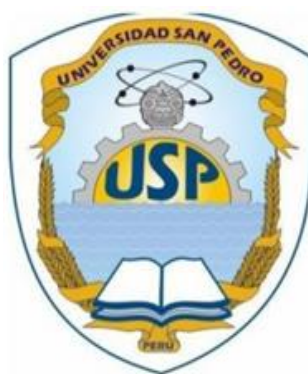


UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA



Efecto diurético del extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en *Rattus rattus* var. *albinus*.

Tesis Para Obtener el Título de Químico Farmacéutico

AUTORES:

Br. Pizarro Baylon Mateo Daniel
Br. Ramírez Morales Christian franco

ASESOR

Mg. César Braulio Cisneros Hilario

CHIMBOTE – PERÚ

2019

i.-Palabras clave

Tema	Fitoterapia
Especialidad	Farmacia y Bioquímica

Keywords

Subject	Phytotherapy
Speciality	Pharmacy and Biochemistry

Línea de investigación	Estudios etnobotánicos de recursos naturales terapéuticos
Área	Ciencias médicas y de la salud
Subárea	Medicina básica
Disciplina	Farmacología y farmacia

ii.- Título

Efecto diurético del extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en *Rattus rattus* var. *albinus*.

iii.- Resumen

El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto diurético del extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en *Rattus rattus* var. *albinus*. El estudio fue preclínico y se desarrolló en el laboratorio de Farmacología de la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Medicina Humana. Universidad San Pedro, Chimbote, Perú. Para lo cual se utilizaron 36 ratas albinas Cepa Holtzman, donde todos los especímenes recibieron 25 mL/kg de NaCl 0.9%, pasado media hora, los especímenes fueron agrupados aleatoriamente en 06 grupos de 06 ratas cada una, y se les administró los siguientes tratamientos: 1^{er}. grupo SSF 2mL/Kg, 2^{do} furosemida 10 mg/kg °, el 3^{ro}. hidroclorotiazida 200 mg/Kg y el 4^{to}, 5^{to} y 6^{to} recibieron extracto de cucarda en dosis de 50 mg/kg, 250 mg/kg y 500 mg/kg respectivamente. Los resultados evidencian que el extracto de cucarda a dosis de 500 mg/kg tiene mayor volumen promedio de orina (1,56 mL), demostrando ser dosis dependiente así mismo los valores promedios de furosemida fueron de 4,95 mL y el de hidroclorotiazida de 3,82 mL, encontrándose que a una dosis de 500 mg/Kg presenta el mayor porcentaje de excreción urinaria de 31,17% frente a furosemida de 99% e hidroclorotiazida al 76,33 %. Así mismo el extracto de 500 mg/kg que evidencia mayor porcentajes de actividad diurética con el estándar farmacológico furosemida 31,48%, y con el estándar hidroclorotiazida de 40,23%, Concluyendo que el extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en *Rattus rattus* var. *albinus* posee efecto diurético.

Palabras clave: Diuresis, extracto acuoso, pétalos, *Hibiscus rosa-sinensis*, cucarda.

iv.-Abstract

The objective of the present study was to evaluate the diuretic effect of the aqueous extract of the petals of *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) in *Rattus rattus* var. *albinus*. The one study was preclinical and was developed in the Pharmacology laboratory of the School of Pharmacy and Biochemistry, School of Human Medicine, San Pedro University, Chimbote, Peru. For which 36 Holtzman strain albino rats were used, where all specimens received 25 mL/kg of 0.9% NaCl, after half an hour, the specimens were randomly grouped into 06 groups of 06 rats each, and the following treatments were administered: 1st. SSF group 2mL/Kg, 2nd furosemide 10 mg/kg °, the 3rd. 200 mg / kg hydrochlorothiazide and the 4th, 5th and 6th received cucarda extract in doses of 50 mg/kg, 250 mg/kg and 500 mg/kg respectively. The results show that the extract of cucarda at a dose of 500 mg/kg has a higher average volume of urine (1.56 mL), proving to be dose-dependent as well, the average values of furosemide were 4.95 mL and that of hydrochlorothiazide 3.82 mL, finding that at a dose of 500 mg/Kg it has the highest percentage of urinary excretion of 31.17% compared to 99% furosemide and 76.33% hydrochlorothiazide. Likewise, the extract of 500 mg/kg that shows higher percentages of diuretic activity with the pharmacological standard furosemide 31.48%, and with the hydrochlorothiazide standard of 40.23%, concluding that the aqueous extract of the petals of *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) in *Rattus rattus* var. *albinus* has a diuretic effect.

Key words: Diuresis, aqueous extract, petals, *Hibiscus rosa-sinensis*, cucarda.

INDICE	Pág
Palabras clave.....	i
Título de la investigación.....	ii
Resumen.....	iii
Abstract.....	i v
Índice.....	v
Introducción.....	01
Antecedentes y fundamentación científica.....	01
Justificación de la investigación.....	08
Problema.....	09
Marco Referencial.....	11
Hipótesis.....	17
Objetivos.....	17
Metodología.....	18
Tipo y Diseño de investigación.....	18
Población – Muestra.....	18
Técnicas e instrumentos de investigación.....	19
Resultados.....	23
Análisis y Discusión.....	30
Conclusiones.....	32
Recomendaciones.....	33
Agradecimientos.....	34
Referencias Bibliográficas.....	35
Anexos.....	40

I. Introducción

1.1. Antecedentes y fundamentación científica.

Jiménez-Ferrer, et al. (2012). En su investigación buscaron un posible mecanismo de acción diurética del extracto de flor de *jamaica* y sus fracciones en ratas adrenalectomizadas, midiendo el efecto sobre la filtración renal en un modelo de riñón in situ, así mismo se buscó determinar la acción de los metabolitos activos con actividad diurética presentes en la muestra vegetal y intervienen en la expresión génica de la subunidad alfa del transportador (α ENaC) de las células epiteliales renales. Se observó que la espironolactona, el extracto acuoso de *Hibiscus sabdariffa*, la mezcla de acetonitrilo: metanol 5: 5, así como el extracto de acetonitrilo disminuyeron significativamente la expresión de esta proteína. Se encontró que los efectos diuréticos, natriuréticos y ahorradores de potasio de *Hibiscus sabdariffa* se deben en parte a la modulación de la actividad de la aldosterona por la presencia en el extracto de esta planta de compuestos potencialmente responsables de esta modulación, como antocianinas, flavonoides. y ácido clorogénico.

Tambe y Bhambar (2016), estudiaron la actividad diurética y laxante de la corteza de *Hibiscus tiliaceus*. Utilizaron extractos obtenidos por soxhalación las que fueron ensayadas en ratas albinas y como los fármaco estándar furosemida (10 mg / kg, po) para diurético y agar agar (300 mg / kg, po) para la actividad

laxante, respectivamente. Se descubrió que los extractos de corteza de *Hibiscus tiliaceus* producen una actividad diurética y laxante significativa dosisdependiente. Estas actividades pueden ser contribuidas a los fitoconstituyentes presentes en la corteza.

Gasparotto, Aurelio y Botelho (2009). En su estudio “Efectos natriuréticos y diuréticos de *Tropaeolum majos* (tropaeolaceae) en ratas”. Evidenciaron que la administración oral de 10% de la infusión aumentó significativamente la excreción de Na (+) en orina. La dosis de 300 mg/kg de HETM aumentó significativamente la excreción urinaria y de Na (+). La administración prolongada de HETM (300 mg/kg) aumentó significativamente la diuresis y la excreción urinaria de Na (+), pero otros parámetros no se vieron afectados. Para obtener alguna evidencia de la posible implicación del sistema de prostaglandinas en la acción diurética, la administración oral de HETM (300 mg/kg) en asociación con indometacina (5 mg / kg) redujo la excreción de orina y de sodio cuando se comparó solo con el grupo HETM. Los resultados sugieren que HETM podría presentar compuestos (s) responsables de las actividades diuréticas sin signos de toxicidad, y el mecanismo podría involucrar al sistema de prostaglandinas.

Adam, Somchit, Sulaman, y Nasaruddin, (2009). En su estudio: denominado: Propiedades diuréticas de estambres *orthossiphon* Benth.

Encontraron actividad diurética dependiente de la dosis. Sin embargo, la excreción de Na^+ y Cl^- no fue notablemente elevada, pero la excreción urinaria de K^+ aumentó significativamente. Los extractos de *O. stamineus* aumentaron ligeramente el nivel de BUN en suero, la creatinina y la glicemia a nivel sanguíneo. Aunque estos niveles fueron estadísticamente significativos comparados con el control, encontrándose en el rango normal. Por lo tanto se evidenció que *O. stamineus* exhibió actividad diurética, pero fue menos potente que la furosemida y la hidroclorotiazida.

