



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

Evaluación del efecto diurético y antiurolítico  
del Cuajilote (*Parmentiera edulis*, Bignoniaceae)  
en rata Wistar.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

B I Ó L O G O

P R E S E N T A:

**VIRIDIANA MORALES SÁNCHEZ**



Directora de Tesis: Dra. Helia Reyna Osuna Fernández

2006



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

<p>1. Datos del alumno  Morales  Sánchez  Viridiana  53 58 80 15  Universidad Nacional Autónoma de México  Facultad de Ciencias  Biología  098092606</p>
<p>2. Datos del tutor  Dra.  Helia Reyna  Osuna  Fernández</p>
<p>3. Datos del sinodal 1  M en C  Rosario Clara  Vargas  Solís</p>
<p>4. Datos del sinodal 2  M V Z  Héctor Alfonso  Malagón  Rivero</p>
<p>5. Datos del sinodal 3  Dra.  Alicia Enriqueta  Brechú  Franco</p>
<p>6. Datos del sinodal 4  M en C  Armando  Gómez  Campos</p>
<p>7. Datos del trabajo escrito  Evaluación del efecto diurético y antiurolítico del Cuajilote (<i>Parmentiera edulis</i>, Bignoniaceae) en rata Wistar.  69  2006</p>

Una mención muy especial a la **Dra. Helia Reyna Osuna Fernández** porque gracias a su apoyo, participación e impulso esta tesis se pudo llevar a cabo.

El trabajo se realizó en el Laboratorio de Desarrollo en Plantas de la Facultad de Ciencias de la UNAM.

En conjunto con el Bioterio y la Unidad de El Hombre y su Ambiente de la UAM-Xochimilco se realizó una parte importante del proyecto bajo la dirección de la **M. en C. Rosario Vargas Solís** quien nos dio las bases para el desarrollo del experimento.

### **COLABORACIONES**

Las ratas Wistar se mantuvieron en el Bioterio de la Facultad de Ciencias UNAM a cargo del M.V.Z. Mario Soriano Bautista y con la ayuda del personal que aquí labora. M. en C. Agustín Carmona, Biol. Dora Ma. Salazar, Biol. Isabel Antunez, y Geny Ocampo.

Las muestras de orina se analizaron en el laboratorio 306-Oriente bajo la dirección del Dr. Antonio Peña Díaz del Departamento de Genética Molecular del Instituto de Fisiología Celular UNAM.

Los cálculos fueron analizados en el Departamento de Geoquímica del Instituto de Geología de la UNAM.

Las muestras de orina fueron colectadas en el Bioterio del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM con el apoyo del M. V. Z. Héctor Alfonso Malagón Rivero.

Las placas de rayos X fueron tomadas en la sección de Imagenología del Hospital Veterinario de Especialidades para Pequeñas Especies de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UNAM.

Algunos extractos se manejaron con la ayuda de la M. en C. Verónica Juárez Jaimes del Laboratorio de Química de la Facultad de Ciencias, UNAM.

## ***DEDICATORIA***

A MIS PADRES, Ernesto y Pilar, por todos los esfuerzos por darme lo mejor. Esto es por y para ustedes. Por la oportunidad de elegir mi camino, acotándolo y cuidándome con tanto amor. Se los debía.

A MARCOS por hacer mi vida tan divertida, por compartir tanto juntos; en las buenas, las malas y las peores.

A SANDRA SUSANA, hasta donde estés también va para ti.

Pilar y Ernesto

*Gracias por sembrar en mí  
Como en Yasmina  
La semilla de la inquietud  
Y el conocimiento.*

*Eso me dio  
La libertad de elegir  
Y no tengo  
Con que agradecerlo*

*Los quiero mucho.*

## AGRADECIMIENTOS

A **Dios** por haber creado la Biología y traerla a mi vida. Por permitirme estar en este mundo con una familia hermosa.

A **Pilar Sánchez Torres**, mi mamá, por cuidarme y quererme tanto. Por sus desvelos y por apoyarme en todo lo que puede y en lo que no, también.

A **Ernesto Morales Minor**, mi papá, por todo lo que me ha dado con tanto esfuerzo; aquí están los frutos. Pero sobre todo por confiar tanto en mí.

A **Marcos** por ser mi hermano. Eres el mejor.

A **Jesús** por aparecer en mi vida sin más ni más y comenzar algo inexplicable que nos mantiene aquí. Por tu apoyo en tantos aspectos de mi vida. Por enseñarme que con paciencia. . . todo se puede resolver. Gracias por haber llegado, por estar conmigo.

A la **Universidad Nacional Autónoma de México** por los conocimientos, el material y el orgullo de ser Universitaria a donde quiera que vaya.

Muy en especial a la Dra. **Helia Reyna Osuna Fernández**, ya que el proyecto se llevó a cabo bajo su dirección aunque el trabajo activo fue 50 y 50. Si están leyendo esto es porque hasta el último minuto antes del examen hubo algo que consultar con ella y amablemente resolvió las crisis que sufrí para concluir este trabajo.

A la M. en C. Rosario Vargas, por la colaboración tan importante para la realización de este trabajo.

Al M. en C. Armando Gómez Campos por brindar tantos conocimientos sobre medicina tradicional y despertar el interés en el lado humano-social de la ciencia.

A la Dra. Alicia Brechú, por su colaboración y correcciones hechas a este trabajo.

Una mención especial al M.V.Z. Héctor Malagón, quien nunca pide salir en la foto, sin embargo su ayuda y aportaciones para este trabajo (siempre de manera desinteresada) fueron de vital importancia.

Al todas las personas del taller de plantas medicinales tanto profesores: Reyna, Alicia, Armando y Guillermo. Como a los alumnos. Alejandro, Lucia, Yasmin, Isabel y Sol. Sin sus consejos estos semestres no hubieran sido tan buenos.

A mi amigo y compañero Sol, por toda su ayuda en el laboratorio pero sobre todo por su amistad y por el buen humor y sarcasmo compartidos. Por ayudarme a reír más de mi desgracia y la de él.

A mis hermanos itinerantes Oscar, Ivan y Emir, por tantas peleas, risas y corajes. Con todo eso le dan otro color a mi vida.

A Adriana, Linda y Raquel por su amistad sincera y por todo lo que hemos vivido juntas y lo que nos falta. Las estimo muchísimo.

A mis compañeros y amigos de la Facultad, Ale, Chris, Hilda, Liz, Nax, Roberto por compartir esta etapa juntos.

A mis compañeros del museo por hacer de esa experiencia algo tan enriquecedor. Es muy agradable estar entre tanta gente tan diferente, tan aferrada a lo suyo pero tan dispuesta a compartirlo conmigo. A Erika, Rocío, Tatiana, Karina, Laura, Ángel, Martín, Roxana, Cecilia, Gabriela, K. Patricia, Vane, Isabel y todos los que me faltaron.

A la familia Sánchez Torres en Hidalgo y Zacatecas, por su todo su apoyo y cariño.

A la familia Morales que cada día crece y crece. **A mi abue Feliza Morales** por su herencia, el humor y lo demás. Orgullosamente Morales. A todos mis primos y primas porque gracias a ellos mi infancia fue la mejor. Los de Sonora, los de Estados Unidos.

A la familia Cuallo. Doña Lucha, don Juan y su familia en Martínez de la Torre Veracruz. Por su hospitalidad, su ayuda y su importantísima participación. A Fabiola, Lucy, Jere, Fer, y Jorge.

A todos los que me faltaron que deben ser muchos les agradezco que hayan formado parte de mi vida en esta etapa inolvidable, la mejor de cuando se es adulto pero no lo quieres aceptar. Todos aportaron algo, bueno o malo, pero lo aportaron.

*Gracias por...todo*



## INDICE

	<b>Páginas</b>
<b>1.0 RESUMEN</b>	1
<b>2.0 INTRODUCCIÓN</b>	2
<b>3.0 HIPÓTESIS</b>	4
<b>4.0 OBJETIVOS</b>	4
<b>5.0 ANTECEDENTES</b>	5
5.1 Plantas medicinales	5
5.2 Sistema urinario y diuresis	9
5.2.1 Anatomía del riñón	9
5.2.2 Fisiología renal. Formación de orina	10
5.2.3 Micción	15
5.3 Diuréticos	16
5.4 Padecimientos de sistema urinario	17
5.5 Características generales de <i>P. edulis</i>	22
5.5.1 Nombres comunes	22
5.5.2 Origen y distribución	22
5.5.3 Descripción de la planta	23
5.5.4 Usos	24
5.6 Investigaciones realizadas con <i>P. edulis</i>	24
<b>6.0 MATERIALES Y MÉTODOS</b>	26
6.1 Colecta de campo	26
6.1.1 Sitio de colecta y procesamiento del material colectado	26
6.1.2 Obtención de extractos hexánico, clorofórmico, metanólico y hexánico	27
6.1.3 Preparación de los extractos hexánico, clorofórmico, metanólico y acuoso	28
6.2 Evaluación del efecto diurético	29
6.2.1 Bioensayo preliminar (tratamiento crónico)	29
6.2.1.1 Colecta y medición de orina excretada y agua consumida	29
6.2.2 Curva dosis respuesta a diferentes concentraciones de extracto metanólico	31
6.2.2.1 Colecta y medición de orina excretada y agua consumida	31
6.2.3 Evaluación del tratamiento agudo	32
6.2.3.1 Colecta y medición de orina excretada y agua consumida	32
6.2.4 Bioensayo final (tratamiento crónico)	33
6.2.4.1 Colecta y medición de orina excretada y agua consumida	33

6.2.5	Cuantificación de calcio en las muestras de orina obtenidas	35
6.3	Evaluación del efecto antiurolítico	35
6.3.1	Bioensayo preliminar	35
6.3.1.1	Cirugía	35
6.3.1.2	Placas de rayos X	36
6.3.1.3	Evaluación del efecto antiurolítico de los extractos hexánico y metanólico.	36
6.3.1.4	Comparación del peso de los cálculos por tratamiento	36
6.3.2	Bioensayo final	38
6.3.2.1	Evaluación del efecto antiurolítico de los extractos hexánico, clorofórmico, metanólico y acuoso de <i>P.edulis</i>	38
6.3.2.2	Comparación del peso de los cálculos por tratamiento	38
6.3.3	Composición química de los cálculos	38
<b>7.0</b>	<b>RESULTADOS</b>	39
7.1	Rendimiento de los extractos hexánico, clorofórmico, metanólico y acuoso	39
7.2	Evaluación del efecto diurético	39
7.2.1	Bioensayo preliminar (tratamiento crónico)	39
7.2.1.1	Comparación de los volúmenes de orina excretada y agua consumida	39
7.2.2	Curva dosis respuesta del extracto metanólico	41
7.2.2.1	Comparación de los volúmenes de orina excretada y agua consumida	41
7.2.3	Evaluación del tratamiento agudo	43
7.2.3.1	Comparación de los volúmenes de orina excretada y agua consumida	43
7.2.4	Bioensayo final (tratamiento crónico)	45
7.2.4.1	Colecta y medición de orina excretada y agua consumida	45
7.2.5	Valores de calcio en las muestras de orina obtenidas	47
7.3	Evaluación del efecto antiurolítico	49
7.3.1	Bioensayo preliminar	49
7.3.1.1	Placas de rayos X	49
7.3.1.2	Evaluación del efecto antiurolítico de los extractos hexánico y metanólico.	50
7.3.1.3	Comparación del peso de los cálculos por tratamiento	50

7.3.2	Bioensayo final	51
7.3.2.1	Evaluación del efecto antiurolítico de los extractos hexánico, clorofórmico, metanólico y acuoso	51
7.3.2.2	Comparación del peso de los cálculos por tratamiento.	51
7.3.3	Composición química de los cálculos	52
<b>8.0</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	54
<b>9.0</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	56
<b>10.0</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	57
<b>11.0</b>	<b>APÉNDICES</b>	61

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b>	Sistema urinario	9
<b>Figura 2:</b>	Anatomía del riñón	10
<b>Figura 3:</b>	Acciones que se llevan a cabo en la nefrona	11
<b>Figura 4:</b>	Flores de Cuajilote	23
<b>Figura 5:</b>	Frutos de Cuajilote	23
<b>Figura 6:</b>	Potreros donde se ubicaron los árboles para la colecta de frutos.	26
<b>Figura 7:</b>	Metodología fitoquímica para la obtención de los extractos de <i>P. edulis</i> .	27
<b>Figura 8:</b>	Preparación de extractos para su administración.	28
<b>Figura 9:</b>	Bioensayo preliminar para la evaluación del efecto diurético de los extractos hexánico y metanólico de <i>P. edulis</i> .	30
<b>Figura 10:</b>	Curva dosis respuesta del extracto Metanólico de <i>P. edulis</i> para la evaluación del efecto diurético bajo tratamiento agudo.	31
<b>Figura 11:</b>	Efecto diurético de los diferentes extractos bajo tratamiento agudo. hexánico, clorofórmico, metanólico, acuoso, solución salina (control -) y Lasix (control +).	32
<b>Figura 12:</b>	Ensayo final para la evaluación del efecto diurético y antiurolítico de los extractos de <i>P. edulis</i>	34

<b>Figura: 13:</b> Ensayo preliminar para la evaluación del efecto antiurolítico de los extractos Hexánico y Metanólico de <i>P.edulis</i> .	37
<b>Figura: 14:</b> Valores promedio de orina excretada bajo tratamiento crónico (28días) con extracto hexánico, metanólico, ratas no operadas, agua (control -) y Lasix (control +).	40
<b>Figura 15:</b> Gráfica con los valores promedio de agua consumida por las ratas bajo los diferentes tratamientos administrados: extracto hexánico, metanólico, ratas no operadas, agua (control -) y Lasix (control +).	41
<b>Figura 16:</b> Grafica con los valores promedio de orina excretada en lotes a diferentes concentraciones de extracto metanólico y Lasix (control +).	41
<b>Figura 17:</b> Gráfica que muestra los valores promedio de agua consumida en los lotes a diferentes concentraciones de extracto metanólico y Lasix (control +).	42
<b>Figura 18:</b> Gráfica con los valores promedio de orina excretada en los lotes bajo tratamiento agudo de 4 diferentes extractos de <i>P.edulis</i> ; hexánico, clorofórmico, metanólico, acuoso, solución salina (control-) y Lasix (control +).	44
<b>Figura 19:</b> Gráfica con los valores promedio de agua consumida en 5 diferentes tiempos bajo tratamiento agudo con 4 diferentes extractos de <i>P. edulis</i> , Solución Salina (control -) y Lasix (control +).	45
<b>Figura 20:</b> Gráfica con los valores promedio de orina excretada en los lotes bajo tratamiento crónico de 4 diferentes extractos de <i>P.edulis</i> ; hexánico, clorofórmico, metanólico, acuoso, agua (control-) y Lasix (control +).	46
<b>Figura 21:</b> Gráfica con los valores promedio de agua consumida en los lotes bajo tratamiento crónico de 4 diferentes extractos de <i>P.edulis</i> ; hexánico, clorofórmico, metanólico, acuoso, agua (control-) y Lasix (control +).	46
<b>Figura 22:</b> Valores de Calcio en orina de ratas Wistar bajo diferentes tratamientos: sin operar (ratas normales); con 4 extractos de <i>P. edulis</i> : metanólico, hexánico, clorofórmico, acuoso y agua (control -).	47
<b>Figura 23:</b> Placas de Rayos X. Señaladas en círculo los cálculos A) Posición ventral; B) Posición lateral.	49
<b>Figura 24:</b> Gráfica con el peso promedio de los cálculos en cada tratamiento: Extracto hexánico, metanólico y agua.	50

**Figura 25:** Fotografías de los cálculos que muestran los diferentes tamaños de los fragmentos extraídos de la vejiga de ratas Wistar bajo diferentes tratamientos: extracto hexánico, metanólico y agua (control -). 51

**Figura 26:** Comparación del peso de los cálculos por tratamiento. Extracto hexánico, clorofórmico, metanólico, acuoso, agua (control -). 52

## 1.0 RESUMEN

Se estima que entre el 70 y el 90% de la población mundial hace uso de plantas medicinales para contrarrestar diversas enfermedades. Las enfermedades de sistema urinario afectan a gran parte de la población de nuestro país.

Se eligió al Cuajilote (*Parmentiera edulis*) para llevar a cabo un estudio farmacológico que permitiera evaluar su uso tradicional comparando el efecto diurético y antiurolítico de los extractos hexánico, clorofórmico, metanólico y acuoso a corto y a largo plazo.

Se realizó un estudio preliminar para evaluar el efecto diurético y antiurolítico de los extractos hexánico y metanólico bajo tratamiento crónico (largo plazo). El extracto metanólico presentó el mayor efecto diurético. Un posible efecto antiurolítico se presentó con el extracto hexánico ya que los cálculos estaban fragmentados, lo que podría favorecer su posterior eliminación a través de la orina.

Se realizó una curva dosis respuesta de diuresis con diferentes dosis de extracto metanólico: (50mg/kg, 70mg/kg, 100mg/kg, 700mg/kg, 1000mg/kg, 2000mg/kg) de los cuales el mejor efecto diurético fue con 70mg/kg. Se evaluó el efecto diurético bajo tratamiento agudo (corto plazo) de los extractos hexánico, clorofórmico, metanólico y acuoso a 70mg/kg. Ninguno de los extractos presentó efecto diurético.

Se llevó a cabo un experimento final para evaluar la actividad diurética y antiurolítica de los extractos hexánico, clorofórmico, metanólico y acuoso de *P.edulis* en dosis de 70mg/kg bajo tratamiento crónico (largo plazo). El extracto hexánico y metanólico presentaron los mayores volúmenes de orina. Por el contrario con los extractos clorofórmico y acuoso no se observó efecto diurético.

Con el presente trabajo se aportó información farmacológica del Cuajilote (*P. edulis*) que corrobora su uso tradicional en México para el tratamiento de cálculos en el sistema urinario, basado tal vez en el efecto diurético que presentaron los extractos hexánico y metanólico bajo tratamiento a largo plazo y en el posible efecto antiurolítico que presentó el extracto hexánico también a largo plazo.

## 2.0 INTRODUCCIÓN

El hombre ha buscado empíricamente en la flora de su hábitat, los medicamentos contra las enfermedades de nuestra especie y las propias de su ambiente (Kumate, 1993).

Las plantas medicinales tienen un papel clave en el mantenimiento de la mayor parte de la población mundial. Se estima que en el mundo se utilizan unas 10.000 especies vegetales con fines medicinales, la mayor parte en sistemas de medicina tradicional. (Cañigual, 2002).

La OMS calcula que entre 70 y 90% de la población mundial depende de la herbolaria y la medicina tradicional. La tendencia actual de muchos enfermos es buscar tratamientos alternativos a los de la medicina occidental por lo costosos e ineficaces que resultan muchos de ellos (Torres, 1999).

Dada la gran diversidad ecológica, étnica y cultural de nuestro país es de vital importancia enfocarnos en el estudio de los recursos que están siendo utilizados por una gran parte de la población no solo rural sino también mestiza y cosmopolita.

Actualmente la OMS recomienda a los países en vías de desarrollo que, inicien programas centrados en la identificación, la preparación, el cultivo y la conservación de las plantas medicinales utilizadas por la medicina tradicional y, por otra parte, que mediante transferencias de tecnología, evalúe la calidad y la eficacia de estas medicinas con ayuda de técnicas modernas (Fleurentin y Pelt año).

El presente trabajo busca aportar información farmacológica del Cuajilote (*P. edulis*) con el fin de evaluar en el laboratorio el uso tradicional que en nuestro país se le da a esta especie para el tratamiento de cálculos en el aparato urinario.

El Cuajilote es una planta originaria de México y Guatemala la cual se distribuye a lo largo de ambas costas y que se menciona en el Herbario Medicinal del IMSS entre las 191 especies reportadas para contrarrestar afecciones de sistema urinario.

