

# **UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA**



## **FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA**

### **ACTIVIDAD DIURÉTICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE MATICO (*Buddleja globosa*) EN RATAS**

**Tesis para optar el Título Profesional de Químico  
Farmacéutico y Bioquímico**

#### **TESISTAS**

**Bach. VARILLAS ALANIA, ALFONSO RODRIGO**

**Bach. TTITO DELGADO, DELIA MARLENE**

#### **ASESOR**

**Dra. QF. HEDDY TERESA MORALES QUISPE**

**LIMA – PERÚ**

**2018**

## **DEDICATORIAS**

A Dios por su fortaleza y a mis queridos padres: Timoteo y Domitila porque a través de su ejemplo inculcaron en mí el deseo de superación.

A mi esposa Lourdes y mi hijo Kevin por su comprensión en la realización del presente trabajo.

### **Alfonso Rodrigo Varilla Alania**

A Dios por permitirme llegar a este momento tan especial y ser nuestro guía en el camino de la vida y el saber.

A mis padres por el apoyo incondicional y por haberme inculcado valores y enseñado la perseverancia para alcanzar mis metas.

### **Delia Marlene, Tito Delgado**

## **AGRADECIMIENTO**

A nuestro centro de formación profesional, la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, quien a sus 54 años de fundación sigue acogiendo a estudiantes con ganas de formarse una carrera y lograr una meta en su vida.

A los docentes, grandes artífices de nuestra formación, que con sus conocimientos y consejos lograron en nosotros despertar el deseo de superación

A nuestros compañeros y amigos, quienes, sin su valiosa participación, no habría sido posible culminar esta carrera

A la Dra. QF Heddy Teresa Morales Quispe, por apoyarnos en la elaboración de la tesis y compartir su profesionalismo y experiencia laboral.

**Alfonso y Delia**

## ÍNDICE GENERAL

Dedicatoria	I
Agradecimiento	II
Índice General	III
Índice de Tablas	VI
Índice de Figuras	VI
Índice de Anexos	VII
Resumen	VIII
Abstract	IX
	Pág.
Introducción	1
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>2</b>
1.1. Descripción de la realidad problemática	2
1.2. Formulación del problema	2
1.2.1. Problema general	2
1.2.2. Problemas específicos	3
1.3. Objetivos de la investigación	3
1.3.1. Objetivo general	3
1.3.2. Objetivos específicos	3
1.4. Justificación de la investigación	4
1.5. Limitación de la investigación	4
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1. Antecedentes de la investigación	6

2.1.1. Estudios internacionales	6
2.1.2. Estudios nacionales	11
2.2. Bases teóricas	17
2.2.1. Matico	17
2.2.2. Diuréticos	22
2.2.3 Fisiología de los riñones	26
2.2.4 Excreción	28
2.2.5 Orina	28
2.2.6 Extractos vegetales	29
2.3. Formulación de hipótesis	31
2.3.1. Hipótesis general	31
2.3.2. Hipótesis específica	31
2.4. Variables	32
2.4.1. Tabla de Operacionalización de variables	32
2.5. Marco conceptual	33

### **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

3.1. Tipo y nivel de investigación	36
3.2. Diseño de investigación	36
3.3. Población y muestra	36
3.4. Técnica e Instrumentos de recolección de datos	37
3.5 Descripción de Instrumentos	37
3.6 Validación de Instrumentos	37
3.7 Técnicas de Procesamiento de Datos y Análisis Estadístico	37
3.8 Diseño experimental	38

## **CAPÍTULO IV: RESULTADOS y DISCUSIONES**

4.1. Presentación de Resultados	49
4.2. Contratación de Hipótesis	54
4.3. Discusión de resultados	57

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

5.1. Conclusiones	58
5.2. Recomendaciones	58
Referencias bibliográficas	59
Anexos	64

## ÍNDICE DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1</b> Marcha De solubilidad del extracto etanólico de las hoja de Matico	49
<b>Tabla 2</b> Recolección de datos para Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de Matico: metabolitos secundarios	50
<b>Tabla 3</b> Recolección de datos para Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de Matico: metabolitos primarios	50
<b>Tabla 4</b> Resultados de cromatografía en capa fina para alcaloides del extracto etande las hojas de Matico	50
<b>Tabla 5</b> Resultados de cromatografía en capa fina para flavonoides del extracto etanólico de las hojas de Matico	51
<b>Tabla 6</b> Resultados para Actividad diurética (Administración de suero fisiológico)	52
<b>Tabla 7</b> Resultados para Actividad diurética (Administración de furosemida 20mg/kg)	52
<b>Tabla 8</b> Resultados para Actividad diurética (extracto etanólico de las hojas de Matico 12%)	53
<b>Tabla 9</b> Resultados para Actividad diurética (extracto etanólico de las hojas de Matico 8%)	53
<b>Tabla 10</b> Resultados para Actividad diurética (extracto etanólico de las hojas de Matico 5%)	54
<b>Tabla 11</b> Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra	54
<b>Tabla 12</b> Metabolitos secundarios	55
<b>Tabla 13</b> Concentraciones de extracto etanólico	56
<b>Tabla 14</b> Comparación con el lasix	56

## ÍNDICE DE FIGURAS

		<b>pág.</b>
<b>Figura 1</b>	Constituyentes químicos del Matico	18
<b>Figura 2</b>	Ruta del ácido siquímico y ácido malónico	21
<b>Figura 3</b>	Vías del metabolismo secundario de las plantas	21
<b>Figura 4</b>	Estructura de la Furosemida	22
<b>Figura 5</b>	Estructura de la Hidroclorotiazida	23
<b>Figura 6</b>	Estructura de la Acetazolamida	23
<b>Figura 7</b>	Estructura de la Vasopresina	24
<b>Figura 8</b>	Estructura de la Amilorida	24
<b>Figura 9</b>	Estructura del Manitol	25
<b>Figura 10</b>	Mecanismo de acción de los diuréticos	25
<b>Figura 11</b>	Nefrona	26
<b>Figura 12</b>	Provincia de Castrovirreyna	38



## ÍNDICE DE ANEXOS

	<b>Pág</b>
<b>Anexo 1</b> Matriz de consistencia	64
<b>Anexo 2</b> Certificado de las ratas	65
<b>Anexo 3</b> Certificado de la especie botánica	66
<b>Anexo 4</b> Recolección de la planta	67
<b>Anexo 5</b> Elaboración del extracto	68
<b>Anexo 6</b> Prueba de solubilidad	70
<b>Anexo 7</b> Marcha fitoquímica	71
<b>Anexo 8</b> Actividad Farmacológica	72
<b>Anexo 9</b> Hoja de validación de instrumentos	73

## RESUMEN

El objetivo de esta investigación fue demostrar el potencial diurético del extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*) en ratas. El diseño metodológico estimo que la muestra vegetal fuera recolectada en la provincia de Castovirreyna departamento de Huancavelica. La identificación taxonómica de Matico (*Buddleja globosa*), se realizó en el museo de historia natural (UNMSM), la obtención del extracto etanólico, empleó el Método de *Olga Lock* Sing de Ugaz. El tamizaje fitoquímico de metabolitos secundarios y el screen cromatografico, usó el método de Domínguez. Para la actividad diurética se adquirió 25 ratas machos, con una masa corporal de 250 – 350 g, en el Instituto Nacional de Salud (IN). Para actividad diurética se empleó el método de Naik y col, modificado por Saravia. Se recolectó muestras de orina cada hora después de haber administrado los tratamientos. Se observaron en una probeta los mililitros de orina miccionada después de 6 horas de aplicar las sustancias experimentales, los datos son recopilados en una ficha ad doc. Resultados: La concentración del extracto etanólico de de matico (*Buddleja globosa*) al 12%, demostró un incremento el volumen de orina, este dato fue muy relevante ya que los valores están muy cercanos a la furosemida (20mg/kg) que fue el medicamento control. El control negativo fue agua destilada. Las otras concentraciones también mostraron un incremento en el volumen de orina en comparación al blanco. Se concluyó que el extracto etanólico de Matico (*Buddleja globosa*), posee actividad diurética en ratas albinas y puede ser un tratamiento concomitante en pacientes que padecen de edema.

**Palabras clave:** Actividad diurética, Matico, diuresis, metabolitos.

## ABSTRACT

This investigation evaluated the diuretic activity of the ethanol extract of the leaves of Matico (*Buddleja globosa*) in rats. The vegetal sample is collected in the province of Castovirreyna department of Huancavelica. The taxonomic identification of *Buddleja globosa* Hope<sup>A</sup> (Matico) was carried out in the natural history museum (UNMSM), the obtaining of the hydroalcoholic extract, followed the Olga Lock Sing Method of Ugaz. The phytochemical screening of secondary metabolites and the chromatographic screen, used the Dominguez method. For the diuretic activity, 25 male rats, with an average weight of 250-350 g, males, were acquired at the National Institute of Health. For the diuretic activity, the Naik and col method was used, modified by Saravia. Samples of the urine were collected every hour after administering the treatments. The accumulated volumes of the 6 hours of the administration of the treatments were observed, the data are compiled in an ad doc file. The concentration of matico ethanol extract (*buddleja globosa*), at 12%, showed an increase in urine volume, this data was very relevant and the values are very close to furosemide (20mg / kg). The other answers too. This work concludes that the matico ethanol extract (*buddleja globosa*) has diuretic activity in albino rats and can be a concomitant treatment in patients suffering from edema.

**Key words:** diuretic activity, matico, diuresis, metabolites

## INTRODUCCIÓN

La naturaleza ha ofrecido al hombre los recursos naturales para su supervivencia, les ofrece alimento, abrigo, vivienda y salud. La historia ha demostrado que pese al tiempo las plantas siguen contribuyendo con grandes beneficios, este es el caso de las propiedades medicinales, el hombre desde tiempos inmemoriales ha utilizado las plantas por su capacidad para curar enfermedades, desde aplicaciones rudimentarios hasta tratamientos sofisticados, las plantas siempre han estado presente para tratar nuestros padecimientos.

El empleo de plantas medicinales por parte de la medicina tradicional y alternativa es fomentado por la Organización mundial de la Salud OMS, esta entidad ha declarado que el uso de plantas con propiedades curativas ofrece una alternativa de tratamiento y un riesgo mínimo de complicaciones secundarias al paciente por lo que debe ser fomentado su uso. Según la OMS y lo declarado por el Dr. Lee Jong-wook, en el mundo son más personas que han regresado a sus tradiciones curativas y están empleando plantas medicinales para tratar sus dolencias y la información obtenida de generación en generación juega un papel muy importante en este tratamiento <sup>(1)</sup>.

Este es el caso de Matico (*Buddleja globosa*) una planta muy popular en el mundo de la medicina alternativa ya que tiene aplicación sobre muchas enfermedades y que está siendo revalorada en nuevas enfermedades por lo cual necesita ser estudiada desde el punto de vista científico y con la severidad del farmacéutico y así poder preparar una alternativa farmacéutica de tratamiento en los múltiples padecimientos a las cuales el Matico les puede hacer frente entre ellos la retención de líquidos <sup>(2)</sup>.

## CAPÍTULO I:

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### 1.1. Descripción de la realidad problemática

Los riñones son órganos especializados que se encargan de la producción de la orina, esta orina que es una sustancia de desecho, tienen que ser eliminada del cuerpo para evitar posibles toxicidades, la diuresis es un proceso fisiológico en la cual intervienen hormonas especializadas como son la aldosterona y la antidiuretina, estas regulan el equilibrio hidrolítico en el cuerpo a través de los líquidos ingeridos <sup>(1)</sup>

El cuerpo produce y elimina orina a razón de 1100 y 1600 mL al día, pero en estados patológicos, este líquido eliminado es retenido y se acumula en las extremidades, caderas, vientre causando retención y edema, complicando el funcionamiento de órganos y sistemas. <sup>(2)</sup>

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. 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. Una de las causa de la HTA es el aumento del volumen sanguíneo circulante o volemia, el aumento de la volemia se debe a una excesiva retención de sodio por los riñones en consecuencia una mayor retención de líquidos por

fuerza osmótica. Una de las estrategias más sencillas para disminuir la presión arterial es usar fármacos diuréticos, la eliminación de líquidos y sal, provocan una disminución en la volemia, haciendo que los valores de presión arterial vuelvan al estado normal. Los diuréticos son productos que van a regular este depósito de líquidos, actuando a través de los sistemas de transportes transmembranas, regulando el desbalance y evitando la aparición de trastornos por acumulación de líquidos. <sup>(3)</sup> Cuando las personas no pueden regular naturalmente este proceso, entonces la inducción a la diuresis debe hacerse por otros medios, es por ello que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación.

## **1.2. Identificación y formulación del problema**

### **1.2.1. Problema general**

¿Presenta actividad diurética el extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*) en ratas albinas?

### **1.2.2. Problemas específicos**

¿Existen metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*)?

¿Existe una concentración del extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*) que poseé mayor actividad diurética en ratas albinas?

¿El extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*) tiene mayor actividad diurética en comparación con la furosemida?

### **1.3. Objetivos de la investigación**

#### **1.3.1. Objetivo general**

Determinar la actividad diurética del extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*) en ratas albinas.

#### **1.3.2. Objetivos específicos**

1. Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*).
2. Determinar la concentración del extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*) que posee mayor actividad diurética en ratas albinas.
3. Determinar si el extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*) tiene actividad diurética en comparación con la furosemida.

### **1.4. Justificación y viabilidad de la investigación**

La presente investigación es de interés “porque contribuye con la fitoterapia, investigando y descubriendo actividades farmacológicas en plantas poco estudiadas”.

La investigación es importante “porque puede ayudar al sistema de salud con medicamentos naturales y nuevas alternativas terapéuticas”.

Es novedosa, “porque se utiliza una especie vegetal común en nuestro país, pero se le da otra aplicación mucho mayor y más importante, frente a la pérdida de actividad de los medicamentos comunes”.

Es factible y viable, “puesto que hemos logrado conseguir la especie biológica, además adquirimos los materiales y logramos preparar los reactivos para culminar con el trabajo de investigación.

Es importante “ya que los favorecidos de este trabajo serán la población de escasos recursos económicos de la ciudad de Lima y del interior del país”.

### **1.5 Limitación de la investigación.**

En cuanto a las limitaciones temporales y metodológicas que se presentaron durante el desarrollo de esta investigación de esta tesis, fue en primer lugar el lidiar con el cronograma establecido para el desarrollo de la tesis y cumplirlo, puesto que la actividad laboral dejó cada vez menos tiempo para el desarrollo de la investigación terminando el tesis recién después de casi un año de planificado.

El estudio se efectuó bajo modelo farmacológico experimental con animales vivos, por lo tanto, se sometió al proceso planificado por el investigador, lo cual permitió comprender mejor la actividad diurética.

Concerniente con lo teórico, existen estudios similares que facilitó desarrollar los objetivos planteados, en cuanto a los recursos económicos estuvo al alcance del investigador.

Para realizár las actividades experimentales existió poco acceso al laboratorio de farmacología y química instrumental de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, puesto que otros tesistas estaban realizando su proceso experimental.



## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes de la investigación

#### 2.1.1 Estudios Internacionales:

**Puig M. (2015)** <sup>(4)</sup> en su trabajo para determinar la capacidad diurética sinérgica, en ratas albinas de los extractos hidroalcohólicos de *Matricaria chamomilla* y *Urtica urens* a sospecha de la presencia de metabolitos con efecto diurético, se preparó un modelo experimental de dos tiempos: en la fase 1 se emplearon 20 ratas las con las cuales se formaron 5 grupos homogéneos y en la segunda fase se usaron 24 ratas en grupos homogéneos. La primera fase de grupo contempló a los controles (Furosemida y agua destilada) y a las muestras de estudio (Ortiga y Manzanilla en concentraciones de 80-20, 50-50, 20-80) en la fase dos se administró por separado los extractos estudiados. La determinación de la diuresis se realizó empleando jaulas metabólicas y la recolección tomó un tiempo de 8 horas respectivamente en las cuales cada hora se tomaron los volúmenes eliminados por los diferentes grupos. De los resultados obtenidos se pudo evidenciar, que la mezcla cuya concentración fue de 20% Manzanilla y 80% Ortiga, con una dosis de 25mg/kg, fue la que presentó mejor actividad terapéutica, en la que se observó que los animales tratados con esta mezcla, el porcentaje de eliminación de volumen urinario (EUV) fue comparable hasta la sexta hora del estudio con la furosemida (fármaco utilizado con fines diuréticos).

