

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



Ensayo Farmacológico del Efecto Diurético Producido por el Extracto Vegetal de Hojas de Nispero

TRABAJO DE GRADUACION
PRESENTADO POR:

RAFAEL ANTONIO PORTILLO FERMAN

PREVIA OPCION AL TITULO DE

Licenciatura en Química y Farmacia



615.761
P852e

EJ-2

UES BIBLIOTECA CENTRAL



INVENTARIO: 10106976

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



ENSAYO FARMACOLOGICO DEL EFECTO DIURETICO
PRODUCIDO POR EXTRACTO VEGETAL DE HOJAS DE NISPERO

TRABAJO DE GRADUACION
PRESENTADO POR:

RAFAEL ANTONIO PORTILLO FERMAN

PREVIA OPCION AL TITULO DE
LICENCIATURA EN QUIMICA Y FARMACIA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

LIC. LUIS ARGUETA ANTILLON
RECTOR

ING. RENE MAURICIO MEJIA MENDEZ
SECRETARIO

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

DR. FRANCISCO MANUEL CASTILLO
DECANO

DRA. AMINTA ACEITUNO DE KAFIE
SECRETARIO

ASESORES

- LIC. GUILLERMO QUINONEZ
- LIC. SALVADOR CASTILLO

JURADO DE TESIS

- DRA. KELLY ZALDAÑA DE LOPEZ
- LIC. MERCEDES DE CLIMACO
- LIC. ALMA YANETH DE CORLETO

MI MAS SINCERO AGRADECIMIENTO

- AL LIC. GUILLERMO QUINONEZ: Por las sugerencias y confianza depositada para el desarrollo del presente trabajo.
- AL LIC. SALVADOR CASTILLO: Por su confianza, apoyo y optimismo hacia la investigación realizada.
- A LA TECNOLOGO MEDICO
CARLOTA VERDUGO DE NIETO: Por su valiosa colaboración.
- A LA TECNICO:
ROSA EMILIA VERDUGO Por su oportuna y valiosa colaboración.
- A LA SEÑORITA:
GUADALUPE DEL ROSARIO
CRUZ MEDINA Por su desinteresada y valiosa ayuda.

DEDICATORIA

A DIOS TODOPODEROSO

Por estar siempre caminando
junto a mi vida

A MIS PADRES:

Ramón Portillo Diaz y Carmen
Ferman de Portillo con amor
y gratitud, por sus sacrifi-
cios; en especial a mi madre
por su incansable e insusti-
tuable apoyo que me brindó
para mi superación, a lo larg
go de la vida que Dios le con-
cedió.

A MIS HERMANOS:

Jose Vicente, Gilberto Enri-
que, Rosvil Fernando, Francisco
Alejandro, Ana Julia; con
todo mi cariño.

A MIS FAMILIARES Y
AMIGOS:

Con agradecimiento eterno por
la preocupación desinteresada
hacia mi persona.

A la vez por el valioso apoyo
y aliento de todos y cada uno
de ellos para realizar éxito-
samente el presente trabajo de
investigación.

RAFAEL ANTONIO

RECONOCIMIENTO

- A: UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
- FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA
DEPTO. DE INVESTIGACION Y TESIS
DE PROFESIONALES

 - FACULTAD DE MEDICINA
DEPTO. DE FARMACOLOGIA Y FISIOLOGIA

 - HOSPITAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM
DEPARTAMENTO DE LABORATORIO CLINICO

I N D I C E

Página

1.0	INTRODUCCION	1
2.0	ANTECEDENTES	3
3.0	OBJETIVOS.....	5
4.0	HIPOTESIS	6
5.0	MATERIAL Y EQUIPO	7
6.0	METODOLOGIA.....	9
7.0	IDENTIFICACION DE SUSTANCIAS QUIMICAS EN EL EXTRACTO.....	11
8.0	STANDARIZACION DE LA DOSIS PARA ESTUDIAR EL EFECTO DIURETICO.....	15
9.0	ANALISIS DE RESULTADOS.....	18
10.0	PROMEDIOS DE RESULTADOS DE VOLUMEN MINUTO.	19
11.0	PROMEDIO DE RESULTADOS DE EXCRECION OSMOLAR.....	21
12.0	EXCRECION DE ELECTROLITOS.....	24
13.0	PROMEDIO DE RESULTADOS DE EXCRECION DE POTASIO.....	26
14.0	RESULTADOS OBTENIDOS DEL PROMEDIO DE PRESION ARTERIAL SISTOLICA.....	28
15.0	ANALISIS DEL VOLUMEN TOTAL DE ORINA REFE RENTE AL GRUPO DE ANIMALES DE EXPERIMEN TACION.....	30
16.0	ANALISIS DE pH.....	31
17.0	DEPURACION DE AGUA LIBRE.....	32
18.0	CONCLUSIONES.....	33
19.0	RECOMENDACIONES	34
20.0	ANEXOS.....	35

1.0 INTRODUCCION

En el desarrollo histórico de nuestros antepasados, se realizaron exploraciones a través de ensayos en plantas que de una u otra forma les resultaron provechosas por sus propiedades: Nutritivas, Terapéuticas, Toxicológicas y de otra naturaleza.

En la actualidad en El Salvador la tradición de usar plantas medicinales aún continúa.

La población busca alternativas de solución para su salud en plantas medicinales que poseen una buena acción terapéutica, debido a que en la actualidad se hace difícil el acceso a los servicios de atención médica de grandes grupos poblacionales, a los altos precios de los medicamentos sintéticos, al bajo nivel de vida, a la inflación y otras situaciones socioeconómicas.

En este sentido se ha estudiado el árbol de níspero de nuestra flora salvadoreña con características alimenticias, y medicamentosas e industriales.

En el presente trabajo se efectúa una valoración del efecto diurético que presenta el extracto de las hojas de níspero, utilizando perras como animales de experimentación.

Los ensayos preliminares químicos y farmacológicos realizados del extracto indicaron la presencia de un efecto hipotensor, depresión respiratoria y bradicardia, y además de un posible efecto diurético.^{1/}

1/ Manual de Farmacognosia, Departamento de Investigación Aplicada y Tesis Profesional, Facultad de Química y Farmacia, Universidad de El Salvador.

2.0 ANTECEDENTES

La mayor parte de las investigaciones realizadas en esta planta, han sido para la industrialización del chicle. En nuestra campiña el fruto de este árbol, es consumido por sus cualidades, como fruta refrescante.

Desde el punto de vista farmacéutico, el chicle ha venido a constituir, en los últimos años, un vehículo para numerosos medicamentos, dando origen a una nueva forma farmacéutica, el chicle medicinal.

