



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD CIENCIAS QUÍMICAS**

MODALIDAD INVESTIGACIÓN

TEMA:

**EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD DIURÉTICA DE LA MEZCLA
HIDROALCOHÓLICA DE LA *MATRICARIA CHAMOMILLA* Y *URTICA URENS*
EN RATAS WISTAR**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO PREVIO PARA
OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICA Y FARMACÉUTICA**

AUTOR:

MARÍA DE LOURDES PUIG SAN ANDRÉS

TUTOR:

Q.F. GLENDA MARCELA SARMIENTO TOMALÁ, MSc.

CO-TUTOR:

DRA. ZORAIDA DEL CARMEN BURBANO GÓMEZ, MSc.

GUAYAQUIL - ECUADOR

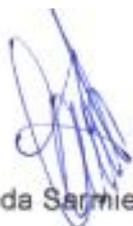
2015

APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de tutora del Trabajo de Titulación, Certifico: Que he asesorado, guiado y revisado el trabajo de titulación en la modalidad de investigación, cuyo título es: “Evaluación de la actividad diurética de la mezcla hidroalcohólica de la *Matricaria chamomilla* y *Urtica urens* en ratas wistar”, presentado por María de Lourdes Puig San Andrés con cédula de ciudadanía N°03032715-0, previo a la obtención del título de Química y Farmacéutica.

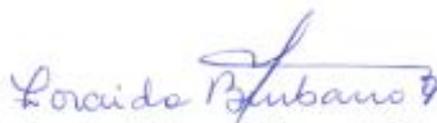
Este trabajo ha sido aprobado en su totalidad y se adjunta el informe de Anti-plagio del programa URKUND. Lo Certifico.-

Guayaquil, septiembre 2015



Q.F. Glenda Sarmiento Tomalá, M.Sc.

TUTOR DE TESIS



Dra. Zoraida Burbano Gómez, M.Sc.

CO-TUTOR DE TESIS

INFORME ANTI-PLAGIO DEL PROGRAMA URKUND



Document	Tesis Actividad Diuretica FINAL.docx (D15882986)
Submitted	2015-10-27 12:20 (-05:00)
Submitted by	lurdes_alai@hotmail.com
Receiver	audiniky.ug@analysis.urkund.com
Message	Tesis Diuretica Show full message

2% of this approx. 35 pages long document consists of text present in 7 sources.

El plagio encontrado durante la revisión del Trabajo de Titulación denominado: “Evaluación de la actividad diurética de la mezcla hidroalcohólica de la *Matricaria chamomilla* y *Urtica urens* en ratas wistar” llevado a cabo por el Urkund, fue de 2%.



Q.F. GLENDA SARMIENTO TOMALÁ, M.Sc.

TUTOR DE TESIS

CERTIFICADO DEL TRIBUNAL

El Tribunal de Sustentación del Trabajo de Titulación de la Srta. **MARÍA DE LOURDES PUIG SAN ANDRÉS**, después de ser examinado en su presentación, memoria científica y defensa oral, da por aprobado el Trabajo de Titulación.


Q.F. LEILA PRIAS MOGRO, M.Sc.
DECANA-PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE TITULACIÓN




LCDO. ROLANDO AVILÉS REYES, PhD.
DOCENTE – Oponente
MIEMBRO DEL TRIBUNAL


LCDA. LILIAN CAMPAÑA GARCÍA, M.Sc.
DOCENTE – Oponente
MIEMBRO DEL TRIBUNAL


LCDA. YUDELSY ACUÑA BERMÚDEZ, M.Sc.
DOCENTE
MIEMBRO DEL TRIBUNAL


ING. NANCY VIVAR CÁCERES
SECRETARIA ENCARGADA



CARTA DE AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Guayaquil, 27 de octubre del 2015

Yo, María de Lourdes Puig San Andrés, autor de este trabajo declaro ante las autoridades de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil, que la responsabilidad del contenido de este TRABAJO DE TITULACIÓN, me corresponde a mi exclusivamente; y el patrimonio intelectual de la misma a la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil.

Declaro también es de mi autoría, que todo el material escrito, salvo el que está debidamente referenciado en el texto. Además ratifico que este trabajo no ha sido parcial ni totalmente presentado para la obtención de un título, ni en una Universidad Nacional, ni en una Extranjera.


María de Lourdes Puig San Andrés

C.I.03032715-0

AGRADECIMIENTO

Agradezco principalmente a Dios, que me bendice diariamente y me permite gozar de salud y vida para hacer posible este trabajo.

A mis padres que con su apoyo y comprensión me han permitido seguir adelante en cada momento de mi vida.

A mi querida Tutora, Glenda Sarmiento, por tanta ayuda, sabiduría, paciencia, comprensión y sobre todo por sus numerosos sacrificios que nos permitió continuar rápidamente con este estudio.

A mi buenos amigos Fernando Lara, Kleber Coloma y Grace Borbor que me brindaron su ayuda incondicional a lo largo de este estudio.

A mi amigo Kelvin por responder mis innumerables preguntas y mi amiga Ingrid por ayudarme con la revisión de la tesis.

A mi enamorado, Joseph, por sus acertados consejos, que me han ayudado a desenvolverme de la mejor manera posible.

INDICE GENERAL

RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	1
PROBLEMA	3
OBJETIVOS	7
HIPÓTESIS	7
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	8
1.1 Antecedentes.....	9
1.2 Estado del arte	11
1.3 Fundamentos teóricos.....	12
1.3.1 Excreción de las drogas	12
1.3.2 Riñones.....	12
1.3.3 Excreción renal.....	13
1.3.4 Enfermedad renal crónica	15
1.3.5 Medicamentos Diuréticos	17
1.3.6 Diuréticos del asa	19
1.3.7 Plantas medicinales.....	21
1.3.8 Flavonoide	29
1.4. Glosario	30
CAPÍTULO II: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	35
2.1. Métodos científicos empleados en la investigación	35
2.1.2 Métodos teóricos.....	35
2.1.3 Métodos empíricos	36
2.1.4 Métodos matemáticos o estadísticos	36
2.2 Metodología.....	37
2.3 Tipo de Investigación	37
2.3.1 Correlación	37

2.4 Diseño experimental de la Investigación:	38
2.4.1. Diseño experimental verdadero:	38
2.5 Procedimiento de la Investigación:	47
2.6 Técnicas	47
CAPÍTULO III: RECOLECCIÓN DE DATOS- ANÁLISIS E	
INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	50
3.1 Resultados.....	50
3.2 Análisis de los resultados.....	50
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	80
4.1 Conclusiones.....	80
4.2 Recomendaciones.....	82
BIBLIOGRAFÍA	84
ANEXOS	92

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla I: Clasificación de los estadios de la ERC según las guías K/DOQI.....	16
Tabla II: Diluciones para la elaboración de la curva de calibrado.....	40
Tabla III: Diluciones para la determinación cuantitativa de la muestra.....	41
Tabla IV: Concentraciones diferentes de la mezcla hidroalcohólica.....	42
Tabla V: Primera fase: evaluación actividad diurética de la mezcla hidroalcohólica de la <i>Urtica urens</i> y <i>Matricaria chamomilla</i> en diversas concentraciones.....	44
Tabla VI: Segunda fase: evaluación actividad diurética de la mezcla hidroalcohólica de la <i>Urtica urens</i> y <i>Matricaria chamomilla</i> vs extractos independientes de cada planta.....	45
Tabla VII: Determinación de quercetina en los extractos hidroalcohólicos ensayados.....	51
Tabla VIII: Métodos generales de análisis de los extractos hidroalcohólicos.....	52
Tabla IX: Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la primera hora.....	53
Tabla X: Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la segunda hora.....	54
Tabla XI: Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la tercera hora.....	56
Tabla XII: Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la cuarta hora.....	57
Tabla XIII: Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la quinta hora.....	59

Tabla XIV: Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la sexta hora.....	60
Tabla XV: Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la séptima hora.....	62
Tabla XVI: Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la octava hora.....	63
Tabla XVII Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la primera hora.....	66
Tabla XVIII: Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la segunda hora.....	67
Tabla XIX: Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la tercera hora.....	69
Tabla XX: Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la cuarta hora.....	70
Tabla XXI: Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la quinta hora.....	72
Tabla XXII: Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la sexta hora.....	73
Tabla XXIII Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la séptima hora.....	75
Tabla XXIV Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la octava hora.....	77

ÍNDICE DE FIGURAS

- **Fase 1:**

Figura I: Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 1era. Hora.....	53
Figura II: Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 2da. Hora.....	55
Figura III: Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 3era. Hora.....	56
Figura IV: Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 4ta. Hora.....	58
Figura V: Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 5ta. Hora.....	59
Figura VI: Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 6ta. Hora.....	61
Figura VII: Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 7ma. Hora.....	62
Figura VIII: Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 8ava. Hora.....	64

- **Fase 2**

Figura IX: Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 1era. Hora.....	66
Figura X: Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 2da. Hora.....	68
Figura XI: Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 3era. Hora.....	69
Figura XII: Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 4ta. Hora.....	71
Figura XIII: Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 5ta. Hora.....	72
Figura XIV: Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 6ta. Hora.....	74
Figura XV: Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 7ma. Hora.....	76
Figura XIV: Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 8va. Hora.....	77
Figura XVII: Porcentaje de EUV en relación a las horas, durante la 1era Fase de estudio.....	79
Figura XVIII: Porcentaje de EUV en relación a las horas, durante la 1era Fase de estudio.....	79

RESUMEN

Los diuréticos son medicamentos que se utilizan para mejorar o incrementar el volumen de excreción urinaria, estos actúan directamente sobre el sistema renal. Existe, una gran cantidad de fármacos sintéticos utilizados con este fin, una considerable parte de la población recurre a decocciones, infusiones y extractos de plantas medicinales para aliviar esta dolencia, estos saberes han sido transmitidos de generación en generación a partir de un enfoque etnobotánico. Este estudio tiene como finalidad evaluar el efecto diurético de la mezcla hidroalcohólica de la *Matricaria chamomilla* y *Urtica urens* en ratas wistar debido a que poseen principios activos que ejercen esta actividad. Con el presente estudio se propone ofrecer una alternativa natural para aquellas personas que sufren algún daño renal, y que son sometidos a tratamientos costosos con medicamentos diuréticos, los cuales a largo plazo conllevan a efectos secundarios indeseables. Este estudio se realizó en 2 fases, 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.

Palabras claves: daño renal, diuréticos, manzanilla, ortiga, volumen urinario, componentes activos de las plantas.

ABSTRACT

Diuretics are drugs that are used to improve or increase the volume of urine these act directly on the renal system. There are many of synthetic drugs used for this purpose, a considerable part of population consum decoctions, infusions and extracts of medicinal plants to relieve this condition, and this knowledge has been transmitted from generation to generation from an ethnobotanical approach. This study aims to evaluate the diuretic effect of alcohol mixture of *Matricaria chamomilla* and *Urtica urens* in Wistar rats due to active ingredients that have engaged in this activity. The present study aims to provide a natural alternative for those suffering from kidney damage and undergo expensive treatment with diuretics, which in the long term lead to undesirable side effects. This study was conducted in two stages, the first five groups of 4 rats each were used to determine the concentration of the mixture with better therapeutic effect, a normal control group (water) was set, a positive control (furosemide), groups chamomile and nettle alcohol mixtures at different concentrations: (20-80) (50-50) (80-20) respectively. In phase 6 groups of 4 rats each were used; to compare the mixture against nettle extracts separately and chamomile; for a period of 8 consecutive hours in each time measurement is performed urinary excretion volume, achieving significant results in both phases to the mixture 20% 80% chamomile and nettle, it remained the same as increased urinary volume, along the hours of study, which can be inferred that this concentration there is a synergistic effect of the active components of plants that exert greater diuretic effect in experimental animals.

Key words: kidney damage, diuretics, chamomile, nettle, urine volume, active components of plants.

INTRODUCCIÓN

Alrededor del 10% de la población mundial padece enfermedad renal crónica (ERC), sumado a esto se encuentra el porcentaje de enfermos con ERC oculta o sin diagnosticar, por lo que se incluye también, pacientes con patologías crónicas como Hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus DM que podrían progresar hasta el daño renal.

Estadísticas obtenidas por la OMS y la OPS 2006, aproximadamente 1 de cada 10 personas sufre algún grado de enfermedad renal crónica, y para mejorar su estado de salud debe de recurrir a tratamientos costosos, dolorosos, en algunos casos cuando esta se encuentra en etapa avanzada la persona puede necesitar diálisis y hasta de trasplante (Cárdenas, 2012).

Para el año 2009, el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP), informó que existen alrededor de 150 mil personas diagnosticadas con insuficiencia renal aguda o crónica, lo que significa un 15% de ingresos hospitalarios. Por otro lado, según el instituto nacional de estadísticas y censos (INEC), 892 personas fallecieron por enfermedad renal crónica (519 hombres y 373 mujeres) en el año 2010.

La enfermedad renal crónica puede resultar como catastrófica ya que comprende un problema de salud, debido a los elevados costos y riesgo de muerte que demanda el tratamiento largo del paciente que la padece (Guzmán, 2013).

Ahora bien, tenemos que el uso de fármacos con fines diuréticos, (cuyo mecanismo de acción consiste en disminuir la reabsorción de sodio y aumentar la excreción urinaria); en pacientes con daño renal o insuficiencia renal crónica, producen toxicidad clínica; que generalmente, se pone de manifiesto en tratamientos de uso prolongado. Por otro lado, tenemos que gran parte de la población mundial que sufren estas patologías, tienen un nivel sociocultural y económico que no les permite acceder al uso de estos fármacos.

Las ventajas del uso de plantas medicinales radican en que, debido a que poseen principios activos, también presentan otros constituyentes que ejercen una acción sinérgica, es decir, que potencian su acción, haciéndola más completa y duradera en comparación a aquellos en que el principio, o los principios activos se encuentran aislados.

Debido a la necesidad de proporcionar información sobre la eficacia de la sinergia terapéutica que presentan la mezcla hidroalcohólica de *Matricaria chamomilla* y la *Urtica urens*, es lo que conlleva a desarrollar la presente investigación, y plantear una alternativa natural a fin de conocer sobre los beneficios que presentan extractos naturales, cuya composición nos ofrece múltiples beneficios, enfocándonos principalmente en el diurético.

PROBLEMA

Planteamiento del problema

Existen muchas personas que debido a problemas o enfermedades a nivel renal acumulan desechos y líquidos innecesarios para el organismo, ocasionando graves alteraciones en la homeostasis como hipernatremias, hiperkalemias, hipercalcemias, hipercloremias, retención nitrogenada, acidosis metabólica, tinnitus o sordera permanente, inclusive una persona puede estar más predispuesta a desarrollar una enfermedad renal si tiene diabetes, presión alta o un familiar cercano con algún problema de los riñones, deteriorando su calidad de vida; sin embargo, el tratamiento que muchos de ellos utilizan, o se ven obligados a usar medicamentos con fines diuréticos que a largo plazo pueden ocasionar algunos efectos adversos, alterando la salud del paciente.

La *Matricaria chamomilla* y *Urtica urens* son plantas ampliamente usadas con múltiples beneficios terapéuticos, uno de ellos, y dentro del cual nos enfocamos, es el efecto diurético, debido a que ambas especies presentan principios activos que le confieren dicha actividad. Sin embargo, la sinergia que pueda presentar la mezcla de estos dos extractos a diferentes concentraciones no ha sido estudiada para dicho efecto, por lo cual esto es que se propone el presente estudio, el mismo que está encaminado a ofrecer una alternativa natural como ayuda o tratamiento a largo plazo para aquellas personas que lo requieran.

Formulación del problema

¿La actividad diurética de la mezcla hidroalcohólica a diferentes concentraciones de *Matricaria chamomilla* y *Urtica urens* al ser administrado en animales de experimentación permitirá demostrar cuál de estos niveles estudiados presenta mayor efecto terapéutico medido a partir de la eliminación

del volumen urinario, el mismo que podrá ser utilizado como una alternativa natural para pacientes con daño renal o insuficiencia renal crónica tratados con diuréticos?

Justificación

Existen muchos factores por lo que los órganos dejan de funcionar, o su funcionamiento es insuficiente producido por desgaste natural del organismo: envejecimiento, disfunciones genéticas, consumo prolongado de medicamentos, enfermedades, estilo de vida, alimentación. Así, los riñones son órganos vitales que ejercen dos funciones: excretora y endocrina, siendo los encargados de filtrar y eliminar toxinas perjudiciales para el organismo como: urea, creatinina, fósforo, potasio a través de la orina, conservar nutrientes como las proteínas. No obstante, cuando este proceso no se lleva a cabo de forma adecuada, conlleva retención de líquidos, presión arterial alta, etc. (Caballero-Morales *et al.*, 2006).

Flores (2012) manifestó que a nivel mundial existe un alto porcentaje de la población con patologías renales, en donde existe un 13% de la población americana que presenta cierto grado de alteración a nivel renal, además en Puerto Rico hay aproximadamente 4000 pacientes que necesitan de diálisis y alrededor de 1000, que ya han sido sometidos a trasplante renal.

Según, Consejo Nacional de Planificación (2009) por cada 100.000 habitantes, alrededor de 1758 presentaba enfermedades a nivel del sistema urinario, constituyendo una de las principales causas de mortalidad en el Ecuador.

Según Resendiz (2015) señaló que, el 50% las enfermedades renales son a causa de la Diabetes; 18%, por infecciones urinarias; y el 14%, por malformaciones congénitas en los riñones.

Los pacientes con daño renal o insuficiencia renal crónica, son tratados con diuréticos, que son los encargados de la eliminación de líquidos acumulados en el espacio extracelular, aumentando el volumen de excreción urinario por unidad de tiempo, pero además en muchas ocasiones viene acompañado con pérdida de sal y agua, y por consiguiente con reducción del contenido de Na⁺ en el organismo, puesto que los diuréticos son considerados como los promotores en la pérdida de sodio por el túbulo renal (Rondon, 2013).

Adicionalmente, los diuréticos producen toxicidad clínica que se pone de manifiesto por alcalosis, hipoclorémica, hipomagnesemia, hiperuricemia, pueden llegar a ser tóxicos, sobre todo cuando son administrados por vía parenteral (Rondon, 2013).

El fuerte impacto que puede suponer una disfunción renal para la salud en general del organismo, es lo que conlleva a realizar esta investigación que consiste en evaluar el efecto diurético de la mezcla hidroalcohólica *Matricaria chamomilla* y *Urtica urens* en animales de experimentación, y de esta forma proponer una alternativa natural que actúe como diurético, sobre todo en aquellos tratamientos a largo plazo.

El uso de estas plantas como un recurso terapéutico natural, está principalmente dirigido a personas que presentan patologías renales, en busca

de mejorar su salud; ven la necesidad de someterse a tratamientos farmacológicos prolongados, que conlleva al uso continuo de estos fármacos diuréticos, que en muchas ocasiones puede producir en el paciente efectos adversos o presentar reacciones adversas medicamentosas (RAM), a diferencia de lo que se ofrece con una alternativa natural, cuyos efectos secundarios son mínimos o no existen.

Además, esta alternativa natural presenta un carácter sinérgico, es decir, los principios activos de las plantas actúan conjuntamente para obtener mejores resultados, a diferencia de lo que ofrecería un principio activo aislado, como en el caso de la medicina oficial.

Este estudio presenta un vínculo con el objetivo 3 del Plan del Buen Vivir, el mismo que manifiesta que se debe garantizar condiciones idóneas de salud, prevención de enfermedades, garantizando mejorar la calidad de vida de las personas, incluyendo hábitos de vida, modos de alimentación (Consejo Nacional de Planificación, 2009).

OBJETIVOS

Objetivos Generales

- Evaluar el efecto diurético de la mezcla hidroalcohólica *Matricaria chamomilla* y *Urtica urens* en animales de experimentación.

Objetivos Específicos

- ✓ Cuantificar el flavonoide: quercetina presente en los extractos hidroalcohólicos *Matricaria chamomilla* y *Urtica urens* por separado.
- ✓ Definir la concentración de la mezcla hidroalcohólica en el que la dosis administrada alcanza el mayor porcentaje de eliminación de volumen urinario.
- ✓ Comparar la actividad terapéutica que presenta la mezcla hidroalcohólica de *Matricaria chamomilla* y *Urtica urens*, con los extractos de *Matricaria chamomilla* y *Urtica urens* obtenidos independientemente y la furosemida, fármaco utilizado como diurético.

HIPÓTESIS

Con la administración de la mezcla hidroalcohólicos a una concentración de 20:80 de *Matricaria chamomilla* y *Urtica urens*, se obtendrá mayor efecto terapéutico de los animales de experimentación.

Variables

Dependiente

- Eliminación del volumen de orina.

Independiente

- Tiempo.
- Niveles de concentración de la mezcla hidroalcohólica.

Operacionalización de las variables

Variables	Conceptualización	Indicadores - Mediciones
Dependiente	Eliminación de volumen de orina.	Cantidad de orina recolectada durante un periodo de tiempo. ml/h
Independiente	Tiempo.	Período determinado durante el cual se realizará el presente estudio. 8 horas
Independiente	Niveles de concentración de la mezcla hidroalcohólica.	Se refiere a la proporción o relación que hay entre cada una de las sustancias activas a mezclar. (80-20; 50 - 50; 20-80%)

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes

Un estudio realizado por Tahri A. (2000), consistió en administrar a ratas anestesiadas y perfundidas un “extracto acuoso de ortiga en dosis de 4 y 24mg/kg/hora, por 85 minutos en la que se presentó reducción de la presión arterial basal de un 15% y 38%, debido a un incremento en la diuresis de un 11% y 84%, respectivamente”.

Deitehoff *et. al* (2000) mostró en algunas investigaciones clínicas, que el extracto de raíz de la *Urtica* mejora el flujo urinario y reduce la orina residual y el volumen de próstata; por lo que la evidencia sugiere que además de los polisacáridos, la N-acetylglucosamina, específicamente, lecitina de la *Urtica*, poseen un papel importante en la actividad antiprostática del extracto de raíz.

Weiss R. (1980); Lutoms-Ki J. & Speichert H. (1983) demostraron que la actividad diurética que presenta la *Urtica dioica* se debe a la presencia de flavonoides y ácidos orgánicos, los cuales ayudan a eliminar cloruros y ácido úrico del organismo. En tanto que, Kirchhoff H. (1987), realizó otro estudio en el que administró a animales de experimentación por 14 días el jugo de la planta, obteniendo aumento del volumen urinario, con disminución del peso corporal y la presión sistólica (Alonso, 2007).

Infusiones del tallo y raíz de la *Urtica dioica*, es utilizado en España ampliamente como depurativo además de ser empleado para eliminar cálculos renales; mientras que en Guatemala la decocción de la planta entera ayuda a depurar el organismo y como diurético. Inclusive suele ser usada para el

tratamiento de las inflamaciones de las vías urinarias bajas (Da Rosa & Azevedo- Machado, 2007).

En América del sur, se usa tradicionalmente una infusión de las hojas provenientes de la *Urtica urens*, de manera que ejerce un efecto terapéutico como diurético, tónico, hipoglucemiante (Marrassi, Gorzalczany, & Ferraro, 2010).

La administración del extracto acuoso de las flores de manzanilla 1,5%, en la dieta diaria, logró demostrar un efecto de regeneración hepática, y una actividad gastroprotectora en ratas ulcerogénicas. Más adelante se manifestó que mediante la decocción de hojas de *Matricaria chamomilla* y la posterior administración en ratas por vía oral, produjo un aumento del volumen urinario (Alonso, 2007).

1.2 Estado del arte

Un estudio abierto de carácter observacional realizado Wegener (2011) con 114 pacientes a los que se les administró jugo de ortiga fresca por 12 semanas, como “terapia de lavado de vías urinarias”, y como tratamiento coadyuvante de molestias reumáticas, en un 25 – 50%, los que presentaron mejorías; al término del tratamiento(12 semanas), los datos, según la opinión de los médicos fue de 65% y de 95%, según los pacientes, lo que permitió concluir que con la administración de jugo de ortiga a largo plazo podría actuar como un excelente ingrediente para incrementar la diuresis y mejorar la función del riñón y vejiga.

Chateauneuf (2012) manifestó que la manzanilla es una de las plantas medicinales más usadas en Chile, uno de los efectos beneficiosos que posee, es la de diurético, es decir, se encarga de aumentar la producción de orina. Se recomienda en pacientes con problemas de asma, gripe, sinusitis, artritis y gota; beberla con frecuencia.

Castillo, S., & Castillos E (2014) lograron determinar que con la administración del extracto hidroalcohólico de *Urtica dioica L.*, se logró incrementar la producción de orina, junto con una excreción elevada respecto a los niveles de sodio en las ratas, al presentar el grupo 1.5gr/Kg/pc de extracto hidroalcohólico de ortiga, un volumen urinario acumulativo de 11.82 mL, mayor significativamente ($p < 0.05$), respecto al grupo administrado con solución salina, con un volumen de 7.66 mL, y el grupo que recibió 10mg/Kg/pc de hidroclorotiazida con un volumen de 11.06mL.