Jena et al. (2013), en su estudio experimental en ratas albinas, buscó evaluar el efecto del extracto acuoso de *cucarda* sobre volumen urinario y excreción de electrolitos”, el extracto fue administrado en dosis de 100, 200, 400 y 600 mg/kg. Los tratamientos fueron administrados oralmente. Volumen urinario total Na^+ , K^+ , Cl^- conc. se estimó en 5° y 24° hora y en comparación con el grupo control. Se tomó furosemida 25 mg/kg PO como estándar. Se encontró extracto acuoso de *Hibiscus rosa-sinensis* (AEHR) para aumentar el volumen de orina de la 5° hr y 24° muestra hr. Na^+ y Cl^- excreción también aumentaron significativamente en dosis de 200 y 400 mg/kg. Se descubrió que AEHR posee efecto diurético.

Felipe, García, Scull, Herrera & Fernández (2011), evaluó la diuresis del extracto de *Caesalpinia bahamensis lam* en ratas winstar, utilizando jaulas

metabólicas para medir el volumen de orina por hora, se evidenció que el volumen urinario fue mayor en la primera hora para el grupo que recibió furosemida, en cambio los grupos que recibieron el extracto recién se observó mayor efecto en la segunda hora de administración. Además, los volúmenes máximos fueron similares entre los tratamientos y controles, demostrándose el efecto diurético del extracto pero posterior a las dos horas de administración.

En el Ecuador Naranjo, A. (2013). Evaluó la diuresis en ratas *novergicus* en jaulas metabólicas y cuantificó polifenoles en los cálices de la *flor de Jamaica* por los métodos de Folin-Ciocalteu. y cromatográfico de capa fina y columna. Los metabolitos identificados fueron la Hibiscina y la cianidina-3-glucosidoxilosa. Se encontró que el mayor efecto diurético lo presenta el extracto a dosis de 20 mg/kg (3.5 mL) que equivale a un 75% en relación al blanco (2 mL) y de 47% frente a la furosemida (8 mL).

En Guatemala Noriega. (2015). Al determinar la diuresis de los zumos de mandarina, toronja y lima. Los zumos fueron obtenidos al exprimir la pulpa de los frutos, los mismos que se administraron por vía oral, se utilizaron ratas albinas cepa Holtzman y se empleó el método de jaulas metabólicas, determinándose el volumen de orina producida como parámetro de evaluación. Se encontró que los tres zumos de los frutos aumentaron significativamente la diuresis en ratas albinas.

Apéstegui (2009), Evaluó la toxicidad y diuresis del extracto liofilizado del zumo del fruto del limón en ratas, el extracto fue administrado por vía oral y con dosis única. Se evaluó la diuresis durante 24 horas y se encontró que el extracto posee una DL50 que sobre pasa a los 5000 mg/Kg. Se concluyó que el extracto incremento el pH, electrolitos y volúmenes urinarios y que es calificado como inócuo.

Bonifaz y Muñiz. (2018), Evaluó la diuresis del extracto hidroalcohólico de las hojas de palta fuerte, así mismo el estudio fitoquímico evidenció la presencia de taninos, saponinas, fenoles, alcaloides y flavonoides. Se demostró que el extracto que demostró mayor efecto diurético fue a dosis de 400 mg/kg (46%), muy cercano al del estándar farmacológico hidroclorotiazida (49%). Se concluye que el extracto posee una moderada actividad diurética.

Oré, J. en Ayacucho-Perú. (2015). Buscó determinar la diuresis e identificar los electrolitos presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de rosa verde, para tal fin utilizó *cobayos*. La identificación fitoquímica demostró la presencia de los metabolitos: taninos, saponinas, fenoles, alcaloides y flavonoides. La actividad diurética demostró que el extracto a 400 mg/kg posee un mayor efecto diurético

(30,3%), y el estándar farmacológico furosemida fue de 34,4%, concluyéndose que el extracto de rosa verde posee una moderada actividad diurética.

Los diuréticos actúan estimulando la excreción renal (volumen y composición del medio interno), por lo tanto regulan la hipertensión, insuficiencia cardiaca, síndromes nefróticos, además de clasificarse teniendo en cuenta el sitio de acción como en el caso de los diuréticos de asa, por su eficiencia como los diuréticos de techo alto, por su estructura química como los tiazídicos, por la similitud de acción con otros diuréticos parecidos a los tiazidicos, los que tienen efectos sobre la excreción de potasio como los ahorradores de potasio, entre otros (Hilal-Dandan, 2015).

La diuresis puede ser evaluada *in vitro* por diferentes métodos como son: inhibición de la anhidrasa carbónica, técnicas *patch clamp* en células renales, perfusión de túbulos renales aislados y riñón aislado y métodos *in vivo* como la actividad diurética en rata según Lipschitz (1943), la que se basa en la evaluación de volumen de agua y electrolitos eliminado por la orina y se utiliza por lo general grupos de ratas albinas control, estándar farmacológico y un producto vegetal, previa administración SSF 0,9 %, 5 mL por 100 g de peso, los tratamientos se administran por vía oral y se miden los volúmenes de orina hasta por 24 horas (Hilal-Dandan, 2015).

1.2. Justificación de la investigación

El Perú es un país con una extraordinaria riqueza vegetal, fuente natural de moléculas bioactivas. Las drogas sintéticas y la falta de drogas efectivas debido a sus efectos negativos con causantes de múltiples enfermedades. Los productos vegetales en los últimos años se han constituido como una fuentes importante de moléculas con propiedades medicinales las que viene siendo estudiadas considerando múltiples factores como la parte de la planta, tipo de extracto, vía de administración, entre otros; así mismo se identifica los metabolitos activos presentes en ellas.

Este estudio está encaminado a demostrar el efecto diurético en ratas albinas, atribuido a *Hibiscus Rosa-sinensis* y relacionarlo con el contenido de flavonoides totales y de esta manera luego de estudios complementarios poder ser usada en tratamientos de afecciones renales, tal como es la hipertensión arterial, enfermedad que aqueja a gran número de la población, en la cual los diuréticos se constituyen como una alternativa para tratar esta enfermedad.

Este trabajo de investigación pretende mejorar la calidad de vida de la población que padece de esdta enfermedad constituyéndose los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis*

(cucarda); una alternativa farmacológica con mínimos efectos adversos, con estudios de seguridad demostrada y a muy bajo costo.

Estudios previos han reportado resultados sobre la identificación, cuantificación y propiedades farmacológicas de los flavonoides en diversas especies de nuestra región. También el propósito de este trabajo es demostrar el efecto diurético de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda), e incentivar a la investigación de plantas de nuestra región con propiedades medicinales.

1.3 Problema

Las plantas medicinales desde tiempos remotos han sido utilizados con fines curativos (Kokate, 2015). Con el desarrollo de algunas ciencias como la farmacología, botánica, entre otras, el uso de estas fue disminuyendo ya que éstas comenzaron a ser sustituidas por diversos medicamentos obtenidos por síntesis química, demostrando su eficacia terapéutica en el tratamiento de múltiples enfermedades (Hilal-Dandan, 2015).

Estudios realizados han demostrado que la flor de Jamaica (*Hibiscus sabdariffa* L.), fue utilizada en el campo culinario siglos atrás por culturas como la Azteca y Africana, su uso popular le atribuye propiedades diuréticas, antihipertensivas, antiparasitarias y laxantes. Pero estudios recientes demuestran su actividad

antihipertensiva, hipolipemiente y antioxidante de sus cálices y cálculos, asociados a la presencia de grandes cantidades de flavonoides y antocianósidos. atribuyéndoles elevada actividad antihipertensiva (Blanquer, 2009). También su consumo evidencia una disminución de niveles de colesterol y triglicéridos, disminución de colesterol total, aumento de colesterol de alta densidad y disminución de triglicéridos.

Durante las últimas décadas, el uso de plantas medicinales se ha intensificado, constituyéndose en alternativas para tratar, aliviar o curar múltiples enfermedades. Lo que es reforzado por el uso tradicional creciente de la población, debido a su fácil acceso y bajo, siendo punto de estudio de muchos investigadores que buscan validar su eficacia farmacológica y su uso seguro, por lo tanto nos planteamos el siguiente problema. ¿El extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) tendrá efecto diurético al administrarlo por vía oral en *Rattus rattus* var. *albinus*?

1.4 Marco Referencial

1.4.1. Diuréticos (Hilal-Dandan, 2015).

El fármaco del tipo diurético tiene la función de incrementar la excreción renal al actuar sobre el transporte iónico en las nefronas. Esta interferencia a nivel de las nefronas se puede efectuar en uno o varios puntos del recorrido tubular con la finalidad de obtener un balance negativo de agua, se debe de tener en cuenta que los diuréticos no actúan directamente sobre el agua, sino a través del sodio, denominándoles diuréticos natriuréticos y los que actúan sobre la osmolaridad se denominan diuréticos osmóticos. La función principal de los diuréticos se basa en el tratamiento e edemas. Pero además al alterar la concentración de iones y podría alterar otras funciones, por tales motivos puede ser utilizado para tratar la hipertensión arterial, las hipercalcemias, la diabetes insípida, el glaucoma, las intoxicaciones, entre otras.