**Noriega A. (2015)** <sup>(5)</sup> realizó una investigación empleando los diferentes tipos de frutos cítricos del género Citrae perteneciente a la familia rutáceas con potencial efecto diurético y la dosis letal 50

de Lima "*Citrus aurantifolia*", Toronja "*Citrus paradisi*", Mandarina "*Citrus reticulata*". Para esta investigación se formaron grupos de 5 ratas cada grupo para determinar el efecto de los citrus, se acondicionaron en jaula metabólicas especialmente diseñadas para recolectar orina. Después de la administración, la orina fue recolectadas a intervalos de 2 horas después de administrar los citrus. Se midió los volúmenes acumulados para determinar cuál de ellos tiene mejor potencial diurético, después de calcular los volúmenes de diuresis en todo el grupo experimental, la que más efecto diurético demostró fue el "*Citrus reticulata*" a la dosis de 1g/kg de peso por vía oral. Se concluye que la mandarina posee mejor efecto diurético en ratas albinas que la lima y toronja

**Barrera A. (2015)** <sup>(6)</sup> determinó el efecto diurético en ratas Norvegicus de la *Chuquiraga jussieui* "Chuquiragua". Al desarrollar el screen fitoquímico, identificó la presencia de metabolitos secundarios como: azúcares reductores, compuestos derivados de los flavonoides, compuestos triterpenos y/o esteroides, alcaloides, compuestos fenólicos, principios amargos, compuestos grasos, saponinas, taninos y mucílagos. Se aisló por cromatografía fina los flavonoides y se cuantificó flavonoides totales con estándar de rutina y por la técnica de  $AlCl_3$ . El modelo experimental estuvo conformado por 15 ratas (*Rattus norvegicus*) las cuales en el criterio de inclusión deberían tener 200 a 300g de peso. Las ratas fueron divididas en 5 grupos de 3 individuos cada uno: el blanco con suero fisiológico, el control positivo con furosemida (20mg/Kg) y las muestras de estudio en tres concentraciones 100 mg/Kg, 200 mg/Kg, 400 mg/Kg. Para determinar la actividad diurética se midió el volumen de orina expulsada en una unidad de tiempo. El estudio demostró que el extracto de Chuquiragua (*Chuquiraga jussieui*) posee efecto diurético en todas las concentraciones estudiadas, siendo la concentración mayor (400 mg/Kg) la que alcanzo un mayor volumen de diuresis con un 68%, en conclusión, el extracto

de Chuquiragua (*Chuquiraga jussieui*) posee actividad diurética a todas sus concentraciones.

**Segundo F et al (2014) <sup>(7)</sup>** “Realizaron una evaluación con el propósito de determinar la capacidad diurética de la ortiga (*Urtica dioica*) en ratas albinas. Para ello fue necesario preparar un extracto hidroalcohólico con el material vegetal. Para la parte experimental, se formaron 3 grupos de trabajo con los animales de experimentación, el blanco, el control positivo y la muestra de estudio. Los 30 animales utilizados en el trabajo experimental fueron puestos en cuarentena para su acondicionamiento, se le mantuvo en ayunas por 15 horas, se prepararon las jaulas metabólicas para determinar el volumen urinario y cuantificar los niveles de sodio eliminados por la orina. Los resultados demostraron que el grupo experimental con el extracto hidroalcohólico reporto el mayor volumen eliminado con un 11.85 mL de orina frente a un 11.05 del control positivo y un 7.67 del blanco, lo que demuestra un ( $p < 0.05$ ) con lo que se concluye que la ortiga posee propiedades diuréticas, y aumenta la eliminación de los niveles de sodio.

**Naranjo A. (2013) (8)** desarrolló una investigación con la finalidad de determinar cuantitativamente el volumen de diuresis eliminado tras la administración del extracto hidroalcohólico de las hojas de Jamaica (*Hibiscus sabdariffa L.*) planta que posee polifenoles, que son los posibles responsables del efecto diurético. Para ello se realizó una marcha fitoquímica y una vez determinado la presencia de polifenoles, estos fueron cuantificados por espectrofotometría UV-Vis. El método experimental de la actividad diurética, seguido el modelo validado de Naik et al, el cual contempló la utilización de ratas machos, de 250 -300 g aproximadamente de peso hidratadas con suero fisiológico y colocadas en jaulas metabólicas individuales acondicionadas para este estudio. Las concentraciones preparadas a ser administradas fueron de 0.010g/kg, 0.020g/kg, 0.030g/kg, 0.040g/kg y 0.080g/kg. Los resultados demostraron concentración

de polifenoles y la concentración a al 0.040g/kg demostró ser la más eficiente para provocar diuresis 48% respecto al control positivo.

**Alviz A, et al. (2013)** <sup>(9)</sup> desarrollaron una investigación empleando el extracto etanólico y acuoso de *C. pteridoides* con la finalidad de demostrar el efecto diurético de esta especie vegetal. El extracto etanólico fue obtenido después de 7 días de maceración en alcohol al 70° y la decocción estimó un tiempo de 20 minutos y una temperatura de 60°, con ambos preparados se realizaron las marchas fitoquímicas respectivas para evidenciar la presencia de metabolitos secundarios, además de realizo los estudios histológicos después de la administración en los sujetos de estudio para evidencias algún daño. Siguiendo el modelo experimental de Naik et al., se formaron grupos de trabajos para la administración de los productos vegetales (1g y 0.5g/Kg) la recolección de orina se realizó por el empleo de jaulas metabólicas individuales. Se cuantifico la orina y se determinó la presencia de electrolitos por espectrofotometría de absorción atómica. La mayor concentración del extracto etanólico y acuoso de *C. pteridoides* demostró un incremento notable en la diuresis y electrolitos como sodio y potasio y la menor concentración solo mostro efecto diurético mas no electrolítico. Al realizar la histopatología, se pudo evidenciar que no hay daños ni lesiones en los órganos. Los autores sugieren realizar estudios más profundos para determinar los metabolitos responsables de la actividad diurética y si es posible aislarlos

**Martínez S. et al (2012)** <sup>(10)</sup> evaluó el efecto diurético de la especie botánica *Morinda citrifolia* L. “Noni-C”. el modelo experimental, contempló el uso de 50 ratas da la variedad Wistar, todos machos con un peso aproximado de 230 – 270 g. las ratas fueron repartidos en 5 grupos de trabajo para que reciban las concentraciones elaboradas, al grupo 1 se le administró 100mg/kg, al grupo 2 el doble de la dosis y al grupo 3 el doble de la dosis anterior, al control o grupo 4 se usó la furosemida (20 mg/kg), y al grupo 5 o

control negativo solo se le administró suero fisiológico al 0.9%. Para cuantificar el efecto diurético, las ratas fueron colocadas en jaulas metabólicas individuales, la medición de la orina se realizó empleando una probeta calibrada, el tiempo estimado en el esquema terapéutico, estuvo comprendido por 24 horas. Tras medir y cuantificar el volumen urinario, se puede decir que las concentraciones de 200 y 400 mg/mL son las que mayor efecto evidenciaron. Los volúmenes recolectados fueron de 30.15 mL y 34,30 mL en 24 horas, sin embargo, la furosemida evidenció un volumen mayor de diuresis de 38.35 ml. Finalmente se puede concluir que el producto Noni, tienen efecto diurético a la concentración de 400 y 200 mg/kg.

**Bairagi M et. al (2010)** <sup>(11)</sup> evaluaron el extracto acuoso de *Argemone mexicana* al 100mg/kg y 250 mg/kg, para demostrar un efecto laxante y natriumretico. En este estudio se realizó la marcha fitoquímica para evidenciar la presencia de metabolitos secundarios responsables de la actividad señalada, se prepararon jaulas metabólicas para medir el volumen urinario expulsado y la actividad laxante, los controles positivos estuvieron normados por la administración de furosemida (20 mg / kg) y picosulfato de sodio (5 mg / kg). Los resultados demostraron que a la concentración de 250 mg/kg, el extracto acuoso de *Argemone* pose actividad diurética y laxantes en comparación con los controles.

**Pérez M. et al (2010)** <sup>(12)</sup>

Evaluaron la actividad diurética en ratas albinas Wistar machos de la decocción de las hojas secas de la especie botánica *C. pictus*, la decocción fue preparada con 30% de hojas secas en un litro de agua, luego de filtrar se prepararon las siguientes dosis: 200, 400 y 800 mg de sólidos totales/kg. Como control positivo se administró solución de furosemida a la concentración de 20 mg/ kg y solución de cloruro de sodio a concentración de 0.9% como control negativo. Las ratas fueron colocadas en jaulas metabólicas individuales y los volúmenes de orina fueron medidos a intervalos

de una hora utilizando una probeta graduada como instrumento de medición. El desarrollo experimental evidenció que la mayor concentración es decir al 800 mg/kg fue la que evidencio un potencial diurético superior al control negativo sin embargo la cantidad de diuresis eliminada no logró alcanzar al valor proporcionado por la furosemida

**Jiménez L. et al (2009)** <sup>(13)</sup> La finalidad fue evaluar el probable efecto diurético ratas línea Wistar, del extracto fluido, en solución hidroalcohólica al 65 % de *Xanthium strumarium L.* Para el mismo se probaron 3 niveles de dosis: 100,200 y 400 mg/Kg de peso corporal. Los resultados fueron comparados con los obtenidos por la Furosemida en la dosis de 5 mg/Kg de peso (diurético de referencia) y con el cloruro de sodio 0,9 % (control). La excreción urinaria se midió por hora hasta la sexta hora y se le determinó al volumen final la concentración de sodio y potasio. Se encontró efecto diurético del extracto fluido, en solución hidroalcohólica al 65 % de *Xanthium strumarium L.* queda demostrado en el presente trabajo al existir una respuesta diurética positiva en todos los niveles de dosis ensayadas: 100, 200 y 400 mg/kg de peso, al compararlos con el grupo control y la Furosemida.

**Cruz P. (2009)** <sup>(14)</sup> El objetivo fue la elaboración y control de calidad de un gel antimicótico de Manzanilla y Matico. Para ello se realizó el control de calidad de la materia prima y de todos los procesos de elaboración del gel, cumpliendo todos los parámetros de las normas técnicas ecuatorianas. Se evidenció en estas plantas la presencia de flavonoides, triterpenos, saponinas, antraquinonas y otros compuestos de menor calidad. El gel cumplió con las características organolépticas y de estabilidad acelerada.

### 2.1.2 Estudios Nacionales:

**Cáceres F. et al (2017)** <sup>(15)</sup> Al evaluar a la especie botánica de *Zornia diphylla (Ork'o Runamanayupa)* se quiso determinar el

efecto diurético y la cuantificación de electrolitos eliminados. Para ello fue necesario preparar extracto seco y acuoso. La parte experimental realizó una marcha fitoquímica, los metabolitos encontrados fueron flavonoides. El modelo animal, contempló la utilización de ratas cepas Holtzman machos de 250 .300 g de peso corporal y dividido en jaulas metabólicas por 6 grupos de 5 ratas cada grupo. Las dosis preparadas fueron de 100, 200, 300 y 400 mg/kg de peso, así como un control positivo que fue la furosemina y un control negativo que fue el suero fisiológico. La cantidad de electrolitos se dió por el método de absorción atómica. La cuantificación de flavonoides totales se realizó por el método espectrofotométrico a una longitud de onda de 425 nm, los resultados demostraron que la concentración al 400mg/kg pose mejor efecto diurético y eliminador de electrolitos

**López R. et al (2017)** <sup>(16)</sup> Realizaron una investigación con la finalidad de evaluar al extracto etanólico de propóleo sobre los cálculos renales. El modelo experimental empleo ratas Sprague-Dawley machos de aproximadamente 200 – 220 g se trabajó con 45 ratas con las cuales se formaron 5 grupos debidamente seleccionados. Se acondicionaron jaulas metabólicas para determinar la diuresis y verificar los cálculos. El modelo fue: control (1 mL de etilenglicol al 5% y 1 mL cloruro de amonio al 5%) y tres grupos tratados con el extracto etanólico de propóleo a dosis diaria de 250, 350 y 500 mg/Kg. El tiempo de administración fue 15 días y la forma de administración fue oral. Se midió el pH urinario, densidad urinaria y sedimentación del oxalato de calcio; la presencia de cálculos renales se evaluó mediante cortes histopatológicos por tinción con hematoxilina-eosina bajo luz polarizada.

Los resultados evidenciaron que el propóleos, produce cambios en los valores de pH, cambio en los valores séricos, mejora la eliminación y reducción de cálculos renales. Conclusiones. El

propóleo ayacuchano en forma de extracto posé efecto antiurolítica en el modelo preventivo de urolitiasis en ratas albinas.

**Bastidas F. et al (2016)** <sup>(17)</sup> evaluó las hojas de Chuchuhuasi "*Maytenus macrocarpa*" siguiendo el método de Lipschitz, se empleó 70 ratas albinas machos de 260 g y se formaron grupos de trabajo donde se evaluó el extracto a las concentraciones siguientes: 250, 500, 750, 1000 mg/kg. Como control positivo se usó solución de furosemida al 10 y 20 mg/kg y como control negativo una solución de cloruro de sodio. Los resultados demostraron que la concentración de 1000 mg/kg de Chuchuhuasi eliminó un volumen urinario de 2.35 mL un valor menor al del control positivo que fue de 2.55mL.

**Oré J. (2015)** <sup>(18)</sup> Evaluó el efecto diurético de esta planta, mediante un estudio experimental por el método de Naik et al. Se recolectó muestras de Huancayo distrito de Chilca con las cuales se preparó un extracto hidroalcohólico. Al extracto obtenido se le realizó el screen fitoquímico con la finalidad de identificar los metabolitos presentes en la planta el cual dio como resultado la presencia de taninos, saponinas, fenoles, alcaloides y flavonoides Para este estudio se utilizó cobayos los cuales se separaron en 5 grupos de estudio, la muestra de estudio se preparó a 100, 200 y 400 mg/Kg del extracto respectivamente el control positivo fue furosemida y el negativo suero fisiológico. Se determinó la cantidad de electrolitos [método de ion selectivo (ISE)]; eliminados y el volumen de diuresis expulsado, la estadística se apoyó en las Pruebas de Duncan y Dunnette para en análisis de varianza. Los resultados demostraron que el volumen urinario en ·% fue: "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".



**Martínez E. (2014)** <sup>(19)</sup> evaluó la actividad del aguaymanto "*Physalis peruviana L.*". Con el extracto se realizó la evaluación de los metabolitos secundarios encontrando la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides, compuestos tánicos, saponinas, alcaloides, terpenos, azúcares y triterpenoides. Para este estudio se utilizaron 40 ratas Holtzman con peso promedio de 260-300 g y se le indujo a la presión arterial. Se indujo hipertensión con L-NAME, se administró 40 mg/kg/día de extracto etanólico administrados fueron 100, 200, 400 y 600 mg/kg/día. Los porcentajes de eficacia antihipertensiva fueron de 31,1%, 31%, 47,9% y 19,2% a la dosis de 100, 200, 400 y 600 mg/kg respectivamente, mientras que el Captopril fue de 98,2% y Losartán de 99,7% de eficacia. Se concluye que el extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana L.* "aguaymanto" tiene efecto antihipertensivo

**Castillo S et al. (2014)** <sup>(20)</sup> Se analizó el extracto hidroalcohólico de *Urtica dioica L.* (ortiga) en ratas albinas para determinar el efecto diurético. En el presente estudio fueron necesarios emplear 30 ratas las cuales se le privaron de alimento y agua por 18 horas antes del inicio del ensayo y durante las 6 horas de la prueba. Se separan en tres grupos de estudio según modelo propuesto, al primer grupo se le administró suero fisiológico al segundo grupo el diurético hidroclorotiazida al 10 mg/Kg/pc al tercer grupo la muestra problema hidroalcohólico al 1.5 gr/Kg/pc. Los resultados del estudio presentaron un valor urinario acumulado de 12.02 mL, ( $p < 0.05$ ) respecto al grupo A (7.55 mL) y B (11.16 mL) asimismo, referente a los niveles de excreción de sodio en la orina el grupo tratado con el extracto alcanzó un valor favorable estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) frente a los otros grupos". Este estudio finaliza reportando que *U. dioica* presenta efecto diurético y aumenta los niveles de excreción de sodio en *Rattus rattus albinus*.