Un estudio de carácter ciego en el cual se administró a un grupo placebo y otro grupo con ortiga en una población de 67 hombres, de los cuales el grupo que se le administró ortiga demostró mejoría en el flujo de orina de un 14% mayor en comparación al grupo placebo (Zempolich, 2014).

1.3 Fundamentos teóricos

1.3.1 Excreción de las drogas

En la mayoría de los casos, la eliminación de las drogas sufre diversos procesos en el interior del organismo, ya sea una biotransformación o sometiéndose a una excreción, sea en el mismo tiempo o de forma sucesiva. Excreción consiste en el paso de las drogas desde su circulación hacia el exterior del organismo, o hacia conductos que conectan con el exterior. Los principales órganos de excreción o vías de excreción son el riñón, pulmón, colon (Godman & Gilman, 2011).

1.3.2 Riñones

Los riñones son dos órganos que cumplen diversas funciones como: formación de orina, equilibrio electrolítico, equilibrio ácido-básico, mantienen el volumen sanguíneo, presión arterial (Rondon, 2013).

Cuando ocurre cambios o alteraciones hidroelectrolíticas en los solutos iónicos de la sangre (sodio, potasio, cloro, magnesio, calcio, bicarbonato, fosfatos e hidrogeniones), se pueden modificar las concentraciones de agua y de solutos, pudiendo ocasionar cambios en el medio interno del organismo, sin

embargo, estos pueden ser regulados por medio de mecanismos compensatorios (Rondon, 2013).

Los nefrones son los primeros afectados en una enfermedad renal, y por la actividad que desempeñan impiden que los riñones puedan eliminar los desechos. Las causas generalmente incluyen problemas genéticos, lesiones o medicamentos. Una persona puede estar más predispuesta a desarrollar una enfermedad renal si tiene diabetes, presión alta, o un familiar cercano con algún problema de los riñones (National Institutes of Health, 2014).

1.3.3 Excreción renal

A través del glomérulo se filtran todas las sustancias del plasma sanguíneo con excepción de las proteínas, mientras que en los túbulos renales, se producen procesos de transporte tanto pasivo como activo, los cuales conllevan a la formación de orina (Goodman & Gilman, 2011).

1.3.3.1 Mecanismos de la excreción renal

- a) Filtración glomerular: el glomérulo es una membrana en donde ocurre un proceso pasivo de filtración, el cual consiste en el paso de sustancias que tienen bajo peso molecular, las cuales deben estar disueltas en el plasma sanguíneo (Goodman & Gilman, 2011).

- b) Reabsorción tubular: los túbulos renales constituyen una membrana lipídica, en donde las proteínas se convierten en sustancias liposolubles por medio de una difusión pasiva; mientras que los compuestos de bajo

liposolubilidad y electrolitos fuertes muy ionizados no logran ser reabsorbidos. Los ácidos y bases débiles se reabsorben en su porción no ionizada, liposoluble (Goodman & Gilman, 2011).

En el caso de cationes inorgánicos, como sodio y potasio, se utiliza el mecanismo activo a nivel de los túbulos renales; el sodio penetra pasivamente siguiendo el gradiente de concentración, y es expulsado activamente por un bombeo ocasionado por la membrana celular intersticial, en contra del gradiente de concentración, produciendo de esa manera la reabsorción (Goodman & Gilman, 2011).

Se desconoce con exactitud el mecanismo de reabsorción del potasio, pero hay una gran posibilidad que se trate de un mecanismo activo y dicho catión entre por bombeo a través de la membrana luminal, y salga de forma pasiva por la membrana intersticial, de esa manera el potasio reabsorbido totalmente en el túbulo proximal, es secretado por el túbulo distal (Goodman & Gilman, 2011).

- c) Secreción tubular.- Los diuréticos son secretados por los túbulos renales proximales en su forma ionizada; mientras que las bases orgánicas se secretan ionizadas, de igual manera que los electrolitos débiles (Goodman & Gilman, 2011).

Los riñones cumplen diversas funciones que son de gran importancia dentro del organismo, es por ellos que se vuelven órganos vitales para una salud adecuada, encargándose de filtrar y limpiar la sangre, eliminar productos de desecho del organismo, tales como: urea, creatinina, ácido úrico, calcio, fósforo, también ayudan a evitar la anemia, produciendo eritropoyetina, sustancia que permite la formación de glóbulos rojos.

Además de mantener el equilibrio de las sustancias que se encuentren en la sangre, contribuyen al control de la presión arterial mediante la eliminación de sal y agua (ALCER, 2015).

1.3.4 Enfermedad renal crónica

La enfermedad renal crónica comprende la disminución gradual de la función de los riñones. Es decir, la baja del filtrado glomerular (FG). Generalmente, esta enfermedad es preventiva, pero se desconoce del padecimiento de la misma hasta etapas terminales, en los cuales, ya se requiere diálisis o un trasplante (Rondon, 2013).

El Ministerio de Salud de la Argentina (s.f.) indica que la enfermedad renal crónica es susceptible a desarrollarse con la presencia de diabetes e hipertensión arterial, aunque existen otros factores de riesgo cardiovascular, como mantener el colesterol elevado, también pueden predisponer a su desarrollo (Rondon, 2013).

La eliminación de albúmina o proteínas elevada en la orina, indica un daño renal. Dentro de la ERC, se encuentran diversos estadios que estratifican el nivel de progresión de la enfermedad (Rondon, 2013).

Tabla I. Clasificación de los estadios de la ERC.

Estadio	Descripción	FG
1	Daño renal con FG normal	90 ml/min
2	Daño renal con FG ligeramente disminuido	60-89 ml/min
3	FG moderadamente disminuido	30-59 ml/min
4	FG gravemente disminuido	15-29 ml/min
5	Fallo renal	< 15 ml/min

Nota: FG: filtrado glomerular; ml= mililitros; m= minutos. Los estadios 3-5, son conocidos habitualmente como Insuficiencia Renal Crónica (IRC). La Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA), incluye los estadios 4 y 5, con descenso grave del filtrado glomerular (FG < 30 ml/min), por National Kidney Foundation, 2002.

Debido a este fallo de función en los riñones, se irán acumulando sustancias innecesarias para el organismo, las cuales al no poder ser eliminadas debidamente, nos provocarán malestar, a graves alteraciones en la homeostasis como hipernantremias, hiperkalemias, hipercalcemias, hiperclorremias, retención nitrogenada, acidosis metabólica y otros síntomas, que conllevan al deterioro de la vida si no se resuelve con algún tratamiento alternativo (Rondon, 2013).

Debido a diversas causas como, accidentes, intoxicación, los riñones dejan de funcionar de manera repentina produciendo así la enfermedad renal aguda, ocasionando poco a poco daños en el riñón sin embargo puede llegar a curarse; en cambio, cuando se habla de la enfermedad renal crónica, los riñones van dejando de funcionar con el tiempo como consecuencia de una enfermedad y no

se puede curar, evolucionando a una Insuficiencia Renal Permanente, necesitando diálisis obligatoriamente (ALCER, 2015).

Para verificar el correcto funcionamiento de los riñones, es necesario medir el grado de función renal, realizando una comparación que entre lo eliminado realmente frente a lo que se tendría que eliminar durante las 24 horas, y se mide la creatinina eliminada en esa cantidad de líquido, calculando así, el nivel de filtrado o aclaramiento renal (León, 2005).

Es necesario la identificación, prevención y control de los factores de riesgo para esta enfermedad (García, Gattorno, & Véliz, 2011).

1.3.5 Medicamentos Diuréticos

Son fármacos que estimulan la excreción renal de agua y electrolitos. Su objetivo fundamental es conseguir un balance negativo de agua, pero los diuréticos no actúan directamente sobre el agua, sino sobre el sodio (diuréticos natriuréticos), o de la osmolaridad (diuréticos osmóticos).

Directa o indirectamente este tipo de fármacos pueden modificar otros iones y modificar algunas funciones, es por eso que se utiliza en otras enfermedades, como hipertensión arterial, hipercalcemias, diabetes insípida, el glaucoma, intoxicaciones, etc. (Florez, 2008).

1.3.5.1 Clasificación de los Diuréticos

En la clasificación de este tipo de medicamentos, actualmente predomina la eficacia diurética, con el sitio de acción y con la estructura química.

- a) Diuréticos de máxima eficacia: actúan en los segmentos diluyentes; la fracción de eliminación de Na^+ es superior al 15%. Encontramos a los sulfamoilbenzoatos furosemida, bumetanida y piretanida, el derivado de sulfonilurea, torasemida y el derivado de ácido fenoxiacético, ácido etacrinico y etozolina (Florez, 2008).

- b) Diuréticos de eficacia mediana: actúan en la porción final del segmento diluyente cortical y en el primer segmento del túbulo distal; la fracción de eliminación de Na^+ es de 5-10%. Pertenecen a este grupo las benzotiadiazinas (tiazidas e hidrotiazidas): hidroclorotiazida, altizida, bendroflumetiazida y mebutiazida; sus derivados son clopamida, clortalidona, indapamida, xipamida y quinetazona (Florez, 2008).

- c) Diuréticos de eficacia ligera: la eliminación de Na^+ es inferior a 5%. Se clasifican de acuerdo a sitio de acción:
 - Ahorradores de K^+ : actúan en el último segmento del túbulo distal por inhibición de las aldosteronas: espironolactona y canrenoato de potasio, o con independencia de la aldosterona: amilorida y triamtereno.
 - Inhibidores de la anhidrasa carbónica: acetazolamida y diclorlenamida.
 - Agentes osmóticos: actúan en el túbulo proximal: manitol e isosorbida (Florez, 2008).

1.3.6 Diuréticos del asa

Los diuréticos de asa, actúan inhibiendo la reabsorción del asa ascendente de Henle en el túbulo renal, y son útiles sobre todo en situaciones en las que es necesaria una diuresis eficaz y rápida. También se utilizan para tratar el edema asociado a enfermedades renales o hepáticas, y se administran a dosis altas en el tratamiento de la oliguria por insuficiencia renal crónica (Florez, 2008).

Debido a su duración de acción más corta, el riesgo de hipopotasemia puede ser menor con los diuréticos de asa que con los diuréticos tiazídicos; si es preciso, se pueden administrar diuréticos ahorradores de potasio para la prevención de la hipopotasemia. Los diuréticos de asa pueden producir hipovolemia y un uso excesivo puede provocar deshidratación grave con posibilidad de colapso circulatorio. La furosemida puede producir hiperuricemia, y la administración de la misma en una inyección o infusión rápida a dosis altas puede producir tinnitus e incluso sordera permanente (OMS, 2004).

1.3.6.1 Furosemida

La furosemida es un diurético que se encuentra dentro de la familia de las sulfonamidas, perteneciendo al grupo de los diuréticos de alto techo; utilizado generalmente en el tratamiento del edema relacionado con la insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis y enfermedades renales. Adicionalmente se utiliza como adyuvante en el tratamiento de la hipertensión ligera o moderada (Florez, 2008).

1.3.6.1.1 Mecanismo de acción

La furosemida y demás diuréticos del asa, se fijan a la proteína cotransportadora $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$, situada en la membrana luminal del segmento grueso de la rama ascendente del asa de Henle y la inhiben; en consecuencia, impiden el transporte de iones, produciendo así un efecto diurético. Adicionalmente, la furosemida provoca un aumento en los niveles excretados de potasio, hidrógeno, calcio, magnesio, bicarbonato, amonio y fosfatos (Florez, 2008).

Después de la administración de furosemida aumenta el flujo renal debido a la disminución de las resistencias vasculares renales, de igual manera ocurre con las resistencias periféricas, produciendo una reducción de la presión en el ventrículo izquierdo, ejerciendo así un efecto antihipertensivo; reduciendo el gasto cardíaco, más tarde el gasto cardíaco puede volver a su valor inicial pero las resistencias periféricas permanecen bajas, lo que resulta en una reducción de la presión arterial (Florez, 2008).

1.3.6.1.2 Farmacocinética

La furosemida puede administrarse por vía oral y parenteral. La diuresis se inicia a los 30-60 minutos después de la administración oral, y a los 5 minutos después de la administración intravenosa. La furosemida experimenta un mínimo metabolismo en el hígado, eliminándose en su mayor parte en la orina. Aproximadamente, el 20% de la dosis se excreta en las heces, si bien este porcentaje puede aumentar hasta el 98% en los pacientes con insuficiencia renal. La semivida plasmática es de 0.5 a 1 hora, aunque aumenta

significativamente en los neonatos y en los pacientes con insuficiencia renal o hepática, en los que se deben reducir las dosis. (Bernis, 2010).

1.3.6.1.3 Consecuencias electrolíticas

Provocan un rápido e intenso incremento en la eliminación urinaria de Cl^- y Na^+ , aumentando también la eliminación de K^+ porque, al aumentar la carga de Na^+ que llega al túbulo distal, se incrementa el intercambio con K^+ a ese nivel (Florez, 2008).

La pérdida de K^+ , sin embargo, es inferior a la que producen las tiazidas para una acción natriurética determinada (Florez, 2008).

1.3.7 Plantas medicinales

1.3.7.1 Ortiga

La ortiga nativa de Europa, es una planta dioica, anual con raíces rastreras y tallos, erectos, sus hojas son grandes, lanceoladas, cerradas, dotadas de dos estipulas de color verde y cubiertas de pelos urticantes. Tiene flores en agrupaciones axilares monoica, flores masculinas y femeninas en la agrupación. Perianto verde, tetra lobado. Los tallos más o menos tetrágonos o alomados miden de 7- 45 cm. de altura, pero puede llegar a alcanzar hasta 60 cm. El fruto es un pequeño aquenio, verdoso amarillento con un diámetro de 2mm.

1.3.7.1.1 Aspectos Agronómicos:

Es una planta que se desarrolla en clima templado, tolerante al frío, que necesita crecer en suelos profundos y húmedos, bien drenados y libres de malezas.

Para la siembra se recomienda realizarla a mediados de primavera, se necesitan de 4 a 6 kg de semillas /ha, sin necesidad de raleo. Por el método almácigo-transplante, primero hay que sembrar de 3 a 5 semillas por contenedor, y llevar luego a invernadero; se aconseja trasplantar a partir de comienzos de otoño a mediados de primavera, cuando las plántulas tienen 8 semanas de edad (North, 2005).

La cosecha se realiza antes del inicio de floración, en el momento en que se están formando los botones florales, o cuando las hojas inferiores se están colocando cloróticas, para lo cual se cortan las partes aéreas a 2- 5 cm sobre el suelo (North, 2005).

Las raíces se cosecharán después de haber cosechado el follaje durante varios años. En plantaciones nuevas se pueden hacer hasta tres cosechas (inicio, mediados y fines de verano), y a partir del segundo año incluso 5 (iniciando a fines de primavera). El producto recolectado se troza antes del secado para separar tallos y hojas, y cabe recalcar que el secado debe ser de manera rápida (North, 2005).

1.3.7.1.2 Composición:

- a) **Parte aérea:** flavonoides (heterósidos de quercetina, isoramnetina y kaempferol en las flores), vitaminas B, C y K, esteroides (β -sitosterol), sales minerales (sílice, calcio, potasio, manganeso, hierro, betaína, colina, carotenoides, prótidos (15% del peso seco), en especial lisina, polisacáridos, esteroides del ácido caféico (ácido clorogénico, ácido cafeoilmalico), taninos, etc (Alonso, 2007).

- b) **Pelos:** histamina (0.2-1%), acetilcolina (>1%), serotonina, ácido acético, ácido gálico, ácido fórmico, colina (Alonso, 2007).

- c) **Raíz:** taninos, fenilpropanoides (alcohol hemovanílico, epoxilignanós), fitoesteroides (β -sitosterol, campesterol, estigmasterol, etc.), heterosidos esteroidales, escopoletina, lectinas (0.1-0.2%, divididas en 6 isolectinas), flavonoides, cumarinas y polisacáridos (glucanos, glucogalacturonanos, arabinogalactano) (Alonso, 2007).

- d) **Semillas (aceite):** ácido linoléico (73.7%), ácido oleico (11.5%), ácido linoléico (7%), ácidos saturados, glicerol (45%) y material insaponificable (Alonso, 2007).

Los derivados de la guanidina y los flavonoides le confieren propiedades hipoglucemiantes y diuréticas. Además se considera galactógena (Díaz, 2001).

1.3.7.1.3 Propiedades

Es utilizada para fines diuréticos, también se encarga de prevenir resfriados e inflamaciones de la garganta, actúa a nivel intestinal, vesical y renal; en

infecciones aparato urinario, dermatosis y candidiasis, artritis, reumatismo, afecciones bucales y quemaduras (Carmilema, 2010).

Es una planta que por contener potasio, clorofila y ácidos orgánicos, tiene la facilidad de aumentar la producción de orina. Esta planta esta enriquecida de potasio, un mineral, que además de incrementar la micción, hace perder el apetito, y por lo tanto, también es usado para personas que quieran combatir el sobrepeso (Díaz, 2001).

Las hojas de la ortiga se les atribuyen la acción diurética, hematopoyética y remineralizante. Se la utiliza frecuentemente en procesos inflamatorios de las vías urinarias, y en casos que el paciente presenta arenilla renal, además de inflamaciones crónicas de la pelvis o de los riñones, no solo porque produce incremento del volumen de agua sino que aumenta la excreción del cloruro de sodio (López, 2001).

Estudios de medicina y toxicidad revelan que no existen efectos colaterales acerca de la dosis oral usualmente administrada para humanos de la *Urtica dioica*, *Urtica urens*; muchas publicaciones han constatado que se desconocen las contraindicaciones y efectos adversos, sobre todo que irritaciones gastrointestinales son raras (Randall, 2003).

1.3.7.1.4 Intoxicaciones- Precauciones

La planta fresca produce una fuerte irritación sobre la piel, su uso como diurético en presencia de hipertensión, cardiopatías o insuficiencia renal, debe

ser controlada solamente por el médico, quien debe estar pendiente en caso de que se produzca una descompensación electrolítica debido a la eliminación incontrolada de líquidos (Hall-Ramirez, Rocha-Palma & Rodriaguez-Vega, 2002).

1.3.7.2 Manzanilla

La manzanilla es una hierba erecta, poco ramificada, con tallos erguidos de alrededor de 50 cm de altura, hojas sésiles finamente divididas y cabezuelas florales muy aromáticas, situadas en el extremo de las ramas, con la parte central de color amarillo intenso y hueca, y los pétalos de las lígulas en la periferia de color blanco, con semillas apenas notables (Gruenwald, Brendler & Jaenicke, 2000).

Es nativa de Europa y el nordeste de Asia, naturalizada en América del Norte y en otros lugares (Gruenwald, Brendler & Jaenicke, 2000).

En la actualidad es empleada frecuentemente como un antiséptico, antiflogístico, diurético, expectorante, febrífugo, sedante, antiinflamatorio y anticancerígeno. Se ha realizado evaluaciones de las actividades farmacológicas de los diversos componentes de la planta como: α - bisabolol, guargazulene, y camazuleno (Madrigal-Santillán *et al.*, 2013).

El aceite esencial se extrae de la flor de manzanilla, encontrándose de 0,42% a 2%, y se compone de compuestos, tales como: bisabolol, camazuleno, sesquiterpenos cíclicos, óxidos de bisabolol, azuleno y otros y terpenos (McKay & Blumberg, 2006).

La manzanilla ha sido utilizada como planta entera para diversos tratamientos como: resfriado común, bronquitis, espasmos gastrointestinales, epilepsia, hipertensión, neuralgia, dolor de muelas, dismenorrea, eczema, impétigo, indigestión, cólicos y diarrea. También se utilizan sus flores como carminativo y antipirético; mientras que su aceite se ha utilizado en el reumatismo, la flatulencia y cólicos, usándose así dentro de formulaciones para medicinas homeopáticas (Duke, 2002).

Se emplea principalmente para las afecciones del estómago asociada con dolor, por digestión lenta, para la diarrea y náuseas; además de manera muy eficaz para la inflamación de las vías urinarias y para la menstruación dolorosa (Macchioni, 2004).

1.3.7.2.1 Aspectos Agronómicos:

La manzanilla se desarrolla en terrenos templados y relativamente áridos; necesita agua para germinar. Se propaga por semillas; sembrándola primero en almácigos de tierra rica en humus y luego las plántulas se trasplantan luego de 6 semanas (North, 2005).

Esta planta requiere de bastante luz solar, sobre todo para la floración y producción del aceite esencial. Se recomienda fertilizar en forma orgánica. La cosecha se la realiza en el momento que exista una máxima floración al medio día; pueden hacerse de 4-5 cortes cada 10-15 días. Las cabezuelas son muy

delicadas; se secan en capas delgadas a la sombra o en corriente de aire a 30-40°C (North, 2005).

1.3.7.2.2 Composición

- **Aceite esencial (0.3-1.5%):** Es el componente lipofílico más importante que se obtiene de las cabezuelas de la planta. La farmacopea brasilera al igual que la Española, Alemana, Europea, exige un valor no menor a 0.4% (Alonso, 2007). Más del 50% total de la esencia se compone así:
 - a) **Azulenos (26-46%):** Camazuleno (6-15%), y en menor medida el guajazuleno. Se trata de un aceite volátil que le brinda un color azulado a la esencia, el cual aparece en el proceso de la extracción. El camazuleno no está preformado, sino que deriva por saponificación, deshidratación y descarboxilación de un proazuleno incoloro matricina (Alonso, 2007).
 - b) **Sesquiterpenos:** α -bisabolol (10-25%) y derivados (bisaboloóxidos A, B y C, bisabonlonóxido y el antecotúlido (Alonso, 2007).
 - c) **Lactonas sesquiterpénicas:** matricina, matricarina y desacetilmatricarina. La matricina, sería también precursora de camazuleno (Alonso, 2007).
 - d) **Carburos terpénicos:** farneseno, cadineno, cis-espiroéter y trans-espiroéter (Alonso, 2007).
 - e) **Flavonoides (1-3%):** constituyen junto con los mucilagos el grupo hidrofílico; forman parte muchas flavonas y flavonoles metoxilados, entre ellos mayormente la apigenina y quercetina, con sus correspondientes glucósidos

(7-glucosil-apigenina y 7-glucosil-quercetina), luteolina, patuletina, lisorhamnentol, apiína, rutina (Alonso, 2007).

f) **Cumarinas:** dioxicumarina, umbeliferona y herniarina (Alonso, 2007).

1.3.7.2.3 Efectos adversos

La planta fresca puede causar dermatitis por contacto, conjuntivitis alérgica, además que su aceite esencial puede resultar irritante para la piel y mucosas (Hall-Ramirez, Rocha-Palma & Rodriaguez-Vega, 2002).

1.3.7.2.4 Interacciones

Puede aumentar y prolongar el efecto de los sedantes (benzodicepinas), además, debe evitarse el consumo con el alcohol debido a su acción ansiolítica, y con los anticoagulantes cumarínicos como la warfarina, puede ocasionar en ciertos casos un ligero efecto adictivo (Hall-Ramirez, Rocha-Palma & Rodriaguez-Vega, 2002).

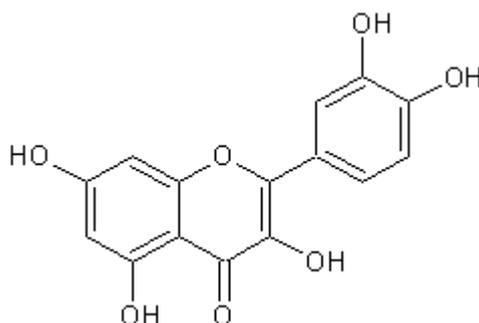
1.3.7.2.5 Toxicidad

Las flores secas pueden causar un efecto emético, en caso de que sean consumidas en grandes cantidades, además se pueden observar reacciones alérgicas (anafilaxia), dermatitis en personas hipersensibles (Hall-Ramirez, Rocha-Palma & Rodriaguez-Vega, 2002).

1.3.8 Flavonoide

Los flavonoides son estructuras del tipo C₆-C₃-C₆ con dos anillos aromáticos (A y B) unidos entre sí por una cadena de tres carbonos ciclada a través de un oxígeno (anillo C). Todos los flavonoides poseen un grupo carbonilo en la posición 4 y las variaciones se producen en las posiciones 1, 2 y 3 de la unidad C₃ y en el anillo B (Carrión & García, 2010).

1.3.8.1 Quercetina



Está clasificado dentro del grupo flavonol, debido a la estructura de su esqueleto base; siendo el flavonoide más difundido entre los alimentos utilizados por el ser humano, encontrándose en altas concentraciones en los ajos, las manzanas y el té. Químicamente, la quercetina es un flavonoide tricíclico polihidroxiado, que en la naturaleza se encuentra glicosilado formando parte de la rutina (quercetin-3-rutinósido), de la isoquercitrina (quercetin-3-O-glucósido) o de otros glicósidos siendo la aglicona de todos ellos (Pérez, 2003).