1.4.1.1. Clasificación de las drogas diuréticas (Hilal-Dandan, 2015).

1.4.1.1.1. Inhibidores de la reabsorción de sodio.

- **Diuréticos Tiazídicos (Derivados de la benzotiadiazinas y congéneres):** Desde el punto de vista terapéutico se constituyen en los más importantes, ya que son de primera elección en el tratamiento de procesos edematosos, hipertensión arterial, diabetes insípida y en la hipercalciuria con litiasis cálcica recurrente. Los diuréticos tiazídicos de uso frecuente y común tenemos a: Bendroflumetiazida, Hidroflumetiazida, Politiazida, Hidroclorotiazida, Clortalidona, Xipamida, Piretanida, Metolazona.
- **Diuréticos de Alta eficiencia:** Estos diuréticos tiene una elevada actividad diurética mucho mayor que los tiazídicos, su actividad farmacológica se basa en el incremento de la excreción de sodio, cloruro, potasio y agua. Entre los de uso más frecuente tenemos a la Furosemida, Bumetanida, Acido Etacrínico, Indapamida como Antihipertensivo.

- **Diuréticos Ahorradores de potasio:** Estos medicamentos son también llamados como inhibidores de la aldosterona, ya que actúan bloqueando los receptores de esta hormona impidiendo la reabsorción de agua y sodio a nivel del túbulo contorneado distal entre los fármacos de este tipo tenemos: Amilorida, Triamtirene, Espironolactona.

1.4.1.1.2. Diuréticos osmóticos

- Los medicamentos diuréticos osmóticos, caracterizados porque en solución son sustancias con un marcado efecto hipertónicos. Estos medicamentos cuando son administrados por vía intravenosa se filtran por el glomérulo, no se llegan a reabsorber y si lo hacen, lo hacen de manera muy escasamente a nivel de los túbulos, que es donde ejercen presión osmótica, con la retención agua. Además, interfieren reabsorbiendo sodio y cloruro, produciendo como consecuencia, una intensa diuresis osmótica, siendo los medicamentos más utilizados el manitol y la urea.

1.4.1.1.3. Diuréticos inhibidores de la Anhidrasa carbónica

- La Anhidrasa carbónica es una enzima que se encuentra distribuida en todos los tejidos y se encarga de catalizar la reacción $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$. Los inhibidores de la Anhidrasa carbónica, sean efectivos debe inhibirse el 99% de la actividad enzimática. Los medicamentos de uso frecuente de este tipo son: acetazolamida, diclorfenamida etoxizolamida y metazolamida.

1.4.2. Plantas medicinales utilizadas como diuréticos

Las especies vegetales con acción diurética comprobada asocian su efectividad a la presencia de principios activos específicos, las cuales actúan generando eliminación de agua, sin que se vea aumentada la eliminación de iones. Los productos vegetales presentan un leve efecto sobre la diuresis en comparación con los medicamentos de eficacia demostrada. El posible efecto diurético se encuentra asociado a la presencia de metabolitos secundarios como son los flavonoides, saponinas, sales de potasio y aceites esenciales. Estos metabolitos se encontrarían actuando a nivel glomerular y tubular (en menor proporción), generando un incremento de la circulación renal, aumentando la tasa de filtración glomerular y la formación de orina. Generando una acuarexis. En cambio las sales de potasio actuarían generando un efecto osmótico, mientras que las bases xánticas o los

heterósidos cardiotónicos también presentarían acción diurética (Pérez et al., 2011).

1.4.3. *Hibiscus rosa-sinensis* (Cucarda)

La cucarda es un arbusto perenne, herbáceo y leñoso, cuyo origen se remonta a Asia tropical. Pertenece a la familia de las Malvaceae que está compuesta de 82 géneros; Hibiscus es el más amplio dentro de la misma, con más de 200 especies de arbustos, árboles, plantas herbáceas anuales y perennes. Se adapta a los lugares abiertos (exteriores) y resiste temperaturas no muy altas, entre 16-18°C. el aumento de la temperatura puede significar alargamiento de brotes que posteriormente lignificaran inadecuadamente (Gordón, 2012).

Estudios realizados en esta especie reportan la presencia de fenoles hasta en un 0.21 g/Kg, 6.64 g/Kg de calcio y 3.31 g/Kg de fósforo en sus hojas. Dependiendo el ámbito en donde se desarrolla y crece es conocida como pacífico, papo, cucarda, cayena, rosa de China, hibisco, san Joaquín, cardenales, flor del beso, flor de betún, flor del rey, peregrina, entre otros (Hermida, 2010).

Esta especie dependiendo su género ha reportado múltiples beneficios debido a su uso comercial, alimenticio, ornamental o medicinal, de las cuales *Hibiscus rosa-sinensis* ha sido la más representativa en muchos países (Pérez, 2011).

Siendo la taxonomía de *Hibiscus rosa-sinensis*. Según ITIS (2012).

REINO	Plantae
SUBREINO	Tracheobionta
FILO	Magnoliophyta
CLASE	Magnoliopsida
SUBCLASE	Dilleniidae
ORDEN	Malvales
FAMILIA	Malvaceae
SUBFAMILIA	Malvoideae
GÉNERO	<i>Hibiscus</i>
ESPECIE	<i>Hibiscus rosa-sinensis</i>

Gracias a su capacidad de floración *Hibiscus rosa-sinensis* es utilizada como planta ornamental debido a su permanencia en climas tropicales,

especie de tamaño promedio, colores variados y firmeza, pero carece de fragancias. Estas plantas han sido utilizadas en jardines como cercas en el exterior, y también en el interior en macetas (Bhaskar et al., 2011).

Por otro lado la cucarda posee importancia medicinal desde tiempos ancestrales, sus raíces utilizadas para tratar enfermedades venéreas, sus hojas como antiparasitario, diurético, laxante suave, hipotensor y bactericida. El extracto acuoso de las flores para controlar la hipertensión y el colesterol. Además de su elevado contenido de mucílagos y componentes azucarados como emoliente, cicatrizante en procesos de quemaduras y heridas (Ozmen, 2010).

1.5. Hipótesis

El extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) al ser administrado por vía oral posee efecto diurético en *Rattus rattus* var. *albinus*.

1.6. Objetivos

Objetivo general:

- Determinar el efecto diurético del extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en *Rattus rattus* var. *albinus*.

Objetivos Específicos:

- 1) Obtener el extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis*. (cucarda).
- 2) Realizar el estudio fitoquímico preliminar al extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis*. (cucarda).
- 3) Evaluar el efecto diurético del extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis*. (cucarda).

II. METODOLOGÍA

2.1 Tipo y diseño de investigación

2.1.1 Tipo

El presente estudio es de tipo analítico-experimental, aleatorizado, completo, pre-clínico *in vivo*.

2.1.2 Diseño

Este diseño experimental utilizó la técnica estadística que permitió identificar y cuantificar las causas de un efecto dentro de un estudio experimental pre clínico *In vivo*. En este diseño se manipuló deliberadamente una o más variables, vinculadas al efecto diurético

2.2 Población y muestra

2.2.1 Población

- *Rattus rattus* var. *albinus* Cepa Holtzmann
- Pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda)

2.2.2 Muestra

- *Rattus rattus* var. *albinus* Cepa Holtzmann: 36 unidades
- Pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda): 500 g

2.3. Técnicas e instrumentos de investigación:

2.3.1. Obtención de la muestra vegetal.

Las muestra vegetales (flores completas) serán recolectadas de los jardines de la Av. Huánuco del distrito de Chimbote, Provincia de Santa, departamento de Ancash – Perú.

2.3.2. Obtención del extracto acuoso de los pétalos *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda).

Para la preparación del extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* la muestra vegetal (flores completas) serán seleccionadas y lavadas, inmediatamente se separarán los pétalos, las que serán secadas en un horno

con aire circular a temperaturas menores a 40°, posteriormenete con la ayuda de un molino de mano se triturarán los pétalos hasta obtener un polvo fino, utilizándose 100 gr de polvo fino para una extracción por reflujo durante 20 minutos posteriormente se filtrará utilizando una bomba de vacío. El producto obtenido se llamará extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis*. (CYTED, 1995).

2.3.3. Estudio fitoquímico preliminar del extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda).

Para la identificación fitoquímica del extracto de cucarda se diluyo el extracto haciendo uso de metanol y dividido en tubos de ensayo. Sobre los tubos se agregó gotas de los reactivos de Dragendorff y Mayer para la identidicación de alcaloides, Shinoda para flavonoides, cloruro férrico para compuestos compuestos fenólicos, gelatina para taninos, ninhidrina para aminoácidos libres, Burtranger para quinonas y ácido sulfúrico alfa naftol para glicósidos, de acuerdo al método colorimétrico de Lock de Ugaz, 2016.