**Chuquitarqui L. et al. (2013)** <sup>(21)</sup> Estudiaron al extracto de. “Laurel” *Laurus nobilis L* para determinar el efecto diurético, el extracto fue sometido a la prueba de solubilidad de diferentes solventes evidenciándose solubilidad en acetato de etilo hexano y etanol, además se realizó una marcha fitoquímica para determinar los metabolitos presentes. Se utilizaron ratas albinas machos el volumen de diuresis fue medido empleando jaulas metabólicas y probetas. Los resultados fueron comparados con el diurético Hidroclorotiazida. La administración de los extractos fue por vía oral y la medición de la diuresis fue cada hora. Por lo evaluado, se ha demostrado que el extracto del *Laurus nobilis L* “Laurel” si posee efecto diurético además que provoca un incremento en la eliminación de los cationes sodio y potasio.

**Ramírez F. et al. (2013)** <sup>(22)</sup> el objetivo fue comprobar los efectos del extracto etanólico de *Schkuhria pinnata*(Lamarck) Kuntze “canchalagua” en dosis de: 100 y 200 mg/kg por vía oral, sobre la diuresis, la motilidad intestinal, y el efecto gastroprotector en ratones y ratas albinas. Para el estudio del efecto gastroprotector se trabajó el método de inducción de úlceras empleando etanol a 96° en los siguientes grupos: control negativo Suero fisiológico (2ml/kg) control positivo: Omeprazol (20 mg/kg). *Schkuhria pinnata* (200 mg/kg). *Schkuhria pinnata* (100 mg/kg). Para evaluar el efecto diurético se trabajó: Grupo control negativo Suero fisiológico (2ml/kg) control positivo: Furosemida (10mg/kg). *Schkuhria pinnata* (200mg/kg). *Schkuhria pinnata* (100 mg/kg). Para evaluar el efecto sobre motilidad intestinal se utilizó el modelo de carbón activado en los siguientes grupos: control negativo Suero fisiológico (0.1ml/10g) control positivo: Loperamida (3 mg/kg). *Schkuhria pinnata* (200 mg/kg). *Schkuhria pinnata* (100 mg/kg). Los resultados muestran un efecto gastroprotector y sobre la motilidad intestinal del extracto a dosis de 100 mg/kg (p es menor que 0.05) y un efecto diurético a dosis de 200 mg/kg (p es menor que 0.05). En 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.

**Castillo S. et al (2011)** <sup>(23)</sup> en su estudio que identifico el “Efecto diurético de *Phyllanthus niruri* "chanca piedra" y niveles de excreción de sodio en *Rattus rattus varo albinus*”. La intención de presentar este estudio fue dar a conocer la diuresis que puede presentar el extracto hidroalcohólico de *Phyllanthus niruri* "chanca piedra" empleando ratas *Rattus rattus varo albinus* y midiendo la excreción urinaria y electrolitos presentes. El modelo experimental propuesto expuso a las ratas a un ayuno de 18 horas antes de la prueba y 6 más durante la prueba recolectando la orina. Fue necesario dividir en grupos de experimentación a uno de ellos se le administró solución salina fisiológica, 8 mg/Kg/pc de hidroclorotiazida y 10 gr/Kg/pc de extracto hidroalcohólico de *Phyllanthus niruri* para el grupo control, patrón y problema respectivamente. “Se encontró que *Phyllanthus niruri* chanca piedra" tiene efecto diurético, al presentar un volumen urinario de 10.2 mL mayor respecto a los grupos control (4.66 mL) y patrón (8.31 mL), alcanzando un valor estadísticamente significativo.”

**Apestequia J. et al (2009)** <sup>(24)</sup> El trabajo de investigación tuvo por objetivo principal demostrar el efecto diurético y comprobar la seguridad del zumo del fruto del limón (*Citrus limón L.*). Para evaluar la diuresis producida por el zumo del fruto del limón según 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 peso corporal en un volumen de 25 mL/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. Para determinar la seguridad se utilizó el método de las clases toxicas agudas correspondiente a la guía para los Ensayos de Sustancias

Químicas N° 423 de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OECD). Se encontró que el pH, electrolitos y volúmenes urinarios del zumo liofilizado difirieron significativamente de los del control negativo y los 2 fármacos de referencia. Se obtuvo asimismo que el zumo del fruto del limón posee una DL50 de 5,000 mg/Kg de peso corporal. 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.

## 2.2 Bases Teóricas:

### 2.2.1 Matico (*Buddleja globosa*)

#### Taxonomía:

Reino:	Plantae
División:	Magnoliophyta
Clase:	Magnoliopsida
Orden :	Lamiales
Familia:	Scrophulariaceae
Género:	Buddleja
Especie:	<b><i>Buddleja globosa</i></b>
	<i>Nombre Común: Matico</i>

#### Parte usada

Hojas.

#### Hábitat

Esta planta se encuentra distribuida en varios países de América del Sur como son Argentina Chile y Perú puede existir en terrenos húmedos y secos.

En el Perú esta especie vegetal se encuentra en la provincia de Castovirreyna departamento de Huancavelica, pero también la podemos encontrar a lo largo de toda la región. (25).



Fuente: Revista Destino turísticos del Perú 2017

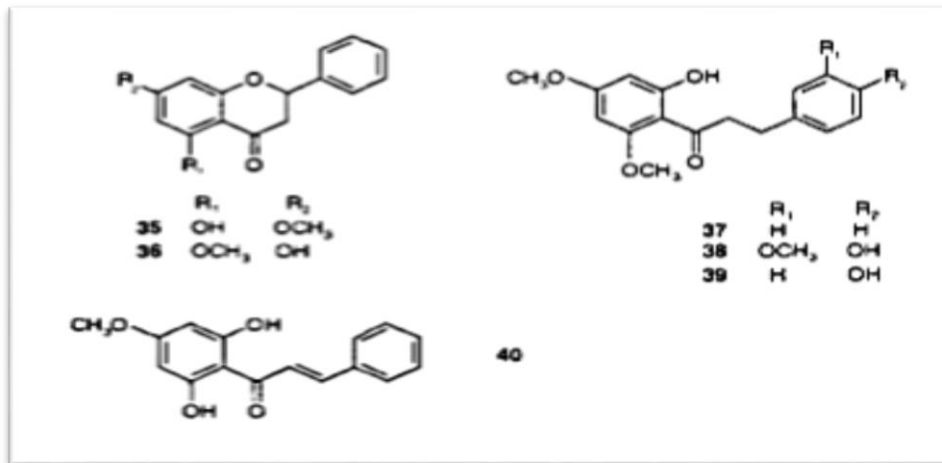
### **Descripción Botánica ampliar hojas**

Es una planta pequeña de aproximadamente 1.6 a 3.1 m pertenece a la familia de las Buddlejaceae. Presenta hojas con aromas una al lado de otra con vellosidades muy pronunciadas, las ramas presentan una coloración gris. Presenta flores de muchos colores que se agrupan en forma de racimos (25)

### **Principales Constituyentes Químicos**

Dependiendo de la zona donde es recolectada, el clima al que está expuesto, la planta puede desarrollar diferentes compuestos químicos, alguno de ellos en mayor proporción de acuerdo a los procesos metabolitos que desprende la planta. La literatura nos

menciona los siguientes compuestos con propiedades farmacológicas. (26)



**FIGURA 1 CONSTITUYENTES QUIMICOS DEL MATICO**

Fuente: Química y Farmacología del *Piper aduncum* L. ("Matico")  
 Olga Lock y Rosario Rojas Revista de Química Departamento de Ciencias,  
 Pontificia Universidad Católica del Perú, Lima 32, Perú

**Compuestos iroides:** son los compuestos más importantes en esta familia, se encuentra presentes en cantidades representativas y son beta y meta catalpol. (26)

Posee además compuestos derivados de los azucares como son los Fenil y propil propanoides, algunos triterpenos como friedelinol, muchos aceites esenciales. La buddlejona es un terpeno recientemente aislado (26)

### Flavonoides

Pertencen a un grupo de metabolitos derivados de las cetonas, se encuentran presentes en las plantas superiores, aquellas que presentan coloraciones. Los flavonoides encierran a una gran familia de compuestos en los que destacan los isoflavonas, flavononas. Flavonoles, antocianos etc. Los flavonoides se sintetizan a partir del aminoácido fenilalanina. Los flavonoides cumplen diferentes funciones en el metabolismo de las plantas, una de las más importantes es la polinización, a través de sus coloraciones, atraen a los insectos polinizadores para transmitir la descendencia. Algunos flavonoides tienen la función de filtrar los

rayos solares con lo cual protegen a las plantas de los rayos UV que pueden dañarlas. Ciertos flavonoides actúan protegiendo las plantas de diversas infecciones o como repelentes al ataque de insectos perjudiciales. Desde el punto de vista farmacológico, se han utilizado los flavonoides por sus diferentes propiedades medicinales, siendo las más relevantes, las propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, antidiarreicas, antibióticas y antialérgica. Estudios recientes han demostrado que el consumo en grandes cantidades de los flavonoides pueden retrasar los avances del cáncer (26).

### **Fenoles**

Se caracterizan por ser compuestos biológicos que estructuralmente presentan grupos fenoles, son compuestos solubles en solventes orgánicos, algunos tienen a formar péptidos y otros a comportarse como agentes quelantes, por la presencia de sus grupos químicos, los fenoles pueden actuar como antioxidantes naturales.

En las plantas, los fenoles presentan muchas funciones como, por ejemplo, estructura las paredes de las células, evita el daño provocado por la radiación UV. Interactúa con los flavonoides para formar pigmentos, defienden a las plantas de la agresión de agentes externos, algunos fenoles poseen propiedades farmacológicas de relevancia por lo que son empleadas en el tratamiento de las enfermedades. (27)

### **Uso del Matico (*Buddleja globosa*)**

El matico presenta diferentes propiedades por lo que puede emplearse en muchas aplicaciones:

Estudios han demostrado la capacidad diurética, cicatrizante, antiinflamatoria, digestiva, antiespasmódica y antidiarreica.

Más información sobre las propiedades del Matico reportan que se emplea en el tratamiento de las micosis y las bacterias.

En las heridas, favorecen los factores de la cicatrización es decir aumento de los fibroblastos y una aceleración en la formación de costra.

Actúa como un potente antioxidante debido a la producción de anti radicales libres, la estructura química que posee le permite ser un donante de iones para recuperar y evitar el envejecimiento y destrucción celular. (27)

### **Rutas metabólicas**

Como el Matico contiene compuestos fenólicos, existen dos rutas metabólicas involucradas a la síntesis de este compuesto

Ruta del ácido siquímico y la ruta del ácido malónico

- La ruta del ácido malónico.- solo se produce en plantas inferiores

Gracias a este mecanismo las bacterias y los hongos pueden producir fenoles.

- Ruta del ácido siquímico

Ocurre en las plantas superiores, en este mecanismo se producen aminoácidos y compuestos aromáticos a partir de eritrosa-4-P y de ácido fosfoenolpirúvico (28)



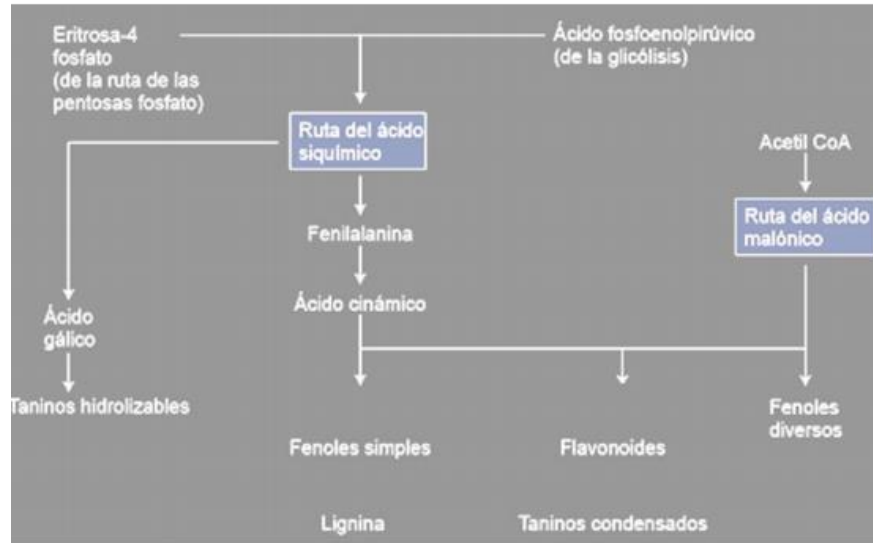


Figura 2. Ruta del ácido siquímico y ácido malónico  
 Fuente: Bruneton J. Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas medicinales. 2da. Ed. Zaragoza : Acribia S.A ; 2001.

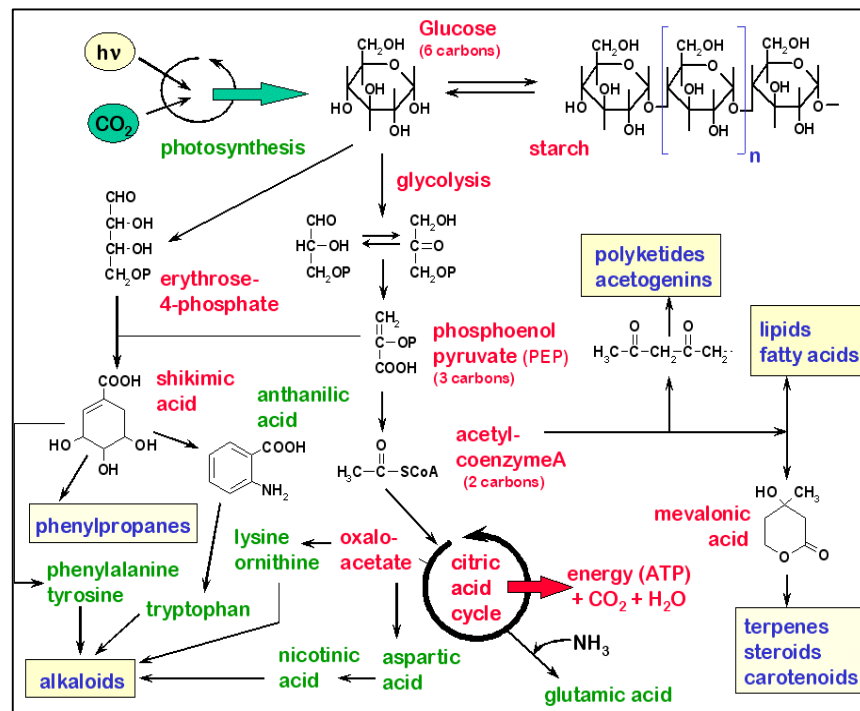


Figura 3. Vías del metabolismo secundario de las plantas  
 Fuente: Secondary Metabolites and Plant Defense (2006)

### 2.2.2 Diuréticos:

#### Definición

Son especies químicas que tienen la función de aumentar el volumen de orina a ser eliminado. Su mecanismo es a lo largo de

las nefronas activando cascadas osmóticas y evitando la reabsorción de agua (29)

### Clasificación de los diuréticos:

Se clasifican de acuerdo a su eficacia diurética, a su estructura química y al sitio donde va a realizar su acción diurética.