Según Braun & Cohen (2007), el factor principal para la absorción de los conjugados de la quercetina, es la presencia de la glucosa, el resto de glucósidos unidos son absorbidos de manera efectiva desde el intestino delgado, debido a que las células poseen una actividad glucosa-hidrolizante y su sistema de transporte de glucosa es capaz de participar en la absorción glucósido; mientras que la quercetina glucósidos están sujetos a deglicolisación

por las enterobacterias antes de la absorción en el intestino grueso.

PDRHealth (2005), citado por Braun & Cohen (2007), indica que después de la absorción, la quercetina se transporta al hígado a través de la circulación portal, donde sufre un metabolismo de primer paso significativo. Los niveles plasmáticos máximos de quercetina se producen entre 0,7 y 9 horas después de la ingestión y la vida media de eliminación de la quercetina es de aproximadamente 23 a 28 horas (PDRHealth, 2005). Braun, L. & Cohen, M. (2007) cita a Erlund (2004) quien indica que la excreción es probable que sea a través del sistema biliar.

1.4. Glosario

α -bisabolol: es un alcohol natural de sesquiterpenos mono cíclico. Es un aceite viscoso incoloro que es el componente principal del aceite esencial de manzanilla.

Acidosis metabólica: es una afección en la cual hay demasiado ácido en los líquidos corporales, ocurre cuando el cuerpo produce demasiado ácido o cuando los riñones no están eliminando suficiente ácido del cuerpo.

Acuaréticos: se refiere a aquellos fármacos que provocan una diuresis acuosa, preservando los electrolitos.

Aglicona: porción de una molécula glicídica que carece de azúcar.

Anuria: suspensión de la secreción de orina.

Enfermedad de la gota: es una de las formas de artritis más dolorosas. Ocurre cuando se acumula demasiado ácido úrico en el cuerpo.

Galactógena: es llamada a una sustancia capaz de estimular la producción de leche materna.

Glaucoma: es una enfermedad que daña el nervio óptico del ojo, perdiendo la vista de forma gradual.

Glicosilado: es aquella molécula que sufre un proceso bioquímico en el que se adiciona un glúcido a otra molécula. Esta molécula se denomina aceptor.

Glomérulos: la unidad anatómica funcional del riñón, donde tienen lugar la depuración y la filtración del plasma sanguíneo.

Guanidina: la guanidina es un compuesto puro cristalino muy alcalino, formado a partir de la oxidación de la guanina. Se encuentra de manera natural en la orina como un producto normal del metabolismo de las proteínas.

Hemoglobina glicosilada: es una heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina (Hb) con glúcidos unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y el 4.

Hidroxilados: son compuestos que han pasado por una reacción química en la que se introduce un grupo hidroxilo (OH) en un compuesto reemplazando un átomo de hidrógeno, oxidando al compuesto.

Hipercalcemias: es el trastorno hidroelectrolítico que consiste en la elevación de los niveles de calcio plasmático por encima de 10.5 mg/dL.

Hiperclorurias: es el trastorno hidroelectrolítico que consiste en la elevación de los niveles de cloro plasmático por encima de 10.5 mg/dL. La hipercalcemia puede producir trastornos del ritmo cardíaco, así como un aumento en la producción de gastrina y úlceras pépticas.

Hiperkalemias: es un trastorno hidroelectrolítico que se define como un nivel elevado de potasio plasmático, por encima de 5.5 mmol/L. Sus causas pueden ser debido a un aumento del aporte, redistribución o disminución de la excreción renal.

Hipernatremias: es un trastorno hidroelectrolítico que consiste en un elevado nivel del ion sodio en la sangre.

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

Indometacina: es un medicamento del tipo antiinflamatorio no esteroideo derivado indol metilado relacionado con el diclofenaco, que inhibe la producción de prostaglandina, por lo que se indica para el alivio del dolor, fiebre y la inflamación en pacientes con osteoartritis.

Metoxilados: compuesto que ha sido modificado por la adición de uno o más grupos metoxi

Natriurética: sustancia que aumenta la excreción urinaria de ión sodio.

Nefrones: es una unidad estructural y funcional básica del riñón, responsable de la purificación de la sangre. Su principal función es filtrar la sangre para regular el agua y las sustancias solubles, reabsorbiendo lo que es necesario y excretando el resto como orina.

Oliguria: es una disminución de la producción de orina (diuresis).

Ototóxico: son aquellos medicamentos que tienen en su composición agentes perjudiciales para el oído y que, por tanto, pueden empeorar la audición.

Perfundidas: introducir de manera lenta y continua un líquido, como la sangre, o una sustancia medicamentosa, por vía intravenosa o en el interior de órganos, cavidades o conductos.

Retención nitrogenada: es una consecuencia de la disminución en el índice de filtrado glomerular, lo que transitoriamente eleva la creatinina en sangre a valores de 1.5 a 2.0 mg/dL.

Salurética: sustancia que produce una excreción de sal.

Tónico: es la propiedad de una sustancia capaz de excitar la actividad orgánica. Esta virtud consiste en estimular y fortificar los órganos débiles, restablecer su normal funcionamiento, recuperar su energía y fuerza vital.

Semivida: es el tiempo que tarda en disminuir la concentración plasmática a la mitad de su valor inicial.

Sinergismo: la acción combinada de varias sustancias químicas, las cuales producen un efecto total más grande que el efecto de cada sustancia química separadamente.

Tinnitus: es un estado en el que la persona escucha ruidos en los oídos cuando no hay una fuente sonora externa.

CAPÍTULO II

2. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

2.1 Métodos científicos empleados en la investigación

- Consecución de la idea de la investigación.
- Planteo del problema de investigación.
- Realizar marco teórico.
- Establecer el diseño de la investigación.
- Formulación de la hipótesis.
- Seleccionar el diseño.
- Determinar la población y la muestra.
- Recolección de datos.
- Analizar datos.
- Presentación de los resultados.

2.1.2 *Métodos teóricos*

Este proyecto emplea un método teórico de carácter cuantitativo, ya que se basa en la medición de características en este caso el volumen de orina que los animales excretan por un periodo de tiempo establecido, que se deriva de un marco conceptual relacionado a los beneficios que puede contribuir esta mezcla de manzanilla y ortiga, para aquellas personas que sufran problemas a nivel renal, obteniendo resultados significativos de una mezcla a una concentración establecida frente a un medicamento con fines diuréticos.

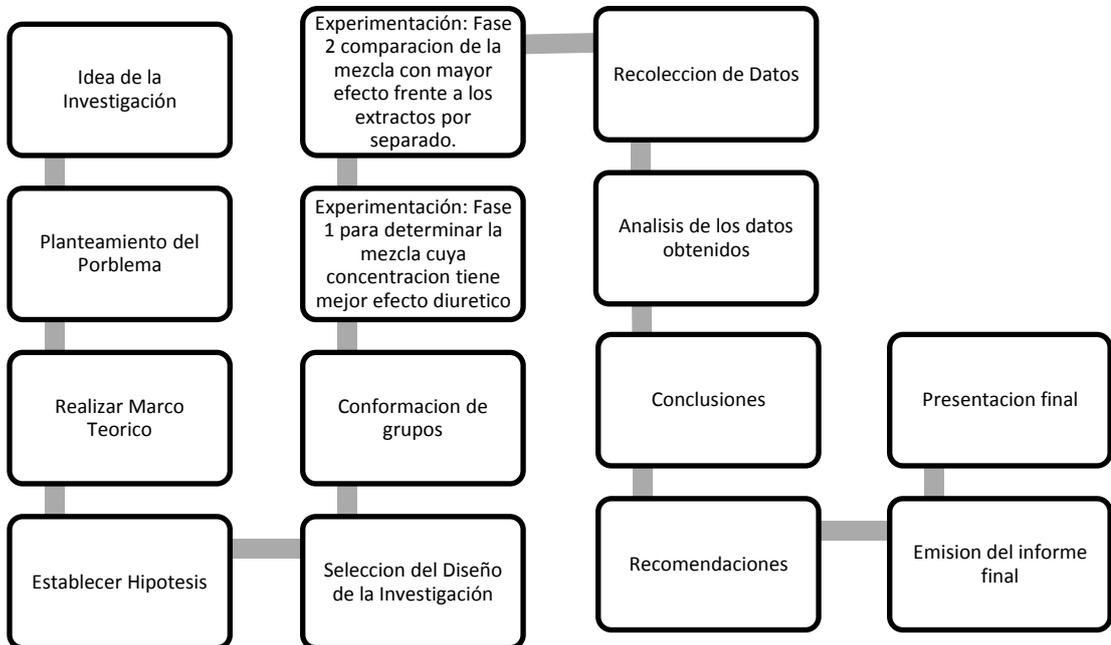
2.1.3 Métodos empíricos

Los métodos empíricos en los que se basó este estudio, fue de experimentación y observación, ya que los animales a tratar fueron sometidos a 8 horas de estudio, recolectando su orina eliminada cada hora, como también se percató del estado en el que se encontraba el animal.

2.1.4 Métodos matemáticos o estadísticos

En el análisis de resultados, se registró los datos obtenidos a lo largo del estudio, tanto volúmenes y porcentajes de EUV, para de esta manera poder someter los datos a promedio, desviación estándar, además de un programa estadístico (ANOVA), el cual nos permitió comparar los diferentes grupos de ensayo y por consiguiente el rechazo o la aceptación de la hipótesis, inferir en discusiones y conclusiones.

2.2 Metodología



2.3 Tipo de Investigación

2.3.1 Correlación

El tipo de investigación en el que se enmarca el estudio es de tipo correlacional, debido a que existen variables dependiente, como el porcentaje de EUV (eliminación urinaria); y las independientes, como el volumen de eliminación en relación al tiempo, así como también, las concentraciones de las diferentes mezclas hidroalcohólicas, donde se evaluará el mejor efecto terapéutico alcanzado.

2.4 Diseño experimental de la Investigación:

2.4.1. Diseño experimental verdadero:

2.4.1.1 Diseño de serie cronológicas

El diseño que pertenece el estudio es el diseño experimental verdadero, dentro del mismo es el correspondiente al diseño experimental de series cronológicas, debido a que se trabajaron con varios grupos experimentales y las mediciones se realizaron cada hora por el lapso de 8 horas que duró la prueba.

MATERIALES:

Equipos

Balanza pesa animales.

Balanza analítica.

Sonda intragástrica.

Espectrofotómetro.

Reactivos químicos

Furosemida tabletas mg.

Alcohol 80%.

Agua destilada.

Muestra: extractos alcohólicos las plantas a diferentes concentraciones.

Reactivo Biológico

Ratas machos *Wistar*.

Obtención de Plantas

La consecución de la *Matricaria chamomilla* y *Urtica urens*, se lo realizó en el Mercado Central de la ciudad de Guayaquil. Inicialmente, se realizó en la Facultad de Ciencias Naturales en el departamento de Botánica Sistemática del Herbario GUAY, la identificación de espécimen y la descripción de ambas especies, descritas en el Anexo 1 y Anexo 2. Posteriormente, en el laboratorio PROGECA de la Facultad de Ciencias Químicas - Universidad de Guayaquil, se llevó a cabo la extracción y cuantificación de los principios activos (quercetina) en la droga cruda, análisis que fueron ejecutados por los tesisistas Kleber Coloma y Grace Borbor (2015), cuyos resultados se encuentran descritos en este trabajo en el Anexo 7, Anexo 8 y la curva de calibrado obtenida en Tabla II y Tabla III.

Extracción de los principios activos (Maceración) de la *Matricaria chamomilla* y *Urtica urens*

El método que se utilizó para la extracción de los principios activos de las plantas fue el de la maceración donde se pesó 1000 g de planta en 1000 mL de alcohol al 80%. Este procedimiento fue aplicado tanto en la manzanilla como en la ortiga. Se dejó macerar por un tiempo de 7 días, en un recipiente protegido de la luz y completamente sellado, evitando de esta manera que se volatilice el alcohol y permitiendo una mejor extracción de los principios activos presentes en la planta. Anexo 10, Anexo 11 y Anexo 12.

Parámetros fisicoquímicos- control de calidad

Preparación de la curva de calibrado: Quercetina

Estándar

- Se pesó en la balanza analítica, directamente en un matraz volumétrico de 50ml., alrededor de 20mg., de quercetina (flavonoide), y se diluye cuantitativamente utilizando el alcohol al 80% (solución stock).
- De esta solución se preparó una dilución primaria, tomando una alícuota de 0,75 ml., y se la llevó a volumen en un matraz volumétrico de 25 ml.
- Con esta dilución primaria se preparó los estándares para la curva, tomando volúmenes de acuerdo indicado en la tabla II.

Tabla II

Diluciones para la elaboración de la curva de calibrado

Alícuota (mL)	Acetato de Potasio 1M (µL)	Nitrato de Aluminio 10% (µL)	VF etanol 80% (ml)
0,3	200	200	4
0,4	200	200	4
0,5	200	200	4
0,6	200	200	4
0,7	200	200	4
1	200	200	4

Nota: ml= mililitros; µL= microlitros; VF= Volumen final. Se dejó en reposo por 40 minutos y se leyó en el espectrofotómetro; adicionalmente se preparó un blanco del reactivo (alcohol 80%), por Borbor & Coloma, 2015.

Tratamiento de la muestra

Se separó el residuo del líquido sobrenadante por filtración con papel filtro 125mm., marca Whatman. Si es necesario se puede clarificarlo con una pequeña cantidad de carbón activado para eliminar el residuo de clorofila presente en el extracto. Finalmente el alcohol se rebajó a alcohol de 20% realizando cálculos previamente. Las cuantificaciones se realizaron por triplicado.

Determinación de quercetina

Tabla III

Diluciones para la determinación cuantitativa de la muestra.

Muestra	Alícuota (mL)	Acetato de Potasio 1M (μL)	Nitrato de Aluminio 10% (μL)	VF etanol 80% (ml)
Ortiga	0,5	400	400	10
Manzanilla	0,2	400	400	10

Nota: M =molaridad; ml =mililitros; ul= microlitros; VF= Volumen final. Se dejó en reposo por 40 minutos para proceder a leer en el espectrofotómetro UV a 415 nm. Por Coloma, 2015. Fuente: Moreno & Plazas, 2005.

Tabla IV

Concentraciones diferentes de la mezcla hidroalcohólica.

Extractos alcohólicos	Concentración (%)		
	Primera	Segunda	Tercera
Manzanilla	80	50	20
<i>Matricaria chamomilla</i>			
Ortiga	20	50	80
<i>Urticaria urens</i>			

Nota: Con los extractos obtenidos de las plantas por separado, a partir de la maceración, se procedió a la conformación de las mezclas de los extractos a diferentes concentraciones como se detalla en la tabla superior; elaboración propia. Anexo 13.

A partir, de estas concentraciones se determinó cuál es la que presenta mayor EUV (eliminación de volumen de orina), con el nivel de concentración que se obtenga mejor actividad diurética se realizarán los análisis correspondientes tanto físicos- químicos así como también la cuantificación de quercetina. (Castillo-Viera & Castillo-Saavedra, 2014).

La cuantificación de la quercetina se la obtuvo a partir de la ecuación de la recta:

$y = mx + b$ y el valor de R^2 respectivamente.

Dónde,

y= variables en el plano.

m= pendiente de la recta.

x= variables en el plano.

b= termino independiente, intercepto.

$$[\text{MR}] = \frac{[\text{dil}] * \text{FD}}{\text{Vol}}$$

MR= muestra de extracto.

FD= factor de dilución.

dil= dilución.

Vol= volumen de muestra.

Métodos Actividad Diurética

El método que se empleó fue el que se encuentra reseñado en un estudio realizado por (Vogel, Hock, Maas, & Mayer, 2006). Anexo 21.

Animales de experimentación

Se seleccionó animales de forma aleatoria, de preferencia ratas machos Wistar 12 semanas de edad, con un peso promedio de ± 20 g. Anexo 3. Para nuestro estudio se usó 5 grupos de 4 ratas cada uno, las cuales se los distribuyó en jaulas plásticas con tapa de rejilla metálica que soporta el bebedero y el balanceado. Las jaulas fueron identificadas de la siguiente manera: código del grupo, ensayo a realizar, fecha de inicio y fecha de terminó. Además para mayor facilidad de identificación en el estudio a cada uno de los animales se les asignó un número en la cola. Las condiciones ambientales que se registraron durante la experimentación fueron: 22 ± 3 °C de temperatura, con una humedad 30-70%, ciclo circadiano de 12:12. Se los dejó aproximadamente unos 7 días como período de aclimatización antes de iniciar la prueba.

Conformación de grupos:

Se procederá a la realización de los diferentes grupos a trabajar los mismos que se encuentran descritos a continuación: Anexo 14.

Tabla V.

Primera fase: evaluación actividad diurética de la mezcla hidroalcohólica de la Urtica urens y Matricaria chamomilla en diversas concentraciones.

Grupo	Fármaco	Dosis administrar (mg/kg)	Volumen (ml/kg)/ cada administración
A Control: Normal	H2O	-----	10
B Control: Positivo	Furosemida	20	10
C Muestra	Mezcla de Matricaria chamomilla + Urtica urens(1 conc.) 20: 80	25	10
D Muestra	Mezcla de Matricaria chamomilla+ Urtica urens (2 conc) 50: 50		10
E Muestra	Mezcla de Matricaria chamomilla + Urtica urens(3 conc) 80: 20	30	10

Nota: mg/kg= miligramos por kilogramo de peso; ml/kg= mililitros por kilogramos de peso; elaboración propia.

Tabla VI.

Segunda fase: evaluación actividad diurética de la mezcla hidroalcohólica de la Urtica urens y Matricaria chamomilla vs extractos independientes de cada planta.

Grupo	Fármaco	Dosis administrar (mg/kg)	Volumen (ml/kg)/ cada administración
A			
Control: Normal	H2O	-----	10
B			
Control: Positivo	Furosemida	20	10
C	Mezcla de Matricaria chamomilla + Urtica urens(1 conc.) 20: 80	25	10
D	Extracto hidroalcohólicos Matricaria chamomilla	40	10
E	Extracto hidroalcohólicos Urtica urens	20	10

Nota: mg/kg= miligramos por kilogramo de peso; ml/kg= mililitros por kilogramos de peso; elaboración propia.

Bioensayo

Doce horas previas al día del ensayo, se retiró el balanceado a los animales, manteniéndolos con hidratación. Se conformaran 7 grupos con 4 animales cada uno.

El día de prueba se le suministró a cada animal la correspondiente dosificación, en un volumen de 2ml/200g., cada 2 horas; hasta completar 8 ml. Anexo 4.

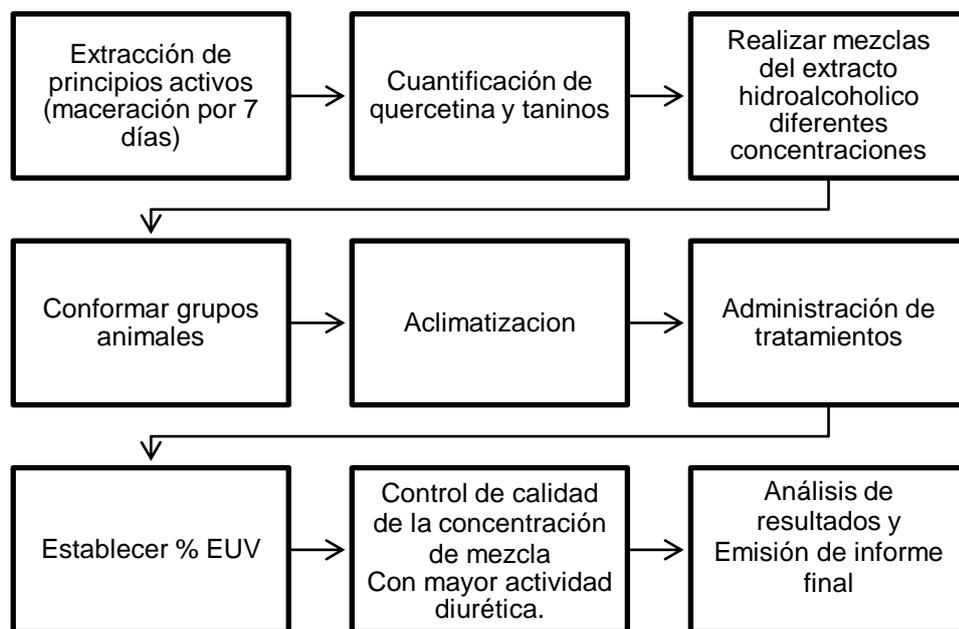
Después de la primera administración por vía oral, (Anexo 15), se colocará a cada animal en una caja metabólica, que consta de un receptáculo que sujeta al animal, el mismo que reposa en un soporte, además un recipiente que recogerá la muestras de orina de los diferentes animales. Anexo 5 y Anexo 17.

Al finalizar el estudio, se tomó en cuenta los principios que rigen en la Bioética de experimentación con animales tomando en cuenta tres aspectos importantes: Reducción, Refinamiento y Reemplazo.

En el transcurso del ensayo se evitó todo sufrimiento innecesario del animal. Y al término de la experimentación se procedió a realizar eutanasia de los animales de acuerdo al siguiente procedimiento:

El animal fue colocado en una cabina saturada de éter, para producir un estado de inconsciencia, y luego se procedió a realizar la dislocación cervical comprobando la muerte del animal.

2.5 Procedimiento de la Investigación:



2.6 Técnicas

Métodos generales para el análisis la mezcla hidroalcohólica *Matricaria chamomilla* y *Urtica urens*.

Determinación de los Requisitos Organolépticos

Determinación de olor: Con una tira de papel secante de aproximadamente 1 cm de ancho por 10 cm de largo, se introdujo en un extremo en la muestra de ensayo. Se huele y se determina si corresponde con la característica del producto. Anexo 19.

Determinación del color: Se tomó un tubo de ensayos bien limpio y seco y se llena hasta las tres cuartas partes con la muestra de ensayo y se observó el color que presenta, la transparencia, la presencia y la separación en capas (CIBE, 2015). Anexo 19.

Determinación del pH

Se ajustó el equipo con la solución reguladora de pH adecuada al rango en que se realiza la determinación. Posteriormente se determinó el valor del pH para la mezcla hidroalcohólica (CIBE, 2015). Anexo 19.

Determinación de Densidad Relativa

Se procedió a pesar el picnómetro vacío y seco, procurando mantener a una temperatura de 25° C ($\pm 1^{\circ}\text{C}$) durante 15 min. Y que el líquido se encuentre al nivel empleado.

Se pesó cuidadosamente el picnómetro con la mezcla hidroalcohólica y se repite la operación con el agua destilada a 25° C, después de limpiar el picnómetro (CIBE, 2015). Anexo 18.

La densidad relativa a 25°C, se calcula por la siguiente fórmula:

$$D_{25} = \frac{M_1 - M}{M_2 - M}$$

Dónde:

M_1 = peso del picnómetro con la muestra (g).

M_2 = peso del picnómetro con el agua (g).

M = peso del picnómetro vacío (g).

Determinación de los sólidos totales

Se midió 5.0 ml de producto en una cápsula previamente tarada a 105° C, se evapora sobre baño de agua hasta que el residuo este aparentemente seco.

Se pasa entonces hacia una estufa y se deja hasta peso constante (aproximadamente 3 horas). Se retiró la capsula de la estufa y se colocó en una desecadora hasta que alcance la temperatura ambiente. Anexo 20.

Para obtener la masa constante entre una pesada y otra se mantendrá un tiempo de secado de 60 minutos.

La cantidad de sólidos totales, expresado en %, se calcula por la siguiente fórmula:

$$St = \frac{Pr - P}{V} \times 100$$

Dónde:

P_1 = masa de la capsula más el residuo (g).

P = masa de la capsula vacía (g).

V = volumen de la porción de ensayo.

100 = factor matemático para el cálculo.

CAPÍTULO III

3. RECOLECCIÓN DE DATOS. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.

3.1 Resultados

Los resultados fueron recolectados en formatos elaborados en Excel, en el cual se realizó la recepción de datos tales como: volumen de administración, volumen de eliminación de orina en tiempo, se procedió a realizar los cálculos correspondientes.

- **Cálculos de los resultados**

Los resultados obtenidos de la actividad diurética se los obtuvo del promedio del volumen de orina eliminado, aplicando la fórmula para la determinación del % EVU (eliminación volumen urinaria). Además, se registraron en tablas los valores de pH para obtener el promedio y desviación estándar. Anexo 6.

$$EVU = \frac{\text{Volumen de Orina Excretado}}{\text{Volumen de Liquido Administrado}} \times 100\%$$

3.2 Análisis de los resultados

Adicionalmente, se realizó un análisis estadístico de los datos del porcentaje de EVU, en el que se aplicó la comparación de medias con la ayuda de un programa estadístico.

