2)
Disponible en: http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s1028-47962008000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
2. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014 - 2020.China.(Citado abril 2018). Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/95008/1/9789243506098_spa.pdf.
3. Boffil M, Diurético Actividad de cinco plantas medicinales utilizadas popularmente en Cuba. *Farmacología en línea*.2014 (citado mayo 2018).Disponible en: http://www.unisa.it/download/1966_145_226226808_40.Bofill.pdf
4. Pérez M, Sueiro O, y Faz E. Validación de un método in vivo para evaluar la actividad diurética. *Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]*. 2015 Sep (citado mayo 2018); 30(3): 332-344. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002013000300004&lng=es.
5. Trindade C, Dos Santos L,Barros M y Silva S., Hipertension arterial y otros factores de riesgo asociados a las enfermedades cardiovasculares en adultos. *Rev. Latino Am. Enfermagem [revista en internet]* 2016, (citado abril 2018);22(4):547-53. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v22n4/es_0104-1169-rlae-22-04-00547.pdf
6. Minsa. Hipertensión arterial 2015-2017. Perú. (citado mayo 2018). Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2015/hipertension/index.html>
7. Guzmán G. Características fenotípicas de hoja y fruto en selecciones de aguacate criollo de clima subtropical en el estado de Nayarit. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, México.*Rev. Mexicana de Plantas Medicinales [revista en internet]*2014 (citado Marzo 2018); 14(16)Disponible en: <http://dspace.uan.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/801/Caracter%C3%ADsticas%20fenot%C3%ADpicas%20de%20hoja%20y%20fruto%20en%20selecciones%20de%20aguacate%20criollo%20de%20clima%20subtropical%20en%20el%20estado%20de%20Nayarit.pdf?sequence=1>
8. Organización Mundial de la Salud. Hipertensión arterial riesgo poblacional. China.(Citado marzo 2018). Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/95008/1/9789243506098_spa.pdf.
9. Soto R. Efecto antihipertensivo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb & Berth "rosa verde" Ayacucho. UNSCH.Tesis para optar Título profesional de Químico Farmacéutico. 2015.
10. Barrera A, Evaluación de la Actividad diurética del extracto de Chuquiragua (*chuquiraga jussieui*) en ratas (*Rattus norvegicus*). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.Riobamba-Ecuador. Tesis para optar Título de Químico Farmacéutico. 2015.Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/4627/1/56T00603%20UDCTFC.pdf>
11. Alviz A, Salas R,Franco L. “Efecto diurético agudo de los extractos etanólico y acuoso de *Ceratopteris pteridoides* (Hook) en ratas normales”. Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.Biomedica. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v33n1/v33n1a14.pdf>

