

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

EFFECTO DIURÉTICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE
LAS HOJAS DE *Ficus carica* L. (HIGO) EN RATAS ALBINAS

Tesis para optar al Título Profesional de
Químico Farmacéutico y Bioquímico

TESISTA

Meniz Ventocilla, Magnolia

ASESOR

Mg Q.F. Montellanos Cabrera, Henry

LIMA – PERÚ

2018

DEDICATORIA

A Dios, por permitirme tener la fuerza para terminar mi carrera.

A mis padres por haberme guiado con sus sabios consejos y su constante apoyo en este camino.

A mis hermanas y hermano, por su apoyo incondicional.

A mis amigos, por compartir buenos y malos momentos.

A mis profesores, por sus enseñanzas y todos aquellos familiares y amigos que me apoyaron en todo momento.

Magnolia

AGRADECIMIENTO

A Dios, por haberme dado la vida y la fuerza para llegar a este hermoso momento.

A mi papá Sergio, quien siempre confió en mi persona; por su apoyo incondicional en todo momento

.A mi mamá Lourdes, por ser una guía, una amiga, sus sabios consejos y ejemplo de perseverancia.

A mi hermana Jessica, quien me apoyó haciéndome los días más fáciles.

A mi hermana Anali, por ser una persona que me apoyo durante todo este tiempo incondicionalmente.

A mis hermanos Roxana y William, por su paciencia que me han tenido.

A mi esposo Juan y a mi pequeña Luana, quienes son el motor y motivo para seguir adelante.

A mis asesores, los doctores Henry Montellanos y Orlando de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, por sus enseñanzas.

ABREVIATURAS

Na: Sodio Cation monoatómico Na^+

K: Potasio Cation monoatómico K^+

mL: Mililitro (unidad de volumen)

Kg: Kilogramo (unidad de masa)

pH: Logaritmo negativo de los iones hidrogeno

OECD: Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico

DL50: Dosis letal media

NaCl: Cloruro de sodio o suero fisiológico en solución

Ca: Calcio, cation diatómico Ca^{++}

Mg: Magnesio, cation diatómico Mg^{++}

LADME: Liberación, absorción, distribución, metabolismo, eliminación

CO_2 : Dióxido de carbono o anhídrido carbónico

INS: Instituto Nación de Salud

H_2SO_4 : Ácido sulfúrico

NaOH: Hidróxido de sodio

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1: Operacionalización de variables e indicadores.....	30
Tabla N° 2: Diseño experimental para efecto diurético.....	35
Tabla N° 3: Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ficus carica</i> L. (higo).....	41
Tabla N° 4: Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ficus</i> <i>carica</i> L.(higo).....	42
Tabla N° 5: Volumen de orina a determinados tiempos en mL (suero fisiológico 0.9%).....	43
Tabla N° 6: Volumen de orina a determinados tiempos en mL (Furosemida 10mg/Kg).....	43
Tabla N° 7: Volumen de orina a determinados tiempos en mL del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ficus carica</i> L. (higo) en la dosis 250mg/Kg.....	44
Tabla N° 8: Volumen de orina a determinados tiempos en mL del extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Ficus carica</i> L. (higo) en la dosis 500mg/Kg.....	44
Tabla N° 9: Frecuencia de micciones (suero fisiológico 0.9%).....	45
Tabla N° 10: Frecuencia de micciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ficus carica</i> L. (higo) en la dosis 250mg/Kg.....	45
Tabla N° 11: Frecuencia de micciones del extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Ficus carica</i> L. (higo) en la dosis 500mg/Kg.....	46

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 1: Hojas de <i>Ficus carica</i> L. (higo).....	18
Figura N° 2: Compuestos con propiedades farmacológicas.....	21
Figura N° 3: Clasificación de los diuréticos según su sitio de acción.....	24
Figura N° 4: Estructura química de la furosemida.....	26

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo N° 1: Ficha de validación por Juicio de Expertos.....	54
Anexo N° 2: Instrumento de recolección de datos.....	55
Anexo N° 3: Ficha De Observación Ad Hoc de screening fitoquímico.....	56
Anexo N° 4: Ficha De Observación Ad Hoc de screening solubilidad.....	58
Anexo N° 5: Ficha De Observación Ad Hoc de recolección de datos para la evaluación del efecto diurético.....	59
Anexo N° 6: Constancia otorgada por el Museo de Historia Natural (UNMSM)...	60
Anexo N° 7: Testimonios fotográficos.....	61
Anexo N° 8: Matriz de consistencia.....	62

ÍNDICE

Dedicatoria	
Agradecimiento	
Abreviaturas	
Índice de tablas	
Índice de figuras	
Índice de anexos	
Resumen	
Abstrac	
Introducción.....	1
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.1. Descripción de la realidad problemática.....	2
1.2. Formulación del problema.....	3
1.2.1 Problema general.....	3
1.2.2 Problemas específicos.....	3
1.3. Objetivos de la investigación.....	3
1.3.1 Objetivo general.....	3
1.3.2 Objetivos específicos.....	4
1.4. Justificación e importancia del estudio.....	4
1.5. Delimitación de la investigación.....	5
1.5.1 Delimitación espacial.....	5
1.5.2 Delimitación temporal.....	5
1.6. Limitaciones de la investigación.....	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	6
2.1. Antecedentes del estudio.....	6
2.1.1 Nacionales.....	6
2.1.2 Internacionales.....	10
2.2. Bases teóricas.....	16
2.3. Formulación de hipótesis.....	29

2.3.1 Hipótesis general.....	29
2.3.2 Hipótesis específicas.....	29
2.4. Variables.....	29
2.4.1 Variable independiente.....	29
2.4.2 Variable dependiente.....	29
2.4.3 Tabla de Operacionalización de variables.....	30
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	31
3.1. Tipo de investigación.....	31
3.2. Diseño de la investigación	31
3.3. Población y muestra de investigación	32
3.3.1 Población vegetal.....	32
3.3.2 Muestra.....	32
3.3.3 Material biológico.....	32
3.3.4 Muestra.....	32
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	32
3.4.1 Procesamiento de datos.....	33
3.5. Materiales, equipos	33
3.6. Procedimiento experimental.....	34
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	40
4.1 Presentación de resultados	40
4.2 Contrastación de hipótesis.....	45
4.3 Discusión de resultados.....	45
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	48
5.1 Conclusiones.....	48
5.2 Recomendaciones.....	49
REFERENCIAS.....	50
ANEXOS.....	53

RESUMEN

El presente estudio de investigación se realizó con el objetivo de determinar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) en ratas albinas. Metodología: diseño experimental tipo longitudinal y aplicada. La muestra vegetal fue recolectada en la provincia Huaraz, departamento de Ancash; la identificación taxonómica se realizó en el herbario del Museo de Historia Natural (UNMSM); para la preparación del extracto hidroalcohólico se utilizó 300g de polvo seco de la muestra y macerada en alcohol al 70° por una semana, luego se llevó a estufa hasta peso constante; la evaluación del efecto diurético siguió el método de Naik y Col con modificaciones; se adquirió 33 ratas albinas (Wistar) machos de 250 a 350g de peso del Instituto Nacional de Salud (INS), divididos en cuatro grupos de cinco animales los cuales estuvieron dentro del criterio de inclusión: grupo I: (suero fisiológico 0.9%), grupo II: (solución de furosemida 10mg/Kg), grupo III: extracto hidroalcohólico de hojas *Ficus carica* L. (higo) en la dosis 250mg/Kg, grupo IV: extracto hidroalcohólico de hojas *Ficus carica* L. (higo) en la dosis 500mg/Kg. Los resultados demostraron que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *ficus carica* L. (higo) es soluble en etanol, metanol y agua destilada; los metabolitos secundarios hallados fueron compuestos fenólicos, taninos, flavonoides y alcaloides; el extracto hidroalcohólico a 500mg/Kg es la dosis que presenta mayor efecto diurético; respecto a la furosemida el extracto hidroalcohólico de las hojas *Ficus carica* L. (higo) presenta menor efecto diurético. En conclusión, el extracto hidroalcohólico en las hojas de *Ficus carica* L. (higo) sí tiene efecto diurético en ratas albinas (Wistar).

Palabras claves: Efecto diurético, *Ficus carica* L., micción, compuestos fenólicos, extracto hidroalcohólico.

ABSTRACT

The present research study was carried out with the objective of determining the diuretic effect of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Ficus carica* L. (fig) in albino rats. Methodology: longitudinal and applied experimental design. The vegetal sample was collected in the Huaraz Province, Department of Ancash, the taxonomic identification was made in the Herbarium of the Museum of Natural History (UNMSM), for the preparation of the hydroalcoholic extract 300 g of powder was used dry of the sample and macerated in alcohol at 70 ° for a week then it was brought to stove until constant weight, the evaluation of the diuretic effect followed the method of Naik and Col with modifications, it was acquired 33 albino rats (Wistar) males of 250 a 350g of weight of the National Institute of Health (INS), divided into five groups of four animals which were within the inclusion criteria: group I: (0.9% physiological saline), group II: (furosemide 10mg / kg solution), group III: Hydroalcoholic extract of leaves *Ficus carica* L. (fig) in the dose 250mg / Kg, group IV: Hydroalcoholic extract of leaves *Ficus carica* L. (fig) in the dose 500mg / Kg. The results showed that the hydroalcoholic extract of the leaves of *Ficus carica* L. (fig) is soluble in ethanol and distilled water, the secondary metabolites found were: phenolic compounds, tannins, flavonoids and alkaloids, at 500 mg / kg is the optimal dose responsible of the greater diuretic effect, with respect to furosemide, the hydroalcoholic extract of the leaves *Ficus carica* L. (fig). Conclusion: it can be affirmed that there is a diuretic effect in the hydroalcoholic extract in the leaves of *Ficus carica* L. (fig) in albino rats (Wistar).

Key words: diuretic effect, *Ficus carica* L., urination, fenolic comp

INTRODUCCIÓN

En el Perú y en muchos países en vías de desarrollo, los problemas de salud se han venido resolviendo, empleando la medicina tradicional y alternativa. El empleo de plantas medicinales en el Perú es una práctica habitual en aquellos que no pueden acceder al suministro de medicamentos. Esta forma de curación ha sido transmitida de generación en generación y los resultados que se evidencia son prometedores que hacen pensar en el potencial farmacológico presentes en ellas.

La industria farmacéutica ha puesto su mirada en el potencial de nuestra flora y fauna y busca en ella potenciales moleculares con actividad terapéutica. Si bien es cierto las plantas medicinales usadas en nuestra medicina tradicional no cuentan con estudios farmacológicos que validen su actividad, la industria está recopilando información valedera para desarrollar estudios controlados por lo que es necesario realizar dichos estudio para contribuir con el avance de la ciencia ofreciendo medicamentos seguros y eficaces.

En la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, se han realizado muchos estudios sobre plantas medicinales con efecto diurético, sin embargo, hasta el momento no existen reportes científicos con *Ficus carica* L. (higo) con esos fines, las informaciones recopiladas en las regiones donde crece esta planta por la población lugareña, le atribuye muchas propiedades medicinales incluídas la diurética. Ciertos metabolitos secundarios como los compuestos fenólicos, flavonoides ejercen el efecto diurético, con la mayor eliminación del volumen de orina, en el cual se acompaña la eliminación de electrolitos (Na^+ K^+). Hoy en día, los fármacos diuréticos son considerados como herramientas en el tratamiento para disminuir líquidos acumulados. En el mercado farmacéutico existen muchos diuréticos para el tratamiento de enfermedades como hipertensión arterial, edemas, ascitis, pero a su vez se ha reportado el incremento de reacciones adversas por el uso de estos medicamentos.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

Cuando las personas padecen acumulación de líquidos o episodios edematosos, esta afección puede estar relacionada con problemas circulatorios, insuficiencia cardiaca, causa más común de la presión arterial, esta enfermedad sigue siendo un problema de salud pública, ya que es una enfermedad crónica y no da síntomas, lo que dificulta su diagnóstico. Es la principal causa de morbilidad cardiovascular en los países desarrollados que afecta a un número muy elevado de la población mundial.

La medicina moderna científica y basada en evidencias nos indican que el uso de diurético de alto techo puede emplearse para estos tratamientos, sin embargo, también se reportan problemas relacionados a los medicamentos tras el empleo de furosemida o hidroclorotiazida por lo que su uso se vuelve controversial. Hoy por hoy, es objeto de estudio y preocupación. La hoja de *Ficus carica* L. (higo) ha sido de uso común por mucho tiempo en la medicina popular, debido a sus propiedades farmacológicas, particularmente por su efecto diurético. (1)

Como consecuencia de este hecho, se inició la búsqueda de mejores fármacos con efecto diurético. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo), puede ser una alternativa en el tratamiento ya que contiene metabolitos secundarios responsables del efecto diurético. En este sentido, aún existe la necesidad de buscar nuevos agentes diuréticos con menores efectos secundarios.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general:

¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) presentará efecto diurético en ratas albinas?

1.2.2. Problemas específicos:

1. ¿Qué metabolitos secundarios presentará en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo).
2. ¿Cuál es la dosis óptima del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) 250mg/Kg, 500mg/Kg responsable del efecto diurético en ratas albinas?
3. ¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) presentará mayor efecto diurético respecto a la furosemida en ratas albinas?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general:

Determinar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) en ratas albinas.

1.3.2. Objetivos específicos:

1. Determinar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo).
2. Determinar la dosis óptima del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) 250mg/Kg, 500mg/Kg responsable del efecto diurético en ratas albinas.
3. Determinar si el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) presenta mayor efecto diurético respecto a la furosemida en ratas albinas.

1.4. Justificación e importancia del estudio.

Esta investigación se propuso generar una reflexión y discusión sobre los conocimientos planteados acerca de las hojas de *Ficus carica* L. (higo). Las hojas de higo vienen siendo utilizadas a lo largo del tiempo como medicina natural debido a sus grandes beneficios como el efecto diurético por la población de provincia de Huaraz, departamento de Ancash y todos los pobladores del Perú. Conocer las propiedades de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) en el control del edema y en la prevención y tratamiento de la hipertensión arterial es un tema de alta significancia para toda población.