Tabla VII*Determinación de quercetina en los extractos hidroalcohólicos ensayados.*

Manzanilla 20%			Ortiga 20%			Mezcla 20%Manzanilla - 80% ortiga		
<u>Alícuota</u>	<u>Abs.</u>	<u>Conc.</u>	<u>Alícuota</u>	<u>Abs.</u>	<u>Conc.</u>	<u>Alícuota</u>	<u>Abs.</u>	<u>Conc.</u>
1 ml	0,628	127 ug/ml	1 ml	0,342	69,2 ug/ml	1 ml	0,330	66,8 ug/ml
1 ml	0,635	128 ug/ml	1 ml	0,330	66,8 ug/ml	1 ml	0,353	71,5 ug/ml
1 ml	0,648	131 ug/ml	1 ml	0,308	62,3 ug/ml	1 ml	0,354	71,7 ug/ml
Promedio	<i>0,129 g/ ml</i>		Promedio	<i>0,0661 g/ ml</i>		Promedio	<i>0,070 g/ ml</i>	

Nota: Abs= Absorbancia a 415 nm; ug/ml= microgramo por mililitros; elaboración propia.

Con la curva de calibración, se pudo calcular la concentración de los flavonoides del grupo quercetina de los extractos preparados tanto de la ortiga, manzanilla y mezcla hidroalcohólica (20% manzanilla- 80% ortiga). Para esto se preparó tres replicas, tomando 1 ml del extracto (tomando 3 repeticiones de 1 ml., para cada extracto hidroalcoholico). A partir de la ecuación obtenida en la curva de calibrado, se obtienen los datos de concentración por ml de cada una de las mezclas. Teniendo así que el extracto de manzanilla de 0,129 g/ml., fue el valor más elevado obtenido en comparación con la mezcla hidroalcoholica 20% manzanilla- 80% ortiga que fue de 0,070 g/ml., de extracto, y la ortiga 0,0661 g/ml.

Haciendo referencia con otros estudios realizados, se encontró que hay diferencias entre los promedio de los tres extractos ensayados, indicando que existen factores que pueden producir diferencias cuantitativas en cuantos al valor de quercetina encontrado; tales como variedades empleadas (Redaelli *et al.*, 1981), condiciones de desarrollo del cultivo (Tavares y Fonseca, 2004), manejo poscosecha (Franke y Schilcher, 2005) y proceso de extracción.

Concordando también con Naczk y Shahidi (2004) quienes reportaron que los largos periodos de extracción entre 1 min a 24 h, ayudan a incrementar la facilidad de oxidación de los fenoles, sumado a eso la proporción del disolvente etanol: agua, usado en este caso en la mezcla 20% manzanilla- 80% ortiga.

Tabla VIII

Métodos generales de análisis de los extractos hidroalcohólicos.

Extracto	Manzanilla	Ortiga	Mezcla
Ensayo			20:80
Quercetina (mg/ml)	0,129	0,0661	0,070
Solidos Totales (%)	0.64	0.60	0.52
Densidad	1.000	1.000	0.9964
Ph	5.78	6.69	6.64
Color	Amarillo pardo	Verde oscuro	Verde oscuro
Olor	Olor característico de manzanilla	Olor a yerba fresca	Olor característico de ambas muestras

Nota: Este cuadro muestra los métodos generales de análisis de los extractos por separado y la mezcla hidroalcohólica de mayor efecto terapéutico, en los que se analizó la cantidad de quercetina, densidad, solidos totales, pH, color, olor; elaboración propia.

FASE 1

Tabla IX.

Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la primera hora.

GRUPOS	Volumen inicial	Desviación Estándar	Volumen final	Desviación Estándar	Diferencia significativa Probabilidad (P>0.05)
1)Agua	1.33	0.05	4.65	0.47	D
2)Furosemida	2.83	0.69	9.9	1.1	A
3)Mezcla 20% manzanilla-80% ortiga	2.38	0.48	12.6	0.60	AB
4)Mezcla 50% manzanilla-50% ortiga	1.48	0.36	5.85	0.26	CD
5)Mezcla 80% manzanilla -20% ortiga	2	0.28	6.77	0.48	BC

Nota: *Letras iguales no presentan diferencia significativa. Nivel de significancia: P> 0.05; elaboración propia.

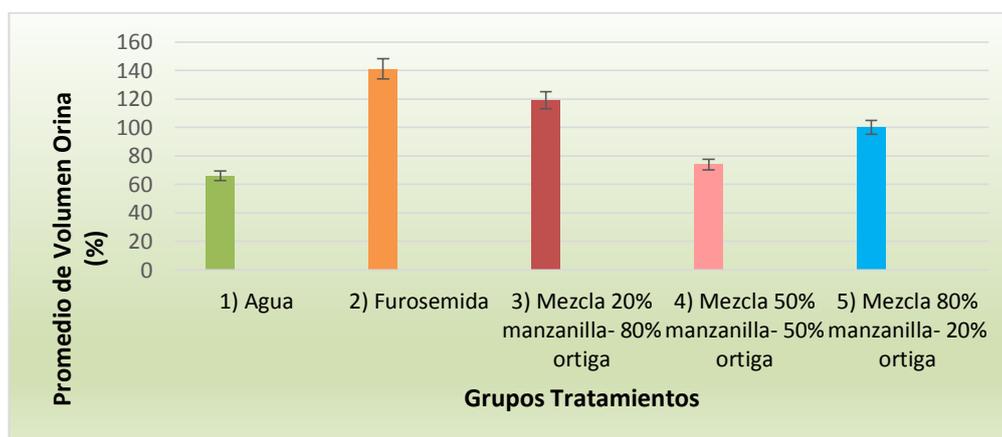


Figura I. Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 1era. Hora.

Esta figura muestra el porcentaje de EUV es elevado para el grupo 2: Furosemida, en comparación con los demás grupos tratados; elaboración propia.

En la primera hora de experimentación (primera fase) se puede observar los promedios de los volúmenes promedio de excreción urinaria. Tabla IX. En el

análisis realizado los grupos presentaron diferencias con respecto al grupo control (agua): #1, en el que se puede observar que el porcentaje presentado era menor, $66.25 \pm 2,5$; seguido del grupo de tratamiento (50% manzanilla- 50% ortiga): #4, que fue de $73,8 \pm 17,97$; en tanto que el mayor porcentaje se pudo obtener con el grupo que fue administrado (furosemida): #2, $141.25 \pm 34,49$; continuación del que fue grupo tratamiento (20% manzanilla- 80% ortiga): #3 en el que se obtuvo $118,7 \pm 23,93$, y finalmente el que recibió el tratamiento (80% manzanilla- 20% ortiga): #5 $100 \pm 14,14$. Figura I.

Tabla X.

Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la segunda hora.

GRUPOS	Volumen inicial	Desviación Estándar	Volumen final	Desviación Estándar	Diferencia significativa Probabilidad (P>0.05)
1) Agua	0.65	0.26	4.65	0.47	C
2) Furosemida	1.52	0.31	9.9	1.1	A
3) Mezcla 20% manzanilla- 80% ortiga	1.37	0.26	12.6	0.60	A
4) Mezcla 50% manzanilla- 50% ortiga	1	0.08	5.85	0.26	B
5) Mezcla 80% manzanilla - 20% ortiga	0.8	0.08	6.77	0.48	BC

Nota: *Letras iguales no presentan diferencia significativa. Nivel de significancia: P> 0.05; elaboración propia.

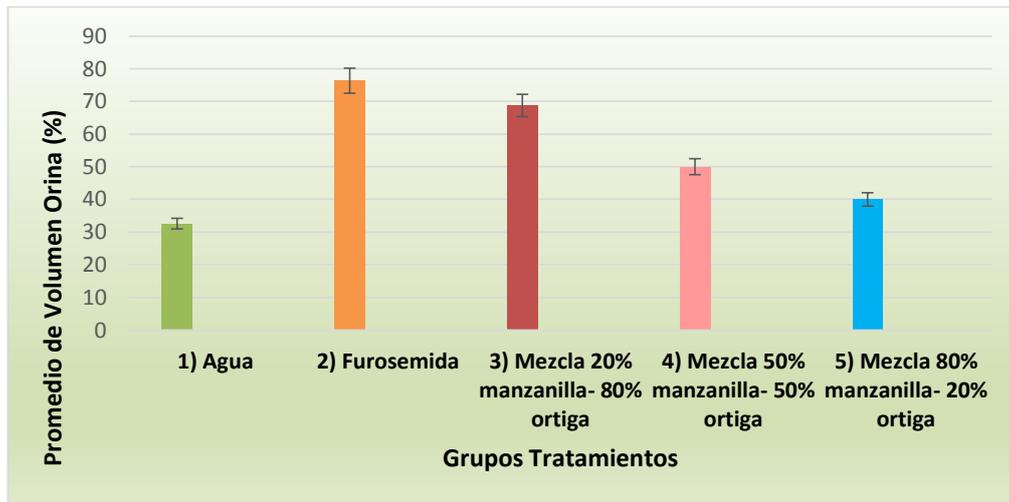


Figura II. Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 2da. Hora

En este grafico se indica el porcentaje elevado de EUV del grupo 2: furosemida, seguido del grupo 3: mezcla de 20% manzanilla- 80% ortiga; elaboración propia.

En la segunda hora (primera fase) según se muestra en la tabla X, estos volúmenes de orina disminuyeron en relación al primera hora, pero las diferencia se mantenían similares, así para el grupo control normal (agua): #1; presento menor volumen de excreción urinaria $32.5 \pm 13,22$; la muestra que era (80% manzanilla -20% ortiga): #5 fue de 40 ± 4 , no presento diferencia con el grupo control normal #1. Sin embargo, el porcentaje que presento la mezcla (20% manzanilla- 80% ortiga): #3 $68.8 \pm 13,15$ tuvo respuestas similares al control positivo tratado con (furosemida): #2 el cual fue de $76.25 \pm 15,47$. Figura II.

Tabla XI

Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la tercera hora.

GRUPOS	Volumen inicial	Desviación Estándar	Volumen final	Desviación Estándar	Diferencia significativa Probabilidad (P>0.05)
1) Agua	0.67	0.15	4.65	0.47	C
2) Furosemida	0.97	0.17	9.9	1.1	B
3) Mezcla 20% manzanilla- 80% ortiga	1.85	0.13	12.6	0.60	A
4) Mezcla 50% manzanilla- 50% ortiga	0.8	0.08	5.85	0.26	BC
5) Mezcla 80% manzanilla - 20% ortiga	0.77	0.05	6.77	0.48	BC

Nota: *Letras iguales no presentan diferencia significativa. Nivel de significancia: P> 0.05; elaboración propia.

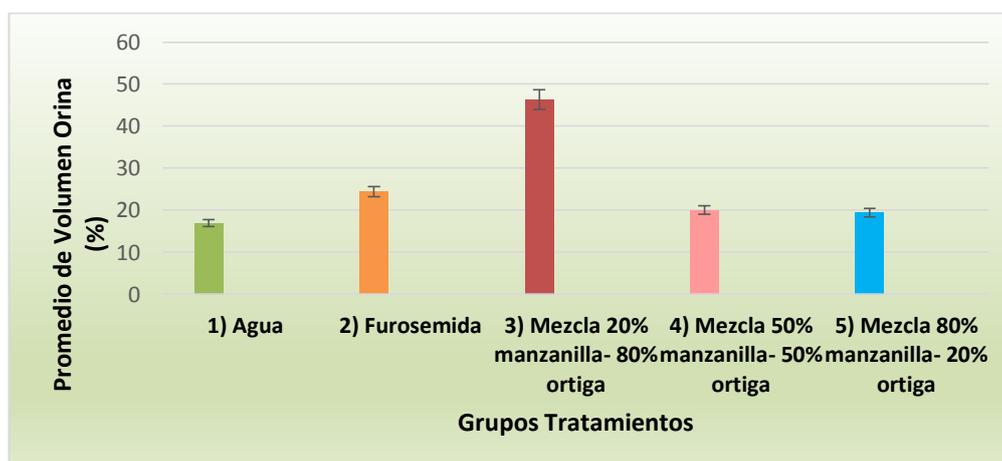


Figura III. Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 3era. Hora

Este grafico demuestra que el porcentaje de EUV del grupo 3: la mezcla 20% manzanilla- 80% ortiga supero a la furosemida, elevándose en una mayor proporción a la misma; elaboración propia.

En cuanto a la tercera hora (primera fase) de análisis, se puede observar los promedios de los volúmenes excretados en la tabla XI. Según los datos analizados presentan diferencias todos los grupos tratamientos con el control

normal (agua): #1, cuyo porcentaje fue de 16.8 ± 3.75 ; manteniendo proximidad con este dato los grupos (50% manzanilla- 50% ortiga): #4 siendo de 19.8 ± 2 y el de (80 manzanilla -20 ortiga)#5, de $21,8 \pm 1,25$. El porcentaje de EUV correspondiente al tratamiento (20% manzanilla – 80% ortiga): #3 es de $46 \pm 3,22$, siendo superior al del control positivo (furosemida): #2 de $24.3 \pm 4,2$ presentando diferencias. Figura III.

Tabla XII

Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la cuarta hora.

GRUPOS	Volumen inicial	Desviación Estándar	Volumen final	Desviación Estándar	Diferencia significativa Probabilidad (P>0.05)
1)Agua	0.4	0.08	4.65	0.47	C
2)Furosemida	1.2	0.22	9.9	1.1	AB
3)Mezcla 20% manzanilla- 80% ortiga	1.15	0.24	12.6	0.60	A
4)Mezcla 50% manzanilla- 50% ortiga	0.5	0.14	5.85	0.26	C
5)Mezcla 80% manzanilla - 20% ortiga	0.9	0.08	6.77	0.48	BC

Nota: *Letras iguales no presentan diferencia significativa. Nivel de significancia: P> 0.05; elaboración propia.

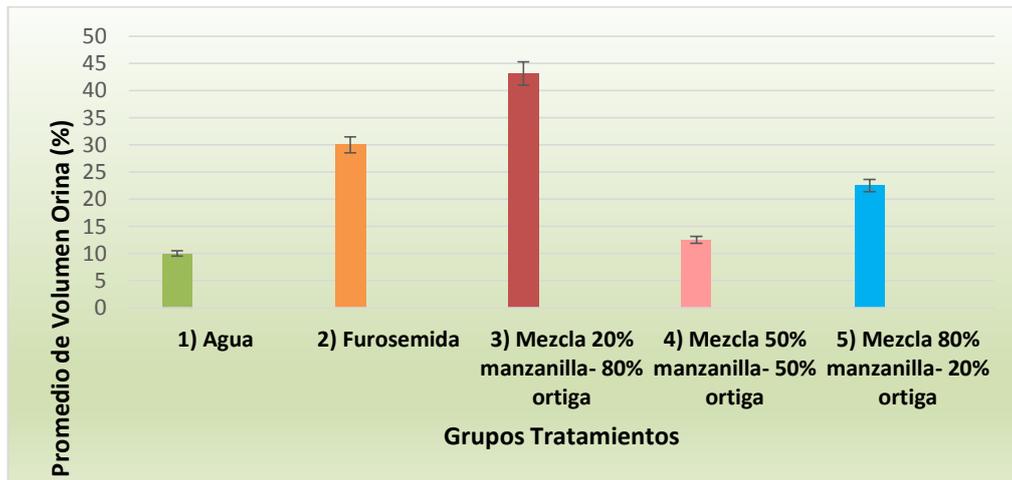


Figura IV. Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 4ta. Hora.

El grafico observado indica que el porcentaje de EUV del grupo 3: 20% manzanilla- 80% ortiga se mantiene elevado durante el transcurso de esta hora; elaboración propia.

En la cuarta hora (primera fase), el volumen promedio de eliminación que presentaron los diferentes grupos que se encuentran descritos en la tabla XII, donde se pudo calcular el porcentaje de EUV, en los que al aplicar la estadísticas se comprobó que la significancia estadística se mantenía, en relación al grupo control (agua): #1 el mismo que presentó un porcentaje de $9,75 \pm 2.04$, siendo próximo al grupo (50% manzanilla-50% ortiga): #4, con un valor de 12.25 ± 3.54 . En tanto que el grupo (80% manzanilla- 20% ortiga): #5 presentó un valor de 22.25 ± 2.04 , el mismo que guarda relación al grupo (furosemida): #2 con 29.75 ± 5.4 . A todos estos grupos presentó mejor respuesta de EUV el tratamiento que recibió la mezcla de (20% manzanilla- 80% ortiga): #3, con un porcentaje de 43 ± 18.4 . Figura IV.

Tabla XIII

Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la quinta hora.

GRUPOS	Volumen inicial	Desviación Estándar	Volumen final	Desviación Estándar	Diferencia significativa Probabilidad (P>0.05)
1) Agua	0.47	0.1	4.65	0.47	D
2) Furosemida	1.12	0.15	9.9	1.1	B
3) Mezcla 20% manzanilla- 80% ortiga	2.05	0.31	12.6	0.60	A
4) Mezcla 50% manzanilla- 50% ortiga	0.67	0.1	5.85	0.26	CD
5) Mezcla 80% manzanilla - 20% ortiga	0.9	0.08	6.77	0.48	BC

Nota: *Letras iguales no presentan diferencia significativa. Nivel de significancia: P> 0.05; elaboración propia.

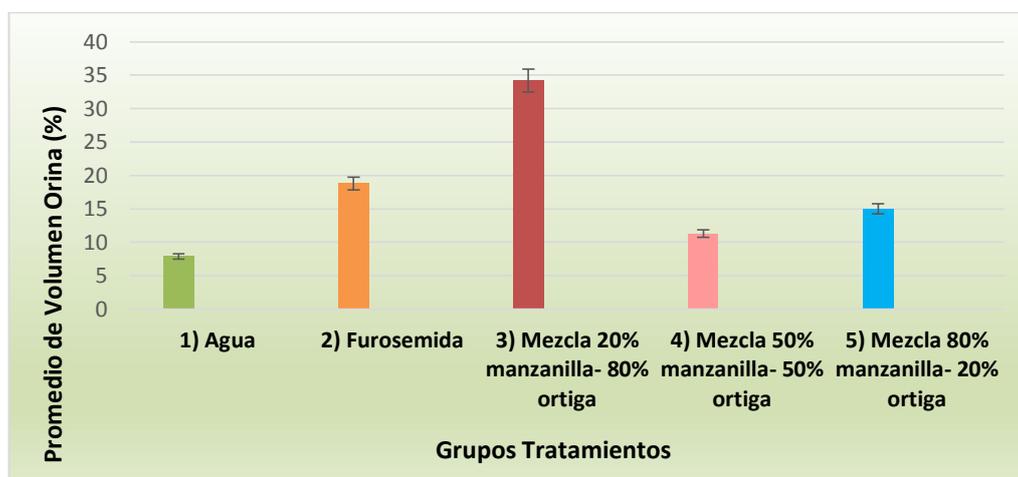


Figura V. Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 5ta. Hora.

Este grafico demuestra que el porcentaje de EUV del grupo 3: 20% manzanilla- 80% ortiga supera al grupo 2 control positivo: furosemida; elaboración propia.

Con respecto a la quinta hora (primera fase), los volúmenes promedios presentados los grupos a tratar fueron los que se encuentran registrados en la Tabla XIII. Mediante los cuales se obtuvo EUV, A través de la comparación de medias que se realizó se pudo determinar que los grupos presentaban diferencias estadísticas. En cuanto, al grupo control (agua): #1 de 7.5 ± 1.6 (menor porcentaje), presentó proximidad de acuerdo a la estadística con el grupo (50% manzanilla- 80% manzanilla): #4, con 11 ± 1.6 , estos porcentajes fueron superados por los grupos (80% manzanilla- 20% ortiga): #5 con 14.75 ± 1.36 y el grupo (furosemida): #2 con 18.25 ± 2.5 , difiriendo de todos aquel que fue administrado con la mezcla de (20% manzanilla- 80% ortiga): #3, 33.75 ± 5.18 (mayor porcentaje). Figura V.

Tabla XIV

Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la sexta hora.

GRUPOS	Volumen inicial	Desviación Estándar	Volumen final	Desviación Estándar	Diferencia significativa Probabilidad (P>0.05)
1) Agua	0.45	0.13	4.65	0.47	C
2) Furosemida	0.85	0.06	9.9	1.1	B
3) Mezcla 20% manzanilla- 80% ortiga	1.52	0.41	12.6	0.60	A
4) Mezcla 50% manzanilla- 50% ortiga	0.57	0.22	5.85	0.26	BC
5) Mezcla 80% manzanilla - 20% ortiga	0.5	0.08	6.77	0.48	C

Nota: *Letras iguales no presentan diferencia significativa. Nivel de significancia: P> 0.05; elaboración propia.

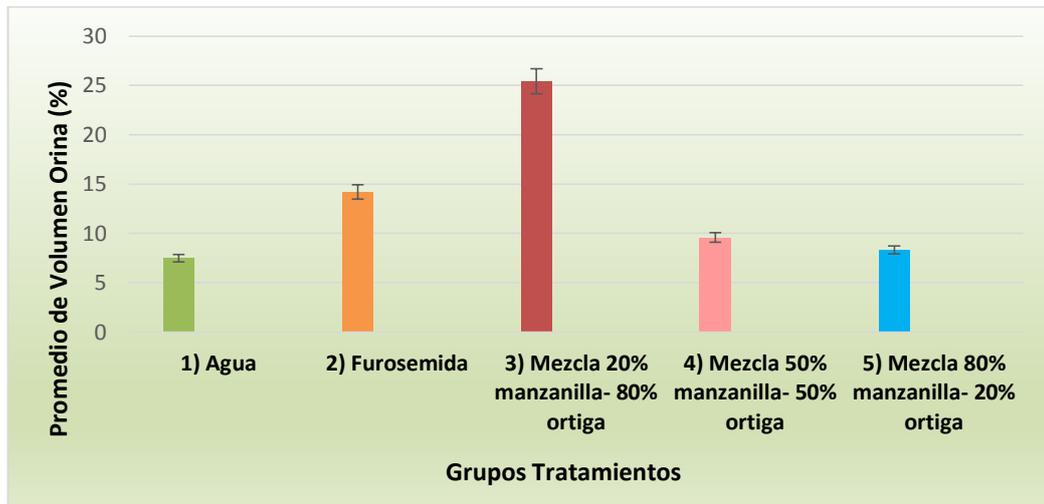


Figura VI. Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 6ta. Hora.

Se logra observar en este grafico que el grupo 3: 20% manzanilla- 80% ortiga, disminuye un poco el porcentaje de EUV con respecto a la hora anterior, sin embargo se encuentra por arriba del grupo 2: furosemida; elaboración propia.

Durante la sexta hora (primera fase), se logró obtener el % EUV mediante los volúmenes promedios registrados de todos los grupos según la Tabla XIV. En cuanto al análisis estadístico realizado se pudo comprobar que el grupo control (agua): #1 con 7.25 ± 2.15 y el grupo (80% manzanilla-20% ortiga): #5 no presentaron diferencias significativas, pero si una proximidad con el grupo (50% manzanilla -50% ortiga): #4, 9.25 ± 3.7 . Sin embargo, el grupo de (furosemida): #2 con 14 ± 0.96 ; se mostró en las proximidades de grupo #4; mientras que el grupo con mayor valor significativo fue el de (20% manzanilla- 80% ortiga): #3 con 25 ± 6.85 . Figura VI.

Tabla XV

Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la séptima hora.

GRUPOS	Volumen inicial	Desviación Estándar	Volumen final	Desviación Estándar	Diferencia significativa Probabilidad (P>0.05)
1) Agua	0.42	0.13	4.65	0.47	C
2) Furosemida	0.8	0.14	9.9	1.1	B
3) Mezcla 20% manzanilla- 80% ortiga	1.47	0.13	12.6	0.60	A
4) Mezcla 50% manzanilla- 50% ortiga	0.42	0.096	5.85	0.26	C
5) Mezcla 80% manzanilla - 20% ortiga	0.47	0.096	6.77	0.48	C

Nota: *Letras iguales no presentan diferencia significativa. Nivel de significancia: P> 0.05; elaboración propia.

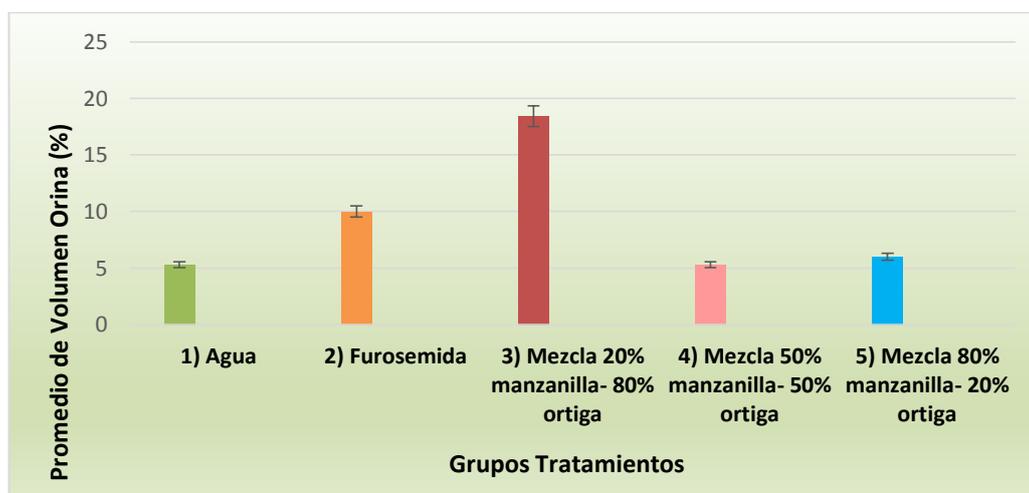


Figura VII. Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 7ma. Hora.