- a) **Diuréticos de Asa.** Son los más potentes, provocan un mayor incremento de la eliminación de orina por lo que son considerados de emergencia en edemas o problemas cardiovasculares. El prototipo es la furosemida (29)

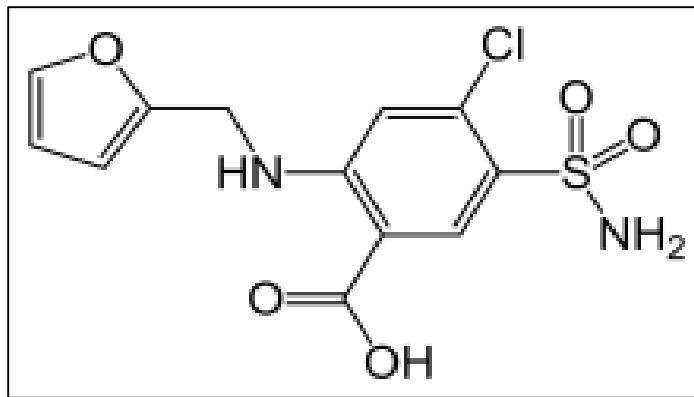
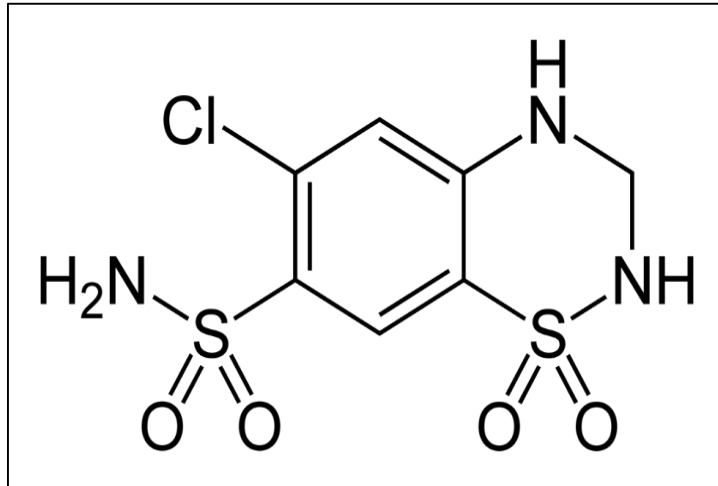


Figura N4: Estructura de la Furosemida

Fuente: Farmacología básica y clínica Katzung, 13 edición 2016

- b) **Diuréticos Tiazídicos.** Su grupo químico deriva de las tiazidas, son diuréticos de mediano efecto que se usa en el acompañamiento de las enfermedades cardiovasculares y cuando los edemas no son graves. El prototipo es la hidroclorotiazida.(29)



c) Figura N5: Estructura de la hidroclorotiazida

Fuente: Farmacología básica y clínica Katzung, 13 edición 2016

d) **Diuréticos de eficacia ligera.**

- Espironolactona es un diurético ahorradores de potasio K<sup>+</sup>:
- Acetazolamida.- es un diurético Inhibidores de la anhidrasa carbónica
- Manitol, es un diurético que incrementa el volumen urinario.(29).

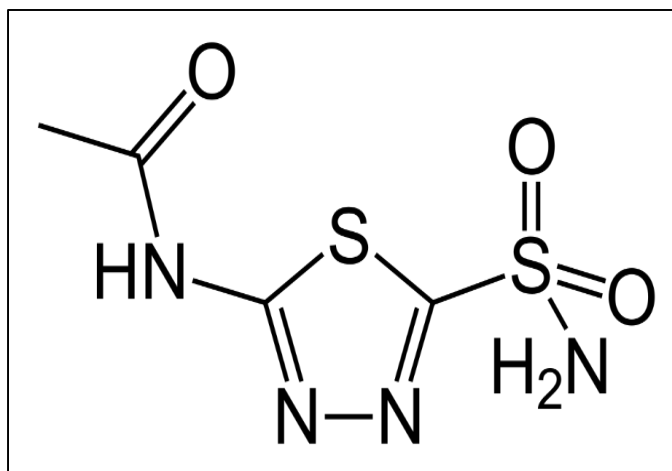


Figura N6: Estructura de la Acetazolamida

Fuente: Farmacología básica y clínica Katzung, 13 edición 2016

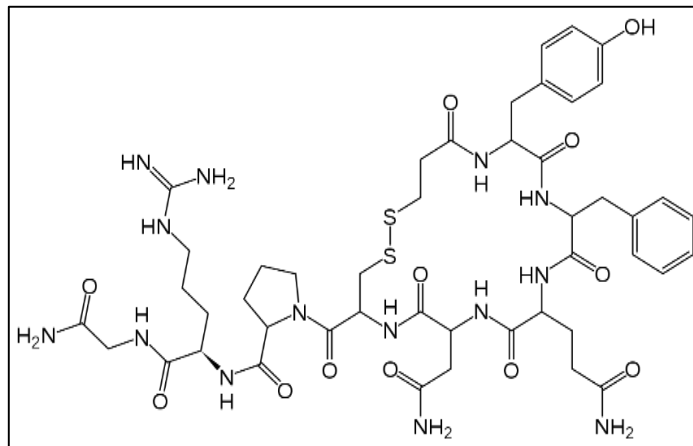


Figura N7: Estructura de la vasopresina

Fuente: Farmacología básica y clínica Katzung, 13 edición 2016

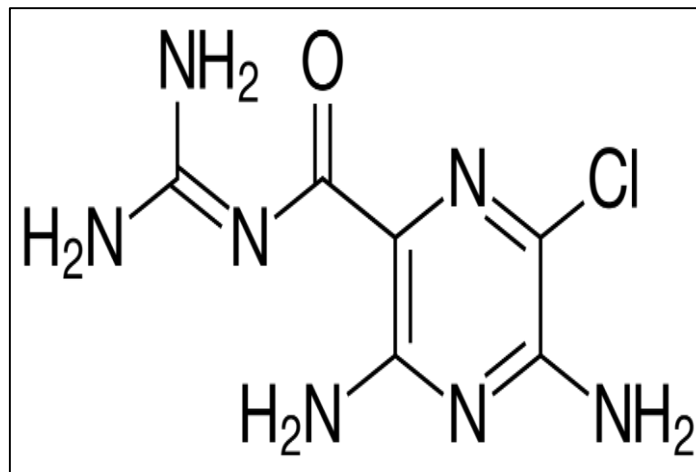


Figura N8: Estructura de la amilorida

Fuente: Farmacología básica y clínica Katzung, 13 edición 2016

### **Diuréticos osmóticos que alteran la eliminación de agua**

En el asa de Henle existe estructuras muy permeables al agua, un agente puede provocar la retención de líquido en esa zona por lo tanto la administración de estos compuestos facilitan la disminución de la presión en el túbulo favoreciendo la filtración y eliminación de los líquidos al exterior, esta es la actividad del manitol, diurético muy utilizado en por su capacidad osmótica. (30)

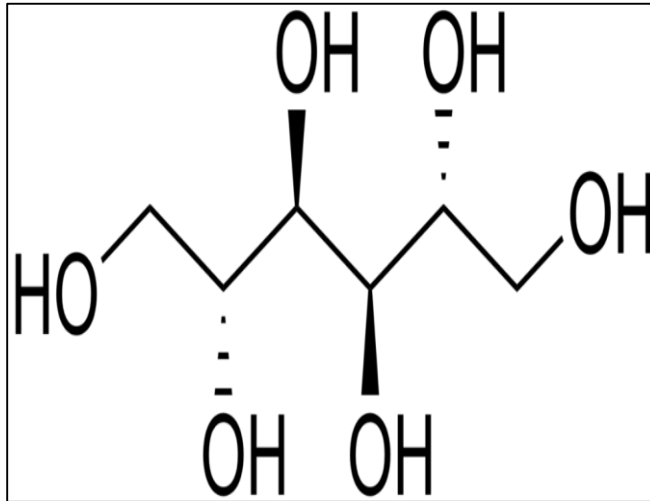


Figura N9: Estructura del Manitol

Fuente: Farmacología básica y clínica Katzung, 13 edición 2016

### Uso Terapéutico De Los Diuréticos

Se utilizan para el tratamiento de enfermedades en las que estén involucradas la retención de líquidos como son las afecciones cardiacas y edemas periféricos. Cuando hay un aumento en la volemia y esta incrementa el gasto cardiaco, los diuréticos son los primeros medicamentos utilizados para este fin, en enfermedades de órganos como el hígado y se produce cirrosis hepática lo que ocasiona retención de líquido, los diuréticos son medicamentos de primera línea (30)

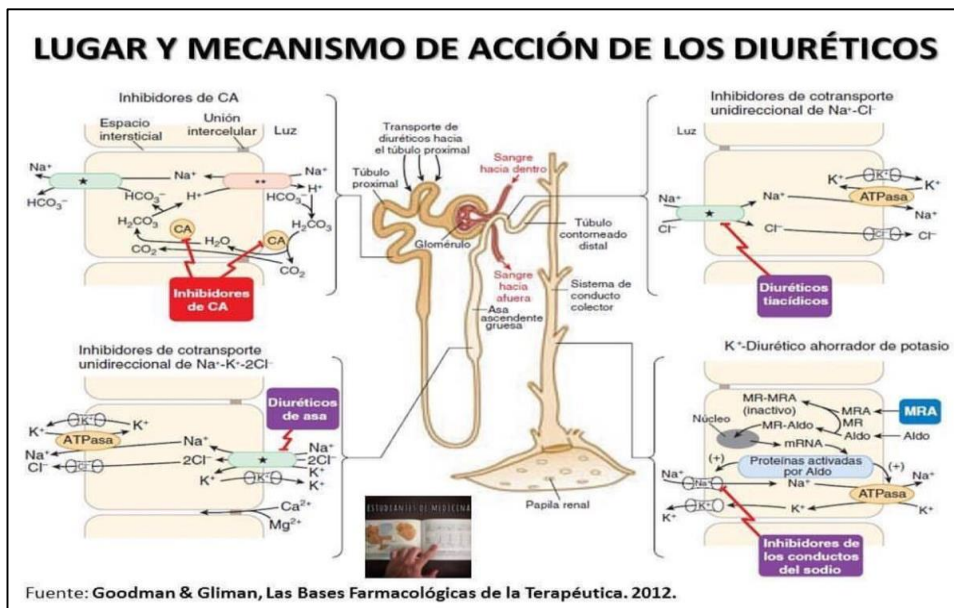


Figura N10: Mecanismo de acción de los diuréticos

Fuente: Goodman y Gilman, las bases de la Terapéutica 2012

### 2.2.3 Fisiología de los riñones

Los riñones tienen la propiedad de filtrar las sustancias de desecho producidas durante el metabolismo, controlando los niveles de sodio y agua controlando la presión arterial (31)

Los riñones poseen nefronas, unidades anatómicas que desarrollan el proceso de filtración. La nefrona posee una cápsula de Bowman que es una estructura vascularizada filtradora.

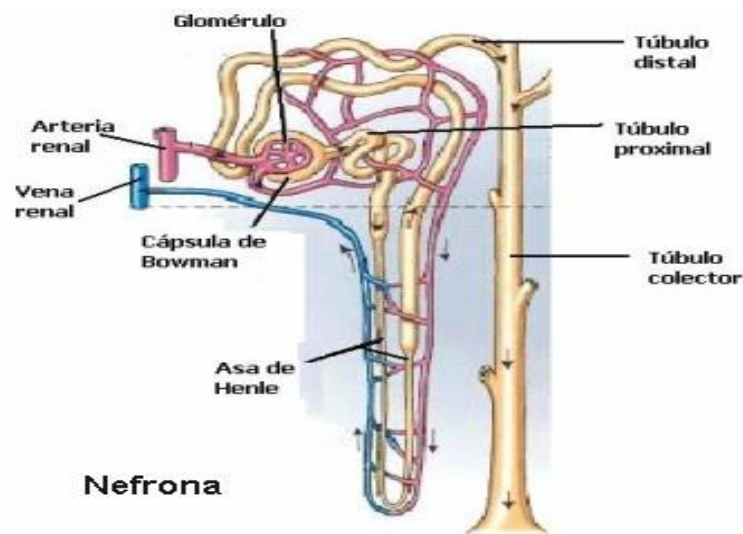


Figura N11: Nefrona

Fuente: Goodman y Gilman, las bases de la Terapéutica 2012

El recorrido de la sangre a la nefrona sigue el siguiente camino; atraviesa ambas arteriolas (aferente y eferente) pasa por la cápsula de Bowman, atraviesa el túbulo proximal. Solo las sustancias pequeñas pueden seguir el recorrido, las sustancias mayores quedan atrapadas para ser desechadas por la orina (31) las sustancias filtradas van disolviéndose por los líquidos excretados, acumulándose en la orina para facilitar su expulsión. El agua acumulada tiene dos caminos, que se reabsorba o que se elimine bajo la forma de orina.

La orina formada fluye por los uréteres donde será expulsada al exterior, antes de ello se acumula en la vejiga, los uréteres terminan en esfínteres los cuales se abren y cierran a medida que se va formando la orina por los riñones. La orina que se va acumulando

gatilla un proceso nervioso que obliga su salida, este proceso es controlado de manera natural por lo que no existe una expulsión violenta de la orina sin control. (31)

### **Trastornos del riñón y de las vías urinarias: síntomas**

**Fiebre y sensación de malestar general.** Puede deberse a procesos infecciosos bacterianos o virales

#### **Micción frecuente**

Puede deberse a una formación mayor de los volúmenes de orina o a procesos infecciosos, así mismo puede haber aumento del número de micciones, pero con bajo volumen y esto se debe a que no hay un buen vaciamiento de la vejiga (32)

#### **Micción nocturna frecuente (nicturia).**

Es un proceso que ocurre por muchas causas. Puede deberse a la ingesta de grandes cantidades de agua en la noche o productos que tengan la capacidad de ser diuréticos como el café, té, alimentos como los cítricos, piña etc., una patología que causa este mal es el aumento del tamaño de la próstata. (32)

#### **Orinarse en la cama (enuresis).**

Es un proceso involuntario que se debe a una maduración de los músculos que controlan la orina, también se trata de problemas de tipo nervioso o psicológico. En la edad adulta se presenta también esta particularidad debido al desgaste del sistema urinario.

#### **Obstrucción de la uretra.**

Se debe a que hay un obstáculo en la salida de la orina, puede deberse a un trastorno patológico como es la prostatitis o la presencia de cálculos renales migrantes. (32)

### **2.2.4 Excreción**

Es un proceso destinado a expulsar del organismo las sustancias tóxicas formadas durante el metabolismo con la finalidad de mantener limpio y libre el organismo de sustancias tóxicas (33)

## **Sustancias de excreción**

Urea. Es el principal compuesto eliminado producto del metabolismo de las proteínas (33)

Ácido úrico. Es una sustancia formado a partir del amoniaco

Al acumularse en el organismo puede llegar a formar uratos los cuales son los precursores de la formación de cálculos, se depositan en las articulaciones, evitando el normal movimiento de las articulaciones. Su acumulación en exceso forma la enfermedad denominada gota. (33)

### **2.2.5 Orina**

Es un líquido formado por la orina de color transparentes, en algunos casos puede presentar una ligera tonalidad amarilla, su olor es característico. La orina sirve para realizar análisis de laboratorio y determinar el estado de salud de las personas ya que el cambio en la densidad, color olor pueden indicar alguna patología. (34)

#### **Funciones de la orina**

La orina interviene sobre los procesos homeostáticos por las siguientes razones:

Depura el cuerpo de las sustancias nocivas

Intervienen en el metabolismo de la urea

Favorece la eliminación de sustancias con grupo hidroxilos

Regula el equilibrio de los electrolitos como sodio y potasio

Regula el equilibrio ácido-base (34).



## **Composición de la orina**

El ser humano forma diariamente 1,40 litros de orina la mayor parte de este líquido está constituido por agua 96% el resto lo conforma las sales minerales, el ácido úrico, la urea. Según los elementos que tiene la orina puede aparecen compuestos anormales como son: glucosuria, hematuria, bacteriuria, piuria, proteinuria

### **2.2.6 Extractos vegetales:**

Definición:

Se obtiene a partir de una planta ya sea entera o una porción de ella a la cual se la ha dejado macerar con solventes extractivos para extraer los compuestos activos o metabolitos presentes en ella. Las partes utilizadas para la elaboración de extractos pueden ser: raíces, hojas, tallos, flores, frutos.

Los extractos se pueden preparar de diferentes consistencias, hay extractos fluidos, semifluidos y secos. (35)

### **Usos**

El uso de los extractos esta descrito en muchas civilizaciones antiguas en el mundo, desde los sumerios hasta nuestros días, hay escritos de como emplearon estos productos en el tratamiento de las enfermedades. Los libros sanscritos mencionan preparados de plantas medicinales para la sífilis, el antiguo testamento menciona en el libro de Elías preparaciones medicas de productos vegetales, lo egipcios y los chinos fueron los que más provecho sacaron al empleo de los extractos siendo estos productos muy utilizados en su cultura.