Uno de los crecientes problemas de salud pública en nuestro país es la hipertensión arterial, Según la OPS cuatro peruanos mayores de 40 años tiene hipertensión arterial, y entre el 50 y 60 por ciento de jóvenes y adultos que lo padecen desconocen su diagnóstico. Distintos estudios estiman que la presión arterial alta contribuye con 9,4 millones de muertes al año en todo el mundo por enfermedades cardiovasculares. (OMS, 2013).

Existen plantas medicinales muy eficaces que tienen una acción diurética y

por lo tanto controlan la presión arterial. Esta investigación abre un abanico de ideas novedosas en el estudio de plantas medicinales con propiedades farmacológicas para la medicina natural y alternativa ya que esta disciplina utiliza las especies botánicas por que producen menos efectos secundarios que los costosos medicamentos químicos, además son más económicas y están al alcance de la población.

1.5. Delimitación de la investigación

1.5. 1 Delimitación espacial

El trabajo de investigación se realizó en los ambientes del Laboratorio de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega en una muestra de 33 ratas albinas (wistar), donde se evaluó el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas *Ficus carica* L. (higo).

1.5.2 Delimitación temporal

Se ejecutó en un período de 4 meses, durante el año 2018

1.6. Limitaciones de la investigación

La obtención de recursos económicos para la ejecución del procedimiento experimental.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes del estudio

2.1.1 Antecedentes nacionales

Castillo, S. et al. (2011) llevaron a cabo el estudio con la especie botánica *Phyllanthus niruri* (chanca piedra), popularmente conocida en la medicina tradicional como Chanca piedra, el objetivo de evaluar esta planta fue determinar el potencial de eliminación del catión sodio a raíz de un extracto hidroalcohólico preparado con la planta completa. Para demostrar la actividad de esta planta andina fue necesario el uso de *Rattus rattus* var. *Albinus* como modelo experimental, formando grupos aleatorios con 30 ratas las cuales estuvieron dentro del criterio de inclusión. El modelo experimental trazo un periodo de ayuno total de 18 horas antes y 6 horas después de la culminación de la fase experimental de las cuales se tomaron las mediciones de la diuresis. La formación de grupos de experimentación con *Rattus rattus* para la administración de suero fisiológico (control), diurético tiazidico (hidroclorotiazida) 8mg/kg patrón, y el extracto de la planta en estudio *Phyllanthus niruri* 10mg/kg muestra problema, fue monitorizado por los investigadores. Los resultado y conclusiones: la evidencia de los resultados pudo demostrar que la muestra problema provoca volúmenes de diuresis de 10.2ml, el grupo control evidencio 4.65ml y el fármaco de referencia 8.32ml, con estos resultados se esperó la inferencia de la estadística reportando un ($p < 0.05$). Paralelamente se determinó la concentración del catión sodio, evidenciando también por la estadística que la eliminación de este elemento fue mayor con Chanca piedra ($p < 0.05$). la evidencia de los resultados concluye que el extracto de *Phyllanthus niruri* (chanca piedra) provoca un incremento en el volumen de orina en *Rattus rattus* y en los mismos sujetos la eliminación del catión sodio aumento significativamente. (2).

Apesteagua, J. (2009) realizó estudios con el zumo de la especie botánica *Citrus limón* L. (limón) para ello trazó un objetivo el cual tenía por el interés de demostrar la capacidad eliminadora de orina y la seguridad del tratamiento. Basado en la metodología realizada por Naiv. V., R. et al 1981 con algunas modificaciones administró diferentes concentraciones del zumo a razón de 0.18g, 0.54g y 0.9g por kilo de peso, esta concentración convertida a ml fue de 25ml/kg. Para este estudio fue necesario contar con ratas de la Cepa Holtzman hembras, acondicionadas para soportar el rigor de la fase experimental. Adicionalmente se contó con controles positivos empleando fármacos diuréticos y control negativo. Los volúmenes de orina fueron tomados en múltiplos de tres siendo la primera medición a los 30 minutos y la última medición a los 360 minutos.

Las orinas fueron analizadas y se midió el pH y se cuantificó los electrolitos eliminados. “Para determinar la seguridad se utilizó el método de las clases tóxicas agudas correspondiente a la guía para los Ensayos de Sustancias Químicas N° 423 de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OECD)”. Los resultados evidenciaron que en el análisis del pH los valores son muy diferentes a los controles negativos y los volúmenes de diuresis se incrementaron en referencia al control. La dosis letal media (DL50) se determinó a una concentración de 5,000 mg/Kg. El estudio concluye en que el zumo de *Citrus limón* L incrementa los valores de pH y la diuresis y que es seguro tomarlo durante 24 horas hasta 5,000 mg/Kg (3).

Martínez, E. (2014) desarrolló un estudio para evaluar el extracto etanólico de *Physalis peruviana* (aguaymanto) en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares como la hipertensión arterial y determinar si el aguaymanto es seguro y eficaz estudiando a diferentes concentraciones, lo cual fue realizado en el Área de Farmacia, de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga durante los meses de enero a junio del 2015; la muestra vegetal fue recogida en la localidad Quiturara del distrito de Huamanguilla Huanta, departamento de Ayacucho. El método empleado fue de Miranda y Cuellar, reacciones de coloración y precipitación de metabolitos secundarios, fueron identificados en el extracto etanólico de frutos de *Physalis*

peruviana L. "aguaymanto" flavonoides, taninos, fenoles, catequinas, alcaloides, saponinas, lactonas y/o cumarinas, cardenólidos, esteroides y triterpenos y azúcares reductores. Se indujo hipertensión con L-NAME, los 40 ratas de raza Holtzman de peso promedio de 250-300 g divididas en ocho lotes de cinco cada uno el Lote 1 fue el blanco, Lote 11 recibió 40 mg/kg/día de L- NAME y el Lote 111, IV, V, VI recibieron el extracto etanólico a 100, 200, 400 y 600 mg/kg/día respectivamente y el Lote VII,VIII recibió captopril y losartán, todos los tratamientos fueron administrados durante 10 días como indica el método de Rojas y Armas, la presión arterial sistólica y diastólica se midió con un equipo tensiómetro indirecta no invasivo (Panlab), los datos se evaluaron mediante la prueba de Tukey, Dunett y ANOVA al 95% de nivel de confianza. Los porcentajes de eficacia antihipertensiva fueron de 30,3%, 31%, 48,5% y 18,4% 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. (4).

Ore, J. (2015), empleando cuyes (*Cavia porcellus*) como sujetos farmacológicos y *Aeonium arboreum* L. "rosa verde", como material biológico, se determinó los electrolitos eliminados y el volumen de diuresis expulsados por los cuyes. El objetivo tuvo a bien determinar el efecto diurético de rosa verde como también es conocida la *Aeonium arboreum* (L) Webb. & Berth. El lugar seleccionado para realizar la parte experimental fue la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, específicamente en los laboratorios de farmacología los cuales contaron con las condiciones apropiadas para este trabajo. Para la obtención de la muestra fue necesario viajar al departamento de Junín, a la provincia de Huancayo y distrito de Chilca donde se encuentra esta planta. Con la planta se elaboró extracto hidroalcohólico y mediante marcha fitoquímica se determinaron los metabolitos presentes en el extracto (taninos, saponinas, fenoles, alcaloides y flavonoides), la metodología del trabajo farmacológico experimental siguió el método de Naik et al. Los cobayos fueron colocados en jaulas acondicionadas para el estudio y divididos en 5 grupos de 5 animales cada grupo que según el criterio de inclusión estuvieron dentro de lo requerido. Los 5 grupos recibieron los

siguientes ensayos: control negativo suero fisiológico, control positivo furosemida y muestras problemas el extracto de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" a una concentración de 100mg/kg, 200mg/kg y 400 mg/Kg. Se determinó el porcentaje de orina eliminada y de la orina recolectada se determinó los electrolitos eliminados Cl⁻ Na⁺ K⁺, empleando la técnica de ion selectivo (ISE); las pruebas estadísticas empleadas utilizaron: análisis de varianza por las Pruebas de Duncan y Dunnett. Los resultados demostraron que la diuresis fue de 22,5%, 24,3% y 30,3% a las dosis de 100mg/kg, 200mg/kg y 400 mg/Kg respecto al fármaco de control positivo que fue 34,4% (5).

Bastidas, F. et al. (2016) evaluó *maytenus macrocarpa* (chuchuhuasi) para determinar efecto diurético y natriumretico utilizando ratas albinas. Elaborando un extracto acuoso de las hojas de chuchuhuasi como se conoce ancestralmente esta planta andina. El criterio de inclusión permitió seleccionar ratas con un peso promedio de 260-280g, para las cuales fueron necesario contar con 60 ratas para poder distribuir los grupos de estudio. Se formaron 6 grupos de 10 ratas cada modelo distribuidos de la siguiente manera: cloruro de sodio al 0.9% como grupo control negativo, dos concentraciones de furosemida al 10mg/kg y 20mg/kg y 4 concentraciones de chuchuhuasi 250, 500, 750, 1000mg/kg. El análisis estadístico empleó la prueba de Shapiro-Wilk, Tukey y Dunns. Luego de 24 horas de determinación de diuresis se evidenció que para chuchuhuasi de 1000 mg/kg la diuresis fue de 5,17 ml, este valor supera al control de furosemida a dosis de 20mg/kg. Cuando se administró una concentración de 250 mg/kg, se obtuvo 2.55 ml valor inferior al grupo control. Al inferir con la estadística, se pudo determinar por el test de Tukey que no indicó diferencias significativas. Sin embargo, en el análisis bioquímico el test de Xi cuadrado tuvo un $p < 0.05$ para el PH. Esta investigación concluye que las concentraciones de 500, 750 y un mayor efecto 1000 mg/kg de peso posee propiedades diuréticas y pueden ser una alternativa al tratamiento farmacológico. (6).

2.1.2 Antecedentes internacionales

Noriega, A. (2015) estudió la familia de los citrus (*reticulata*, *paradisi*, *aurantifolia*) conocidas como mandarina, toronja, lima y se evaluó el efecto diurético en ratas albinas. Para la parte experimental fue necesario preparar extractos acuosos para determinar el efecto diurético y la dosis letal 50. Para este estudio se siguió la metodología de recolección de muestras con intervalo de cada 2 horas después de administrar el tratamiento en los diferentes grupos establecidos y se comparó con un control negativo y un control positivo como la hidroclorotiazida. Las evidencias de los resultados demostraron que a la concentración de 1000 mg/Kg *Citrus reticulata mandarina* posee mayor efecto diurético en comparación con los otros citrus. (7).

Alviz, A. et al. (2013), utilizaron en su ensayo experimental el *Ceratopteris pteridoides* (Hook) en extracto etanólico y acuoso, y para la parte farmacológica emplearon ratas albinas sin ninguna patología renal previa. Los extractos fueron obtenidos por el método de decocción empleando un plate hot a 60 °C y un tipo de 20 minutos. Se realizó la marcha fitoquímica obteniendo metabolitos secundarios como flavonoides, cumarinas, fenoles entre otros. La evaluación de la diuresis se desarrollaron a concentraciones de 1.000 mg/kg y 500 mg/kg por espectrofotometría AA se pudo evaluar la presencia cationes como sodio y potasio. Se evaluó histopatológicamente los tejidos renales de las ratas a las concentraciones mencionadas, evidenciando que no presentan daño ni lesiones con la especie botánica en estudio. Los estudios concluyen que *Ceratopteris pteridoides* (Hook) tiene una buena actividad diurética pero aún no se ha evidenciado que metabolito es el responsable directo de esta actividad por lo que los siguientes estudios quedan libre para futuros investigadores. (8).

Hernán, J. et al. (2006) desarrollaron una investigación sobre la capacidad diurética y determinación de electrolitos de *Salvia scutellarioides* (mastranto). Como modelo animal emplearon ratas albinas machos, en criterio de inclusión peso de 260-300g. El modelo experimental repartió 24 ratas en 4 grupos por separado en donde se evaluaron los efectos de la especie botánica. A un grupo

se le administro cloruro de sodio, el grupo numero dos furosemida 10 mg/kg el grupo tres 1 g/kg de *Salvia scutellarioides* (mastranto) y el grupo cuatro 2 g/kg de *Salvia scutellarioides*. Para uniformizar el volumen se administró 25ml/kg a todos los sujetos de experimentación. El tiempo de recolección de orina fue de seis horas las cuales se midió el volumen y los electrolitos presentes en la orina. “La administración de *Salvia scutellarioides* (mastranto) en dosis de 1 y 2 g/kg produjo un aumento significativo de la diuresis comparado con la del grupo control ($p < 0,01$)”. La diuresis se manifestó a las 4 horas de administrar el tratamiento y la mayor cantidad de electrolitos eliminados también se evidencio a esa hora. (9).

Hernández, J. et al. (1998), al evaluar la actividad diurética de *cimbopogon cytratus* “Hierba luisa” en ratas fue necesario elaborar un extracto con las hojas de esta planta. El estudio permitió para evidenciar el efecto diurético el empleo de ratas albinas machos R-Loty. el modelo experimental empleo los siguientes grupos: control negativo con suero fisiológico, control positivo con furosemida y la especie botánica acuosa empleo las concentraciones al 10, 20 y 50 %, y alcohólica las concentraciones al 30 y 70 %. Las evidencias de los resultados demostraron que las concentraciones acuosas y alcohólicas mayores fueron las únicas que presentaron efecto diurético en ratas. (10).

