

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

“Validación farmacológica de la actividad diurética de las infusiones de hojas de *Petiveria alliacea* L. (apacín), hojas de *Ocimum basilicum* L. (albahaca) y rizoma de *Curcuma Longa* L. (cúrcuma).”

Edgar Alfredo Elgueta Figueroa

Químico Farmacéutico

Guatemala, Julio de 2007

INDICE

	Pagina
1. Resumen	4
2. Introducción	5
3. Antecedentes	6
3.1 Albahaca	11
3.2 Apacin	16
3.3 Cúrcuma	21
4. Justificación	26
5. Objetivos	28
6. Hipótesis	29
7. Materiales y Métodos	30
7.1. Universo	30
7.2. Muestra	30
7.3. Medios	30
7.4. Metodología	31
7.5. Diseño Experimental	34
8. Resultados y Discusión de Resultados	36
9. Conclusiones	44

10. Recomendaciones	45
11. Referencias Bibliográficas	46
12. Anexos	51
12.1. Volúmenes (mL) de orina excretada por las ratas albinas	51
12.2. Identificación botánica (Según Cronquist, A.)	54
12.3. Análisis de varianza de dos vías (ANDEVA)	56
12.4. Área bajo la curva y Prueba de Dunnett	59

1. RESUMEN

La presente investigación se realizó con el propósito de validar científicamente, la actividad diurética que se le ha atribuido popularmente a las infusiones acuosas de hojas de *Petiveria alliacea* L. (apacín), hojas de *Ocimum basilicum* L. (albahaca) y rizoma de *Curcuma Longa* L. (cúrcuma).

Para este estudio se utilizaron 36 ratas albinas hembras, con un mismo régimen de alimentación y con peso comprendido entre 150 a 200 g. Para cada experimento se utilizaron 12 ratas divididas en 4 grupos de 3 cada uno.

Al grupo control positivo se le administró furosemida a dosis de 25 mg/Kg, al grupo control negativo se le administró agua, a los grupos de plantas a estudiar, se les administró en dosis de 750 a 1000 mg/Kg.

El análisis de los resultados del efecto diurético se evaluó en base a los volúmenes de orina excretados, los que se midieron en intervalos de 2, 4 y 6 horas después de la administración.

Se calculó el área bajo la curva del volumen de orina en relación al tiempo, aplicándoseles la prueba del varianza de dos vías (ANDEVA) a un nivel de confianza del 95% ($\alpha = 0.05$), posteriormente para determinar cuál o cuáles de los tratamientos eran diferentes al control, se hicieron comparaciones múltiples con la prueba de Dunnett.

Según la metodología utilizada en esta investigación, no se observó un aumento significativo de la actividad diurética, para ninguna de las infusiones de hojas de *Petiveria alliacea* L. (apacín), hojas de *Ocimum basilicum* L. (albahaca) y rizoma de *Curcuma Longa* L. (cúrcuma), a ninguna de las dosis utilizadas.

2. INTRODUCCIÓN

En un país como el nuestro, lleno de riquezas naturales en donde las mismas han sido la base para el desarrollo de generación tras generación, las investigaciones científicas son un gran aporte para la población. Gracias a la valiosa información brindada los recursos naturales son mejor aprovechados.

Las poblaciones guatemaltecas se caracterizan por utilizar plantas medicinales para tratar diferentes afecciones, existiendo una gran diversidad de plantas a las cuales se les atribuyen diferentes propiedades terapéuticas, con esta investigación se pretende determinar si las hojas de *Petiveria alliacea* L. (apacín), hojas de *Ocimum basilicum* L. (albahaca) y rizoma de *Curcuma Longa* L. (cúrcuma) en infusiones acuosas poseen actividad diurética en ratas albinas de laboratorio.

Se utilizó el método de Naik y colaboradores, modificado por Saravia A. para determinar la actividad diurética utilizando ratas albinas, 12 para cada especie además del análisis de los resultados obtenidos.

Este tipo de ensayos son básicos para el uso apropiado de las plantas medicinales y el desarrollo de nuevos fármacos.

3. ANTECEDENTES

Se tiene conocimiento que desde épocas pasadas el hombre ha utilizado plantas para solucionar problemas de salud, a través de generaciones, estos conocimientos aún se conservan. En el reino de las plantas hay abundancia de virtudes curativas, propias para las necesidades del hombre. Plantas medicinales, son todas aquellas plantas que contienen, en alguno de sus órganos, principios activos, los cuales, administrados en dosis suficientes, producen efectos curativos en las enfermedades de los hombres y de los animales en general. Se calcula que cerca del diez por ciento de las más de un cuarto de millón de especies de plantas que se conocen en la actualidad tienen propiedades medicinales, es decir, que se mencionan en los tratados médicos de fitoterapia, modernos y de épocas pasadas, por presentar algún uso medicinal. (11.1) Evidentemente, sobre todo en las regiones ecuatoriales, la proporción de especies medicinales puede variar sensiblemente de este porcentaje, ya que ni siquiera se conoce la totalidad de la flora. (11.1, 11.2)

3.1 Uso popular de plantas medicinales

Las plantas son consideradas como alternativas adecuadas en los medios de curación. (11.1) Las prácticas caseras son un componente de la medicina tradicional y es en el hogar donde se originan los diferentes procedimientos que van dando forma a las preparaciones que luego han ido perfeccionándose hasta llegar a las preparaciones galénicas industrializadas actuales. (11.3)

En Guatemala la medicina natural representa una alternativa importante para el tratamiento de diversas patologías, por lo cual profundizar en el estudio de la medicina tradicional de los diferentes pueblos del mundo es un tema de interés para muchos investigadores. Guatemala es un país privilegiado por la diversidad genética derivada de su ubicación geográfica y la riqueza cultural heredada de sus

antepasados, que persiste con el paso de los años; la experiencia indica que las plantas medicinales podrían contribuir al desarrollo nacional mediante un estudio multidisciplinario y sistemático con el que se obtenga el manejo y uso adecuado de las plantas medicinales. (11.4)

3.2 Plantas diuréticas

A muchas plantas se les atribuyen propiedades diuréticas, es decir que provocan una diuresis más o menos intensa. Tienden a favorecer de forma selectiva el funcionamiento renal y producen cuando existe un estado de retención hídrica, la eliminación del exceso de agua en el organismo. (11.5) Estas plantas, dotadas de una poderosa actividad, están recomendadas en ciertas afecciones. Sin embargo los efectos de una cura de diuresis suelen ser transitorios, así que sólo deben prescribirse en los casos en que su empleo está justificado, y utilizarlas sólo de forma discontinua y por consejo médico. La toma intempestiva y prolongada de diuréticos tiende a provocar un aumento del nivel de ácido úrico en sangre, derivado de una deficiente excreción de este metabolito orgánico por las células renales, situación que puede originar cólicos nefríticos o ataques de gota. Asimismo, a la larga puede aparecer una hiperglucemia. (11.5, 11.6)

Las plantas diuréticas pueden actuar de diferentes mecanismos, de modo que debe delimitarse su lugar en el tratamiento según los efectos esenciales. (11.5, 11.6) El aumento de la diuresis puede deberse a la mejora de las condiciones circulatorias y linfáticas sobre la función renal. Asimismo, el reflejo diurético que se dirige al glomérulo se consigue por medio de ciertas plantas que actúan sobre el tálamo, centro de la diuresis. Además la ingesta de ciertos diuréticos disminuye el volumen del plasma circulante en las arterias, donde se concentra, con lo que desencadena un fenómeno de autorregulación compensador que depende del mecanismo encargado de mantener constante la concentración del plasma. (11.7, 11.8, 11.9, 11.10) Este papel se atribuye principalmente a una hormona secretada

por las glándulas suprarrenales, la aldosterona, que provoca la retención de sodio, el cual a su vez, retiene el agua que actúa tanto a nivel plasmático como en el interior de las células. (11.11)

3.3 Fitoterapia

La ciencia que estudia los componentes químicos de las plantas es conocida como fitoterapia, la cual tiene sus orígenes en los albores de la humanidad, desde que aparecen registros o referencias fiables. Al principio se utilizaba a través de rituales mágicos. El uso, desde tiempos antiguos, de las plantas para curar se pone de manifiesto por la existencia de herbarios desde la época de los sumerios, los asirios, los babilonios o los fenicios. En China y el resto de Asia el uso de plantas para tratar enfermedades se remonta a más de 10.000 años A de C. Sin embargo, fueron griegos y romanos los primeros en sistematizar en Occidente, a través de sus escritos, el estudio de las plantas medicinales. Así, Dioscórides, en su obra *De Materia Medica*, describe más de 600 plantas de uso medicinal. (11.2, 11.3, 11.12, 11.13)

El éxito de la investigación depende de una buena recolección, la cual debe realizarse cuando los principios activos de la planta están maduros. Por lo general, se debe proceder al secado de los vegetales lo más rápido posible, de forma que no fermenten los azúcares que contienen, aunque hay que tener en cuenta que las hierbas secas poco a poco van perdiendo sus propiedades. Las flores deben cogerse recién abiertas y secarse con papel limpio; las hojas deben recolectarse antes y durante la floración y extenderse sobre un papel o rejilla; las plantas enteras deben ser despojadas de las hojas marchitas y los restos de tierra; las semillas y frutos no suelen necesitar ningún tratamiento; y las cortezas y raíces se deben tomar de ejemplares jóvenes. (11.3) Las preparaciones más frecuentes, que se pueden llevar a cabo en casa, son:

- **Infusión:** Calentar agua y añadir la parte de la planta necesaria en el primer hervor. Seguidamente se aparta del fuego, se tapa y se deja reposar unos minutos. La infusión una vez hecha no debe hervir. Se suele preparar con las partes jóvenes de la planta, como hojas, flores y semillas. (11.3, 11.14, 11.15)

- **Decocción:** Proceso por el cual la planta se hierve en agua durante un periodo de tiempo determinado. Se usa este procedimiento con las partes más duras, como corteza, hojas coriáceas, raíces y tallos. (11.3, 11.14, 11.15)

- **Reducción:** Si la cocción se lleva a cabo durante más de 20 minutos, se produce la reducción. Se emplea para principios activos que resisten el calor y de los que se necesita, por su escasa proporción, una mayor concentración. (11.3, 11.14, 11.15)

- **Maceración:** Consiste en dejar reposar las plantas en agua fría durante algunas horas. Sirve para extraer principios activos inestables frente al calor pero solubles en agua. (11.3, 11.14, 11.15)

- **Tintura o vinos medicinales:** Es la maceración hecha en alcohol y normalmente lleva una parte de la planta por cinco de alcohol. Se usa si los principios activos no se disuelven bien en agua o son de sabor desagradable, empleándose generalmente planta seca. Son muy conocidos los vinos de quina o el aguardiente de endrino (pacharán). (11.3, 11.14, 11.15)