En la bibliografía consultada "Flora Medicinal de Colombia", se hace mención de ciertas propiedades de las semillas, las cuales son utilizadas en forma de horchata como disolventes de cálculos vesiculares y renales en humanos. Según cita bibliográfica se menciona que el níspero es disolvente del colesterol; también se habla de otra utilidad en la enteritis crónica y la disentería.^{2/}

Según investigaciones realizadas sobre la familia de las sapotáceas, a la cual pertenece el níspero (Manilkara achras), su composición es la siguiente:

2/ García Barriga H., Flora Medicinal de Colombia Botánica Médica Tomo II, Instituto de Ciencias Naturales, Edición Financiada por Fondo Colombiano de Proyecciones especiales Francisco José Caldas. Impreso en Bogotá - Colombia D.F. 1975.

1. Látex: Poliisoprenos, Resinas
2. Saponinas
3. Polifenoles y Taninos
4. Alcaloides
5. Compuestos Cianógenos
6. Carbohidratos.^{3/}

Ciertas pruebas experimentales han demostrado que el níspero contiene chicle. En la actualidad representa un rubro económico para ciertos países. También se ha visto la presencia de quercetina la cual químicamente se define como producto del desdoblamiento de la quercitrina de la cual, comúnmente se obtiene; así como también se ha demostrado la presencia de alcaloides indólicos, y de una pequeña cantidad de grasa en la semilla.^{4/}

Alrededor de los años 1903 y 1907, ya se hablaba de ciertas propiedades del níspero, actuando a niveles renales y vesiculares. Después de cortas investigaciones e in completas; hasta nuestros días, se dejó casi abandonada la comprobación de sus acciones terapéuticas y, sólo se ha dado énfasis a la industrialización chiclera. Debido a lo anteriormente expuesto se considera de mucha importancia efectuar una investigación del efecto farmacológico del extracto obtenido de sus hojas.^{2/}

3/ Hegnauer, R., Chemotaxonomie Der Pflanzen, Band G., Birk Hauser Verlag Basel - 1973.

4/ Claus Edward P. Farmacognosia. Editorial, El Ateneo, Buenos Aires, 1979.

3.0

OBJETIVOS

A. OBJETIVOS GENERALES

1. Evaluar los efectos diuréticos que puede ocasionar el extracto acuoso de hojas de níspero (Manilkara achras).

B. OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Identificar la dosis diurética más efectiva
2. Cuantificar la excreción de los electrolitos Na^+ y K^+ en cada muestra recolectada.
3. Determinar la excreción osmolar y la depuración de agua libre en relación al tiempo.

4.0 HIPOTESIS

La acción farmacológica de las hojas de níspero produce a nivel renal diuresis moderada.

5.0 MATERIAL Y EQUIPO

5.1 MATERIAL

- Hojas de níspero disecadas con luz solar
- Pentobarbital Sódico
- Heparina
- Sueros Hiposales (dextrosa 5 g. y NaCL 0.3g)
- Agua Destilada
- Sonda Vesical No. 8 y 10
- Jeringas descartables
- Descartables para preparados de gran volumen
- Pipetas
- 10 Tubos de centrífuga
- 2 Tubos de centrífuga
- 8 Beaker de 100 ml.
- 3 Beaker de 250 ml.
- 1 Probeta de 100 ml.
- 2 Probetas de 10 ml.
- 2 Balones de fondo redondo de 500 ml.
- 2 Balones de fondo plano de 500 ml.

5.2 MATERIAL BIOLÓGICO

- Perras (entre 7 y 16 Kg de peso)

5.3 EQUIPO

- Cocina Eléctrica

- Aparato de reflujo
- Medidor de pH
- Manómetro de mercurio
- Espectrofotómetro de llama
- Balanza analítica y granataria
- Osmómetro
- Densímetro
- Evaporador Flash
- Instrumental de disección.

6.0 METODOLOGIA

6.1 PREPARACION DEL EXTRACTO

Las hojas de níspero después de haber sido recolectadas se ponen a secar al sol, luego se reducen de tamaño para que cuando se mezcle con el solvente aumente la superficie de contacto y resulte una buena extracción.

Se colocan 26g. de hojas de níspero en un balón volumétrico de 500 ml y se adicionan 200-300 ml de etanol al 95%; después se deja reflujar la muestra por un tiempo aproximado de 2 días, a una temperatura entre 50° a 60°C.^{5/}

Al terminar este período de reflujo, se hace uso del rotavapor, para separar el solvente del extracto vegetal. El extracto obtenido, se trata con la siguiente técnica para separar la clorofila y evitar posibles interferencias.

- Se pone a calentar agua (cantidad aproximada de 150-250 ml. de agua desionizada); cuando ésta se encuentra preparada, se le adiciona en proporciones al extracto vegetal, filtrando en caliente; se pone doble papel filtro para evitar que pase la clorofila

5/ Manual de Farmacognosia, Departamento de Investigación Aplicada y Tesis Profesional Facultad de Química y Farmacia, Universidad de El Salvador.

y, luego, se utiliza la solución que ha sido filtrada y se descarta el precipitado. Al extracto obtenido se le puede verificar las siguientes pruebas de identificación.

7.0 IDENTIFICACION DE SUSTANCIAS QUIMICAS EN EL
EXTRACTO

PRUEBAS QUIMICAS:

a. Glicósidos Saponínicos:

1. Índice de Espuma: 2 ml de la muestra más 2 ml. de agua —————▶ solución espumosa.
2. Prueba de Lieberman - Buchard: 10 ml del concentrado más 5 ml. de H_2SO_4 diluido. Luego hervir cuidadosamente entre 5 a 10 minutos. Luego enfriar y colocar en un embudo de separación más 20 ml de Cl_3CH y agitar.