Naranjo, A. (2013) estudió la especie botánica de la región del ecuador *hibiscus sabdariffa* L. (Jamaica) con potenciales propiedades diuréticas. Esta planta conocida cotidianamente como –Jamaica crece en la región de Pastaza y ha sido utilizado tradicionalmente por sus múltiples propiedades. Con la planta se preparó un extracto y se determinaron los metabolitos secundarios presentes encontrándose la presencia de flavonoides y fenoles, la identificación espectroscópica permitió reconocer estos poli fenoles. Para evaluar la actividad diurética se experimentó en ratas, la administración fue por vía oral del extracto utilizando diferentes concentraciones 10,20, 30, 40, y 80mg/Kg teniendo un control negativo NaCl al 0.9% y control positivo con furosemida. Los resultados evidenciaron polifenoles a concentraciones de 20mg/kg del extracto y un potencial de diuresis del 47% en relación al control positivo. (11).

Jimenes, L. et al. (1999), al realizar un estudio en ratas wistar para evaluar el efecto diurético del extracto alcohólico fluido de *xanthium strumarium* L. más conocida como guizazo de caballo en el norte del continente, utilizaron el modelo de multidosis para demostrar efectividad y seguridad 100,200 y 400 mg/Kg, se empleó un control negativo y un control positivo con el fármaco de elección que es la furosemida 5 mg/Kg. El modelo permitió determinar la concentración de orina la cual fue medida cada hora hasta un total de 7 horas. Los resultados demostraron una paridad entre la furosemida y el extracto a 400mg/kg siendo prometedores estos resultados para pasar a la fase clínica. (12).

Segundo, F. et al. (2014), al realizar un estudio en *Rattus rattus* var. *Albinus* los experimentadores mostraron el efecto diurético de esta especie vegetal *Urtica dioica*, más conocida como ortiga, para el estudio fue necesario emplear treinta ratas albinas sometidas a ayunas por 18 horas antes del desarrollo de la fase experimental y 6 horas posterior al término de la misma. Se prepararon tres grupos con la ortiga, un grupo con el control positivo y un grupo con el control negativo.

La concentración empleada de hidroclorotiazida fue 1.5 gr/Kg/pc y la concentración de suero fisiológico fue de 10mg/Kg/pc. La estadística demostró un ($p < 0.05$), este valor es significativo puesto que la mayor contracción de extracto alcanzo una diuresis acumulada de 11.82 mL el grupo A alcanzo un total de 7.66 mL y el grupo B alcanzo una concentración de 11.06 mL. (13).

Martínez, S. et al. (2012). La *Morinda citrifolia* L. fue utilizada para evaluar en ratas Wistar actividad diurética y demostrar la efectividad del producto conocido también como Noni. Para este trabajo fue necesario emplear 40 ratas en el modelo experimental con un criterio de inclusión de 230-270g de peso, todos los sujetos de experimentación evaluados fueron machos sanos. Se formaron 5 grupos para el desarrollo experimental administrando muestra problema a una concentración de 100, 200 y 400 mg/kg utilizando un control positivo un fármaco diurético de alto techo 20 mg/kg y como control negativo NaCl al 0.9%, se acondicionaron los sujetos de experimentación en jaulas metabólicas y se procedió a recolectar orina por 24 horas. Los resultados experimentales

mostraron que a una concentración de 200 mg/kg y 400 mg/kg el volumen de orina alcanzo 30,50 y 34,50 mL/24 h, al comparar con el diurético control, se pudo apreciar el volumen de 38.50mL/24 horas, esto reportó una significancia de ($p < 0.05$) lo cual coloca a Noni C como un diurético efectivo a dosis de 200 y 400 mg/kg cuando es administrado por vía oral, por lo que se recomienda el consumo de *Morinda citrifolia* L. (14).

Daud A. et al. (2007), al evaluar a *Polylepis australis Bitter* (queñoa) tras reportes de actividad diurética, planteó una metodología consistente en utilizar extracto acuoso de esta especie vegetal probado en ratas de experimentación albinas wistar. Elaboraron concentraciones de 200mg/kg y 400mg/kg y compararse con controles de furosemida de 20 mg/kg. Se evaluó la actividad natri diurética y el volumen diurético reportando un incremento de diuresis en comparación al control negativo NaCl, pero menor frente al medicamento de referencia, pero significativa para queñoa. Esta investigación demostró que los niveles urinarios de K^+ provocan una compensación en la relación Na^+/K^+ lo cual puede demostrar una actividad diurética y puede emplearse como coadyuvante en enfermedades cardiovasculares. (15).

Puig, M. (2015): “Evaluación de la actividad diurética de la mezcla hidroalcohólico de la matricaria chamomilla y urtica urens en ratas wistar”. Este estudio tiene como finalidad evaluar el efecto diurético de la mezcla hidroalcohólico de la Matricaria chamomilla y Urtica urens en ratas wistar debido a que poseen principios activos que ejercen esta actividad. Este estudio se realizó en 2 fases; en la primera se utilizó 5 grupos de 4 ratas cada uno, para determinar la concentración de la mezcla con mejor efecto terapéutico, se estableció un grupo control normal (agua), control positivo (furosemida), grupos de mezclas hidroalcohólicas manzanilla y ortiga a diferentes concentraciones: (20-80), (50-50), (80-20), respectivamente; en la segunda fase se utilizaron 6 grupos de 4 ratas cada uno; para comparar la mezcla frente a los extractos de ortiga y manzanilla por separado; durante un periodo de 8 horas consecutivas en la que cada hora se le realizaba la medición del volumen de excreción urinaria, obteniendo resultados significativos en ambas fases, para la mezcla 20% manzanilla y 80% ortiga, la misma que mantuvo un incremento de volumen urinario, a lo largo de las horas de

estudio, lo que se puede inferir que a esa concentración existe un efecto sinérgico de los componentes activos de las plantas, que ejercen mayor efecto diurético en los animales de experimentación. (16).

Ramirez, H. et al. (2005), para desarrollar su trabajo de investigación fue necesario utilizar la especie botánica *Salvia scutellarioides* y probar el efecto diurético en ratas. Para demostrar este efecto fueron escogidas las especies Sprague-Dawley. Trabajaron solo con ratas machos de 260-290g de peso. Los grupos experimentales estuvieron conformados por control negativo solución salina, control positivo furosemida y dos grupos con la muestra problema. Todos los ensayos tuvieron el mismo volumen de administración 25mL/kg de peso del animal. Los animales que estuvieron dentro del criterio de inclusión fueron acondicionados en jaulas metabólicas después de la administración del producto repartido de la siguiente forma: furosemida 10 mg/kg, *S. scutellarioides* 1 g/kg y 2 g/kg y suero fisiológico. A la luz del desarrollo experimental se obtuvo como resultado que *Salvia scutellarioides* Provoca un aumento de la diuresis muy significativo lo que lo hace candidato para el tratamiento de problemas edematosos y coadyuvante en el tratamiento de la hipertensión arterial 1 g/kg y 2 g/kg ($p < 0.05$). (17).

Márquez, R. et al. (2007), al evaluar el extracto acuoso de la planta entera de *hibiscus sabdariffa* L. (Malvaceae) como “Hibiscus” y “Flor de Jamaica” y demostrar la actividad en provocar diuresis, fue necesario emplear en el estudio ratas albinas machos grandes de peso promedio 290-310 g de peso variedad wistar. El modelo experimental utilizó un fármaco de referencia como es la hidroclorotiazida, concentraciones de a muestra problema de 200 y 400mg/kg y suero fisiológico como control negativo. “El extracto total acuoso liofilizado en dosis de 400 mg/Kg de peso corporal no induce alteraciones macromorfológicas y tampoco histopatológicas al ser administrado en ratas albinas machos cepa wistar”. (18).

Rojas, J. et al. (2009), cuando realizó un extracto metanólico con las hojas secas de *Passiflora edulis Sims* más conocido como maracuyá y probó su efectividad en ratas, pudo evidenciar actividad diurética. Desarrolló un modelo experimental con suero fisiológico 5 mL/kg, empleó un control positivo con diurético de alto techo a razón de 10mg/kg administrado por vía I.P; los otros grupos de ratas recibieron el extracto a una concentración de 200 y 400 mg/kg y la vía escogida fue también la I.P; las ratas fueron acondicionadas en jaulas metabólicas y se midió los volúmenes urinarios por 24 horas. Pasado este tiempo los resultados demostraron que las hojas de *P. edulis* en extracto metanólico provocaron un aumento de la diuresis en comparación con el control, pero ligeramente inferior a la furosemida, demostrándose así el efecto diurético de las hojas de maracuyá y posibles aplicaciones terapéuticas en un futuro. (19).

Shripad, B. et al. (2010). Emplearon método de percolación para obtener el extracto acuoso de *Argemone mexicana* y probar el efecto diurético y laxante en ratas wistar. En este estudio se estableció el criterio de inclusión para ratas entre 250-300g de peso y solo machos fueron seleccionados para el estudio. Las ratas fueron acondicionadas en jaulas metabólicas y se les administraron los fármacos furosemida (20 mg/kg), para comparar el efecto diurético y picosulfato de sodio (5 mg/kg), para comparar el efecto laxante como control positivo la muestra problema experimento un resultado positivo cuando fue administrado a concentraciones de 250 mg/kg y a la misma dosis experimento un incremento en la frecuencia de heces. (20).

Pérez, M. et al. (2010) realizaron la decocción de las hojas de *Costus pictus* D. Don fue la planta escogida para demostrar la actividad diurética, y las ratas machos de 280-300g Wistar fueron las escogidas dentro del criterio de inclusión. Las concentraciones de la plata estuvieron estimadas en 200, 400 y 800 mg empleando un grupo de control positivo y un grupo de control negativo. Las ratas fueron colocadas en jaulas metabólicas y se midieron los volúmenes de orina primero a la media hora y luego cada hora por espacio de 6 horas de estudio, luego del estudio se evaluó los resultados determinando que a la concentración de 800mg la eliminación del volumen de orina fue abundante y que la eliminación d electrolitos de sodio y potasio fue significativa. “Los resultados obtenidos

permiten concluir que la decocción al 30% de hojas secas de *C. pictus* presentó efecto diurético, dosis dependiente en comparación con la furosemida que se empleó, 20 mg/kg. y el suero fisiológico que se empleó, 25ml/kg, lo cual pone a *Costus pictus* , como un producto natural con actividad diurética”. (21).

2.2 Bases teóricas

1. *Ficus carica* L. (higo)

Taxonomía:

REINO: PLANTAE

SUBREINO: TRACHEOBIONTA

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: HAMAMELIDAE

ORDEN: URTICALES

FAMILIA: LORANTHACEAE

GENERO: *Ficus*

ESPECIE: *Ficus carica* L.

Nombre científico: *Ficus carica*

Sinonimia. *Ficus colchica* Grossh.; *Ficus hyrcana* Grossh.; *Ficus kopetdagensis* Pachom.

Fuente: CONSTANCIA N° 213-USM-2018

Descripción

La planta de *Ficus carica* L. (higo) es una especie vegetal que tiene la particularidad de reproducirse muy rápidamente, se cultiva en exteriores como interiores. Una vez que el árbol se aclimata no necesita cuidado alguno ya que su exigencia e crecimiento y reproducción son mínimos. Cuando florece y forma frutos estos son consumidos por su agradable sabor pudiendo comerse frescos o secos y con los cuales se pueden preparar un gran número de platos postres. (22).

Forma

Es un árbol grande, alcanza en muchos lugares hasta 9 metros de altura es perennifolio.

Hojas/copa

Presenta hojas rugosas, grandes en forma de palma, crecen de manera alternada una al lado de otra, algunas toman forma acorazonada, se ha medido el tamaño de las hojas entre 12 y 18 cm de longitud, pero en referencia al ancho es menor. La copa presenta contextura gruesa pero lo característico es la forma de palma.

Tronco / Ramas

No es aprovechado ya que no produce gran calidad de madera, no es resistente, pero si presenta una característica especial en las ramas que es ser gruesas y toscas, puede desarrollar entre 10 a 20 ramas por cada cuerpo del árbol.

Corteza

Al punzarla produce una especie de látex de aspecto lechoso con características gomosas que se oxida con el aire y se seca formando cristales. La corteza presenta una coloración que va desde gris a marrón. Internamente la corteza tiene sistemas vasculares por donde recorre el látex mencionado.

Flor(es)

Las flores forman un sistema denominado sicono, con 5 a 6 pétalos, presenta capelo que es de color rojo claro en algunos casos se aprecia de color blanquecino, presenta un diagrama florar complejo con variaciones en diferentes estados de la planta. Se conocen dos tipos de higos los cabrahígos y los comunes cada uno con diferentes flores.

Fruto(s)

Es ovoide succulento carnosos; su textura al tacto es aterciopelado fino de 2 a 11 cm de largo el sabor es muy dulce dejando una sensación pegajosa. Algunas

plantas producen frutos grandes de aproximadamente 40g y una planta puede producir hasta mil unidades.

Semilla(s)

Presenta semillas diminutas las cuales tienen forma redondeada y que fertilizan con facilidad.

Raíz

Son abundantes y frondosas pudiendo penetrar en la tierra hasta 5 metros y extenderse en el terreno de cultivo por 14 metros.

Sexualidad

Monoica evolucionada a (gino) dioica. La flor es unisexuada.

Número cromosómico.

$2n = 26$ (21).



Figura N° 1 Hoja de *Ficus carica* L. (higo)

Fuente: krishnamurthy, L., Juan Antonio Leos-Rodríguez (Editores). 1994

Origen / Extensión

Las primeras informaciones que se tienen de esta planta se remontan a Asia para su crecimiento y desarrollo es necesario cultivarlos a 800 y 1900 msnm.

Hábitat

Para su crecimiento es necesario poco cuidados no necesita mucha agua, soporta temperaturas de 18 a 20°C, se le considera un árbol poco exigente, no es necesario contar con una tierra rica en nutrientes para su crecimiento, se adapta a diferentes suelos, el pH de 8.5 es el más indicado en el suelo para su crecimiento.

Usos

Se emplea casi toda la parte de la planta, la semilla, el fruto, las hojas, el fruto, el vástago, sirviendo esto para la alimentación de diferentes tipos de ganado.