2.3.4. Determinación del efecto diurético del extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda). (Lipschitz, 1943)

La evaluación del efecto diurético fue del tipo experimental utilizándose para este caso 36 *Rattus rattus* var. *albinus* cepa Holtzmann machos, las que

fueron adquiridas en el Instituto Nacional de Salud Lima- Chorrillos, con un peso promedio de 180 ± 20 gramos. Fueron acondicionados en el Laboratorio de la Facultad de Medicina de la Universidad San Pedro por 7 días, con agua y alimento *Ad libitum*; con ciclo de luz oscuridad de 12:12, humedad 80-85%, temperatura 24-26°C y con alimento balaceado (ratonina). 18 horas antes de iniciar el experimento las ratas fueron privadas de alimento y 3 h antes se les retiró el agua de bebida, colocándose en ayuno durante 24 horas que fue el mismo tiempo en el que se recolectó la orina. Los tratamientos fueron administrados por vía oral y para tal fin se utilizó una cánula metálica, Se La fase experimental inició administrando a las 36 ratas 25 ml/kg de una solución de NaCl 0,9% (SSF), permitiendo estandarizar los niveles salinos. 30 min posterior a la administración de SSF los especímenes fueron seleccionados de manera aleatoria y agrupados (n = 6), así mismo recibiendo los siguientes tratamientos: 1° grupo SSF 2mL/Kg, 2° furosemida 10 mg/kg °, el 3° hidroclorotiazida 200 mg/Kg y el 4°, 5° y 6° recibieron el extracto en dosis de 50, 250 y 500 mg/kg respectivamente, inmediatamente se colocaron una rata por jaula de diuresis por un lapso de 05 horas, teniendo un total de seis animales por dosis asegurando la repetitividad por dosificación. La orina fue recolectada y el volumen recolectado fue registrado cada 60 minutos durante 5 horas.

La acción y actividad diurética del extracto fueron obtenidos considerando las siguientes fórmulas (Isea et al., 2013).

$$\% \text{ Excreción urinaria} = \frac{\text{Volumen de orina producida}}{\text{Volumen de solución fisiológica administrada}} \times 100$$

$$\% \text{ Actividad diurética} = \frac{\text{Volumen de orina del grupo tratado}}{\text{Volumen de orina del diurético estándar}} \times 100$$

2.4. Procesamiento y análisis de la información

Los obtenidos al evaluar el efecto diurético de los pétalos de cucarda fueron expresaron en tablas y figuras; se aplicó un análisis descriptivo, análisis de varianza, siendo los datos estadísticamente significativos con el valor $p < 0,05$. Se utilizó el Programa estadístico SPSS versión libre.

III. RESULTADOS

Tabla 1. Marcha fitoquímica del extracto acuoso de los pétalos *Hibiscus rosa-sinensis*

Reacción de Identificación	Metabolito Secundario	Cantidad
Molisch.	Carbohidratos.	++
Fehling.	Azúcares reductores.	++
Tricloruro férrico.	Taninos.	+++
Ninhidrina.	Compuestos aminados.	+
Shinoda.	Flavonoides.	+++
Dragendorff.	Alcaloides.	+
Borntrager.	Heterósidos antraquinónicos.	+
Lieberman.	Esteroides triterpénicos.	+
Vainillín sulfúrico.	Glicósidos.	++

Leyenda: (+++) = *Abundante cantidad*, (++) = *Regular cantidad o positivo*, (+) = *Poca cantidad o trazas*, (-) = *Ausencia*.

Tabla 2. Volúmenes promedios de orina recolectados al evaluar la diuresis del extracto acuoso de pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en *Rattus rattus* var. *albinus*.

Tratamientos	Volúmenes promedios de orina (mL)				
	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h
SSF 2 mL/kg.	0,13	0,17	0,21	0,25	0,29
Fursosemida 10 mg/kg.	1,48	2,22	3,27	4,17	4,95
Hidroclorotiazida 200 mg/Kg.	1,51	2,08	2,66	3,28	3,82
Extracto 50 mg/kg.	0,18	0,23	0,31	0,39	0,45
Extracto 250 mg/kg	0,25	0,36	0,51	0,75	0,91
Extracto 500 mg/kg	0,37	0,58	0,90	1,23	1,56

Fuente: Elaboración propia

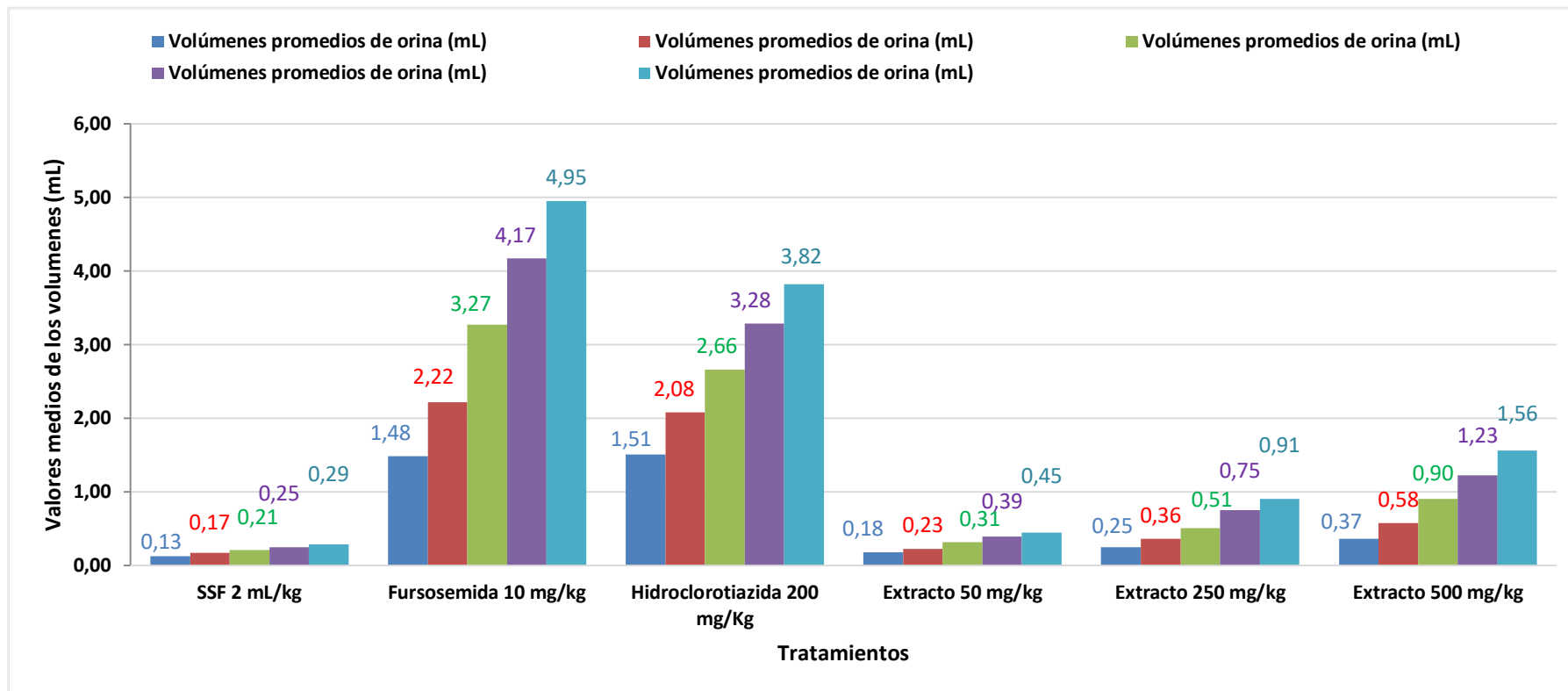


Figura 1. Valores promedios de los volúmenes de orina recolectados durante las cinco primeras horas al evaluar la diuresis del extracto de cucarda en *Rattus rattus* var. *albinus*.

Tabla 3. Porcentajes de excreción urinaria y actividad diurética utilizando como patrón furosemida e hidroclorotiazida al evaluar la diuresis del extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en *Rattus rattus* var. *albinus*..

Tratamientos	Excreción urinaria %	actividad diurética furosemida	actividad diurética hidroclorotiazida
SSF 2 mL/kg	5,80	5,86	7,60
Furosemida 10 mg/kg	99,00	100,00	-----
Hidroclorotiazida 200 mg/Kg	76,33	-----	100,00
Extracto 50 mg/kg	9,00	9,09	11,79
Extracto 250 mg/kg	18,10	18,28	23.71
Extracto 500 mg/kg	31,17	31,48	40,83

Fuente: Elaboración propia.