Separar el extracto clorofórmico concentrado hasta 2 ml; se agrega 1 gota de H_2SO_4 más 1 mililitro de anhídrido acético; después observaremos la aparición de color, dando positiva la reacción.

b. Glicósidos Cardiotónicos:

De 5 g de la droga extraída en reflujo con etanol al 95% se concentra se agrega 0.5 g. de hidróxido de plomo recién preparado; 2 mililitros de nitrato de plomo al 35% y 2.6 mililitros de KOH al 18.6% se centrifugan durante 10 minutos, se filtra y se

efectúan las siguientes pruebas.

c. Prueba de Légal:

De 1 a 2 mililitros del filtrado; se agrega 2 - 3 gotas de piridina más 1 a 2 gotas de nitroprusiato de sodio más 1 a 3 gotas de hidróxido de sodio 2 N, se observará la coloración rojo intenso.

d. Prueba de Raymond:

De 1 a 2 mililitros del filtrado, más 5 a 8 gotas de etanol al 50% más 1 a 2 gotas de solución 1% de m. dinitro benzeno más 2 a 3 gotas de solución al 20% de hidróxido de sodio en agua observaremos una coloración violeta.

e. Prueba de Taninos:

A la solución del Extracto Alcohólico, se adiciona 3 gotas de tricloruro de hierro, al 1% dando una reacción de coloración.

f. Prueba de Alcaloides:

Acidificar la muestra con ácido clorhídrico al 5% luego agregar reactivo de Wagner, dando reacción de coloración.

g. Prueba para Lactosas Insaturadas α, β

Reactivo de Baljet

Se utilizan 2 soluciones que se mezclan en iguales volúmenes.

Solución A: 1 g de Ac. picrico en 100 mililitros de etanol.

Solución B: 10 g. de hidróxido de sodio en 100 mililitros de agua se toma una considerada parte de la muestra comprendida entre 2 a 3 miligramos y 3 a 4 gotas de reactivo; obteniéndose una coloración rojo obscuro o anaranjado.^{6/}

6/ Manual de Farmacognosía. Departamento de Investigación Aplicada y Tesis Profesional, Facultad de Química y Farmacia, Universidad de El Salvador.

7.1 RESULTADOS DE REACCIONES PRELIMINARES DE IDENTIFICACION MAS IMPORTANTES

CUADRO No. 1

PRUEBAS DE IDENTIFICACION

NOMBRE	RESULTADOS
Glicósidos Saponínicos	Positivo
Glicósidos Cardiotónicos	Positivo
Alcaloides	Positivo
Lactonas α , β insaturadas	Positivo
Taninos	Positivo

ANALISIS DE RESULTADOS

En el Cuadro No. 1 de pruebas de identificación de la Manilkara achras, se dieron por resultado positivo la presencia de sustancias como Glicósidos Saponínicos, Cardiotónicos, Alcaloides, Lactonas y Taninos.

8.0 STANDARIZACION DE LA DOSIS PARA ESTUDIAR EL EFECTO DIURETICO.

Dentro del proceso a seguir en la preparación del extracto vegetal, se busca estandarizar el extracto, de esta manera se procede a hacer una dilución volumétrica, para cuantificar la osmolaridad del extracto entre 260 a 300 miliosmoles por litro, buscando una equivalencia con respecto al plasma.

Para ello se hicieron ensayos preliminares preparándose extractos de concentración variables, a modo de encontrar una concentración adecuada que será considerada dosis efectiva.

Los mejores resultados obtenidos fueron con dosis de 173.68 mg/ml., utilizada por vía endovenosa (1 ml del extracto de hojas de nisperos/Kg. de peso del animal de experimentación). Mediante el ensayo de la técnica prueba-error.^{7/}

Para llegar a encontrar la concentración adecuada, se hace necesario tomar en consideración las siguientes observaciones:

7/ Litter y Co. Compendio de Farmacología. Editorial El Ateneo, Argentina 1972.

1. El extracto debe ser de preparación reciente.
2. Llevar el extracto a una osmolaridad casi equivalente a la del plasma.
3. Practicar una dilución a una concentración de 173.68 mg/ml.
4. Administrar el extracto vegetal a razón de 1 ml/kg de peso del animal de experimentación

8.1 TECNICA PARA EL ENSAYO BIOLOGICO

- Se anestesia una perra con peso entre 7-16 Kg con pentobarbital sódico a una dosis de 35 mg/kg de peso, por vía intraperitoneal.
- Se disecciona y se canula la vena femoral que servirá para la administración de la droga, hidratación del animal y toma de muestras de sangre.
- Se introduce una sonda vesical a través de la uretra para recolectar muestras de orina.
- Se practica traqueostomía para facilitar la respiración.
- Se disecciona la Carótida derecha, para conectar el manómetro de mercurio que servirá para leer los cambios de presión.

- Se descartan los primeros mililitros, cuando el flujo de orina fuera constante, y se mantiene la administración del suero hidratante a 60 gotas por minuto, durante todo el experimento.

- Se toma muestra control de orina, la cual se recolecta a un intervalo de 15 - 20 minutos, hasta completar el tiempo en que se presenta una respuesta diurética.

- Luego se inyecta el extracto vegetal por vía endovenosa, (1 ml/Kg de peso).

- Se recolectan muestras de orina con intervalos de 15-20 minutos y se miden las variaciones que el extracto ocasiona al animal de experimentación.

- Se mide en cada muestra de orina: El pH, volumen total de orina, volumen minuto, osmolaridad de orina, depuración osmolar, depuración de agua libre, cambios de presión, se cuantifican electrolitos tales como: Na^+ y K^+ . 8/

8/ Manual de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de El Salvador.

9.0 ANALISIS DE RESULTADOS

El efecto diurético se manifiesta en los primeros veinte minutos, en este período también hay un pequeño aumento en la excreción de sodio y potasio y una disminución en la presión arterial, lo cual podría deberse a un posible efecto diurético e hipotensor.

El efecto presentado a partir de los primeros veinte minutos fue inesperada, la respuesta ya que en vez de tender a mantenerse constante la excreción de electrolitos esta decrece marcadamente.

10.0 PROMEDIOS DE RESULTADOS DE VOLUMEN - MINUTO

Antes del respectivo análisis de resultados de volumen minuto, es necesario recordar que la formación de orina se inicia en el filtrado glomerular donde además de los productos de desecho, van también componentes esenciales del líquido extracelular, como el agua, electrolitos y sustancias nutritivas que deben reabsorberse casi en su totalidad para mantener el volumen y la composición del líquido extracelular.

En el Cuadro No 2 y Gráfica No. 1, se observa en los primeros veinte minutos, después de administrar el extracto acuoso de hojas de níspero, un pequeño aumento en el volumen-minuto de orina.

Luego después de este pequeño incremento de volumen minuto este tiende a mantenerse casi constante.