Con el fruto se puede elaborar cocimientos para aliviar el dolor de garganta, combatir la inflamación, tratar el asma, heridas, afecciones bronquiales. Las hojas se usan para combatir la diabetes y afecciones de los riñones, la rama elaborada en decocción se emplea en la hidropesía, con las hojas se preparan productos para combatir callos, con el látex extraído se puede elaborar productos para aliviar los dolores producidos por las caries y para eliminar verrugas. (23).

Composición química

Es una especie vegetal que se caracteriza por tener gran cantidad de aminoácidos en su composición siendo los más importantes: cistina, lisina y fenilalanina, alanina, arginina. Posee además abundantes sales minerales donde destacan el calcio, magnesio y potasio. Posee además ácido gálico y ácido oleico, así como vitaminas del tipo A y C. pese a todas estas bondades químicas, el árbol de higo posee furocomarinas que es un compuesto tóxico capaz de causar irritación o procesos alérgicos a personas sensibles a este compuesto. (23).

Propiedades farmacológicas

Con el látex extraído y aplicado directamente se puede obtener un efecto queratolítico sobre callos y verrugas.

Lo usan para controlar el colesterol ya que posee ácido nicotínico en su composición química.

Ingerido diariamente da tonicidad al cuerpo mejorando la masa muscular debido a la presencia de los aminoácidos presentes en el fruto.

Por el contenido de calcio es indicado para personas en la etapa de crecimiento o desarrollo y en pacientes con osteopenia.

Es útil en el estreñimiento debido a la presencia de lignina que es una fibra que mejora la motilidad intestinal.

Por su contenido en hierro es una ayuda a aquellas personas que están en tratamiento contra la anemia. Facilita problemas de digestiones lentas ya que posee enzimas y flavonoides que favorecen notablemente el proceso digestivo.

La presencia de polifenoles sirve para combatir los procesos de riesgo cardíaco y enfermedades cardiovasculares

Los carbohidratos presentes proporcionan gran cantidad de energía a las personas que lo consumen

El higo también tiene cualidades laxantes y diuréticas por ser un producto natural es recomendable para ser consumido por niños pequeños, adultos, ancianos, mujeres en gestación, estudiantes y para los que hacen actividades físicas. (23).

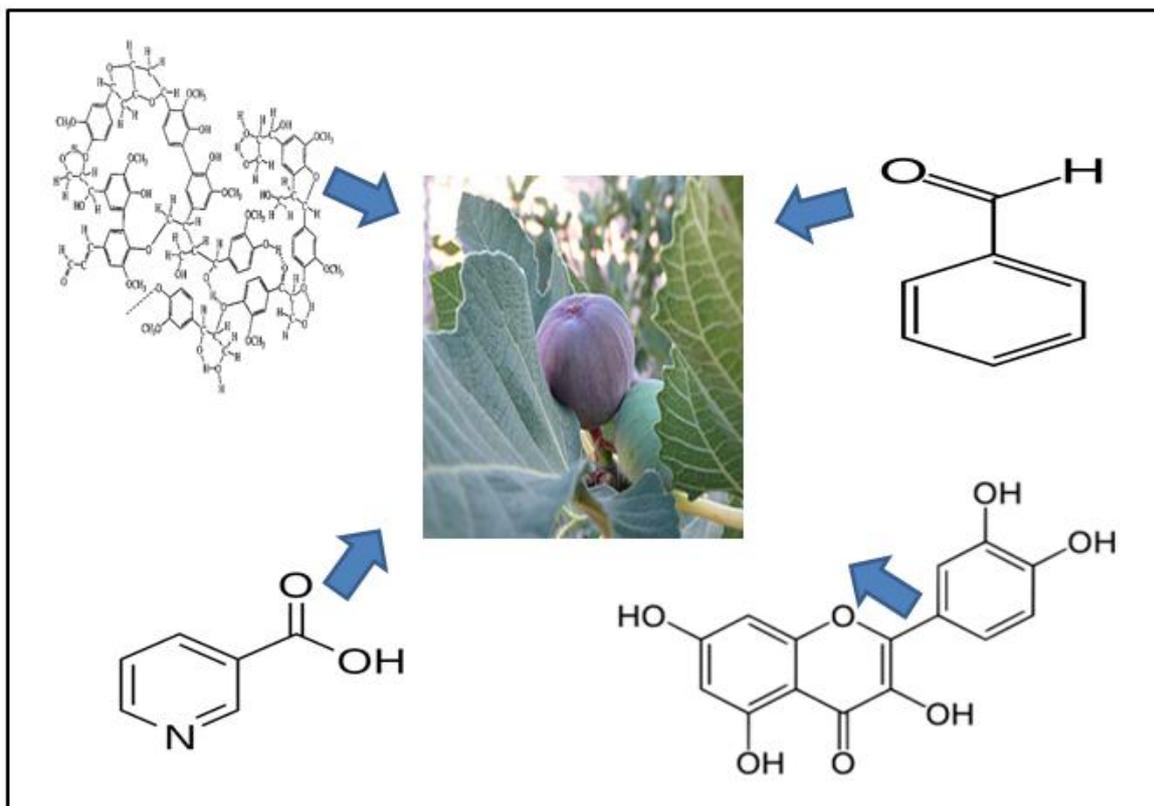


Figura N° 2 Compuestos con propiedades farmacológicas.

Fuente: [http:// www.plantasparacurar.com/composicion-del-higo](http://www.plantasparacurar.com/composicion-del-higo).

2. Diuréticos

Definición

Los productos considerados diuréticos, son aquellos que al ser ingeridos van a provocar un incremento en la eliminación de orina (volumen y frecuencia). Actuando en distintas estructuras de la nefrona. Los diuréticos ejercen efectos en proteínas de transporte trans membrana en el epitelio de los túbulos renales, otros ejercen efectos osmóticos que impiden la resorción de agua, inhiben enzimas o interfieren con los receptores de hormonas en células del epitelio renal. Las funciones de cada segmento de los riñones guardan relación estrecha con las propiedades de los fármacos que actúan en ellos. (24).

Clasificación de los diuréticos

Se pueden clasificar de la siguiente forma de acuerdo a la eficacia diurética y al lugar de acción del diurético:

- **Diuréticos de máxima eficacia.** Son aquellos que van a ejercer su efecto en los segmentos diluyentes, ocasionando la eliminación del catión sodio, la eliminación de este catión puede llegar a superar el 16%. El fármaco representativo de este grupo es la furosemida (sulfamoilbenzoatos)
- **Diuréticos de eficacia mediana.** Son aquellos que van a actuar en la porción final del segmento diluyente cortical y en el primer segmento del túbulo distal; su capacidad para eliminar el catión sodio es menor alcanzando un 6-11%. Su representante es la hidroclorotiazida (benzotiadiazinas)
- **Diuréticos de eficacia ligera.** Son aquellos cuya capacidad de eliminar el catión sodio es menor al 5% siendo sus derivados:

Espironolactora: conocido también como ahorradores de potasio: actúan en el último segmento del túbulo distal por inhibición de la aldosterona:

Acetazolamida: conocido también como Inhibidores de la anhidrasa carbónica

Manitol: conocido también como Agentes osmóticos

Inhibidores de la anhidrasa carbónica

El representante de esta familia es la acetazolamida, "La anhidrasa carbónica está presente en muchos sitios de la nefrona, pero predomina en la membrana luminal del túbulo contorneado proximal en que cataliza la deshidratación de ácido carbónico". Estos fármacos provocan un bloqueo en la enzima impidiendo así la resorción del ion bicarbonato ocasionado así la producción de diuresis. Estos fármacos por la poca eficacia han sido relegados en el tratamiento diurético y reemplazados por otros más efectivos. (24).

Diuréticos con acción en el asa de Henle

El representante es la furosemida. Son fármacos que actúan selectivamente en el asa ascendente gruesa de Henle, se trata de fármacos potentes con un poder diurético reconocido por lo cual solo se emplea en casos de padecer acumulación de líquido que puede poner en riesgo la vida del paciente. (24).

Tiazídicos

Su representante es la hidroclorotiazida, actúan en el túbulo contorneado distal. Actúan también inhibiendo la anhidrasa carbónica. (24- 25).

Diuréticos ahorradores de potasio

Su representante es la espironolactona. “Estos fármacos evitan la secreción de potasio al antagonizar los efectos de la aldosterona en la porción distal y la cortical de túbulos colectores”. “La inhibición puede aparecer por antagonismo farmacológico directo de los receptores mineralocorticoides, o por inhibición de la penetración de sodio, a través de los conductos de dicho ion en la membrana luminal”. (24).

Agentes que alteran la excreción de agua: diuréticos osmóticos

El manitol:

Actúa sobre la porción descendente del asa de Henle. “Cualquier agente osmóticamente activo filtrado por el glomérulo, pero que no es reabsorbido, origina retención de agua en los segmentos mencionados y estimula la diuresis hídrica”.

“Los fármacos se utilizan para disminuir la presión intracraneal y estimular la eliminación rápida de toxinas por riñones”. (24).

Agonistas de hormona antidiurética (ADH)

Son productos que van a actuar sobre los V2 receptores, son indicados para el tratamiento de enfermedades metabólicas como la diabetes, su potencial de acción es mediano por lo cual no se utiliza mucho. (25-26).

Antagonistas de la hormona antidiurética (ADH)

“Enfermedades como insuficiencia cardíaca congestiva y síndrome de secreción inapropiada de ADH, originan retención de agua como consecuencia del exceso de dicha hormona, y de consecuencia puede ocurrir hiponatremia peligrosa, por lo que existe un antagonista aprobado no péptido del receptor de ADH llamado conivaptan, este posee una actividad contra receptores V1 y V2. Existen dos agentes contra ADH no selectivos que son el litio y demeclociclina”. (24.26).

Uso terapéutico de los diuréticos

Un producto con capacidad diurética se usa para reducir edemas ya sea local o periférico, cuando se acumula líquido en los tejidos o en el torrente sanguíneo, estos pueden provocar trastornos cardiovasculares graves por lo cual es necesaria la eliminación del líquido. Patologías que se ven favorecidas son “insuficiencia cardíaca, nefropatías e insuficiencia renal, cirrosis hepática y edema idiopático”. El uso más extendido de los diuréticos en la hipertensión arterial. (26).

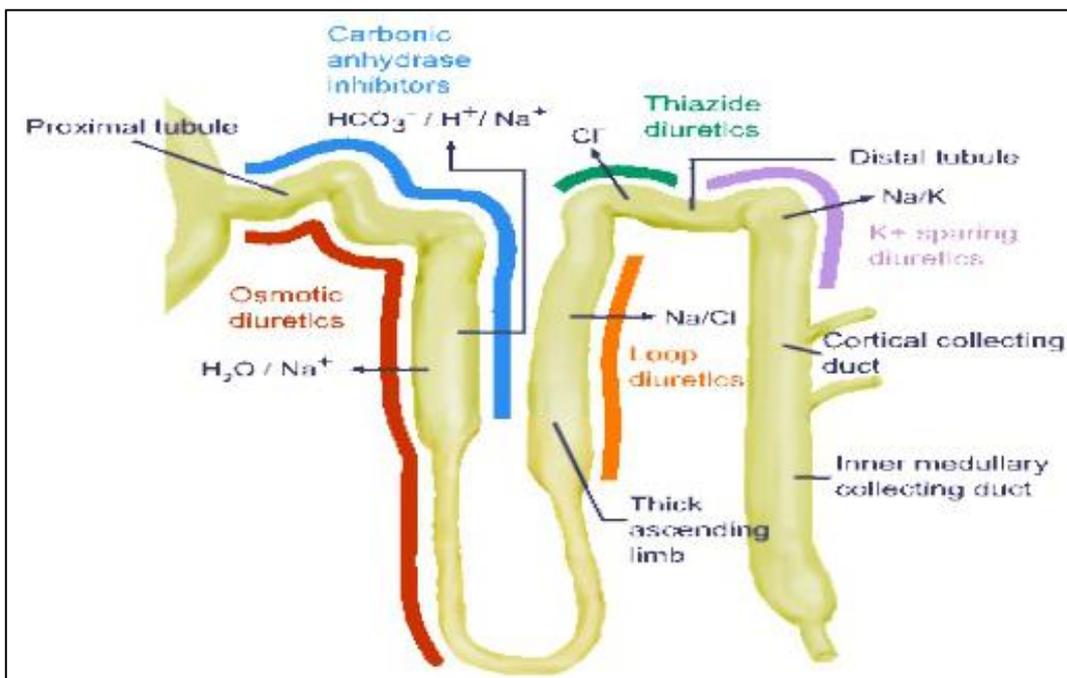


Figura N° 3: Clasificación de los diuréticos según su sitio de acción.

Fuente: (Katzung, 2010)

La furosemida

Su química:

Furosemida o ácido 4-cloro -N - furfuril - 5 - sulfamoilantranílico, es un derivado del ácido etacrínico del ácido arilacético y la butametanida del ácido 3-aminobenzoico.

Para el tratamiento de patologías como “la insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión y edemas” se utiliza la furosemida un diurético potente. “Junto con otros muchos diuréticos, la furosemida está incluida dentro de la lista de sustancias prohibidas de la Agencia Mundial Antidopaje, debido a que puede enmascarar la presencia de otras sustancias en el organismo”. (26).

Mecanismo de acción:

Como los demás diuréticos de asa, “la furosemida actúa interfiriendo con el cotransportador $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$, una proteína transportadora transmembrana que media el mecanismo de intercambio de iones de sodio, potasio y cloro en la rama ascendente gruesa del asa de Henle”. [Normalmente este transporte utiliza el gradiente de Na^+ generado por la Na^+/K^+ ATPasa baso lateral y permite la reabsorción de Na^+ K^+ y 2Cl^-]. Existen canales de K para el reciclado apical de este catión y canales de Cl vasos laterales para la salida de Cl. De esta forma el voltaje de la membrana apical está determinado por el potencial de equilibrio para el potasio y es hiperpolarizado y la conductancia para el Cl^- de la membrana vaso lateral provoca un potencial de equilibrio menor. Como resultado de la diferencia trans epitelial (luz + positiva que el espacio intersticial) se genera una fuerza impulsora para el flujo para celular de cationes hacia el espacio intersticial. Al inhibirse el simporte no sólo se inhibe la reabsorción de Na^+ , K^+ y Cl^- , sino también la de cationes como Ca^{++} y Mg^{++} .