Las enfermedades del riñón se encuentran entre las causas de muerte e incapacidad más importantes en muchos países. (Guyton y Hall, 2001). Las infecciones de vías urinarias son el segundo tipo de infecciones más frecuente en el ser humano (Way, 2003)

En el Hospital General de México las infecciones de vías urinarias ocupan el 2º lugar en importancia en los servicios de medicina interna solo después de las infecciones de vías respiratorias. Las infecciones de vías urinarias se ubican dentro de

las primeras 10 causas de consulta externa y dentro de las primeras 3 causas de insuficiencia renal crónica. El número de pacientes con insuficiencia renal crónica se ha incrementado considerablemente en los últimos diez años, siendo en la actualidad la primera causa de hospitalización y mortalidad en dicho hospital. ([www.hgm.salud.gob.mx](http://www.hgm.salud.gob.mx)).

La litiasis urinaria o urolitiasis es un padecimiento que se maneja con tratamientos alópatas que buscan la disolución de los cálculos y su posterior eliminación a través de la orina. Sin embargo según el tipo de cálculo y los efectos secundarios que se presenten se debe recurrir en muchas ocasiones a la cirugía, que no garantiza la total eliminación del cálculo e incluso presenta reincidencia.

En el presente trabajo se buscó evaluar el efecto diurético y antiurolítico de diferentes extractos de *P. edulis* para validar su uso tradicional y con base en los resultados obtenidos proponer estudios posteriores que permitan sugerir a esta especie como un auxiliar para estos padecimientos de vías urinarias.

### 3.0 HIPÓTESIS

- Si los volúmenes de orina excretada por ratas Wistar bajo tratamiento agudo y crónico son mayores respecto a los de ratas no tratadas, se puede hablar de un efecto diurético de los extractos del fruto de *P. edulis*.
- Si el peso de los cálculos vesicales obtenidos en ratas Wistar bajo tratamiento crónico es menor respecto al de ratas no tratadas se comprobará la actividad antiurolítica de *P.edulis*.

## 4.0 OBJETIVOS

### ❖ **Objetivo general:**

- Aportar información en torno al uso de Cuajilote, *Parmentiera edulis* en el tratamiento de problemas renales así como corroborar el uso etnobotánico de esta especie.

### ❖ **Objetivos particulares:**

- Evaluar la actividad diurética de 4 diferentes extractos de *Parmentiera edulis*: hexánico, clorofórmico, acuoso y metanólico a corto y a largo plazo.
- Evaluar la actividad antiurolítica de 4 diferentes extractos de *Parmentiera edulis*: hexánico, clorofórmico, metanólico y acuoso bajo tratamiento a largo plazo.

## **5.0 ANTECEDENTES**

### **5.1 PLANTAS MEDICINALES.**

En la actualidad la exploración de la flora continúa empírica, atiende a la sabiduría popular y sostiene que hay una porción enorme, más de 98% de la flora, sin explorar. (Kumate, 1993).

En todo el mundo se conocen desde épocas anteriores los efectos de ciertas plantas para curar determinados padecimientos. En la actualidad muchas de las plantas medicinales han pasado a formar parte de las farmacopeas médicas occidentales y se han realizado estudios clínicos aislando sus principios activos, lo cual ha sido la base para la elaboración de productos farmacéuticos y preparados a base de plantas. (Torres, 1999)

En los años 70 la OMS sugirió que la tendencia al alza en el uso de plantas medicinales en todo el mundo podría invertirse para el año 2000 a fin de que para entonces, el ochenta por ciento de la población pudiera tener acceso a las atenciones primarias de la salud en los dispensarios, y que sólo la quinta parte de la población fuera tratada con la medicina tradicional. Pero muy pronto se percató de que este objetivo no era realista, por lo que la estrategia tuvo que cambiarse y, a partir de 1977, lo que se ha promulgado es una persuasión a la integración de las medicinas tradicionales en los programas de salud.

#### **El caso de México**

La medicina tradicional mexicana ha tenido importantes capítulos representados en las distintas épocas a través de su historia. En la época anterior a la conquista la medicina náhuatl fue una de las más importantes tanto por los conocimientos que poseían los médicos nahuas como por la diferenciación y caracterización de diversos grupos de enfermedades y la especialización para atenderlas. La medicina era llamada genéricamente “ticiotl”, de donde se deriva el término “tícin”, que denota al médico. Las mujeres que atendían los partos y los problemas obstétricos recibían el mismo nombre, de manera que los textos que se refieren a ellas las llaman médicas, sin distinguir entre médica y partera señalando así que dichas actividades tenían una consideración social similar y que estaban integradas plenamente al conjunto de la medicina.

Como en muchas otras culturas del mundo, los nahuas y mayas prehispánicos pensaban que la medicina era una de las actividades de mayor importancia y remitían sus orígenes al inicio mítico de la cultura. Consideraban que la medicina había sido creada aún antes de que se creara la superficie de la tierra en el centro del universo, antes que la humanidad como tal y antes de la enfermedad y la muerte. Los médicos prehispánicos consideraban a las enfermedades producto de la interacción de diversos factores, asociando causas míticas (acción de los dioses) mágicas, astrológicas y naturales.

Entre los médicos prehispánicos se reconocía a los especialistas como cirujanos y obstetras. El cirujano era “texoxotla tícitl”, llamado “médico que aserra o lima piedras”. El requisito para ser cirujano era, de manera similar a la actual, que el aspirante, además de su capacidad para aprender medicina, debía tener las aptitudes manuales necesarias para la práctica de las operaciones. Cuando los médicos tlatelolcas y mexicanos refirieron a Fray Bernardino de Sahagún, que era lo que ellos hacían profesionalmente, fueron muy claros: el buen médico “suele curar y remediar las enfermedades”, actividad que por igual exigían a la buena médica.

Un aspecto peculiar de la medicina prehispánica es la riqueza extraordinaria de recursos terapéuticos, derivada de una naturaleza en la que se encuentran los más diversos climas y condiciones geográficas, gran cantidad de plantas medicinales, de animales o productos derivados de ellos y minerales. En los mercados de las grandes ciudades como Tlatelolco, se vendían a granel plantas medicinales en la calle que Bernal Díaz del Castillo caracterizaba como “calle de herbolarios”, donde se encontraban las plantas más raras y difíciles de conseguir, incluidas las que traían desde lugares distantes como las costas del golfo de México; por ejemplo las vainillas, el liquidámbar, y el yolloxóchitl (*Talauma mexicana*) mismas que fueron sembradas en jardines botánicos como el de Moctezuma Ilhuicamina en Oaxtepec. En los grandes mercados había por igual lugares donde se vendían medicamentos preparados por individuos que se dedicaban a eso expresamente, que eran los “panamacani”, mientras que en poblaciones más pequeñas eran preparados por los mismos médicos. (Viesca, 2002).

En México el primer registro de plantas mexicanas y sus nombres es el Códice de la Cruz-Badiano (1552), *Libellus de Medicinalibus Indorum Herbis* elaborado dentro del contexto del mundo indígena por el médico xochimilca Martín de la Cruz en donde aún se plasma, en el diseño pictórico el conocimiento y uso de las plantas

medicinales. La traducción al latín por el indígena bilingüe Juan Badiano presenta concepciones y términos hipocráticos. Autor y traductor, fueron egresados de la Escuela Santa Cruz de Tlatelolco (Gispert *et al* 1988).

Poco después los españoles hicieron dos compilaciones de las plantas mexicanas: el Códice Florentino, (1569) obra de Fray Bernardino de Sahagún (Estrada, 1989 en Bye, 1998) y la Historia Natural de las Cosas de la Nueva España (1573) del protomédico Francisco Hernández (1959).

Díaz en 1976 realiza un inventario nacional de plantas medicinales (basado en 22 publicaciones dio como resultado un número de 2196 plantas vasculares; un análisis reciente de otras publicaciones y tesis realizado por Bye *et al* en 1990 añadió otras 1156 especies elevando el total de la flora medicinal mexicana a 3352 especies. (Bye, 1998).

En México las plantas medicinales forman parte esencial de las estrategias generadas por la población para enfrentar sus enfermedades cotidianas, no solamente en el medio indígena y el rural, sino también entre poblaciones mestizas, y en zonas urbanas y suburbanas, como resultado de la considerable diversidad biológica del país, de la naturaleza pluriétnica de su población y de la necesidad de recursos accesibles frente a muy diversos padecimientos. (Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos, 2001). En nuestro país las plantas medicinales son un componente básico y un recurso de bajo costo para la población usuaria de nuestro país (Torres, 1999).

Los países con mayor diversidad biológica presentan un mayor potencial de materia prima para la obtención de medicamentos a partir de plantas medicinales. México ocupa el tercer lugar en biodiversidad en el mundo. El territorio de México tiene representadas casi todas las comunidades vegetales que existen en el mundo. Esta diversidad se debe a la combinación de varios factores ambientales: la ubicación del país en una zona de transición entre dos reinos biogeográficos, el neártico y el neotropical; una accidentada orografía; una historia geológica de distintas épocas y la presencia de casi todos los climas del mundo. (Carabias *et al.*, 1994). Los 32 tipos de vegetación descritos por Miranda y Hernández X. (1964) pueden agruparse en cinco grandes regiones ecológicas: la tropical cálido-húmeda; la tropical cálido-subhúmeda; la templada húmeda; la templada subhúmeda y la árida y semiárida (Toledo *et al.*, 1989). Con la diversidad biológica como base de las moléculas con acción terapéutica es natural la gran variedad de plantas medicinales encontrada en México. (Kumate, 1993).

El estudio de las plantas medicinales en México ha tenido momentos importantes a lo largo de su historia. El presidente Luís Echeverría creó en 1975 el

Instituto Mexicano para el Estudio de Plantas Medicinales (IMEPLAM), que estuvo bajo la dirección del doctor Xavier Lozoya. El objetivo principal de este instituto fue llevar a cabo el estudio científico de la medicina tradicional indígena y propiciar el aprovechamiento de los recursos naturales, sobre todo de las plantas para la producción de fármacos nacionales. Con la creación del IMEPLAM se reactivó la investigación sobre plantas medicinales en México, campo prácticamente abandonado después de la desaparición del Instituto Médico Nacional en la década de los ochentas, y se logró difundir la nueva estrategia multidisciplinaria que permitiera el estudio moderno de la flora curativa. El instituto inició la formación de un Herbario Medicinal del IMSS, que está ubicado en el Centro Médico Nacional Siglo XXI. Su acervo abarca más de 120 000 especímenes, y en él se establecieron las bases para la investigación farmacológica y química de las plantas útiles, con una metodología que daría paso a la creación de fitofármacos, es decir de productos hechos a base de plantas medicinales (Rivera, 2000).

El grupo de investigación etnobotánica medicinal del IMSS ha estado durante más de 15 años comandado por la Maestra en Ciencias Abigail Aguilar. Durante todos estos años Abigail y sus alumnos han colectado cerca de 10,000 plantas a lo largo y ancho del territorio nacional. En cada caso se ha recabado información que el usuario del vegetal les ha proporcionado con respecto a las propiedades y usos de cada especie.

La información obtenida mediante este trabajo se publicó en el Herbario Medicinal del Instituto Mexicano del Seguro Social. En dicha publicación se muestran las principales enfermedades que se tratan con plantas medicinales y el número de plantas que se utilizan para tratarlas. Para aliviar trastornos del aparato digestivo se registran 473 especies de plantas; para los del aparato respiratorio, 247; para el reproductor femenino, 191; para el urinario, 129; para el circulatorio, 109; para el sistema nervioso, 87; para el músculo-esquelético, 112; para afecciones de la piel 277, y para traumatismos, 177 (Aguilar *et al.*, 1994).

Las enfermedades del riñón se encuentran entre las causas de muerte e incapacidad más importantes de muchos países. Por ejemplo se calcula que en 1999 más de 20 millones de habitantes de Estados Unidos tenían enfermedades renales (Guyton y Hall, 2001). Las infecciones de las vías urinarias son el segundo tipo de infección más frecuente en el ser humano y se encuentran en una gran cantidad de los pacientes que atienden los urólogos (Way, 2003).

En el Hospital General de México las infecciones de vías urinarias ocupan el 2º lugar en importancia en los servicios de medicina interna solo después de las

infecciones de vías respiratorias. Las infecciones de vías urinarias se ubican dentro de las primeras 10 causas de consulta externa y dentro de las primeras 3 causas de insuficiencia renal crónica. El número de pacientes con insuficiencia renal crónica se ha incrementado considerablemente en los últimos diez años, siendo en la actualidad la primera causa de hospitalización y mortalidad en dicho hospital (hgm.salud.gob.mx).

## 5.2 SISTEMA URINARIO Y DIURESIS

El sistema urinario es un aparato excretorio del cuerpo y se compone de dos riñones que producen orina, dos Uréteres que conducen la orina a la vejiga y la uretra, que vacía la orina de la vejiga (Fig.1) (Jacob *et al.*, 1982).

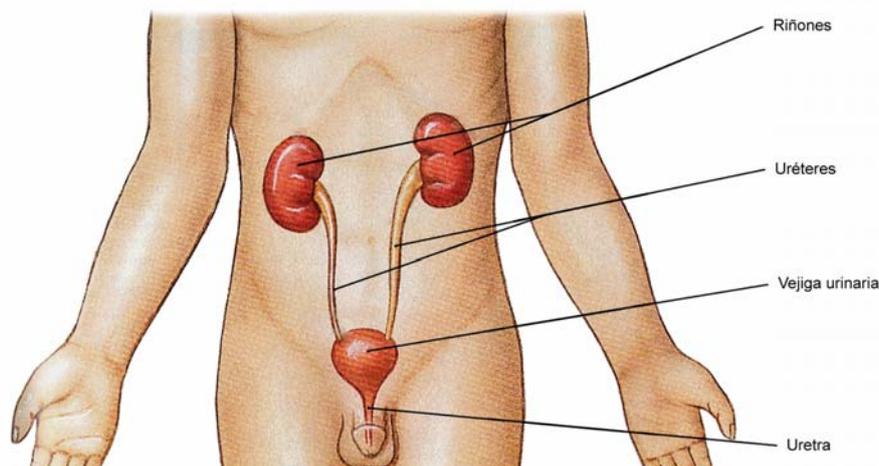


Fig.1: Sistema urinario (martín y Timmons, 1997)

La función fundamental de los riñones es la filtración del medio líquido extracelular (plasma y líquido intersticial) además regula 1) el volumen de plasma sanguíneo y de este modo contribuyen significativamente a la regulación de la presión arterial; 2) la concentración de los productos de desecho de la sangre; 3) la concentración de electrolitos ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{HCO}_3^-$  y otros iones) del plasma; y 4) el pH plasmático (Ira, 2002).

### 5.2.1 ANATOMÍA DEL RIÑÓN

Cada riñón presenta una cara anterior y una cara posterior así como un borde externo convexo (Jacob, *et al.*, 1982). La cara interna de cada riñón tiene una región en forma de muesca, llamada *hilio*, a través del cual pasan la arteria y la vena renal, los

linfáticos, los nervios y el uréter, que lleva la orina final desde el riñón a la vejiga, donde queda acumulada antes de expulsarse al exterior (Fig. 2) (Guyton y Hall, 2001).

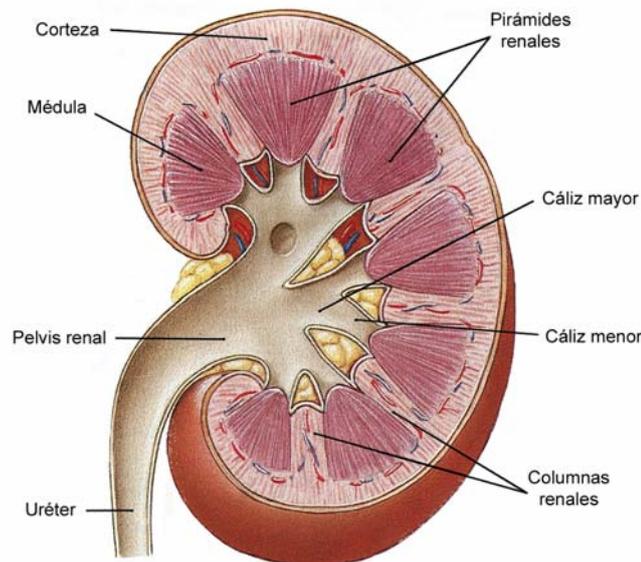


Fig.2: Anatomía del Riñón (Martín y Timmons, 1997)

La nefrona es la unidad fundamental del riñón. En el ser humano cada riñón está formado por 1 millón de nefronas aproximadamente y no es posible generar nuevas, por lo tanto las lesiones, las enfermedades renales o el envejecimiento normal producen una pérdida progresiva de ellas (Fig 3) (Guyton y Hall, 2001).

### **5.2.2 FISIOLÓGÍA RENAL. FORMACIÓN DE ORINA.**

Hay dos estadios principales en la elaboración de orina por el riñón:

- 1) el glomerular (formación primaria de orina)
- 2) el tubular, con los procesos sucesivos de
  - a) reabsorción (desde la luz tubular a la sangre)
  - b) secreción (de la sangre a la luz del túbulo)

Cada uno de estos procesos está regulado de acuerdo a las necesidades del organismo. La sangre llega al glomérulo por la arteriola aferente. Los capilares glomerulares se unen para formar una arteriola eferente de salida, que da origen a una red capilar peritubular. La resistencia de la arteriola eferente de diámetro pequeño a la

corriente de la sangre, es un factor importante para conservar elevada la presión glomerular (al mismo tiempo que crea una presión baja de los capilares peritubulares, una situación favorable para la reabsorción tubular). La presión de filtración glomerular es alrededor de 10mm de Hg.

El glomérulo actúa como una membrana semipermeable que permite que el filtrado de plasma, libre de proteínas, pase a través de la cápsula de Bowman. El filtrado glomerular tiene un pH de aproximadamente 7.4. El proceso de filtración glomerular es esencialmente pasivo (Jacob *et al.*, 1982). La mayoría de las sustancias del plasma, excepto las proteínas, se filtran libremente, de tal modo que sus concentraciones en el filtrado glomerular de la cápsula de Bowman son casi las mismas que en el plasma.

Cuando el filtrado glomerular llega a la cápsula de Bowman pasa hacia el sistema tubular en el que se reabsorben todos los días, los 180L de filtrado glomerular hacia la sangre. El líquido restante (1L aprox.) pasa hacia la pelvicilla renal como orina. Después cuando el líquido filtrado sale de la cápsula de Bowman y pasa por los túbulos, su composición se va modificando debido a la reabsorción de agua y de determinados solutos, que son devueltos a la sangre o debido a la secreción de otras sustancias que pasan desde los capilares peritubulares al interior de los túbulos (Guyton y Hall, 2001).

### Reabsorción tubular.

Los procesos de intercambio implicados en la reabsorción tubular incluyen:

Transporte activo de iones

Transporte pasivo de iones

Difusión osmótica de agua

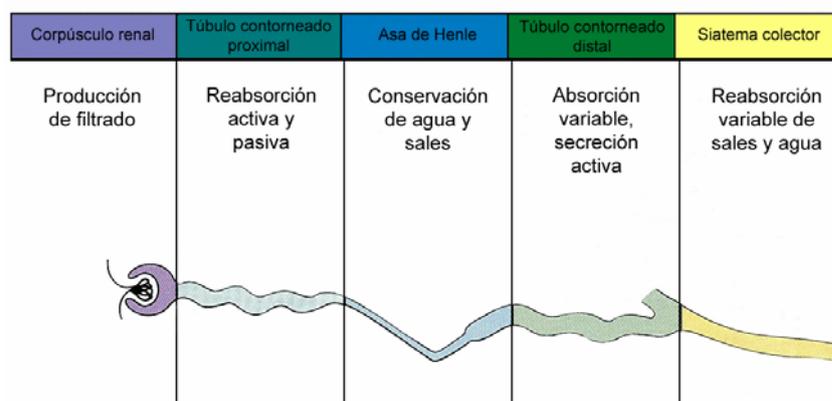


Fig.3- Acciones que se llevan a cabo en la nefrona (Martín y Timmons, 1997)

En general, la reabsorción tubular es cuantitativamente más importante que la secreción tubular dentro del proceso de formación de la orina, pero la secreción desempeña un papel importante en determinar las cantidades de iones potasio e hidrógeno y de algunas otras sustancias que se excretan por la orina (Guyton y Hall, 2001) (Fig3).