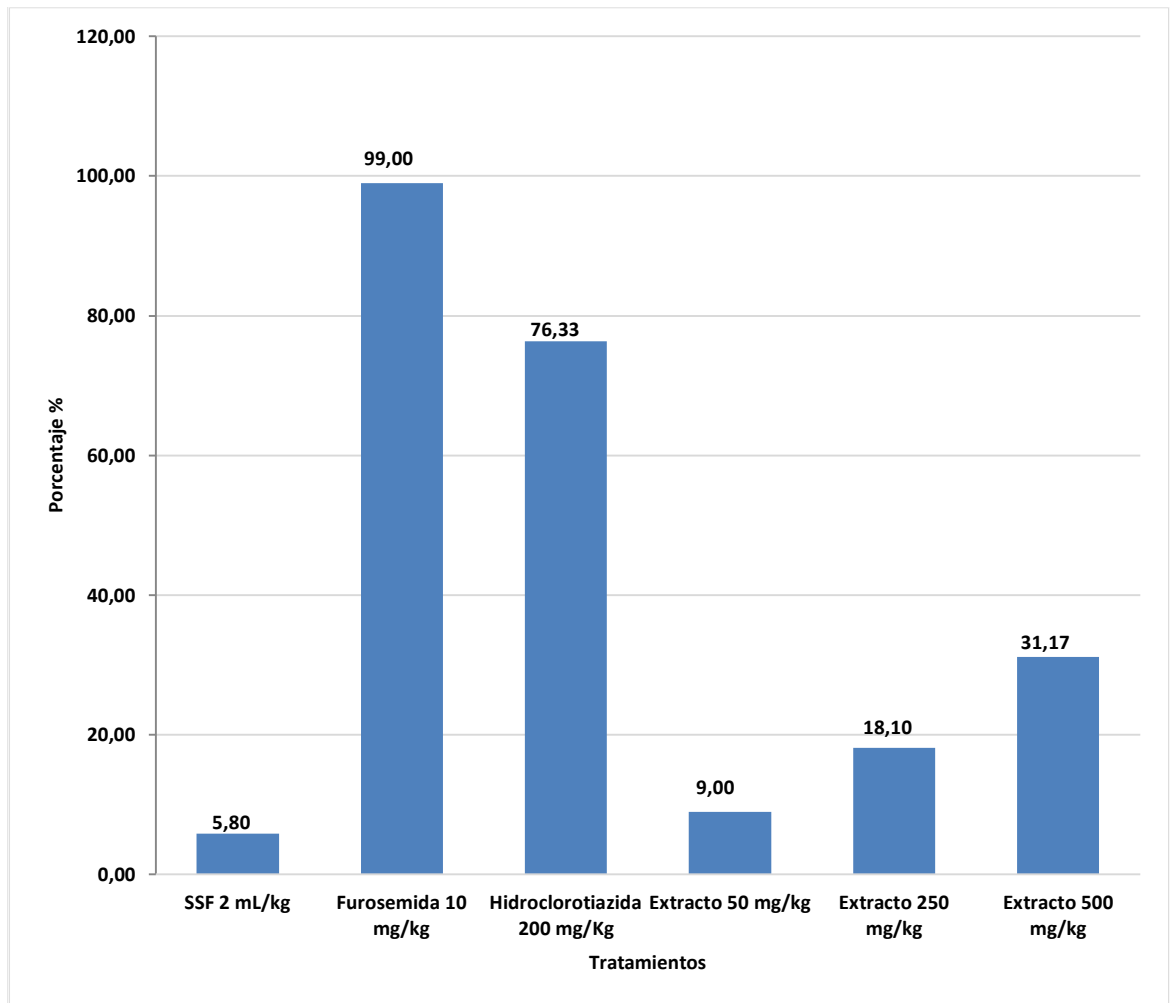


Figura 2. Porcentajes de excreción urinaria al evaluar el efecto sobre la diuresis del extracto de cucarda en *Rattus rattus* var. *albinus*.

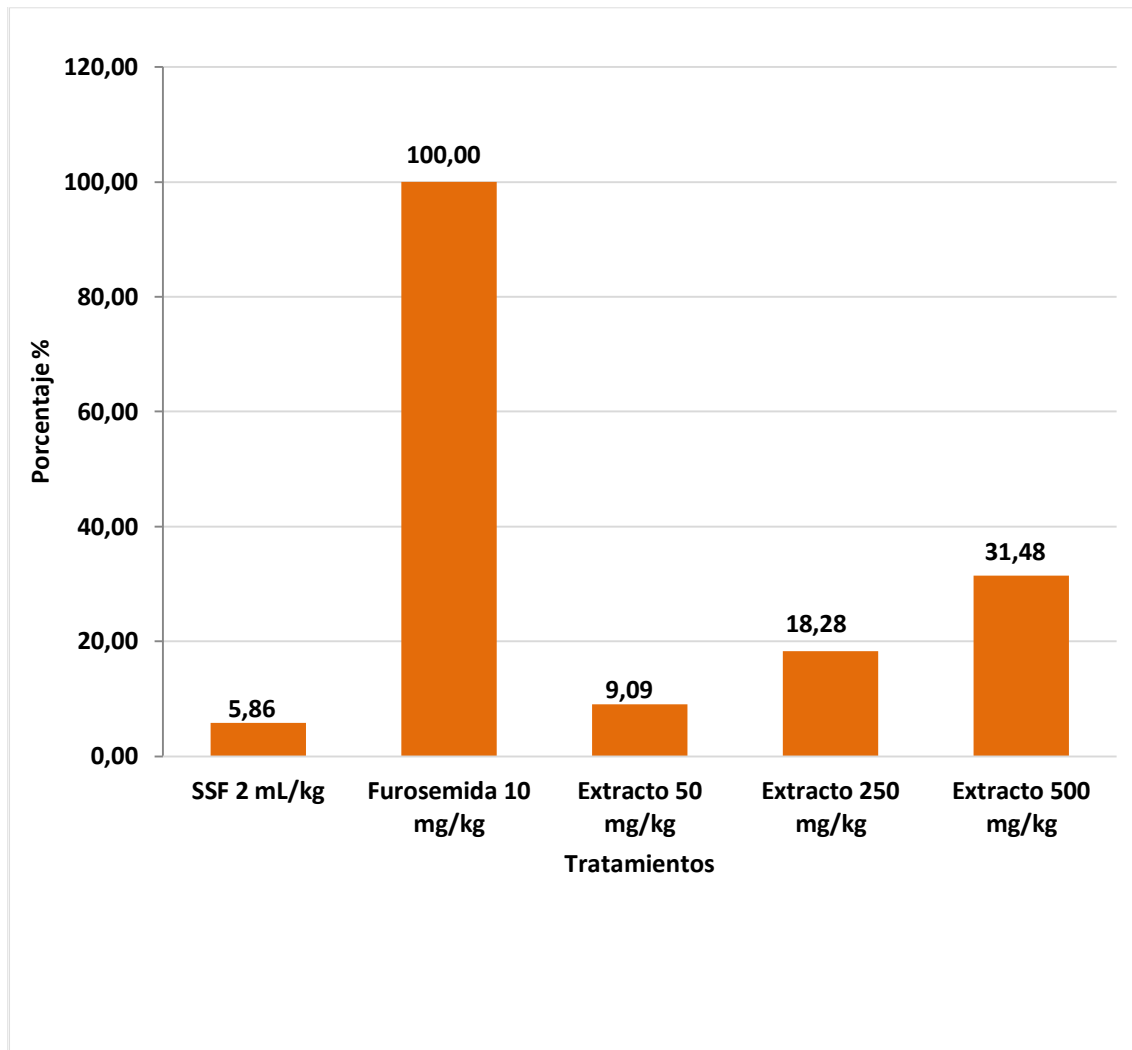


Figura 3. Porcentajes de actividad diurética utilizando como patrón furosemida al evaluar el efecto sobre la diuresis del extracto de cucarda en *Rattus rattus* var. *albinus*.