La furosemida también posee efectos hemodinámicos determinados por la inhibición de la PG deshidrogenasa (enzima que degrada PGE_2). “Provoca un aumento de la capacitancia venosa y disminución de la resistencia vascular renal generando un aumento del FSR”. El aumento de la capacitancia venosa a su vez

provoca disminución de la presión de llenado del ventrículo izquierdo. (Beneficia a los pacientes con EAP incluso antes de que aparezca diuresis). (26).

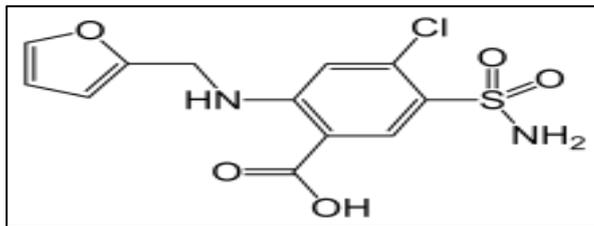


Figura N°4: Estructura química de la furosemida

Fuente: (Katzung, 2010)

Indicaciones:

Según los resultados demostrados, los diuréticos se pueden administrar en (Aventis, 1998):

- Procesos de edema complicado con insuficiencia cardiaca, procesos de cirrosis hepática, procesos de insuficiencia renal, síndrome nefrótico.
- Procesos de hipertensión arterial. No se tiene en cuenta como diurético de primera línea solo se usa en crisis de insuficiencia renal
- Se usa en procesos edematosos a nivel cerebral o de pulmón, cuando se requiere una diuresis rápida (por vía parenteral). (27).

Farmacocinética:

El LADME de estos fármacos demuestra que “se administra por vía oral y se absorbe por el tubo digestivo, sin embargo, también se puede administrar por vía intravenosa en casos urgentes o cuando la absorción intestinal está alterada, como en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva en los cuales existe una reducción de la perfusión intestinal”.

Una vez liberada, se une intensamente a las proteínas plasmáticas por lo cual no pasa directamente en el filtrado, sino son secretados por el transportador de ácidos orgánicos para alcanzar su sitio de acción. “En el síndrome nefrótico existe una pérdida masiva de albumina en la orina por lesiones de los glomérulos

renales, en estas condiciones la furosemida se une a la albumina del líquido tubular y puede actuar sobre su sitio de acción”.

“En el metabolismo hepático existe una glucoronización. La semivida plasmática de la furosemida es de 90 minutos y la duración de su acción es de 3-6 horas”. (27).

Efectos adversos:

Según la dosis y el tiempo de tratamiento puede provocar “hipovolemia e hipotensión por pérdida excesiva de Na⁺ y agua, principalmente en ancianos”.

- Hipopotasemia: las altas concentraciones de Na⁺ en el líquido tubular ocasionan una mayor secreción de potasio por las células principales del túbulo distal y el túbulo colector. Se puede revertir la hipopotasemia mediante la administración de diuréticos ahorradores de K⁺ o con suplementos de K⁺.
- Hipomagnesemia e hipocalcemia.
- Hiperuricemia.
- La diuresis excesiva da lugar a una reducción de la perfusión renal y a deterioro renal prerrenal.
- Efectos adversos raros: Hipoacusia, exantemas, depresión de la médula ósea.(27).

Interacciones:

La furosemida puede potencialmente interactuar con los siguientes fármacos:

- Al ser administrado juntamente con antibióticos amino glucósidos, como la gentamicina, puede verse incrementada su efecto ototoxicos.
- Cuando se administra juntamente con derivados de salicilatos. Su capacidad para inhibir Aspirina y otros salicilatos: Disminuyen sus efectos al inhibir la síntesis de prostaglandinas. Compiten en la unión a proteínas y también en el mecanismo de secreción de ácidos a nivel renal.

- Provoca que el litio se reabsorba por deficiencia de sodio
- Antihipertensivos, como el doxazosina.
- El Sucralfato impide una correcta absorción.
- Cuando se administra regaliz, esto ocasiona una mayor estimulación de los receptores para mineral corticoides con su consecuente aumento de sodio y disminución de potasio
- Digoxina y anti arrítmicos del tipo III: La hipopotasemia generada por la furosemida potencia sus efectos y toxicidad. (27).

3. Extracto hidroalcohólico

Definición

Se puede definir como extracto a aquellos productos obtenidos por extracción de solventes de materias primas y que se pueden comercializar según sea su necesidad en tinturas o polvos.

“Los principios aromáticos de muchas especias, frutos secos, hierbas, frutas, etcétera y algunas flores se comercializan como extractos”. (28).

Metabolitos secundarios

Las plantas desarrollaron compuestos con fines defensivos y de conservación, estos compuestos llamados también metabolitos, son necesarios para las plantas ya que cumplen varios procesos biológicos esenciales y otros no esenciales. Los metabolitos son sustancias biosintetizadas por las plantas que poseen propiedades curativas. Muchas plantas que producen metabolitos pueden contar con sustancias tóxicas y letales por lo cual deben ser utilizadas con mucho cuidado.

Los distintos metabolitos secundarios tienen una distribución restringida en el reino de las plantas, y algunos solo se encuentran en una especie o grupo, por lo que a menudo son útiles en la Botánica Sistemática. (29).

2.3 formulación de hipótesis

2.3.1 Hipótesis general:

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) presenta efecto diurético en ratas albinas.

2.3.2 Hipótesis específicas:

1. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) presenta metabolitos secundarios.
2. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) 250mg/Kg, 500mg/Kg presenta una dosis óptima responsable del efecto diurético en ratas albinas.
3. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) presenta mayor efecto diurético respecto a la furosemida en ratas albinas.

2.4 Variables

2.4.1 Variable independiente:

Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo).

2.4.2 Variable dependiente:

Efecto diurético.

Tabla N° 1 Operacionalización de variables e indicadores

Operacionalización de las variables		
Variable Independiente	Dimensión	Indicador
Extracto hidroalcohólico de las hoja <i>Ficus carica</i> L. (higo)	Fitoquímico	Identificación de metabolitos secundarios.
Variable Dependiente	Dimensión	Indicador
Efecto diurético	Farmacológico	-Volumen de orina. -Frecuencia de micciones.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1 Tipo de investigación

La investigación pertenece al campo de la investigación aplicada de tipo experimental, puesto que se procedió a introducir extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) en animales para la determinación de efecto diurético y la manipulación de las diferentes concentraciones de los extractos hidroalcohólicos. Y es analítico, porque permitió analizar los diferentes componentes que presenta el extracto y cómo estos influyen en el efecto diurético. In vivo, en el laboratorio de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega.

3.2 Diseño de investigación

El diseño de la investigación que se realizó fue de tipo “cuasi experimental”; es decir, se empleó para el experimento grupo experimental y grupo de control. Por otro lado, la investigación se desarrolló en un determinado tiempo, por lo que el estudio fue longitudinal.

3.3 Población y muestra de investigación

3.3.1 Población vegetal

Las hojas de *Ficus carica* L. (higo) fue recogida en la provincia de Huaraz, departamento de Ancash, a unos 3050 msnm, en horas de la tarde y transportadas en bolsas de papel.

3.3.2 Muestra

La identificación taxonómica de las hojas *Ficus carica* L. (higo) se realizó en el Herbario del Museo de Historia Natural (UNMS)

Se utilizó para el extracto hidroalcohólico 300 g de las hojas *Ficus carica* L. (higo).

3.3.3 Material biológico

Población ratas albinas cepas Wistar.

3.3.4 Muestra

Para el efecto diurético, se adquirió 33 ratas albinas (Wistar) machos de 250 a 350 g de peso en el Instituto Nacional de Salud (INS) pero solo se escogieron a 20 de ellas, las que cumplieron con las condiciones especificadas por la metodología para el desarrollo de la fase experimental y además fue la cantidad por conveniencia estadística para extrapolar los datos en posibles resultados en humanos.

3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para la recolección de datos, se utilizó una ficha Ad Hoc, elaborada donde se anotaron los datos obtenidos a través de una medición del tiempo y del volumen de la frecuencia de diuresis en ratas albinas (Wistar).

3.4.1. Procesamiento de datos

La información obtenida, se recopiló en los instrumentos elaborados para cada una de las variables estudiadas; para la variable independiente, se utilizó la ficha de recolección de datos y para la variable dependiente se utilizó un una ficha Ad Hoc para monitorizar la actividad diurética del sujeto de estudio.

Todos los datos de la investigación fueron ingresados en una hoja electrónica de Microsoft Excel 2010, analizados utilizando el paquete estadístico IBM SPSS, Statistics 22. Se aplicó el análisis de varianza (ANOVA) y las técnicas estadísticas para el análisis, organización y presentación de datos, tales como: promedio, mediana, desviación estándar, prueba de kolmogorov-Smirnov para verificar la normalidad de los datos.

3.5. Materiales y equipos

Materiales para la elaboración del extracto hidroalcohólico:

Tubos de ensayo 16x150 mm PIREX

Gradilla de metal para 12 tubos HEATHROW SCIENTIFIC

Pipetas 5 cc MARIENFELD

Gotero Pasteur de plástico

Frascos de boca ancha de 500 ml PIREX

Fiolas 25 cc BOHECO

Buretas 25 BOHECO

Embudo de vástago chico BOHECO

Papel filtro paso lento 3M

Equipos utilizados para la elaboración del extracto hidroalcohólico:

Equipo de filtración NEMMET

Estufa desecadora NEMMET

Desecador NEMMET

Balanza analítica SARTORIUS

Reactivos usados para la marcha fitoquímica.

Solventes (etanol 96%)

Cloruro férrico 5%

Reactivo de shinoda

Reactivo de fheling

Reactivo de hidróxido de sodio

Reacción de Bornträger

Reactivo de Dragendorff.

Reactivo de Mayer

Materiales usados para el efecto diurético.

Jaulas individuales

Probeta

Embudo

Cloruro de sodio al 0.9% BAXTER

Furosemida 10mg/Kg

3.6. Procedimiento experimental

3.6.1 Extracto hidroalcohólico de las hojas *Ficus carica* L. (higo)

Se usó el Método de Olga Lock Sing de Ugaz: Las Bases de la Fitoquímica. (31).

Para el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) se adquirió 5 kilos de hojas de la provincia Huaraz, departamento de Ancash, se seleccionó las hojas intactas aquellas que presentaban buenas condiciones. Se distribuyó en un lugar ventilado sobre papel Kraff, previa limpieza. Se llevó a secar las hojas de *Ficus carica* L. (higo) en estufa a hasta peso continuo. Luego se trituró con ayuda de un mortero, el rendimiento obtenido fue de 300 g. Adicionalmente se preparó una solución hidroalcohólico de etanol diluyendo un litro de alcohol de 70°. Se colocó las hojas trituradas en una botella de vidrio de un litro de boca ancha y se adiciono la solución. Se dejó macerar por siete días, agitando enérgicamente dos veces al día. Luego se filtró.

Determinación del rendimiento de extracción

Método Evaporación a sequedad

Procedimiento:

Extracto etanólico

El filtrado se depositó en una fuente de vidrio y se colocó en la estufa 40°C para evaporar el alcohol hasta peso continuo, el residuo fue raspado de la fuente hasta obtener un extracto seco y se guardó en un frasco ámbar hasta que fue usado en la parte farmacológica.

Preparación del volumen a administrar.

Las dosis que se emplearon para el presente ensayo preclínico fueron de 250 mg/kg y 500 mg/kg, para el cálculo del volumen a administrar a los animales se procedió a pesar, de acuerdo al peso de cada rata se calculó el volumen que se le administro de la siguiente manera: Se preparó la concentración del extracto 63 mg/mL.

Rata 1

$$\begin{array}{r} 250 \text{ mg (dosis)} \quad \text{—————} \quad 1 \text{ 000g} \\ X \quad \quad \quad \text{—————} \quad 281\text{g (peso de rata)} \\ X = 70.25 \text{ mg de extracto para rata 1.} \end{array}$$

Entonces sí:

$$\begin{array}{r} 63 \text{ mg/mL} \quad \text{—————} \quad 1 \text{ mL} \\ 70.25\text{mg (extracto)} \quad \text{—————} \quad X \\ X = 1.11 \text{ mL es el volumen para la rata1.} \end{array}$$

Rata 2

$$\begin{array}{r} 250 \text{ mg (dosis)} \quad \text{—————} \quad 1000\text{g} \\ X \quad \quad \quad \text{—————} \quad 282\text{g (peso de rata)} \\ X = 70.5 \text{ mg de extracto para rata 2.} \end{array}$$

Entonces si:

$$\begin{array}{l} 63 \text{ mg/mL} \quad \text{-----} \quad 1 \text{ mL} \\ 70.5 \text{ mg (extracto)} \quad \text{-----} \quad X \\ X = 1.1 \text{ mL es el volumen para la rata 2.} \end{array}$$

Rata 1

$$\begin{array}{l} 500 \text{ mg (dosis)} \quad \text{-----} \quad 1000\text{g} \\ X \quad \text{-----} \quad 273\text{g (peso de rata)} \\ X = 136.5 \text{ mg de extracto para rata 1.} \end{array}$$

Entonces si:

$$\begin{array}{l} 63 \text{ mg/mL} \quad \text{-----} \quad 1 \text{ mL} \\ 136.5 \text{ mg (extracto)} \quad \text{-----} \quad X \\ X = 2.16 \text{ mL es el volumen para la rata 1.} \end{array}$$

Rata 2

$$\begin{array}{l} 500 \text{ mg (dosis)} \quad \text{-----} \quad 1000\text{g} \\ X \quad \text{-----} \quad 274\text{g (peso de rata)} \\ X = 137 \text{ mg de extracto para rata 2.} \end{array}$$

Entonces si:

$$\begin{array}{l} 63 \text{ mg/mL} \quad \text{-----} \quad 1 \text{ mL} \\ 137 \text{ mg (extracto)} \quad \text{-----} \quad X \\ X = 2.17 \text{ mL es el volumen para la rata 2.} \end{array}$$

Tabla N° 2 Diseño experimental para efecto diurético

Sustancia	Dosis	Rata 1 Volumen administrado	Rata 2 Volumen administrado	Rata 3 Volumen administrado	Rata 4 Volumen administrado	Rata 5 Volumen administrado
Extracto	250mg/Kg	1.11 mL	1.12 mL	1.1 mL	1.13 mL	1.14 mL
Extracto	500mg/Kg	2.16 mL	2.17 mL	2.16 mL	2.21 mL	2.29 mL

3.6.2 Marcha fitoquímica de metabolitos secundarios

Se usó el método de Domínguez 1973) (32).