Las sustancias reabsorbidas activamente incluyen iones de sodio, glucosa, aminoácidos, ácido úrico, ácido beta-hidroxibutírico, ácido aceto-acético, iones de calcio, fosfato y sulfato. La mayor parte de la reabsorción tiene lugar en los túbulos proximales, en donde la superficie de absorción está muy aumentada por la presencia de numerosas microvellosidades (Jacob *et al.*, 1982).

### **Secreción**

Los procesos de intercambio implicados en la secreción tubular incluyen transporte activo. El túbulo proximal secreta activamente ciertos productos de desecho como ácido paraminohipúrico, medicamentos como penicilina, y diversas sustancias administradas con fines diagnósticos (Jacob *et al.*, 1982). La mayoría de las sustancias de la sangre que tienen que ser depuradas, especialmente los productos finales del metabolismo como la urea, la creatinina, el ácido úrico y los uratos, se reabsorben poco y, por tanto, se excretan en grandes cantidades por la orina (Guyton y Hall, 2001).

Las sustancias que se secretan en forma activa son iones potasio, iones hidrógeno, amoníaco y muchos productos tóxicos. Algunas sustancias extrañas y los fármacos se secretan desde la sangre a los túbulos de modo que sus tasas de excreción son elevadas. A la inversa, los electrolitos, como los iones sodio, cloruro y bicarbonato, se reabsorben intensamente, por lo que solo aparecen en la orina en pequeñas cantidades (Guyton y Hall, 2001).

### **Alteración de la concentración y volumen de orina**

Existen dos mecanismos para regular el grado de dilución y concentración de los líquidos corporales.

- 1) a) mecanismo de la hormona antidiurética para regular la intensidad de excreción de agua por el riñón y b) angiotensina II
- 2) mecanismo de la sed para regular la ingestión de agua.

### **1a) Mecanismo de la hormona antidiurética (ADH)**

En el túbulo proximal y en las primeras partes del asa de Henle la membrana tubular es muy permeable al agua, de manera que en estas partes el agua se reabsorbe en proporción directa con los solutos desde los túbulos. Por su parte el túbulo distal y el conducto colector a veces son permeables al agua y a veces no; dependiendo de la concentración de ADH (Guyton y Hall, 2001).

Esta hormona se sintetiza en el hipotálamo y se almacena en la neurohipófisis. Cuando la pérdida de líquido excede del ingreso, osmoreceptores en el hipotálamo responden al aumento en la presión osmótica del plasma, estimulando la liberación de ADH. (Jacob *et al.*, 1982)

#### **-Orina diluida**

La ADH regula la permeabilidad al agua de los túbulos distales y los conductos colectores. En ausencia de ADH estos túbulos son totalmente impermeables al agua. Por lo tanto el agua no se reabsorbe, continua su camino por estos túbulos y se elimina con la orina. En presencia de ADH tanto túbulos distales como conductos colectores se vuelven permeables al agua, de modo que esta se reabsorbe fácilmente desde ellos hacia la sangre de modo que la cantidad de agua en la orina disminuye.

El líquido tubular pasa hacia abajo por la rama descendente del asa de Henle, y a continuación vuelve a subir por la rama ascendente. Esta rama ascendente es muy impermeable al agua. Además tiene mecanismos de transporte activo muy potentes para absorber iones desde el líquido tubular, en especial iones cloruro y sodio. La mayor parte de los iones se reabsorbe hacia la sangre pero queda agua en el líquido tubular. Por lo tanto el líquido que viene de la rama ascendente del asa de Henle y que entra en el túbulo distal ya se ha diluido.

#### **-Orina concentrada**

Otro mecanismo de regulación es el de “contracorriente”. La concentración de líquido intersticial medular aumenta desde el extremo cortical del riñón hacia la parte papilar, donde la concentración es hasta ocho veces mayor que en el plasma (Jacob *et al.*, 1982). Las concentraciones iónicas son muy elevadas en la médula renal y se vuelven progresivamente mayores hacia la parte más baja de la misma en el sitio donde se encuentra la parte más baja del asa de Henle y en el que el conducto colector se vacía en la pelvícula renal.

La causa de esta concentración tan elevada es doble: en primer lugar se reabsorben grandes cantidades de solutos hacia la médula desde las ramas ascendentes del asa de Henle y también desde los conductos colectores. En segundo lugar el mecanismo llamado a contracorriente que opera en la médula del riñón hace difícil que la sangre que fluye por ésta recoja estos solutos y por lo tanto hace que se acumulen aquí hasta que sus concentraciones son muy elevadas (Guyton, 1987).

La ADH hace a los conductos colectores muy permeables al agua, por lo tanto en presencia de ADH la concentración elevada de solutos tanto en el intersticio medular como en los vasos rectos producirá osmosis rápida de agua desde los conductos colectores hacia el intersticio y la sangre. Por tal motivo los solutos que se encuentran en los conductos se concentran cada vez más hasta que su concentración se aproxima a la del intersticio medular y los vasos rectos. De modo que se excreta orina concentrada con pérdida de grandes cantidades de solutos pero muy poca pérdida de agua. Esto provoca un incremento en la cantidad de agua de los líquidos corporales y disminuye la cantidad de solutos.

### **1b) Otros mecanismos reguladores. Angiotensina II**

Las hormonas esteroides suprarrenales, en particular la aldosterona, son reguladores importantes de los volúmenes de sangre y orina. La aldosterona aumenta la reabsorción tubular de sodio, que a su vez provoca un aumento en la reabsorción de agua. La liberación de aldosterona es desencadenada por la angiotensina II, un octapéptido producido en dos etapas. En la primera la angiotensina I, un decapeptido, se forma a partir de una globulina precursora circulante por acción de la renina, una enzima secretada por el aparato yuxtaglomerular del riñón. En la segunda etapa la angiotensina I es desdoblada al pasar a través de los pulmones, en angiotensina II. Un volumen bajo de sangre estimula la liberación de renina. Esto origina la formación de angiotensina y liberación de aldosterona II, lo cual aumenta la reabsorción de sodio y agua por el riñón, restableciendo el volumen sanguíneo. La angiotensina II produce también vaso constricción generalizada. Esta acción y la expansión de volumen sanguíneo por parte de angiotensina II elevan la presión arterial (Jacob *et al.*, 1982).

### **2) Mecanismo de la sed**

El mecanismo de la sed regula la ingestión de agua al mismo tiempo que el mecanismo antidiurético regula la excreción de la misma (Guyton, 1987). En la región del hipotálamo por encima y por delante de la región antidiurética de los núcleos supraópticos se encuentra un centro llamado “centro de la sed”. Al mismo tiempo que se

excitan los receptores osmóticos de los núcleos supraópticos se estimulan también neuronas en el centro de la sed. Cuando la ADH hace que los riñones conserven agua en el cuerpo, el centro de excreción de agua simultáneamente hace que la persona beba grandes cantidades de agua. Por ambos motivos se incrementa la cantidad de agua en el cuerpo.

Los mecanismos de la sed y la ingestión de agua operan de manera sinérgica con el mecanismo renal para controlar el agua corporal.

Cuando la presión arterial se vuelve demasiado elevada incrementa de manera automática la diuresis, proceso que prosigue hasta que la persona se ha deshidratado lo suficiente para que su presión arterial retorne a su valor original. A la inversa, la disminución de la presión arterial por debajo de lo normal produce retención de los líquidos y electrolitos ingeridos en el cuerpo, hasta que la presión arterial se incrementa lo suficiente para hacer que el riñón excrete de nuevo una cantidad de líquido igual a la ingestión diaria. (Guyton, 1987).

### **5.2.3 MICCIÓN.**

La micción es el proceso por el que la vejiga urinaria se vacía cuando se encuentra llena. Este proceso implica dos pasos principales:

- 1) la vejiga se llena progresivamente hasta que la tensión de sus paredes supera un umbral que desencadena el segundo paso
- 2) un reflejo nervioso llamado “reflejo de la micción”, por el que se vacía la vejiga o, si fracasa, al menos produce un deseo consciente de orinar.

En el hombre la micción es causada por una combinación de actividad nerviosa voluntaria e involuntaria. Cuando el volumen vesical pasa de 200 a 400 ml, se excitan terminaciones nerviosas especiales de la pared vesical que se llaman “receptores de estiramiento”. Estos transmiten impulsos nerviosos por la vía nerviosa aferente visceral hacia la médula espinal lo que inicia un reflejo subconsciente llamado reflejo de micción.

Los centros nerviosos para el reflejo subconsciente se encuentran en la parte más baja de la médula espinal. La señal refleja se transmite a continuación desde aquí por nervios parasimpáticos tanto hacia la pared vesical como al esfínter uretral interno. Se contrae la pared vesical para establecer presión dentro de la vejiga, lo que a su vez

crea el deseo consciente de orinar. Al mismo tiempo el reflejo de micción relaja también el esfínter interno. Por tanto, el único impedimento para la micción es el esfínter uretral externo aún contraído. Si el momento y el sitio son propicios para la micción, la parte consciente del cerebro relajará este esfínter externo y ocurrirá la micción. (Guyton y Hall, 2001).

### 5.3 DIURETICOS.

Un diurético es una sustancia que aumenta el volumen de orina excretada. Casi todos los diuréticos aumentan también la excreción de solutos sobre todo de sodio y cloruro. Los diferentes diuréticos actúan sobre la nefrona de distintas formas. Basándose en su estructura química o en aspectos de su acción, los diuréticos de uso frecuente se clasifican en diuréticos de asa, tiazidas, inhibidores de la anhidrasa carbónica, diuréticos osmóticos y diuréticos ahorradores de potasio como lo muestra el siguiente cuadro (Cuadro 1) (Ira, 2002).

<b>Tipo de diurético</b>	<b>Ejemplo</b>	<b>Mecanismos de acción</b>	<b>Lugar principal de acción</b>
Diuréticos de asa	Furosemida	Inhibe el transporte de sodio	Segmentos gruesos de las ramas ascendentes
Tiazidas	Hidroclorotiazida	Inhibe el transporte de sodio	Ultima parte de la rama ascendente y primera parte del túbulo distal
Inhibidores de la anhidrasa carbónica	Acetazolamida	Inhibe la resorción de bicarbonato	Túbulo proximal
Diuréticos osmóticos	Manitol	Reduce la reabsorción osmótica de agua disminuyendo el gradiente osmótico	Ultima parte del túbulo distal y túbulo colector cortical.
Diuréticos ahorradores de potasio	Espironolactona	Inhibe la acción de la aldosterona	Ultima parte del túbulo distal y túbulo colector cortical
	Triamtereno	Inhibe la resorción de Na <sup>+</sup> y la secreción de K <sup>+</sup>	Ultima parte del túbulo distal y túbulo colector cortical.

Cuadro 1. Acciones de las diferentes clases de diuréticos.

## **5.4 PADECIMIENTOS DE SISTEMA URINARIO.**

Existen dos padecimientos principales del sistema urinario que a su vez se dividen en trastornos más específicos: Las infecciones de vías urinarias y la insuficiencia renal.

### **Las infecciones de vías urinarias**

Por lo general la infección se inicia o se mantiene en virtud de ciertos factores predisponentes. Los factores sistémicos incluyen diabetes mellitus, inmunosupresión y desnutrición, estos trastornos es probable que favorezcan la infección del aparato urinario al interferir en los mecanismos de defensa del cuerpo y vejiga normales (Way, 2003). Los factores locales predisponentes incluyen obstrucción orgánica o funcional, estásis (orina residual), cuerpos extraños (en especial catéteres y piedras), tumores o cualquier tejido necrótico y traumatismo (sobre todo en los riñones).

### **Insuficiencia renal**

Cuando se destruyen nefronas o cuando la función renal está disminuida por lesiones ocasionadas por la diabetes mellitus, la arteriosclerosis o la obstrucción por cálculos renales, puede aparecer un trastorno que se denomina insuficiencia renal que se divide en dos categorías principales: *insuficiencia renal aguda* e *insuficiencia renal crónica*.

En la *Insuficiencia renal aguda* los riñones dejan de funcionar por completo o casi por completo de manera brusca, pero pueden terminar por recuperar una función normal o casi normal. Las causas de este padecimiento pueden dividirse en tres categorías principales: *insuficiencia renal aguda prerrenal*, *insuficiencia renal aguda intrarrenal* e *Insuficiencia renal aguda posrenal*. Esta última está asociada a una obstrucción del sistema colector de la orina en algún lugar entre los cálices y el tracto de salida de la vejiga. La causa más importante de obstrucción de la vía urinaria fuera del riñón es la litiasis renal, producida por la precipitación de calcio, urato o cistina.

En la *Insuficiencia renal crónica* existe una pérdida progresiva de la función de un número más o menos importante de nefronas, lo que se traduce en una disminución progresiva y global de la función renal.

### **Litiasis urinaria**

La alta frecuencia de litiasis urinaria, el hecho de manifestarse habitualmente en forma de crisis de cólico renal y su repercusión sobre la función renal, convierten a esta entidad urológica en una de las más importantes dentro de la urología, que genera un

elevado número de consultas médicas y de ingresos hospitalarios, de gran repercusión económica y social (García, *et al.*, 1993).

La patología de formación de cristales es referida debido a sus efectos secundarios que pueden ser obstrucción de vías urinarias, inflamación crónica e infección crónica. (Bernstein, 1992). Los principales métodos clínicos para su detección son: Rayos x, Urografía excretora y Ultrasonido. El estudio de los aspectos epidemiológicos de la urolitiásis debe valorar el comportamiento de variables independientes y variables dependientes sobre los grupos de población y los periodos de seguimiento que son estadísticamente significativos. Las variables independientes se agrupan en marcadores y en factores de riesgo.

Dentro de las variables independientes, los marcadores de riesgo son la edad, el sexo, la raza y la herencia. Los factores de riesgo son la dieta, la ingesta de líquidos, factores climáticos y estacionales, distribución geográfica, profesión y nivel socioeconómico. Las variables dependientes son la incidencia y la prevalencia, la composición del cálculo y su localización.

Su tasa de reincidencia es alta, ya que a los cinco años del primer episodio litiásico, un 50% de los pacientes han recaído. A los 25 años la cifra puede llegar a ser de 90%. Un dato de interés es la presentación familiar de la litiasis urinaria, ya que un 40% de los sujetos que la padecen tienen al menos un familiar en primer grado que los ha padecido (Hernando, *et al.*, 2003).

El cálculo renal se debe considerar como el producto final de una enfermedad subyacente que se denomina diatésis litiásica. La formación del cristal y su crecimiento en la orina es un proceso complejo influido por múltiples factores. Los cálculos urinarios son agregados policristalinos constituidos por cantidades variables de cristaloides y una cantidad reducida de matriz orgánica.

### **Formación de cálculos**

La formación de un cálculo es un proceso que se divide en tres fases:

*Fase de nucleación de los cristales:* Es la primera etapa en la cual se tiene que formar una matriz alrededor de la cual se agregan posteriormente más partículas.

*Fase de crecimiento y agregación de los cristales:* Esta fase puede ser favorecida por otros procesos biológicos y químicos. La agregación puede ser primaria o secundaria. En la agregación primaria los nuevos cristales se originan en las irregularidades de las caras o en los extremos de los cristales previos y aumentan de tamaño por crecimiento regular. En la agregación secundaria las partículas sólidas que

rodean al cálculo se agregan y se unen por puentes cristalinos o por sustancias orgánicas.

*Fase de fijación de los microlitos:* La fijación del microlito es imprescindible para su crecimiento y para la formación del verdadero cálculo, pues de lo contrario, sería eliminado de la orina.

**Factores que favorecen la formación de cálculo.**

El proceso litogénico se ve favorecido por una serie de factores químicos, físicos anatómicos y etiopatogénicos como se muestra en el cuadro 2. La estásis es un mecanismo mediante el cual se origina una hiperconcentración de las sales existentes en la orina, si además se añade una alteración metabólica con excreción elevada de sustancias que forman sales muy insolubles (oxalato cálcico, ácido úrico, etc) la posibilidad de formación de un cálculo es mayor (García *et al.*, 1993)

Factores químicos	Iones calcio, fosfatos, oxalatos Interacciones moleculares Materiales orgánicos
Factores físicos	pH urinario Sobresaturación urinaria Infección urinaria
Factores anatómicos	Filtración tubular Filtración papilar Estásis urinaria
Factores etiopatogénicos	
Prerenales	Deshidratación Fármacos Nutrición unilateral Hiperparatiroidismo Inmovilización Gota
Renales	Acidosis tubular renal Cistinuria Hiper calciuria renal
Postrenales	Obstáculos al flujo urinario Cuerpos extraños Infección urinaria

Cuadro 2. Factores que favorecen la formación del cálculo

**Clasificación cristalográfica.**

Los componentes cristalinos de los cálculos son sustancias de escasa solubilidad y según su composición mayoritaria se clasifican en cinco tipos principales: Oxalato de

calcio, fosfato de calcio, estruvita, ácido úrico y cistina. (Cuadro 3) (Hernando *et al.*, 2003).

Los cálculos pueden ser simples o múltiples y varían mucho en cuanto a su tamaño (desde dos milímetros hasta varios centímetros) y peso (algunos miligramos o gramos). Según su localización en el sistema urinario los cálculos se clasifican en: Cálculos renales, cálculos ureterales, cálculos vesicales y cálculos uretrales (García *et al.*, 1993).

<b>Compuesto</b>	<b>Denominación mineralógica</b>
<i>Acido úrico</i> -Anhidrato -Dihidrato	
<i>Uratos</i> -Acido de amonio -Acido de sodio	
<i>Oxalatos</i> -Cálcico monohidratado -Cálcico dihidratado	Whewellita Wedellita
<i>Fosfatos</i> -Hidroxiapatita -Carbonatoapatita -Fosfato ácido de calcio dihidratado -Fosfato tricálcico -Fosfato octacálcico -Fosfato amónico magnésico hexahidratado -Fosfato magnésico trihidratado	Hidroxiapatita Carbopnatoapatita Brushita Whilockita Estruvita Newberita
<i>Cistina</i> <i>Xantina</i>	

Cuadro 3. Tipos de cálculos según su composición

### **Tratamiento**

El tratamiento de la litiasis renal tiene dos grandes apartados: la eliminación de los cálculos, resolviendo en algún caso las complicaciones a que han podido dar lugar, y la prevención de reincidencia de los mismos.

Los tratamientos farmacológicos incluyen el alopurinol, las tiacidas, el citrato potásico y citrato magnésico potásico. Las tiacidas reducen la eliminación urinaria de calcio en un 50%; pueden disminuir también su absorción intestinal y mejorar el balance de dicho catión. Los ortofosfatos preferentemente potásicos reducen la saturación de oxalato de calcio y aumentan los inhibidores urinarios aunque pueden provocar infección urinaria. La celulosa fosfato sódica actúa como intercambiador de iones a nivel intestinal, donde liga el calcio de la dieta y de las secreciones digestivas, impidiendo su absorción al intercambiarlo con el sodio, que se absorbe en su lugar (Hernando *et al.*, 2003).

No todos los tipos de cálculos se disuelven con medicamento alópata. Para eliminarlos del tracto urinario se deben fragmentar con técnicas endourológicas percutáneas (extracción endoscópica, destrucción por ultrasonido), o no invasivas (litotricia extracorpórea con ondas de choque LOCE) (Rosenfeld, 1989). Las indicaciones para la intervención incluyen: que el cálculo no se elimine espontáneamente a través de la orina; por lo tanto provoca dolor intenso que no responde a fármacos, fiebre, náuseas y vómito persistentes que requieren hidratación intravenosa. La mayor parte de los cálculos de las vía superiores que penetran en la vejiga pueden extraerse de la uretra.