- **Jarabes:** Son disoluciones de azúcar en agua a las que después se les añade la planta. (11.3, 11.14, 11.15)

- **Zumo:** Directamente se trituran las plantas frescas y luego se tamiza el líquido. (11.3, 11.14, 11.15)
- **Aceites medicinales:** Al igual que el alcohol, el aceite es otro de los disolventes más usados. De hecho hay ciertas plantas que transfieren mejor sus principios activos al aceite. Son los más utilizados para uso externo (friegas, masajes o untes). (11.3, 11.14, 11.15)
- **Cataplasmas o compresas:** Se hacen hirviendo la planta o sometiéndola a la acción del agua. Las plantas hervidas se envuelven en paños delgados que se sitúan sobre la zona a tratar. (11.3, 11.14, 11.15)
- **Vahos:** Se preparan con hierbas aromáticas, las cuales se hierven en agua. El vapor que se desprende del recipiente una vez retirado éste del fuego, es el que debe ser inhalado. (11.3, 11.14, 11.15)

Según la bibliografía consultada en Guatemala no existen estudios científicos que demuestren la actividad diurética de las infusiones acuosas de las de hojas de *Petiveria alliacea* L. (apacín), hojas de *Ocimum basilicum* L. (albahaca) y rizoma de *Curcuma Longa* L. (cúrcuma). (11.16)

A nivel internacional no se reportan estudios de actividad diurética en las plantas ha investigar. (11.17, 11.18, 11.19, 11.20, 11.21, 11.22, 11.23, 11.24)

Las toxicidades de las plantas de *Petiveria alliacea* L. (apacín), hojas de *Ocimum basilicum* L. (albahaca) y rizoma de *Curcuma Longa* L. (cúrcuma), se reportan en investigaciones anteriores a dosis estudias de 1, 2, 3, 4 y 5 gr/Kg, realizadas en ratones. (11.25, 11.26, 11.27, 11.28)

3. 4 Especies de Plantas a Utilizar

3.4.1 Albahaca

Ocimum basilicum L.

(Lamiaceae/Labiatae)

3.4.1.1 Sinonimias

Ocimum mentafolium L.

3.4.1.2 Otros Nombres Comunes

Albahaca de Castilla, Cacaltun

3.4.1.3 Partes Usadas Medicinalmente

Hojas y sumidades floridas

3.4.1.4 Descripción Botánica

Hierba bienal de 1.5 m de alto, fuertemente olorosa, erecta, ramificada. Hojas opuestas, elípticas u oblongas, puntiagudas, 2-4 cm de largo, dentada, verdes o moradas. Flores sin tallo, 9-10 mm de largo, separadas en racimos espinosos, 20-25 cm de largo, moradas o blancas. Semillas brillantes, café oscuro o negro, oblongas, oleosas, cubiertas de mucílago. (11.3, 11.14)

3.4.1.5 Hábitat

Nativa de Asia tropical, naturalizada, se encuentra cultivada en todas las regiones tropicales. En Guatemala se cultiva en huertos familiares en todo el país. (11.3, 11.14)

3.4.1.6 Obtención

Existen múltiples variedades de la especie. Se cultiva en clima templado con un suelo rico de fertilidad media, ligero, silíceo-arcilloso, franco y permeable. La multiplicación se hace por semilla o esqueje. La germinación se hace en vivero o directamente, en la primera el 95% de las semillas germinan a los 15 días, cuando tienen 6 hojas o 10 cm se trasplantan; la segunda se hace en filas de 60-70 cm y una distancia de 20-30 cm entre plantas. Las variedades criollas no producen semilla fértil, por lo que se propaga por esqueje. Las ramas más frondosas se podan en la floración 2-3 veces al año y se secan a la sombra. (11.3, 11.14)

3.4.1.7 Usos y Propiedades Medicinales

Planta conocida desde la antigüedad, sus virtudes han sido motivo de controversia, unos la defienden (Galeno, Doiscórides, Plinio) y otros desconfían de ella (Crisipo). Ampliamente usada con fines culinarios, medicinales y aromáticos. (11.3, 11.14)

La infusión se usa oralmente para tratar afecciones digestivas, respiratorias y nerviosas, otalgia y cefalea, halitosis, vértigo y reumatismo. Tópicamente se usa en baños y cataplasmas para tratar afecciones dérmicas, tumores y parásitos; la tintura se usa para hacer fricciones en gota y reumatismo; la hoja fresca machacada se aplica para eliminar miasis nasal; el polvo de hojas secas se aspira para congestión nasal y el jugo de hojas frescas se utiliza para lavado de ojos. (11.3, 11.14)

Se le atribuye propiedad antiséptica, aromática, astringente, calmante, carminativa, colagoga, diurética, emenagoga, espasmolítica, estomáquica, febrífuga, galactogoga, sudorífica y vermífuga. (11.3, 11.14)

Las hojas frescas y secas se usan para sazonar comidas. El olor de las hojas es repelente para larvas de insectos y mosquitos; tiene uso aromático, ornamental y cosmético. (11.3, 11.14)

El extracto acuoso de hojas es activo contra bacterias; la tintura es poco activa contra bacterias grampositivo y gramnegativo e inactiva contra *C. albicans*. El aceite esencial es activo contra varios patógenos humanos como bacterias y hongos.

Los extractos acuoso y metanólico disminuyen el índice de ulceración gástrica en ratas con úlceras inducidas por aspirina por un mecanismo asociado con inhibición de secreción del ácido gástrico y pepsina, posiblemente mediada por glicósidos flavonoides que aumentan la barrera gástrica. El extracto etanólico tiene actividad analgésica en ratón por la prueba de la contorsión por peróxido de benzoilo, pero es inactiva por la prueba del golpe de la cola. (11.3, 11.14)

3.4.1.8 Composición Química y Principios Activos

La composición química varía según las condiciones climáticas y genéticas. El tamizaje fitoquímico demuestra derivados terpénicos, saponinas, aceite esencial, safrol, sesquiterpeno, tanino y sales de calcio y potasio.

La actividad biológica se atribuye al aceite esencial que le confiere propiedad aromática, antiséptica, aperitiva, digestiva, carminativa, espasmolítica, insecticida y sedante. La actividad tónica se atribuye al alcanfor con propiedad cardiaca y es un analéptico respiratorio. (11.3, 11.14)

El aceite esencial se extrae por destilación de los brotes florales, es un líquido con intenso olor alcanforado, especioso; se usa en la industria de perfumes, alimentos y medicamentos. Los componentes mayoritarios son: linalool

(40-55%), estragol (5-20%), eugenol (620%), alcanfor, cineol y pineno, además de borneol, canfeno, [3-cariofileno, citronelal, estragol, eucaliptol, geraniol, limoneno, linalol, metilcinamato, mirceno, aterpineol y ocimeno. (11.3, 11.14)

El linalool es frecuente en los aceites esenciales, tiene actividad contra *C. albicans* y además de ser citotóxica. Se usa en la industria de licores y perfumes. (11.3, 11.14)

El estragol (metilchavicol) es soluble en alcohol y cloroformo, usado en perfumes y saborizantes de bebidas y alimentos. El eugenol es un aceite, olor a especie (clavo), con actividad antibacteriana y antifúngica, se disuelve 1:2 en alcohol al 70%, ampliamente usado como aroma, saborizante y en odontología. (11.3, 11.14)

3.4.1.9 Toxicología

El jugo de la hoja es ligeramente narcótico, algunos de sus compuestos como safrol y estragol tienen potencial procarcinogénico. El estragol tiene en ratas por vía oral una DL₅₀ de 1,820 mg/kg y en ratones de 1,250 mg/kg. (11.3, 11.14)

3.4.1.10 Contraindicaciones

No administrar el aceite esencial por vía oral durante el embarazo, en pacientes con gastritis, colon irritable, epilepsia y otras enfermedades neurológicas. (11.3, 11.14)

3.4.1.11 Precauciones/Intoxicaciones

La esencia puede producir irritación de la mucosa y las dosis altas, efectos narcóticos y neurotóxicos. (11.3, 11.14)

3.4.1.12 Indicaciones Terapéuticas

Si bien no es una hierba de uso farmacéutico oficial, si se encuentra en la mayoría de los Codex Alimentarios de los países de Europa y Asia. (11.3, 11.14)

Está indicada por vía oral en el tratamiento de inapetencia, digestión lenta, meteorismo, espasmo gastrointestinal, vómitos, dolor de estómago, tos convulsiva y jaqueca. Tópicamente se usa en el tratamiento de heridas, eczema y como vermífugo. (11.3, 11.14)

3.4.1.13 Formas Galénicas/Posología

Administrar 2-3 veces/día después de las comidas en dosis de:

- 3-5 g/taza de infusión o decocción de hojas,
- 1-3 ml/taza de tintura 1:8
- 6-10 gotas/día de esencia.
- Para aplicación tópica están indicadas las lociones,
- esencias y el polvo.

Aplicar la planta fresca machacada en el tratamiento de miasis nasal, o bien, la infusión o tintura en lavados y baños o lociones y esencias. (11.3, 11.14)

3.4.2 APACIN

Petiveria alliacea L.

(Phytolaccaceae)

3.4.2.1 Otros Nombres Populares

Anamú, Hierba de Gallinitas, Ipacina, Payche, Zorrillo

3.4.2.2 Partes Usadas Medicinalmente

Hojas y Raíces

3.4.2.3 Descripción Botánica

Hierba perenne, tallo erecto, hasta 1 m de alto, leñoso, raíz profunda, olorosa; ramas jóvenes puberulentas o glabras. Hojas en pecíolo 1-5 cm de largo, limbo oblongo, verde brillantes. Inflorescencias en racimos delgados, 10-35 mm de largo, poco floreadas; flores subsésiles o en cortos pedicelos, sépalos blancoverduzcos, oblongo-lineares, 3-4 mm de largo. Frutos comprimidos en el raquis, angostamente cuneados. (11.3, 11.14)

3.4.2.4 Hábitat

Nativa de México, Caribe, Centro y Sudamérica. Se encuentra en campos secos y húmedos, cerca de casas y terrenos sin cultivar, de 0-1,000 metros sobre el nivel del mar. En Guatemala se ha descrito en la mayoría de departamentos de clima caliente y húmedo. (11.3, 11.14)

3.4.2.5 Obtención

Planta recolectada en lugares de crecimiento silvestre, regiones bajas, húmedas y calientes. Se propaga por esqueje o semilla. Los esquejes se siembran

en tierra preparada y riego frecuente. Se prefiere el cultivo por semilla ya que produce plantas robustas y más raíces. Las semillas germinan en semilleros, las plántulas se pasan a bolsas y se siembran en el terreno definitivo a media sombra con irrigación constante. Un primer corte se hace al final de la fructificación -para obtener semilla con fines agrícolas y hojas; a los rebrotes se les hace un corte anual; la raíz se saca a los 2-3 años. Separar hojas, lavar y secar a la sombra; la raíz se seca al sol después de lavarla cuidadosamente. (11.3, 11.14)