Para la industria farmacéutica las plantas medicinales son una fuente de nuevas moléculas con efectos farmacológicos, que son

utilizables directamente y que permiten obtener productos farmacéuticos con menores efectos secundarios y satisfacer las necesidades crecientes del uso de productos naturales (35).

### **Tipos de extracto**

#### **a. Extracto fluido.**

Son preparaciones que se obtienen de una parte de materia seca por una parte de solvente. (35)

#### **b.- Extracto Blando**

Los extractos blandos son preparaciones semisólidas obtenidas por evaporación total o parcial de los solventes usados para la extracción (35).

#### **c.- Extracto seco**

El extracto seco es una preparación sólida obtenida por evaporación del solvente usado en su producción. El extracto seco generalmente tiene una pérdida por secado o un contenido de agua no mayor del 5 % m/m (35).

### **Identificación de Extractos**

Los extractos se identifican usando los métodos que especifica cada monografía (35).

#### **Ensayos:**

Los ensayos aplicables a las drogas vegetales o tejidos animales en dependencia del proceso de producción empleado son los ensayos microbiológicos, metales pesados, toxinas y residuos de pesticidas (35).

#### **Determinación cuantitativa:**

Siempre que sea posible, los extractos se analizan por métodos específicos.

#### **Etiquetado de extractos:**

Cuando se elabora un extracto, es necesario determinar si el producto es líquido, blando, seco o si es una tintura (35).

Para extracto estandarizado: contenido de principios activos conocidos.

Para extractos cuantificados: el contenido de constituyentes usados para la cuantificación, la proporción de material de partida añadido al extracto original. El solvente o solventes usados para la extracción.

Donde sea aplicable especificar que la droga vegetal o tejido animal utilizado es fresco. Donde sea aplicable que el extracto es refinado. El nombre y la cantidad de cualquier excipiente usado incluyendo los estabilizadores y preservativos antimicrobianos. Donde proceda, especificar el porcentaje de residuo seco. (35).

## **2.3. Formulación de hipótesis**

### **2.3.1. Hipótesis general**

El extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*) presenta actividad diurética

### **2.3.2. Hipótesis específicas**

Existen metabolitos secundarios en el extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*)

Existe una concentración del extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*) con mayor efecto diurético en ratas albinas.

El extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*) tiene mayor actividad diurética en comparación con la furosemida.

## 2.4 Variables

### Variable independiente

Extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*)

### Variable dependiente

Actividad diurética

### 2.4.1 Operacionalización de variables

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES
Extracto etanólico	Se denominan a los productos obtenidos mediante técnicas extractivas de compuestos vegetales a diferentes texturas que serán utilizados para la preparación de productos farmacéuticos o aplicación directa	Producto obtenido de la maceración de órganos de las plantas en soluciones hidroalcohólicas	Fitoquímica	Muy Soluble Soluble Poco soluble Insoluble  Taninos Flavonoides Alcaloides Fenoles Cumarinas Saponinas glicosidos
VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES
Actividad diurética	Medicamentos diseñados para provocar el incremento del volumen urinario que será utilizado en diferentes patologías.	Capacidad de tener una sustancia para aumentar el volumen de diuresis	Diuresis Volumen de orina excretado	Alto Medio Bajo

## 2.5 Marco conceptual

### ACTIVIDAD DIURÉTICA

Es el proceso que tienen algunas sustancias que al ser ingeridas reaccionan en el organismo, provocando la salida de agua y electrolitos a través de la orina o también de las heces (36)

### ADMINISTRACIÓN

Camino que se elige para hacer llegar un fármaco hasta su punto final de destino (39).

### CONTROL

Grupo que teóricamente valora la evolución de los pacientes en ausencia de tratamiento activo alguno (31).

## **DIURESIS**

Es el proceso que consiste en la eliminación de orina por organismos que poseen sistemas excretores, también puede definirse como volumen de orina eliminada (33).

## **DOSIS**

Es la cantidad de sustancia que se administra de un medicamento para provocar el efecto terapéutico deseado. La dosis varía según la edad peso y talla del paciente (39)

## **EXCRECIÓN**

Es la habilidad que tienen los organismos vivos de eliminar sustancias y productos de su metabolismo que no necesitan de manera fisiológica (33)

## **EXTRACTO**

Producto obtenido por extracción de una planta entera o parte de ella con un solvente por diversos procedimientos (37).

## **EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO**

Es el producto de tratar una muestra sólida pulveriza con disolventes los cuales sea muy soluble de alcohol y agua con la cual se forma una pasta que contiene los componentes de la especie vegetal (38).

## **ENSAYOS CLÍNICOS**

Es una evaluación experimental de un producto, sustancia medicamentosa, técnica diagnóstica o terapéutica que, en su aplicación a seres humanos, pretende valorar la eficacia y seguridad (39)

## **GRUPO**

Un grupo es un conjunto de personas animales o cosas asignadas o autoasignadas, de acuerdo a sus características para cumplir una determinada meta de estudio (31)

### **INDUCCIÓN**

Proceso que se basa en el análisis de una situación a través de la observación sobre situaciones ocurridas para llegar a entenderlas y obtener una conclusión (31).

### **METABOLITOS**

Son sustancias químicas que la plantas sintetiza y que cumplen diversas funciones biológicas en la planta y en los organismos externos (animales y humanos) son sustancias con propiedades bioquímicas y farmacológicas. (38)

### **ORINA**

Sustancia producida por los riñones de color amarillento y olor característicos que es eliminado al exterior (33)

### **PRINCIPIO ACTIVO**

Elemento primordial en los medicamentos responsables de la actividad terapéutica que administrado sirve para el tratamiento de las enfermedades (38)

### **TALLO**

Es el eje que sostiene las hojas, órganos de asimilación con forma aplanada para una absorción lumínica óptima. (37)

### **VOLUMEN**

Unidad representativa del sistema internacional de medidas para un litro de sustancia su unidad es el metro cubico (31).

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

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

**Tipo:** aplicativo ya que se realizó con la finalidad de solucionar la situación problemática de salud.

**Nivel:** correlacional por que mide el nivel de relación entre las dos variables de estudio.

**In vivo:** Ya que se utilizó animales de experimentación y especies biológicas por propiedades farmacológicas.

**Transversal:** ya que se realizó en un momento determinado desde abril a diciembre del 2018.

### **3.2. Diseño de la investigación**

Fue experimental aleatorizado; es decir, se empleó para el experimento un grupo experimental y grupo de control para medir la influencia de un tratamiento con la variable de interés. Por otro lado, la investigación se desarrolló en un determinado año, por lo que el estudio fue longitudinal.

### **3.3. Población y muestra de la investigación**

**Población:**

Para el presente estudio fue necesario recolectar 5 kilos de hojas de Matico (*Buddleja globosa*) provenientes del distrito de Castovirreyna Huancavelica.

Para la actividad diurética fue necesario adquirir ratas Wistar macho de 4 meses de edad y 250-350 g de peso del Bioterio del

Instituto Nacional de Salud (INS) ubicado en Av. Defensores del Morro 2268 (Ex Huaylas) Chorrillos.

### **Muestra**

Para la elaboración del extracto fue necesario contar con 450 g de hojas seleccionadas por sus características organolépticas.

Para la actividad diurética se formaron 5 grupos de ratas Wistar macho, cada grupo con 5 sujetos de experimentación.

### **3.4. Técnicas e Instrumentos de Recolección de datos**

Para este estudio se empleó la observación como técnica de recolección de datos, para ello se estructuró el estudio teniendo en cuenta los parámetros de la objetividad y la precisión. Esta técnica se llevó a cabo en el laboratorio antes, durante y después del desarrollo experimental.

### **3.5. Descripción de Instrumentos**

Para la recopilación de la información observada y medida, se utilizó una ficha de recolección de datos ad-hoc elaborada por los investigadores. La ficha de recopilación de datos fue estructurada con patrones abiertos y cerrados (Volumen y tiempo) donde se colocó la información para que fuese tabulado y tratada estadísticamente.

### **3.6. Validación de Instrumentos**

El instrumento fue sometido a la evaluación de tres expertos en el campo de la investigación con animales de experimentación, los cuales después de revisar y evaluar el contenido del mismo, consideraron que es aceptable sencillo, económico para recopilar y evaluar la información obtenida de la parte experimental.

Los investigadores dieron fé que los instrumentos cumplen con todos los requisitos establecidos por los parámetros de



investigación es decir la información fue ordenada para ser tratada estadísticamente, la gramática empleada se ajusta a los modelos lógicos.

### 3.7. Técnicas de Procesamiento de Datos y Análisis Estadístico

Una vez recopilada la información en la ficha, esta fue ingresada a una base de datos en el programa Microsoft Excel para determinar la significancia de los resultados y hallar el P valor.

### 3.8 Diseño experimental

#### 3.8.1 Recolección de la Muestra Vegetal

Se realizó la recolección de las hojas frescas en la provincia de Castrovirreyna departamento de Huancavelica, las coordenadas geográficas : Latitud: 12°46'57"S Longitud: 74°58'21"O Altitud sobre el nivel del mar: 3704 msnm. Las hojas recolectadas fueron acondicionadas en bolsas de papel y embaladas en cajas de cartón para ser transportado a la ciudad de Lima.

Después de la recolección de las hojas se secaron a temperatura ambiente por 5 días, luego se trituró.

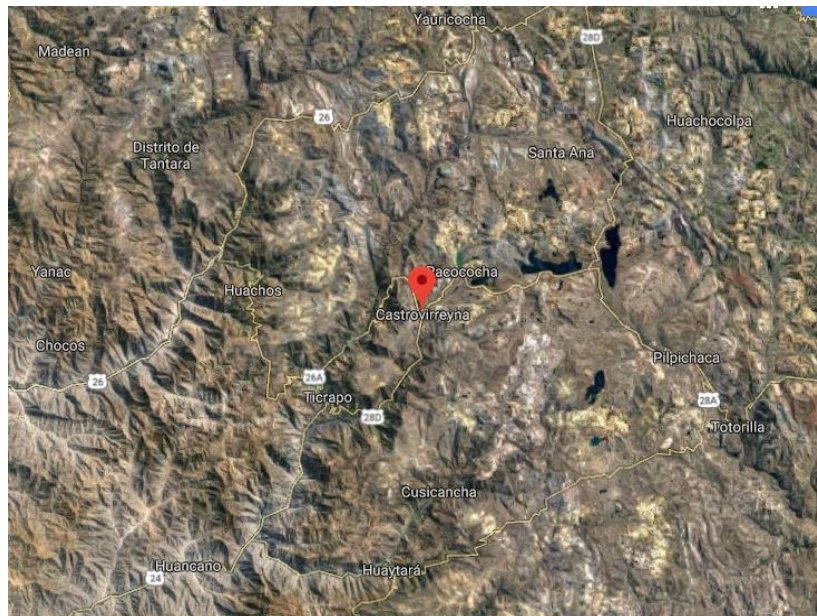


Figura N12 provincia de Castrovirreyna

#### 3.8.2 Clasificación taxonómica:

Se determinó en el Museo de la Historia Natural de la UNMS.

### **3.8.3 Preparación del extracto:**

Se seleccionó aquellas hojas que presentaron mejor características organolépticas: forma, olor, color, aspecto externo. Se procedió a lavar con abundante agua, se secaron con papel toalla y luego en la estufa a 40°C. después de 2 días las hojas secas fueron trituradas con ayuda del mortero y molino para luego ser tamizados.

Cuando ya estuvo triturado las hojas de Matico (*Buddleja globosa*), los metabolitos se extrajeron con etanol 70° por maceración durante 8 días en agitación periódica, posteriormente se filtró y se dejó secar a 40°C en una estufa de aire circulante hasta peso continuo y así se obtuvo el extracto seco. Luego se pesó y almacenó en un envase de vidrio color ámbar y se colocó a refrigeración hasta su posterior uso.

### **Materiales para la elaboración el extracto.**

#### **Equipos.**

Estufa marca Menett

Balanza semianalitica marca Sartorius

Campana extractora marca KT Perú

Molino mecánico, marca Corona

#### **Reactivos**

Alcohol Medicinal 70% Alkofarma

Agua destilada.

#### **Materiales de laboratorio.**

Beacker 1000 mL Pyrex®

Bagueta

Frasco de vidrio

Beacker 1000 mL marca Pyrex®

embudos de vidrio.  
Frascos ámbar de 500 mL.  
Embudos de vidrio tipo Pyrex®  
Fuente de vidrio, Marca Pyrex®  
Soporte universal de acero  
Pinzas para soporte universal  
Papel filtro Whatman N° 1  
Tamiz número 20

**Otros.**

Cinta de embalaje marca Pegafán  
Algodón x 100 g marca Coppón  
50 Guantes látex N° 7 marca Quialimaxx  
50 Mascarillas descartables, marca Medicina Peruana  
6 plumones gruesos Faber Castell

**3.8.4 Marcha de solubilidad**

Siguiendo la técnica validada por la Dra. Olga Lock *Sing de Ugaz* en su libro: Las Bases de la Fitoquímica, se procedió a realizar la marcha de solubilidad, en el procedimiento se utilizaron una batería de tubos de ensayo pequeños a los cuales se le colocó una pequeña cantidad del extracto (0.5 g), seguidamente se les agregó 1 ml de solventes de diferentes polaridades, para determinar el grado de solubilidad del extracto

Se trabajó en forma ordenada los tubos:

Tubo 1: Alcohol 96°

Tubo 2: Metanol

Tubo 3: Butanol

Tubo 4: Cloroformo

Tubo 5: Éter etílico

Tubo 6: Agua

Tubo 7: Hexano

Dependiendo del grado de solubilidad que presenta el extracto, los resultados fueron reportados en la ficha de recopilación de datos

### **Materiales para la marcha de solubilidad.**

#### **Materiales de laboratorio.**

7 Tubos de ensayo de 13x100 Pyrex®

1 Baguete

1 gradilla de metal

7 pipeta Pasteur de 5cc Pírex®

#### **Otros.**

Etiquetas autoadhesivas 3M

Guantes látex N° 7 marca Quialimaxx

Mascarillas descartables, marca Medicina Peruana

Plumones punta fina Faber Castell

### **3.8.5 TAMIZAJE FITOQUÍMICO: (Método Domínguez)**

Siguiendo el método establecido por Domínguez, se procedió a realizar el tamizaje fitoquímica este procedimiento constó en identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto, para ello después de reconocer la solubilidad del extracto, se procedió a preparar una batería de tubos de ensayo, a ellos se le colocó 0.5 ml del extracto solubilizado en el solvente apropiado, luego se colocó 1mL de los reactivos generales. La presencia de color en el extracto determina la evidencia de un metabolito secundarios

Se desarrolló los siguientes ensayos:

#### **Metabolitos Secundarios**

#### **Prueba para Alcaloides: Reacciones generales**

#### **Reactivo de Mayer**

En un tubo de ensayo pequeño, se colocó 1 mL del extracto de Matico solubilizado y se agregó 1mL del reactivo de Mayer. La presencia de una coloración crema o blanca es positivo para alcaloides

#### **Reactivo de Wagner**

En un tubo de ensayo pequeño, se colocó 1 mL del extracto de Matico solubilizado y se agregó 1mL del reactivo de Wagner. La presencia de una coloración marrón es positivo para alcaloides

#### **Reactivo de Dragendorff**

En un tubo de ensayo pequeño, se colocó 1 mL del extracto de Matico solubilizado y se agregó 1mL del reactivo de Dragendorff. La presencia de una coloración roja a naranjada es positivo para alcaloides

#### **Reactivo de Scheibler**

En un tubo de ensayo pequeño, se colocó 1 mL del extracto de Matico solubilizado y se agregó 1mL del reactivo de Scheibler. La presencia de una coloración blanca es positivo para alcaloides

#### **Reactivo de Sonneschein**

En un tubo de ensayo pequeño, se colocó 1 mL del extracto de Matico solubilizado y se agregó 1mL del reactivo de Sonneschein. La presencia de una coloración naranja es positivo para alcaloides

#### **Prueba para Flavonoides y Compuestos Fenólicos:**

##### **Reactivo de Shinoda**

En un tubo de ensayo pequeño, se colocó 1 mL del extracto de matico solubilizado y se agregó 1mL del reactivo de Shinoda (Mg + HCl). Se puede presentar diferentes colores de acuerdo al tipo de flavonoides.