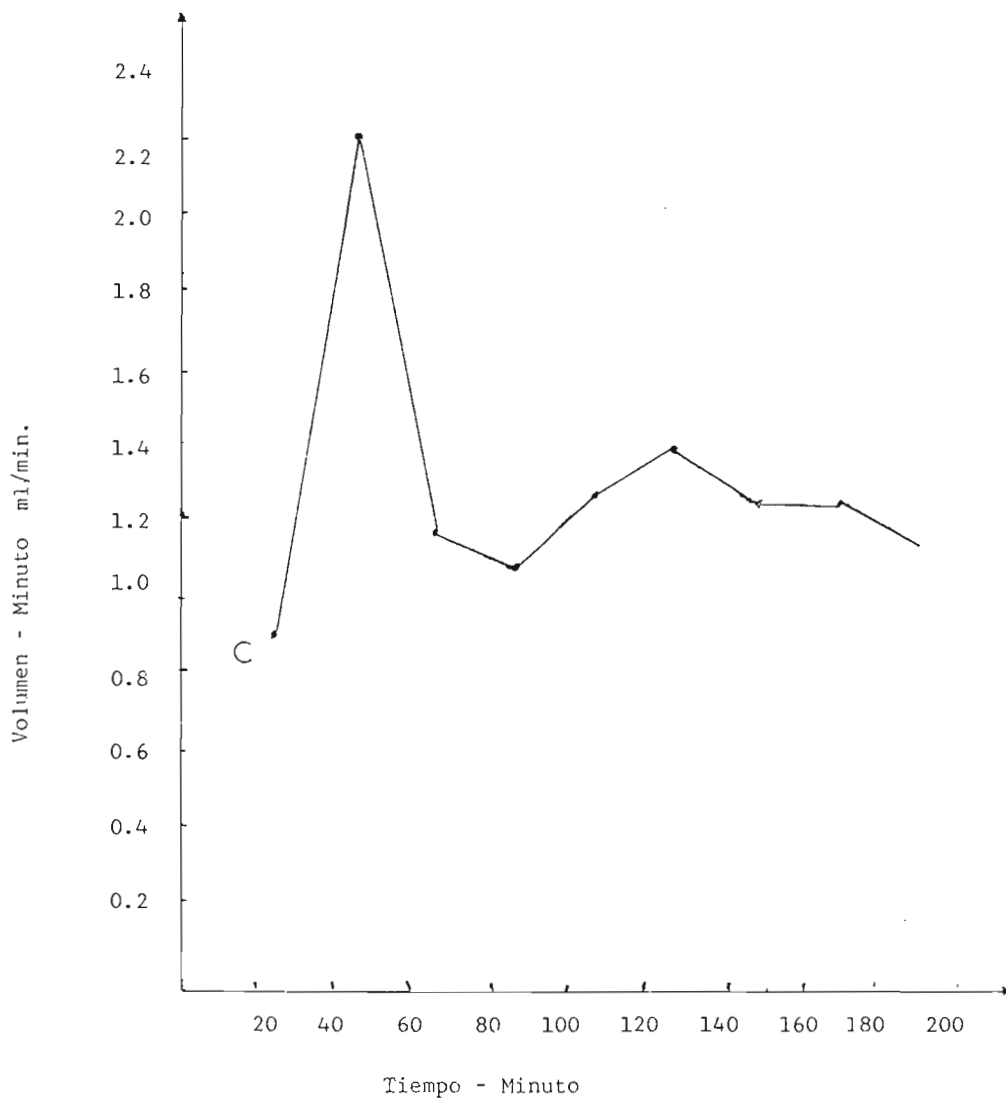
CUADRO No. 2

10.1 PROMEDIO DE RESULTADOS DE VOLUMEN - MINUTO

No de Muestra	Control	1	2	3	4	5 *	6 *	7 **	8 ***
Tiempo Promedio-Min.	24.4	44.4	64.4	84.4	104.4	124.4	144.4	164.4	184.4
Promedio Volumen-Min. Ml/min.	0.93	2.21	1.17	1.10	1.28	1.38	1.28	1.28	1.15