Hasta finales de los años setenta la eliminación de los cálculos se llevaba a cabo por técnicas quirúrgicas que significaban, como media, una estancia hospitalaria de unos 10 días y una convalecencia posterior de alrededor de 6 semanas.

Las nuevas tecnologías terapéuticas como la litotricia extracorpórea con ondas de choque (LOCE) desarrollada en Alemania, nefrolitotomía percutánea y litotricia ureteroscópica reducen el tiempo de convalecencia y permiten una pronta recuperación. En cuanto al tratamiento preventivo se considera aumentar la diuresis y reducir la concentración de sustancias implicadas en la litogénesis a través de la dieta. También es necesario el empleo de antibióticos antes y después de una intervención de este tipo (Tierney *et al.*, 2005).

Como se menciono anteriormente, para aliviar trastornos del aparato urinario se tienen registradas 129 especies diferentes de plantas medicinales en el Herbario Medicinal del IMSS (Aguilar, *et al.*, 1994). Una de ellas es el Cuajilote (*Parmentiera edulis*) cuyas características se presentan a continuación.

### **5.5 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE *Parmentiera edulis***

El género *Parmentiera* pertenece a la familia Bignoniaceae. *Parmentiera aculeata* (Kunth) Seem cuenta con varios sinónimos: *Crescentia edulis* Desv., *Crescentia aculeata* Kunth., *Crescentia elidiss*, Moc. Ex DC., *Crescentia musaecarpa* Zaldívar ex Heller., *Parmentiera foliosa* Miers., *Parmentiera lanceolata* Miers y *Parmentiera edulis* ([www.semarnat.gob.mx](http://www.semarnat.gob.mx)) que fue el que se manejó a largo de este trabajo debido a que en toda la bibliografía consultada se reporta como esta especie.

*Parmentiera aculeata* (Kunth) Seem. fue descrita en 1854. Posteriormente el ejemplar colectado se consideró como ejemplar tipo y se registró como *Crescentia aculeata* (Kunth). En 1845 es registrado como *Parmentiera edulis* DC por lo que en la nomenclatura actual se le considera como *Parmentiera aculeata* (Kunth). (Martínez Torres y Diego-Pérez, 2005).

#### **5.5.1 Nombres comunes**

Al Cuajilote se le conoce con los siguientes nombres comunes: Chayote, chote, cuajilote, guachilote, guetoxiga (zapoteco, Oax.), auve-quec (chontal, Oax.), tyacuanajun (mixteco, Oax.) pepino de monte, jilote de árbol, platanillo, entre otros. ([www.semarnat.gob.mx](http://www.semarnat.gob.mx)).

#### **5.5.2 Origen y distribución**

El Cuajilote (*Parmentiera edulis*) es originario de México y Guatemala, habita en zonas de clima cálido, semicálido y templado desde los 2 a los 2240 msnm. Se encuentra como parte de la vegetación nativa nativo, cultivado en huertos familiares, calles o banquetas, con vegetación circundante de bosques tropical, caducifolio, subcaducifolio y perenifolio, matorral xerófilo, bosque espinoso, mesófilo de montaña y bosque mixto de pino encino.

Es una planta de amplia distribución desde el sur de Tamaulipas y San Luis Potosí hasta la península de Yucatán en la vertiente del Golfo y desde el centro de Sinaloa hasta Chiapas en el Pacífico. ([www.semarnat.gob.mx](http://www.semarnat.gob.mx)).

## MATERIALES Y MÉTODOS

### 6.1 COLECTA DE CAMPO

#### 6.1.1 Sitio de colecta y procesamiento del material colectado

La colecta de campo se realizó del 20 al 23 de Agosto de 2004 en el municipio de Martínez de la Torre en el estado de Veracruz en tres localidades.

Localidad	Altitud	Latitud
“Cañadas”	104 msnm	N 20°06'41.7'' W 97°05'72.4''
“El Diamante”	90 msnm	N 20°13'5.2'' W 97°02'54.8''
“Mesa Chica”	69 msnm	N 20°13'5.2'' W 97.8°8'45.5''

Los árboles se ubicaron en los potreros de algunas rancherías (Fig. 6). Se utilizó garrocha para cortar los frutos de los árboles más altos. Los frutos se seleccionaron de acuerdo al color, eligiendo los más amarillos es decir los que ya estaban maduros. Los frutos se guardaron en bolsas de papel estraza para mantenerlos libres de humedad.



Fig. 6- Potreros donde se ubicaron los árboles para la colecta de frutos.

Al llegar a la ciudad de México los frutos se picaron en pequeños trozos y se pusieron a secar a temperatura ambiente. Cuando los frutos picados estaban completamente secos se molieron. En total se obtuvieron 886.4 g de material.

Se elaboró un ejemplar de herbario, depositado en el herbario del IMSS (IMSSM) y fue registrado con el número 14968.

### 6. 1. 2 Obtención de extractos hexánico, clorofórmico, metanólico, y acuoso

#### Metodología fitoquímica

El material seco y molido se colocó en cartuchos de papel filtro de aproximadamente 50 g cada uno. Se realizaron extracciones en equipo Soxhlet; tres extracciones de 8 horas cada una con cada solvente. El mismo cartucho se trató primero con hexano, después con cloroformo y por último con metanol yendo de menor a mayor polaridad de dichos solventes. A los extractos obtenidos se les eliminó todo el solvente por medio de un rotavapor. Ya secos se pesaron para obtener finalmente el porcentaje de rendimiento. Para el extracto acuoso se manejaron frutos en fresco, se colocaron 598g de fruto fresco en 800 ml de agua destilada hervida. La infusión que se obtuvo se filtró y se congeló en a  $-20^{\circ}\text{C}$ . Finalmente el extracto obtenido se liofilizó y se pesó para obtener su porcentaje de rendimiento. (Fig. 7)

#### METODOLOGIA FITOQUIMICA

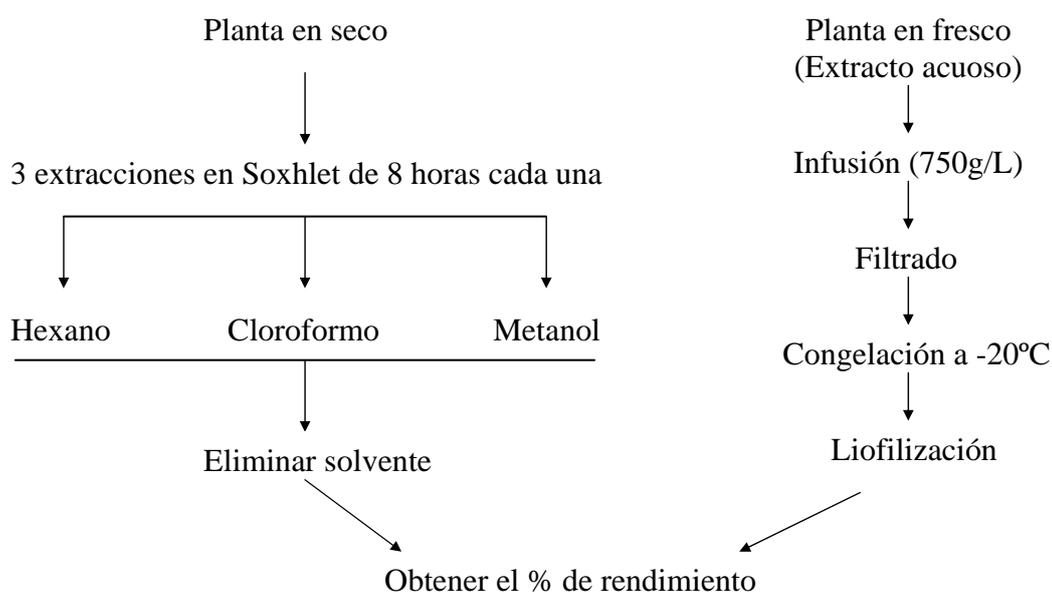


Fig. 7- Metodología fitoquímica para la obtención de los extractos de *P. edulis*.

### 6.1.3 Preparación de los extractos Hexánico, Clorofórmico, Metanólico, y Acuoso.

Con todos los extractos se prepararon soluciones con agua destilada para su posterior administración a las ratas. Para todos los extractos se manejó una concentración de 0.2mg/ml de agua. El extracto metanólico y el extracto acuoso se disolvieron directamente en el agua destilada.

Al extracto hexánico y clorofórmico se les eliminó todo el solvente. Para disolverlos en agua destilada primero se pesó la cantidad a diluir, enseguida se adicionó tres veces esta cantidad de Polivinilpirrildone (PVP) en polvo (proporción 1:3). Esto se mezcló con cloroformo y metanol hasta lograr su disolución formando un líquido blanquecino. Posteriormente se eliminaron el metanol y el cloroformo en baño maría hasta obtener un sólido seco. Por último esto se disolvió en agua destilada también en baño maría (Fig. 8).

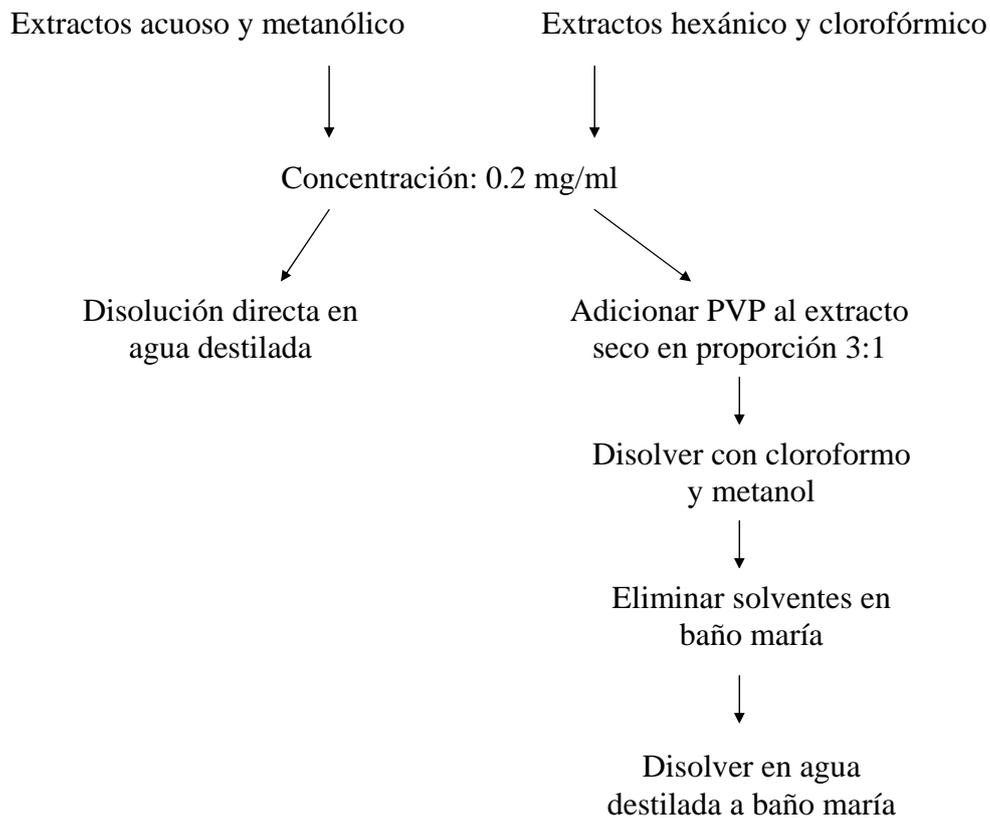


Fig. 8- Preparación de extractos para su administración.

## **6.2 Evaluación del efecto diurético.**

### **6.2.1 Bioensayo preliminar (tratamiento crónico)**

El tratamiento crónico consiste en administrar las diferentes sustancias a probar; tanto los extractos de la planta como los controles durante un largo periodo de tiempo. Para efectos de este trabajo el tratamiento crónico se maneja por un periodo de 30 días. La administración fue por vía oral con ayuda de una cánula metálica conectada a una jeringa. Los extractos se mantuvieron en refrigeración durante todo el tratamiento. A cada rata se le administraron 2 ml de cada solución preparada con los extractos según el lote en cuestión. Los extractos probados fueron hexánico y metanólico en dosis de 70mg/kg. Se utilizó agua como control negativo (2 ml) y Lasix(control+), un fármaco diurético ya conocido del tipo furosemida del cual se administraron 0.02ml por vía intramuscular (dosis de 0.25ml/kg). Las diferentes soluciones se administraron cada día por espacio de 30 días.

#### **6.2.1.1 Colecta y medición de orina excretada y agua consumida**

Se utilizaron 35 ratas Wistar macho de 250 gramos. Se mantuvieron en condiciones estándar en el Bioterio de la Facultad de Ciencias de la UNAM. Para evaluar el efecto diurético de dos diferentes extractos de *P. edulis* se midieron los volúmenes de orina excretada la cual se depositó en tubos falcon de 50ml conectados directamente a las cajas. La cantidad de agua consumida por las ratas se midió directamente de los bebederos colocados en las cajas. La primera toma de muestras se llevó a cabo a ratas en condiciones normales (sin operar) a las 5, 12 y 24 horas. Posteriormente 30 de estas ratas fueron operadas y 5 se mantuvieron sin operar con el fin de evaluar el efecto antiurolítico de ambos extractos, de modo que las mediciones de orina excretada y agua consumida se realizaron al finalizar los diferentes tratamientos (30 días después de su administración diaria). Con este propósito se utilizaron jaulas metabólicas proporcionadas por el Instituto de Fisiología Celular de la UNAM. Los animales se dejaron sin alimento dos horas antes de las mediciones para evitar la contaminación de las muestras de orina. Después de este periodo las ratas permanecieron en el Bioterio de la Facultad de Ciencias de la UNAM. Se les administró nuevamente alimento y agua de manera normal (Fig. 9).

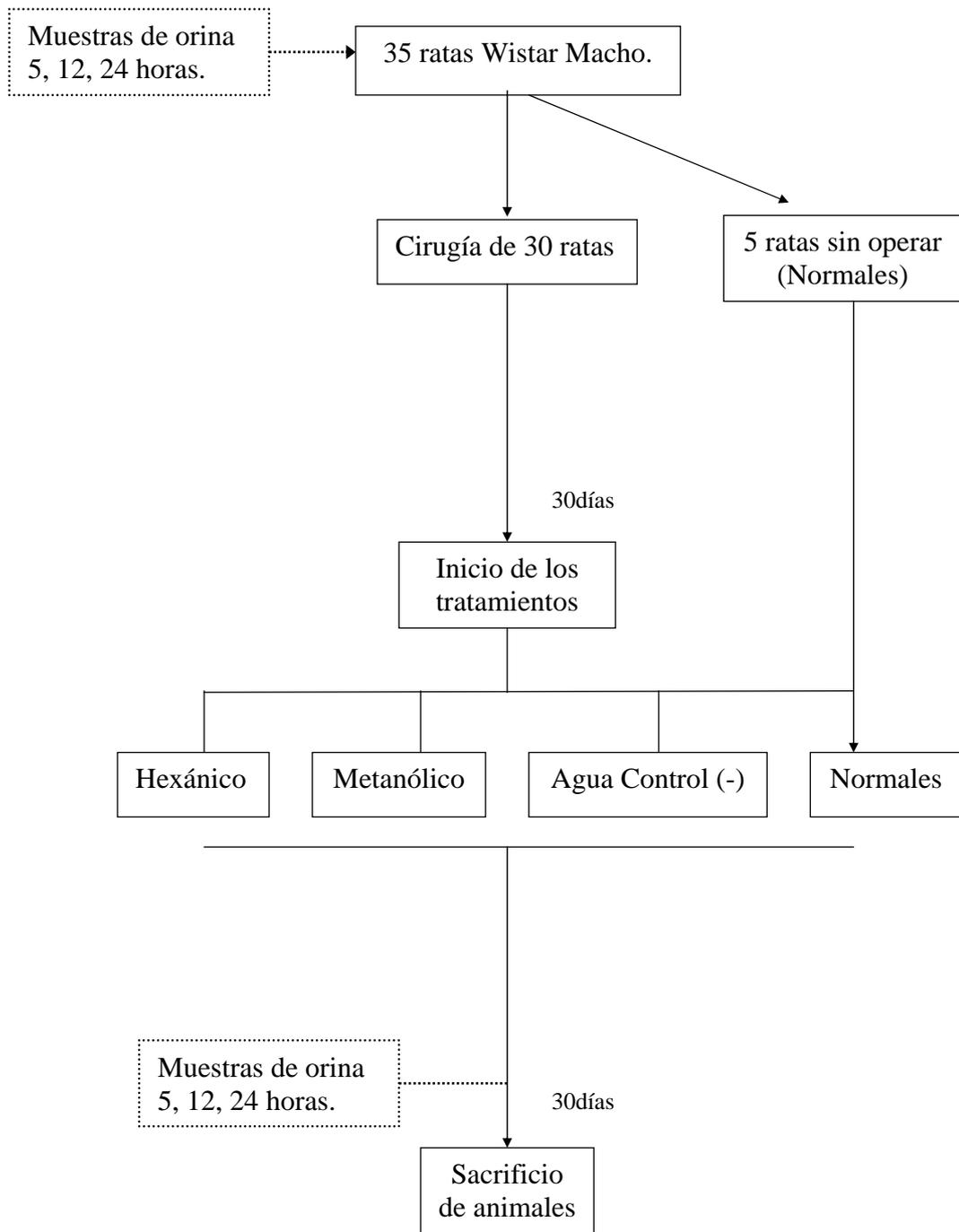


Fig. 9- Bioensayo preliminar para la evaluación del efecto diurético de los extractos hexánico y metanólico de *P.edulis*.

## 6.2.2 Curva dosis respuesta a diferentes concentraciones de extracto metanólico

Con base en los resultados obtenidos en el bioensayo preliminar se realizó una curva dosis respuesta con extracto metanólico. Se utilizaron 35 ratas Wistar macho de 250 gr en condiciones normales. Las concentraciones probadas fueron las siguientes: 50mg/kg, 70mg/kg, 100mg/kg, 700mg/kg, 1000mg/kg, 2000mg/kg las cuales se diluyeron en 2ml de agua cada una y un lote al que se le administraron 0.02ml del fármaco diurético Lasix (control+) por vía intramuscular (0.25ml/kg) (Fig.10).