3.4.2.6 Usos y Propiedades Medicinales

Las fuentes históricas indican que era una planta usada por los mayas tanto para medicina como para rituales mágico-religiosos. A la hoja se les atribuye propiedad antiséptica, desinflamante, diurética, emenagoga, espasmolítica, febrífuga, sudorífica y vulneraría. A la raíz propiedad antipirética, antiséptica, desinflamante, diaforética, diurética, espasmolítica, hipotensora, purgante; sudorífica, vermífuga y vulneraría. (11.3, 11.14)

La tintura y cocimiento tienen ligera actividad contra *E. floccosum*, no así contra otros dermatofitos. El extracto etanólico es activo contra *P. falciparum* (100 mg/ ml); estimula la actividad fagocítica del sistema retículoendotelial al proteger ratones inoculados con dosis letales de *E. coli*. Los extractos acuoso y etanólico inhiben modelos de tumores e inhiben la proliferación de linfocitos y de células de médula ósea; las hojas son antimutagénicas en un sistema de segregación mitótica inducido por mebendazol en *A. nidulans*. (11.3, 11.14)

La decocción de hojas es antiinflamatoria y analgésica, inhibe el edema por carragenina y las contorsiones por el ácido acético, pero no tiene efecto en la pleuresía por carragenina. El extracto alcohólico es analgésico en ratón por la contorsión por peróxido de benzoilo, pero inactivo por la prueba del golpe de la cola. (11.14)

La raíz es antiinflamatoria; la administración oral y tópica del extracto disminuyó el granuloma por algodón y la dermatitis de la oreja por aceite de crotón en forma similar al fármaco de elección (piroxicam). (11.3, 11.14)

El uso oral de extracto de raíz purificado (bencilpolisulfuros) mostró mejoría en el tiempo de coagulación anormal y en los niveles de transaminasa glutámico pirúvica de ratas en las que se indujo desórdenes hepáticos con galactosamina. El extracto de hojas disminuye un 60% los niveles de glucosa sanguínea en ratones normales. (11.3, 11.14)

3.4.2.6.1 Tradición popular y evidencia clínica de los beneficios en el tratamiento oral y tópico de psoriasis y otros procesos inflamatorios de la piel.

La administración durante una semana de la infusión (15 g/L) en un ensayo doble-ciego en 22 pacientes con osteoartritis no demostró una disminución significativa del dolor. (11.3, 11.14)

3.4.2.7 Composición Química y Principios Activos

El tamizaje fitoquímico de las hojas contiene: esteroides (β -sitosterol), terpenoides (isoarbinol, acetato y cinamato de isoarbinol), saponinas, polifenoles y taninos. La raíz contiene al menos 19 cumarinas, tritolaniacina, difeniltrisulfuro, trans-stilbeno, transmetilprolina, pinitol, alantoina, ácido lignocérico, α -friedelinol, tritolaniacina, benzaldehído y ácido benzoico. (11.3, 11.14)

Se han estudiado varios bencilpolisulfuros purificados, uno de ellos es activo en la enfermedad hepática inducida en ratas por galactosamina vía oral, medida por aumento de la coagulación anormal de la sangre, transaminasa glutámico

pirúvica y galactosamina, lo que indica que los derivados sulfurados pueden ser útiles en el tratamiento y profilaxia de desórdenes hepáticos. (11.3, 11.14)

La actividad antimicrobiana y estimulante del sistema reticuloendotelial esta asociada al bencil-2-hidroxitiltrisulfuro, un compuesto alifático neutro, que presenta actividad antimicrobiana e inmunomoduladora. (11.3, 11.14)

3.4.2.8 Toxicología

La raíz se usa para preparar curare y barbasco, se considera tóxica al ganado. La DL_{50} por vía oral de hojas es 360 mg/kg en ratas, por vía intraperitoneal en ratón es 1.7 g/kg no se observaron signos de toxicidad durante 7 días ni causó la muerte de ratones después de una dosis oral de 10 g/kg la decocción no presenta genotoxicidad en células germinales de rata. (11.3, 11.14)

3.4.2.9 Contraindicaciones

Se considera abortiva, no usar en embarazadas. (11.3, 11.14)

3.4.2.10 Precauciones/Intoxicaciones

Las semillas pueden provocar molestias, ya que por unos minúsculos dientecillos penetran la piel y puede ser difícil su remoción. No usar por tiempo prolongado. (11.3, 11.14)

3.4.2.11 Indicaciones Terapéuticas

A pesar de su uso tradicional en el tratamiento de inflamaciones; solamente se encuentra en la Farmacopea Vegetal Caribeña. Por observación tradicional, evidencia experimental y ensayos clínicos preliminares su uso oral esta indicado

para tratar desórdenes hepáticos, psoriasis, reumatismo, osteoartritis y otras afecciones inflamatorias. Su uso tópico está indicado en el tratamiento de reumatismo y sinusitis. (11.3, 11.14)

3.4.2.12 Formas Galénicas/Posología

Administrar 2-3 veces/día después de las comidas en dosis de:

- 2-3 g/taza en infusión o decocción,
- 1-3 ml/taza de tintura 10% en etanol del 40%.
- Por vía tópica pueden administrarse pomadas para mejorar el manejo de afecciones inmunológicas, como psoriasis y reumatismo.
- Puede inhalarse las hojas o raíz estrujadas para el constipado nasal en dosis de 5-10 g/día. (11.3, 11.14)

3.4.3 CÚRCUMA

Curcuma longa L.

(Zingiberaceae)

3.4.3.1 Sinonimias

Amomum curcuma Jacq.

Curcuma domestica VaL, *C. rotunda* L.

3.4.3.2 Otros Nombres Populares

Azafrán, Camotillo, Tintura de iodo, Turmeric.

3.4.3.3 Partes Usadas Medicinalmente

Rizoma

3.4.3.4 Descripción Botánica

Hierba acaulescente de 60-90 cm de alto, tubérculos gruesos; hojas elípticas de 30-50 cm, acuminadas, brácteas verde pálido, espigas cilíndricas de 10-20 cm. Inflorescencia cilíndrica, 10-15 cm de largo; flores amarillo pálido, cáliz tubular, corola 2-3 veces mayor, ovario villosa. Tallo subterráneo formado por un rizoma central y los brotes amarillo-naranja. (11.3, 11.14)

3.4.3.4 Hábitat

Hierba de origen índico-malayo del Sur de Asia, crece a 0-1,200 msnm, se cultiva en forma comercial en varios países asiáticos, Perú, Haití, Jamaica y Costa Rica. En Guatemala se cultiva comercialmente en Alta Verapaz, Izabal, Quiché, Retalhuleu y Suchitepéquez. (11.3, 11.14)

3.4.3.5 Obtención

Requiere clima tropical o subtropical, alta temperatura, humedad, suelo suelto, permeable y arenoso, se adapta a varios climas, es sensible al empantanamiento y alcalinidad. Se propaga por cortes de rizoma; sembrar en cama plana o surco; fertilizar orgánicamente. Cosechar en 7-9 meses cuando las hojas se tornan amarillentas; escarbar, separar los rizomas hijos y resembrar el rizoma madre; lavar, escaldar o cocer, escurrir y secar al sol durante 10-15 días o con aire forzado. (11.3, 11.14)

3.4.3.6 Usos y Propiedades Medicinales

Aparece en el Pěntsao como originaria de China, aun que podría ser de Siria; se mezclaba con el vino de sacrificios Ch'ang. Ampliamente usado en Asia como alimento, colorante, condimento, especie y medicina. La decocción del rizoma se usa por vía oral para tratar inflamaciones, trastornos hepáticos, afecciones digestivas y respiratorias. Se usa tópicamente para tratar eczema, sarampión y otras afecciones dérmicas; tiene amplio uso como cosmético para embellecer la piel. (11.3, 11.14)

Se le atribuye propiedad antiulcerosa, carminativa, colagoga, colerética, desinflamante, diurética, emoliente, estimulante, hemostática y antiparasitaria. (11.3, 11.14)

El extracto etanólico es antibacteriano y antiamebiano, los derivados policíclicos antifúngicos. Es antihepatotóxico, espasmolítico, estimula la secreción gástrica y biliar y activa el SNC. El extracto etanólico y la fracción polisacárida en conejos son antiinflamatorios, inmunoestimulantes y disminuyen la secreción gástrica. (11.3, 11.14)

La administración por 3 meses inhibe la mutagenicidad inducida en ratas; el extracto metanólico y la curcumina retrasan el apareamiento de papiloma experimental en piel de ratones. El curcumol y curdione son activos en estados tempranos del cáncer cervical. (11.3, 11.14)

El aceite esencial es antiinflamatorio en ratas y reduce el contenido de histamina en la piel. Actúa sobre las proteasas de la inflamación aguda e inhibe la tripsina y hialuronidasa. El curcuminato es colerético, su administración intravenosa en perros duplica el flujo biliar sin cambios en la presión sanguínea o la respiración. (11.3, 11.14)

El extracto etanólico es antiulcerogénico en ratas sujetas a estrés, ligazón pilórica y úlceras inducidas; es citoprotector y aumenta el moco gástrico; es potente antioxidante. (11.3, 11.14)

Ensayos clínicos de curcumina demuestran buena respuesta en casos de artritis reumatoide, comparable a fenilbutazona, sin efectos secundarios. El extracto etanólico y la pomada producen un claro alivio en pacientes con lesiones cancerosas; la picazón se redujo en todos los casos, la hinchazón en 80% y en algunos pacientes se redujo el tamaño de las lesiones. (11.3, 11.14)

3.4.3.7 Composición Química y Principios Activos

El aceite esencial contiene turmerol, zingibereno, felandreno, ácidos valérico, caprílico y caprónico, sesquiterpenlactonas, curcuminoides, a-felandreno, sabineno, cineol, borneol, principios amargos, aceite graso y resina. El aceite se obtiene por extracción del rizoma, contiene turmeronas (58%) y alcoholes terciarios. La oleoresina contiene principios volátiles y no volátiles. (11.3, 11.14)

Las curcuminas son potentes antiinflamatorios no esteroideos en modelos de inflamación aguda y crónica con bajo índice ulcerogénico y actividad dosisdependiente. Inhibe la actividad de ciclooxigenasa y la síntesis de tromboxano 82 (TX82) de las plaquetas in vitro; in vivo inhibe TX82 durante un reto trombótico; ejercen un efecto protector sobre el hígado en la toxicidad por alcohol. (11.3, 11.14)