* Solo 7 Muestras
 ** Solo 4 muestras
 *** Solo 3 muestras

GRAFICA No. 1



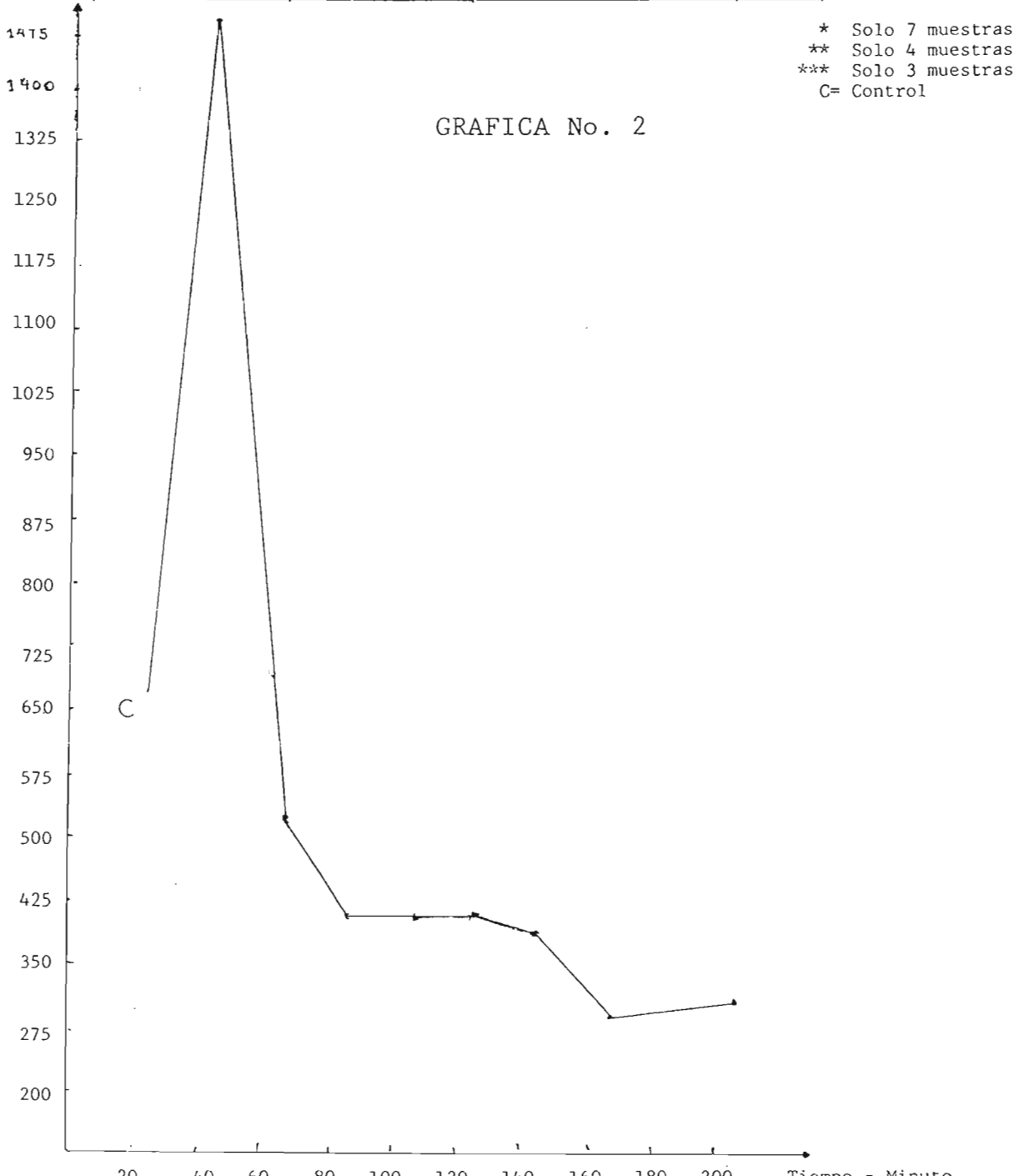
11.0 PROMEDIO DE RESULTADOS DE EXCRECION OSMOLAR

Según el Cuadro No. 3 y Gráfica No. 2, explica que en los primeros veinte minutos, después de haber administrado vía endovenosa el extracto acuoso de hojas de níspero se obtuvo respuesta de un ligero incremento de la excreción osmolar, lo que refleja la acción que este ha tenido a nivel renal. Después del pequeño aumento de la excreción osmolar tienden a mantenerse casi constantes.

CUADRO No. 3

11.1 PROMEDIOS DE RESULTADOS DE EXCRECION OSMOLAR

No. de Muestra	Control	1	2	3	4	*	*	**	***
Tiempo Promedio-Min.	24.4	44.4	64.4	84.4	104.4	124.4	144.4	164.4	184.4
Promedios Exc. Osmolar Miliosm/Min.	673.2	1489.8	527	416	416	416	375	284	301.6



12.0 EXCRECION DE ELECTROLITOS

Ewald E. Selkurt, al hablar de fisiología renal menciona que los resultados obtenidos a través de la investigación sobre la secreción activa de algunas sustancias fisiológicas (además de otros compuestos extraños inyectados en la circulación); esto sucede en el túbulo contorneado proximal. Se habla que todos los segmentos del nefrón están relacionados con la economía electrolítica del organismo, para ayudar a mantener el balance adecuado tanto de cationes como aniones.

Los mecanismos de resorción, implican la participación de bombas activas y gasto de energía. Al hablar de resorción se refiere a la absorción de materias secretadas o excretadas del humor natural o patológico en el seno de los tejidos.

Según Ewald E. Selkurt, el hombre excreta alrededor de 200 meq/min de sodio.

12.1 PROMEDIO DE RESULTADOS DE EXCRECION DE SODIO

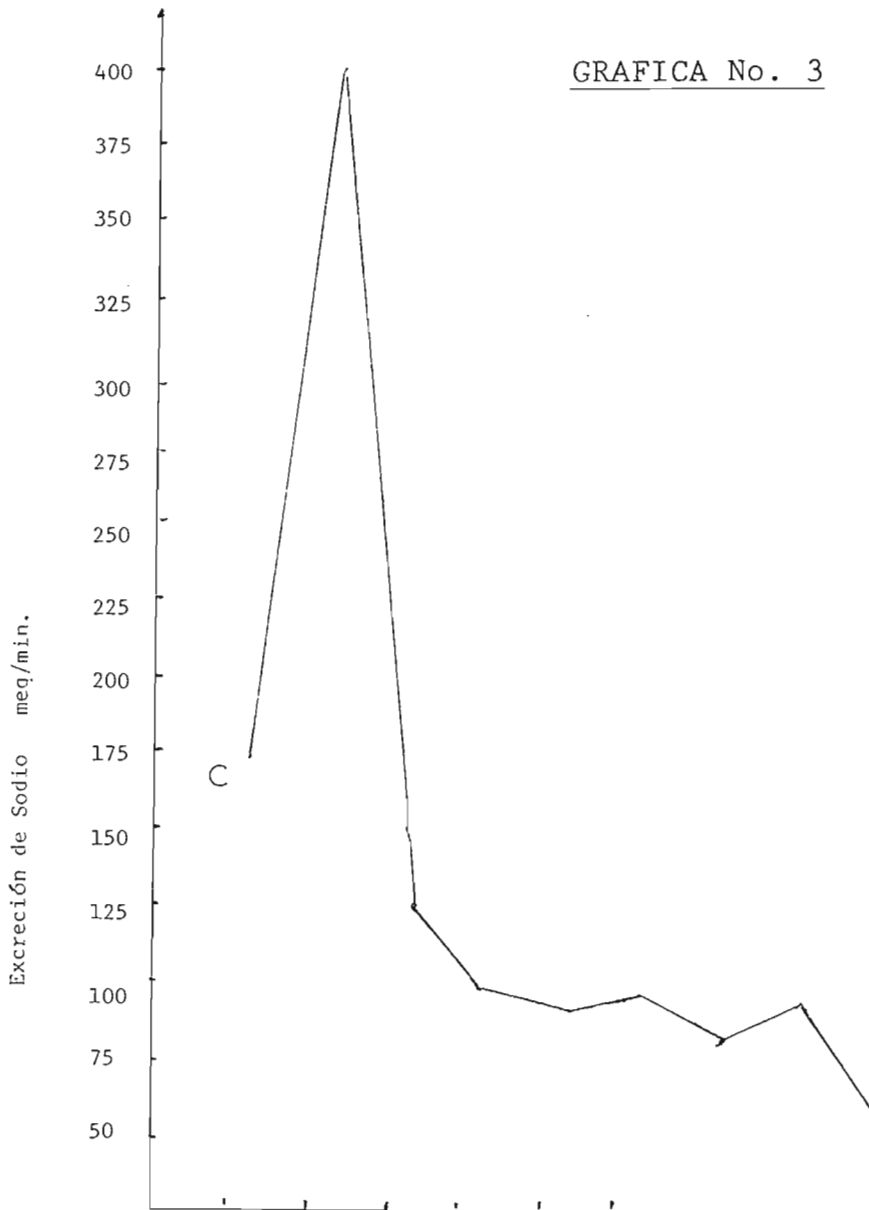
En el Cuadro No. 4 y Gráfica No. 3 también se sigue demostrando que los primeros veinte minutos son los que está utilizando el extracto acuoso de hojas de níspero dando un pequeño aumento de la excreción de so dio en la orina, para luego después tiende a disminuir la excreción de sodio, para mantenerse casi constante, las siguientes muestras recolectadas.