Amarillo para isoflvanas

Rojas para flavonas

Magenta para flavonoles

Azul para flavanonas

Sin color para chalconas

**Reactivo de Cloruro Férrico**

En un tubo de ensayo pequeño, se colocó 1 mL del extracto de Matico solubilizado y se agregó 1 mL del reactivo de  $\text{FeCl}_3$ .

**Reactivo de Gelatina al 1%**

En un tubo de ensayo pequeño, se colocó 1 mL del extracto de Matico solubilizado y se agregó 1 mL del reactivo de gelatina. La presencia de un precipitado blanco es positivo para taninos

**Reactivo de Hidróxido de sodio al 5% (Reacción de Bortranger)**

En un tubo de ensayo pequeño, se colocó 1 mL del extracto de Matico solubilizado y se agregó 1 mL del reactivo de Bortranger. La presencia de una coloración roja es positivo para Antraquinonas y Naftoquinonas.

**Prueba para Cumarinas:**

En un tubo de ensayo pequeño, se colocó 1 mL del extracto de Matico solubilizado y se agregó 1 mL del reactivo de cumarinas. La presencia de un color fosforescente visto en una lámpara Uv a una longitud de onda de 254 nm dará positivo para cumarinas

**Prueba para Antraquinonas:**

En un tubo de ensayo pequeño, se colocó 1 mL del extracto de Matico solubilizado y se agregó 1 mL del reactivo de Bortranger. La presencia de una coloración rojas, es positivo para antraquinonas.

**Metabolitos Primarios**

**Prueba para Glúcidos:**

**Reactivo de Fehling A y B**

En un tubo de ensayo pequeño, se colocó 1 mL del extracto de Matico solubilizado y se agregó 1 mL der reactivo de Fehling A y B.

La presencia de un color rojo ladrillo después de ser sometido a baño María indica positivo para glúcidos.

#### **Prueba para Almidón:**

##### **Reactivo de Lugol**

En un tubo de ensayo pequeño, se colocó 1 mL del extracto de Matico solubilizado y se agregó 1mL del reactivo de lugol. La presencia de un color azul oscuro es positivo para almidones

#### **Prueba para Cetonas:**

##### **Reactivo de 2,4 Dinitrofenilhidrazina (DNPH)**

En un tubo de ensayo pequeño, se colocó 1 mL del extracto de Matico solubilizado y se agregó 1mL del reactivo de DNPH. La presencia de un color amarillo o naranja amarillento es positiva para cetonas

#### **Materiales para la Marcha fitoquímica**

##### **Equipos.**

Lampara Uv

Cocinilla Baño Maria

##### **Materiales de laboratorio.**

25 tubos de ensayo Pyrex®

Bagueta

gradillas

25 pipetas de 5 cc Pyrex®

##### **Otros.**

Etiquetas autoadhesivas 3M

Guantes látex N° 7 marca Quialimaxx

Mascarillas descartables, marca Medicina Peruana

Plumones punta fina Faber Castell

### 3.8.6 SCREENING CROMATOGRÁFICO

Fundamento: es un procedimiento para separar aquellas sustancias que no pueden ser separadas por otros métodos y que están muy unidas entre sí, utiliza dos fases: una fase móvil y una fase estacionaria, la primera es la fase móvil (inmiscible sobre la fase estacionaria) y la segunda es la fase estacionaria la cual se soporta sobre un sólido”

Para la siguiente prueba se empleó placas cromatográficas de 3 cm x 8 cm de la marca Merck, esta prueba es muy útil en la determinación de compuestos comparándolos siempre con un estándar.

La ventaja es su gran versatilidad al ser usado con diferentes solventes, una vez corrido en la placa estas se revelan bajo luz UV de onda larga a 365 nm y de onda corta a 254 nm.

**Cromatografía para Alcaloides.-** para la detección de alcaloides en una muestra homogénea se utilizó una fase móvil compuesta por Metanol – Agua, en una proporción de (25-75), esta se preparó y vertió en una cubeta de separación y se dejó tapado por unos 10 minutos para que toda la cubeta se llene con sus vapores. Se utilizó la Silica gel y se sembró el estándar de Cafeína unos 5 µl.

La muestra en la cubeta se desplazó unas terceras partes del sistema y dos terceras partes de la placa. Una vez transcurrido el tiempo se llevó a una plancha de calentamiento para secar la placa no si antes marcar la fona que comprende el frente del solvente. Acto seguido se roció ácido sulfúrico 2N para luego evidenciar las manchas anaranjadas con el reactivo de Dragendorff, la presencia de manchas nos da la certeza de que es alcaloide, confirmándolo con el estándar tratado.

**Cromatografía para Flavonoides.-** para la detección de Flavonoides se siguió el mismo modelo que para alcaloides, la fase móvil fue una mezcla de butanol – agua – ácido acético glacial



en una proporción de (4-3-1), y nuestro revelador fue tricloruro de aluminio.

**Cromatografía en capa fina para Antraquinonas.-** Para la prueba de cromatografía en capa fina para antraquinonas se usó una placa cromatográfica de la marca Merck (TLC silica gel F254) como fase estacionaria, para el solvente de elución se usó Cloroformo/Metanol en proporciones de (99:1) respectivamente y luego fueron mezclados previamente en una pera de bromo, además se usó una jeringa de 1cc

Para la comparación, se usó un estándar de cochinilla en concentraciones de 10 mg/ml, el cual se inyectó en proporción de 5ul en la fase estacionaria, caso similar se realizó con la muestra de Matico. Una vez terminada la corrida, se secó la placa en una plancha de calentamiento hasta evaporar el solvente. Caso seguido, se evidenciaron las manchas de desplazamiento en la luz UV 254 nm.

Para identificar las antraquinonas, fue necesario rociar el reactivo revelador de Bortranger (hidróxido de sodio al 5%). La evidencia positiva dará manchas rojas a rosadas.

### **Materiales para la Cromatografía**

#### **Equipos.**

Cámara cromatografía

Equipo UV

Mechero

#### **Materiales de laboratorio.**

Tubos de ensayo Pyrex®

Bagueta

Gradillas

Capilares

Cromatofolios

Aspersor  
Pinza larga

### **Reactivos**

Cloroformo  
Metanol  
Hidróxido de sodio al 5%

#### **3.8.7 Procedimiento de la actividad Diurética.** Método de Naik y col, modificado por Saravia,

La técnica a desarrollar determinará el volumen diurético. Se utilizarán 25 ratas, las cuales contaron con una masa de 250 -350g, los animales seleccionados fueron machos, estos animales fueron mantenidos en el área de cuarentena por un periodo de 7 días con libre disposición de alimentos y agua, en condiciones de ambientación adecuadas. Las ratas fueron, privados de sus alimentos básicos 18 h antes del experimento y durante el mismo. Se realizó la separación aleatoria a los animales y se procedió a administrar los tratamientos a diferentes concentraciones de extracto de Matico (*Buddleja globosa*), por vía oral en un volumen igual a 0.5 mL; al lote control se administró solución salina en el mismo volumen de 0.5 mL, al bloque control positivo se administró 0.5 mL de solución salina por vía oral más una dosis de furosemida 20mg/Kg peso por vía intraperitoneal. Luego de la hidratación correspondiente se colocaron en jaulas metabólicas adaptadas de forma individual para la recolección de orina, se recolectó el volumen de orina cada hora durante un periodo de 6 horas. Concluido el experimento se procedió a la eutanasia de los animales mediante anestesia con éter.

<b>Grupos de Trabajo</b>	<b>Concentración</b>
G1	Extracto etanólico de hojas de Matico al 5%
G2	Extracto etanólico de hojas de Matico al 8%
G3	Extracto etanólico de hojas de Matico al 12%
G4	Furosemida 20mg/Kg

#### **Materiales para la Actividad Diurética**

### **Equipos.**

Jaulas metabólicas

Cánulas nasogástricas finas

### **Materiales de laboratorio.**

Probeta Pyrex®

Embudo

Soporte universal

Pinzas

Nueces

Beacker

### **Reactivos**

Cloruro de sodio

Extracto etanolico 5%, 8%, 12%

Solución de furosemida

#### **3.8.8. Ambiente de Experimentación**

La marcha de solubilidad, la marcha fitoquímica y las corridas cromatografía en capa fina se realizaron en los laboratorios de Ciencias Básicas de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica

Las pruebas farmacológicas se desarrollarán en el bioterio del Instituto de Asesoría, Capacitación e Investigación profesional en Salud INDACIPS PERU. Siguiendo las normas técnicas para el trabajo con animales de experimentación, el bioterio cumplió con las condiciones según la Guía de Bienestar Animal.

Las condiciones establecidas y registradas en el bioterio donde se desarrolló la parte experimental contemplo los siguientes parámetros:

Condición de temperatura controlada (°C):	21.5°C
Condición de Humedad controlada (%):	64%
Condición de Luz, Oscuridad controlada	12L: 12 <sup>o</sup>

## CAPITULO IV RESULTADOS Y DISCUSIONES

### 4.1 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Tabla N1 Marcha de solubilidad del extracto etanólico de Matico

PRUEBA DE SOLUBILIDAD	
Solventes	Resultado
Alcohol 96%	++
Metanol	-
Butanol	-
Cloroformo	-
Agua destilada	++
Éter etílico	-
Hexano	-

Leyenda: Dónde: (-) No se evidencia; (+) se evidencia poco; (++) moderada evidencia; (+++) evidencia notable.

Fuente: elaborado por los investigadores 2018

El extracto etanólico de Matico presentó poca solubilidad en alcohol y agua destilada.

Tabla N2 Recolección de datos para Marcha fitoquímica del extracto etanólico de Matico: Metabolitos secundarios

Los resultados fueron los siguientes:

<b>IDENTIFICACIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS</b>			
Metabolitos secundarios	Reactivo de identificación	Resultado para "Matico"	Conclusión
FLAVONOIDES	Shinoda	Color amarillo rojizo	+++
FENOLES	Cloruro férrico	Color azul Hidroxibenceno	++
TANINOS	Gelatina	Precipitado blanco	+

Leyenda: Dónde: (-) No se evidencia; (+) se evidencia poco; (++) moderada evidencia; (+++) evidencia notable

Fuente: elaborado por los investigadores 2018

El extracto etanólico de Matico presentó metabolitos secundarios tales como: Flavonoides, fenoles, taninos.

Tabla N3 Recolección de datos para Marcha fitoquímica del extracto etanólico de Matico: metabolitos primarios

Los resultados fueron los siguientes:

<b>IDENTIFICACIÓN DE METABOLITOS PRIMARIOS</b>		
Metabolitos Primarios	Reactivo de identificación	Resultado para "Matico"
Glúcidos	Fehling A y B	+
Almidón	Lugol	-
Cetona	2,4 DNPH	-

Leyenda: Donde: (-) No se evidencia; (+) se evidencia poco; (++) moderada evidencia; (+++) evidencia notable.

Fuente: elaborado por los investigadores 2018

El extracto etanólico de Matico presentó metabolitos primarios derivados de los aldehídos y cetonas.

Tabla N4 Resultados de cromatografía en capa fina **para alcaloides** del extracto etanólico de las hojas de Matico

MUESTRA	FASE MOVIL	REVELADOR	RF MEDIDO	MANCHA OBSERVADA O COLORACION
Extracto hidroalcohólico de las hojas de Matico	METANOL / AGUA	DRAGENDORFF	0.01 cm	MANCHA ROJA
Estándar Usado: Cafeína RF= Dist. Recorrida por Muestra o Estándar/ Dist. Recorrida por la Fase Móvil				

Fuente: elaborado por los investigadores 2018

El extracto etanólico de Matico no presentó alcaloides, tras como lo demuestra también la cromatografía en capa fina.

Tabla N5 Resultados de cromatografía en capa fina **para flavonoides** del extracto etanólico de las hojas de Matico

MUESTRA	FASE MOVIL	REVELADOR	RF MEDIDO	MANCHA OBSERVADA O COLORACION
hidroalcohólico de las hojas de Matico	BUTANOL / AGUA /ACIDO ACETICO	TRILORURO DE ALUMINIO	2.5 cm	MANCHA CELESTE LAMPARA DE LUZ ULTRAVIOLETA
Estándar Usado: Quercetina Rutina RF= Dist. Recorrida por Muestra o Estándar/ Dist. Recorrida por la Fase Móvil				

Fuente: elaborado por los investigadores 2018

El extracto etanólico de Matico presentó Flavonoides, demostración realizada en la cromatografía en capa fina.

Tabla N6 Resultados para Actividad diurética (Administración de suero fisiológico)

VOLUMEN DE ORINA A DETERMINADOS TIEMPO EN mL (BLANCO)					
TIEMPO EN HORAS	RATA N1 300 g de PESO	RATA N2 310 g de PESO	RATA N3 305 g de PESO	RATA N4 310 g de PESO	RATA N5 320 g de PESO
1 HORA	5.50	5.60	5.70	5.50	5.50
2 HORAS	5.60	5.70	5.70	5.60	5.50
3 HORAS	5.50	5.60	5.60	5.70	5.50
4 HORAS	5.70	5.70	5.60	5.50	5.70
5 HORAS	5.50	5.70	5.60	5.60	5.60
6 HORAS	5.70	5.50	5.50	5.70	5.70
sumatoria	33.50	33.80	33.70	33.60	33.50
Promedio 5.60					

En la prueba de actividad diuretica con la administración de suero fisiológico, se evicenció un volumen proemdio de diuresis de 5.60 mL.

Tabla N7 Resultados para Actividad diurética (Administración de furosemida 20 mg/kg)

VOLUMEN DE ORINA A DETERMINADOS TIEMPO EN mL (FUROSEMIDA)					
TIEMPO EN HORAS	RATA N1 290 g de PESO	RATA N2 330 g de PESO	RATA N3 320 g de PESO	RATA N4 300 g de PESO	RATA N5 320 g de PESO
1 HORA	10.50	12.50	12.80	12.50	12.50
2 HORAS	11.00	12.00	12.60	12.60	13.00
3 HORAS	10.50	11.50	12.50	13.00	12.30
4 HORAS	11.50	12.50	11.80	12.50	12.50
5 HORAS	11.50	12.00	12.00	12.00	12.60
6 HORAS	11.00	12.20	12.50	12.50	12.50
sumatoria	66.00	72.70	73.20	74.10	75.40
Promedio 12.04					

En la prueba de actividad diuretica con la administración de furosemida, se evicenció un volumen promedio de diuresis de 12.04 mL

Tabla N8 Resultados para Actividad diurética (extracto etanólico de Matico 12%)

VOLUMEN DE ORINA A DETERMINADOS TIEMPO EN mL (extracto etanólico de Matico 12%)					
TIEMPO EN HORAS	RATA N1 260 g de PESO	RATA N2 280 g de PESO	RATA N3 300 g de PESO	RATA N4 290 g de PESO	RATA N5 310 g de PESO
1 HORA	10.00	10.00	9.80	9.50	10.00
2 HORAS	9.50	10.00	10.20	10.50	10.00
3 HORAS	10.00	10.50	10.00	9.90	10.50
4 HORAS	10.00	9.50	10.20	10.10	9.50
5 HORAS	9.50	10.00	9.80	10.50	10.50
6 HORAS	9.00	10.50	10.00	10.50	9.50
sumatoria	58.00	60.50	60.00	61.30	60.00
Promedio 9.99					

En la prueba de actividad diuretica con la administración del extracto etanólico de Matico 12%), se evicencio un volumen promedio de diuresis de 9.99 mL

Tabla N9 Resultados para Actividad diurética (extracto etanólico de Matico 8%)

VOLUMEN DE ORINA A DETERMINADOS TIEMPO EN mL (extracto etanólico de Matico 8%)					
TIEMPO EN HORAS	RATA N1 290 g de PESO	RATA N2 290 g de de PESO	RATA N3 300 g de PESO	RATA N4 290 g de PESO	RATA N5 300 g de PESO
1 HORA	8.70	8.20	8.80	8.50	8.00
2 HORAS	8.50	8.30	8.20	8.50	8.00
3 HORAS	8.70	8.40	8.00	8.90	8.50
4 HORAS	8.70	8.20	8.20	8.10	8.50
5 HORAS	8.20	8.20	8.80	8.50	8.50
6 HORAS	8.00	8.20	8.00	8.50	8.50
sumatoria	50.80	49.50	50.00	51.30	50.00
Promedio 8.38					

En la prueba de actividad diuretica con la administración del extracto etanólico de Matico 8%), se evicencio un volumen promedio de diuresis de 8.38 mL



Tabla N10 Resultados para Actividad diurética (extracto etanólico de Matico 5%)

VOLUMEN DE ORINA A DETERMINADOS TIEMPO EN mL (extracto etanólico de Matico 5%)					
TIEMPO EN HORAS	RATA N1 310 g de PESO	RATA N2 300 g de PESO	RATA N3 310 g de PESO	RATA N4 310 g de PESO	RATA N5 310 g de PESO
1 HORA	6.50	6.00	6.10	6.50	6.20
2 HORAS	6.00	6.10	6.90	6.50	6.20
3 HORAS	6.50	6.50	6.00	6.10	6.00
4 HORAS	6.50	6.20	6.10	6.20	6.00
5 HORAS	6.50	6.20	6.10	6.10	6.20
6 HORAS	6.00	6.30	6.80	6.20	6.10
sumatoria	38.00	37.30	38.00	37.60	37.70
Promedio 6.28					

En la prueba de actividad diurética con la administración del extracto etanólico de Matico 5%, se evidenció un volumen promedio de diuresis de 6.28 mL

#### 4.2 CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS

##### Hipótesis general:

**H<sub>0</sub>**= No presenta actividad diurética el extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*).

**H<sub>A</sub>**= Si presenta actividad diurética el extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*).

Tabla N11 Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

Muestra total 30		Valores
Parámetros normales <sup>a,b</sup>	Media	0,00265
	Desviación típica	0,009986
Diferencias más extremas	Absoluta	0,405
	Positiva	0,405
	Negativa	-0,395
Z de Kolmogorov-Smirnov		2,559
P valor		<b>0,000</b>

Como los resultados del análisis estadístico muestran un  $p < 0.05$ , se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna. El extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*) si presenta actividad diurética.