Los curcuminoides son antioxidantes superiores al α -tocoferol. En baja dosis la curcumina protege contra la peroxidación lipídica; es citoprotectora por su capacidad antioxidante y de conjugación; el extracto acuoso extiende esta protección a 80%. Las turmeronas son colagogas, coleréticas y antiinflamatorias, sus efectos son potencializados por los curcuminoides. (11.3, 11.14)

3.4.3.8 Toxicología

La DMT del extracto etanólico es 250 mg/kg, la DL_{50} de 500 mg/ml. En ratas y monos se demuestra que la curcumina es segura y no presenta toxicidad gastrointestinal. En la dieta, la ingesta diaria aceptada es 100 μ g/kg, de oleoresina 300 μ g/kg, esta produce cambios histopatológicos en riñón, vejiga y tiroides de cerdos. En 1 de 62 pacientes (1.6%) a los que se les administró pomada por más de un año presentaron una especie de irritación en la piel, como reacción adversa (11.3, 11.14)

El extracto etéreo causa resorción de implantes en ratas; por vía oral induce 90-100% de efecto antiimplantación en ratas. La oleoresina y curcumina no son mutagénicas por la prueba de Ames. (11.3, 11.14)

La administración en la dieta durante 3 meses no produjo cambios visibles ni histológicos, ni se observó genotoxicidad en ratón. La cúrcuma o curcumina en la dieta del ratón no son mutagénicas. (11.3, 11.14)

3.4.3.9 Contraindicaciones

Embarazo, obstrucción biliar y úlcera gastroduodenal. (11.3, 11.14)

3.4.3.10 Precauciones/Intoxicaciones

Su uso continuo puede producir úlcera del estómago. (11.3, 11.14)

3.4.3.11 Indicaciones Terapéuticas

El rizoma se encuentra en varias farmacopeas como colorante y medicamento. Por su actividad antiinflamatoria, antiulcerogénica, carminativa, colerética, hipolipemiante, espasmolítica y digestiva está indicada por vía oral en el tratamiento de colitis, duodenitis, indigestión, gastritis, disquinesia biliar y reumatismo. (11.3, 11.14)

3.4.3.12 Formas Galénicas/Posología

Administrar 2-3 veces/día antes de las comidas durante 1-3 semanas en dosis de:

- 1-5 g/taza de decocción,
- 1-5 ml/día del extracto fluido,
- 10-40 gotas de tintura 1:5 en etanol 40%,
- 100 mg/día de polvo en cápsula o comprimido. (11.3, 11.14)

4. JUSTIFICACIÓN

Guatemala se caracteriza por su gran cantidad de recursos naturales y su diversidad biológica, Centroamérica se considera un corredor biológico entre los dos continentes americanos, estas condiciones han favorecido a la diversidad y el desarrollo de plantas autóctonas, las cuales son usadas desde tiempos ancestrales para diferentes aplicaciones, siendo una de éstas la medicina tradicional, transmitida de generación en generación en forma empírica.

El reino vegetal es una de las fuentes más importantes utilizadas para la elaboración de nuevos medicamentos. En nuestro país surge la necesidad de hacer investigaciones en donde se pueda determinar con argumentos científicos la actividad farmacológica atribuida a las diferentes especies utilizadas comúnmente por la sociedad.

En el Departamento de Farmacología, Fisiología y LIPRONAT de la Escuela de Química Farmacéutica, en la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala, los estudios que se han llevado a cabo, son un gran aporte a las poblaciones que tradicionalmente han usado plantas para sanar o aliviar diversas enfermedades, ya que con estas investigaciones se puede dar información valiosa contribuyendo a mejorar y optimizar el uso de las mismas. Estos estudios experimentales preclínicos son la base para el desarrollo de nuevos fármacos.

Los fármacos con actividad diurética son usados hoy en día para combatir las afecciones renales e hipertensivas. Dichas patologías son consideradas como consecuencias de los hábitos de vida modernos y globalizados. En Guatemala, la hipertensión es una de las enfermedades de mayor incidencia. Para el año 2005 el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social reportó en la Memoria Epidemiológica 2005, una tasa de incidencia de hipertensión de 26.71/10,000

habitantes, afectando en un 69.09% a las mujeres, comparado con una tasa de diabetes de 16.38/10,000 habitantes, situándola entre las causa más frecuentes de morbilidad.

A las hojas de *Petiveria alliacea* L. (apacín), hojas de *Ocimum basilicum* L. (Albahaca) y rizoma de *Curcuma Longa* L. (cúrcuma), se les atribuyen propiedades diuréticas; motivo por el cual es indispensable evaluar y experimentar, el efecto diurético que se les atribuye a las estas plantas, para poder proporcionar a la población información científica, confiable, veraz y que colabora con el ámbito de la salud en la cura de las presentes y futuras enfermedades, ofreciendo tratamientos seguros y eficaces, con un menor riesgo de presentar efectos indeseables.

5. OBJETIVOS

5.1 Generales

- 5.1.1 Contribuir a la validación farmacológica de plantas medicinales popularmente usadas en Guatemala.

5.2 Específicos

- 5.2.1 Validar la acción diurética de la infusión acuosa de las de hojas de *Petiveria alliacea* L. (apacin), hojas de *Ocimum basilicum* L. (albahaca) y rizoma de *Curcuma Longa* L. (cúrcuma).
- 5.2.2 Determinar la dosis efectiva a la cual se presenta el efecto diurético esperado.

6. HIPOTESIS

Las infusiones acuosas de hojas de *Petiveria alliacea* L. (apacín), hojas de *Ocimum basilicum* L. (Albahaca) y rizoma de *Curcuma Longa* L. (cúrcuma) poseen actividad diurética, al ser administradas por vía oral a ratas albinas.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 Universo:

Constituido por plantas de uso tradicional en Guatemala, las cuales se han escogido dentro de la gran variedad de plantas nativas, y que han sido reportadas por estudios etnobotánicos como diuréticos naturales.

7.2 Muestras:

Infusiones acuosas de hojas de *Petiveria alliacea* L. (apacín), hojas de *Ocimum basilicum* L. (Albahaca) y rizoma de *Curcuma Longa* L. (cúrcuma).

7.3 Medios:

7.3.1 Recursos humanos:

- Autor:
 - Br. Edgar Alfredo Elgueta Figueroa
- Asesora:
 - Licda. Maria Alejandra Ruiz Mayen
- Colaboradores

7.3.2 Recursos materiales:

7.3.2.1 Instalaciones:

- Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad San Carlos de Guatemala.
- Departamento de Farmacología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad San Carlos de Guatemala.
- Centro de Documentación y Biblioteca, CEDOF. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad San Carlos de Guatemala.
- Biblioteca Central, Universidad San Carlos de Guatemala.

7.3.2.2 Animales de experimentación:

Tres lotes de ratas albinas del mismo sexo, cuyo peso oscile entre los 150 a 200 g. (11.7)

7.3.2.3 Material y equipo:

- Cajas de metabolismo, tipo Nagene Fischer Scientific
- Cristalería y material de laboratorio en general
- Jeringas
- Sonda nasogastrica
- Balanza
- Estufa
- Material de laboratorio en general

7.3.2.4 Productos farmacéuticos:

Fármaco de referencia: Furosemida (Dosis: 25 mg/kg).

7.4 Metodología:

7.4.1 Revisión de literatura:

Se consultó bibliografía de referencia, trabajos de tesis y documentos de etnobotánica guatemalteca.

7.4.2 Obtención del material vegetal:

La materia vegetal fue adquirida en Laboratorio Fitofarmacéutico Farmaya S.A.

7.4.3 Obtención de la infusión al 10%:

En un beaker de 250 mL se llenó con 100 mL de agua destilada, se calienta hasta 100° C en punto de ebullición durante 5 minutos, se retiró de la fuente de calor y se adicionan 10 g de la planta a estudio. Se tapo el recipiente y se deja reposar hasta que llega a temperatura ambiente. La infusión se filtra por gravedad utilizando un algodón.

7.4.4 Preparación de animales de experimentación:

Se utiliza un lote de 12 ratas albinas del mismo sexo, con un peso aproximado de 150 a 200 g en ayuno de 24 horas antes del inicio del experimento, para cada planta a estudiar, se distribuye de la siguiente manera: tres ratas: Grupo control (se les administro agua, PO); tres ratas, grupo de referencia: (se les administra furosemida en una dosis de 25 mg/kg); tres ratas por cada dosis de planta (750 mg/Kg y 1000 mg/kg PO), que se investiga. Las ratas son alimentadas con concentrado y agua, excepto las 24 horas previas al experimento. (11.7)

7.4.5 Determinación de la actividad diurética:

Principio: se utiliza el método de Naik y colaboradores, modificado por Saravia A., en el cual se comparan los resultados de la diuresis que provoca el fármaco diurético utilizado como referencia (furosemida), con la diuresis provocada con la infusión de las plantas a evaluar. (11.7I)

Después de preparar cada rata como se indica previamente, se coloca en su propia jaula metabólica. La administración se realiza por vía oral con sonda orogástrica. Posteriormente se procede a medir el volumen de orina, a dos, cuatro y seis horas posteriores a la administración del

fármaco de referencia, el control y la infusión de la planta en estudio, vigilando la ingestión de agua. Este procedimiento se realizó una vez al día durante 5 días de experimentación para cada planta, utilizando las mismas 12 ratas durante los 5 días consecutivos. Las ratas permanecen durante los días de experimentación en las jaulas metabólicas. (11.7)

7.4.6 Obtención de resultados:

Los resultados son reportados en mL de orina excretados por las ratas, a través del tiempo. La actividad diurética es medida en base a la cinética de aparición del efecto diurético en forma gráfica: en el eje X, tiempo en horas; en el eje Y volúmenes de orina de las tres ratas (no promedio). (11.6-11.7, 11.9)

7.4.7 Interpretación de resultados:

Se comparo la cantidad de diuresis en los grupos control, de referencia y de plantas, se determinó la relación porcentil de actividad diurética. Tomando al grupo de referencia (furosemida) como 100%. (11.6-11.7, 11.9)

7.4.8 Diseño de la investigación:

El diseño es completamente al azar, en el cual se utilizan 4 grupos de 3 ratas cada uno, para cada planta, los cuales son identificas de la siguiente manera:

7.4.8.1 Control negativo:

Es el grupo al que se le administra agua.

7.4.8.2 Control positivo (medicamento de referencia):

Es el grupo al que se le administra el fármaco de referencia (Furosemida 25 mg/kg de peso).

7.4.8.3 Infusión de la planta en estudio en dosis de 750 mg/kg de peso.

7.4.8.4 Infusión de la planta en estudio en dosis de 1000 mg/kg de peso. (11.6, 11.7, 11.9)

7.5 Diseño experimental

Para cada planta se realiza un diseño de bloques completos al azar, probándose los siguientes tratamientos: Control negativo (administración de agua), control positivo (administración de furosemida), dosis de 750 y 1000 mg/kg. Los bloques corresponden a los días de aplicación de los tratamientos a las individuos experimentales (ratas albinas).