12. Martín S, Río S, García M, Maceira M, Pérez J, Jiménez M, Sarabia I. Efecto diurético de la tintura al 50 % de *Varronia globosa* Jacq. (yerba de la sangre). 2011.
13. Pérez M, Sueiro , Boffill M, Morón F, Victoria M, Monteagudo E. Actividad diurética de una decocción de *Costus pictus* D. Don. *Rev Cubana Plant Med* [Internet]. 2010 (citado enero 2018); 15(2): 3-12. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962010000200002&lng=es.
14. Martínez S, Paz J, Corral A, Martínez C. Actividad diurética y antipirética de un extracto fluido de *Rosmarinus officinalis* L. en ratas. *Rev Cubana Plant Med* [Internet]. 2014 (citado Enero 2018) 10;9(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102847962004000100007&lng=es
15. Ore J. "Efecto diurético y dosaje de electrolitos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en *Cavia porcel*/us "cobayo". Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Tesis para optar Título profesional de Químico Farmaceutico. 2015. Disponible en: http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/1168/Tesis%20Far432_Ore.pdf?sequence=1&isAllowed=y
16. Castillo S, Castillo E. Efecto diurético de la ortiga, *Urtica dioica*, y los niveles de excreción de sodio en *Rattus rattus albinus*. Universidad Nacional de Trujillo. Tesis para optar Título profesional de Químico Farmaceutico. 2014. Disponible en: <http://www.revistas.unitru.edu.pe/index.php/faccbiol/article/view/585/547>.
17. Cruz R, "Efecto gastroprotector, diurético y sobre la motilidad intestinal del extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* (Lamarck) Kuntze "Canchalagua" en ratas albinas". UNMSM. Tesis para optar Título profesional de Químico Farmaceutico. 2010. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/cybertesis/240/Ramirez_cf.pdf?sequence=1
18. Apestequia J. "Efecto diurético del zumo del fruto del limón (*Citrus limón* L.) en ratas de experimentación". UNMSM. Tesis para optar Título profesional de Químico Farmaceutico. 2009. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/cybertesis/228/Apestequia_ij.pdf?sequence=1
19. Rojas J, Arroyo J, Alfonso M. "Actividad diurética del extracto metanólico de hojas de maracuyá (*Passiflora edulis* Sims) en ratas". UNMSM. Tesis para optar Título profesional de Químico Farmaceutico. 2009. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962009000400004
20. Lean B. Lauraceae endémicos del Perú. *Revista Perú biológico* 13 (2) p. 380 - 388, 2014.
21. González J. Flora digital de la selva. Organización para estudios tropicales. Chile. [Sede web]. (citado abril 2018). Disponible en: <http://sura.ots.ac.cr/local/florula3/families/Lauraceae.pdf>
22. Familia Lauracea .Chile. [Sede web]. (citado enero 2018). Disponible en: <http://www.ville-ge.ch/cjb/fdp/claves/pdf/laur.pdf>
23. Campos E. Diversidad del género *Persea* y su uso. Fundación Salvador Sanchez Colín. CICTAMEX S.C. México, 2008.

24. Barrientos F. Evaluación técnico económico de la producción de palta (*Persea americana* Mill) var.Hass bajo un manejo orgánico en la V región de Chile. Universidad Iberoamericana de Ciencias Tecnológicas. Chile. 2016.
25. Olaeta J, Schwartz M, Undurraga P y Contreras S. Acta VI Congreso Mundial del Aguacate utilización de la semilla de palta (*Persea americana* Mill.) cv. Hass como producto agroindustrial. Chile, Viña del Mar, 2014.
26. Guía de Consultas Diversidad Vegetal. Laurales: Lauraceae. Chile. [Sede web] (citado enero 2018). Disponible en: <http://exa.unne.edu.ar/biologia/diversidadv/documentos/ANGIOSPERMAS/Angiospermas%20Basales%20y%20Clado%20Magnolides/Clado%20Magnolides/Laurales/Lauraceae.pdf>
27. Jardon L, Alavez V, Mendez V, Goana A, Wegier A, Piñero D y Hernández F. Análisis para la determinación de los centros de origen, domesticación y diversidad genética del género *Persea* y la especie *persea americana* (aguacate). México, 2015.
28. Maza. Estudio de palta en el Perú y el Mundo. Dirección General de Información Agraria. Diciembre 2014.
29. Farreo F, García J, Cardenas J. Situación y avances en la poscosecha y procesamiento del aguacate (*Persea americana* Mill.) Revista colombiana de Ciencias Hortícolas Vol. 1 (2), 2015.
30. Lean B. Lauraceae endémicos del Perú. Revista Perú biológico 13 (2)2014; p.380 – 388.
31. Jardon L, Alavez V, Mendez V, Goana A, Wegier A, Piñero D, Hernández F. Análisis para la determinación de los centros de origen, domesticación y diversidad genética del género *Persea* y la especie *persea americana* (aguacate). México, 2008.
32. Sánchez J. Recursos genéticos del aguacate (*Persea Americana* Mill) y especies afines en México. Revista Chapingo Serie Horticultura. 5, 1999.
33. Gavela T, Sánchez Bayle M, Gómez Mardones G, Gallego S, Martínez Pérez J y Moya MT. Estudio ecográfico del tamaño renal en niños. Nefrología. 2006; 26: 325-9.
34. Montero G. Fisiología renal. Editorial universidad de Costa Rica 48(19).2005.(citado abril 2018) Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=XwYW-8eNYqEC&printsec=frontcover&dq=fisiologia+renal&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwid79HUycXaAhVCwlkKHx8UALgQ6AEIJzAA#v=onepage&q&f=false>
35. Riveras Z. Efecto antihipertensivo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK "amor seco", UNSCH. Ayacucho. Tesis para optar Título profesional de Químico Farmacéutico. 2013.
36. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud. 1 Foro: Investigación y biocomercio en plantas medicinales y alimenticias de uso Tradicional en el Perú, 2013.
37. Hardman J, Limbird L. Las bases Farmacológicas de la terapéutica. 9na ed. Mexico: Edit. Graw–Hill Interamericana Editores, S.A de CV. 1996.
38. Fernández P. Farmacología básica y clínica. [Internet]. 18 Ed. Buenos aires: Madrid. Médica Panamericana, 200. (citado febrero 2018). Disponible en: https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/cap12_diuret.pdf
39. Organización Mundial de la Salud. Día Mundial de la Hipertensión arterial. Ginebra. 2016 [Internet]. (Citado abril 2018). Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/guia14.pdf>