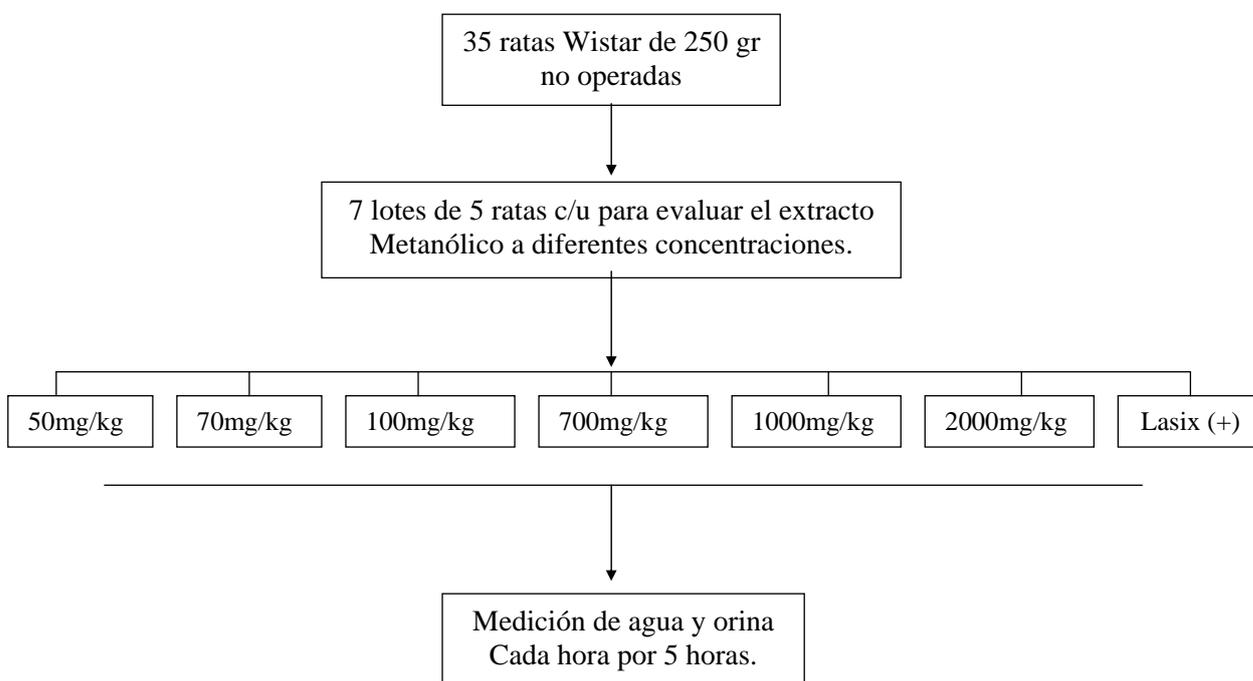


Fig. 10- Curva dosis respuesta del extracto Metanólico de *P.edulis* para la evaluación del efecto diurético bajo tratamiento agudo.

### 6.2.2.1 Colecta y medición de orina excretada y agua consumida.

Los volúmenes de orina excretada y agua consumida se midieron utilizando nuevamente cajas metabólicas. 2 horas antes de las mediciones se mantuvo a las ratas sin alimento para evitar la contaminación de las muestras de orina. En este caso las mediciones se realizaron cada hora por un periodo de 5 horas. Al terminar la toma de muestras las ratas fueron colocadas nuevamente en cajas limpias con alimento y agua.

### 6.2.3 Evaluación del tratamiento agudo.

El tratamiento agudo consistió en administrar una sola dosis de los diferentes extractos de la planta así como de las sustancias que se manejaron como control. En este caso se utilizó solución salina como control negativo y Lasix como control positivo. Con base en los resultados de la curva dosis respuesta antes mencionada, se utilizaron 30 ratas Wistar macho de 250 gr en condiciones normales que se dividieron en 6 lotes de 5 ratas cada uno dependiendo de las soluciones a probar. Los extractos de *P. edulis* probados fueron hexánico, clorofórmico, metanólico y acuoso en dosis de 70 mg/kg (cada extracto se diluyó en 2 ml de agua), un lote control negativo al que se le administró una solución salina al 0.9% y un lote control positivo al que se administraron 0.02ml del fármaco de efecto diurético ya conocido Lasix (furosemida) por vía intramuscular (dosis de 0.25ml/kg) (Fig. 11).

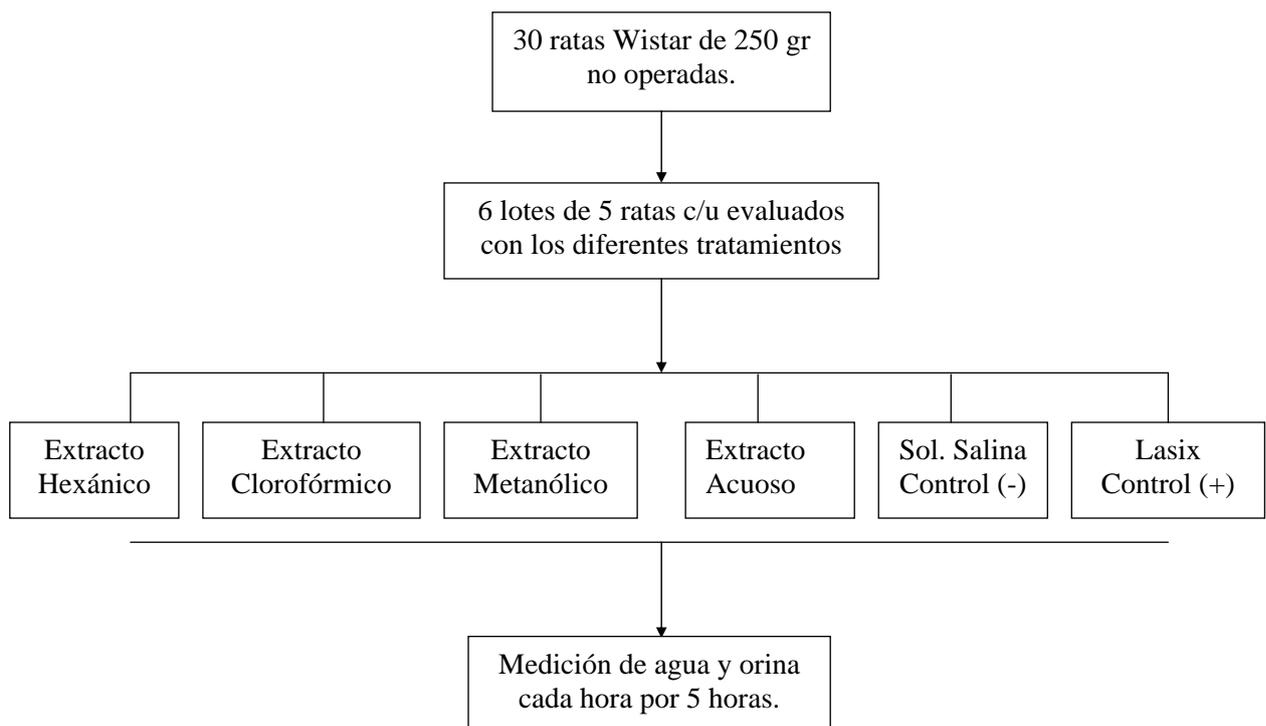


Fig. 11. Efecto diurético de los diferentes extractos bajo tratamiento agudo. hexánico, clorofórmico, metanólico, acuoso, solución salina (control -) y Lasix (control +).

#### 6.2.3.1 Colecta y medición de orina excretada y agua consumida.

Después de administrar los tratamientos los animales fueron colocados en cajas metabólicas y se midieron los volúmenes tanto de orina excretada como de agua consumida. Estas lecturas se realizaron cada hora durante 5 horas. Al terminar este

periodo las ratas fueron devueltas a cajas con aserrín limpio, agua y alimento y depositadas nuevamente en el bioterio de la Facultad de Ciencias de la UNAM.

#### **6.2.4 Bioensayo final (tratamiento crónico)**

Basándonos en los resultados obtenidos en el bioensayo preliminar se llevó a cabo un bioensayo posterior para evaluar el efecto diurético de 4 diferentes extractos de *P. edulis*. En este caso se utilizaron 50 ratas Wistar macho de 250 gr las cuales se mantuvieron en condiciones estándar en el Bioterio de la Facultad de Ciencias. Estas ratas también fueron utilizadas para evaluar el efecto antiurolítico de los diferentes extractos; para lo cual fueron operadas con el fin de inducir cálculos en la vejiga.

Los extractos probados fueron hexánico, clorofórmico, metanólico y acuoso en dosis de 70mg/kg. A cada rata se le administraron 2ml diarios de cada extracto. Se administraron bajo tratamiento crónico (28 días). Como control negativo se utilizó agua destilada y como control positivo se utilizaron 0.02ml del fármaco Lasix (0.25ml/kg).

##### **6.2.4.1 Colecta y medición de orina excretada y agua consumida**

Los volúmenes de orina excretada y agua consumida se midieron 30 días después de la administración de los tratamientos. Nuevamente se utilizaron cajas metabólicas en el Instituto de Fisiología Celular de la UNAM.

La administración de agua continuó normalmente a través de los bebederos. Los animales fueron colocados en las jaulas metabólicas por la mañana y permanecieron en ellas durante 24 horas. Tanto el volumen de orina excretada como el de agua consumida se medían al mismo tiempo. Los lapsos para estas mediciones fueron a las 5, 12 y 24 horas de haber sido colocadas en las jaulas (Fig. 12). Después de 24 horas las ratas fueron devueltas a sus cajas y se les administró nuevamente alimento y agua de manera normal. La orina excretada se almacenó en tubos falcon de 50 ml y se mantuvo congelada para su posterior análisis.

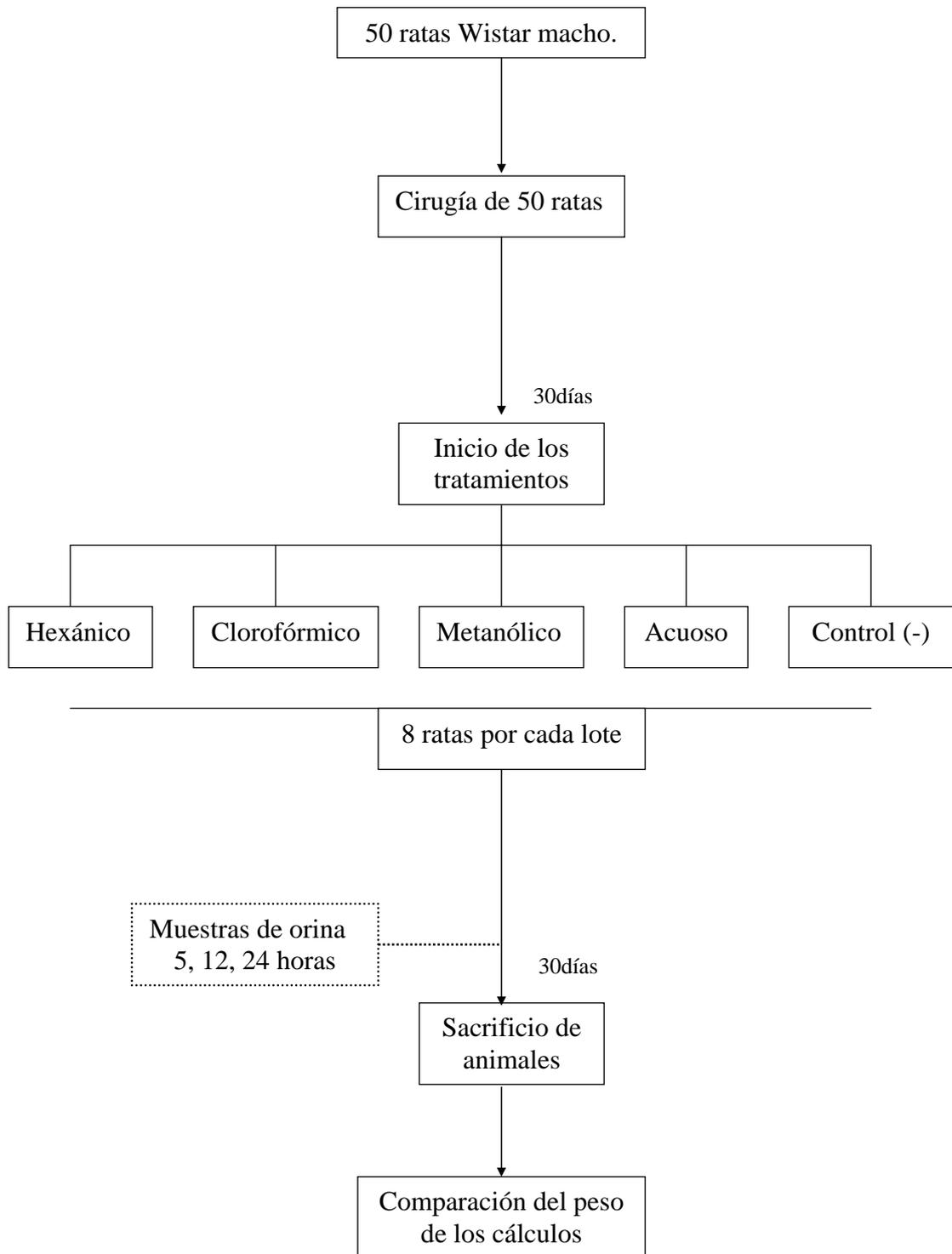


Fig. 12- Ensayo final para la evaluación del efecto diurético y antirolítico de los extractos de *P.edulis*

### **6.2.5 Cuantificación de calcio en las muestras de orina obtenidas**

Las muestras de orina se analizaron en el Instituto de Fisiología Celular. Se determinó la concentración de calcio en las muestras obtenidas al finalizar el tratamiento crónico con diferentes extractos de *P. edulis* en un fotómetro de flama Carl Zeiss PF5 calibrado a 0 con agua desionizada y a 100 con CaCl 10 mMol.

## **6.3 Evaluación del efecto antiurolítico**

### **6.3.1 Bioensayo preliminar**

Para evaluar el efecto antiurolítico se utilizaron 30 ratas Wistar macho de 250 gr, las mismas que se manejaron para evaluar el efecto diurético en el bioensayo preliminar. Durante todo el bioensayo las ratas permanecieron bajo condiciones estándar en el Bioterio de la Facultad de Ciencias.

#### **6.3.1.1 Cirugía**

Con el objetivo de inducir la formación de cálculos en la vejiga urinaria, se sometió a los animales a cirugía con anestesia general utilizando éter. El área de cirugía se lavó y desinfectó con hipoclorito de sodio. Se colocaron cuatro campos estériles y sobre ellos se trabajó. Dos horas antes de la cirugía se mantuvo a los animales solo con agua y sin alimento para mantener la vejiga llena de orina y ubicarla mejor.

Se desinfectó el área abdominal inferior con jabón quirúrgico. En esta zona se realizó una incisión a nivel piel dándole continuación hacia el músculo y el peritoneo hasta ubicar la vejiga urinaria. Al ubicarla se le realizó una pequeña. Se colocó un algodón para absorber la orina que pudiera contener la vejiga y en seguida se introdujo una placa de magnesio de 0.006 g aproximadamente, previamente desinfectada (Vargas, 2002).

El material quirúrgico, la sutura y las placas de magnesio se mantuvieron en una tintura concentrada de antibenzil. Se cerró esta incisión con sutura de seda trenzada. Posteriormente se suturó también músculo y finalmente la piel. Después suturar, la incisión se limpio nuevamente con jabón quirúrgico y se aplicó desinfectante y cicatrizante Aluspray. Se le inyectó un mililitro de antibiótico Ubricina (Laboratorios Andoci) intramuscular en la pata trasera izquierda. Finalmente se devolvió a los animales a una jaula con cama de aserrín limpia, alimento y agua. Los animales

permanecieron bajo condiciones normales de Bioterio para su recuperación por un periodo de 30 días mientras se formaban los cálculos en la vejiga.

### **6.3.1.2 Placas de rayos X.**

Los estudios de imagen son definitivos para la confirmación diagnóstica de litiasis renal. (Hernando et al., 2003). El estudio radiológico y de imagen de riñón y vías urinarias debe proporcionar información de la existencia de cálculos opacos y transparentes a los rayos X.

Antes de iniciar los tratamientos se tomaron placas de rayos X a 17 ratas. Las placas fueron tomadas en la sección de Imagenología del Hospital Veterinario de Especialidades para Pequeñas Especies de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM. Se administraron 0.4ml de Dopalen por vía intramuscular a cada rata para anestesarlas. Se tomaron radiografías en proyecciones ventrodorsal (VD) y en sentido lateral izquierdo a lateral derecho (Li-Ld). Después de administrar durante un mes los tratamientos y previo al sacrificio de los animales se tomaron placas nuevamente (Fig. 13).

### **6.3.1.3 Evaluación del efecto antiurolítico de los extractos hexánico y metanólico.**

Del total de animales que fueron sometidos a cirugía (30) observamos un 10% de mortalidad (3 animales). A los 30 días de haber sido operados, los 27 animales sobrevivientes fueron divididos en tres lotes de 9 animales cada uno. A cada animal se le administraron 2ml de cada extracto a probar con ayuda de una cánula metálica conectada a una jeringa (hexánico, metanólico y agua). Un lote de 5 ratas permaneció sin operar. Los diferentes lotes se manejaron bajo tratamiento crónico; es decir se les suministró el tratamiento diariamente por 30 días. Nuevamente se tomaron placas de rayos X antes de sacrificar a los animales (Fig. 13).

### **6.3.1.4 Comparación del peso de los cálculos por tratamiento**

Después de las 4 semanas de tratamiento, los animales fueron sacrificados en una cámara de gas y se evaluó por lote el peso de los cálculos. Se extrajeron los cálculos y los cristales de la vejiga de los animales. Se colocaron en cajas petri y se pusieron a secar a temperatura ambiente. Cuando ya estaban secos se pesaron en una balanza analítica digital. Al peso total de los cristales y del cálculo se le restó el peso inicial de la placa de magnesio (0.006g); de este modo se obtuvo el peso real total del cálculo.

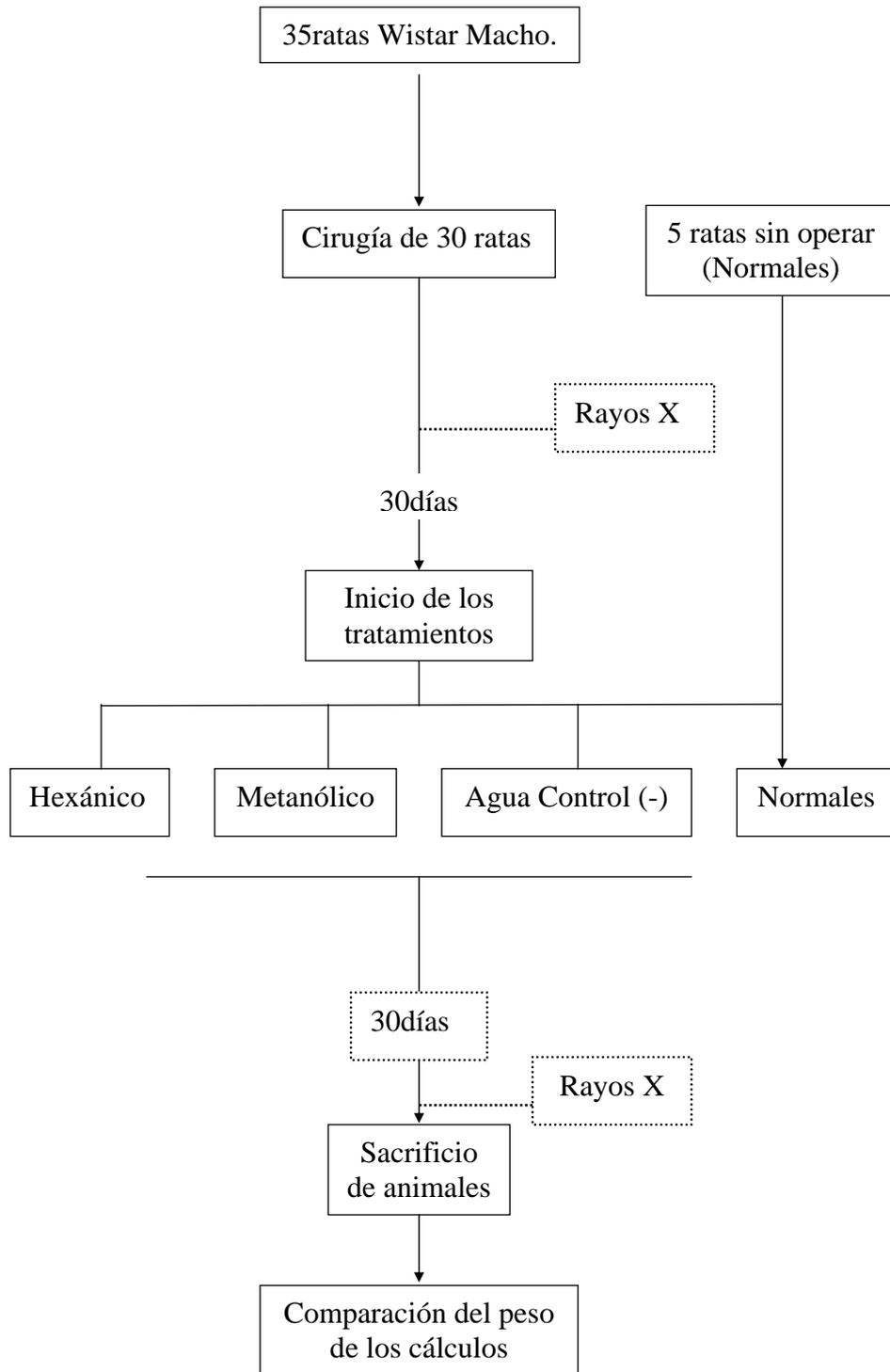


Fig. 13- Ensayo preliminar para la evaluación del efecto antiurolítico de los extractos Hexánico y Metanólico de *P.edulis*.