7.5.1 Número de réplicas:

3 ratas por tratamiento al día lo que hace un total de 15 réplicas por tratamiento para un nivel de α igual a 0.05, β igual a 0.20 y asumiendo un límite de error igual a $\frac{1}{2} \delta$ (desviación estándar).

7.5.2 Análisis:

7.5.3.1 Variable respuesta para el análisis estadístico

Área bajo la curva del volumen urinario versus tiempo:

En la gráfica de distribución de frecuencias acumuladas la respuesta que se medio se presenta en el eje X el tiempo (a las 2,4 y 6 horas) y en el eje y el volumen urinario (mililitros).

Se realizó un análisis de varianza (ANDEVA) de dos vías, para determinar si se aprueba o rechaza la hipótesis nula.

Ho: Todos los tratamientos tienen la misma actividad diurética.

Ha: Al menos uno de los tratamientos tiene actividad diurética.

Si se rechaza Ho se hace la prueba de Dunnett para comparar el fármaco de referencia, las infusiones acuosas de la planta (en las dos dosis a investigar) contra el control negativo a un nivel a igual 00.05.

8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los resultados fueron obtenidos según la metodología utilizada, donde se recolectaron muestras de orina cada dos horas, midiendo los volúmenes a las dos, cuatro y seis horas después de haber administrado el fármaco de referencia furosemida a dosis de 25 mg/Kg, la infusión de la planta a estudiar, a dosis de 750 y 1000 mg/Kg de peso y el control negativo (agua).

Los resultados obtenidos de la investigación para la determinación de la actividad diurética de las infusiones de hojas de *Petiveria alliacea* L. (apacín), hojas de *Ocimum basilicum* L. (albahaca) y rizoma de *Curcuma Longa* L. (cúrcuma), se presentan en los cuadros siguientes.

La actividad de la planta se determinó tomando en cuenta los volúmenes de orina acumulados a las 6 horas según el procedimiento anexo (12.1), así como los resultados de los volúmenes obtenidos para cada planta a 2, 4 y 6 horas.

En la tabla 8.1 se puede observar los promedios de los volúmenes acumulados a las 6 horas, así como la desviación estándar de cada una de las plantas estudiadas. Estos datos muestran la cantidad de orina recolectada a las 6 horas logrando de esta manera comparar las plantas estudiadas y los tratamientos administrados.

En la tabla 8.2 se puede observar el área bajo la curva de las infusiones de hojas de *Petiveria alliacea* L. (apacín), hojas de *Ocimum basilicum* L. (albahaca) y rizoma de *Curcuma Longa* L. (cúrcuma). Estos valores al ser analizados estadísticamente nos indican que en todas las plantas analizadas se rechaza la hipótesis nula (H_0 : No existe diferencia entre los tratamientos) y se valida la hipótesis H_a . (Existe diferencia entre los tratamientos)

Con los datos de la tabla 8.1 se realizó la prueba de Dunett para cada planta investigada, se elaboró la gráfica de comparaciones entre las diferentes administraciones y no se encontró diferencia entre el grupo tratado con infusión de la planta *Petiveria alliacea* L. (apacín) (grafica 8.1), *Ocimum basilicum* L. (albahaca) (grafica 8.2) y rizoma de *Curcuma Longa* L. (cúrcuma) (grafica 8.3) y los grupos que recibieron agua como control negativo, Sin embargo existió diferencia significativa con el grupo tratado con el control positivo (furosemida).

Tabla 8.1 Volúmenes acumulados en mL a las 6 horas

Plantas Estudiadas	Administraciones	Promedio	Desviación Estándar
<i>Pretiveria alliacea</i> L. (Apacin)	Control	4.33	1.18
	Furosemida	10.93	1.10
	Dosis 750 mg/Kg	5.13	1.25
	Dosis 1000 mg/Kg	5.40	0.91
<i>Ocimum basilicum</i> L. (Albahaca)	Control	5.27	0.96
	Furosemida	12.47	2.07
	Dosis 750 mg/Kg	5.33	0.98
	Dosis 1000 mg/Kg	5.60	1.35
<i>Curcuma longa</i> L. (cúrcuma)	Control	4.00	1.49
	Furosemida	10.27	1.20
	Dosis 750 mg/Kg	4.27	0.59
	Dosis 1000 mg/Kg	4.73	0.88

* No se encontró efecto diurético al compararlas con el control negativo ($P < 0.05$)

Tabla 8.2 Área bajo la curva del efecto diurético y volúmenes promedio en mL de todas las mediciones

Plantas Estudiadas	Administraciones	Área bajo la curva
<i>Pretiveria alliacea</i> L. (Apacin)	Control	11.33
	Furosemida	36.58
	Dosis 750 mg/Kg	14.49
	Dosis 1000 mg/Kg	16.40
<i>Ocimum basilicum</i> L. (Albahaca)	Control	15.33
	Furosemida	37.51
	Dosis 750 mg/Kg	14.76
	Dosis 1000 mg/Kg	16.58
<i>Curcuma longa</i> L. (cúrcuma)	Control	11.51
	Furosemida	30.98
	Dosis 750 mg/Kg	11.96
	Dosis 1000 mg/Kg	13.24

* No se encontró efecto diurético al compararlas con el control negativo ($P < 0.05$)

En la grafica 8.1 se pueden observar los volúmenes de orina (mL) versus los diferentes tratamientos de las infusiones de *Petiveria alliacea L.* (apacin), después de 6 horas se observa que el mayor volumen corresponde al grupo que utiliza el fármaco de referencia (furosemida, 10.93 mL), posteriormente dosis de 1000 mg/kg (5.40 mL), dosis de 750 mg/Kg (5.13) y finalmente control negativo (agua, 4.33 mL) (Ver tablas 8.1 y 8.2)

En las pruebas de análisis de varianza de dos vías (ANDEVA) y la prueba de Dunnett, no se observa que exista una diferencia representativa entre el control negativo y las dosis estudiadas, pero si se observa diferencia entre el control negativo y el control positivo. (Ver anexos No. 12.3.1 y 12.4.1)



Los resultados obtenidos con la infusión de *Ocimum basilicum L.* (albahaca), se muestran en la gráfica 8.2 (Ver también tablas 8.1 y 8.2); donde se puede observar claramente que el volumen más alto corresponde al grupo que fue tratado con el control positivo (furosemida, 12.42 mL), seguido del grupo con dosis 1000 mg/Kg (5.60 mL), después el grupo con dosis 750 mg/Kg (5.33 mL) y finalmente el grupo control negativo (agua, 5.27 mL).

Con los datos de gráfica 8.2 se realizó el análisis de varianza de dos vías ANDEVA (Anexo 12.3.2) y con los datos de la gráfica 8.1 se realizó la prueba de Dunnett (Anexo 12.4.2), donde los resultados nos indican que no existe diferencia significativa entre la planta y el control negativo (agua); pero si entre el fármaco de referencia y el agua, tampoco existe una relación significativa entre la planta y el fármaco de referencia.

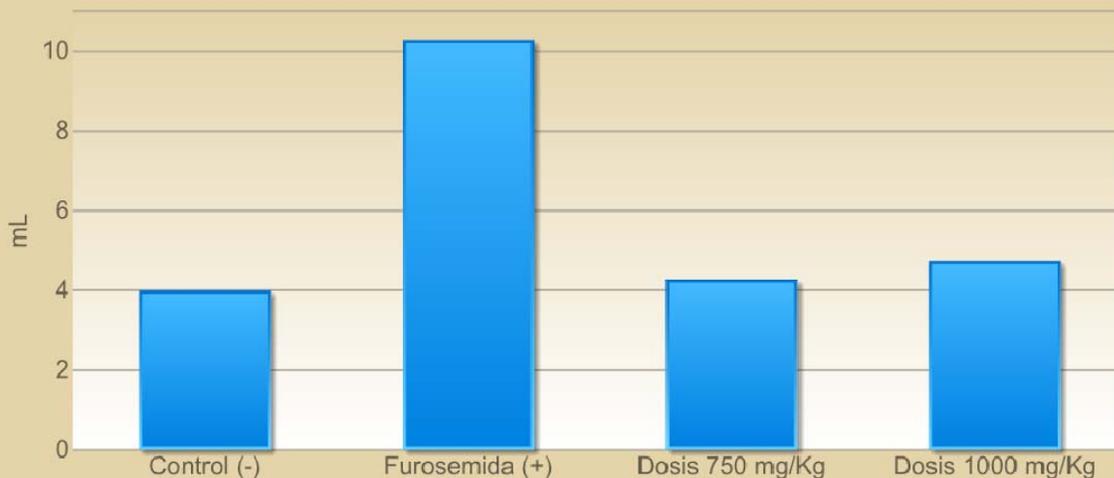


En la gráfica 8.3 se muestran los resultados obtenidos con la infusión de la planta de *Curcuma longa L.* (cúrcuma), siendo el control positivo el que provocó la excreción del mayor volumen urinario, siguiéndole en forma descendente la dosis de 1000 mg/Kg, 750 mg/Kg y control negativo.

En base a estos datos se realizó el análisis de varianza de dos vías (Anexo 12.3.3) obteniendo $P > 0.05$ por lo que se aplicó la prueba de Dunnett (Anexo 12.4.3), indicando que no existe diferencia de la planta con respecto al control negativo (agua), pero si con el control positivo (furosemida) respecto al control negativo; tampoco existe una relación significativa entre la planta y el control positivo.

Gráfica 8.3

Volúmenes de orina excretados a las 6 horas
Curcuma longa L. (Cúrcuma)



Según los resultados anteriores las infusiones de hojas de *Petiveria alliacea* L. (apacín), hojas de *Ocimum basilicum* L. (albahaca) y rizoma de *Curcuma Longa* L. (cúrcuma), no tienen la capacidad de aumentar la excreción urinaria en ratas albinas de laboratorio.

9. CONCLUSIONES

- 9.1** Los resultados obtenidos con el método de experimentación muestran que la infusión de hojas de *Petiveria alliacea L.* (apacín), a dosis de 750 mg/Kg y 1000 mg/Kg por vía oral a ratas albinas no posee actividad diurética por el método ensayado.
- 9.2** Los resultados obtenidos con el método de experimentación muestran que la infusión de hojas de *Ocimum basilicum L.* (albahaca), a dosis de 750 mg/Kg y 1000 mg/Kg por vía oral a ratas albinas no posee actividad diurética por el método ensayado.
- 9.3** Los resultados obtenidos con el método de experimentación muestran que las infusiones de rizoma de *Curcuma Longa L.* (cúrcuma) a dosis de 750 mg/Kg y 1000 mg/Kg por vía oral a ratas albinas no posee actividad diurética por el método ensayado.
- 9.4** Al hacer las comparaciones por pares de los tratamientos contra el control negativo, solamente se obtuvo diferencia significativa ($P > 0.05$) con la furosemida en los tres casos, solamente el control positivo (fármaco de referencia) dio una respuesta de diuresis significativa.
- 9.5** La hipótesis H_0 se rechaza, para cada una de las infusiones de las plantas investigadas.