40. Fernández P. Farmacología básica y clínica. [Internet]. 18 Ed. Buenos aires: Madrid. Médica Panamericana, 200. (citado febrero 2018). Disponible en: https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/cap12_diuret.pdf
41. Fernández P. Farmacología básica y clínica. [Internet]. 18 Ed. Buenos aires: Madrid. Médica Panamericana, 200. (citado febrero 2018). Disponible en: https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/cap12_diuret.pdf
42. Fernández P. Farmacología básica y clínica. [Internet]. 18 Ed. Buenos aires: Madrid. Médica Panamericana, 200. (citado febrero 2018). Disponible en: https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/cap12_diuret.pdf
43. Organización Mundial de la Salud. Día Mundial de la Hipertensión arterial. Ginebra. 2016 [Internet]. (Citado abril 2018). Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/guia14.pdf>
44. Organización Mundial de la Salud. Día Mundial de la Hipertensión arterial. Ginebra. 2016 [Internet]. (Citado abril 2018). Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/guia14.pdf>
45. Flores B, Flores I, Lazcano M. Edema. Enfoque Clínico. [Internet]. México. Artículo de revisión Med Int Méx 2014. Pag 30:51-55. (citado mayo 2018). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2014/mim141g.pdf>
46. Vanamala U, Elumalai A, Chinna M, Shaik A. An Update Review en Diuretic. Plants Intemationat Joumal Ot Pharmaceuticat & Biological Archives [revista en internet]. 2016 [Acceso 25 de marzo 2018]; 3(1):29-31. Disponible. En: <http://www.ijpba.info/ijpba/index.php/ijpba/article/view/531> y An Updated Review on Diuretic Plants 2018 pdf.
47. CYTED. Programa Iberoamericana de ciencias y Tecnología para el desarrollo Manual de técnicas de investigación ed; 1995. p. 140-141
48. Lock O. Investigación fotoquímica en los métodos de estudios de productos naturales. Editorial de la Pontifica Universidad Católica del Perú; 3ra ed. Perú: 2016.
49. Jiménez S. Actividad diurética del extracto etanólico de las cascara de la Persea americana Mill "palta fuerte" en ratones. UPNW. Tesis para optar Título profesional de Químico Farmaceutico. 2016. Disponible en: <http://intranet.uwiener.edu.pe/univwiener/biblioteca/vieww.asp?rut=adocument%20testesis%20DOCPSDOJASDKJAHD AJ/File/TUAS007846273462374ARRJH SDFDD/File/WRUDDSEPRESDFD FRRRASDTFYB0406REST0000SDSDTER ESDFSHFSD/File/DOSAUEEYTU0000ERESD.PDF>
50. Daud A, Habib N y Sánchez A. Actividad diurética de extractos acuosos de *Polylepis australis* (queñoa) y *Phrygilanthus acutifolius* (corpo). Estudio comparativo en ratas. Universidad Nacional de Tucumán, Argentina. 2016. (citado abril 2018) . Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/856/85617472016.pdf>
51. Coaquira B, Actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas y flores de *Ca/ceo/aria engleriana* Kranzlin Feddes Repert. "wawillay" en cobayos. Ayacucho. UNSCH. Tesis para optar Título profesional de Químico Farmacéutico. 2016.
52. Prado N, Evaluación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauce" en cobayos. Ayacucho. UNSCH. Tesis para optar Título profesional de Químico Farmacéutico 2014.