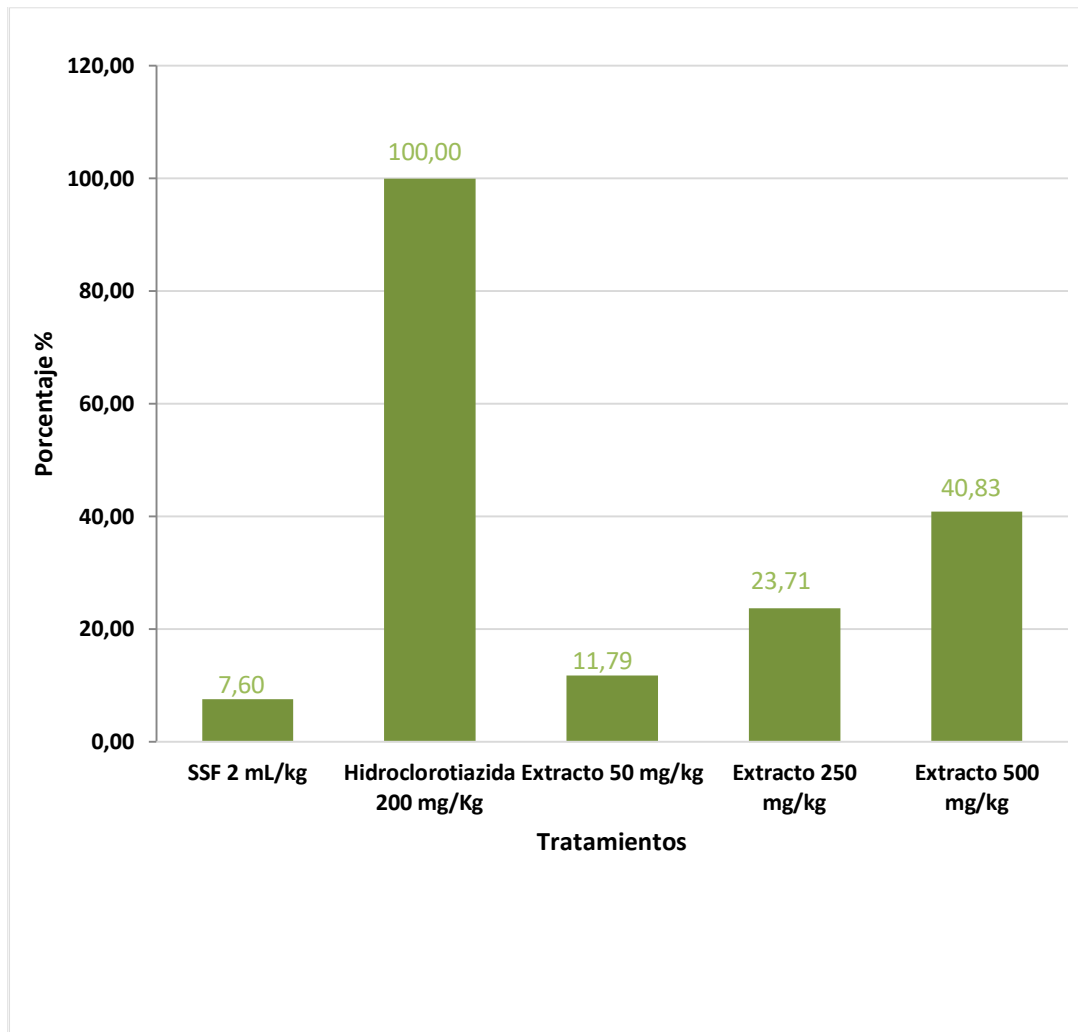


Figura 4. Porcentajes de actividad diurética utilizando como patrón hidroclorotiazida al evaluar el efecto sobre la diuresis del extracto de cucarda en *Rattus rattus* var. *albinus*.

IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

El estudio fitoquímico realizado al extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda), evidencia contener metabolitos secundarios como los flavonoides y taninos en abundante cantidad, así mismo los carbohidratos, azúcares reductores y glicósidos en regular cantidad, además de alcaloides, compuestos aminados, heterósidos antraquinónicos y esteroides triterpénicos en poca cantidad (Tabla 1).

Los volúmenes de orina promedio excretadas en función del tiempo (1h, 2h, 3h, 4h y 5h), por efecto del extracto acuoso de cucarda, donde se evidenció que el extracto acuoso a 50 mg/Kg y 250mg/Kg tienen menor excreción urinaria, mientras que el extracto de 500 mg/kg tiene mayor volumen de excreción urinaria. (Tabla 2 y figura 1). Asimismo Coaquira (2016), concluyó que tras la aplicación de este método, la eliminación de orina va incrementando con el pasar de las horas, lo que permite hallar un gráfico dosis respuesta, se evidenció que los estándares furosemida e hidroclorotiazida provocaron mayores volúmenes de orina (4,95 mL y 3.82 mL respectivamente), seguido del extracto de 500 mg/Kg (1,56 mL), mientras que volúmenes de orina obtenidos con el extracto a 250 mg/Kg y 50 mg/Kg fueron de 0,91 mL y 0,45 mL respectivamente, siendo el volumen de orina del grupo blanco que recibió 2 ml/Kg de solución salina fisiológica de 0,29 mL.

En la tabla 3, figura 2. Se muestran los porcentajes de excreción urinaria según los tratamientos evaluados; encontrándose la eficacia diurética a dosis de 500 mg/Kg se obtuvo 31,17% de excreción urinaria, siendo el de furosemida de 99% e hidroclorotiazida al 76,33 %.

En las figuras 3. Se muestra los porcentajes de actividad diurética debido al efecto del extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda), observándose que con el estándar farmacológico furosemida fue de 100%, con el extracto a 500 mg/Kg fue de 31,48%, con el extracto a 250 mg/Kg fue de 18,28% y con el extracto a 50 mg/Kg fue de 9,09%, mientras en la figura 4, se muestran los porcentajes de actividad diurética con el estándar farmacológico hidroclorotiazida fue de 100%, con el extracto a 500 mg/Kg fue de 40,23%, con el extracto a 250 mg/Kg fue de 23,71% y con el extracto a 50 mg/Kg fue de 11,79%

V. CONCLUSIONES

- Se logró obtener el extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis*. (cucarda).
- Se realizó el estudio fitoquímico preliminar al extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis*. (cucarda).
- Se evaluó el efecto diurético del extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis*. (cucarda).
- Se determinó el efecto diurético del extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en *Rattus rattus* var. *albinus*.
- Se concluye que el extracto de acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis*. (cucarda), posee efecto diurético en *Rattus rattus* var. *albinus*.

VI. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios con otras partes vegetales de la muestra en estudio y con la totalidad de la planta.
- Realizar ensayos con extractos con otros solventes que permitan extraer metabolitos de diversas polaridades.
- Evaluar el extracto utilizando otras vías de administración.
- Realizar estudios de seguridad, que permitan aplicar este producto natural en investigaciones de tipo clínico.

VII. AGRADECIMIENTO

A DIOS, por darnos esa fortaleza para poder seguir adelante y no flaquear en la elaboración de esta tesis.

A nuestros padres quienes nos dieron la vida, educación, apoyo y consejos. Ya que gracias a ellos son motivo de inspiración ya que con su esfuerzo nos dan ejemplo de superación.

A mis compañeros de la carrera de Farmacia ya que con las experiencias vividas en esta etapa de formación profesional nos dieron consejos para no rendirnos, a mis maestros por su ejemplo como profesionales que siempre estuvieron hay para darnos todo su apoyo.

Gracias a todos.

.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adam, Y., Somchit, M.M., Sulaman, M.R., Nasaruddin, A.A. (2009).
Propiedades diuréticas de estambres orthossiphon Benth. Revista
Ethnopharmacology. 124:154-8.
- Apestequia, A. (2009). Efecto diurético del zumo del fruto del limón (*Citrus
limón L.*) en ratas de experimentación. Tesis para optar al grado
académico de Magíster en Farmacología con Mención en
Farmacología Experimental. UNMSM. Lima-Perú.
- Bhaskar, A., Nithya, V., Vidhya V. (2011). Detección fitoquímica y actividades
antioxidantes in vitro del extracto etanólico de *Hibiscus rosa-sinensis*
L, *Annals Biol. Res.* 2, 653-661.
- Blanquer, A. (2009). Interés de la flor de hibisco en problemas
cardiovasculares., *Revista de fitoterapia.*, México. Pp.25-32
- Bonifaz, N., Muñiz, L. (2018) Actividad diurética del extracto hidroalcohólico
de las hojas secas de la *Persea americana* Mill “palta fuerte”
Universidad Norbert Wiener, Lima-Perú.
- CYTED. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo.
Proyecto X-I. (1995). Búsqueda de principios bioactivos de plantas de
la región. *Manual de técnicas de investigación*, 220.

- Coaquira, B. (2016). Actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas y flores de *Caesalpinia engleriana* Kranzlin Feddes Repert. "wawillay" en cobayos. UNSCH. Ayacucho- Perú.
- Felipe-G, A., García-S, G., Scull-L, R., Herrera-L, Y., & Fernández-V, Y. (2011). Efecto diurético de los extractos acuosos y secos de *caesalpinia bahamensis* lam (brasilete) en ratas wistar. *Revista Colombiana De Ciencia Animal - RECIA*, 3(2), 300-308.
- Gasparotto, A., Aurelio, M., Botelho, E. (2009). Efectos natriuréticos y diuréticos de *Tropaeolum majos* (tropaeolaceae) en ratas. *Journal of Ethnopharmacology*. 122:517-22.
- Gordón, J. (2012). Establecimiento de un protocolo de propagación In vitro a partir de segmentos nodales de cucarda (*Hiniscus rosa-sinensis*), como estrategia de reforestación del espacio público del distrito metropolitano de Quito. Escuela Politécnica del ejercito. Ecuador.
- Hilal-Dandan, R., Brunton, L., editors. Goodman & Gilman (2015). Manual de farmacología y terapéutica. 2ª ed. México: McGrawHill-Interamericana.
- Interagency Taxonomic information system ITIS. (2012). Catálogo de la vida. Consultado el 21 de julio. www.catalogueoflife.org/

- Isea, G., Rodríguez, I., Sánchez, E., Gil, M. (2013). Valoración dosis-respuesta del efecto diurético de un extracto acuoso de preicardio de *Cucumis melo var reticulatus ser.* Revista cubana de plantas medicinales, 18(3): 405-411.
- Jena, M. , Mishra, S. , Mishra, S.S (2013). Efecto del extracto acuoso de *hibiscus rosa-sinensis. Linn* sobre volumen urinario y excreción de electrolitos en ratas albinas. *Revista Internacional de Farmacia y Biociencias*, 4 (3), 304-309. Departamento de Farmacología, IMS y SUM Hospital, Bhubaneswar, Odisha, India.
- Jiménez-Ferrer, E., Alarcón-Alonso, J., Aguilar-Rojas, A., Zamilpa, A., Jiménez-Ferrer, I., Tortoriello, J., Herrera-Ruiz, M. (2012). Efecto diurético de los compuestos de *Hibiscus sabdariffa* mediante la modulación de la actividad de la aldosterona. *Planta Medica*, 78(18), 1893–1898.
- Kokate, C., Purohit, A., Gokhale, S. (2015). *Pharmacognosy*, Nirali Prakashan, 51th edition, pp. 7.16-7.18
- Lock de Ugaz, O. (2016). *Investigación Fitoquímica. Métodos de estudios de productos naturales*. 3° Edición. Lima: Fondo Editorial PUCP.
- Naranjo, A. (2013). Evaluación de la actividad diurética y cuantificación de polifenoles de jamaica (*Hibiscus sabdariffa* L.) cultivada en Pomona Pastaza Ecuador. Riobamba – Ecuador.