10. RECOMENDACIONES

- 10.1 Publicar los resultados obtenidos para que se haga uso correcto de estas plantas estudiadas de acuerdo a los resultados obtenidos.
- 10.2 Estudiar las otras partes de las plantas (*Petiveria alliacea* L. (apacín), *Ocimum basilicum* L. (albahaca) y *Curcuma Longa* L. (cúrcuma)), para comprobar si posee actividad diurética a dosis de 750 y 1000 mg/Kg.
- 10.3 Continuar con los trabajos sobre validación de plantas medicinales.
- 10.4 Mejorar las condiciones del Bioterio, para que se puedan realizar más estudios de investigaciones científicas.

11 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICA

- 11.1** Balbachas, A. y Hermínio, R. 1999. Las plantas curan. 5ta ed. E.E.U.U. Reformation Herald Publishing Association. pp 377-379.
- 11.2** Microsoft® Encarta® 2006. Biblioteca de consulta. 1993-2005. EE.U.U. Microsoft corporation.
- 11.3** Cáceres, A. 1996. Plantas de uso medicinal en Guatemala. 2da. ed. Guatemala. Editorial universitaria. pp. 9-25, 67-70, 83-85, 156-159
- 11.4** López, C. y Saravia A. 1999. Evaluación farmacológica de la acción diurética de las infusiones de la plantas *Lippia graveolens* (orégano), *Ruta chalepensis* (ruda) y *Brassica oleraceae* (repollo). Guatemala. pp. 30-40. Tesis *ad gradum*. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
- 11.5** Rodríguez, C. 1999. Determinación de la actividad diurética de *Zingiber officinale* (jengibre), *Ananas comosus* (piña) y *Tagetes filifolia* (anís de chucho) utilizadas popularmente en Guatemala. Guatemala. p. 25. Tesis *ad gradum*. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
- 11.6** Gil, J. 2005. Validación farmacológica de la actividad diurética de infusiones acuosas de *Cecropia obtusifolia bertoloni* (guarumo), *Cecropia peltata* L. (guarumo), *Solanum nigrescens* Mart & Gal, (quilete), y *Zebrina pendula* Schnizl (hierba de pollo) popularmente usadas en Guatemala. Guatemala. pp. 3-64. Tesis *ad gradum*. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.

- 11.7** Saravia, A. 2005. Manual de ensayos toxicológicos y farmacológicos experimentales *in vivo* e *invitro*. 1ra ed. Guatemala, C.A. Editorial Universitaria. pp. 525-530
- 11.8** Romagosa, J. 2000. Enciclopedia de medicina naturista y alternativa. 1ra. ed. España. Editorial cultural S.A. pp. 126, 127.
- 11.9** Méndez, J. 2003. Determinación de la actividad diurética de *Smilax domingensis* (zarzaparrilla), del fruto de *Averrhoa carambola* L. (carambola dulce) y del fruto de *Capsicum annum* (chile pimiento). Guatemala. pp 4-19. Tesis *ad gradum*. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
- 11.10** Benlloch, A. 1984. Plantas variedad y modo de vida. 1ra. ed. España. Editorial santillan S.A. pp. 151,152.
- 11.11** Guyton, A. 2000. Tratado de fisiología médica. 10 a. ed. México. Nueva Editorial Interamericana S.A. de V. pp 434-437
- 11.12** Argueta, A. 1994. ATLAS de las plantas de la medicina tradicional mexicana. 1ra ed. México. Instituto Nacional Indigenista. pp. 5.
- 11.13** Curso de Auxiliares de Farmacia. 2000. Plantas medicinales. 1ra. ed. Tomo VIII. Centro guatemalteco de información sobre medicamentos CEGIMED. pp. 2-4, 18.
- 11.14** Caceres, A. et al. 2003. Vedemecum nacional de plantas medicinales. 1ra. ed. Guatemala, C.A. Ed. Universitaria. Universidad San Carlos de Guatemala, Comisión Nacional para el Aprovechamiento de Plantas Medicinales (CONAPLAMED), Laboratorio Fitofarmacéutico Farmaya, Red

Iberoamericana de Productos Fitofarmacéuticos (RIPROFITO) del Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED). pp. 41-42, 57-58, 95-96.

- 11.15** Piñeros, J. et al. 1992. Plantas Medicinales. 2da ed. Bogota, Colombia. Ed. Universitario. Escuela de Medicina Juan N. Corpas. pp. 24, 147.
- 11.16** Fion, M. 2003. Recopilación de plantas medicinales, validadas farmacológicamente por estudiantes asesorados en el Departamento de Farmacología y Fisiología. Guatemala. pp. 91-106. Tesis *ad gradum*. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
- 11.17** Huertas C. La Herbolaria: Mito o Realidad. Consultada el 5 de febrero de 2007. Disponible en:
<http://www.maph49.galeon.com/biodiv2/herbo1.html>
- 11.18** Universidad San Carlos de Guatemala. 2004. Resumen de Tesis. Guatemala. Consultada el 6 de febrero de 2007. Disponible en:
<http://www.usac.edu.gt/investigacion/iiqb/liqb.php?pag=3>
- 11.19** Hiper Natural. 2007. Albahaca. Madrid, España. Consultada el 6 de febrero de 2007. Disponible en:
<http://www.hipernatural.com/es/pltalbahaca.htm>
- 11.20** Hiper Natural. 2007. Anamú. Madrid, España. Consultada el 7 de febrero de 2007. Disponible en:
<http://www.hipernatural.com/es/plantas/pltaanamu.html>

- 11.21** Hiper Natural. 2007. Cúrcuma. Madrid, España. Consultada el 5 de febrero de 2007. Disponible en:
<http://www.hipernatural.com/es/plantas/pltacurcuma.html>
- 11.22** Cita Publicaciones y Documentación. 2007. Plantas Medicinales Diuréticas. Consultada el 5 de febrero de 2007. Disponible en:
<http://www.fitoterapia.net/buscador.html>
- 11.23** REVISTA CUBA. 1998. Plant Med. 3ra. Ed. Cuba. Investigaciones Científicas y Uso Popular de Plantas Medicinales en el Caribe (TRAMIL). Pp. 89-104.
- 11.24** Estudios Etnobotánicos Sobre Plantas Medicinales en la Provincia de Camagüey (Cuba). 2004. Anales del Jardín Botánico de Madrid. Consejo Superior de Investigaciones Científicas "Real Jardín Botánico". Vol 61. Madrid, España. 2004 pp. 185-203.
- 11.25** Nájera, M. 1989. Evaluación de la actividad antiespasmódica *in vivo* del *Camirum cyminum* (comino), *Ocimum basilicum* (albahaca) y del *Struthanthus sp.* (matapalo) distribuidos en centros naturistas de la ciudad de Guatemala. Guatemala. pp 1. Tesis *ad gradum*. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
- 11.26** Ellington, L.1992. Determinación de la acción cicatrizante de las hojas de *Aloe vera L.* (sábila) y de *Ocimum basilicum L.* (albahaca), evaluadas en heridas producidas en ratas albinas. Guatemala pp 1. Tesis *ad gradum*. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.

- 11.27** Zabala, D. 1989. Acción antiinflamatoria de las infusiones de raíz de *Moringa oleifera* Lam y rizoma de *Curcuma longa* L. (cúrcuma) evaluado en ratas albinas. Guatemala. pp 1. Tesis *ad gradum*. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
- 11.28** Arriaza, L. 1996. Estudio de la actividad analgésica de infusiones de corteza de *Sambucus mexicana* (sauco), raíz de *Petiveria alliacea* L. (apacín), y hojas de *Acalypha guatemalensis* (hierva de cáncer) utilizadas popularmente en Guatemala. Guatemala. pp 1. Tesis *ad gradum*. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
- 11.29** Cronquist, A. 1891. An integrated system of classification of flowering plants. 2da. ed. New Cork, E.E.U.U. Ed. The New York botanical garden. pp. 31-35.

12. Anexos

12.1 Volúmenes (mL) de orina excretada por las ratas albinas

12.1.1 *Petiveria alliacea* L. (apacin)

Resultados *Petiveria alliacea* L. (Apacin)

Tratamientos	Horas	Rata No			Promedio	Desviación Estándar												
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3					
Agua	2	0.00	2.00	3.00	0.00	0.00	1.00	0.00	1.00	2.00	1.00	2.00	0.00	1.00	0.00	1.00	0.93	0.96
	4	4.00	4.00	4.00	2.00	3.00	2.00	1.00	2.00	2.00	4.00	3.00	4.00	3.00	4.00	2.00	2.93	1.03
	6	4.00	5.00	4.00	5.00	3.00	3.00	2.00	4.00	4.00	6.00	5.00	6.00	4.00	6.00	4.00	4.33	1.18
Furosemida	2	6.00	7.00	10.00	6.00	7.00	10.00	5.00	7.00	8.00	6.00	7.00	5.00	7.00	9.00	7.00	7.13	1.55
	4	10.00	10.00	12.00	8.00	8.00	10.00	8.00	9.00	12.00	8.00	7.00	9.00	8.00	11.00	8.00	9.20	1.57
	6	10.00	11.00	13.00	12.00	10.00	11.00	12.00	11.00	12.00	9.00	11.00	10.00	10.00	12.00	10.00	10.93	1.10
Dosis 750 mg/Kg	2	2.00	2.00	0.00	2.00	3.00	3.00	2.00	2.00	1.00	3.00	5.00	2.00	2.00	0.00	0.00	1.93	1.33
	4	3.00	3.00	3.00	4.00	5.00	4.00	5.00	6.00	4.00	4.00	5.00	2.00	2.00	1.00	4.00	3.67	1.35
	6	5.00	6.00	4.00	4.00	6.00	6.00	6.00	7.00	6.00	6.00	6.00	3.00	3.00	5.00	4.00	5.13	1.25
Dosis 1000 mg/Kg	2	2.00	3.00	4.00	0.00	2.00	2.00	2.00	4.00	4.00	0.00	1.00	3.00	2.00	5.00	2.00	2.40	1.45
	4	4.00	4.00	5.00	3.00	4.00	3.00	4.00	6.00	5.00	4.00	3.00	5.00	4.00	5.00	4.00	4.20	0.86
	6	4.00	4.00	6.00	6.00	6.00	5.00	4.00	7.00	6.00	6.00	5.00	6.00	5.00	6.00	5.00	5.40	0.91