## **6.3.2 Bioensayo final**

Se realizó un estudio para evaluar el efecto antiurolítico de 4 diferentes extractos de *P. edulis* bajo tratamiento crónico (largo plazo) el cual duró 30 días.

### **6.3.2.1 Evaluación del efecto antiurolítico de los extractos hexánico, clorofórmico, metanólico y acuoso de *P. edulis***

En este ensayo se utilizaron 50 animales. Se llevó a cabo nuevamente la cirugía descrita anteriormente. Después de 30 días en los que se formó el cálculo en los animales operados, se dividieron en 5 lotes: hexánico, clorofórmico, metanólico, acuoso y un lote control negativo al que se le administró agua. Antes de iniciar el tratamiento se tomaron placas de rayos X en proyecciones VD y Li-Ld (Fig. 13). A cada animal se le administraron dos mililitros de extracto y al lote control se le administraron dos mililitros de agua, lo cual se llevó a cabo diariamente por 30 días.

### **6.3.2.2 Comparación del peso de los cálculos por tratamiento**

Al finalizar los tratamientos las ratas fueron sacrificadas en cámara de gas. Se dividieron por lotes y se extrajeron de la vejiga los cálculos encontrados. Estos cálculos se pusieron a secar a temperatura ambiente en cajas petri. Se pesaron en balanza analítica digital y posteriormente se compararon los pesos por lote y se analizaron estadísticamente (Fig. 13).

## **6.3.3 Composición química de los cálculos**

Los cálculos se analizaron en el Departamento de Geoquímica del Instituto de Geología de la UNAM. El análisis se realizó por medio de Difracción de rayos X en un difractor Phillips Mod. 1130/96 (generador) y PW 1050/25 (goniómetro), utilizando radiación  $\text{CuK}\alpha$ , en el intervalo angular  $2\theta$  de  $4^\circ$  a  $70^\circ$

## 7.0 RESULTADOS

### 7.1 Rendimiento de los extractos hexánico, clorofórmico, metanólico y acuoso.

Extracto	Peso planta (peso seco)	Peso del extracto obtenido	% Rendimiento
Hexánico	886.4 g	24.48 g	2.76
Clorofórmico	886.4 g	7.38 g	0.83
<b>Metanólico</b>	<b>886.4 g</b>	<b>276.587 g</b>	<b>31.20</b>
Acuoso	350 g (peso fresco)	7.2 g	0.81

Cuadro 4- Porcentaje de rendimiento de los extractos de *P. edulis*

El mayor rendimiento se obtuvo con el extracto metanólico con un 31.20%, seguido de los extractos hexánico (2.76%), clorofórmico (0.83%) y el menor rendimiento se obtuvo con el extracto acuoso (0.81%).

Los extractos hexánico y clorofórmico que se obtuvieron a través del Equipo Soxhlet, ambos presentaron un rendimiento menor al 5% y con el extracto Metanólico se obtuvo un porcentaje superior al 30% (Cuadro 4).

El extracto Acuoso se manejó por infusión de frutos frescos; se liofilizó y finalmente se obtuvo el menor porcentaje de rendimiento siendo este menor al 1%.

A pesar de estos porcentajes de rendimiento tan bajos, el material fue suficiente para realizar los estudios *in vivo* con rata Wistar a corto y a largo plazo.

### 7.2 Evaluación del efecto diurético

#### 7.2.1 Bioensayo preliminar (tratamiento crónico)

##### 7.2.1.1 Comparación de los volúmenes de orina excretada y agua consumida

Los promedios de las muestras de orina excretada por las ratas mostraron que el lote al que se le administró el fármaco Lasix (control +) excretó más orina durante las 24 horas evaluadas con 32.61 ml. De los extractos de *P.edulis* probados el metanólico provocó la mayor excreción de orina a las 24 horas con 22.5ml, seguido del hexánico con 16.20 ml; el lote de agua (control -) con 16.18ml y finalmente el lote de ratas no operadas con 12.83ml (Cuadro 1, Apéndice B) (Fig. 14).

El ANOVA mostró que existen diferencias significativas entre los diferentes tratamientos ( $P=0.0000$ ;  $F_c= 12.58226$ ) (Tabla 1, Apéndice A). Los volúmenes de orina del Lasix fueron significativamente mayores al resto de los tratamientos (Tabla 2, Apéndice A) seguido del lote de extracto metanólico.

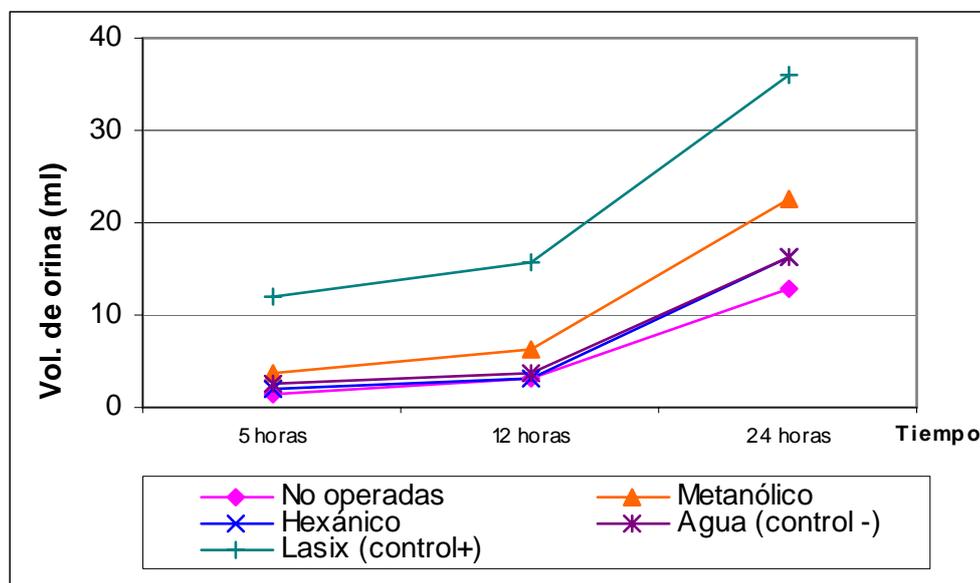


Fig. 14- Valores promedio de orina excretada bajo tratamiento crónico (28días) con extracto hexánico, metanólico, ratas no operadas, agua (control -) y lasix (Control+).

En cuanto al promedio de agua consumida por las ratas entre los diferentes lotes observamos que el lote que más agua consumió fue el de extracto metanólico con 55.5ml, seguido por el lote de Lasix (control+) con 35.3 ml (Cuadro 2, Apéndice B). Es decir, en los lotes metanólico y Lasix donde hubo un mayor consumo de agua, se produjo como se esperaba un mayor volumen de orina, como se observa en la figura 14. Después del Lasix el mayor consumo de agua se presentó en el lote de agua (control -) con 33.8ml, el lote hexánico con 26.63ml y finalmente el lote de ratas no operadas con 14.59 ml. Al igual que en los volúmenes de orina, las diferencias fueron evidentes a las 24 horas ( $P=0.0000$ ;  $F_c= 4.34986$ ) (Tabla 3, Apéndice A).

En general, el desarrollo de cálculos vesicales independientemente del tratamiento aplicado, indujo en las ratas operadas un mayor consumo de agua con respecto a las ratas no operadas (sin cálculos) (Fig.15) (Tabla 4, Apéndice A).

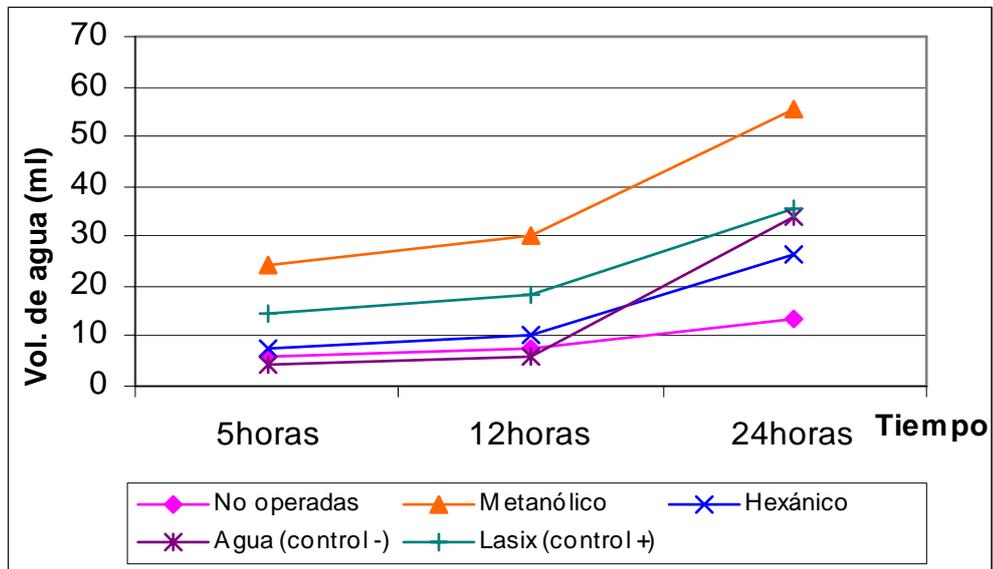


Fig. 15- Gráfica con los valores promedio de agua consumida por las ratas bajo los diferentes tratamientos administrados: extracto hexánico, metanólico, ratas no operadas, agua (control -) y Lasix

## 7.2.2 Curva dosis respuesta del extracto metanólico

### 7.2.2.1 Comparación de los volúmenes de orina excretada y agua consumida

El lote de Lasix presentó los mayores volúmenes de orina excretada al final de las 5 horas con 6.6ml (Cuadro 3, Apéndice B) (Fig. 16). La cantidad de orina excretada por las ratas de este lote fue significativamente mayor al resto de los tratamientos ( $P=0.0000$ ;  $F=30.66837$ ) (Tablas 6 y 7, Apéndice A).

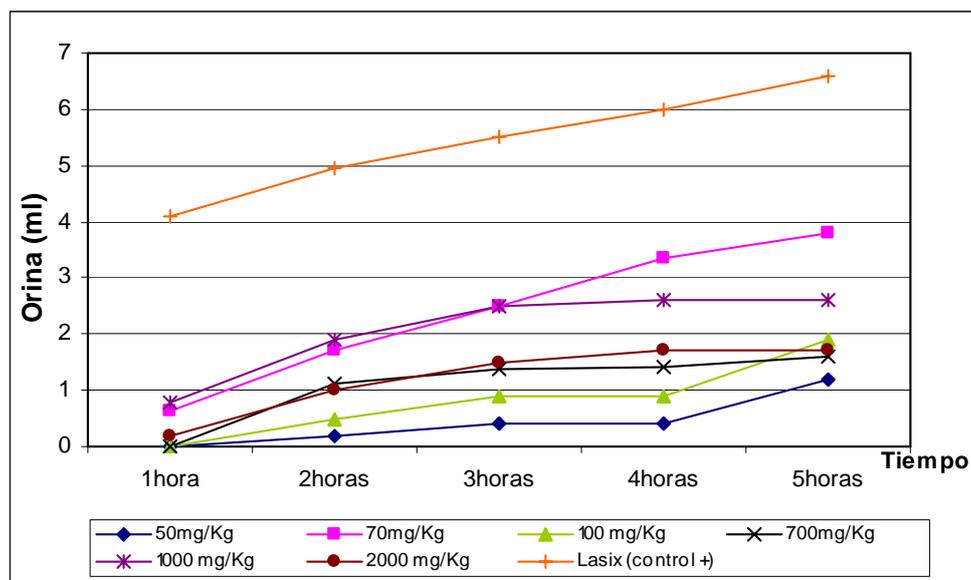


Fig. 16- Grafica con los valores promedio de orina excretada en lotes a diferentes concentraciones de extracto metanólico y Lasix (control+).

De las diferentes concentraciones de extracto metanólico que se evaluaron, la que mostró el mayor efecto diurético fue la de 70mg/kg al inducir la excreción de orina de 3.78 ml con un comportamiento similar al del Lasix. En orden decreciente la excreción de orina se produjo con la concentración de 1000mg/kg (2.6ml de orina), 100mg/kg (1.9ml); 2000mg/kg (1.7ml); 700mg/kg (1.6 ml) y finalmente el lote de 50mg/kg con 1.2 ml de orina. Si bien el volumen de orina excretada a una dosis de 70mg/kg se comportó de manera similar al Lasix; ninguna de las concentraciones de extracto Metanólico de *P. edulis* probadas, indujo la producción de orina como el fármaco.

Al no haber diferencias significativas entre los lotes a diferentes concentraciones de extracto metanólico se decidió trabajar con 70mg/kg.

Los valores promedio de agua consumida mostraron que el lote con mayor consumo fue el de Lasix el cual consumió en promedio 14.2ml, en orden decreciente el consumo de agua fue de 11.2ml con el tratamiento de 100mg/kg, 10.4ml con 700mg/kg; 9ml con 100mg/kg; 6.4ml con 50mg/kg y finalmente los lotes con 1000mg/kg y 2000mg/kg ambos con 2.2ml en promedio (Cuadro 4, Apéndice B) (Fig. 17).

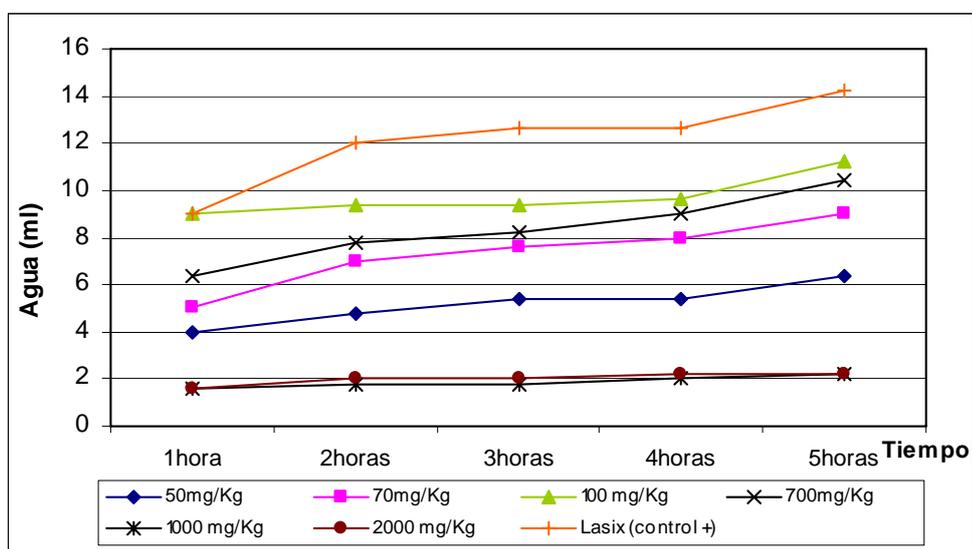


Figura 17- Gráfica que muestra los valores promedio de agua consumida en los lotes a diferentes concentraciones de extracto metanólico y Lasix (control +).

El ANOVA mostró diferencias significativas entre los lotes a diferentes concentraciones ( $P=0.0000$ ;  $F_c=28.70704$ ) (Tabla 8, Apéndice A). Bajo este tratamiento los valores de agua consumida resultaron significativamente mayores al resto de los tratamientos (Tabla 9, Apéndice A) por lo que en este caso hubo correlación entre el mayor volumen de orina excretada y el mayor volumen de agua consumida. Esta correlación no se observó entre las diferentes concentraciones del extracto metanólico, ya que a 70mg/kg donde se observó el mayor volumen de orina no se observó el mayor consumo de agua. De hecho este tratamiento provocó un consumo de agua significativamente similar a los tratamientos de 50, 100 y 700 mg/kg. Con base en los volúmenes de orina producidos, se eligió la concentración de 70mg/kg para el ensayo final.

### **7.2.3 Evaluación del tratamiento agudo**

#### **7.2.3.1 Comparación de los volúmenes de orina excretada y agua consumida**

En el ensayo bajo tratamiento agudo el lote que eliminó las mayores cantidades de orina fue el de Lasix con 6.6ml; a continuación el de extracto metanólico con 3.78ml; el acuoso con 2.6ml; el clorofórmico con 2.48ml; el de hexánico con 2.3ml y finalmente el lote de solución salina con 2.1ml de orina (Cuadro 5, Apéndice B) (Fig. 18). El ANOVA mostró diferencias significativas entre los diferentes tratamientos ( $P=0.0000$ ;  $F_c=28.57154$ ) (Tabla 10, Apéndice A). Al igual que en la curva dosis respuesta, los volúmenes de orina del lote Lasix resultaron significativamente mayores con respecto al resto de los tratamientos (Tabla 11, Apéndice A). Así mismo el tratamiento de extracto metanólico (70mg/kg) se comportó de manera similar al Lasix aunque no se alcanzaron volúmenes similares de orina. Es decir; el efecto diurético de ninguno de los extractos de *P. edulis* fue mayor al del fármaco bajo tratamiento agudo. Los volúmenes de orina fueron significativamente sólo respecto a la solución salina (Tabla 11, Apéndice A) la cual produjo el menor volumen de orina.

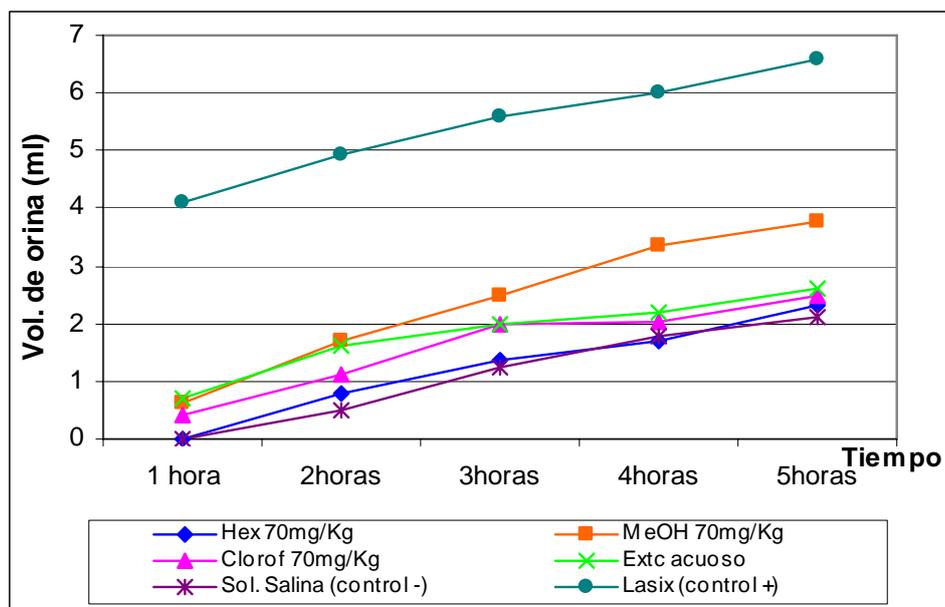


Figura 18- Gráfica con los valores promedio de orina excretada en los lotes bajo tratamiento agudo de 4 diferentes extractos de *P. edulis*; hexánico, clorofórmico, metanólico, acuoso, solución salina (control-) y Lasix (control +).