CUADRO No. 4

12.2 PROMEDIOS DE RESULTADOS DE DE SODIO

No. de Muestra	Control	1	2	3	4	5 *	6 *	7 **	8 ***
Tiempo Promedio-Min.	24.4	44.4	64.4	84.4	104.4	124.4	144.4	164.4	184.4
Promedios Exc. de Sodio Meq/Min.	173	400	125	99	90	97	82	91	64

* Solo 7 Muestras
 ** Solo 4 muestras
 *** Solo 3 muestras



13.0 PROMEDIO DE RESULTADOS DE EXCRECION DE POTASIO

El potasio es otro de los elementos de gran importancia; sin embargo, al compararlos con los valores del sodio obtenidos se observa que los resultados numéricos son más altos para el sodio que para el potasio.

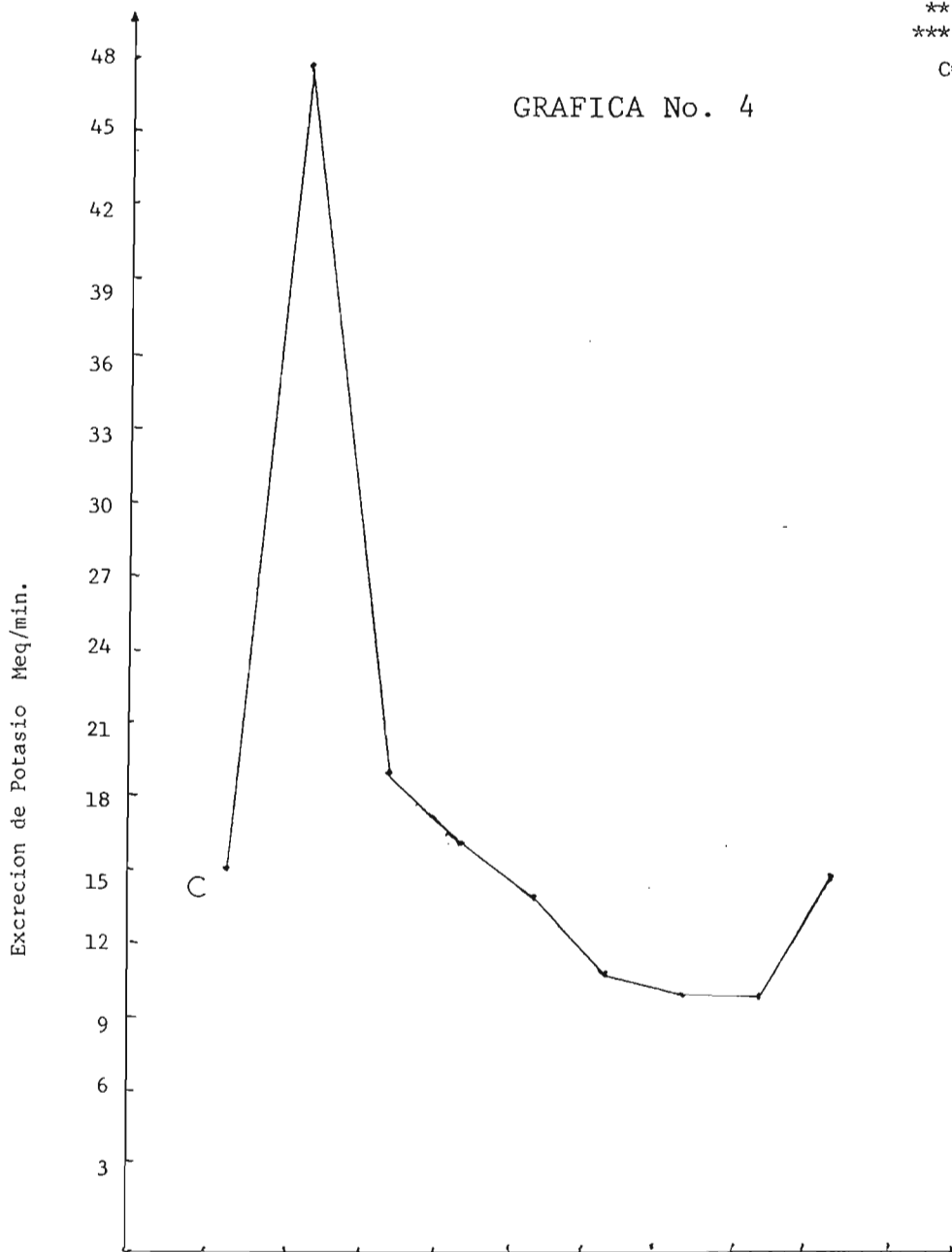
El Cuadro No. 5 y la Gráfica No. 4 presentan también que la acción farmacológica del extracto acuoso de hojas de níspero ofrece un pequeño aumento de excreción de potasio en los primeros veinte minutos; para luego disminuir considerablemente, manteniéndose con valores casi constantes.

CUADRO No. 5

13.1 PROMEDIOS DE RESULTADOS DE EXCRECION DE POTASIO

No. de Muestra	Control.	1	2	3	4	*	*	**	***
Tiempo Promedio-Min.	24.4	44.4	64.4	84.4	104.4	124.4	144.4	164.4	184.4
Promedios Exc. de Potasio Meq/min.	15.	47.9	19.4	16	14	11.3	10.4	10.0	14.9

* Solo 7 muestras
 ** Solo 4 muestras
 *** Solo 3 muestras
 C= Control



14.0 RESULTADOS OBTENIDOS DEL PROMEDIO DE PRESION ARTERIAL SISTOLICA.

Por último, se observó una disminución de la presión arterial sistólica en los primeros 20 minutos, normalizándose después, como puede observarse en el Cuadro No. 6 y en la Gráfica No. 5, donde se muestra con relación al tiempo.