### Hipótesis específica 1

H<sub>0</sub>= No existen metabolitos secundarios en el extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*).

H<sub>A</sub>= Si existen metabolitos secundarios en el extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*).

Tabla N12 Metabolitos Secundarios

METABOLITOS SECUNDARIOS			
Metabolitos secundarios	Reactivo de identificación	Resultado para "Matico"	Conclusión
FLAVONOIDES	Shinoda	Color amarillo rojizo	+++
FENOLES	Cloruro férrico	Color azul	++
TANINOS	Gelatina	Precipitado blanco	+

Fuente: elaborado por los investigadores 2018

La marcha fitoquímica demostró la presencia de metabolitos secundarios en el etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*), por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna

### Hipótesis específica 2

H<sub>0</sub>= No existe una concentración del extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*) con mayor actividad diurética en ratas albinas

H<sub>A</sub>= Si existe una concentración del extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*) con mayor actividad diurética en ratas albinas

Tabla N13 Concentraciones de extracto etanólico

Indicadores	Concentraciones de extracto etanólico
<b>U de Mann-Whitney</b>	179,500
<b>Z</b>	0.00875
<b>P valor</b>	0,02

Fuente: elaborado por los investigadores 2018

Como el  $p < 0.05$  se acepta que hay una concentración con mayor efecto diurético de las diferentes concentraciones de extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*).

### Hipótesis específica 3

H<sub>0</sub>= El extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*) no tienen mayor actividad diurética en comparación con furosemida.

H<sub>A</sub>= El extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*) si tienen mayor actividad diurética en comparación con furosemida.

Tabla N14: Comparación con furosemida

Indicadores	Comparación con furosemida
<b>U de Mann-Whitney</b>	179,500
<b>Z</b>	-0,794
<b>P valor</b>	0,427
Concentracion	% de diuresis
Extracto etanólico de Matico 12%	9.99%
Extracto etanólico de Matico 8%	8.38%
Extracto etanólico de Matico 5%	6.28%
Furosemidad	12.04%

Fuente: elaborado por los investigadores 2018

Como el  $p > 0.05$  se acepta la hipótesis nula, el extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*) no tiene una actividad superior a Lasix

### 4.3 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*) se evidenció: flavonoides (+++), fenoles (++) y taninos (+). Estos resultados son similares a los de Cruz P. (2009) quien estudio a la manzanilla y matico, encontrando también flavonoides, pero a su vez encontró triterpenos, saponinas, antraquinonas.

La concentración al 12% produce una diuresis de 9.99 mL siendo este el mayor volumen eliminado, asimismo las concentraciones al 8% y 5% también evidenciaron un volumen de diuresis significativa de 8.38% y 6.28%. Estos resultados son similares a los hallados por Jiménez L *et al* (2009) quien evaluó el extracto fluido de *Xanthium strumarium* al 10% y 20% demostrando que tienen un efecto diurético positivo.

La actividad diurética del extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*) no es superior a la producida por el Lasix<sup>R</sup>, así lo demuestra también los estudios de Oré j. 2015 quien evaluó a la rosa verde en cobayos y demostró que su compuesto era inferior al control positivo. Asimismo se puede reportar los estudios realizados por Puig M.2005 para comparar el efecto frente al fármaco de referencia furosemida donde reporta que su extracto hidroalcohólico presenta el mismo efecto, situación que no se evidencio en nuestra investigación.

De los antecedentes revisados la mayoría de los citados informaron que la capacidad de la planta de producir diuresis puede deberse a la presencia de flavonoides, este compuesto también fue encontrado en nuestro estudio por lo que coincidimos en dicha premisa.

## **CAPITULO V**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **5.1 CONCLUSIONES**

El extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*) tiene metabolitos secundarios, que pueden demostrar actividad diurética, estos metabolitos secundarios son: flavonoides, fenoles y taninos, además presentó metabolitos primarios (glúcidos).

El extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*) si tiene una concentración con mayor efecto diurético cuando se administra a ratas albinas, esta concentración fue al 12%, sin embargo las otras concentraciones también demostraron actividad diurética.

Finalmente podemos indicar que el extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*) sí posee concentraciones con actividad diurética, pero todas ellas son inferiores a la furosemida.

#### **5.2 RECOMENDACIONES**

Utilizar concentraciones mayores de extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*) para demostrar superioridad frente a los controles positivos.

Realizar tratamientos sinérgicos de varias plantas con actividad diurética comprobada, para evidenciar aumento en la eliminación de volúmenes urinarios

Continuar los estudios de efecto diurético con otras especies vegetales de potencial terapéutico para proponer alternativas de curación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Encuesta demográfica y salud familiar ENDES Instituto Nacional de Estadística e Informática. Ministerio de Saludo 2016.016
- 2) Alarco de Zandra A. El libro de las plantas mágicas. Concytec, Lima Perú 1988.
- 3) Rubio B, Jara G, Gallardo J, Costa E, Correa O, Bartsch V, Delporte C, Negrete R, Erazo S y Backhouse N. Evaluación de la eficacia clínica de una preparado de matico de investigación en ciencias y tecnología. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile, Santiago, Chile 2004.
- 4) Puig M. 2015 “Evaluación de la actividad diurética de la mezcla hidroalcohólica de la matricaria *Chamomilla* y *urtica urens*. Para optar al título de química y farmacéutica Universidad de Guayaquil Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/9056>
- 5) Noriega A. 2015 “Determinación del efecto diurético del extracto acuoso de las plantas medicinales *Citrus reticulata* (mandarina), *Citrus paradisi* (toronja) y *Citrus aurantifolia* (Lima)”. Universidad de San Carlos de Guatemala facultad de ciencias Químicas y farmacia Disponible en: [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06\\_3707.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_3707.pdf)
- 6) Barrera A. 2015 en un estudio reciente desarrollo el trabajo de investigación: “Evaluación de la actividad diurética del extracto de chuquiragua (*Chuquiraga jussieui*) en ratas (*Rattus norvegicus*)”
- 7) Segundo F. Castillo V. “Efecto diurético de la ortiga, *Urtica dioica*, y los niveles de excreción de sodio en *Rattus rattus albinus*” Revista científica del Departamento de Química Biológica y Fisiología Animal. Universidad Nacional de Trujillo. Volumen 34, Numero 1 2014.
- 8) Naranjo Andrade, Alex Andrés. “Evaluación de la actividad diurética y cuantificación de polifenoles de Jamaica (*Hibiscus sabdariffa* L.) cultivada en pomona pastaza” [Tesis para la obtención del título d Bioquímico Farmacéutico] Escuela superior politécnica de Chimborazo Facultad de Ciencias Escuela de Bioquímica y Farmacia. Ecuador (2013)

- 9) Alviz A. "Efecto diurético agudo de los extractos etanólico y acuoso de *Ceratopteris pteridoides* (Hook) en ratas normales" Revista Biomedica del instituto nacional de salud. Vol. 33, Núm. 1 (2013).
- 10) Martínez S. "Evaluación diurética del producto natural Noni-C (*Morinda citrifolia* L.) en un modelo experimental en ratas". Revista Cubana de Plantas Medicinales, Volumen 12 Numero.4 2012
- 11) Bairagi M. Evaluación de la actividad diurética y laxante del extracto acuoso de hojas de Argemone mexicana en ratas Ares Pharm vol.58 no.2 Granada abr./jun. 2017
- 12) Perez M. et al. Actividad diurética de una decocción de *Costus pictus* D. Don Rev Cubana Plant Med v.15 n.2 Ciudad de la Habana abr.-jun. 2010
- 13) Jiménez L. "Efecto diurético de *Xanthium strumarium* L (Guizajo de Caballo)" Rev. Cubana de plantas medicinales; 4(1):22-5, ene.-abr. 1999.
- 14) Cruz P.elaboracion y control de calidad de un gel antimicótico de Manzanilla, Matico y Marco, para Neo Fármaco. Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico. Escuela superior Técnica e Chimborazo 2009
- 15) Caceres flor et al. Determinación del efecto diurético de los extractos seco hidroalcohólico al 70 % y extracto seco acuoso al 20% de *zornia diphylla* (*ork'o runamanayupa*) y su relación con el contenido de flavonoides totales. Tesis para optar al título profesional de químico farmacéutico. Universidad Nacional de San Antonio abad del Cusco. Facultad de Ciencias de la Salud Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica. 2016.
- 16) López R, et al. Actividad antiurolítica del extracto etanólico de propóleo ayacuchano en ratas. Rev. Perú. Med. Exp. Salud Publica vol.34 no.4 Lima oct./dic. 2017
- 17) Bastidas F. "Efecto diurético de las hojas de *Maytenus Macro-Carpa* "Chuchuhuasi" en ratas albinas". Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Martín de Porres. CIMEL, Vol. 21, Núm. 1 pág. 14-17 2016
- 18) Oré de la Paz, J. "Efecto diurético y dosaje de electrolitos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *aeonium arboreum* (l). webb. &

berth. "rosa verde" en *cavia porcellus* "Cobayo". [Tesis para obtener el título profesional de Químico Farmacéutico] Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Facultad de Ciencias de la Salud. Ayacucho 2015.

19) Martínez E. "Efecto antihipertensivo del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "Aguaymanto" [Tesis para obtener el título profesional de Químico Farmacéutico] Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Facultad de Ciencias de la Salud Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica. Ayacucho 2014.

20) Castillo S. Efecto diurético de la ortiga, *Urtica dioica* y los niveles de excreción de sodio en *Rattus rattus albinus* REBIOL Revista Científica de la Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo. Perú. 2014

21) Chuqitarqui L. Estudio fitoquímico preliminar y evaluación del efecto diurético del extracto de *laurus nobilis* "laurel" en animales de experimentación. Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico. Universidad Católica de Santa María. Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas. Programa profesional de Farmacia y Bioquímica. 2013

22) Ramirez F. Efecto gastroprotector, diurético y sobre la motilidad intestinal del extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* (Lamarck) Kuntze "Canchalagua" en ratas albinas. Para optar el grado de Magíster en Farmacología con Mención en Farmacología Experimental. Universidad Nacional Mayor de San Marcos Facultad de Farmacia y Bioquímica. Unidad de Postgrado. 2010

23) Castillo Viera, Segundo Félix. "Efecto diurético de *Phyllanthus niruri* "chanca piedra" y niveles de excreción de sodio en *Rattus rattus* varo *albinus*". Universidad Nacional de Trujillo 2011. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6181485.pdf>

24) Apesteguía Infantes, José Alfonso. Efecto diurético del zumo del fruto del limón (*Citrus limon* L.) en ratas de experimentación para optar al grado académico de Magíster en Farmacología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2009 Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/xmlui/handle/cybertesis/228>



- 25) Miranda D., Fernández M., Delporte C., Backhouse N. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Laboratorio de Biología Celular U. de Chile Dirección. Evaluación de las propiedades de *Buddleja globosa* Hope. Para optar al título de Químico Farmacéutico, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas de la Universidad de Chile. 2003.
- 26) Backhouse N., Erazo S., Negrete R, Rosales, L., Ramírez, F., San Feliciano. Avances en la búsqueda de compuestos antiinflamatorios y antiartríticos en especies chilenas: *Buddleja globosa* y *Fabiana densa*. I Congreso Iberoamericano de Química Fina Farmacéutica CYTED., 15-19 de abril, 2002, Salamanca, España.
- 27) Arroyo J, Hañari R, Tinco A, Baca D, Domínguez L, Buendía J. Efecto antihipertensivo del extracto de *Piper aduncum* matico sobre la hipertensión inducida por L-NAME en ratones. An Fac Med. 2012 Oct;73(4):275-80.
- 28) Buchanan, B.B.; Gruissen, W. y Jones, R. 2000. Biochemistry and Molecular Biology of Plants. American Society of Plant Physiologist. Rockville, Maryland.
- 29) Bertram G. Katzung, Anthony J. Trevor Farmacología básica y clínica, 13e Capítulo 15 Pagina 241.
- 30) Remington Farmacia, 20a edición, Editorial Medica Panamericana, Bs Aires, Volumen 2
- 31) Godman y Gilman, Alfred. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Volumen I, Editorial Mac Graw-Hill Interamericana Editores S.A. de C.V. México, D.F. México, 2001.
- 32) Guyton , Arthur C. Tratado de Fisiología Medica. Editorial Mac Graw-Hill / Interamericana de España, S,A. Madrid, España. 2001.
- 33) Flórez. J. 1997. Farmacología humana. 3ra Edición. Editorial Masson. Barcelona, España.
- 34) Lorenzo, P.; Moreno A.; Leza J.C.; Lizasoain et al. Velásquez-Farmacología Básica y Clínica.17 ava. Edición. Editorial medica Panamericana. Madrid, España.2004.
- 35) Kuklinski, C. 2000. Farmacognosia: estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Omega. Barcelona.