53. Pérez T, Luna M. Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* Lam. Pers. "kimsacuchu" en ratas Ayacucho. UNSCH. Tesis para optar Título profesional de Químico Farmacéutico. 2016.
54. Noriega A, Determinación del efecto diurético del extracto acuoso de las plantas medicinales *Citrus reticulata* (mandarina), *Citrus paradisi* (toronja) y *Citrus aurantifolia* (lima). [Tesis Doctoral en internet] 2015. (citado mayo 2018); 10(2). Disponible en: <http://www.San.Carlos.de.Guatemala./tesis//pdf/enero/v18n2/.pdf>
55. Pérez T, Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* Lam. Pers. "kimsacuchu" en ratas Ayacucho. UNSCH. Tesis para optar Título profesional de Químico Farmacéutico. 2016.
56. Franco V. Evaluación de la actividad diurética de *Krameria lappacea* "ratania" en cobayos [Tesis de pregrado]. Ayacucho. UNSCH; 2015.
57. Méndez E, Determinación de la actividad diurética de la raíz de *Smilax domingensis* (zarzaparrilla), del fruto de *Averrhoa cara mbola* L (carambola dulce) y del fruto de *Capsicum annum* (chile pimiento) Universidad San Carlos de Guatemala. Tesis para optar Título profesional de Químico Farmacéutico .2014.

ANEXOS

Anexo 1. Clasificación Taxonómica



"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

CONSTANCIA N° 268-USM-2017

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

La muestra vegetal (planta completa) recibida de NATHALI BONIFAZ MONRROY y LISETH MUÑIZ MAYTA, estudiantes de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de Universidad NORBERT WIENER, ha sido estudiada y clasificada como: *Persea americana* Mill. y tiene la siguiente posición taxonómica, según el sistema de clasificación de Cronquist (1988):

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MANOLIOPSIDA

SUB CLASE: MAGNOLIIDAE

ORDEN: LAURALES

FAMILIA: LAURACEAE

GENERO: *Persea*

ESPECIE: *Persea americana* Mill.

Nombre vulgar: "Palta fuerte"