Aquí se puede observar que el grupo 3: 20% manzanilla- 80% ortiga mantiene su porcentaje de EUV en mayor proporción, frente al grupo 2: furosemida; elaboración propia.

De la séptima hora (primera fase) de experimentación, se pudo conseguir a través de los volúmenes promedios anotados en la Tabla XV. Los porcentajes de EUV alcanzados en el grupo control (agua): #1; fue de 5 ± 1.5 , el grupo (50% manzanilla- 50% ortiga): #4; 5 ± 1.19 , y el grupo (80% manzanilla- 20% ortiga): #5, 5.75 ± 1.19 no presentaron diferencias entre grupos. Por otro lado, el grupo (furosemida): #2 9.75 ± 1.76 si presento diferencias con los otros grupos, alcanzando superarlo el grupo (20% manzanilla- 80% ortiga): #3, que presento 18 ± 1.57 . Figura VII.

Tabla XVI

Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la octava hora.

GRUPOS	Volumen inicial	Desviación Estándar	Volumen final	Desviación Estándar	Diferencia significativa Probabilidad (P>0.05)
1)Agua	0.25	0.6	4.65	0.47	C
2)Furosemida	0.6	0.22	9.9	1.1	AB
3)Mezcla 20% manzanilla- 80% ortiga	0.8	0.22	12.6	0.60	A
4)Mezcla 50% manzanilla- 50% ortiga	0.4	0.14	5.85	0.26	BC
5)Mezcla 80% manzanilla - 20% ortiga	0.42	0.1	6.77	0.48	BC

Nota: *Letras iguales no presentan diferencia significativa. Nivel de significancia: P> 0.05; elaboración propia.

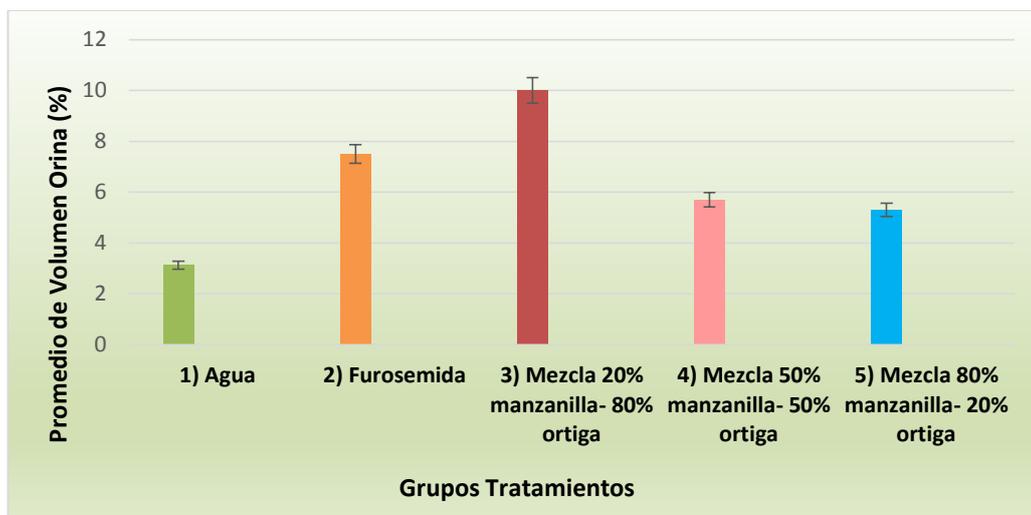


Figura VIII. Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 8va. Hora.

En este gráfico, el grupo 3: 20% manzanilla- 80% ortiga, continua su porcentaje de EUV mayor frente a los demás grupos tratados, incluyendo el grupo 2: furosemida, lo que quiere decir que la mezcla mantuvo su efecto a lo largo del estudio; elaboración propia.

En el transcurso de la octava hora (primera fase), basándonos en los volúmenes promedios de los grupos tratados Tabla XVI. Conforme al análisis estadístico ejecutado tenemos que obtuvimos que el grupo control (agua): #1; presento diferencias significativas con respecto a los demás, obteniendo 2.5 ± 0.72 , mientras que los grupos (50% manzanilla- 50% ortiga): #4 con 5.50 ± 2.11 , y el grupo (80% manzanilla- 20% ortiga): #5, 5 ± 1.2 , no presentaron diferencias con significancia. Con respecto al grupo (furosemida): #2, 7.25 ± 2.7 mantiene proximidad con el grupo (20% manzanilla- 80% ortiga): #3, con 9.75 ± 2.7 . Figura VIII

La explicación, a la actividad diurética presentada en los diferentes tratamientos la misma que determinada por el porcentaje de EUV logrados, para el caso de la furosemida, (fármaco prescrito por el medico con actividad terapéutica comprobada y que en este estudio sirvió como referente de

medición), el mecanismo de acción es que se fijan a la proteína cotransportadora $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$, impiden el transporte de iones, produciendo así un efecto diurético. (Florez, *Farmacos Diureticos*, 2008). Además de elevar los niveles de eliminación de electrolitos como potasio, hidrógeno, calcio, magnesio, bicarbonato, amonio y fosfatos, la diuresis se inicia a los 30-60 minutos después de la administración oral y 5 minutos después de la administración intravenosa.

Debido a un mínimo metabolismo en el hígado se elimina su mayor parte en la orina. La semivida plasmática es de 0.5 a 1 hora, producen un rápido e intenso incremento en la eliminación urinaria de Cl^- y Na^+ , aumentan la eliminación de K^+ porque, al aumentar la carga de Na^+ que llega al túbulo distal, se incrementa el intercambio con K^+ a ese nivel. (Florez, *Farmacos Diureticos*, 2008). Por otro lado, si se trata de la quercetina que es el principio activo que se encuentra presente tanto en la manzanilla como en la ortiga después de la absorción, se transporta al hígado a través de la circulación portal, donde sufre un metabolismo de primer paso significativo. Los niveles plasmáticos máximos de quercetina se producen entre 0,7 y 9 horas después de la ingestión y la vida media de eliminación de la quercetina es de aproximadamente 23 a 28 horas. (Hollman et al 1997, PDRHealth, 2005).

De donde se explica que esta actividad se encuentra manifiesta durante todo el tiempo que duro el estudio. Un estudio realizado por Castillo - Viera & Castillo- Saavedra (2014) fue determinar si el extracto hidroalcohólico de *Urtica dioica L.* "ortiga" presenta efecto sobre la diuresis y los niveles de excreción de sodio en la orina de *Rattus rattus var. Albinus*, la recolección de orina fue por seis horas, se formaron tres grupos de tratamiento A, B y C, se les administró, solución salina fisiológica, 10mg/Kg/pc de hidroclorotiazida y 1.5gr/Kg/pc de extracto hidroalcohólico de ortiga respectivamente. Presento efecto diurético el grupo C, presentando un volumen urinario acumulativo de 11.82 mL, con un nivel de significancia de ($p < 0.05$), con respecto al grupo A (7.66 mL) y B (11.06 mL) lo que permitió concluir que *U. dioica* presenta efecto diurético *Rattus r. Albinus*.

FASE 2

Tabla XVII

Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la primera hora.

GRUPOS	Volumen inicial	Desviación Estándar	Volumen final	Desviación Estándar	Diferencia significativa Probabilidad (P>0.05)
1) Agua	0.42	0.1	4	0.22	D
2) Furosemida	3.17	0.28	10.1	0.22	A
3) Mezcla 20% manzanilla- 80% ortiga	2.55	0.21	13	0.58	B
4) Manzanilla	1.82	0.22	6.82	0.46	C
5) Ortiga	1.72	0.13	6.82	0.48	C

Nota: *Letras iguales no presentan diferencia significativa. Nivel de significancia: P> 0.05; elaboración propia.

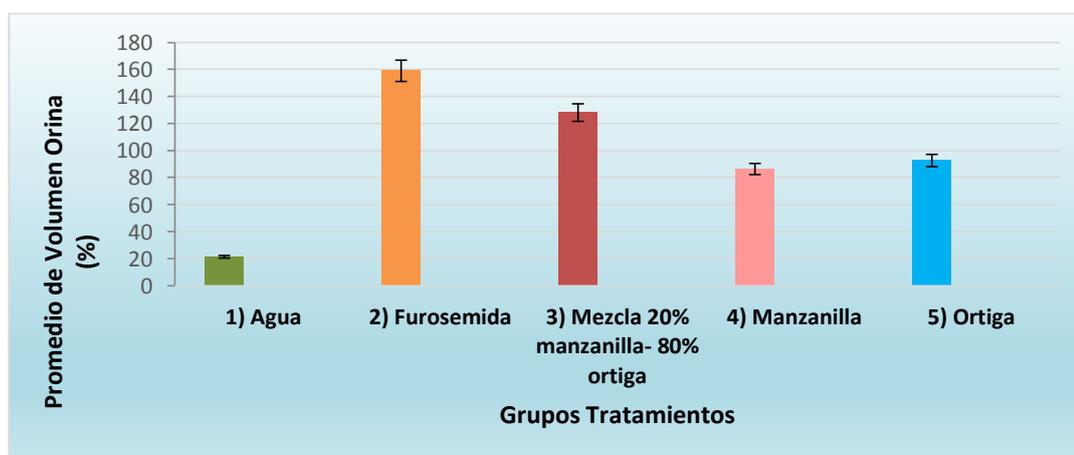


Figura IX. Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 1era. Hora.

En este grafico podemos observar que el mayor porcentaje de eliminación urinario lo tiene el grupo 2: furosemida, seguido del grupo 3: 20% manzanilla- 80% ortiga; elaboración propia.

En la primera hora (segunda fase), según los datos obtenidos en la Tabla XVII de los respectivos volúmenes promedio, se logró determinar los porcentajes de EUV en los diferentes momentos del estudio, siendo que el grupo control (agua): #1 con 21.25 ± 4.8 , muestra una diferencia con respecto a los demás grupos, mientras que los grupos (50% manzanilla- 50% ortiga): #4 con 86.25 ± 11.1 y el grupo (80% manzanilla -20% ortiga): #5 con 92.50 ± 6.45 no presentaron diferencia alguna. El porcentaje de EVU del grupo (20% manzanilla -80% ortiga): #3 de 127.50 ± 13.8 se aprecia que el mayor volumen excretado corresponde al grupo (furosemida): #2, el cual presenta un valor de 158.75 ± 10.4 a las 8 h una diuresis. Figura IX.

Tabla XVIII

Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la segunda hora.

GRUPOS	Volumen inicial	Desviación Estándar	Volumen final	Desviación Estándar	Diferencia significativa Probabilidad (P>0.05)
1)Agua	0.72	0.1	4	0.22	B
2)Furosemida	1.4	0.22	10.1	0.22	A
3)Mezcla 20% manzanilla- 80% ortiga	1.3	0.22	13	0.58	A
4)Manzanilla	0.85	0.13	6.82	0.46	B
5)Ortiga	0.87	0.1	6.82	0.48	B

Nota: *Letras iguales no presentan diferencia significativa. Nivel de significancia: P> 0.05; elaboración propia.

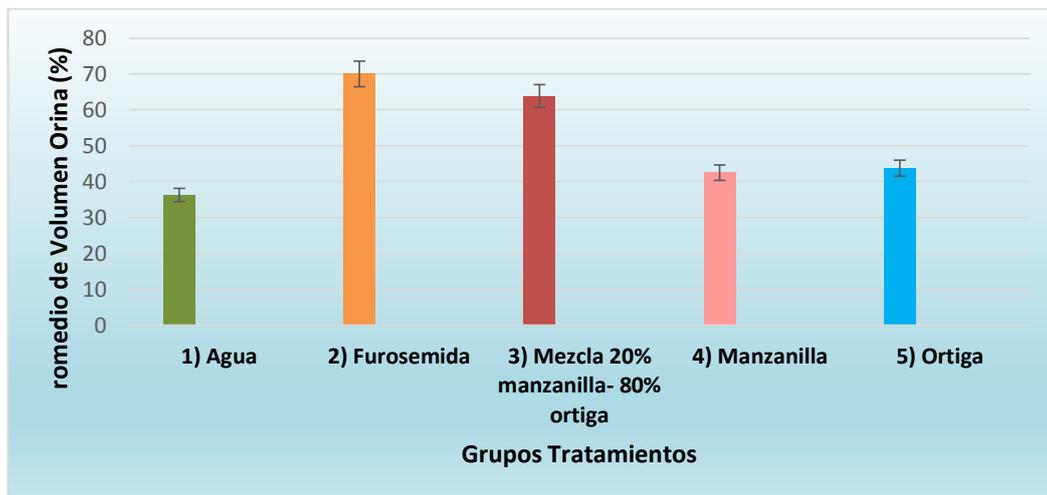


Figura X. Porcentaje de EUV de cada grupo durante 2da. Hora.

Este grafico indica que el porcentaje de EUV mayor se mantiene en el grupo 2: furosemida, el grupo 3: 20% manzanilla- 80% ortiga, incremento su proporción en relación a la hora anterior; elaboración propia.

Durante la segunda hora (segunda fase), los volúmenes promedio de excreción urinaria se encuentran registrados en la Tabla XVIII. Se obtuvo el porcentaje de EUV y mediante análisis estadístico determinamos, que el grupo control (agua): #1, presento un porcentaje de 36.25 ± 4.8 , el grupo (50% manzanilla- 50% ortiga): #4, 42.50 ± 11.1 , y el grupo (80% manzanilla- 20% ortiga): #5, 43.75 ± 6.5 no presentaron diferencias significativas entre estos grupos. Mientras, que en cuanto a la rapidez de aparición del efecto diurético, puede observarse que al igual que la furosemida, el extracto comenzó también su actividad de manera muy rápida, su efecto comenzó a partir de la 1 h post administración, dando como EUV para la (furosemida): #2 70 ± 13.8 y para el grupo (20% manzanilla- 80% ortiga): #3, 63.75 ± 10.4 , ambos grupos presentaron valores significancia estadística en relación al grupo control normal. Figura X.

Tabla XIX

Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la tercera hora.

GRUPOS	Volumen inicial	Desviación Estándar	Volumen final	Desviación Estándar	Diferencia significativa Probabilidad (P>0.05)
1)Agua	0.55	0.06	4	0.22	D
2)Furosemida	1	0.08	10.1	0.22	B
3)Mezcla 20% manzanilla- 80% ortiga	1.4	0.18	13	0.58	A
4)Manzanilla	0.87	0.05	6.82	0.46	BC
5)Ortiga	0.82	0.05	6.82	0.48	C

Tabla XVIII. Puig, 2015. *Letras iguales no presentan diferencia significativa. Nivel de significancia: P> 0.05; elaboración propia.

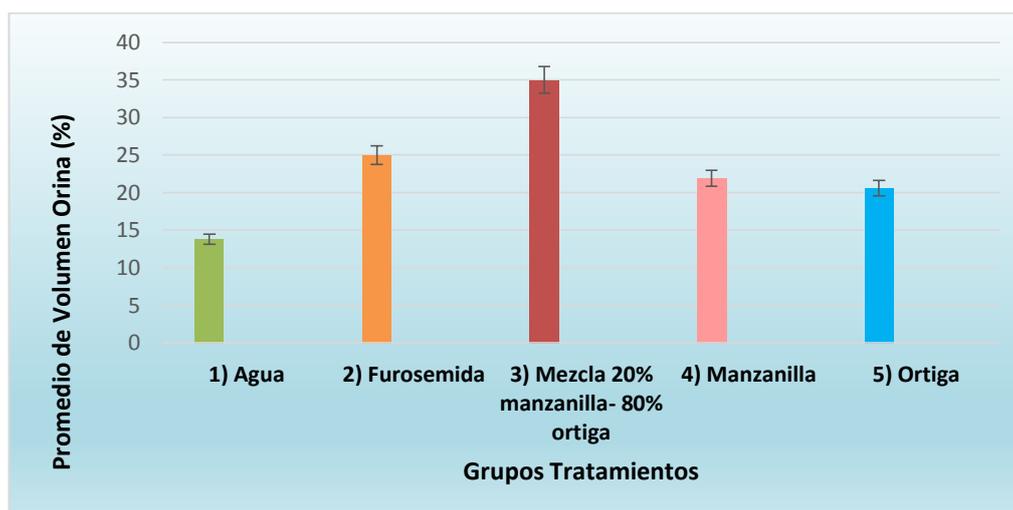


Figura XI. Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 3era. Hora.

En este grafico demuestra que el grupo 3: 20% manzanilla- 80% ortiga incremento su EUV, en comparación con el grupo 2: furosemida, la misma que empezó a disminuir su porcentaje de EUV; elaboración propia.

En la tercera hora (segunda fase) de estudio, haciendo uso de los volúmenes promedio registrados Tabla XIX, la actividad diurética se evidencia de manera muy notable en la mezcla hidroalcohólica (20% manzanilla- 80% ortiga): #3, que alcanzó un valor igual a 34.75 ± 4.56 el cual difiere causando este un mejor efecto diurético durante esta hora. Al realizar el análisis estadístico obtuvimos que el grupo control (agua): #1, 13.50 ± 1.4 se encuentra en menor porcentaje en comparación con los demás grupos, al igual que el grupo (80% manzanilla-20% ortiga): #5, 20.50 ± 1.25 ; el mismo que guarda relación próxima con el grupo (50% manzanilla- 50% ortiga): #4, 21.50 ± 1.25 , manteniendo su proximidad con el grupo (furosemida): #2, 24.75 ± 2.04 ; Figura XI.

Tabla XX

Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la cuarta hora.

GRUPOS	Volumen inicial	Desviación Estándar	Volumen final	Desviación Estándar	Diferencia significativa Probabilidad (P>0.05)
1) Agua	0.6	0.08	4	0.22	C
2) Furosemida	0.9	0.14	10.1	0.22	B
3) Mezcla 20% manzanilla- 80% ortiga	1.47	0.13	13	0.58	A
4) Manzanilla	0.75	0.06	6.82	0.46	BC
5) Ortiga	0.7	0.18	6.82	0.48	C

Nota: *Letras iguales no presentan diferencia significativa. Nivel de significancia: P> 0.05; elaboración propia.

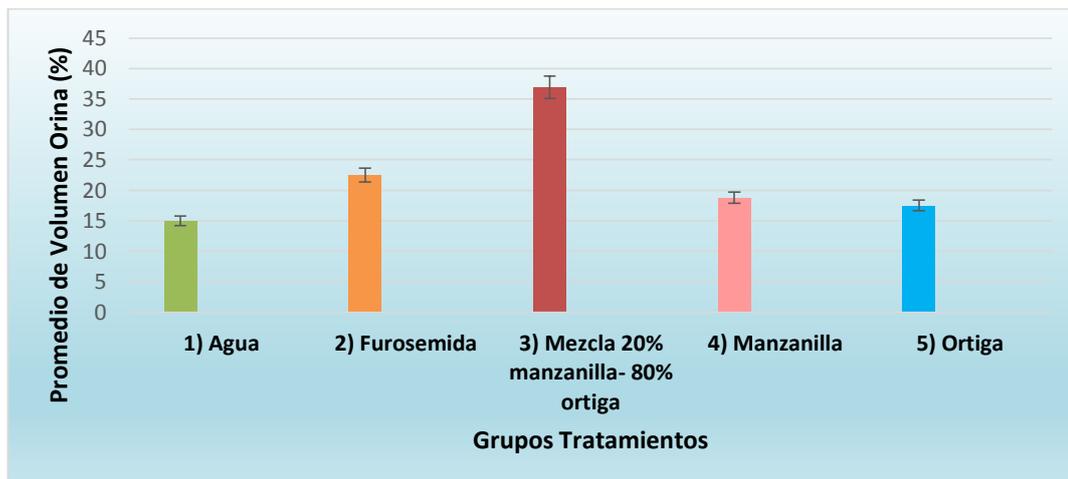


Figura XII. Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 4ta. Hora.

Aquí se puede demostrar que el grupo 3: 20% manzanilla- 80% ortiga sigue incrementando su EUV en comparación con el grupo 2: furosemida; elaboración propia.

En el transcurso de la cuarta hora (segunda fase), se registran los volúmenes promedio de todos los grupos tratados en la Tabla XX. Al comparar el grupo control positivo (furosemida 20 mg/kg), se evidenció que la excreción urinaria del control positivo difiere de manera muy significativa ($p < 0,05$) en relación con todos los diferentes tratamientos evaluados; esto corrobora que la mezcla hidroalcohólica es más activa que el fármaco de referencia, lo cual refleja claramente el incremento de su orina excretada.

Según el análisis estadísticos el grupo control (agua): #1 presento 14.75 ± 2.04 y el grupo (80% manzanilla- 20% ortiga): #5, 17.25 ± 4.56 tienen diferencias significativas con los grupos (furosemida): #2, 22.25 ± 3.54 y el grupo (20% manzanilla- 80% ortiga): #3, 36.50 ± 3.15 ; pero a su vez sus valores se asemejan al grupo (50% manzanilla- 50% ortiga): #4. Figura XII.

Tabla XXI

Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la quinta hora.

GRUPOS	Volumen inicial	Desviación Estándar	Volumen final	Desviación Estándar	Diferencia significativa Probabilidad (P>0.05)
1) Agua	0.6	0.08	4	0.22	D
2) Furosemida	1	0.1	10.1	0.22	B
3) Mezcla 20% manzanilla- 80% ortiga	1.5	0.14	13	0.58	A
4) Manzanilla	0.75	0.13	6.82	0.46	BC
5) Ortiga	0.7	0.15	6.82	0.48	CD

Nota: *Letras iguales no presentan diferencia significativa. Nivel de significancia: P> 0.05; elaboración propia.

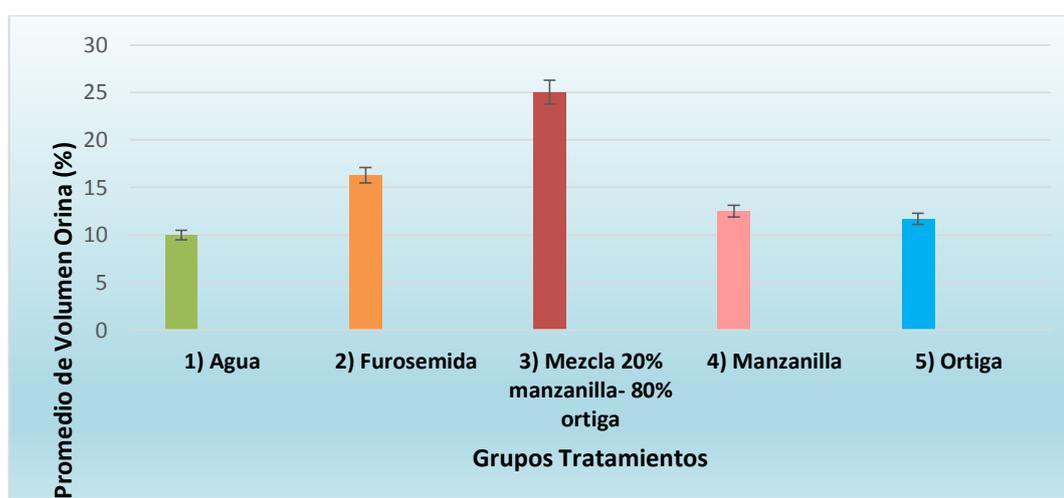


Figura XIII. Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 5ta. Hora.

Este grafico muestra que los porcentajes de EUV tanto del grupo 3: 20% manzanilla- 80% ortiga y el grupo 2: furosemida, disminuyen su porcentaje pero manteniendo su proporción, es decir la mezcla supera a la furosemida; elaboración propia.

En la quinta hora (segunda fase), a partir de los volúmenes promedio obtenidos en la Tabla XXI, se realizó un análisis estadístico el cual mostró que no todos los tratamientos probados incrementaron de manera significativa ($p < 0,05$) el volumen de orina, sin embargo al compararlas con el grupo control negativo (NaCl 0,9 %), se observaron diferencias en tiempos durante todas las horas de análisis, esto es a partir de la primera hasta la hora 8 de administrada la mezcla hidroalcohólica, para todos los grupos, el cual registro que todos tienen diferencia significativa con el grupo control (agua): #1, 9.75 ± 1.36 , con excepción del grupo (80% manzanilla- 20% ortiga): #5, 11.25 ± 2.72 , el cual refleja valores similares por lo que no existe una diferencia con significancia. El grupo (20% manzanilla- 80% ortiga): #3 24.75 ± 2.36 eliminó mayor cantidad de EUV con respecto al grupo (furosemida): #2, con 16 ± 1.6 , asimilándose al grupo (50% manzanilla- 50% ortiga): #4. Figura XIII.

Tabla XXII

Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la sexta hora.