12.1.2 *Ocimum basilicum* L. (albahaca)Resultados *Ocimum basilicum* L (Albahaca)

Tratamientos	Horas	Rata No			Promedio	Desviación Estándar												
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3		
Agua	2	0.00	3.00	3.00	2.00	4.00	3.00	3.00	0.00	4.00	2.00	4.00	2.00	3.00	4.00	5.00	2.80	1.42
	4	2.00	4.00	4.00	2.00	4.00	6.00	4.00	1.00	5.00	4.00	5.00	2.00	4.00	4.00	5.00	3.73	1.39
	6	4.00	4.00	6.00	5.00	5.00	6.00	4.00	5.00	6.00	6.00	6.00	4.00	7.00	5.00	6.00	5.27	0.96
Furosemida	2	8.00	8.00	10.00	8.00	8.00	6.00	6.00	9.00	6.00	6.00	7.00	7.00	5.00	8.00	7.00	7.27	1.33
	4	8.00	12.00	11.00	8.00	10.00	8.00	8.00	12.00	8.00	8.00	10.00	9.00	6.00	10.00	9.00	9.13	1.68
	6	10.00	14.00	14.00	12.00	16.00	10.00	12.00	16.00	13.00	10.00	12.00	13.00	10.00	14.00	11.00	12.47	2.07
Dosis 750 mg/Kg	2	1.00	3.00	1.00	0.00	3.00	0.00	4.00	4.00	4.00	1.00	2.00	4.00	1.00	4.00	4.00	2.40	1.59
	4	2.00	3.00	4.00	2.00	4.00	0.00	6.00	4.00	5.00	4.00	2.00	5.00	2.00	6.00	5.00	3.60	1.72
	6	4.00	5.00	6.00	4.00	5.00	4.00	7.00	6.00	5.00	5.00	6.00	6.00	5.00	7.00	5.00	5.33	0.98
Dosis 1000 mg/Kg	2	0.00	2.00	2.00	2.00	0.00	4.00	3.00	2.00	0.00	4.00	3.00	4.00	4.00	3.00	0.00	2.20	1.57
	4	2.00	4.00	4.00	4.00	3.00	5.00	4.00	4.00	5.00	5.00	5.00	6.00	5.00	4.00	4.00	4.27	0.96
	6	2.00	5.00	7.00	5.00	5.00	7.00	6.00	6.00	6.00	6.00	7.00	7.00	6.00	5.00	4.00	5.60	1.35

12.1.3 *Curcuma longa* L. (cúrcuma)Resultados *Curcuma longa* L. (Cúrcuma)

Tratamientos	Horas	Rata No			Rata No			Rata No			Rata No			Rata No			Promedio	Desviación Estándar
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3		
Agua	2	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	3.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	2.00	0.00	2.00	5.00	1.00	1.51
	4	2.00	1.00	3.00	2.00	3.00	3.00	2.00	4.00	1.00	4.00	4.00	3.00	5.00	4.00	5.00	3.07	1.28
	6	3.00	2.00	3.00	3.00	4.00	4.00	3.00	5.00	4.00	6.00	4.00	3.00	5.00	5.00	6.00	4.00	1.20
Furosemida	2	6.00	7.00	5.00	6.00	6.00	7.00	6.00	6.00	8.00	6.00	6.00	6.00	5.00	6.00	9.00	6.33	1.05
	4	7.00	6.00	6.00	8.00	8.00	8.00	8.00	6.00	8.00	8.00	8.00	7.00	8.00	7.00	9.00	7.47	0.92
	6	10.00	10.00	9.00	12.00	11.00	9.00	14.00	9.00	10.00	9.00	12.00	9.00	10.00	9.00	11.00	10.27	1.49
Dosis 750 mg/Kg	2	0.00	0.00	0.00	2.00	2.00	0.00	2.00	2.00	2.00	0.00	2.00	1.00	1.00	2.00	1.00	1.13	0.92
	4	2.00	1.00	3.00	2.00	2.00	4.00	3.00	3.00	5.00	3.00	4.00	5.00	4.00	4.00	2.00	3.13	1.19
	6	4.00	3.00	4.00	4.00	4.00	5.00	4.00	4.00	5.00	4.00	4.00	5.00	5.00	5.00	4.00	4.27	0.59
Dosis 1000 mg/Kg	2	0.00	0.00	0.00	2.00	2.00	4.00	2.00	0.00	4.00	2.00	2.00	5.00	2.00	1.00	1.00	1.80	1.57
	4	2.00	3.00	2.00	3.00	3.00	5.00	3.00	4.00	5.00	3.00	4.00	5.00	3.00	3.00	2.00	3.33	1.05
	6	4.00	4.00	5.00	3.00	4.00	6.00	4.00	5.00	6.00	5.00	5.00	6.00	5.00	5.00	4.00	4.73	0.88

12.2 Identificación botánica (Según Cronquist, A.)

12.2.1 *Petiveria alliacea* L. (apacin)

Reino: Vegetal

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Caryophyllidae

Familia: Phytolaccaceae

Género: *Petiveria*

Especie: *alliacea* (11.29)

12.2.2 *Ocimum basilicum* L. (albahaca)

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Lamiales

Familia: Lamiaceae

Género: *Ocimum*

Especie: *basilicum* (11.29)

12.2.2 *Curcuma longa* L. (cúrcuma)

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Zingiberales

Familia: Zingiberaceae

Género: *Curcuma*

Especie: *longa* (11.29)

12.3 Análisis de varianza de dos vías (ANDEVA)

12.3.1 Análisis de varianza para *Petiveria alliacea* L. (apacin)

. anova apacn tratamie días

Tratamientos	Mean	Std. Dev.	Freq.
1	11.333333	3.4632781	15
2	36.578	5.3488621	15
3	14.49	4.6763401	15
4	16.4	3.4430987	15
Total	19.700333	10.841008	60

Number of obs = 60 R-squared = 0.8602
 Root MSE = 4.31791 Adj R-squared = 0.8414

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	5964.61118	7	852.087311	45.70	0.0000
 tratamie	5893.53135	3	1964.51045	105.37	0.0000
 días	71.079822	4	17.7699555	0.95	0.4411
 Residual	969.508068	52	18.6443859		
Total	6934.11924	59	117.527445		

CONCLUSION: Existe diferencia significativa entre los tratamientos ($p < 0.00001$).

12.3.2 Análisis de varianza para *Ocimum basilicum* L. (albahaca)

. anova albahaca tratamie días

Tratamiento	Mean	Std. Dev.	Freq.
1	15.333333	4.8671239	15
2	37.510667	6.3525992	15
3	14.754667	5.9869141	15
4	16.577333	4.123879	15
Total	21.044	10.958752	60

Number of obs = 60 R-squared = 0.7798
 Root MSE = 5.47784 Adj R-squared = 0.7501

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	5525.20951	7	789.315645	26.30	0.0000
tratamie	5449.04487	3	1816.34829	60.53	0.0000
días	76.1646394	4	19.0411599	0.63	0.6401
Residual	1560.35038	52	30.0067382		
Total	7085.5599	59	120.094236		

CONCLUSION: Existe diferencia significativa entre los tratamientos ($p < 0.00001$).

12.3.3 Análisis de varianza para *Curcuma longa* L. (cúrcuma)

. anova crcuma tratamie días

Tratamientos	Summary of Cúrcuma		
s	Mean	Std. Dev.	Freq.
1	11.510667	4.6444675	15
2	30.976667	3.3603525	15
3	11.956	3.7065575	15
4	13.245333	4.1082528	15
Total	16.922167	9.0793483	60

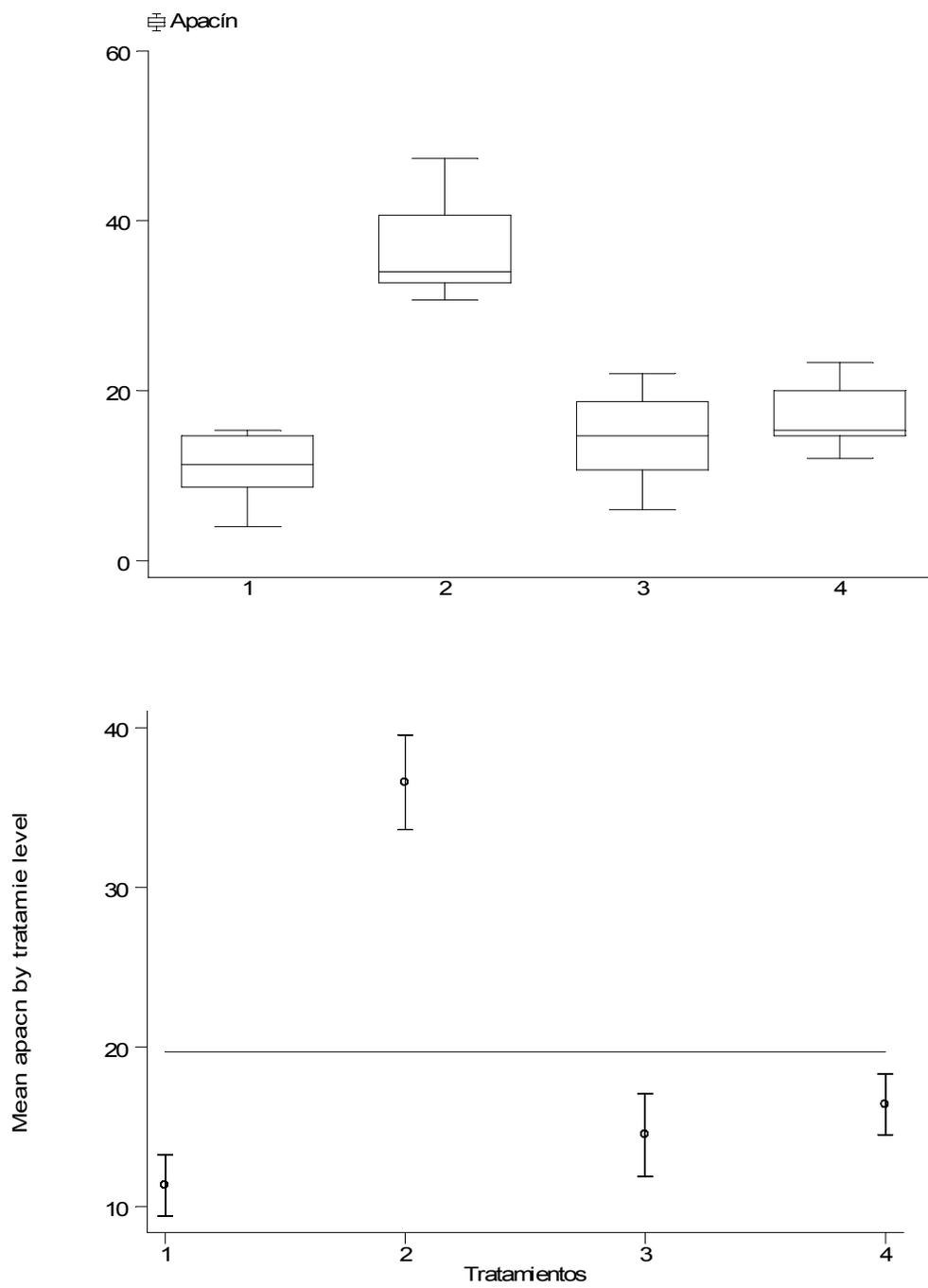
Number of obs = 60 R-squared = 0.8738
 Root MSE = 3.43569 Adj R-squared = 0.8568

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	4249.83269	7	607.118956	51.43	0.0000
tratamie	3974.92835	3	1324.97612	112.25	0.0000
días	274.904341	4	68.7260852	5.82	0.0006
Residual	613.806653	52	11.8039741		
Total	4863.63935	59	82.4345652		

CONCLUSION: Existe diferencia significativa entre los tratamientos ($p < 0.00001$).