Determinado por: Blgo. Severo Baldeón Malpartida

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

Lima, 13 de diciembre de 2017

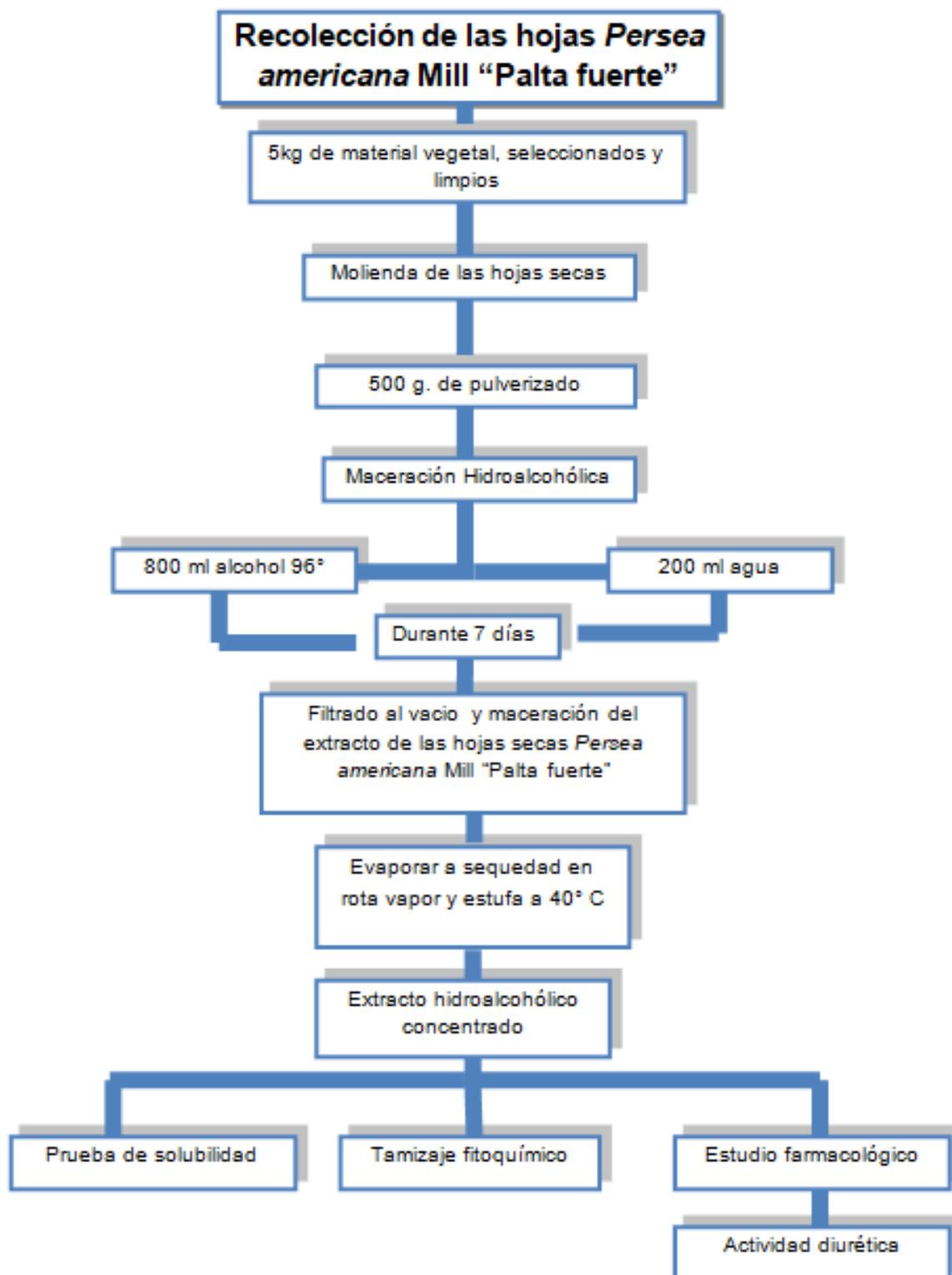
ACE/ddb


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

Anexo 2. Palto *Persea americana* Mill “Palta fuerte”



Anexo 3. Flujograma de obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill “Palta fuerte”



Anexo 4. Proceso de pesado de las ratas wistar para calcular la dosis de extracto, control y blanco laboratorio de productos naturales de la Universidad Norbert Wiener Lima-2018.



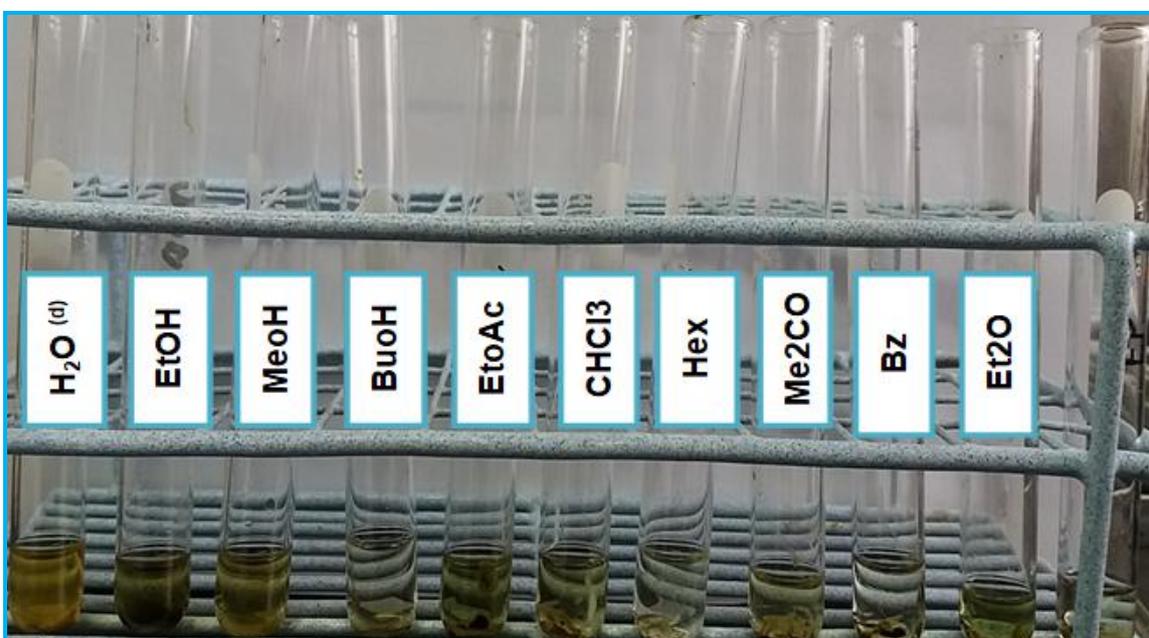
Anexo 5. Administración oral del extracto hidroalcohólico de las hojas *Persea americana* “Palta fuerte” Laboratorio de productos naturales de la Universidad Norbert Wiener Lima-2018.