En cuanto a los volúmenes promedio de agua consumida el lote que mostró las mayores cantidades fue el de Lasix (control +) con 14.2ml; el de extracto hexánico con 10ml; el de solución salina con 9.6ml; el de extracto metanólico con 9ml; el acuoso con 5.3ml y finalmente el clorofórmico con 3.4ml (Cuadro 6, Apéndice B) (Fig. 19). El ANOVA mostró diferencias significativas entre los diferentes tratamientos ( $P=0.0000$ ;  $F_c=19.30441$ ) (Tabla 12, Apéndice A).

Se observó un patrón similar con respecto a la curva dosis respuesta; es decir, los volúmenes de orina y los volúmenes de agua fueron significativamente mayores (Tabla 13, Apéndice A) con el tratamiento de Lasix. Se observó una correlación directa entre la mayor cantidad de orina secretada y el mayor consumo de agua; sin embargo con el resto de los tratamientos no se observó esta correlación.

Cabe resaltar que estos resultados reflejan el efecto diurético durante solo 5 horas (tratamiento agudo) pero se debe considerar que; según la información etnobotánica; en general cualquier tratamiento con plantas medicinales, en particular con el Cuajilote, se recomienda aplicarlo a largo plazo (tratamiento crónico). Es decir, el efecto diurético de *P. edulis* no se refleja en un tratamiento a corto plazo (tratamiento agudo) donde se suministró una sola toma de los diferentes extractos.

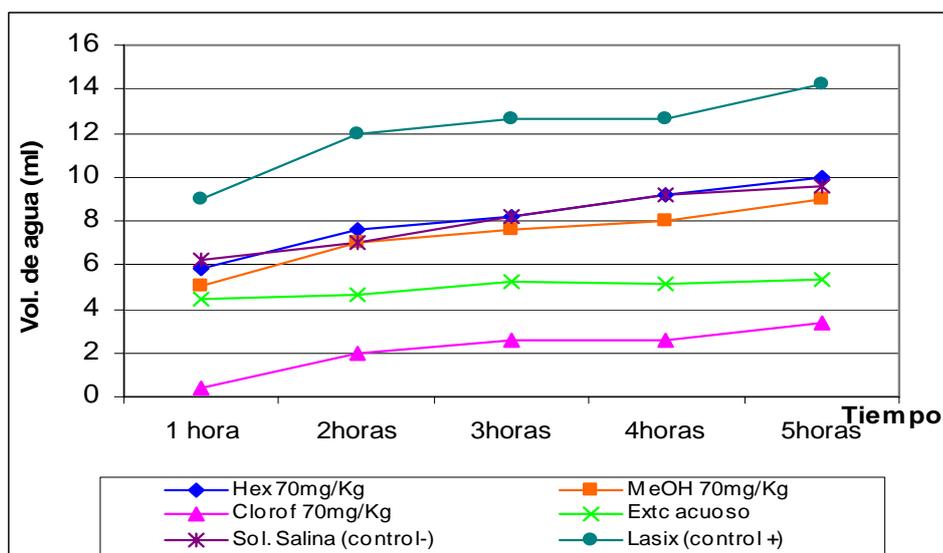


Figura 19- Gráfica con los valores promedio de agua consumida en 5 diferentes tiempos bajo tratamiento agudo con 4 diferentes extractos de *P. edulis*, Solución Salina (control -) y Lasix (control +).

. El extracto del jugo obtenido del fruto de *P. edulis* se recomienda tomarlo en ayunas una vez al día por el tiempo necesario hasta que se observe mejoría. Basándonos en lo anterior se presentan los resultados del tratamiento crónico (28 días) en el siguiente apartado.

## 7.2.4 Bioensayo final (tratamiento crónico)

### 7.2.4.1 Colecta y medición de orina excretada y agua consumida

El lote que significativamente excretó mas orina en los diferentes tiempos evaluados fue el de Lasix con 36.19ml ( $P= 0.0000$ ;  $Fc=14.7492$ ) (Tablas 14, Apéndice A); seguido del lote metanólico con 34.9 ml; y el hexánico con 33.0ml (Cuadro 7, Apéndice B) (Fig. 20). En orden decreciente le siguió lote de agua (control-) con 31.8ml; el acuoso con 26.6ml y finalmente el clorofórmico con 24.5ml. Aunque entre los 4 diferentes extractos de *P. edulis* no se encontraron diferencias significativas el volumen de orina excretado fue similar al del lasix con los extractos metanólico y hexánico, por otro lado hubo una menor producción de orina con los extractos clorofórmico y acuoso (Tabla 15, Apéndice A).

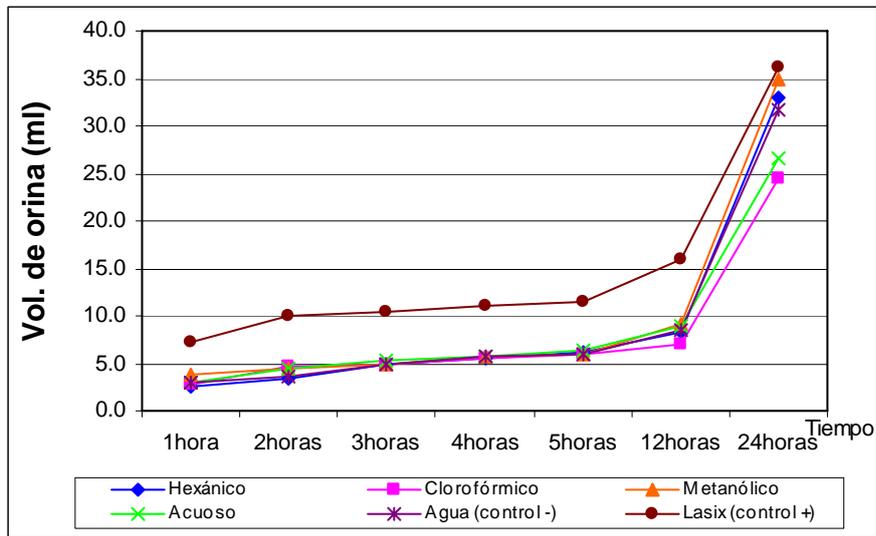


Figura 20-Gráfica con los valores promedio de orina excretada en los lotes bajo tratamiento crónico de 4 diferentes extractos de *P.edulis*; hexánico, clorofórmico, metanólico, acuoso, agua (control-) y Lasix (control +).

En cuanto a los volúmenes de agua promedio el lote que más consumo presentó fue el de Lasix con 42.75ml (Cuadro 4, Apéndice B) (Fig. 21). A continuación el de extracto hexánico con 40.61ml; el metanólico con 34.38ml; agua (control +) con 28.63; el clorofórmico con 28.13ml y finalmente el acuoso con 21.88ml. Estas diferencias se corroboraron con el análisis estadístico (Tablas 16 y 17, Apéndice A) ( $P= 0.0000$ ;  $F_c= 23.2820$ ) observándose nuevamente una correlación en la cual los lotes que muestran mayor producción de orina presentan un mayor consumo de agua; en este caso los lotes de Lasix, extracto metanólico y extracto hexánico.

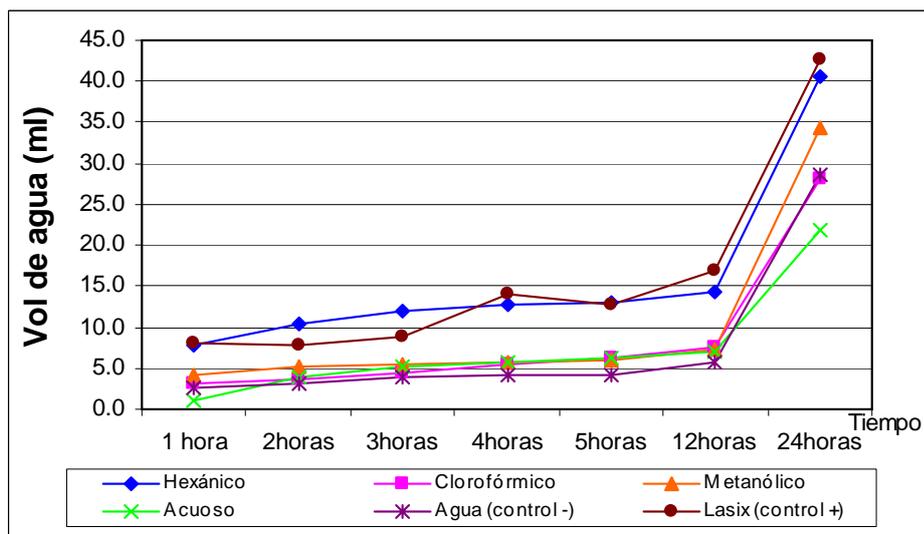


Figura 21- Gráfica con los valores promedio de agua consumida en los lotes bajo tratamiento crónico de 4 diferentes extractos de *P.edulis*; hexánico, clorofórmico, metanólico, acuoso, Agua (control-) y Lasix (control +).

### 7.2.5 Valores de calcio en las muestras de orina obtenidas

En cuanto al contenido de Calcio en las muestras de orina se encontró que no existen diferencias significativas ( $P= 0.771833$ ;  $F_c= 0.502603$ ) (Tabla 23, Apéndice A) entre las ratas bajo tratamiento crónico con diferentes extractos de *P. edulis*; el lote de ratas sin operar y el lote al que se le administró agua (control -) (Fig. 22)

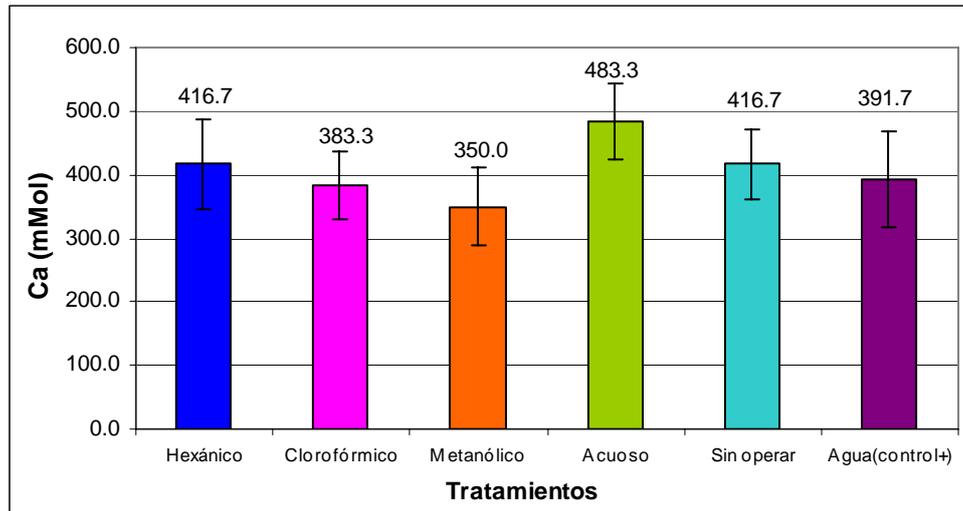


Fig. 22- Valores de Calcio en orina de ratas Wistar bajo diferentes tratamientos: sin operar (ratas normales); con 4 extractos de *P. edulis*: metanólico, hexánico, clorofórmico, acuoso y agua (control -).

El efecto diurético de *P. edulis* se manifestó entonces con los extractos metanólico y hexánico bajo tratamiento crónico; es decir, el consumo constante durante 28 días indujo un efecto diurético similar al del fármaco Lasix, lo cual coincide con el uso tradicional del Cuajilote, donde como se mencionó anteriormente se recomienda su uso como agua de uso por periodos prolongados hasta observar mejoría en los síntomas o la eliminación de los cálculos a través de la orina.

Los diferentes diuréticos actúan sobre la nefrona de distintas formas. En el caso del Lasix, es una furosemida cuyo mecanismo de acción es inhibir el transporte de sodio y actúa en los segmentos gruesos de las ramas ascendentes del riñón (Ira, 2002). En el caso de *P. edulis*, se observó que los extractos hexánico y metanólico actúan como diuréticos bajo un tratamiento a largo plazo 28 días (tratamiento crónico). Si bien no se tienen antecedentes de los principios activos que están presentes en esta especie, que pudieran ser los responsables del efecto diurético, se sabe que determinadas sustancias naturales por ejemplo saponinas o flavonoides, aumentan la circulación renal. De esta

manera aumenta la tasa de filtración glomerular y se incrementa la formación de orina primaria (Low, 1996).

Posiblemente en *P. edulis* están presentes este tipo de metabolitos secundarios, responsables de su efecto diurético. Aunque los volúmenes de orina producidos y agua consumida con los extractos hexánico y metanólico del cuajilote fueron similares respecto al Lasix, es necesario evaluar si los principios activos del cuajilote actúan al mismo nivel que la furosemida o son sustancias diuréticas de otro tipo (tiazidas, inhibidores de la anhidrasa carbónica, diuréticos osmóticos, etc).

Tanto el Lasix como los extractos metanólico y hexánico, provocaron un incremento en el volumen de agua consumida, posiblemente a través de regular el mecanismo de la sed para la ingestión de agua; sin embargo es necesario evaluar si está siendo afectado alguno de los otros mecanismos que regulan el grado de dilución y concentración de los líquidos corporales: la hormona antidiurética para regular la intensidad de excreción de agua por el riñón y la angiotensina II (Guyton y Hall, 2001). Un parámetro que podría medirse para evaluar si los extractos de cuajilote están actuando a este nivel, podría ser la presión arterial la cual puede elevarse por acción de la angiotensina II (Jacob *et al*; 1982).

### 7.3 Evaluación del efecto antiurolítico

#### 7.3.1 Bioensayo preliminar

##### 7.3.1.1 Placas de rayos X

Del lote de 16 ratas Wistar a las que se les tomaron placas de rayos X posterior a la cirugía; en 11 de ellas se reportó la presencia de cuerpos radio-opacos que se pueden interpretar como cálculos en la vejiga, es decir, en un 68% la técnica quirúrgica resultó exitosa para inducir los cálculos vesicales (Fig. 23). En 5 animales no se apreciaron los cálculos y 1 animal presentó restos de materia fecal, a pesar del ayuno previo a la toma de las placas en el que se mantuvo a los animales, lo que no permitió confirmar la presencia de cálculos vesicales.

Después de 28 días de tratamiento con dos diferentes extractos de *P. edulis* (hexánico y metanólico) nuevamente se tomaron placas de rayos X a 10 ratas. En 8 de ellas se observaron cuerpos radiopacos de diversos tamaños que pueden ser interpretados como cálculos en la vejiga.

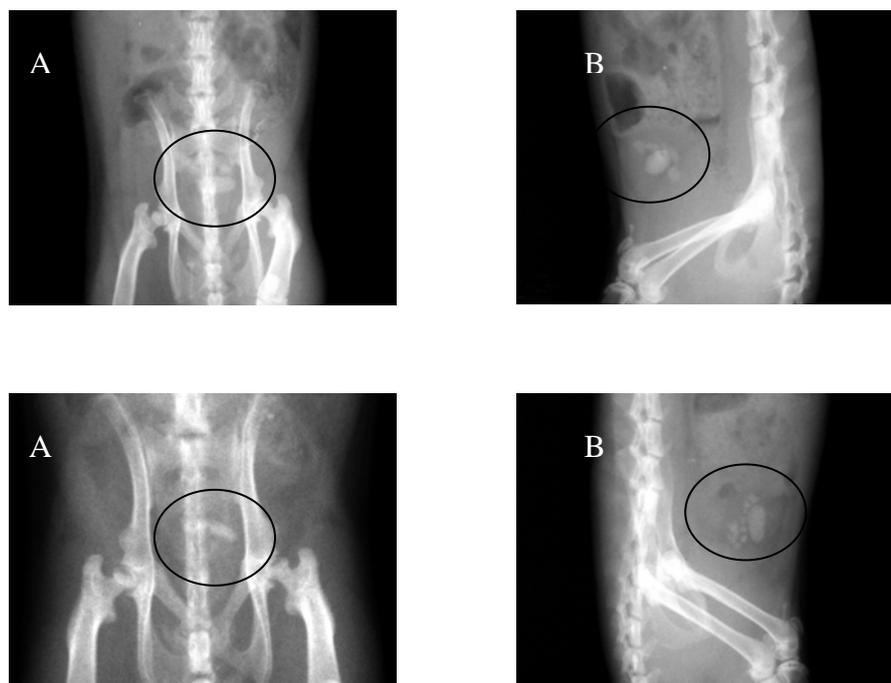


Fig. 23- Placas de Rayos X. Señaladas en círculo los cálculos A) Posición ventral; B) Posición lateral.

En este caso se confirmó la presencia de cálculos en la vejiga, por lo que es una buena alternativa para seleccionar a los animales que presenten los cálculos vesicales antes de aplicar los tratamientos.

### 7.3.1.2 Evaluación del efecto antiurolítico de los extractos hexánico y metanólico.

#### 7.3.1.3 Comparación del peso de los cálculos por tratamiento

Al finalizar los tratamientos (después de 28 días) se sacrificó a las ratas y se extrajeron los cálculos de la vejiga. Se obtuvo el peso total de los cálculos para obtener un promedio por lote. Aunque el peso promedio de los cálculos de los tratamientos hexánico y metanólico fue mayor que en el lote control (Fig. 24) no se observaron diferencias significativas ( $P= 0.26074$ ;  $F_c= 1.50669$ ) (Tabla 5, Apéndice A).

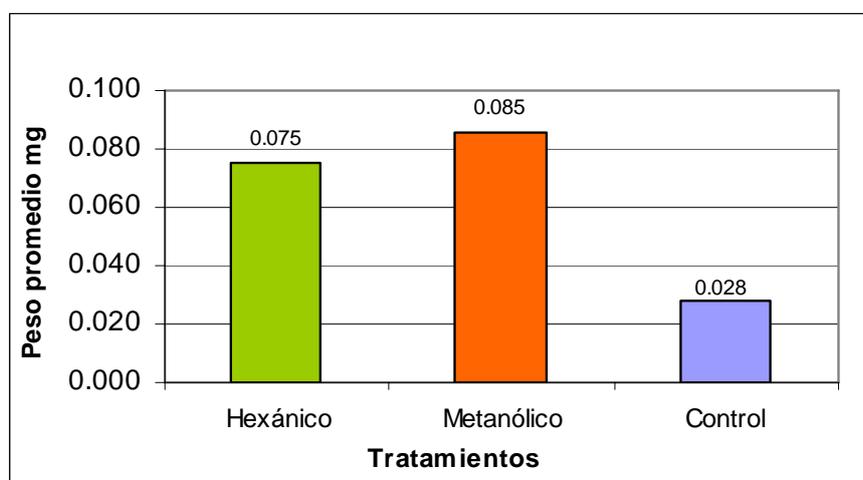


Fig. 24- Gráfica con el peso promedio de los cálculos en cada tratamiento: Extracto hexánico, metanólico y agua.

Se observó que principalmente en el extracto hexánico, la mayoría de los cálculos vesicales se encontraban fragmentados, respecto al lote control donde se presentaba un solo cálculo. Este es un aspecto relevante ya que la fragmentación de los cálculos podría favorecer su posterior eliminación del sistema urinario (Fig. 25). Con estos resultados preliminares se realizó el ensayo final, evaluando los cuatro extractos: hexánico, clorofórmico, metanólico y acuoso.