Se desarrolló los siguientes ensayos:

a. Determinación de taninos

Con gelatina-cloruro de sodio 0.9%. A 1mL de muestra se agregó 3 gotas de reactivo, en un se centrifuga. Un precipitado de color blanco en el fondo del tubo de ensayo confirma la presencia de taninos.

Con Cloruro Férrico o Alumbre férrico. A la muestra se agregó unas gotas de cloruro férrico; si se observa una coloración negra azulada nos indica que el tanino pertenece a los derivados del ácido pirogálico, mientras que la coloración verde nos indica que deriva de la catequina.

b. Determinación de flavonoides

Con R. Shinoda. En un tubo de ensayo se colocó 1mL de muestra con 1 limadura de magnesio pequeña, con un gotero se añadió 3 gotas de HCl concentrado. Si se observa un intenso burbujeo por la reacción de las limaduras y la solución va adquiriendo una débil coloración naranja al principio; conforme va reaccionando más, la coloración naranja se va intensificando, hasta que después de 10 minutos la solución tiene un color anaranjado intenso indica un resultado positivo.

c. Determinación de cumarinas

Se colocó 2 gotas de la muestra en una tira de papel Whatman o algodón y se añadió sobre ella una gota de NaOH 10 %. La observación de fluorescencia verde amarillenta bajo la lámpara UV 365 nm indica la presencia de cumarinas fijas.

d. Determinación de quinonas

Se pesó dos gramos de muestra y se trituró hasta un polvo muy fino en un mortero, luego se realizó los siguientes ensayos químicos:

Solubilidad en NaOH al 5%. En un tubo de ensayo se introdujo 10 mg de la muestra, se añadió 0,2mL de etanol y 0,4mL de NaOH al 5%. El cambio de coloración indica la presencia de compuestos quinónicos.

Reacción de Bornträger. Un gramo de muestra se trató con NaOH 5% en caliente, se filtrará, enfriará y se aciduló con HCl 20%, se añadió benceno, se agitó y se dejó en reposo. Luego se separó la fase bencénica a la cual se le añadirá NH₄OH. La formación de una coloración rosada a roja, indica la presencia de antraquinonas.

e. Determinación de alcaloides

Reactivo de Dragendorff. Se disolvió 8g de Bi(NO₃)₃·5H₂O en 20 mL de HNO₃ se mezcló con 50 mL de una solución acuosa conteniendo 27,2 g de KI, se dejó reposar la solución, se decantó el sobrenadante y diluyó a un volumen de 100 mL. Al agregar unas cuantas gotas de este reactivo a una solución ácida de la muestra se observará la aparición de un precipitado que va del naranja al rojo.

Reactivo de Mayer. Se disolvió 1,36 g de HgCl₂ en 60 mL de agua y se adiciono 10 mL de una solución conteniendo 5g de KI y se diluyo hasta un volumen de 100mL. Al agregó un exceso de reactivo a una solución acidulada de la muestra se deberá observar la aparición de un precipitado de blanco a crema.

Bertrand (ácido silíceo). Se adicionó X gotas de MP + evaporar el solvente B.M + V gotas de HCl 10%+ + III gotas de Bertrand. La presencia de un precipitado blanco nos dará una reacción positiva.

Sonnenschein (ácido fosfomolibdico) se adicionó X gotas de MP + evaporar el solvente B.M + V gotas de HCl 10% + III gotas del reactivo de Sonnenschein. El precipitado de color amarillo-verdoso nos dará una respuesta positiva.

f. Carbohidratos

Molish. (alfa naftol 2% en alcohol) X gotas de MP+ III gotas de Molish agitar+ III gotas de H₂SO₄ CC. Anillo violeta positivo.

g. Aminoácidos libres y grupos amino

Ninhidrina (0.1% en etanol) X gotas de MP + III gotas de ninhidrina + calentar en B.M 10 min. La coloración violácea es una reacción positiva.

h. Triterpenoides y esteroides

Lieberman- Burchard. X gotas de MP + llevar a sequedad en B.M + X gotas de cloroformo+ III gotas de anhídrido acético+ H₂SO₄ cc en zona (por las paredes de tubo) sin agitar. Esteroides: verde-azul. Triterpenoides: rojo-naranja.

i. Saponinas

Generación de espuma 1 mL de MP + 5 mL de agua destilada + agitar fuertemente por 1 min. La formación de 0.5 a 1 cm de espuma estable por 15 min. Es una reacción positiva

j. Glicósidos

Baljet X gotas de MP + V gotas de ácido pícrico 1 % + V gotas de NaOH al 5%. La coloración anaranjada es una reacción positiva.

3.6.3 Efecto diurético

Para evaluar el efecto diurético se utilizó el método de Naik y Col con modificaciones. Se utilizaron 20 Ratas, con un peso promedio de 250 -350g, machos, estos fueron mantenidos en cuarentena durante 7 días con libre disposición de alimentos y agua, en condiciones de ambientación adecuadas (25 ± 1 °C, 55 ± 5 % de humedad y ciclos de luz-oscuridad de 12 horas), con alimentación y agua ad libitum.

Se realizaron separaciones aleatorias a los animales con el siguiente esquema:

Cuatro grupos de cinco ratas albinas.

Grupo I: Suero fisiológico 0.9% en el volumen de 0.5 mL

Grupo II: 0.5 mL de solución salina por vía oral más una dosis de furosemda 10mg/Kg peso por vía intraperitoneal.

Grupo III: Extracto hidroalcohólico de hojas *Ficus carica* L. (higo) en la dosis de 250mg/Kg.

Grupo IV: Extracto hidroalcohólico de hojas *Ficus carica* L. (higo) en la dosis de 500mg /Kg.

Luego de la hidratación correspondiente se colocó en jaulas metabólicas adaptadas de forma individual para la recolección de orina, se recolectó el volumen de orina en una probeta cada hora durante un periodo de seis horas y se anotó la frecuencia. Concluido el experimento se procedió a la eutanasia de los animales mediante anestesia con éter.

CAPÍTULO IV

PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1 Presentación de resultados

4.1.1 Prueba de solubilidad

Tabla N°3: Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo)

Reactivos	Hoja
Etanol	+++
Cloroformo	0
Éter de petróleo	0
Butanol	0
Metanol	++
Agua destilada	+++
Ciclohexano	+

Leyenda:	
Abundante	+++
Regular	++
Poco	+
Ausencia	0

En la tabla N° 3 el extracto hidroalcohólico de las hojas *Ficus carica* L. (higo), se observa que es soluble en solventes polares: etanol, metanol y agua destilada.

4.1.2. Marcha fitoquímica

Tabla N° 4: Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo).

METABOLITO	REACTIVOS	REACCIÓN POSITIVA	RESULTADO
CARBOHIDRATOS	Molish	Anillo violeta	+
COMPUESTOS FENÓLICOS	FeCl ₃	Coloración verde o azul	++
TANINOS	Gelatina	Precipitado denso blanco	++
FLAVONOIDES	Shinoda	<i>Chalconas, auronas, isoflavanonas</i> : No hay coloración. <i>Isoflavanonas</i> : Amarillo rojizo. <i>Flavanonoles</i> : Rojo a magenta. <i>Flavonas y flavonoles</i> : Amarillo a rojo	+++
ANTOCIANINAS Y FLAVONOIDES CATÉQUICOS	Rosenheim	Coloraciónrojo oscuro	+
AMINOÁCIDOS LIBRES Y GRUPOS AMINO	Ninhidrina(0.1% en etanol)	Coloración violácea	0
ALCALOIDES	Dragendorff	Precipitadonaranja	+
	Mayer	Precipitado blanco	0
	Bertrand	Precipitado blanco	0
	Sonnenschein	Precipitado amarillo-verdoso	0
NAFTAQUINONAS, ANTRAQUINONAS Y ANTRANONAS	Borntrager	Coloraciónroja	0
TRITERPENOIDES Y ESTEROIDES	Lieberman-Burchard	<i>Esteroides</i> : verde-azul <i>Triterpenoides</i> : rojo-naranja	0
SAPONINAS	Generación de espuma	Formación de 0.5 a 1 cm de espuma estable por 15 min.	0
GLICÓSIDOS	Baljet	Coloración anaranjada	0
CUMARINAS	NH ₄ OH cc ó NaOH 10%	Fluorescencia celeste	0

Legenda:	
Abundante	+++
Regular	++
Poco	+
Ausencia	0

En la tabla N° 4 el extracto hidroalcohólico de las hojas *Ficus carica* L. (higo), contiene compuestos fenólicos, taninos, flavonoides, antocianinas y alcaloides.

4.1.3. Efecto diurético

Tabla N° 5: Volumen de orina a determinados tiempos en mL (suero fisiológico 0.9%)

TIEMPO EN HORAS	RATA N1 265g DE PESO	RATA N2 271g DE PESO	RATA N3 275g DE PESO	RATA N4 269g DE PESO	RATA N5 280g DE PESO
1 HORA	3.1 ml	3.8 ml	3.2 ml	3.6 ml	3.5 ml
2 HORAS	3.3 ml	4.0 ml	3.3 ml	4.2 ml	4.1 ml
3 HORAS	3.2 ml	3.6 ml	3.8 ml	4.3 ml	4.8 ml
4 HORAS	3.5 ml	3.5 ml	3.9 ml	4.3 ml	4.9 ml
5 HORAS	3.4 ml	3.4 ml	3.5 ml	4.4 ml	4.8 ml
6 HORAS	3.2 ml	3.0 ml	3.3 ml	3.6 ml	3.9 ml
Promedio	3.28	3.55	3.50	4.06	4.33
Suma de promedios: 18.72			Media de promedios: 3.74		

En la tabla N° 5 el volumen medio de diuresis del grupo I: suero fisiológico 0.9% reporto 3.74 mL.

Tabla N° 6: Volumen de orina a determinados tiempos en mL (furosemida 10mg/Kg)

TIEMPO EN HORAS	RATA N1 271g DE PESO	RATA N2 273g DE PESO	RATA N3 277g DE PESO	RATA N5 281g DE PESO	RATA N5 282g DE PESO
1 HORA	5.5 ml	5.7 ml	5.6 ml	6.1 ml	5.5 ml
2 HORAS	6.0 ml	6.2 ml	5.8 ml	6.2 ml	6.4 ml
3 HORAS	6.5 ml	6.7 ml	6.6 ml	7.2 ml	6.7 ml
4 HORAS	6.8 ml	7.2 ml	7.3 ml	6.6 ml	7.0 ml
5 HORAS	6.9 ml	7.7 ml	7.4 ml	6.3 ml	6.8 ml
6 HORAS	5.8 ml	6.1 ml	6.4 ml	5.4 ml	5.7 ml
Promedio	6.25	6.60	6.51	6.3	6.35
Suma de promedios: 32.01			Media de promedios: 6.40		

En la tabla N° 6 se aprecia que la medida del volumen medio de diuresis del grupo II: furosemida 10 mg/Kg reporto 6.40 mL.

Tabla N° 7: Volumen de orina a determinados tiempos en mL del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) en la dosis 250mg/Kg

TIEMPO EN HORAS	RATA N1 281g DE PESO	RATA N2 282g DE PESO	RATA N3 284g DE PESO	RATA N4 285g DE PESO	RATA N5 287g DE PESO
1 HORA	3.4 ml	3.8 ml	4.0 ml	4.2 ml	5.0 ml
2 HORAS	3.7 ml	4.1 ml	4.5 ml	4.2 ml	5.2 ml
3 HORAS	3.8 ml	4.2 ml	4.8 ml	4.6 ml	5.0 ml
4 HORAS	3.9 ml	3.8 ml	4.4 ml	4.6 ml	5.1 ml
5 HORAS	3.8 ml	3.7 ml	4.6 ml	4.9 ml	4.7 ml
6 HORAS	3.8 ml	3.5 ml	4.4 ml	4.5 ml	4.6 ml
Promedio	3.73	3.85	4.37	4.5	4.93
Suma de promedios: 21.38			Media de promedios: 4.27		

En la tabla N° 7 el volumen medio de diuresis del grupo III: extracto hidroalcohólico de hojas *Ficus carica* L. (higo) dosis 250mg/Kg reporto 4.27 mL, menor al de la dosis 500/kg

Tabla N° 8: Volumen de orina a determinados tiempos en mL del extracto hidroalcohólico de las hojas *Ficus carica* L. (higo) en la dosis 500mg/Kg

TIEMPO EN HORAS	RATA N1 273g DE PESO	RATA N2 274g DE PESO	RATA N3 273g DE PESO	RATA N4 279g DE PESO	RATA N5 289g DE PESO
1 HORA	5.0 ml	5.3 ml	5.1 ml	5.2 ml	5.8 ml
2 HORAS	5.1 ml	6.0 ml	5.2 ml	5.2 ml	6.0 ml
3 HORAS	5.5 ml	6.1 ml	5.4 ml	5.3 ml	6.1 ml
4 HORAS	4.7 ml	5.7 ml	5.3 ml	5.6 ml	6.0 ml
5 HORAS	4.9 ml	5.6 ml	5.0 ml	5.3 ml	5.6 ml
6 HORAS	4.7 ml	5.2 ml	5.1 ml	5.0 ml	5.6 ml
Promedio	4.98	5.65	5.18	5.26	5.85
Suma de promedios: 26.92			Media de promedios: 5.38		

En la tabla N°8 el volumen medio de diuresis del grupo IV: extracto hidroalcohólico de hoja *Ficus carica* L. (higo) dosis 500mg/Kg reporto 5.38 mL, mayor a dosis de 250mg/Kg.