GRUPOS	Volumen inicial	Desviación Estándar	Volumen final	Desviación Estándar	Diferencia significativa Probabilidad ($P > 0.05$)
1) Agua	0.5	0.08	4	0.22	C
2) Furosemida	1.1	0.32	10.1	0.22	B
3) Mezcla 20% manzanilla- 80% ortiga	1.6	0.22	13	0.58	A
4) Manzanilla	0.67	0.1	6.82	0.46	C
5) Ortiga	0.67	0.1	6.82	0.48	C

Nota: *Letras iguales no presentan diferencia significativa. Nivel de significancia: $P > 0.05$; elaboración propia.

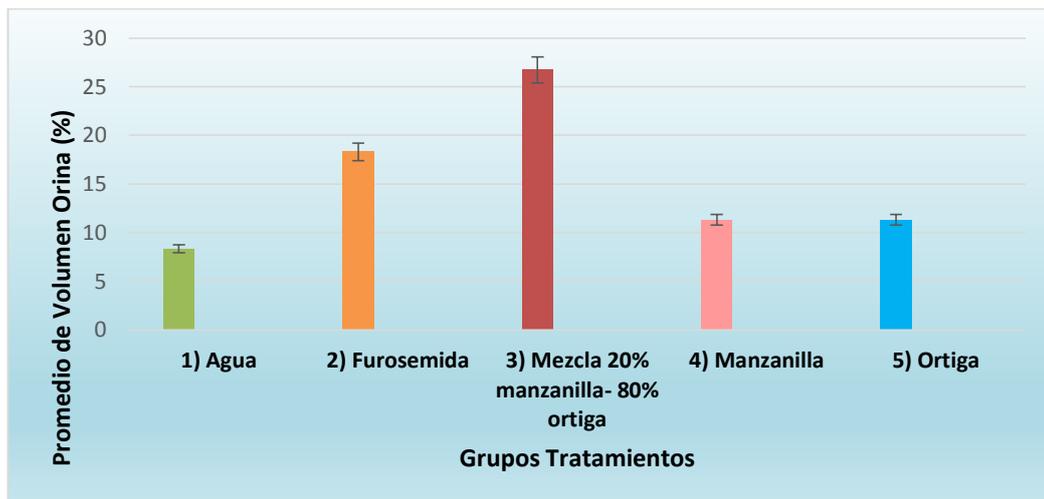


Figura XIV. Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 6ta. Hora.

Aquí, el porcentaje de EUV del grupo 3: 20% manzanilla- 80% ortiga, sigue manteniéndose en mayor proporción en comparación con las demás mezclas, y con el grupo control positivo: furosemida; elaboración propia.

Los volúmenes promedios eliminación urinaria de la sexta hora (segunda fase), constan en la Tabla XXII. El análisis estadístico que se ejecutó a todos los grupos trabajados en la experimentación, mostró que el grupo control (agua): #1 con 8 ± 1.36 no tienen diferencias significativas con respecto a los grupos (80% manzanilla- 20% ortiga): #5, 11 ± 1.6 , y con el grupo (50% manzanilla- 50% ortiga): #4, 11 ± 1.6 . Mientras que el grupo (20% manzanilla- 80% ortiga): #3 con 26.25 ± 3.6 supera el porcentaje de EUV del grupo (furosemida): #2, 18.25 ± 5.27 . Figura XIV.

Los volúmenes de excreción urinaria en 8 h por efecto del tratamiento con el extracto hidroalcohólicos de (manzanilla – ortiga) como se indicó anteriormente fue mayor que el de la furosemida. Esto indicaría que los flavonoides presente en concentración ensayadas tienen eficacia diurética que puede ser comparable al de la furosemida. Este resultado coincide con los valores obtenidos al evaluar

la actividad diurética del (Extracto total acuoso de los cálices de *Hibiscus sabdariffa*) (Marquez, 2007). El perfil diurético que este presentó fue diferente, dado que el volumen de orina por hora (EUV) para furosemida resultó máximo en las primeras 2h, mientras que el EUV para Mezcla hidroalcohólica se incrementó a partir de la 3 hasta la 8 h; lo cual evidencia un efecto de inicio lento pero más prolongado, al comparar con el rápido efecto de la furosemida, esta actividad se pudo dar debido a la presencia de los flavonoides y sales minerales que contiene en común ambas plantas, además la ortiga posee ácidos orgánicos que potencian este efecto. Los flavonoides son derivados fenólicos sintetizados hidroxilados, metoxilados y glicosilados que consiste en dos anillos benceno combinados por oxígeno contenido en el anillo pirano, mantienen la estructura fenólica. (Hall, 2002)

Tabla XXIII

Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la séptima hora.

GRUPOS	Volumen inicial	Desviación Estándar	Volumen final	Desviación Estándar	Diferencia significativa Probabilidad (P>0.05)
1) Agua	0.35	0.06	4	0.22	C
2) Furosemida	0.8	0.08	10.1	0.22	B
3) Mezcla 20% manzanilla- 80% ortiga	1.6	0.1	13	0.58	A
4) Manzanilla	0.6	0.12	6.82	0.46	BC
5) Ortiga	0.67	0.13	6.82	0.48	C

Nota: *Letras iguales no presentan diferencia significativa. Nivel de significancia: P> 0.05; elaboración propia.

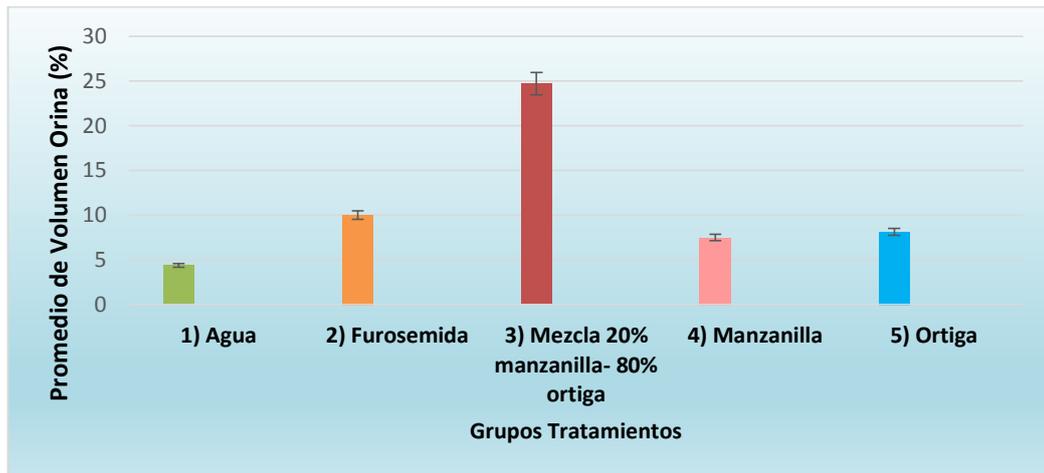


Figura XV. Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 7ma. Hora.

Este grafico muestra que el porcentaje de EVU del grupo 2: furosemida va disminuyendo con el transcurso de las horas, superándose así el grupo 3: 20% manzanilla- 80% ortiga; elaboración propia.

En la séptima hora (segunda fase) se expusieron los volúmenes promedio de cada grupo de experimentación en la Tabla XXIII. Al realizar una comparación de medias obtuvimos que el grupo control (agua): #1 difiere de los demás con 4 ± 0.72 , aproximándose el grupo (50% manzanilla- 50% ortiga): #4 con 7 ± 1.44 , seguido de los grupos (80% manzanilla- 20% ortiga): #5, 7.75 ± 1.61 , y el grupo (furosemida): #2, 9.75 ± 1.02 los cuales no presentaron diferencias significativas; por último el grupo (20% manzanilla- 80% ortiga): #3 con el valor más alto de EUV, 24.25 ± 4.1 . Figura XV.

Tabla XXIV

Promedio de volúmenes iniciales- finales, desviación estándar y diferencia significativa entre los grupos tratados durante la segunda hora.

GRUPOS	Volumen inicial	Desviación Estándar	Volumen final	Desviación Estándar	Diferencia significativa Probabilidad (P>0.05)
1)Agua	0.25	0.06	4	0.22	D
2)Furosemida	0.75	0.13	10.1	0.22	B
3)Mezcla 20% manzanilla-80% ortiga	1.57	0.1	13	0.58	A
4)Manzanilla	0.6	0.14	6.82	0.46	C
5)Ortiga	0.55	0.06	6.82	0.48	C

Nota: *Letras iguales no presentan diferencia significativa. Nivel de significancia: P> 0.05; elaboración propia.

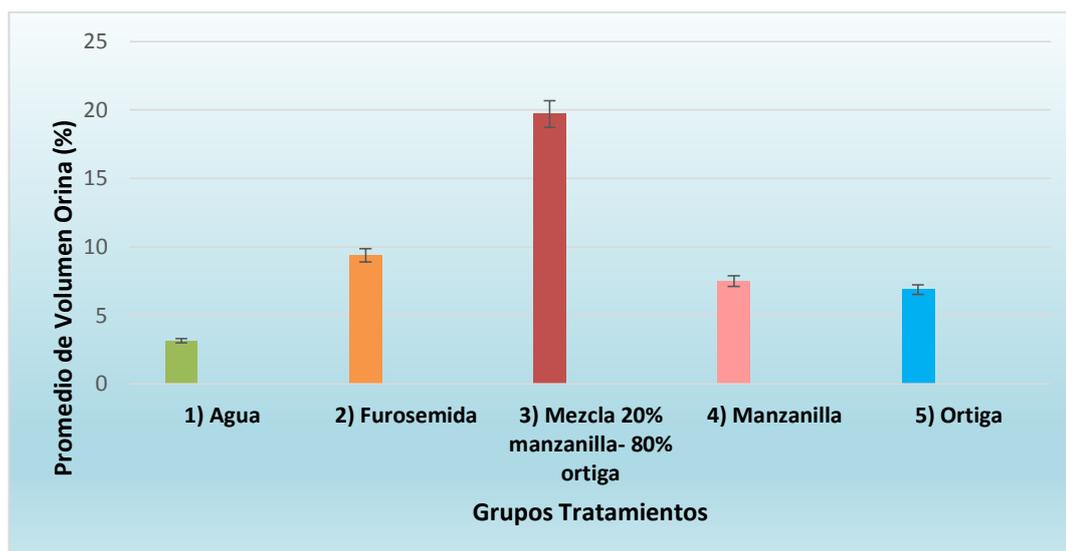


Figura XVI. Porcentaje de EUV de cada grupo durante la 8va. Hora

Se demuestra en este grafico que el grupo 3: mezcla 20% manzanilla- 80% ortiga se mantuvo siempre en mayor proporción de EUV frente al grupo 2: furosemida; elaboración propia.

En el transcurso de la octava hora (segunda fase), y mediante los volúmenes que se registraron en la Tabla XXIV, se obtuvo a través de un análisis estadísticos que el grupo control (agua): #1 se mantuvo presentando diferencias significativas con respecto a los demás grupos durante el transcurso de las horas, 2.5 ± 0.72 , mientras que los grupos (80% manzanilla- 20% ortiga): #5 con 6.5 ± 0.72 y el grupo (50% manzanilla- 50% ortiga): #4, 7.25 ± 1.7 no tuvieron diferencia significativa. Sin embargo el valor del grupo (20% manzanilla– 80% ortiga): #3 se obtuvo mayor porcentaje de EUV respecto al grupo (furosemida): #2, 9.75 ± 1.61 , el cual fue disminuyendo a lo largo del estudio, manteniéndose su EUV por debajo del grupo (20% manzanilla – 80% ortiga): #3. Los volúmenes obtenidos por todos los tratamientos resultan significativamente superiores ($p < 0,05$) a los logrados en el grupo control, pero el grupo de (mezcla hidroalcoholica) no difiere en relación con la furosemida, lo cual hace pensar que la mezcla hidroalcoholica muestra un comportamiento similar a ella. Aunque el mecanismo de acción diurética de la mayoría de las plantas no está aún bien establecido, se plantea que puede deberse a un incremento de la circulación renal que se manifiesta en un mayor filtrado glomerular. La filtración glomerular no requiere aporte energético, porque la fuerza impulsora es la presión arterial de la membrana filtrante, por eso, al aumentar el flujo sanguíneo renal como consecuencia del uso de diuréticos de origen vegetal, aumentará la filtración glomerular; a estos se les conoce como diuréticos acuaréticos. Figura XVI.

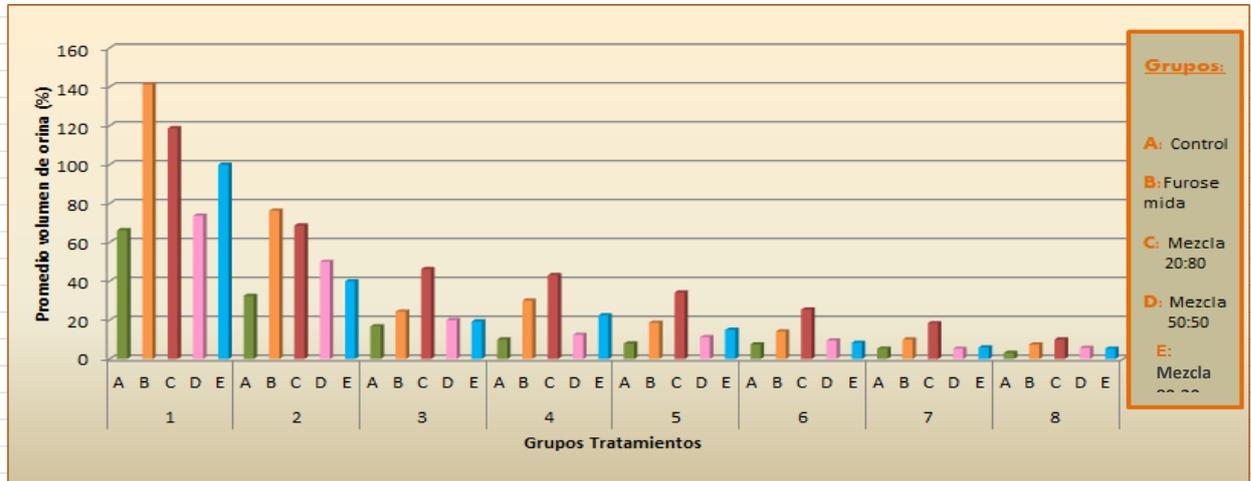


Figura XVII. Porcentaje de EUV en relación a las horas, durante la 1era Fase de estudio.

En resumen, se puede indicar que de acuerdo al análisis (primera fase), se observó la acción sinérgica que presentó la mezcla (20% manzanilla- 80% ortiga) en la que dentro de esta etapa la hipótesis planteada para el estudio se acepta, tal como se encuentra reportado en la figura superior; elaboración propia.

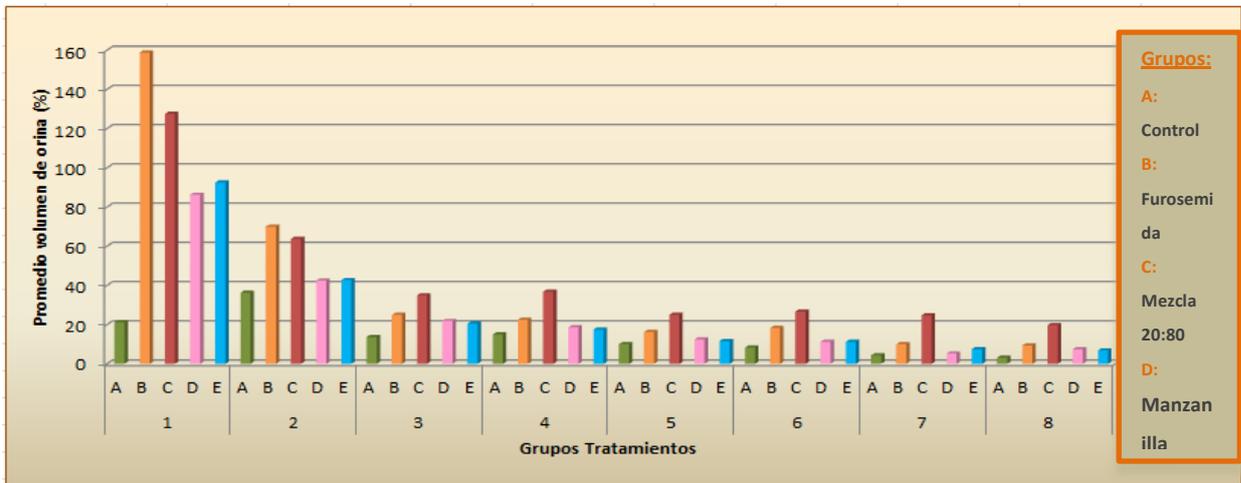


Figura XVIII. Porcentaje de EUV en relación a las horas, durante la 2da. Fase de estudio.

En la segunda fase también se aprecia que la hipótesis es aceptada la; puesto que el sinergismo de ambas plantas se manifestó al presentar marcadas diferencias en los volúmenes finales; elaboración propia.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 Conclusiones

- ✓ En cuanto a la cuantificación del flavonoide quercetina encontrado en las mezclas y extractos por separado; se pudo determinar que la concentración en el extracto de manzanilla fue de: 0,129 g/ml, en el extracto de ortiga fue de: 0,066 g/ml, mientras que en la mezcla hidroalcohólica 20% manzanilla -80% ortiga hubo una concentración de quercetina de: 0,070 g/ml

- ✓ De los resultados obtenidos se puede deducir, que la mezcla cuya concentración fue de 20% manzanilla y 80% ortiga, con una dosis de 25mg/kg, fue la que presentó mejor actividad terapéutica, en la que se observó que los animales tratados con esta mezcla, el porcentaje de eliminación de volumen urinario (EUV) fue comparable hasta la sexta hora del estudio con la furosemida (fármaco utilizado con fines diuréticos). Sin embargo, en las siguientes horas, este porcentaje se incrementó en el grupo tratado con la mezcla (20% manzanilla y 80% ortiga) manteniendo esta tendencia hasta el final de la experimentación y superando al control positivo (furosemida), a diferencia de las otras concentraciones en las que el EUV fue semejante al control no tratado, siendo el porcentaje presentado mucho menor desde el inicio hasta el final de la prueba.

- ✓ No se evidenció correlación entre dosis y excreción de volumen de orina, ya que la actividad diurética de los extractos por separado tanto de la *Matricaria chamomilla* con una dosis de 40mg/kg y la *Urtica urens* con una dosis de 20mg/kg, en general no presentaron valores de EUV

significativos en comparación con la furosemida, que fue administrada en una dosis de 20mg/kg y con la mezcla 20%manzanilla- 80% ortiga, con una dosis de (25mg/kg), fue relativamente la menor de todos los grupos, sin embargo fue la concentración de la mezcla en la que se observó mayor excreción urinaria, debido a un efecto sinérgico entre los componentes de ambas plantas; por lo que fue considerada la concentración de la mezcla hidroalcoholica más efectiva al momento de potenciar este efecto farmacológico.

4.2 Recomendaciones

Desde hace miles de años atrás, nuestros ancestros han ido descubriendo múltiples beneficios que nos provee el uso de las plantas; sin embargo esto no significa que no posean algún efecto indeseado en la persona que lo consume sin conocimiento previo de la misma. Existen pocos datos acerca de interacciones que ocasionan la plantas medicinales, debido principalmente a su variabilidad en de composición tanto cualitativa como cuantitativa, para lo cual es necesario la realización de investigaciones fitoterapéuticas que aumente cada vez más el conocimiento de la población, en cuanto al uso apropiado de las plantas en general. En consecuencia, es necesario acotar que aunque:

- 1) Ciertas plantas medicinales que actúan como remedios seguros y eficaces; aliviando ciertas patologías, no significa que estén exentas de efectos adversos, interacciones y contraindicaciones. Además, el mal uso de estas puede dar lugar a problemas de salud, por lo que se recomienda continuar con investigaciones que reporten el margen de seguridad terapéutica que se obtienen a partir de estudios de toxicidad aguda, subcrónicas y crónicas.
- 2) Debido a que contiene sustancias que pueden ser utilizadas con otras finalidades terapéuticas o que actúan como precursores para la semisíntesis químico-farmacéutica se sugiere realizar estudios de actividad antioxidante del extracto por la cantidad de compuestos polifenoles presentes en ambos vegetales.

- 3) Se recomienda continuar con estudios para formulación de medicamento, y proponerlo a la industria farmacéutica, puesto que muchas de estas utilizan procesos tradicionales para obtener medicamentos a base de extractos de plantas.

- 4) A partir de esta forma farmacéutica propuesta realizar ensayos de calidad pertinentes que garanticen seguridad y eficacia en el uso del mismo.

- 5) Es recomendable realizar una técnica cromatografía de líquidos que permita separar cada grupo de flavonoides, para de esta forma identificar y cuantificar adecuadamente, registrando el estado en que la planta fue recolectada para la posterior cuantificación.

BIBLIOGRAFIA

ALCER. (s.f.). ¿Qué es la enfermedad renal? Recuperado el 15 de Julio del 2015 de: <http://alcer.org/que-es-la-enfermedad-renal/>

Alonso, J. (2007). *Tratado de Fitofármacos y nutraceuticos*. (1era. Ed.). Rosario, Argentina. Rosario: Corpus. ISBN: 978-950-9030-46-6.

Álvarez, F. & Duarte, P. (2008). Transportadores de tipo ABC: consecuencias de su interacción con flavonoides. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 7(6), 296-311. ISSN: 07177917.

Aníbal, A., Salas, R., & Franco, L. (2013). Efecto diurético agudo de los extractos etanólico y acuoso de *Ceratopteris pteridoides* (Hook) en ratas normales. Cartagena, Colombia. *Biomédica*. 115-121.

Argueta, A., Cano, L., & Rodarte, M. (2009). *Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana* ISBN: 968-29-7323-6.

Bernis, C. (2010). Diuréticos y fracaso renal agudo. *NefroPlus*, 3(3), 1-8. Recuperado el 28 de julio del 2015 de: <http://previous.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=10732&idlangart=ES>

Boeris, M. (2007). Purificación del Extracto Hidroalcohólico de *Salpichroa organifolia*. *Ciencia Veterinaria*. 9(1), Pampa, Argentina. ISSN: 1515-1883.

- Braun, L. & Cohen, M. (2007). *Herbs & Natural Supplements*. (2da.ed.). Marrickville-NSW. Elsevier Australia. ISBN: 9780729539104.
- Caballero-Morales, S., Trujillo-García, J., Welsh-Orozco, U., Hernandez-Cruz, S. & Martínez-Torres, J. (2006). Calidad de vida en pacientes con hemodiálisis peritoneal continua ambulatoria y automatizada. *Archivos en Medicina Familiar*, 8 (3), 163-168. ISSN: 1405-9657.
- Cárdenas, T. (2012). Prevalencia y Etiología de Enfermedad Renal Crónica en el Hospital "Carlos Andrade Marín" en el periodo de Enero 2011- Agosto 2012. (Tesis inédita de Pregrado). Universidad del Azuay, Cuenca, Ecuador.
- Carmilema-Sánchez, C., & Delgado-Delgado, R. (2010). Validación del método de microdilución para la actividad antimicrobiana de extractos de plantas (ortiga, ajeno, malva olorosa). (Tesis Inédita de Pregrado). Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
- Carrión- Jara, A & García- Gómez, C. (2010). Preparación de extractos vegetales: Determinación de eficiencia de metódica. (Tesis Inédita de Pregrado). Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
- Castillo-Viera, S. & Castillo-Saavedra, E. (2014). Efecto diurético de la Ortiga, *Urtica dioica* y los niveles de excreción de sodio en *Rattus albinus*. *REBIOL*, 34(1), 26-32. Recuperado el 14 de Julio del 2015 de: <http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/facccbiol/article/view/585/547>
- Cedillo, M. (2011). Elaboración y Control de calidad de comprimidos fitofarmacéuticos a base de extractos de manzanilla, ajo, y jengibre. (Tesis inédita de Pregrado). Universidad de Riobamba, Riobamba, Ecuador.

CIBE. (2015). Biotecnología para el desarrollo. Curso Teórico-Práctico Desarrollo de Fitofármacos. Guayaquil, Guayas, Ecuador.

Consejo Canadiense de Protección de Animales. (1998). *Manual sobre el cuidado y uso de los animales de experimentación*. (2da. Ed.). Brada Printing Services.

Consejo Nacional de Planificación, (2009). Plan Nacional del Buen Vivir. *Secretaría Nacional de Planificación y Desarrollo – SENPLADES*, 137-138. ISBN: 978-9978-92-794-6.

Deitehoff, P., Lange, P. & Petrowicz, O. (2000). Therapeutics profile of Nettle Root Extract in BPH. GA/ISE Congress in Zurich- Switzerland. Abs. no: P4B/06: 3-7, 2000 ETH Zurich-Switzerland.

Díaz, A. (2001). Manual de Fitoterapia. Recuperado el 16 de septiembre del 2015 de: <http://www.institutobiologico.com/downloads/Manual%20de%20Fitoterapia.pdf>

Duke, J. (2002). *Handbook of Medicinal Herbs* (2da ed.). Boca Raton, Florida: CRC Press. 9780849312847.