CUADRO No. 6

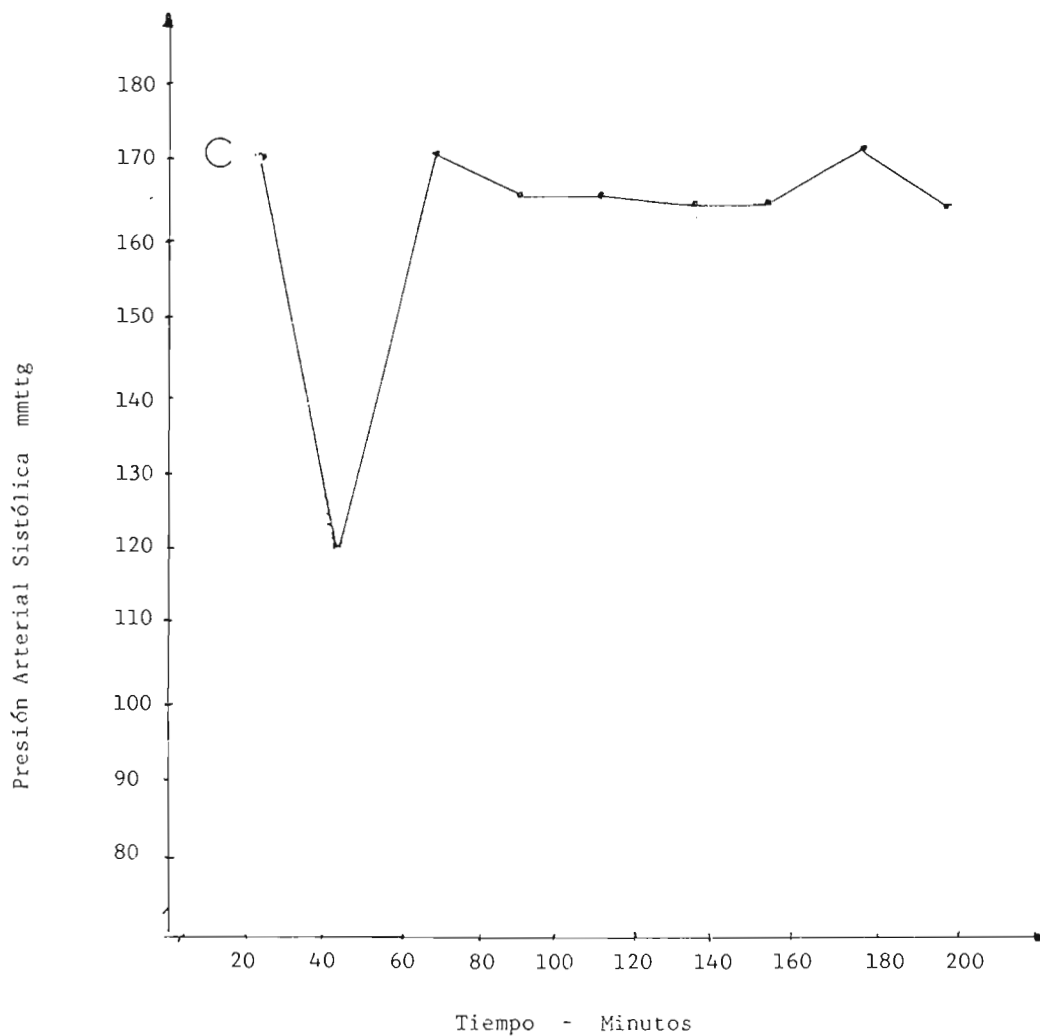
14.1 PROMEDIOS DE RESULTADOS DE PRESION ARTERIAL SISTOLICA

No. de Muestra	Control	1	2	3	4	* 5	* 6	** 7	*** 8
Tiempo Promedio-Min.	24.4	44.4	64.4	84.4	104.4	124.4	144.4	164.4	184.4
Promedio Presión Arterial Sistólica	170	120	170	168.7	168.7	168.6	168.6	170	166.7

* Solo 7 muestras
 ** Solo 4 muestras
 *** Solo 3 muestras

C= Control

GRAFICA No. 5



15.0 ANALISIS DEL VOLUMEN TOTAL DE ORINA, REFERENTE
AL GRUPO DE ANIMALES DE EXPERIMENTACION

La generalidad de los ensayos nos demostró que el extracto de hojas de níspero, su actividad era dependiente del tiempo; y estas variantes farmacológicas eran cuantificadas. El efecto esperado de la droga fue observado con el aumento de volumen de orina obtenido, con respecto al tiempo; por lo que nos da ha entender que se estaba ejerciendo en los niveles renales la mayor actividad farmacológica, con características de un diurético moderado, de acción pasajera.

Los resultados obtenidos con respecto al volumen total de orina fueron bien significativos y de gran importancia en todos y cada uno de los animales de experimentación utilizados.

16.0 ANALISIS DE pH

Los valores obtenidos de pH, nos han demostrado que las variantes farmacológicas que han sido vistas en casos presentados anteriormente, donde la droga ha puesto de manifiesto su efecto; para este caso no ha tenido ninguna participación con respecto al pH, sino que se mantuvo casi constante para la mayoría de los ensayos realizados, considerándose así como ideal para una droga con características diuréticas, debido a que no ocasionaría trastorno alguno a ningún nivel orgánico.

17.0 DEPURACION DE AGUA LIBRE

En la mayoría de los casos, las condiciones de deprivación de agua, fueron variadas en cuanto a resultados respecta, pero sin embargo estos parámetros han servido como un indicador para predecir que tipo de condiciones de hidratación se encuentra el animal de experimentación, al presentarse valores negativos demuestran el estado de deprivación de agua que este se encuentre; para así proceder a dar la hidratación que éste necesita para seguir el curso del experimento.

18.0 CONCLUSIONES

- El extracto muestra un pequeño efecto diurético e hipotensor con un período de latencia corto y fugaz que solo se observa en los primeros veinte minutos después de administrar vía endovenosa el extracto acuoso de hojas de níspero.
- Las condiciones de trabajo en laboratorio no fueron muy adecuadas, para la magnitud de estos ensayos, sin embargo se obtuvieron resultados que de una u otra manera han ayudado a explicar la acción de las hojas de níspero con características diuréticas.
- En cuanto a factores que influyen en los resultados son: la no adecuada hidratación, el estado parasitario en que se encuentre el animal, la raza, el sexo, la edad, el estado nutricional, el peso; estos son considerados como principales factores determinantes para haber obtenido resultados concluyentes.
- Mediante resultados experimentales encontrados en el extracto acuoso de hojas de níspero, de características diuréticas considerada de acción farmacológica corta y fugaz.

19.0 RECOMENDACIONES

- El dato obtenido con respecto a la duración del efecto diurético, puede servir de base para un estudio farmacocinético posterior.
- Se recomienda realizar estudios farmacodinámicos sobre el efecto diurético, para explicar el posible mecanismo de acción.
- En futuras investigaciones deben de mejorarse las condiciones de trabajo, aumentarse la cantidad de animales que posean características similares ya sea como edad, sexo, peso, tamaño, raza, estado nutricional, etc., para así obtener resultados más confiables.
- En estudios posteriores se recomienda analizar en forma más concreta la acción hipotensora presentada por el extracto.