Anexo 6. Jaulas de diuresis para la determinación de la actividad diurética, laboratorio de productos naturales de la Universidad Norbert Wiener Lima-2018.



Anexo 7. Identificación de la solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill "Palta fuerte"



Anexo 8. Identificación de los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill "Palta fuerte"

Reactivo Benedict		Precipitado rojo naranja
Reactivo Ninhidrina		Coloración azul violeta intenso
Reactivo Shinoda		Coloración naranja
Reactivo Lieberman		Coloración verde oscura
Prueba de la espuma		Presencia de espuma
Reactivo Cloruro férrico		Coloración verde intenso

Reactivo Molish		Glucosa Formación del anillo rojo- violeta en la interfase
		Fructuosa Formación del anillo rojo- violeta en la interfase
		Sacarosa Formación del anillo rojo- violeta en la interfase
		Maltosa Formación del anillo rojo- violeta en la interfase
Reactivo Mayer		Precipitado
Reactivo Dragendorff		Observa Precipitado
Reactivo Kedde		Coloración Violeta

Anexo 9. Procesamiento de las muestras Laboratorio Multilab para la determinación de electrolitos (Na⁺, K⁺, Cl⁻) Lima – 2018.

Reporte del dosaje de electrolitos (Na⁺, K⁺, Cl⁻) del blanco cloruro de sodio al 0.9% 50ml/kg en la orina de las ratas.



MUÑIZ MAYTA, LISETH
 Cód. Atención: **SJ003123** – Fecha: **11/04/2018**
 Médico Solicitante: No registrado
Electrolitos al Azar en Orina

Edad: ----- Género:

Exámenes Realizados	Resultado	Rangos de Referencia	Unidades
Sodio en Orina	26.18	20.00-280.00	mEq/mL
Potasio en Orina	105.25	12.00-130.00	mEq/mL
Cloro en Orina	63.54	23.00-275.00	mEq/mL



581526045100

[Signature]
 Dr. Lander Pineda Lombardi
 Jefe de Laboratorio Clínico
 CHIR 32624 R.D.V. 33006

Anexo 11. Reporte del dosaje de electrolitos (Na⁺, K⁺, Cl⁻) de la actividad del extracto hidroalcohólico de 100 mg/Kg de peso de las hojas *Persea americana* Mill “Palta fuerte” en ratas.



MUÑOZ MAYTA, LISETH
 Cód. Atención: **SJ003123** – Fecha: **11/04/2018**
 Médico Solicitante: No registrado
Electrolitos al Azar en Orina

Edad: ----- Genero:

Exámenes Realizados	Resultado	Rangos de Referencia	Unidades
Sodio en Orina	29.15	20.00-280.00	mEq/mL
Potasio en Orina	110.57	12.00-130.00	mEq/mL
Cloro en Orina	67.13	23.00-275.00	mEq/mL

581526045100

Dr. Lanyer Pineda Lombardi
 Médico Puntaje Clínico
 CNP 12824 - ENE 2006

Av. Simón Bolívar 1273, Pueblo Libre

(01) 485-1010

info@multilab.com.pe

www.multilab.com.pe

Página 1 de 1

Anexo 12. Reporte del dosaje de electrolitos (Na⁺, K⁺, Cl⁻) de la actividad del extracto hidroalcohólico de 200 mg/Kg de peso de las hojas *Persea americana* Mill “Palta fuerte” en ratas.