Fonseca, F. & Tavares, M. (2004). Validation of a capillary electrophoresis method for the quantitative determination of free and total apigenin in extracts of *Chamomilla recutita*. *Phytochemical Analysis*, 15(1):65-70. doi: 10.1002/pca.744

- Flórez, J. (2008). *Farmacología Humana* (5ta ed.). Cantabria: Elsevier Masson. Recuperado el 08 de Agosto del 2015 de: <http://media.axon.es/pdf/68574.pdf>
- Franke, R. & Schilcher, H. (2005). *Chamomile Industrial Profiles*. Boca Raton: CRC Press. ISBN: 9780203022382.
- García, A., Gattorno, Y. & Véliz A. (2011). Enfermedad renal crónica y su progresión a la insuficiencia renal crónica. *Revista Científico-Estudiantil de Ciencias Médicas de Cuba*. Recuperado el 5 de septiembre del 2015 de: http://www.16deabril.sld.cu/rev/244/enfermedad_renal.html
- Goodman & Gilman. (2011). *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. (12ava. Ed.). China: McGrawHill. ISBN: 978-607-15-06-41-2.
- Gómez, R. (2005). XLVIII Congreso Medico Nacional. *Revista Médica Hondureña*. 73(1). Recuperada el 25 de agosto del 2015 de: <http://cidbimena.desastres.hn/RMH/pdf/2005/pdf/Vol73-S1-2005.pdf>
- Guzmán, K. (2013). Prevalencia y factores asociados a enfermedad renal crónica: Hospital José Carrasco Arteaga, 2011-2012. (Tesis inédita de Pregrado). Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
- Gruenwald, J., Brendler, T. & Jaenicke, C. (2000). *PDR for Herbal Medicines*. ISBN: 1-56363-361-2.
- Hall-Ramirez, V., Rocha-Palma, M., & Rodriaguez-Vega, E. (2002). *Plantas Medicinales: Volumen II*. Recuperado el 14 de Julio del 2015 de: <http://sibdi.ucr.ac.cr/boletinespdf/cimed27.pdf>

- Hernandez, A. (2005). Fitoterapia. Bases científicas y legales para su aplicación. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 4(4):71-74. ISSN: 0717-7917.
- Huerta, J. (2007). Plantas medicinales de la ribera navarra y el Moncayo aragones: Ortiga mayor. *Medicina naturista. Volumen. (1)*, 131-137. ISSN: 1576-3080.
- López-Luengo, M. (2001). Plantas Medicinales con acción diurética. *Elsevier*, 2(1). Recuperado el 2 de Agosto del 2015 de: <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-plantas-medicinales-con-accion-diuretica-13761>
- Macchioni, F., Perrucci, S., Cecchi, F. Cioni, P., Morelli, I. & Pampiglione, S. (2004). Acaricidal activity of aqueous extracts of camomile flowers, *Matricaria chamomilla*, against the mite *Psoroptes cuniculi*. *PubMed*, 18(2), 205-207. Recuperado el 14 de julio del 2015 de: <http://www.dominguezia.org/volumen/articulos/2613.pdf>
- Madrigal-Santillán, E., Madrigal-Bujarda, E., Cruz-Jaime, S., Valadez-Vega, M., Sumaya-Martínez, M., Pérez-Ávila, K., & Morales-González, J. (2013). The Chemoprevention of Chronic Degenerative Disease Through Dietary Antioxidants: Progress, Promise and Evidences. *INTECH*, 155-185. doi:10.5772/52162.
- Maliakal, P., & Wanwimolruk, S. (2001). Effect of herbal teas on hepatic drug metabolizing enzymes in rats. *PubMed*, 53(10), 1323-1329. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11697539>
- Marquez, R. (2007). Actividad diurética del Extracto total acuoso de los Cálices de *Hibiscus sabdariffa* L. administrado en ratas albinas wistar. *Scientia et*

Technica, 13(33), 377-381. ISSN: 0122-1701.

Marrassini, C., Gorzalczany, S. & Ferraro, G. (2010). Actividad analgésica de dos especies de *Urtica* con usos etnomédicos en la República Argentina. *Dominguezia*. 26(1), 21-29. Recuperado de <http://www.dominguezia.org/volumen/articulos/2613.pdf>

McKay, D. & Blumberg, J. (2006). A review of the bioactivity and potential health benefits of peppermint tea (*Mentha piperita* L.). *PubMed*, 20(8), 619-633. doi: 10.1002/ptr.1936.

Meneses-Reyes, J., Soto-Hernandez, R., Espinosa-Solares, T. & Ramirez-Guzmán, M. (2008). Optimización del proceso de extracción de flavonoides de flor de manzanilla (*Matricaria recutita* L.). *Scielo*. 42(4). ISSN 1405-3195.

Ministerio de Salud (s.f.). Enfermedad renal. Recuperado el 18 de junio de 2015 de: <http://www.msal.gov.ar/ent/index.php/informacion-para-ciudadanos/enfermedad-renal>

Moreno, R. & Plazas, B. (2005). Validación de una metodología analítica para cuantificación de quercetina en una matriz vegetal. *Revista Colombiana de Química y Farmacia* 34(1), 58-68. Recuperado el 15 de julio del 2015 de: <http://www.geociencias.unal.edu.co/publicaciones/art/122/34-N1/V34N1P58-68.pdf>

Naczki, M. & Shahidi, F. (2004). Extraction and analysis of phenolics in food. *Journal of Chromatography A*, 1054(1-2):95-111. doi:10.1016/j.chroma.2004.08.059.

Naranjo, A. (2013). Evaluación de la actividad diurética y cuantificación de polifenoles de jamaica (*hibiscus sabdariffa* L.) cultivada en pomona pastaza-ecuador. (Tesis inédita de Pregrado). Universidad de Riobamba, Riobamba, Ecuador.

North, M. (2009). *Medicamentos Herbarios Tradicionales*. Chile. Recuperado el 20 de septiembre del 2015 de: <http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/Libro%20MHT%202010.pdf>

OMS. (2004). Portal de Información. Recuperado el 18 de Junio de 2015, de ONG Human Info: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js5422s/20.html>

Pérez, G. (2003). Los flavonoides: antioxidantes o prooxidantes. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 22(1). ISSN: 1561-3011.

Randall, C. (2003). *Urtica: The genus Urtica*. (1era. Ed.). London: CRC Press. ISBN: 978-0-415-30833-5.

Redaelli, C., Formenti, L & Santaniello, E. (1981). Reversed-phase high performance liquid chromatography analysis of apigenin and its glucosides in flowers of *Matricaria chamomilla* and chamomile extracts. *Europe PubMed Central*, 42(7):288-292. Recuperado de <http://europepmc.org/abstract/med/17401977>

Rondon, N. (2013). *Compendio en nefrología clínica*. Recuperado el 19 de junio del 2015 de: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/32982/1/compendio-nefrologia.pdf>

Singh, O., Khanam, Z., Misra, N., & Srivastava, M. (2011). Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): An overview. *Pharmacognosy Reviews*, 5(9), 82–95. doi: 10.4103/0973-7847.79103.

Vogel, G., Hock, F., Maas, J. & Mayer, D. (2006). *Drug Discovery and Evaluation: Safety and Pharmacokinetic*. (1era. Ed.). Berlín: Springer. ISBN: 978-3-662-03335-7.

Zempolich, K. (2014). Hiperplasia Prostática Benigna. *MountainStar*. EBSCO. Recuperado el 21 de agosto del 2015 de: <http://monarchwomenscancercenter.com/hl/?/21815/ortiga/sp>

Anexo 1

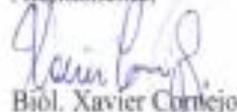
De: Biól. Xavier Cornejo, curador asociado
Para: Dra. Carmen Bonifaz, Decana Fact. CCNN y Directora Herbario GUAY
Fecha: Jueves, 28 de mayo de 2015
Asunto: Identificación de espécimen y descripción de especie.

Saludos cordiales. Por medio de la presente se entrega la identificación y descripción morfológica de un espécimen de planta vascular, recibido el día de hoy en las dependencias del Herbario GUAY. Esta información ha sido solicitada mediante oficio dirigido a usted con fecha 27 de mayo del 2015, por Kleber Javier Coloma Encalada, egresado de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil.

Clase: Equisetiopsida C. Agardh
Subclase: Magnoliidae Növak ex. Takht.
Superorden: Asterales Takht.
Orden: Asterales Link
Familia: Asteraceae Benth. & J. Presl
Género: *Matricaria* L.
Nombre científico: *Matricaria recutita* L.
Nombre común: Manzanilla

Descripción taxonómica: Herbácea anual, muy ramificada, 10-80 cm de alto, las ramas erectas. Hojas bi-pinnadas hasta tri-pinnadas. Inflorescencias terminales, cabezuelas pedunculadas, 5-20 mm de diámetro, heterógamas. Las flores del disco amarillas, tubulares, numerosas, 1.5-2.5 mm de largo, terminando en un tubo glandular. Las flores del radio 11 a 25, blancas, liguladas, 5-11 x 2-3.5 mm. Receptáculo 6-8 mm de diámetro, inicialmente plano tornándose cónico con la edad, hueco al interior. El fruto es un aquenio de color café-amarillento.

Atentamente,



Biól. Xavier Cornejo
Director Departamento Botánica Sistemática
Curador asociado Herbario GUAY
cc. archivo

Anexo 2

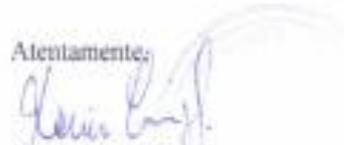
De: Biól. Xavier Cornejo, curador asociado
Para: Dra. Carmen Bonifaz, Decana Fact. CCNN y Directora Herbario GUAY
Fecha: Jueves, 28 de mayo de 2015
Asunto: Identificación de especimen y descripción de especie.

Saludos cordiales. Por medio de la presente se entrega la identificación y descripción morfológica de un espécimen de planta vascular, recibido el día de hoy en las dependencias del Herbario GUAY. Esta información ha sido solicitada mediante oficio dirigido a usted con fecha 27 de mayo del 2015, por Kleber Javier Coloma Encalada, egresado de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil.

Clase: Equisetiopsida C. Agardh
Subclase: Magnoliidae Nývák ex. Takht.
Superorden: Rosanae Takht.
Orden: Rosales Bercht. & J. Presl
Familia: Urticaceae Juss.
Género: *Urtica* L.
Nombre científico: *Urtica urens* L.
Nombre común: Ortiga

Descripción taxonómica: Hierba anual, erecta, hasta 1 m de alto, con tallos longitudinalmente angulados y sulcados y tricomas hialinos simples de base glandular. Hojas simples, opuestas, foliosas, ovadas, 2.5-5 x 1-4 cm, base ampliamente obtusa, ápice agudo, margen dentado, plinervia; peciolo hasta 2 cm. Estípulas lanceoladas, ca. 2-3 mm. Inflorescencias axilares, en racimos de densos glomérulos, flores monoicas, pequeñas, estaminadas y pistiladas en una misma inflorescencia, verdosas, cáliz de 4 sépalos, connados en la base, estambres episépalos, anteras blancas; fruto un aquenio ovoide, liso, ca. 2 mm.

Atentamente,



Biól. Xavier Cornejo
Director Departamento Botánica Sistemática
Curador asociado Herbario GUAY
cc. archivo

Anexo 3

PE SOS INICIALES DE LA FASE 1

		<i>REGISTRO</i>	<i>RPI_1</i>
Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	8 de agosto
Sexo	Machos	Fecha Término	8 de agosto
Edad	8-12 sem	Muestra	Agua Furos emida

GRUPO A (GRUPO CONTROL NEGATIVO)	
#RATA	PESO (g)
1	198,2
2	199,9
3	201,8
4	207,9
PROMEDIO	201,4
SD	4,88

GRUPO B (GRUPO CONTROL POSITIVO)	
#RATA	PESO (g)
1	192,5
2	197,6
3	202,1
4	216,5
PROMEDIO	202,18
SD	10,32

PE SOS INICIALES DE LA FASE 1

		<i>REGISTRO</i>	<i>RPI_1</i>		
Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	8 de agosto		
Sexo	Machos	Fecha Término	8 de agosto	C	D
Edad	8-12 sem	Muestra	Matricaria chamomilla	20%	50%
			Urtica dioica	80%	50%

GRUPO C (GRUPO MUESTRA)	
#RATA	PESO
1	197,5
2	200
3	203,2
4	205,3
PROMEDIO	201,50
SD	3,44

GRUPO D (GRUPO MUESTRA)	
#RATA	PESO
1	194,6
2	198
3	202,7
4	214,4
PROMEDIO	202,43
SD	8,65

PE SOS INICIALES DE LA FASE 1

		<i>REGISTRO</i>	<i>RPI_1</i>	
Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	8 de agosto	
Sexo	Machos	Fecha Término	8 de agosto	
Edad	8-12 sem	Muestra	Matricaria chamomilla	80%
			Urtica dioica	20%

GRUPO E (GRUPO MUESTRA)

#RATA	PE SO
1	197,6
2	199,2
3	200,1
4	207,2
PROMEDIO	201,03
SD	4,24

PE SOS INICIALES DE LA FASE 2

		<i>REGISTRO</i>	<i>RPI_2</i>
Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	15 de agosto
Sexo	Machos	Fecha Término	15 de agosto
Edad	8-12 sem	Muestra	Agua Furos emida

GRUPO A (GRUPO CONTROL NEGATIVO)	
#RATA	PESO (g)
1	182,3
2	193,9
3	175,3
4	205,8
PROMEDIO	189,33
SD	13,40

GRUPO B (GRUPO CONTROL POSITIVO)	
#RATA	PESO (g)
1	190
2	173,9
3	182,2
4	207,1
PROMEDIO	188,3
SD	14,15

PE SOS INICIALES DE LA FASE 2

		<i>REGISTRO</i>	<i>RPI_2</i>		
Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	15 de agosto		
Sexo	Machos	Fecha Término	15 de agosto	C	D
Edad	8-12 sem	Muestra	Matricaria chamomilla	20%	50%
			Urtica urens	80%	50%

GRUPO C (GRUPO MUESTRA)	
#RATA	PESO
1	170
2	183,7
3	196,4
4	205,7
PROMEDIO	188,95
SD	15,52

GRUPO D (GRUPO MUESTRA)	
#RATA	PESO
1	176,3
2	186,2
3	187,2
4	215,3
PROMEDIO	186,25
SD	20,86

PE SOS INICIALES DE LA FASE 2

		<i>REGISTRO</i>	<i>RPI_2</i>
Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	15 de agosto
Sexo	Machos	Fecha Término	15 de agosto
Edad	8-12 sem	Muestra	Matricaria chamomilla Urtica urens

GRUPO E (GRUPO MUESTRA)	
#RATA	PESO
1	179,1
2	188,1
3	190,1
4	197,4
PROMEDIO	188,68
SD	7,53

Anexo 4

REGISTRO DE VOLUMEN ADMINISTRADO FASE 1

		<i>REGISTRO</i>	<i>RVA_1</i>
Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	8 de agosto
Sexo	Machos	Fecha Término	8 de agosto
Edad	8-12 sem	Muestra	Matricaria chamomilla Urtica dioica
			Agua Furosemida

CALCULOS DE DOSIS Y VOLUMENS ADMINISTRADOS

GRUPO A (GRUPO CONTROL NEGATIVO)

#RATAS	PESO (g)	ml ADMINISTRADOS
1	196,2	1,962
2	199,9	1,999
3	201,6	2,016
4	207,9	2,079

GRUPO B (CONTROL POSITIVO)

#RATAS	PESO (g)	20mg/Kg	ml ADMINISTRADOS
1	192,5	3,85	1,93
2	197,6	3,952	1,98
3	202,1	4,042	2,02
4	216,5	4,33	2,17

GRUPO C (CONTROL MUESTRA)

#RATAS	PESO (g)	Conc. Mezcla	ml ADMINISTRADOS
1	197,5	20:80	1,98
2	200	20:80	2
3	203,2	20:80	2,03
4	205,3	20:80	2,05

GRUPO D (CONTROL MUESTRA)

#RATAS	PESO (g)	Conc. Mezcla	ml ADMINISTRADOS
1	194,6	50:50	1,95
2	198	50:50	1,98
3	202,7	50:50	2,03
4	214,4	50:50	2,14

GRUPO E (CONTROL MUESTRA)

#RATAS	PESO (g)	Conc. Mezcla	ml ADMINISTRADOS
1	197,6	80:20	1,98
2	199,2	80:20	1,99
3	200,1	80:20	2,00
4	207,2	80:20	2,07

REGISTRO DE VOLUMEN ADMINISTRADO FASE 2

		<i>REGISTRO</i>	<i>RVA_2</i>
Grupos	A, B, C, D, E, F	Fecha Inicio	15 de agosto
Sexo	Hembras	Fecha Término	15 de agosto
Edad	8-12 sem	Muestra	Matricaria chamomilla Urtica urens
			Agua Furosemida

CALCULOS DE DOSIS Y VOLUMENS ADMINISTRADOS

GRUPO A (GRUPO CONTROL NEGATIVO)

#RATAS	PESO (g)	ml ADMINISTRADOS
1	182,3	1,82
2	193,9	1,94
3	175,3	1,75
4	205,8	2,06

GRUPO B (CONTROL POSITIVO)

#RATAS	PESO (g)	20mg/Kg	ml ADMINISTRADOS
1	190	3,8	1,90
2	173,9	3,48	1,74
3	182,2	3,64	1,82
4	207,1	4,14	2,07

GRUPO C (CONTROL MUESTRA)

#RATAS	PESO (g)	Conc. Mezcla	ml ADMINISTRADOS
1	170	20:80	1,70
2	183,7	20:80	1,84
3	196,4	20:80	1,96
4	205,7	20:80	2,06

GRUPO D (CONTROL MUESTRA)

#RATAS	PESO (g)	Conc. Mezcla	ml ADMINISTRADOS
1	176,3	20	1,76
2	186,2	20	1,86
3	167,2	20	1,67
4	215,3	20	2,15

GRUPO E (CONTROL MUESTRA)

#RATAS	PESO (g)	Conc. Mezcla	ml ADMINISTRADOS
1	179,1	20	1,79
2	188,1	20	1,88
3	190,1	20	1,90
4	197,4	20	1,97

Anexo 5

ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO FASE 1

REGISTRO EUV_1

Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	8 de agosto
Sexo	Machos	Fecha Término	8 de agosto
Edad	8-12 sem	Muestra	Agua

GRUPO A (GRUPO CONTROL NEGATIVO)

#RATA	VOLUMEN DE ORINA (ml) /TIEMPO (horas)								Volumen Final de orina excretada
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	1,30	1,00	0,80	0,40	0,60	0,50	0,40	0,30	5,30
2	1,40	0,40	0,50	0,50	0,40	0,60	0,60	0,30	4,70
3	1,30	0,50	0,60	0,40	0,50	0,40	0,30	0,20	4,20
4	1,30	0,70	0,80	0,30	0,40	0,30	0,40	0,20	4,40
PROMEDIO	1,33	0,65	0,68	0,40	0,48	0,45	0,43	0,25	4,65
SD	0,05	0,26	0,15	0,08	0,10	0,13	0,13	0,06	0,48

ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO FASE 1

REGISTRO EUV_1

Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	8 de agosto
Sexo	Machos	Fecha Término	8 de agosto
Edad	8-12 sem	Muestra	Furosemida

GRUPO B (GRUPO CONTROL POSITIVO)

#RATA	VOLUMEN DE ORINA (ml) /TIEMPO (horas)								Volumen Final de orina excretada
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	2,10	1,70	0,80	1,20	1,00	0,90	0,60	0,50	8,80
2	2,50	1,10	1,00	1,00	1,20	0,80	0,90	0,60	9,10
3	3,00	1,50	1,20	1,50	1,00	0,80	0,80	0,90	10,70
4	3,70	1,80	0,90	1,10	1,30	0,90	0,90	0,40	11,00
PROMEDIO	2,83	1,53	0,98	1,20	1,13	0,85	0,80	0,60	9,90
SD	0,69	0,31	0,17	0,22	0,15	0,06	0,14	0,22	1,11

ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO FASE 1

REGISTRO EUV_1

Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	8 de agosto
Sexo	Machos	Fecha Término	8 de agosto
Edad	8-12 sem	Muestra	Matricaria chamomilla Urtica dioica

GRUPO C (GRUPO MUESTRA)

#RATA	VOLUMEN DE ORINA (ml) /TIEMPO (horas)								Volumen Final de orina excretada
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	3,00	1,00	1,90	0,90	1,90	2,00	1,60	1,00	13,30
2	2,00	1,40	1,70	1,40	1,80	1,60	1,50	0,80	12,20
3	2,00	1,50	1,80	1,00	2,00	1,50	1,30	0,90	12,00
4	2,50	1,60	2,00	1,30	2,50	1,00	1,50	0,50	12,90
PROMEDIO	2,38	1,38	1,85	1,15	2,05	1,53	1,48	0,80	12,60
SD	0,48	0,26	0,13	0,24	0,31	0,41	0,13	0,22	0,61

ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO FASE 1

REGISTRO EUV_1

Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	8 de agosto
Sexo	Machos	Fecha Término	8 de agosto
Edad	8-12 sem	Muestra	Matricaria chamomilla Urtica dioica

GRUPO D (GRUPO MUESTRA)

#RATA	VOLUMEN DE ORINA (ml) /TIEMPO (horas)								Volumen Final de orina excretada
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	1,40	1,10	0,80	0,40	0,80	0,50	0,40	0,50	5,90
2	1,20	1,00	0,90	0,50	0,60	0,40	0,50	0,50	5,60
3	2,00	1,00	0,80	0,40	0,60	0,50	0,50	0,40	6,20
4	1,30	0,90	0,70	0,70	0,70	0,90	0,30	0,20	5,70
PROMEDIO	1,48	1,00	0,80	0,50	0,68	0,58	0,43	0,40	5,85
SD	0,36	0,08	0,08	0,14	0,10	0,22	0,10	0,14	0,26

ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO FASE 1

REGISTRO EUV_1

Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	8 de agosto
Sexo	Machos	Fecha Término	8 de agosto
Edad	8-12 sem	Muestra	Matricaria chamomilla Urtica dioica

GRUPO E (GRUPO MUESTRA)

VOLUMEN DE ORINA (ml) /TIEMPO (horas)

#RATA	1	2	3	4	5	6	7	8	Volumen Final de orina excretada
1	2,40	0,90	0,80	1,00	0,90	0,60	0,40	0,50	7,50
2	1,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,50	0,60	0,50	6,60
3	1,80	0,70	0,70	0,90	1,00	0,50	0,50	0,40	6,50
4	2,00	0,80	0,80	0,90	0,90	0,40	0,40	0,30	6,50
PROMEDIO	2,00	0,80	0,78	0,90	0,90	0,50	0,48	0,43	6,78
SD	0,28	0,08	0,05	0,08	0,08	0,08	0,10	0,10	0,49

ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO FASE 2

REGISTRO EUV_2

Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	15 de agosto
Sexo	Machos	Fecha Término	15 de agosto
Edad	8-12 sem	Muestra	Agua

GRUPO A (GRUPO CONTROL NEGATIVO)

#RATA	VOLUMEN DE ORINA (ml) /TIEMPO (horas)								Volumen Final de orina excretada
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	0,40	0,80	0,60	0,60	0,50	0,50	0,40	0,30	4,10
2	0,30	0,60	0,50	0,50	0,70	0,60	0,30	0,20	3,70
3	0,50	0,70	0,50	0,70	0,60	0,40	0,30	0,30	4,00
4	0,50	0,80	0,60	0,60	0,60	0,50	0,40	0,20	4,20
PROMEDIO	0,43	0,73	0,55	0,60	0,60	0,50	0,35	0,25	4,00
SD	0,10	0,10	0,06	0,08	0,08	0,08	0,08	0,06	0,22

ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO FASE 2

REGISTRO EUV_2

Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	15 de agosto
Sexo	Machos	Fecha Término	15 de agosto
Edad	8-12 sem	Muestra	Furos emida

GRUPO B (GRUPO CONTROL POSITIVO)

#RATA	VOLUMEN DE ORINA (ml) / TIEMPO (horas)								Volumen Final de orina excretada
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	3,30	1,50	1,00	0,80	1,00	0,90	0,70	0,70	9,90
2	3,00	1,60	1,10	0,90	1,10	0,80	0,80	0,80	10,10
3	3,50	1,10	0,90	0,80	0,90	1,50	0,80	0,90	10,40
4	2,90	1,40	1,00	1,10	0,90	1,20	0,90	0,60	10,00
PROMEDIO	3,18	1,40	1,00	0,90	0,98	1,10	0,80	0,75	10,10
SD	0,28	0,22	0,08	0,14	0,10	0,32	0,08	0,13	0,22

ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO FASE 2

		<i>REGISTRO EUV_2</i>	
Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	15 de agosto
Sexo	Machos	Fecha Término	15 de agosto
Edad	8-12 sem	Muestra	Matricaria chamomilla Urtica urens