20.0 ANEXOSTABLA DE RESULTADOS INDIVIDUALES

VARIACIONES FARMACOLOGICAS PRODUCIDAS POR EL
EXTRACTO DE HOJAS DE NISPERO UTILIZANDO UNA
DOSIS DE 173,68 Mg/Ml POR KILOGRAMO DE PESO

<u>TABLA</u>	<u>PESO DE LA PERRA COMO ANIMAL DE EXPERIMENTACION</u>	
I	9.5	Kg
II	12.7	Kg
III	8	Kg
IV	16	Kg
V	15.3	Kg
VI	9.4	Kg
VII	10.2	Kg
VIII	7.7	Kg

TIEMPO DE LA TOMA DE MUESTRA MIN	VOLUMEN TOTAL DE ORINA ML	VOLUMEN MINUTO DE ORINA ML/MIN	OSMOLARIDAD DE ORINA miliosm/L	EXC. OSMOLAR miliosm/min	[Na ⁺] meq/L	[K ⁺] meq/L	EXC. [Na ⁺] meq/min	EXC. [K ⁺] meq/min	DEFURACION OSMOLAR ml/min	DEFURACION H ₂ O Libre	P H	A P
30	3.35	0.11	400	44	73	30	8.03	3.3	0.147	- 0.037	5.5	160
20	18	0.9	240	216	134	43	120.6	38.7	0.72	0.18	6.3	130
20	7.7	0.38	280	106.4	104	32	39.5	12.2	0.355	0.025	6.3	160
20	9.2	0.46	160	73.6	92	32	42.3	14.7	0.245	0.215	6.4	160
20	8.3	0.42	160	67.2	113	31	47.5	13.02	0.224	0.196	6.3	160
20	5.8	0.29	200	58	102	40	29.6	11.6	0.193	0.097	6.4	160
20	3.9	0.195	160	31.2	103	33	20.08	6.43	0.104	0.091	6.4	160

DE RES- RA	TIEMPO DE LA TOMA DE MUESTRA MIN	VOLUMEN TOTAL DE ORINA ML	VOLUMEN MINUTO DE ORINA ML/MIN	OSMOLARI- DAD DE ORINA miliosm/LI	EXC. OSMOLAR miliosm/min	[Na ⁺] meq/LI	[K ⁺] meq/LI	EXC. [Na ⁺] meq/min	EXC. [K ⁺] meq/min	DEPURACION OSMOLAR ml/min	DEPURACION H ₂ O Libre	P M	A P
TROL	20	15.1	0.76	267	203	23	9.9	17	7.5	0.68	0.08	7	180
1	20	91	4.5	361	1624.5	76	9.4	342	42.3	5.4	-0.91	7	150
2	20	54	2.7	296	799.2	65	10	175.5	27	2.66	0.036	7	180
3	20	45	2.25	295	664	65	9.8	146.3	22	2.21	0.036	6.5	180
4	20	43	2.15	287	617	50	4.2	107	9.0	2.06	0.093	6.5	180
5	20	41.5	2.08	226	470	38	4.3	79	8.9	1.57	0.51	6.5	180
6	20	41	2.05	208	426	26	5.2	53	11	1.42	0.63	6.5	180
7	20	17	0.85	262	223	17	8.8	14	7.5	0.74	0.106	6.5	180

BIBLIOGRAFIA

1. BEST AND TAYLOR, Brobeck J.R.
Bases Farmacológicas de la Práctica Médica Editoria,
Médica Panamericana. Cap. 5, 1983
2. BEVAN, John A.,
Fundamentos de Farmacología, Editoria, Harla Harper
Row Latinoamericana, Segunda Edición, México 1982
3. CLAUS, Edward P.
Farmacognosía. Editorial El Ateneo, Buenos Aires
1979.
4. DOMINGUEZ, Xorge A.
Métodos de Investigación Fotoquímica, Editorial
Limusa, México 1973.
5. GUYTON, Arthur
Fisiología Médica. Sexta Edición, Cap. 34, 35, 36
Pág. 481-531, 1984
6. GARCIA BARRIGA, H.
Flora Medicinal de Colombia, Botánica Médica. Tomo
II, Instituto de Ciencias Naturales, Edición finan
ciada por Fondo Colombiano de Proyecciones Especia
les Francisco José de Caldas. Impreso en Colombia
Bogotá. D.F. 1975
7. GOODMAN, Luis y GILMAN A.
Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Editorial
Interamericana. Sexta Edición, 1980.

8. GANON, William,
Manual de Fisiología Médica. Séptima Edición, Ca-
pítulo 38, Pág. 603, 1980
9. HEGNAUER, R.
Chemotaxonomie Der Pflanzen, Band G., Birk Hauser
Verlag-Basel 1973.
10. LAGOS, Jorge A.
Compendio de Botánica Sistemática. Primera Edición,
casa Impresora Martínez, San Salvador 1973
11. LITTER Y CO.
Compendio de Farmacología. Editorial El Ateneo, Ar-
gentina, 1972.
12. MANUAL DE FARMACOGNOSIA
Departamento de Investigación Aplicada y Tesis
Profesional, Facultad de Química y Farmacia, Uni-
versidad de El Salvador.
13. REVISTA DE CIENCIAS FARMACEUTICAS
Dirección, Redacción Adm. Colegio de Farmacéuticos
Costa Rica., A.C. Julio 1975
14. STANLEY, Paul C. and WILLIAM LOUIS, Feldiana O
Flora de Guatemala, Botany, Published by Field
Museum of Natural History, Vol. 24 Parte VIII No.3
May. 5, 1967.
15. SCHERER, Jeanne C.
Introducción a la Farmacología Clínica, Editorial
Harla Harper-Row Latinoamericana, Segunda Edición
México 1982.

16. TYLER BRADY, R.
Farmacognosía, Editorial, El Ateneo, Buenos Aires,
Lima Rio de Janeiro, Caracas, México Barcelona,
Bogotá, 1979.
17. WAGNER H. and Wolff P.
New Products and Plant Drugs with Pharmacological
Activity, Edit. Springer-Verlag, Berlín Heidelberg,
New York 1977.
18. WYNGAARDEN AND SMITH
Cecil Textbook of Medicine, Editorial W.B. Saunders
Company, 17th edition pag. 515, 1985.
19. YONGKER, Herber W.
Tratado de Farmacognosía, Editorial Atlanta, S.A.
México D.F. 1951