MUÑOZ MAYTA, LISETH

Cód. Atención: **SJ003123** – Fecha: **11/04/2018**

Medico Solicitante: No registrado

Electrolitos al Azar en Orina

Edad: ----- Genero:

Exámenes Realizados	Resultado	Rangos de Referencia	Unidades
Sodio en Orina	54.23	20.00-280.00	mEq/mL
Potasio en Orina	122.85	12.00-130.00	mEq/mL
Cloro en Orina	73.55	23.00-275.00	mEq/mL

SB1526045100

[Signature]
 Dr. Lander Paredón Lombardi
 Médico Analista Clínico
 CMF 12324 RNE 12333

Av. Simón Bolívar 1273, Pueblo Libre

(01) 485-1010

info@multilab.com.pe

www.multilab.com.pe

Página 1 de 1

Anexo 13. Reporte del dosaje de electrolitos (Na⁺, K⁺, Cl⁻) de la actividad del extracto hidroalcohólico de 400 mg/Kg de peso de las hojas *Persea americana* Mill “Palta fuerte” en ratas.



MUÑIZ MAYTA, LISETH
 Cód. Atención: **SJ003123** – Fecha: **11/04/2018**
 Médico Solicitante: No registrado
Electrolitos al Azar en Orina

Edad: ----- Genero:

Exámenes Realizados	Resultado	Rangos de Referencia	Unidades
Sodio en Orina	58.25	20.00-280.00	mEq/mL
Potasio en Orina	127.78	12.00-130.00	mEq/mL
Cloro en Orina	78.61	23.00-275.00	mEq/mL

581528045100

Dr. Lissette Pacheco Carballo
 Jefe de Laboratorio Clínico
 CHOP 10020 - RNEC 13000

Av. Simón Bolívar 1273, Pueblo Libre

(01) 485-1010

info@multilab.com.pe

www.multilab.com.pe

Página 1 de 1

GLOSARIO

AC: Anhidrasa Carbonica

Actinomorfas: En botánica, que tiene simetría radial.

AlCl₃: Cloruro de Aluminio

ADP: Adenosin Difosfato

AMP: Adenosin Monofosfato

Calcitriol: Forma más activa de vit. D3 en estimulación del transporte del Ca intestina

Cininas: son proteínas en la sangre que causan inflamación y afectan la presión arterial

Cl: Cloro

Corpúsculo renal: es el componente de filtración inicial de una nefrona.

Edema: Edema es la hinchazón causada por acumulación de líquido en los tejidos.

Eritropoyetina: Proteína, segregada principalmente por el riñón en el adulto y por el hígado en el feto, que estimula la producción de glóbulos rojos.

Glucoproteínas: son moléculas compuestas por una proteína unida a uno o varios glúcidos, simples o compuestos.

HAD: Hormona Antidiuretica

Hemoglobina: es una hemoproteína de la sangre, de masa molecular de 64 000 g/mol (64 kDa), de color rojo característico

Hiperglucemia: cantidad excesiva de glucosa en la sangre

Hiperuricemia: es el aumento de la concentración del ácido úrico en sangre

Hipopotasemia: es la concentración sérica de potasio < 3,5 mEq/L causada por una deficiencia en los depósitos corporales totales de potasio

Hipovolemia: Disminución del volumen total de sangre que circula por el cuerpo

Hipoxia: es una afección en la que el oxígeno insuficiente hace que las células y los tejidos que componen el cuerpo no alcancen suficiente oxígeno

HTA: Hipertensión Arterial

I.P: Intraperitoneal

K: Potasio

LEC: Líquido extracelular.

Mg/Kg: miligramo por kilogramo de peso

mL: mililitros

Na: Sodio

Nefrona: unidad estructural y funcional básica del riñón, responsable de la purificación de la sangre

OMS: Organización Mundial de la Salud

pH : Unidad de medida de alcalinidad o acidez de una solución

Pseudoalcaloide: un compuesto químico con estructura de alcaloide

Xenobiótico: es todo compuesto químico que no forme parte de la composición de los organismos vivo