GRUPO C (GRUPO MUESTRA)

#RATA	VOLUMEN DE ORINA (ml) /TIEMPO (horas)								Volumen Final de orina excretada
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	2,30	1,50	1,20	1,60	1,70	1,60	1,50	1,60	13,00
2	2,60	1,00	1,30	1,50	1,50	1,80	1,60	1,50	12,80
3	2,80	1,40	1,50	1,50	1,40	1,70	1,70	1,70	13,70
4	2,50	1,20	1,60	1,30	1,40	1,30	1,50	1,50	12,30
PROMEDIO	2,55	1,28	1,40	1,48	1,50	1,60	1,58	1,58	12,95
SD	0,21	0,22	0,18	0,13	0,14	0,22	0,10	0,10	0,58

ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO FASE 2

REGISTRO EUV_2

Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	15 de agosto
Sexo	Machos	Fecha Término	15 de agosto
Edad	8-12 sem	Muestra	Matricaria chamomilla

GRUPO D (GRUPO MUESTRA)

#RATA	VOLUMEN DE ORINA (ml) /TIEMPO (horas)								Volumen Final de orina excretada
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	2,00	1,00	0,90	0,70	0,90	0,60	0,70	0,50	7,30
2	1,60	0,90	0,90	0,80	0,80	0,70	0,50	0,80	7,00
3	1,80	0,80	0,90	0,70	0,60	0,80	0,70	0,50	6,80
4	1,50	0,70	0,80	0,80	0,70	0,60	0,50	0,60	6,20
PROMEDIO	1,73	0,85	0,88	0,75	0,75	0,68	0,60	0,60	6,83
SD	0,22	0,13	0,05	0,08	0,13	0,10	0,12	0,14	0,46

ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO FASE 2

REGISTRO EUV_2

Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	15 de agosto
Sexo	Machos	Fecha Término	15 de agosto
Edad	8-12 sem	Muestra	Urtica urens

GRUPO E (GRUPO MUESTRA)

#RATA	VOLUMEN DE ORINA (ml) / TIEMPO (horas)								Volumen Final de orina excretada
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	1,70	0,90	0,80	0,50	0,50	0,60	0,60	0,50	6,10
2	1,80	0,80	0,90	0,60	0,90	0,70	0,80	0,60	7,10
3	2,00	1,00	0,80	0,80	0,70	0,60	0,50	0,60	7,00
4	1,90	0,80	0,80	0,90	0,70	0,80	0,70	0,50	7,10
PROMEDIO	1,85	0,88	0,83	0,70	0,70	0,68	0,65	0,55	6,83
SD	0,13	0,10	0,05	0,18	0,18	0,10	0,13	0,06	0,49

Anexo 6

PORCENTAJE DE ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO FASE 1

		<i>REGISTRO</i>	<i>PEUV_1</i>
Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	8 de agosto
Sexo	Machos	Fecha Término	8 de agosto
Edad	8-12 sem	Muestra	Agua

GRUPO A (GRUPO CONTROL NEGATIVO)

#RATA	PORCENTAJE DE ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO (%) /TIEMPO (horas)								Volumen Final de orina excretada
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	65,00	50,00	20,00	10,00	10,00	8,33	5,00	3,75	66,25
2	70,00	20,00	12,50	12,50	6,67	10,00	7,50	3,75	58,75
3	65,00	25,00	15,00	10,00	8,33	6,67	3,75	2,50	52,50
4	65,00	35,00	20,00	7,50	6,67	5,00	5,00	2,50	55,00
PROMEDIO	66,25	32,50	16,88	10,00	7,92	7,50	5,31	3,13	58,13
SD	2,50	13,23	3,75	2,04	1,60	2,15	1,57	0,72	5,99

PORCENTAJE DE ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO FASE 1

		<i>REGISTRO</i>	<i>PEUV_1</i>
Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	8 de agosto
Sexo	Machos	Fecha Término	8 de agosto
Edad	8-12 sem	Muestra	Furosemida

GRUPO B (GRUPO CONTROL POSITIVO)

#RATA	PORCENTAJE DE ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO (%) / TIEMPO (horas)								Volumen Final de orina excretada
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	105	85,00	20,00	30,00	18,67	15,00	7,50	6,25	88,00
2	125	55,00	25,00	25,00	20,00	13,33	11,25	7,50	91,00
3	150	75,00	30,00	37,50	18,67	13,33	10,00	11,25	107,00
4	185	90,00	22,50	27,50	21,67	15,00	11,25	5,00	110,00
PROMEDIO	141,25	76,25	24,38	30,00	18,75	14,17	10,00	7,50	99,00
SD	34,49	15,48	4,27	5,40	2,50	0,98	1,77	2,70	11,11

PORCENTAJE DE ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO FASE 1

		<i>REGISTRO</i>	<i>PEUV_1</i>
Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	8 de agosto
Sexo	Machos	Fecha Término	8 de agosto
Edad	8-12 sem	Muestra	Matricaria chamomilla Urtica dioica

GRUPO C (GRUPO MUESTRA)

#RATA	PORCENTAJE DE ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO (%) /TIEMPO (horas)								Volumen Final de orina excretada
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	150	50,00	47,50	22,50	31,67	33,33	20,00	12,50	133,00
2	100	70,00	42,50	35,00	30,00	26,67	18,75	10,00	122,00
3	100	75,00	45,00	50,00	33,33	25,00	16,25	11,25	120,00
4	125	80,00	50,00	65,00	41,67	16,67	18,75	6,25	129,00
PROMEDIO	118,75	68,75	46,25	43,13	34,17	25,42	18,44	10,00	126,00
SD	23,94	13,15	3,23	18,41	5,18	6,85	1,57	2,70	6,08

PORCENTAJE DE ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO FASE 1

Grupos	A, B, C, D, E	REGISTRO	PEUV_1
Sexo	Machos	Fecha Inicio	8 de agosto
Edad	8-12 sem	Fecha Término	8 de agosto
		Muestra	Matricaria chamomilla Urtica dioica

GRUPO E (GRUPO MUESTRA)

#RATA	PORCENTAJE DE ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO (%) / TIEMPO (horas)								Volumen Final de orina excretada
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	120	45,00	20,00	25,00	15,00	10,00	5,00	6,25	75,00
2	90,00	40,00	20,00	20,00	13,33	8,33	7,50	6,25	66,00
3	90,00	35,00	17,50	22,50	16,67	8,33	6,25	5,00	65,00
4	100	40,00	20,00	22,50	15,00	6,67	5,00	3,75	65,00
PROMEDIO	100	40,00	19,38	22,50	15,00	8,33	5,94	5,31	67,75
SD	14,14	4,08	1,25	2,04	1,36	1,36	1,20	1,20	4,86

PORCENTAJE DE ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO FASE 2

<i>REGISTRO PEUV_2</i>			
Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	15 de agosto
Sexo	Machos	Fecha Término	15 de agosto
Edad	8-12 sem	Muestra	Agua

GRUPO A (GRUPO CONTROL NEGATIVO)

#RATA	PORCENTAJE DE ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO (%) /TIEMPO								% de eliminacion del volumen final
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	20,00	40,00	15,00	15,00	8,33	8,33	5,00	3,75	41,00
2	15,00	30,00	12,50	12,50	11,67	10,00	3,75	2,50	37,00
3	25,00	35,00	12,50	17,50	10,00	6,67	3,75	3,75	40,00
4	25,00	40,00	15,00	15,00	10,00	8,33	5,00	2,50	42,00
PROMEDIO	21,25	36,25	13,75	15,00	10,00	8,33	4,38	3,13	40,00
SD	4,79	4,79	1,44	2,04	1,36	1,36	0,72	0,72	2,16

PORCENTAJE DE ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO FASE 2

		<i>REGISTRO PEUV_2</i>	
Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	15 de agosto
Sexo	Machos	Fecha Término	15 de agosto
Edad	8-12 sem	Muestra	Furos emida

GRUPO B (GRUPO CONTROL POSITIVO)

#RATA	PORCENTAJE DE ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO (%) /TIEMPO								% de eliminacion del volumen final
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	165,00	75,00	25,00	20,00	16,67	15,00	8,75	8,75	99,00
2	150,00	80,00	27,50	22,50	18,33	13,33	10,00	10,00	101,00
3	175,00	55,00	22,50	20,00	15,00	25,00	10,00	11,25	104,00
4	145,00	70,00	25,00	27,50	15,00	20,00	11,25	7,50	100,00
PROMEDIO	158,75	70,00	25,00	22,50	16,25	18,33	10,00	9,38	101,00
SD	13,77	10,80	2,04	3,54	1,60	5,27	1,02	1,61	2,16

PORCENTAJE DE ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO FASE 2

		<i>REGISTRO PEUV_2</i>	
Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	15 de agosto
Sexo	Machos	Fecha Término	15 de agosto
Edad	8-12 sem	Muestra	Matricaria chamomilla Urtica urens

GRUPO C (GRUPO MUESTRA)

#RATA	PORCENTAJE DE ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO (%) /TIEMPO								% de eliminacion del volumen final
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	115,00	75,00	30,00	40,00	28,33	26,67	18,75	20,00	130,00
2	130,00	50,00	32,50	37,50	25,00	30,00	26,67	18,75	128,00
3	140,00	70,00	37,50	37,50	23,33	28,33	28,33	21,25	137,00
4	125,00	60,00	40,00	32,50	23,33	21,67	25,00	18,75	123,00
PROMEDIO	127,50	63,75	35,00	36,88	25,00	26,67	24,69	19,69	129,50
SD	10,41	11,09	4,56	3,15	2,36	3,60	4,19	1,20	5,80

PORCENTAJE DE ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO FASE 2

		<i>REGISTRO PEUV_2</i>	
Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	15 de agosto
Sexo	Machos	Fecha Término	15 de agosto
Edad	8-12 sem	Muestra	Matricaria chamomilla

GRUPO D (GRUPO MUESTRA)

#RATA	PORCENTAJE DE ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO (%) /TIEMPO								% de eliminacion del volumen final
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	100,00	50,00	22,50	17,50	15,00	10,00	8,75	6,25	73,00
2	80,00	45,00	22,50	20,00	13,33	11,67	6,25	10,00	70,00
3	90,00	40,00	22,50	17,50	10,00	13,33	8,75	6,25	68,00
4	75,00	35,00	20,00	20,00	11,67	10,00	6,25	7,50	62,00
PROMEDIO	86,25	42,50	21,88	18,75	12,50	11,25	7,50	7,50	68,25
SD	11,09	6,45	1,25	1,44	2,15	1,60	1,44	1,77	4,65

PORCENTAJE DE ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO FASE 2

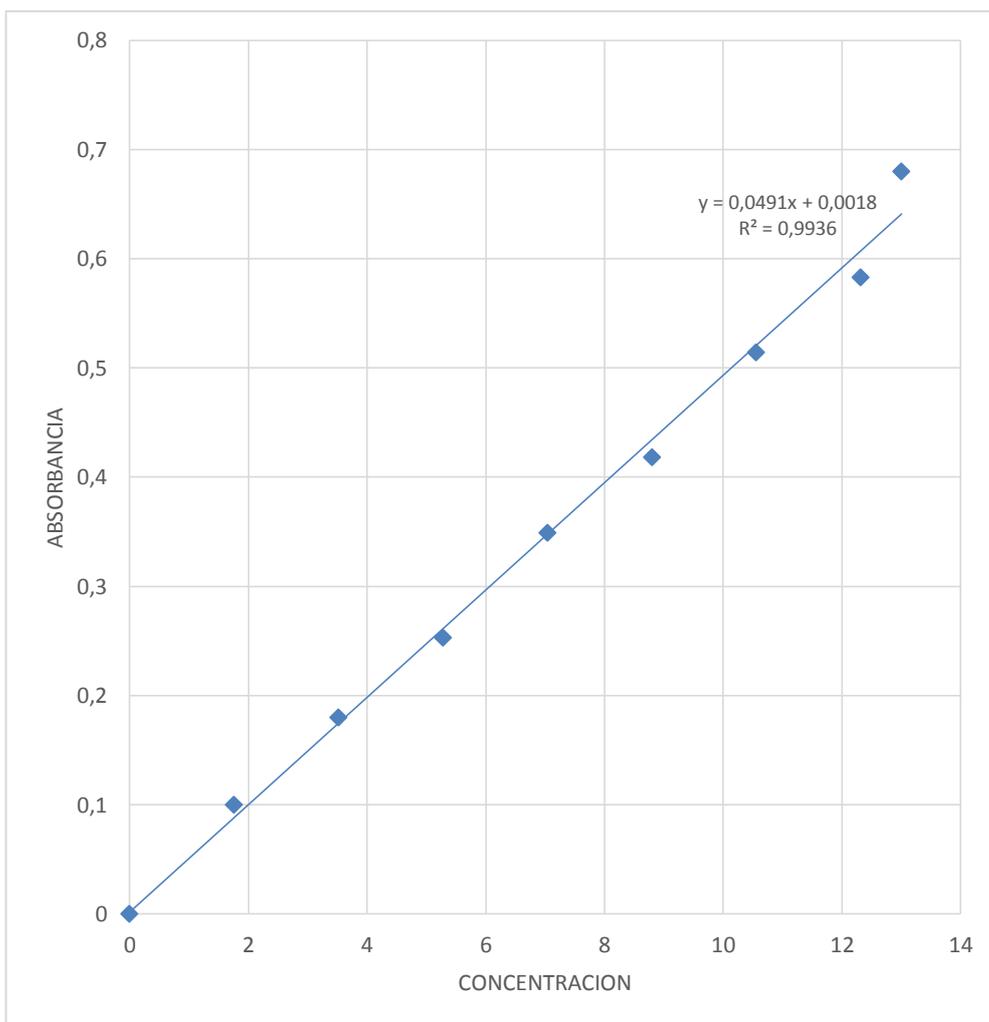
		<i>REGISTRO PEUV_2</i>	
Grupos	A, B, C, D, E	Fecha Inicio	15 de agosto
Sexo	Machos	Fecha Término	15 de agosto
Edad	8-12 sem	Muestra	Urtica urens

GRUPO E (GRUPO MUESTRA)

#RATA	PORCENTAJE DE ELIMINACION DE VOLUMEN URINARIO (%) /TIEMPO								% de eliminacion del volumen final
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	85,00	45,00	20,00	12,50	8,33	10,00	7,50	6,25	61,00
2	90,00	40,00	22,50	15,00	15,00	11,67	10,00	7,50	71,00
3	100,00	50,00	20,00	20,00	11,67	10,00	6,25	7,50	70,00
4	95,00	40,00	20,00	22,50	11,67	13,33	8,75	6,25	71,00
PROMEDIO	92,50	43,75	20,63	17,50	11,67	11,25	8,13	6,88	68,25
SD	6,45	4,79	1,25	4,56	2,72	1,60	1,61	0,72	4,86

SCREENING FITOQUÍMICO				
Muestra	Análisis	Reacción	Resultados	
			Manzanilla	Ortiga
EXTRACTO ACUOSO	ALCALOIDES	Dragendorff	(-)	(+)
		wagner	(-)	(+)
		Bouchardat	(-)	(+)
		mayer	(-)	(+)
	SAPONINAS	espuma	(++)	(+++)
	CUMARINAS	Hidroxido de Sodio	(++)	(+)
	TANINOS	Cloruro Ferrico	(+)	(+)
EXTRACTO ALCOHOLICO	GLUCOSIDOS	Fehling A	(+)	(+)
		Fehling B	(+)	(+)
		Benedict	(+)	(+)
	FLAVONOIDES	Shinoda	(++)	(+)
	TRITERPENOS	Anhidrido Acetico, Ac. Sulfurico, Cloroformo	(-)	(++)
	ANTRAQUINONAS	Benceno Hidroxido de sodio	(-)	(-)
	ESTEROIDES	Anhidrido Acetico, Ac. Sulfurico,	(-)	(++)

Anexo 7. Tamizaje fitoquímico o screening fitoquímico de la manzanilla y ortiga, por Borbor & Coloma, 2015.



Anexo 8. Determinación de la curva de calibrado de quercetina, por Borbor & Coloma, 2015.



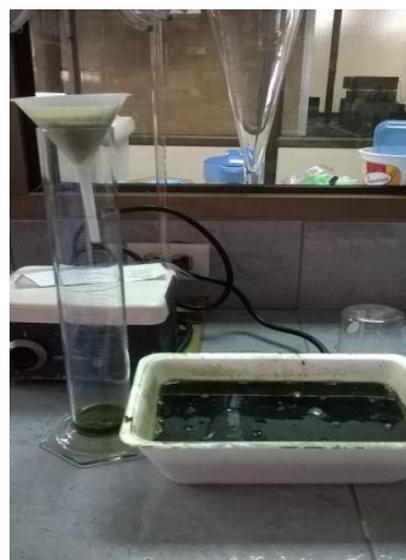
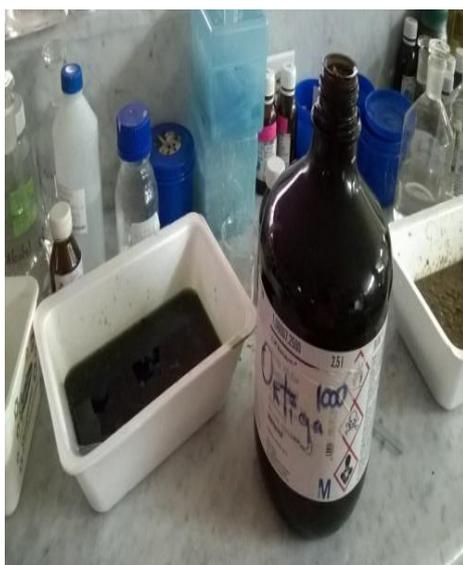
Anexo 9. Preparación de muestras para la obtención de la curva de calibrado de quercetina; elaboración propia.



Anexo 10. Obtención de las plantas y preparación de las muestras para la maceración; elaboración propia.



Anexo 11. Maceración de la manzanilla; elaboración propia.



Anexo 12. Maceración de la Ortiga; elaboración propia.



Anexo 13. Mezclas del extracto hidroalcohólico diferentes concentraciones; elaboración propia.



Anexo 14. Conformación de los grupos animales; elaboración propia.



Anexo 15. Administración de los tratamientos a diferentes tratamientos; elaboración propia.



Anexo 16. Evaluación de la actividad diurética de la Fase 1 y Fase 2 del experimento; elaboración propia.



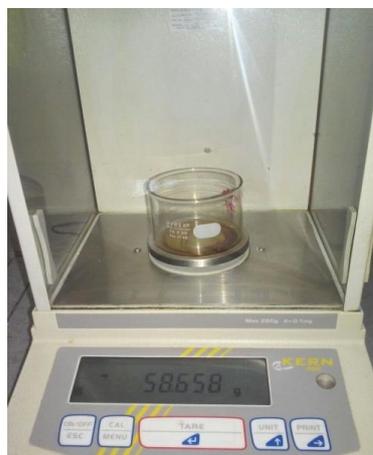
Anexo 17. Volúmenes de orina recolectados a lo largo del estudio; elaboración propia.



Anexo 18. Métodos generales de análisis (densidad) de los diferentes extractos: manzanilla, ortiga, mezcla 20% manzanilla- 80% ortiga; elaboración propia.



Anexo 19. Métodos generales de análisis (color, olor, pH) de los extractos de manzanilla, ortiga y mezcla 20% manzanilla- 80% ortiga; elaboración propia.



Anexo 20. Métodos generales de análisis (sólidos totales) de los diferentes extractos: manzanilla, ortiga y mezcla 20% manzanilla- 80% ortiga; elaboración

propia.

SPECIES	Rectal Temp. °C ±0.5	Resp. Rate/ Mean and (range)	Heart Rate/ Mean and (range)	Average Daily Water Consumption	Urine Excreted Daily	Daily Feed Recommendations	Digestible Protein** %
CAT	38.5	31 (20-40)	150 (110-226)	150 ml 100-200	50-120 ml	110-225 g	30
CATTLE	38.5	29 (26-35)	58 (46-55)	45-65 L	14-23 L	7.5-12.5 kg	8.5-10
CHICKEN	39.5	(12-36)	300 (150-400)	ad lib		85-115 g	13-17
DOG	39.0	24 (20-34)	110 (77-138)	25-35 ml/kg body wt	65-400 ml breed dependent	250-1200 g breed dependent	20
FERRET	38.5	34 (33-36)	240 (200-400)	75-100 ml	26-28 ml	140-190 g	9.5
GERBIL	38.5	90 (70-120)	360 (260-600)	3-4 ml or green feed	few drops	10-15 g	15
GOAT	39.0	19 (12-35)	90 (70-135)	1.5-4 L	1-2 L	1-4 kg	15
GUINEA PIG	39.0	86 (42-104)	280 (230-380)	12-15 ml/ 100 g body wt	15-75 ml	20-35 g + Vit. C supp.	25-30
HAMSTER	39.0	77 (35-135)	332 (250-500)	8-12 ml	6-12 ml	7-15 g	16
HORSE	38.0	12 (10-14)	44 (23-70)	25-55 L	3-15 L	8-16 kg	5.5-14
MOUSE	37.5	138 (94-163)	470 (325-780)	3-7 ml	1-3 ml	3-6 g	12
NON-HUMAN PRIMATE Baboon (<i>Papio</i> sp)	39.0	25 (22-35)	115 (105-150)	400-600 ml	150-400 ml	1-1.5 kg + Vit. C supp.	17
<i>Cynomolgus</i> (<i>M. fascicularis</i>)	39.0	40 (30-54)	220 (165-243)	350-950 ml	150-550 ml	350-550 g + Vit. C supp.	17
OPOSSUM	34.5	36-65	(140-220)	100-200 ml		85-150 g	20-25
PIGEON	41.0	25-30	(140-244)	40-50 ml		25-75 g	10-15

Anexo 21. Parámetros fisiológicos y nutricionales.

RABBIT	39.0	40 (32-60)	260 (130-325)	80-100 ml/ kg body wt	50-90 ml/ kg body wt	75-100 g	14
RAT	37.0	92 (70-115)	350 (250-450)	20-45 ml	10-15 ml	10-20 g	12
SHEEP	39.5	25 (20-34)	76 (70-80)	600-1800 ml	400-1200 ml	1-2 kg	5
SWINE	39.0	40 (32-58)	70 (60-75)	4.5-6.5 L	2.5-4.5 L	1.5-3 kg	14

* Averages and ranges derived from literature mean values for **young adult animals** under various conditions (from various sources).

** Refers to (ideal or digestible protein required; crude protein (CP)) levels in most prepared laboratory animal diets may be considerably higher.

References

- FOX, J. *Biology and diseases of the ferret*. Lea and Febiger, 1988.
 FOX, J., COHEN, B. and LOEW, F. *Laboratory animal medicine*. Academic Press, 1984.
 HARKNESS, J. and WAGNER, J. *The biology and medicine of rabbits and rodents*. Lea and Febiger, 1983.
 HECKER, J.F. *The sheep as an experimental animal*. Academic Press, 1983.
 MERCK VETERINARY MANUAL. 6th Ed. Merck and Co., 1985.
 SWENSON, M. *Dukes' Physiology of domestic animals*. 10th Ed. Cornell Un. Press, 1984.

CERTIFICADO DE REDACCIÓN Y ORTOGRAFÍA

MSc. JUAN RAFAEL MARÍN LARRETA, docente principal de Lengua y Literatura de la Facultad de Filosofía, Letras y Ciencias de la Educación; autor de textos de Lenguaje, Redacción y Ortografía a nivel superior, **CERTIFICO**: Que he revisado el contenido del trabajo de titulación de grado, cuyo tema es: **"EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD DIURÉTICA DE LA MEZCLA HIDROALCOHÓLICA DE LA MATRICARIA CHAMOMILLA Y URTICA URENS EN RATAS WISTAR"**, elaborada por las Srta. **MARÍA DE LOURDES PUIG SAN ANDRÉS**, como requisito previo para optar por el título de **QUÍMICA Y FARMACÉUTICA**, en la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil.

Para el efecto, he procedido a leer y analizar de manera profunda el estilo y la forma del contenido del texto.

- Se denota pulcritud en la escritura en todas sus partes.
- La acentuación es precisa.
- Se utilizan los signos de puntuación de manera acertada.
- En todos los ejes temáticos se evita los vicios de dicción.
- Hay concreción y exactitud en las ideas.
- No incurre en errores en la utilización de las letras
- La aplicación de la sinonimia es correcta
- Se maneja con conocimiento y precisión la morfosintaxis
- El lenguaje es ACADÉMICO, sencillo y directo por lo tanto de fácil comprensión.

Por lo expuesto, y en uso de mis **DERECHOS CONSTITUCIONALES** y como **ESPECIALISTA**, **CERTIFICO**: La **VALIDEZ ORTOGRÁFICA** del proyecto, como requisito previo para optar por el título de **QUÍMICA Y FARMACÉUTICA**, en la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil.


MSc. Juan Rafael Marín Larreta
DOCENTE PRINCIPAL
LENGUA Y ORTOGRAFÍA
Registro SENESCYT: 1005-04-495687