Tabla N° 9: Frecuencia de micciones (suero fisiológico 0.9%)

TIEMPO EN HORAS	RATA N1 265g DE PESO	RATA N2 271g DE PESO	RATA N3 275g DE PESO	RATA N4 269g DE PESO	RATA N5 280g DE PESO
1 HORA	3	4	4	4	3
2 HORAS	3	3	3	4	3
3 HORAS	4	3	3	4	4
4 HORAS	4	4	3	3	4
5 HORAS	3	3	4	3	4
6 HORAS	3	4	3	3	3
Promedio	20	21	20	21	21
Suma de promedios: 103			Media de promedios: 20.6		

En la tabla N° 9 La frecuencia media de diuresis del grupo I: suero fisiológico 0.9%, reporto 20.6 menor a la dosis 250 mg/Kg y 500mg/Kg.

Tabla N° 10: Frecuencia de micciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) en la dosis 250mg/Kg

TIEMPO EN HORAS	RATA N1 281g DE PESO	RATA N2 282g DE PESO	RATA N3 284g DE PESO	RATA N5 285g DE PESO	RATA N5 287g DE PESO
1 HORA	5	5	6	4	5
2 HORAS	5	5	5	4	5
3 HORAS	5	5	5	4	5
4 HORAS	4	5	5	5	5
5 HORAS	4	5	6	5	5
6 HORAS	5	5	5	5	4
Promedio	28	30	32	32	29
Suma de promedios: 151			Media de promedios: 30.2		

En la tabla N° 10 la frecuencia media de diuresis del grupo III: extracto hidroalcohólico de hojas *Ficus carica* L. (higo) dosis 250mg/Kg reporto 30.2.

Tabla N° 11: Frecuencia de micciones del extracto hidroalcohólico de las hojas *Ficus carica* L. (higo) en la dosis 500mg/Kg

TIEMPO EN HORAS	RATA N1 273g DE PESO	RATA N2 274g DE PESO	RATA N3 273g DE PESO	RATA N5 279g DE PESO	RATA N5 289g DE PESO
1 HORA	5	6	6	5	5
2 HORAS	5	5	6	5	5
3 HORAS	5	5	5	5	5
4 HORAS	6	5	5	5	5
5 HORAS	5	6	5	6	5
6 HORAS	5	5	5	5	6
Promedio	31	32	32	31	31
Suma de promedios: 157			Media de promedios: 31.4		

En la tabla N° 11 la frecuencia media de diuresis del grupo IV: extracto hidroalcohólico de hojas *Ficus carica* L. (higo) dosis 500mg/Kg reporto 31.4 mayor a la dosis de 250mg/Kg.

4.2 Contrastación de hipótesis

Hipótesis nula: El extracto hidroalcohólico de hojas de *Ficus carica* L. (higo) NO tiene efecto diurético en ratas albinas (500mg/Kg)

Hipótesis alterna: El extracto hidroalcohólico de hojas de *Ficus carica* L. (higo) Sí tiene efecto diurético en ratas albinas (500mg/Kg)

ANOVA de un factor					
	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	P-valor
Factor	42,072	5	8,320	1681,212	,000
Error	,176	37	,005		
Total	42,248	42			

Como el p-valor es menor que 0.05 se puede afirmar que existe efecto diurético, por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna, el extracto hidroalcohólico de las hojas *Ficus carica* L. (higo) **SÍ** tiene efecto diurético en ratas albinas en la dosis de 500mg/Kg.

4.3 Discusión de resultados

En la tabla N° 03, los resultados reflejan que al realizar la prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) es soluble en etanol y agua destilada. El empleo de estos solventes permite la extracción de los metabolitos secundarios razón por la cual se utilizó el extracto hidroalcohólico de las hojas *Ficus carica* L. (higo), este resultado coincide con los parámetros descritos por Lock, O. (1994)

En la tabla N° 04, se reportaron metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo), compuestos fenólicos, taninos, flavonoides y antocianinas. Estos resultados fueron comparados con Martínez 2014 quien estudió al *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) y encontró los mismos compuestos en su investigación sobre el efecto diurético; asimismo, los resultados de Oré, J. (2015), en su estudio de la Rosa Verde se identificaron los mismos metabolitos secundarios. Naranjo, A. (2013), quien estudió *Hibiscus sabdariffa* L. (Jamaica) encontró la presencia de flavonoides y fenoles. Alviz, A. *et al.* (2013), en su ensayo experimental el *Ceratopteris pteridoides* (hook) obtuvo los metabolitos secundarios, cumarinas, fenoles y flavonoides, evidenciando este último metabolito secundario como uno de los más importantes grupos de compuestos con la actividad farmacológica.

Los resultados obtenidos en la investigación realizada permiten confirmar la presencia de los metabolitos secundarios en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) como responsables del efecto diurético.

Los resultados de las tablas 07 y 08, nos indican que el extracto hidroalcohólico de las hojas *Ficus carica* L. (higo) presenta mayor efecto diurético a la dosis de 500mg/Kg, determinándose un promedio de volumen de 5.38 mL de orina, cuyos resultados son semejantes con los estudios realizados por Noriega (2015) y Rojas (2009) con frutos, también demostraron actividad diurética; en el primer caso utilizó dosis de 1000mg/kg, en el segundo, dosis de 200 y 400mg/kg, obteniendo los mismos resultados. Al comparar los resultados con Castillo, S. *et al.* (2011), los volúmenes de diuresis eliminado con la chanca piedra y de Segundo, F. *et al.*

(2014), al realizar efecto diurético de *Urtica dioica* “ortiga” la muestra problema, el porcentaje de excreción urinaria fue inferior a la reportada por el autor, pero fueron muy similares a los reportados por Bastidas, F. *et al.* (2016) quienes evaluaron a *Maytenus macrocarpa*, obteniendo volúmenes urinarios de 5ml para su muestra problema.

En las tablas 09, 10 y 11 se midió la frecuencia de micciones por los sujetos de experimentación administrando el extracto hidroalcohólico de las hojas *Ficus carica* L. (higo), se registró en la dosis de 500mg/Kg un promedio de 31, seguido de la dosis de 250 mg/Kg un promedio de 30, comparando con el blanco (suero fisiológico 0.9%) registró solo un promedio de 20; no hay estudios sobre el número de micciones por hora de estudio así que esta investigación brindó la primera información al respecto.

La administración del extracto hidroalcohólico de hojas de *Ficus carica* L. (higo) en ratas albinas, como el p-valor es menor que 0.05 existe evidencia estadística que afirma que existe efecto diurético al 95% de confianza. Hernán, J. *et al.* desarrolló una investigación sobre la capacidad diurética de la administración de *S. scutellarioides* de 1 y 2 g/kg. El extracto produjo un aumento significativo de la diuresis al ser comparando con el del grupo control, los tiempos de recolección de orina fueron también de seis horas, los cuales se midió el volumen ($p < 0,05$) causando actividad diurética al 95% de confianza.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones:

1. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas *Ficus carica* L. (higo) son: compuestos fenólicos, taninos, flavonoides, antocianinas y alcaloides.
2. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) a 500mg/Kg es la dosis óptima responsable del mayor efecto diurético en ratas albinas.
3. El extracto hidroalcohólico de las hojas *Ficus carica* L. (higo) presenta menor efecto diurético respecto a la furosemida en ratas albinas.

5.2 Recomendaciones:

1. Aislar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas *Ficus carica* L. (higo) y comprobar si producen efecto diurético en modelos experimentales.
2. Evaluar el efecto diurético de diferentes órganos de *Ficus carica* L. (higo) en modelos experimentales.
3. Continuar y confirmar el efecto diurético de las hoja *Ficus carica* L. (higo) empleando otros indicadores que cuantifiquen los niveles de electrolitos eliminados $\text{Cl}^- \text{Na}^+ \text{K}^+$.

REFERENCIAS

- 1.- Fores, R. Atlas de las plantas medicinales y curativas. Ediciones Culturales S.A. Madrid – España. (2007)
- 2.- Castillo S, Castillo E, Reyes C. “Efecto diurético de Phyllanthus niruri “chanca piedra” y niveles de excreción de sodio en Rattus rattus var. Albinus” UCV-Scientia/ Journal of Scientific Research of University Cesar Vallejo Vol. 3 Núm. 1 (2011)
- 3.- Apestequia Infantes, José Alfonso. “Efecto diurético del zumo del fruto del limón (Citrus limón L.) en ratas de experimentación” [Tesis para optar al grado académico de Magíster en Farmacología con Mención en Farmacología Experimental] Universidad Nacional Mayor de San Marcos Facultad de Farmacia y Bioquímica (2009)
- 4.- Martínez Gómez, Edwin. “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).
- 5.- Oré de la Paz, Joel Junior “Efecto diurético y dosaje de electrolitos del extracto hidroalcohólico de las hojas de aonium 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).
- 6.- Bastidas García Fanny “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 2016, Vol. 21, Núm. 1 pág. 14-17
- 7.- Noriega, A. “Determinación del efecto diurético del extracto acuoso de las plantas medicinales Citrus reticulata (mandarina), Citrus paradisi (toronja) y Citrus aurantifolia. [Tesis para obtener el grado de Doctor] Universidad Nacional de San Carlos. Guatemala. (2015)
- 8.- Antistio Aníbal, Alviz. “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).

- 9.- Jorge Hernán Ramírez. "Efecto diurético de la especie *Salvia scutellarioides* en ratas" Revista Biomedica del instituto nacional de salud. Vol. 26, Núm. 1 (2006)
- 10.- Hernández Gálvez, Julio Luis. "Estudio del Efecto Diurético de la hoja de *Cimnopogon Cytratus* en modelo de ratas" Revista Cubana Plantas Medicinales 1998;3(2):79-82
- 11.-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)
- 12.- Jiménez Nieves, Lesly. "Efecto diurético de *Xanthium strumarium* L (Guizazo de Caballo)" Rev. Cubana de plantas medicinales;4(1):22-5, ene.-abr. 1999.
- 13 Segundo F. Castillo Viera. "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.
- 14.- Martínez Martín, Sara María. "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
- 15.- Adriana Daud Thoene. "Actividad diurética de extractos acuosos de *Polylepisaustralis* Bitter (Queñoa)" Revista Cubana de Plantas Medicinales Volumen 12 Numero.4 2012
- 16.- Puig San Andrés, María de Lourdes. "Evaluación de la actividad diurética de la mezcla hidroalcohólica de la *Matricaria Chamomilla* y *Urtica Urens* en ratas Wistar" [Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico] Universidad Guayaquil, Facultad Ciencias Químicas. Guayaquil. 2015.
- 17.- Ramírez, Jorge Hernán. Efecto diurético de la especie *Salvia scutellarioides* en ratas. Revista Biomedica del instituto nacional de salud Vol. 26, Núm. 1 (2006)
- 18.- Márquez Vizcaino, Rita Luz. "Actividad diurética del extracto total acuoso de los Cálices de *Hibiscus Sabdariffa* L. administrado en ratas albinas variedad wistar". Scientia et Technica Volumen 8. Número 33. 2007.
- 19.- Rojas Armas, Juan. Actividad diurética del extracto metanólico de hojas de maracuyá (*Passiflora edulis* Sims) en ratas. Revista Cubana de Plantas Medicinales Volumen 14 Numero.4 2009

- 20.- Shripad Motilal, Bairagi. Evaluación de la actividad diurética y laxante del extracto acuoso de hojas de Argemone mexicana en ratas. Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia MES, Sonai, Ahmednagar, Maharashtra, India. Revista Cubana de Plantas Medicinales Volumen 145 Numero.2 2010
- 21.- Pérez MachínI, Maykel. "Actividad diurética de una decocción de Costus pictus D. Don". Unidad de Toxicología Experimental (UTEX). Universidad de Ciencias Médicas. 2010.
- 22.- Olivera M. "Investigación Etnobotánica sobre plantas medicinales. Volumen 30. Pág. 453-459 (2005)
- 23.- Plantas Medicinales: Cultivo, importancia y formas de uso. Instituto de medicina tradicional de Es Salud. 1ra Edición Perú Editorial Iquitos pagina 17-23.(2000)
- 24.-Godman 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.
- 25.- Guyton, Arthur, C. Tratado de Fisiología Medica. Editorial Mac Graw-Hill / Interamericana de España, S,A. Madrid, España. 2001.
- 26.- Lorenzo, P.; Moreno A.; Leza J.C.; Lizasoain et al. Velásquez-Farmacología Básica y Clínica.17 ava. Edición. Editorial medica Panamericana. Madrid, España.2004.
- 27.- Malgor, Luis Alberto; Valsecia, Mabel Elsa. Farmacología Medica. Sección III, Ediciones Donato/Farm. Buenos Aires, Argentina. 1999.
- 28.- Harrison, Jack, Farmacognosia I y II. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú. 1984
- 29.- Arango, G. "Metabolitos Primarios de interés Farmacognostico". Universidad de Antioquia Facultad de Quimica Farmaceutica 2002.
- 30.- Avalos, A. "Metabolitos secundarios de plantas" Universidad Complutnse. Madrid. Facultad de Biología 2 (2) 119- 145 2014.
- 31.- LOK, O. Investigación Fitoquímica. 2a. ed. Lima-Perú., Editorial Universidad Católica del Perú., 1994., Pp. 27, 270-278.
- 32.- DOMINGUEZ, X. Métodos de Investigación Fitoquímica. Editorial Limusa Ciudad de México-México., 1973., Pp.81-82

ANEXOS

ANEXO N° 1: Ficha de Validación por Juicio de Expertos



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

HOJA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO CUESTIONARIO AD-HOC DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) en ratas albinas.