- Noriega, A. (2015). Determinación del efecto diurético del extracto acuoso de las plantas medicinales *Citrus reticulata* (mandarina), *Citrus paradisi* (toronja) y *Citrus aurantifolia* (lima). Guatemala.
- Oré, J. (2015). Efecto diurético y dosaje de electrolitos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aeonium arboreum* (L). Webb. & Berth. "rosa verde" en *Cavia porcellus* "cobayo". UNSCH. Ayacucho Perú-2015.
- Ozmen, A. (2010). Cytotoxicity of Hibiscus rosa-sinensis flower extract caryologia 63(2), 157-161.
- Pérez, Machín., Maykel, Sueiro., Mario, L., de la Cruz, Ania., Boffill, María., Morón, Francisco., Méndez, Orestes., & Cárdenas, Jaqueline. (2011). Uso tradicional de plantas medicinales con acción diurética en el Municipio de Quemado de Güines, Cuba. *Revista de Biología Tropical*, 59(4), 1859-1867.
- Tambe, V., Bhambar, R. (2016). Estudios sobre diuréticos y actividad laxante del Hibiscus tiliaceus Linn. Extractos de corteza *International Journal of PharmTech Research*. 9(2), 2016, páginas 305-310. India

IX. ANEXOS

Tabla 4. Instrumento de recolección de datos de los volúmenes urinarios

N°	Tratamientos	volúmenes de orina (mL)				
		1h	2h	3h	4h	5h
1	SSF 2 mL/Kg	0.1	0.13	0.17	0.2	0.25
2	SSF 2 mL/Kg	0.12	0.16	0.2	0.22	0.25
3	SSF 2 mL/Kg	0.1	0.19	0.22	0.28	0.34
4	SSF 2 mL/Kg	0.1	0.17	0.21	0.23	0.28
5	SSF 2 mL/Kg	0.11	0.14	0.19	0.27	0.29
6	SSF 2 mL/Kg	0.22	0.24	0.29	0.3	0.33
7	Furosemida 10 mg/Kg	1.5	2.6	3.5	4.2	5
8	Furosemida 10 mg/Kg	1.6	2.1	3.2	4	4.5
9	Furosemida 10 mg/Kg	1.5	2.2	3.8	4.2	5
10	Furosemida 10 mg/Kg	1.6	2.5	3.3	4.8	5.4
11	Furosemida 10 mg/Kg	1.4	2	3.1	4.2	4.5
12	Furosemida 10 mg/Kg	1.3	1.9	2.7	3.6	5.3
13	Hidroclorotiazida 200 mg/Kg	1.3	1.8	2.6	3	3.5
14	Hidroclorotiazida 200 mg/Kg	1.4	2.1	2.9	3.6	4.2
15	Hidroclorotiazida 200 mg/Kg	1.6	2.2	2.8	3.8	4.3
16	Hidroclorotiazida 200 mg/Kg	1.52	1.84	2.35	3.2	3.7
17	Hidroclorotiazida 200 mg/Kg	2	2.8	3.1	3.6	4.2
18	mg/Kg	1.23	1.74	2.2	2.5	3
19	Extracto 50 mg/kg	0.2	0.23	0.28	0.35	0.4
20	Extracto 50 mg/kg	0.24	0.31	0.38	0.45	0.54
21	Extracto 50 mg/kg	0.19	0.24	0.31	0.41	0.52
22	Extracto 50 mg/kg	0.17	0.26	0.37	0.42	0.45
23	Extracto 50 mg/kg	0.12	0.16	0.25	0.38	0.4
24	Extracto 50 mg/kg	0.15	0.17	0.29	0.34	0.39
25	Extracto 250 mg/kg	0.25	0.39	0.45	0.66	0.8
26	Extracto 250 mg/kg	0.26	0.34	0.47	0.65	0.79
27	Extracto 250 mg/kg	0.24	0.35	0.47	0.73	0.95
28	Extracto 250 mg/kg	0.23	0.32	0.54	0.89	1.1
29	Extracto 250 mg/kg	0.24	0.38	0.46	0.75	0.85
30	Extracto 250 mg/kg	0.28	0.39	0.66	0.81	0.94

31	Extracto 500 mg/kg	0.33	0.45	0.85	1.12	1.5
32	Extracto 500 mg/kg	0.37	0.54	0.76	0.99	1.35
33	Extracto 500 mg/kg	0.31	0.58	0.97	1.02	1.44
34	Extracto 500 mg/kg	0.35	0.61	0.92	1.42	1.57
35	Extracto 500 mg/kg	0.38	0.67	0.98	1.44	1.95
36	Extracto 500 mg/kg	0.45	0.62	0.93	1.36	1.54

Tabla 5. Estadística descriptiva de los volúmenes de orina recolectados durante la primera hora, al evaluar el efecto diurético del extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en *Rattus rattus* var. *albinus*.

Parámetros	SSF 2 mL/Kg	Furosemida 10 mg/Kg	Hidroclorotiazida 200				
			mg/Kg	Extracto 50 mg/kg	Extracto 250 mg/kg	Extracto 500 mg/kg	
Media	0.125	1.48333333	1.50833333	3	0.17833333	0.25	0.365
Error típico	0.01927	866	0.04772607	0.1129724	0.01701307	0.00730297	0.01995829
Mediana	0.105	1.5	1.46	0.18	0.245	0.36	
Moda	0.1	1.5	#N/A	#N/A	0.24	#N/A	
Desviación estándar	0.04722	0.11690452	0.2767248	0.04167333	0.01788854	0.04888763	
Varianza de la muestra	0.00223	0.01366667	0.0765766	0.00173667	0.00032	0.00239	
Curtosis	5.38739	-0.446163	1.6918706	0.00011052	0.5859375	1.46478528	
Coefficiente de asimetría	2.29899	0.66762843	1.2422841	0.10132736	0.94334118	1.0398709	
Rango	0.12	0.3	0.77	0.12	0.05	0.14	
Mínimo	0.1	1.3	1.23	0.12	0.23	0.31	
Máximo	0.22	1.6	2	0.24	0.28	0.45	
Suma	0.75	8.9	9.05	1.07	1.5	2.19	
Cuenta	6	6	6	6	6	6	
Nivel de confianza (95.0%)	0.04955	0.12268377	0.2904049	0.04373348	0.01877288	0.05130442	

Tabla 6. Análisis de varianza de los volúmenes de orina recolectados durante la primera hora, al evaluar el efecto diurético del extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en *Rattus rattus* var. *albinus*.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 2 mL/Kg	6	0.75	0.125	0.00223
Furosemida 10 mg/Kg	6	8.9	1.48333333	0.01366667
Hidroclorotiazida 200 mg/Kg	6	9.05	1.50833333	0.07657667
Extracto 50 mg/kg	6	1.07	0.17833333	0.00173667
Extracto 250 mg/kg	6	1.5	0.25	0.00032
Extracto 500 mg/kg	6	2.19	0.365	0.00239

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	13.0229	5	2.60458	161.241024	9.8255E-21	2.53355455
Dentro de los grupos	0.4846	30	0.01615333			
Total	13.5075	35				

Tabla 7. Estadística descriptiva de los volúmenes de orina recolectados durante la segunda hora, al evaluar el efecto diurético del extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en *Rattus rattus* var. *albinus*.