12. 4 Área bajo la curva y Prueba de Dunnett

12.4.1 Área bajo la curva de *Petiveria alliacea* L. (apacín)



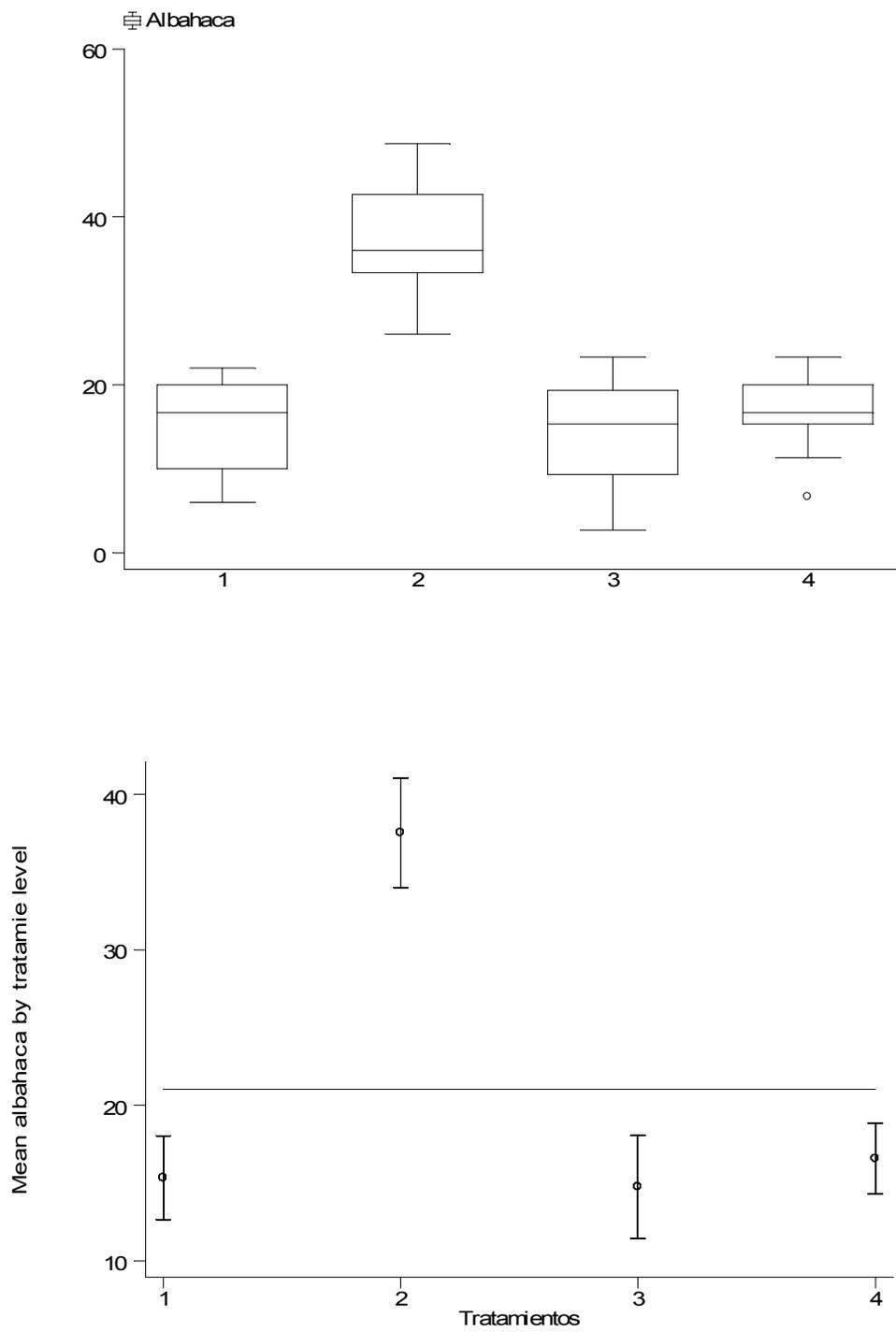
Prueba de Dunnett:

Promedios de áreas bajo la curva de los tratamientos

	Actividad Diurética
▪ Control Negativo 11.33	30.97%
▪ Control Positivo 36.58	100%
▪ Dosis 750 mg/Kg 14.49	39.61%
▪ Dosis 1000 mg/Kg 16.40	44.83%

Conclusión: Solamente el fármaco de referencia presentan diferencia significativa frente al control negativo (agua) ($p < 0.05$).

12.4.2 Área bajo la curva de *Ocimum basilicum* L. (albahaca)



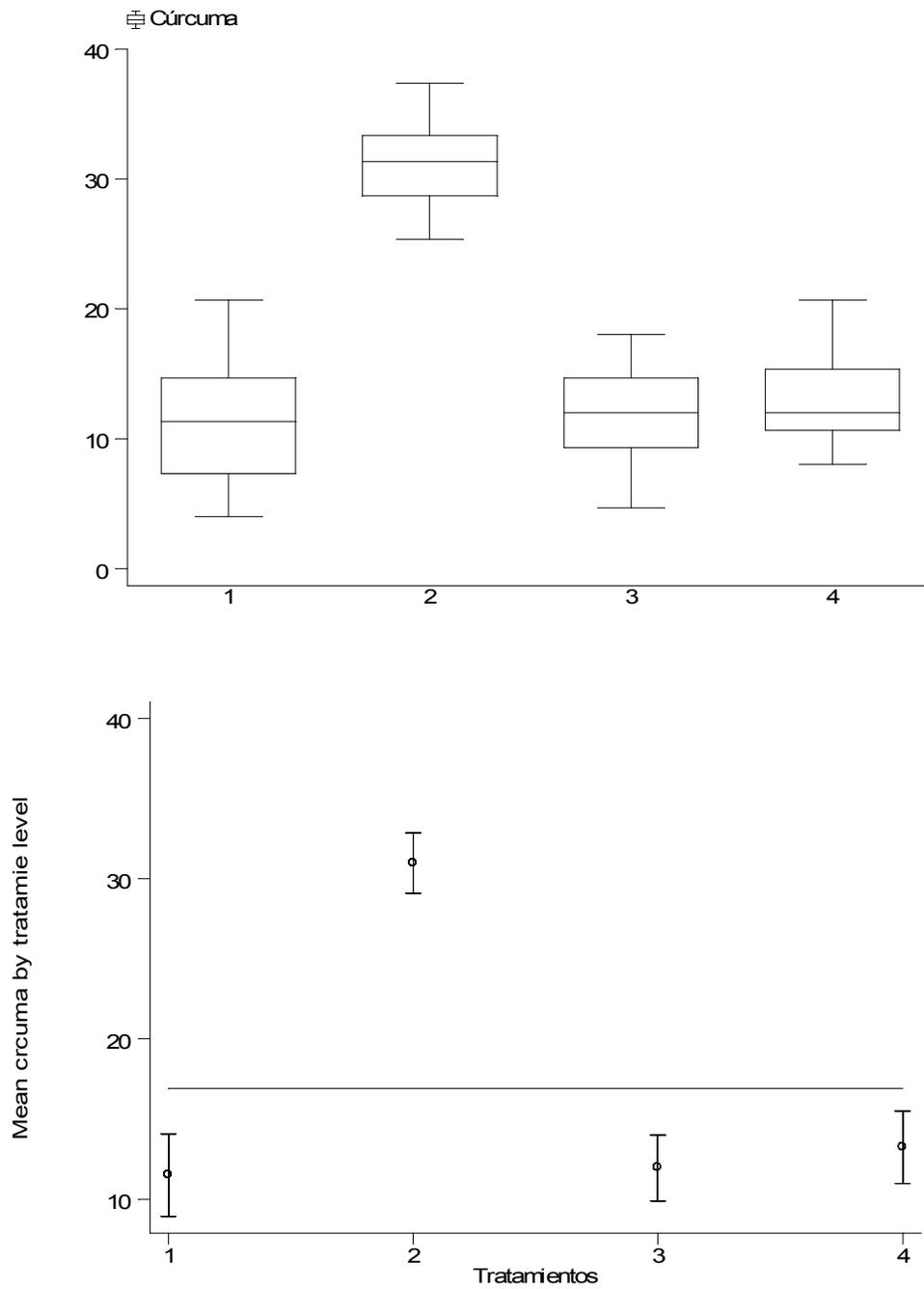
Prueba de Dunnett:

Promedios de áreas bajo la curva de los tratamientos

	Actividad Diurética
▪ Control Negativo 15.33	40.87%
▪ Control Positivo 37.51	100%
▪ Dosis 750 mg/Kg 14.76	39.35%
▪ Dosis 1000 mg/Kg 16.58	44.2%

Conclusión: Prueba de Dunnett: Solamente el fármaco de referencia presentan diferencia significativa frente al control negativo (agua) ($p < 0.05$).

12.4.2 Área bajo la curva de *Curcuma longa* L. (cúrcuma)



Prueba de Dunnett:

Promedios de áreas bajo la curva de los tratamientos

	Actividad Diurética
▪ Control Negativo 11.51	37.15%
▪ Control Positivo 30.98	100%
▪ Dosis 750 mg/Kg 11.96	38.61%
▪ Dosis 1000 mg/Kg 13.24	42.74%

Conclusión: Prueba de Dunnett: Solamente el fármaco de referencia presentan diferencia significativa frente al control negativo (agua) ($p < 0.05$).

Br. Edgar Alfredo Elgueta Figueroa
Autor

Licda. María Alejandra Ruíz Mayen
Asesora

Amarillis Saravia Gómez Ph.D.
Revisora

Licda. Lillian Irving Antillón M.A.
Directora

Oscar Manuel Cobar Pito Ph.D.
Decano