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 este instrumento se lograrán los objetivos propuestos?.....	()	()	()	()	()	()
2. ¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidas a los conceptos del tema?.....	()	()	()	()	()	()
3. ¿Qué porcentaje de los ítems planteados cree que son suficientes para lograr los objetivos?.....	()	()	()	()	()	()
4. ¿En qué porcentaje estima que los ítems del instrumento son de fácil comprensión?.....	()	()	()	()	()	()
5. ¿Qué porcentaje de los ítems considera usted que siguen una secuencia lógica?.....	()	()	()	()	()	()
6. ¿En qué porcentaje valora usted que con este instrumento se obtendrían datos similares si se aplicara en otras muestras?.....	()	()	()	()	()	()

SUGERENCIAS

1. ¿Qué ítems considera usted que deberían agregarse?

.....

2. ¿Qué ítems estima que deberían eliminarse?

.....

3. ¿Qué ítems considera que deberán reformularse o precisarse mejor?

.....

Fecha:

Validado por:

Firma:

ANEXO N° 2: Instrumento de Recolección de Datos



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

FICHA DE OBSERVACION AD – HOC DE RECOLECCION DE DATOS PARA LA EVALUACION: Efecto diurético del extracto

hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) en ratas albinas.

1. Fecha de recolección:.....
2. Lugar de recolección de hojas:.....
3. Peso de hojas frescas:
4. Temperatura de secado de las hojas:
5. Disolvente de extracción:
6. Tiempo de extracción:
7. Técnica de extracción:
8. Temperatura del secado del extracto:
9. Peso del extracto (seco):
10. Ensayo de tamizaje fitoquímico:

ANEXO N° 3: Instrumento de Recolección de Datos



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

FICHA DE OBSERVACION AD – HOC DE SCREENING FITOQUÍMICO

Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) en ratas albinas.

INSTRUCCIONES

Antes de iniciar con la observación, procure encontrarse en un estado de equilibrio emocional y somático.

Si se siente cansado, estresado o enfermo, suspenda la observación.

Procure realizar todas las mediciones bajo las mismas condiciones de comodidad.

En el caso de no tener certeza sobre la medición de alguna unidad de análisis, descarte su evaluación.

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

Los espacios en los que no pueda registrar información, táchelos con una línea.

METABOLITO	REACTIVOS	REACCIÓN POSITIVA	RESULTADO
CARBOHIDRATOS	Molish	Anillo violeta	
COMPUESTOS FENÓLICOS	FeCl ₃	Coloración verde o azul	
TANINOS	Gelatina	Precipitado denso blanco	
FLAVONOIDES	Shinoda	<i>Chalconas, auronas, isoflavanonas</i> : No hay coloración. <i>Isoflavanonas</i> : Amarillo rojizo. <i>Flavonoles</i> : Rojo a magenta. <i>Flavonas y flavonoles</i> : Amarillo a rojo	
ANTOCIANINAS Y FLAVONOIDES CATÉQUICOS	Rosenheim	Coloraciónrojo oscuro	
AMINOÁCIDOS LIBRES Y GRUPOS AMINO	Ninhidrina(0.1% en etanol)	Coloración violácea	
ALCALOIDES	Dragendorff	Precipitadonaranja	
	Mayer	Precipitado blanco	
	Bertrand	Precipitado blanco	

	Sonnenschein	Precipitado amarillo-verdoso	
NAFTAQUINONAS, ANTRAQUINONAS Y ANTRANONAS	Borntrager	Coloración roja	
TRITERPENOIDES Y ESTEROIDES	Lieberman- Burchard	<i>Esteroides</i> : verde-azul <i>Triterpenoides</i> : rojo-naranja	
SAPONINAS	Generación de espuma	Formación de 0.5 a 1 cm de espuma estable por 15 min.	
GLICÓSIDOS	Baljet	Coloración anaranjada	
CUMARINAS	NH ₄ OH cc ó NaOH 10%	Fluorescencia celeste	

<u>Leyenda:</u>	
Abundante	+++
Regular	++
Poco	+
Ausencia	0

ANEXO N° 4: Instrumento de Recolección de Datos



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

FICHA DE OBSERVACION AD – HOC DE SCREENING
SOLUBILIDAD

Efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) en ratas albinas.

INSTRUCCIONES

Antes de iniciar con la observación, procure encontrarse en un estado de equilibrio emocional y somático.

Si se siente cansado, estresado o enfermo, suspenda la observación.

Procure realizar todas las mediciones bajo las mismas condiciones de comodidad.

En el caso de no tener certeza sobre la medición de alguna unidad de análisis, descarte su evaluación.

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

Los espacios en los que no pueda registrar información, táchelos con una línea.

	DEMOSTRACION	IDENTIFICACION	RESULTADOS
ETANOL	1 ml extracto + 1 ml del reactivo	Soluble o insoluble	
CLOFORMO	1 ml extracto + 1 ml del reactivo	Soluble o insoluble	
ETER DE PETROLEO	1 ml extracto + 1 ml del reactivo	Soluble o insoluble	
BUTANOL	1 ml extracto + 1 ml del reactivo	Soluble o insoluble	
METANOL	1 ml extracto + 1 ml del reactivo	Soluble o insoluble	
AGUA DESTILADA	1 ml extracto + 1 ml del reactivo	Soluble o insoluble	
CICLOHEXANO	1 ml extracto + 1 ml del reactivo	Soluble o insoluble	

Leyenda:

Abundante	+++
Regular	++
Poco	+
Ausencia	0

ANEXO N° 5: Instrumento de Recolección de Datos.



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

FICHA DE OBSERVACION AD – HOC DE RECOLECCION DE DATOS PARA LA EVALUACION: Efecto diurético del extracto

hidroalcohólico de las hojas de *Ficus carica* L. (higo) en ratas albinas.

1. Ratas albinas:
2. Diseño de estudio:
3. Agente inductor:
4. Vía de administración del agente inductor:
5. Dosis del agente inductor:
6. Sexo de los animales de experimentación:
7. Hora de la aplicación:
8. Tratamiento: g (gramos)
 - Control
 - Furosemida 10mg/Kg
 - Extracto al 250mg/kg
 - Extracto al 500mg/kg
10. Hora de la aplicación del tratamiento.....
11. Fecha de inicio:..... de término:

ANEXO N° 6: Constancia: clasificación taxonómica

CONSTANCIA N° 213-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 (planta estéril) recibida de **Magnolia Meniz Ventocilla** estudiante de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica, Universidad Garcilaso de la Vega; ha sido estudiada y clasificada como: ***Ficus carica*** L. y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: HAMAMELIDAE

ORDEN: URTICALES

FAMILIA: LORANTHACEAE

GENERO: *Ficus*

ESPECIE: *Ficus carica* L.

Nombre vulgar: "Higo"

Determinado por Mag. Asunción A. Cano Echevarría

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

Lima, 04 de junio de 2018



ACE/ddb

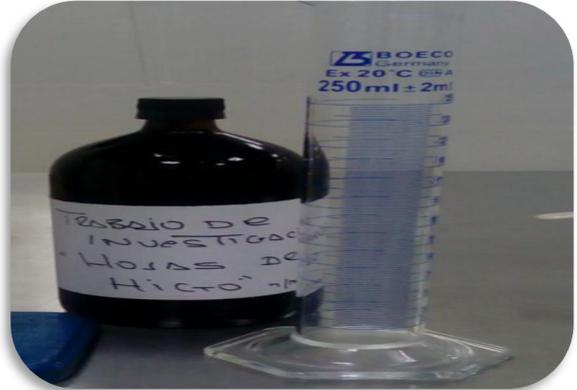
Av. Armado 1256, Jesús María
Apdo. 14-0434, Lima 14, Perú

Teléfono:
619-7000 exts 5701, 5703, 5704

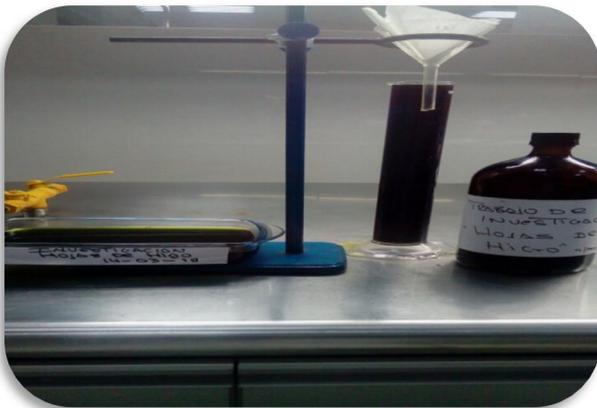
E-mail: museo@unsm.edu.pe
<http://museo.unsm.edu.pe>

ANEXOS 7: Testimonios fotográficos

Fotografía N° 1: Hojas *Ficus carica* L. (higo)



Fotografía N° 2: Proceso de filtración



Fotografía N° 3: Extracto hidroalcohólico de hojas *Ficus carica* L. (higo)



Fotografía N° 5: Extracto hidroalcohólico seco



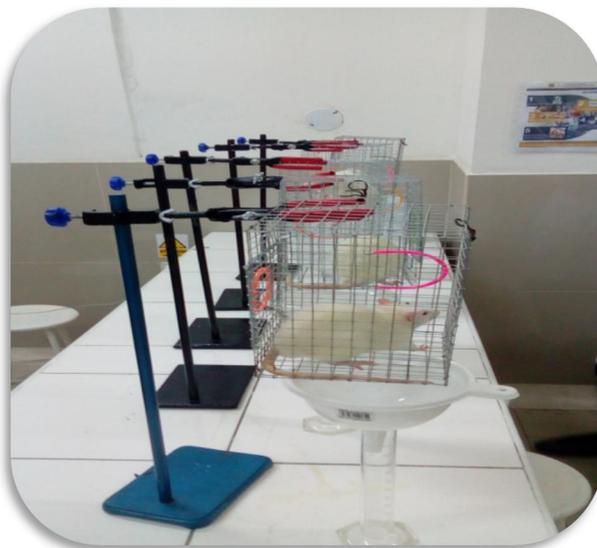
Fotografía N°6: Grupo de ratas de experimentación



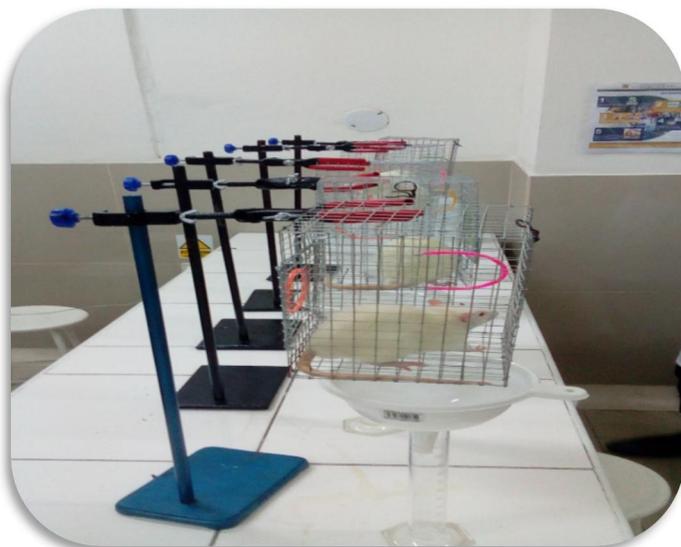
Fotografía N°7: Peso de ratas en balanza



Fotografía N° 8: Administración del extracto hidroalcohólico de las hoja *Ficus carica* L. (higo)



Fotografía N° 9: Control de diuresis



EFECTO DIURÉTICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Ficus carica* L. (HIGO) EN RATAS ALBINAS

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES		METODO DE INVESTIGACION	INTRUMENTOS
			VARIABLE INDEPENDIENTE	INDICADORES		
¿El extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Ficus carica</i> L. (higo) presentará efecto diurético en ratas albinas?	Determinar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ficus carica</i> L. (higo) en ratas albinas.	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ficus carica</i> L. (higo) presenta efecto diurético en ratas albinas	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ficus carica</i> L. (higo)	Taxonomía Solubilidad Marcha fitoquímica	Nivel: Experimental Enfoque: Cuantitativo Longitudinal Diseño Específico: Cuasi experimental Ensayo pre-clínico Propósito: Aplicativo Temporalidad: Prospectivo Instrumento: Ficha de recolección de datos Población y muestra: 33 ratas albinas	Ficha de recolección de datos ficha Ad Hoc Técnica: Efecto diurético técnicas estadísticas: promedio, mediana, desviación estándar, verificar la normalidad de los datos
PROBLEMAS ESPECÍFICOS	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	VARIABLE DEPENDIENTE	INDICADORES		
1 ¿Qué metabolitos secundarios presentará en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ficus carica</i> L. (higo)?	1. Determinar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ficus carica</i> L. (higo).	1. El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ficus carica</i> L. (higo) presenta metabolitos secundarios.	Efecto diurético	Volumen de orina. Frecuencia de micciones.		
2 ¿Cuál es la dosis optima del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ficus carica</i> L. (higo) 250mg/Kg, 500mg/Kg responsable del efecto diurético en ratas albinas?	2. Determinar la dosis óptima del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ficus carica</i> L. (higo) 250mg/Kg, 500mg/Kg responsable del efecto diurético en ratas albinas	2. El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ficus carica</i> L. (higo) 250mg/Kg, 500mg/Kg presenta una dosis optima responsable del efecto diurético en ratas albinas.				
3 El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ficus carica</i> L. (higo) presentará mayor efecto diurético respecto a la furosemida en ratas albinas?	3. Determinar si el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ficus carica</i> L. (higo) presenta mayor efecto diurético respecto a la furosemida en ratas albinas	3. El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ficus carica</i> L. (higo) presenta mayor efecto diurético respecto a la furosemida en ratas albinas.				