Parámetros	Hidroclorot					
	SSF 2 mL/Kg	Furosemida 10 mg/Kg	iazida 200 mg/Kg	Extracto 50 mg/kg	Extracto 250 mg/kg	Extracto 500 mg/kg
Media	0.17166667	2.21666667	2.08	0.22833333	0.36166667	0.57833333
Error típico	0.01621042	0.11377365	0.1617405	0.02300966	0.01194897	0.0311359
Mediana	0.165	2.15	1.97	0.235	0.365	0.595
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	0.39	#N/A
Desviación estándar	0.03970726	0.2786874	0.3961817	0.05636193	0.02926887	0.07626707
Varianza de la muestra	0.00157667	0.07766667	0.15696	0.00317667	0.00085667	0.00581667
Curtosis	1.05864685	1.55224815	2.0402245	0.77773949	1.81001983	0.95052422
Coeficiente de asimetría	1.05209718	0.49280684	1.4468384	0.10127918	0.38818951	0.87612491
Rango	0.11	0.7	1.06	0.15	0.07	0.22
Mínimo	0.13	1.9	1.74	0.16	0.32	0.45
Máximo	0.24	2.6	2.8	0.31	0.39	0.67
Suma	1.03	13.3	12.48	1.37	2.17	3.47
Cuenta	6	6	6	6	6	6
Nivel de confianza(95.0%)	0.04167022	0.29246449	0.4157672	0.05914821	0.03071579	0.08003739

Tabla 8. Análisis de varianza de los volúmenes de orina recolectados durante la segunda hora, al evaluar el efecto diurético del extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en *Rattus rattus* var. *albinus*.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 2 mL/Kg	6	1.03	0.17166667	0.00157667
Furosemida 10 mg/Kg	6	13.3	2.21666667	0.07766667
Hidroclorotiazida 200 mg/Kg	6	12.48	2.08	0.15696
Extracto 50 mg/kg	6	1.37	0.22833333	0.00317667
Extracto 250 mg/kg	6	2.17	0.36166667	0.00085667
Extracto 500 mg/kg	6	3.47	0.57833333	0.00581667

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	26.9493222	5	5.38986444	131.431614	1.8461E-19	2.53355455
Dentro de los grupos	1.23026667	30	0.04100889			
Total	28.1795889	35				

Tabla 9. Estadística descriptiva de los volúmenes de orina recolectados durante la tercera hora, al evaluar el efecto diurético del extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en *Rattus rattus* var. *albinus*.

<i>Parámetros</i>	SSF 2 mL/Kg	Furosemid a 10 mg/Kg	Hidrocloroti azida 200 mg/Kg	Extracto 50 mg/kg	Extracto 250 mg/kg	Extracto 500 mg/kg
Media	0.21333333	3.2666666	2.65833333	0.31333333	0.50833333	0.90166667
Error típico	0.01686548	0.1520233	0.13929385	0.02108185	0.03300673	0.03400163
Mediana	0.205	3.25	2.7	0.3	0.47	0.925
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	0.47	#N/A
Desviación estándar	0.04131182	0.3723797	0.34119887	0.05163978	0.08084965	0.08328665
Varianza de la muestra	0.00170667	0.1386666	0.11641667	0.00266667	0.00653667	0.00693667
Curtosis	2.97958374	0.5859375	-1.34097045	-1.5560625	2.78486322	0.58921927
Coefficiente de asimetría	1.50815636	0.1303983	-0.17129796	0.38003649	1.75772139	1.11770442
Rango	0.12	1.1	0.9	0.13	0.21	0.22
Mínimo	0.17	2.7	2.2	0.25	0.45	0.76
Máximo	0.29	3.8	3.1	0.38	0.66	0.98
Suma	1.28	19.6	15.95	1.88	3.05	5.41
Cuenta	6	6	6	6	6	6
Nivel de confianza(95.0%)	0.0433541	0.3907885	0.35806625	0.05419262	0.08484651	0.08740398

Tabla 10. Análisis de varianza de los volúmenes de orina recolectados durante la tercera hora, al evaluar el efecto diurético del extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en *Rattus rattus* var. *albinus*.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 2 mL/Kg Furosemida 10 mg/Kg	6	1.28	0.21333333	0.00170667
Hidroclorotiazida 200 mg/Kg	6	19.6	3.26666667	0.13866667
Extracto 50 mg/kg	6	15.95	2.65833333	0.11641667
Extracto 250 mg/kg	6	1.88	0.31333333	0.00266667
Extracto 500 mg/kg	6	3.05	0.50833333	0.00653667
	6	5.41	0.90166667	0.00693667

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	51.9118472	5	10.3823694	228.242468	6.3675E-23	2.53355455
Dentro de los grupos	1.36465	30	0.04548833			
Total	53.2764972	35				

Tabla 11. Estadística descriptiva de los volúmenes de orina recolectados durante la cuarta hora, al evaluar el efecto diurético del extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en *Rattus rattus* var. *albinus*.

Parámetros	Hidroclorot					
	SSF 2 mL/Kg	Furosemida 10 mg/Kg	iazida 200 mg/Kg	Extracto 50 mg/kg	Extracto 250 mg/kg	Extracto 500 mg/kg
Media	0.25	4.16666667	3.28333333	0.39166667	0.74833333	1.225
Error típico	0.01591645	0.15846486	0.1973434	0.01740051	0.03727525	0.0838527
Mediana	0.25	4.2	3.4	0.395	0.74	1.24
Moda	#N/A	4.2	3.6	#N/A	#N/A	#N/A
Desviación estándar	0.03898718	0.38815804	0.4833908	0.04262237	0.09130535	0.2053465
Varianza de la muestra	0.00152	0.15066667	0.2336667	0.00181667	0.00833667	0.04215
Curtosis	-1.875	1.91479364	-0.1681958	-1.4787441	0.49148673	2.7621853
Coeficiente de asimetría	-5.9952E- 15	0.34654254	-0.8035839	0.06026899	0.56416624	-0.101819
Rango	0.1	1.2	1.3	0.11	0.24	0.45
Mínimo	0.2	3.6	2.5	0.34	0.65	0.99
Máximo	0.3	4.8	3.8	0.45	0.89	1.44
Suma	1.5	25	19.7	2.35	4.49	7.35
Cuenta	6	6	6	6	6	6
Nivel de confianza (95.0%)	0.04091453	0.40734688	0.507283	0.04472944	0.09581909	0.2154542

Tabla 12. Análisis de varianza de los volúmenes de orina recolectados durante la cuarta hora, al evaluar el efecto diurético del extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en *Rattus rattus* var. *albinus*.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 2 mL/Kg	6	1.5	0.25	0.00152
Furosemida 10 mg/Kg	6	25	4.16666667	0.15066667
Hidroclorotiazida 200 mg/Kg	6	19.7	3.28333333	0.23366667
Extracto 50 mg/kg	6	2.35	0.39166667	0.00181667
Extracto 250 mg/kg	6	4.49	0.74833333	0.00833667
Extracto 500 mg/kg	6	7.35	1.225	0.04215

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	81.2032917	5	16.2406583	222.395224	9.2947E-23	2.53355455
Dentro de los grupos	2.19078333	30	0.07302611			
Total	83.394075	35				

Tabla 13. Estadística descriptiva de los volúmenes de orina recolectados durante la quinta hora, al evaluar el efecto diurético del extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en *Rattus rattus* var. *albinus*.

Parámetros	Hidrocloroti					
	SSF 2 mL/Kg	Furosemida 10 mg/Kg	azida 200 mg/Kg	Extracto 50 mg/kg	Extracto 250 mg/kg	Extracto 500 mg/kg
Media	0.29	4.95	3.81666667	0.45	0.905	1.55833333
Error típico	0.01570563	0.15652476	0.20883273	0.02683282	0.04780167	0.0845938
Mediana	0.285	5	3.95	0.425	0.895	1.52
Moda	0.25	5	4.2	0.4	#N/A	#N/A
Desviación estándar	0.03847077	0.38340579	0.51153364	0.06572671	0.11708971	0.2072116
Varianza de la muestra	0.00148	0.147	0.26166667	0.00432	0.01371	0.0429366
	-	-	-	-	-	-
Curtosis	1.79510592	1.77842566	-0.59827174	1.93351337	0.29365714	3.4794511
Coefficiente de asimetría	0.31614035	-0.2554974	-0.7899313	0.64027753	0.87908807	1.6583309
Rango	0.09	0.9	1.3	0.15	0.31	0.6
Mínimo	0.25	4.5	3	0.39	0.79	1.35
Máximo	0.34	5.4	4.3	0.54	1.1	1.95
Suma	1.74	29.7	22.9	2.7	5.43	9.35
Cuenta	6	6	6	6	6	6
Nivel de confianza(95.0%)	0.0403726	0.4023597	0.53682163	0.06897595	0.12287811	0.2174552

Tabla 14. Análisis de varianza de los volúmenes de orina recolectados durante la quinta hora, al evaluar el efecto diurético del extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en *Rattus rattus* var. *albinus*.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
SSF 2 mL/Kg	6	1.74	0.29	0.00148
Furosemida 10 mg/Kg	6	29.7	4.95	0.147
Hidroclorotiazida 200 mg/Kg	6	22.9	3.81666667	0.26166667
Extracto 50 mg/kg	6	2.7	0.45	0.00432
Extracto 250 mg/kg	6	5.43	0.905	0.01371
Extracto 500 mg/kg	6	9.35	1.55833333	0.04293667

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	112.339933	5	22.4679867	286.147537	2.3339E-24	2.53355455
Dentro de los grupos	2.35556667	30	0.07851889			
Total	114.6955	35				

Figura 5. Evidencias fotográficas



Colecta de la muestra vegetal *Hibiscus Rosa-sinensis* (cucarda)



Selección de la muestra vegetal *Hibiscus Rosa-sinensis* (cucarda)