- 36) Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, Basic □ clinical Pharmacology 11 edition. Copyright @ the Mac Graw Hill companies
- 37) Wren, R.C. 1994. Enciclopedia de Medicina Herbolaria y Preparados Botánicos. Editorial Grijalbo. San Miguel. México.pp. 233-234
- 38) Bruneton, J. Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas medicinales. 2ª Edición. Acribia, Zaragoza. 2001.
- 39) Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower JR, Henderson G, Rang □ Dale Pharmacology, 7 edición, Madrid, Elsevier, 2011

## ANEXO 1 MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO: ACTIVIDAD DIURÉTICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE MATICO ( <i>Buddleja globosa</i> ) EN RATAS								
PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	DIMENSIONES	ITEM	INSTRUMENTO	INDICADORES	ESCALA	METODOLOGIA
¿Presenta actividad diurética el extracto etanólico de las hojas de Matico ( <i>Buddleja globosa</i> ) en ratas albinas?	Determinar la actividad diurética el extracto etanólico de las hojas de Matico ( <i>Buddleja globosa</i> ) en ratas albinas	Presenta actividad diurética el extracto etanólico de las hojas de Matico ( <i>Buddleja globosa</i> )	Fitoquímico	hojas de Matico ( <i>Buddleja globosa</i> )	Ficha Taxonómica	Forma Color Tamaño Textura Consistencia	(si – no) (si – no) (si – no) (si – no) (si – no)	<p><b>Diseño</b> Experimental aleatorizado in vivo</p> <p><b>Tipo:</b> Aplicativo</p> <p><b>Nivel:</b> Correcional</p> <p><b>Población y muestra:</b> las hojas de Matico (<i>Buddleja globosa</i>)</p> <p><b>Instrumentos de recolección de datos:</b> Ficha de recolección de datos</p> <p><b>Instrumentos</b> Reactivos Materiales de laboratorio Estufas Lámpara ultravioleta Jaulas Probetas embudos</p> <p><b>Técnica:</b> método de Naik y Col modificado</p> <p><b>Procesamiento y análisis de datos:</b> SPSS y ANOVA simple (una vía)</p>
				Solubilidad	Sistema de Solventes	Grado de solubilidad	POCO SOLUBLE) (SOLUBLE) (MUY SOLUBLE)	
				Flavonoides Fenoles Taninos Saponinas Leucoantioic. Lactonicos Triterpenos Quinonas Alcaloides	<b>Marcha fitoquímica</b> Rx de Shinoda Rx de FeCl3 Rx de Proteínas Met. de Espuma Rx Rosenheim Rx de Legal Rx de Liebermann Rx de Borntranger Rx de Dragendorff – Mayer	<b>Identificación de Metabolitos sec.</b> Rojiza Azul, Verde Blanco Espuma Rojo Verde, Azul Rojo en fase H2O Anaranjado- Blanco- Crema	(+ / -) (+ / -) (+ / -) (+ / -) (+ / -) (+ / -) (+ / -)	
PROBLEMA ESPECIFICO	OBJETIVO ESPECIFICO	HIPOTESIS ESPECIFICA	DIMENSIONES	ITEM	INSTRUMENTO	INDICADORES	ESCALA	
<p>¿Existen metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de Matico (<i>Buddleja globosa</i>)?</p> <p>¿Existe una concentración del extracto etanólico de las hojas de Matico (<i>Buddleja globosa</i>) que posee mayor actividad diurética en ratas albinas?</p> <p>¿El extracto etanólico de las hojas de Matico (<i>Buddleja globosa</i>) tiene mayor actividad diurética en comparación con furosemida</p>	<p>Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de Matico (<i>Buddleja globosa</i>)</p> <p>Determinar la concentración del extracto etanólico de las hojas de Matico (<i>Buddleja globosa</i>) que posee mayor actividad diurética en ratas albinas</p> <p>Determinar si el extracto etanólico de las hojas de Matico (<i>Buddleja globosa</i>) tiene mayor actividad diurética en comparación con furosemida</p>	<p>Existen metabolitos secundarios en el extracto etanólico de las hojas de Matico (<i>Buddleja globosa</i>)</p> <p>Existe una concentración del extracto etanólico de las hojas de Matico (<i>Buddleja globosa</i>) con mayor actividad diurética en ratas albinas</p> <p>El extracto etanólico de las hojas de Matico (<i>Buddleja globosa</i>) tienen mayor actividad diurética en comparación con furosemida</p>	Farmacológica	Actividad Diurética	método de Naik y Col  Ficha de Observación Ad Hoc	% de diuresis con respecto al blanco  % de diuresis con respecto al tratamiento	%	

## ANEXO 2

### CERTIFICADO DE AQUISICION DE RATAS

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD  
CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS  
COORDINACIÓN DE BIOTERIO

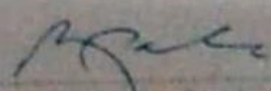
CERTIFICADO SANITARIO N° 20-07-2018

Producto	Rata Albina	Lote N°	R - 07- 2018
Especie	Rattus norvegicus	Cantidad	40
Cepa	Holtzman	Edad	2-5 meses
Peso	200-250 g	Sexo	macho
G.R.	006139	Destino	Universidad Inca Garcilaso de la Vega.
Lima	20-07-2018		

El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo **Rosales Fernández**, Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias \*

\*Referencia PR T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación

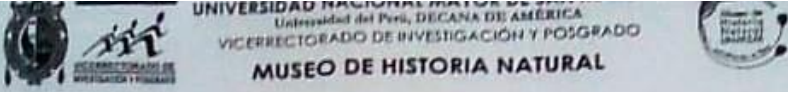
Chorrillos, 20 de julio del 2018  
(Fecha de atención y emisión del certificado)

  
M.V. Arturo Rosales Fernández  
C.M.V.P. 1586

**NOTA** El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que estos ingresan al mismo.

### ANEXO 3

## CERTIFICADO DE LA ESPECIE BOTANICA DE LA PLANTA EN ESTUDIO

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

**CONSTANCIA N° 375 – USM-2018**

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 (rama con hojas estéril) recibida por **Varilla Alanía, Alfonso Rodrigo, Tito delgado, Della Marlene**, estudiantes de la **Universidad Inca Garcilaso de la Vega**; ha sido estudiada y clasificada como: ***Baccharis Trimeria L.*** y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988)

**DIVISION: MAGNOLIPHYTA**

**CLASE: MAGNOLIOPSIDA**

**SUBCLASE: MAGNOLLIDAE**

**ORDEN: LAMIALES**

**FAMILIA: SCROPHULARIACEAE**


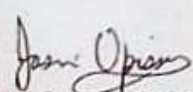
**GENERO: *Buddleja***

**ESPECIE: *Buddleja globosa (Hope)***

Nombre vulgar: *"Matico"*  
Determinado por: **Blgo. Severo Baldeón Malpartida**

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

Lima 24 de Agosto de 2018

  
  
**Blga. Jasmín Opisso Mejía**  
JEFE (E) DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

ddb

## ANEXO N4 RECOLECCIÓN DE LA PLANTA



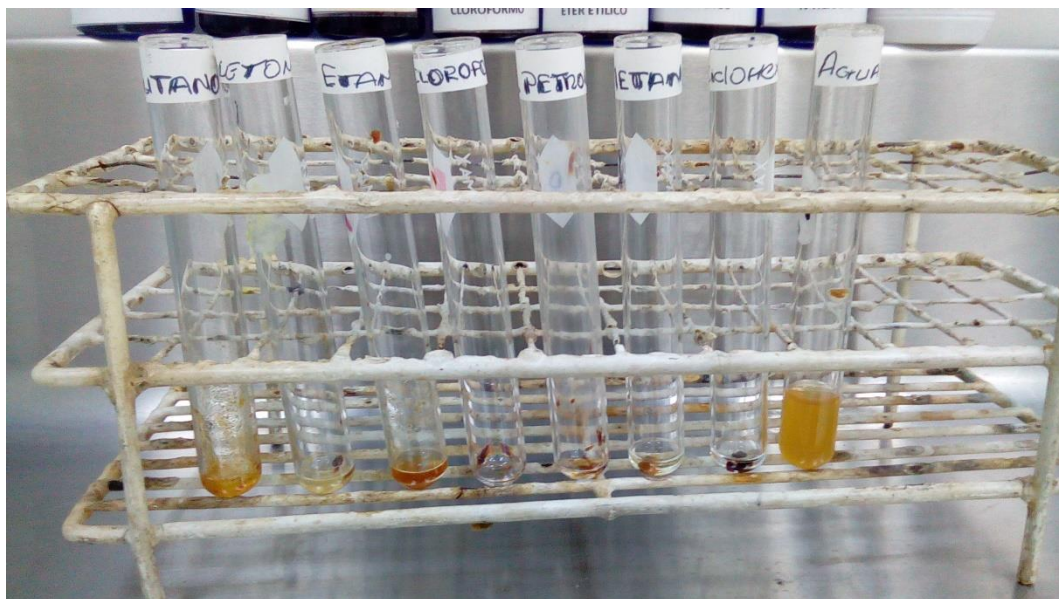
## ANEXO N5 ELABORACIÓN DEL EXTRACTO



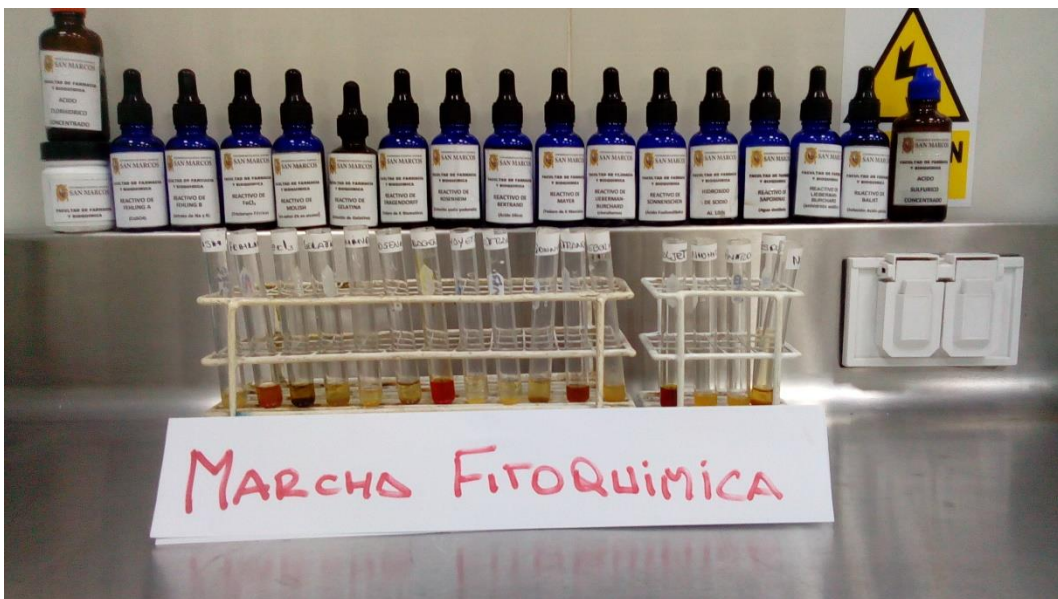




## ANEXO N6 PRUEBA DE SOLUBILIDAD



# ANEXO N7 MARCHA FITOQUÍMICA



## ANEXO 8 ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA



Pesado de las ratas: Laboratorio de farmacología de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega



Pesado de las ratas: Laboratorio de farmacología de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega



Administración de muestras de ensayo para producir actividad diurética



Acondicionamiento de ratas para actividad diurética



Desarrollo de la actividad diurética



Primera hora de actividad diurética



Segunda hora de actividad diurética



Tercera hora de actividad diurética



Cuarta hora de actividad diurética



Quinta hora de actividad diurética



Sexta hora de actividad diuretica





### Marcha de solubilidad del extracto etanólico de Matico

PRUEBA DE SOLUBILIDAD	
Solventes	Resultado
Alcohol 96%	
Metanol	
Butanol	
Cloroformo	
Agua destilada	
Éter etílico	
Hexano	

### Recolección de datos para Marcha fitoquímica del extracto etanólico de Matico

IDENTIFICACIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS			
Metabolitos secundarios	Reactivo de identificación	Resultado para "Matico"	Conclusión
FLAVONOIDES	Shinoda	Color amarillo rojizo	
FENOLES	Cloruro férrico	Color azul	
TANINOS	Gelatina	Precipitado blanco	

IDENTIFICACIÓN DE METABOLITOS PRIMARIOS		
Metabolitos Primarios	Reactivo de identificación	Resultado para "Matico"
Glúcidos	Fehling A y B	
Almidón	Lugol	
Cetona	2,4 DNPH	

Cromatografía en capa fina **para alcaloides** del extracto etanólico de las hojas de Matico

MUESTRA	FASE MOVIL	REVELADOR	RF MEDIDO	MANCHA OBSERVADA O COLORACION
Extracto hidroalcohólico de las hojas de Matico	METANOL / AGUA	DRAGENDORFF		
Estándar Usado: Cafeína RF= Dist. Recorrida por Muestra o Estándar/ Dist. Recorrida por la Fase Móvil				


Cromatografía en capa fina **para flavonoides** del extracto etanólico de las hojas de Matico

MUESTRA	FASE MOVIL	REVELADOR	RF MEDIDO	MANCHA OBSERVADA O COLORACION
hidroalcohólico de las hojas de Matico	BUTANOL / AGUA / ACIDO ACETICO	TRILORURO DE ALUMINIO		
Estándar Usado: Quercetina Rutina RF= Dist. Recorrida por Muestra o Estándar/ Dist. Recorrida por la Fase Móvil				

Actividad diurética (Administración de suero fisiológico)

VOLUMEN DE ORINA A DETERMINADOS TIEMPO EN MI (BLANCO)					
TIEMPO EN HORAS	RATA N1 PESO	RATA N2 PESO	RATA N3 PESO	RATA N4 PESO	RATA N5 PESO
1 HORA					
2 HORAS					
3 HORAS					
4 HORAS					
5 HORAS					
6 HORAS					
sumatoria					

# HOJA DE VALIDACION DE INSTRUMENTOS

**VALIDACION DE INSTRUMENTOS**  
UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA  
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA  
HOJA DE VALIDACION DE INSTRUMENTOS  
FICHA DE OBSERVACION ADHOC DE RECOLECCION DE DATOS

**ACTIVIDAD DIURÉTICA DEL EXTRACTO ETANOLICO DE LAS  
HOJAS DE MATICO (*Buddleja globosa*) EN RATAS**

Después de revisado el instrumento es valida su opinión acerca de lo siguiente

	MENOS DE: 50 - 60 - 70 - 80 - 90 - 100
1- ¿En qué porcentaje estima que con estos instrumentos se lograrán los objetivos propuestos?	( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (X)
2- ¿En qué porcentaje considera que las tablas están referidos a los conceptos del tema?	( ) ( ) ( ) ( ) (X) ( )
3- ¿En qué porcentaje cree que las tablas planteadas son suficientes para lograr los objetivos	( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (X)
4- ¿En qué porcentaje estima que las tablas del instrumento son de ejecución viable	( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (X)
5- ¿Que porcentaje considera que las tablas siguen una secuencia lógica	( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (X)
6- ¿En qué porcentaje cree usted que con los instrumentos ¿Se obtendrán datos similares si se replicara con otras muestras?	( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (X)

**SUGERENCIAS:**

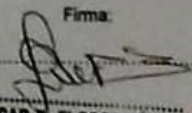
1- ¿Que items considera usted que deben agregarse?  
.....

2- ¿Que items considera usted que deben eliminarse?  
.....

3- ¿Que items considera usted que deben reformularse o precisarse mejor?  
.....

Fecha 17-11-2018

Validado por Mg. O.F. OSCAR FLORES LÓPEZ

Firma:  
  
**OSCAR B. FLORES LÓPEZ**  
QUIMICO FARMACÉUTICO  
C.Q.F.P. 15100



VALIDACION DE INSTRUMENTOS

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA  
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

HOJA DE VALIDACION DE INSTRUMENTOS

FICHA DE OBSERVACION ADHOC DE RECOLECCION DE DATOS

ACTIVIDAD DIURÉTICA DEL EXTRACTO ETANOLICO DE LAS  
HOJAS DE MATICO (*Buddleja globosa*) EN RATAS

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

	MENOS DE:
	50 - 60 - 70 - 80 - 90 - 100
1.- ¿En qué porcentaje estima que con estos instrumentos se lograrán los objetivos propuestos?	( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (X)
2.- ¿En qué porcentaje considera que las tablas están referidos a los conceptos del tema?	( ) ( ) ( ) ( ) (X) ( )
3.- ¿En qué porcentaje cree que las tablas planteadas son suficientes para lograr los objetivos	( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (X)
4.- ¿En qué porcentaje estima que las tablas del instrumento son de ejecución viable	( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (X)
5.- ¿Que porcentaje considera que las tablas siguen una secuencia lógica	( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (X)
6.- ¿En qué porcentaje cree usted que con los instrumentos ¿Se obtendrán datos similares si se replicara con otras muestras?	( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (X)

SUGERENCIAS:

- 1.- ¿Que ítems considera usted que deben agregarse?  
NINGUNOS
- 2.- ¿Que ítems considera usted que deben eliminarse?  
NINGUNOS
- 3.- ¿Que ítems considera usted que deben reformularse o precisarse mejor?  
NINGUNOS

Fecha 17.11.18  
Validado por: PINOYA PEREZ DEURON MARIO

*[Signature]*  
CEFP 18130