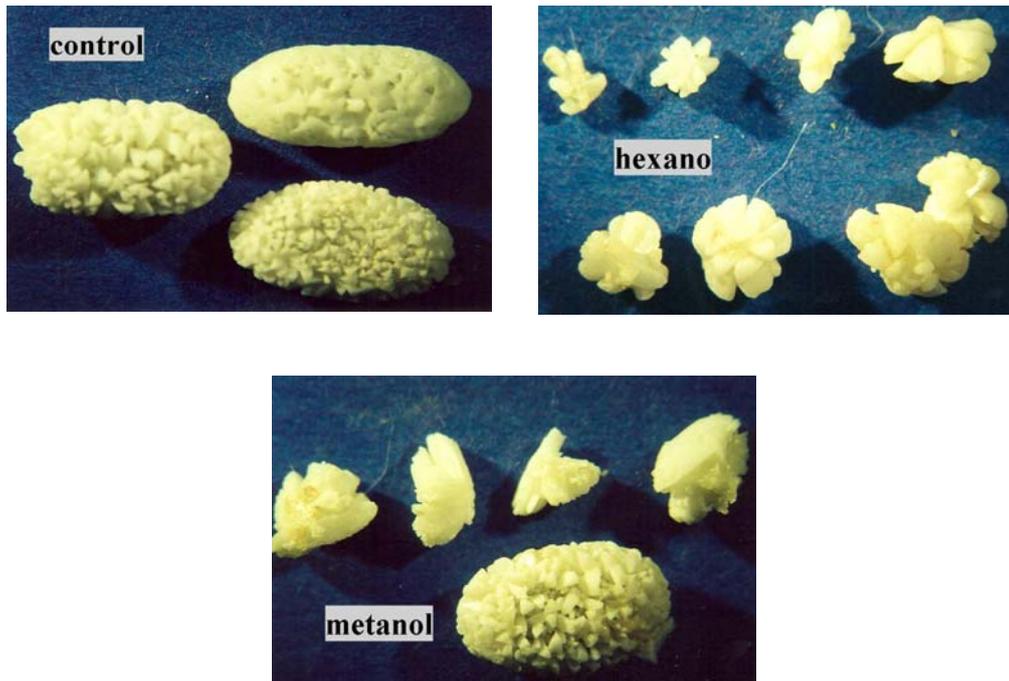


Fig. 25- Fotografías de los cálculos que muestran los diferentes tamaños de los fragmentos extraídos de la vejiga de ratas Wistar bajo diferentes tratamientos: extracto hexánico, metanólico y agua (control -).

### 7.3.2 Bioensayo final

#### 7.3.2.1 Evaluación del efecto antiurolítico de los extractos hexánico, clorofórmico, metanólico y acuoso

##### 7.3.2.2 Comparación del peso de los cálculos por tratamiento

Al finalizar los tratamientos (luego de 28 días) se sacrificó a las ratas y se extrajeron los cálculos de la vejiga. Estos se manejaron por lote y se obtuvo su peso total. No hubo diferencias significativas entre el peso de los cálculos de los lotes metanólico, acuoso, hexánico y agua (control-) ( $P= 0.0000$ ;  $F_c= 3.660089$ ) (Tablas 18 y 19, Apéndice A). Sin embargo el lote clorofórmico presentó los cálculos de mayor peso (Fig. 26). Es decir este extracto en lugar de presentar un efecto antiurolítico, favorece la formación de cálculos mayores en la vejiga. Esto puede relacionarse con su efecto diurético, ya que el extracto clorofórmico indujo el menor consumo de agua y menores volúmenes de orina (Figuras 20 y 21), factores que pueden favorecer el desarrollo de cálculos vesicales de mayor tamaño.

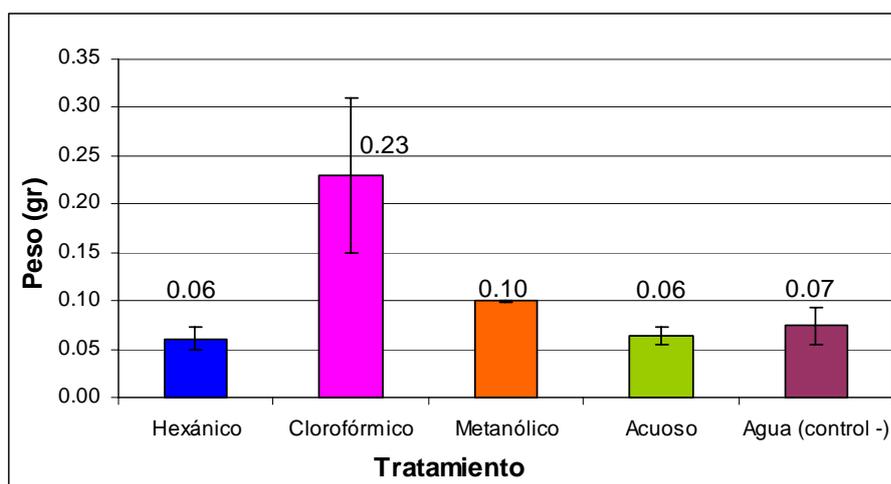


Fig. 26- Comparación del peso de los cálculos por tratamiento. extracto hexánico, clorofórmico, metanólico, acuoso, agua (control -).

Al igual que en el ensayo preliminar, después de los 28 días de tratamiento se observó que principalmente en los extractos hexánico y metanólico, la mayoría de los cálculos vesicales se encontraban fragmentados respecto al lote control donde en general se presentaba un solo cálculo. Este es un aspecto relevante ya que la fragmentación de los cálculos podría favorecer su posterior eliminación del sistema urinario, por lo que sería muy útil obtener el peso individual de los fragmentos formados y no el peso en su conjunto, ya que en este caso no se encontraron diferencias en el efecto de los diferentes extractos de *P. edulis* pero si se hubieran pesado de manera individual, podría evaluarse esta hipótesis.

La fragmentación de los cálculos refleja que se está afectando la tercera etapa de formación de cálculos: la fase de fijación de los microlitos la cual es imprescindible para su crecimiento y para la formación del verdadero cálculo, pues de lo contrario, sería eliminado de la orina. Quizá incrementando el tiempo de tratamiento, la fragmentación de los cálculos podría llegar a tal grado, que los pequeños cristales pudieran ser eliminados por vías urinarias. De ser así, esto validaría aún más el uso tradicional del Cuajilote, donde como se mencionó anteriormente se recomienda su uso como agua de uso por periodos prolongados hasta observar mejoría en los síntomas o la eliminación de los cálculos a través de la orina.

### 7.3.3 Composición química de los cálculos.

En todos los tratamientos se logró la identificación de cristales de Estruvita (fosfato amónico magnésico hidratado)  $\text{NH}_4\text{MgPO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  uno de los cinco tipos de

principales de cálculos (Hernando *et al.*, 2003). El hecho de que los cálculos encontrados en las ratas operadas fueran del tipo Estruvita se ve respaldado con las concentraciones de calcio evaluadas, las cuales no presentaron diferencias significativas entre ningún lote. Si los cálculos hubiesen sido de Oxalato de Calcio se esperarían diferencias significativas en cuanto a la concentración de este ión en la orina bajo los diferentes tratamientos.

## 8.0 DISCUSIÓN

Con base en los resultados del ensayo final bajo tratamiento crónico donde los extractos metanólico y hexánico presentaron el mayor efecto diurético de los 4 extractos de *P. edulis* que fueron probados y los volúmenes de orina fueron muy similares a los producidos con el fármaco Lasix a las 24 horas de su administración, se puede hablar de un efecto diurético importante de ambos extractos de *P. edulis* a largo plazo al ser comparados con un fármaco cuyo función es aumentar la excreción de orina.

En el caso de los volúmenes de agua consumida, nuevamente el fármaco Lasix presentó los valores más altos seguido de los lotes bajo tratamiento hexánico y metanólico respectivamente; de modo que observamos una correlación entre los lotes que consumieron más agua y los que excretaron más orina.

De este modo se confirmó que el efecto diurético del cuajilote se presentó mediante su uso por periodos prolongados de tiempo y no a corto plazo corroborando la información etnobotánica, donde se sugiere consumirlo como agua de uso por periodos prolongados hasta observar mejoría en los síntomas o la eliminación de los cálculos a través de la orina.

En cuanto al peso de los cálculos vesicales obtenidos al final del ensayo bajo tratamiento crónico, se observó que no hubo diferencias significativas entre los 3 extractos de *P. edulis* (hexánico, metanólico y acuoso) y el lote control- al que se le administró agua como placebo.

Sin embargo los lotes bajo tratamiento hexánico y metanólico mostraron varios cálculos de menor tamaño y no uno solo agregado alrededor de una matriz, lo cual es muy relevante ya que esto podría favorecer la eliminación de los fragmentos por vías urinarias. Por otro lado el análisis de los cálculos por difracción de Rayos X, reveló que la composición de los mismos fue estruvita, uno de los cinco tipos principales de cálculos de vías urinarias. Estos cálculos no se disuelven con medicamento alópata. Para eliminarlos del tracto urinario se deben fragmentar con técnicas endourológicas percutáneas (extracción endoscópica, destrucción por ultrasonido), o no invasivas (litotripsia por ondas de choque) (Rosenfeld, 1989). He aquí donde radica la importancia de los resultados obtenidos principalmente con extracto hexánico demostradas en el primer ensayo donde se obtuvieron varios cálculos pequeños.

Retomando los resultados de diuresis de los extractos hexánico y metanólico y lo discutido anteriormente en cuanto a la aparición de cálculos de menor tamaño se puede

plantear que este efecto diurético podría estar evitando la agregación de sales formadoras de cálculos alrededor de una matriz principal, aunque el mecanismo de acción de *P. edulis* para incrementar la diuresis es desconocido, como sucede con otras plantas medicinales (Araújo Viel *et al.*, 1999).

Los resultados de la presente investigación permiten contribuir al conocimiento sobre el uso de *P. edulis* para afecciones de sistema urinario, corroborando el efecto diurético de los extractos metanólico y hexánico a largo plazo no así el efecto diurético a corto plazo. Considerando que el porcentaje de rendimiento del extracto metanólico fue el mayor es posible plantear futuros estudios utilizando este extracto.

Aunque el efecto antiurolítico no se demostró totalmente, sería importante retomar dichos ensayos considerando el tipo, tamaño, número y el peso de los cálculos de manera individual.

Con el presente trabajo se pueden buscar métodos alternativos a los fármacos de diuresis ya conocidos; así como métodos auxiliares a la eliminación de cálculos cuando ya han sido fragmentados. Se puede plantear la posibilidad de realizar estudios en otros niveles del sistema urinario ya que se realizaron a nivel de vejiga y recordemos que este es el último paso de las sustancias que se van a eliminar después de todo un proceso de filtrado y depuración el cual se lleva a cabo básicamente en el riñón. De modo que en todo este proceso de formación de orina y recuperación de sustancias útiles al organismo, se pueden estar llevando a cabo fenómenos que quedan fuera de nuestro análisis.

El efecto diurético de los extractos metanólico y hexánico de *P. edulis* se pueden enfocar también al tratamiento de enfermedades de salud pública que afectan a gran parte de la población mundial y de nuestro país como la hipertensión asociada a diabetes (Agunu A *et al.*, 2005) y para dichos estudios es muy útil la utilización de modelos biológicos a través de animales de laboratorio como la rata Wistar.

## 9.0 CONCLUSIONES

- Se comprobó el efecto diurético de dos extractos (metanólico y hexánico) de Cuajilote, *P. edulis* bajo tratamiento a largo plazo; no así a corto plazo.
  
- Los extractos clorofórmico y acuoso no mostraron efecto diurético
  
- Se observó un posible efecto antiurolítico del extracto hexánico al fragmentar los cálculos vesicales, lo cual podría favorecer su eliminación por vías urinarias. Sin embargo los resultados demuestran que el extracto clorofórmico promueve la urolitiásis en lugar de contrarrestarla
  
- Se aportó información farmacológica sobre el uso de Cuajilote para contrarrestar afecciones de sistema urinario a largo plazo corroborando su uso tradicional.

## 10.0 BIBLIOGRAFIA

**Aguilar**, A; Camacho, J. R; Chino, S; Jácquez, P; López, M. E. 1994. *Herbario Medicinal del Instituto Mexicano del Seguro Social*. IMSS. México. XIV, 8, 24.

**Aguilar**, M, I; Silva, R; Alonso, D; Navarro, V; 2003. Preliminar de las actividades citotóxica y antimicrobiana de los extractos de *Parmentiera edulis* (Bignoniaceae). *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*. **34**. Número especial. Noviembre: 118.

**Agunu**, A; Abdurahman, E; Andrew, G; Muhammed, Z. 2005. Diuretic activity of the stem-bark extracts of *Steganotaenia araliacea* hochst (Apiaceae). *Journal of Ethnopharmacology*. **96**: 471-475.

**Araújo**, T; Diogo, C; Da silva, A; Rigió, M; Lapa, A; Souccar, C. 1999. Evaluation of the antiurolithiatic activity of the extract of *Costus spiralis* Roscoe in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. **66**: 193-198.

**Bernstein**, J; Churg, J. 1992. *Urinary Tract Pathology. An illustrated practical guide to diagnosis*. Reven Press New York. **42**: 226, 227.

**Bye**, R. 1998. La intervención del hombre en la diversificación de las plantas de México. En: *Diversidad Biológica de México. Orígenes y distribución*. UNAM. 690-713.

**Cáceres**, A; Menéndez, H; Méndez, E; Cohobón, E; Samayoa, B; Jáuregui, E; Peralta,E; Carrillo, G. 1995. Antigonorrhoeal activity of plants used in Guatemala for the treatment of sexually transmitted diseases. *Journal of Ethnopharmacology*. **48**: 85-88.

**Cañigueral**, F. S. 2002. La Fitoterapia: ¿una terapéutica para el tercer milenio? *Revista de Fitoterapia*. Cataluña. España. **2** (2): 101-121.

**Carabias, J, V, Arriaga y V. Cervantes.** 1994. Los recursos naturales de México y el desarrollo. En: Pascual Moncayo, P. y J. Wooldenberg (coords). *Desarrollo, desigualdad y medio ambiente*. Cal y Arena. México. 303-345.

**Diego, P. N; Fonseca, R.M.** 2005. *Flora de Guerrero*. No. XX. Bignoniaceae. Facultad de Ciencias. UNAM. Prensa de Ciencias. 61.

*Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos.* 2001. Secretaría de Salud. México. 15.

**Fuentes G, M; Hernández, E. M.** 2004. Estudio fitoquímico de las semillas de *Gliricidia sepium* (Leguminosae) y del extracto metanólico de la raíz de *Parmentiera edulis* (Bignoniaceae). Tesis mancomunada. QFB. UNAM. Facultad de Química. 64-65.

**García, M; Arrabal, M; Campoy, M.** 1993. Litiásis: epidemiología, litogénesis y clasificación. En: *Tratado de Urología*. Jiménez, J; Rioja, L; Proas, J. Editores. Barcelona, España. 723-739.

**Gispert, M; Gomez, A; Núñez, A.** 1988. ¿Una papa caliente? La etnobotánica. *Ciencias*. (13): 59-63.

**Guyton, A. C; Hall, J. E.,** 1997. *Tratado de Fisiología Médica*. Novena edición en español. Mc Graw-Hill Interamericana. México, D.F. 343-381, 423-463.

**Guyton, A. C;** 1987. *Fisiología Humana*. Sexta Edición en español. Mc Graw-Hill Interamericana. México, D.F. 337-389.

**Hernando, L; Aljama P; Arias, M; Caramelo, C; Egido, J; Lamas, S; Editores.** 2003. *Nefrología Clínica*. Editorial Médica Panamericana, S.A. Madrid, España. 503-516.

**Ira, F. S;** 2002. *Fisiología Humana*. Séptima Edición. McGraw-Hill Interamericana. Madrid España. Pp.546-548 y 573-575

**Jacob, W.**, Francone, A., Lassow, J. 1982. *Anatomía y Fisiología Humana*. 4ª Edición. Mc Graw-Hill interamericana. México, D.F. 521-540.

**Kumate, J**; Sanfilipo, B; De la peña, P; Meckers, M. Linares, E; Aguilar, C; Martinez, A. 1993. *La investigación científica de la herbolaria medicinal mexicana*. Secretaria de Salud. México. 16-20.

**Low, D**; Heimsoth, V; Kuntz, E; Schilcher, H. 1996. *Diuréticos. Química, Farmacología y Terapéutica Incluida Fitoterapia*. JGH Editores México. México, D.F. 233-255.

**Martín, F.H**; Tommons, M. J. 1997. *Human Anatomy*. Second edition. Prentice Hall. 663,668,669.

**OMS**. 1979. Promoción y desarrollo de la medicina tradicional. *Medicina tradicional*. 2 (6).

**Pérez, R, M**; Pérez C; Zavala, M, A; Pérez, S. 1998. Actividad hipoglucemiante de *Bouvardia terniflora*, *Brickellia veronicaefolia* y *Parmentiera edulis*. *Salud Pública de México*. 40 (4), julio-agosto. 354-358.

**Pérez, R, M**; Pérez, C; Zavala M, A; Pérez, S; Hernández, H; Lagunes, F; 2000. Hypoglycemic effects of lactucin-8-*O*-methylacrylate of *Parmentiera edulis* fruit. *Journal of Ethnopharmacology* 71: 391-394.

**Rivera, E**. 2000. Investigación reciente sobre plantas medicinales. *Arqueología Mexicana*. 7 (39). Enero Febrero Pp52-57.

**Rosenfeld, R**. 1989. *Toma de Decisiones en Urología*. Publicaciones Técnicas Mediterráneo Ltda. Santiago de Chile. 26

**Silva M. R**. 2002. Estudio químico y biológico preliminar de los frutos de *P. edulis* (Bignoniaceae) Tesis de Licenciatura. QFB. UNAM. Facultad de Química. México, D.F.

**Tierney, L;** McPhee, S; Papadakis, M. 2005. *Current Medical Diagnosis & Treatment*. 2004. Forth-Third Edition. McGraw-hill companies, Inc. Pp905-908

**Toledo, V.** Ordoñez, M. 1989. *El panorama de la biodiversidad de México: una revisión de los hábitats terrestres*. Fundación Universo Veintiuno. México.

**Torres, L, B.** 1999. Plantas, curanderos y prospección biológica. *Ciencias*. Julio-Diciembre. (55-56): 54-60

**Viesca, T.C.** 2002. La medicina prehispánica. EN: *Gran Historia de México Ilustrada*. Ed. Planeta D'Agostini. 321-340.

**Vargas, R;** Perez, R.M. 2002. Diuretic and urolithiatic activities of the aqueous extract of the fruit of *Randia echinocarpa* on rats. *Journal of Ethnopharmacology*. **83**: 145-147

**Way, L. y M. Doherty.** 2003. *Diagnóstico y Tratamiento Quirúrgicos*. Editorial El Manual Moderno. Octava edición en español. México, D.F. 1154.

## **PAGINAS DE INTERNET**

[http://www.semarnat.gob.mx/pfnm2/fichas/parmentiera\\_aculeata.htm](http://www.semarnat.gob.mx/pfnm2/fichas/parmentiera_aculeata.htm)

[Marzo, 2006]

<http://www.hawaiiifruit.net/prweb/images/parmentiera%2520edulis.jpg&imgrefur>

[Septiembre 2006]

[http://hgm.salud.gob.mx/sermed/pdf/guias/GUIA\\_INF\\_VIAS\\_URI.pdf](http://hgm.salud.gob.mx/sermed/pdf/guias/GUIA_INF_VIAS_URI.pdf)

[Noviembre 2006]

[http://hgm.salud.gob.mx/sermed/pdf/guias/GUIA\\_INSUF\\_RENAL\\_CRON.pdf](http://hgm.salud.gob.mx/sermed/pdf/guias/GUIA_INSUF_RENAL_CRON.pdf)

[Noviembre 2006]

## 11.0 APENDICES

### Apéndice A: Tablas de análisis de varianza y pruebas de rango múltiple<sup>1</sup>.

Efecto	G.L.	C.M.	G.L.	C.M.	Fc	N.S.
Tiempo	2*	1032.446*	45*	39.52222*	26.12318*	0.0000*
Tratamientos	4*	497.279*	45*	39.52222*	12.58226*	0.0000

Tabla 1: ANOVA del efecto diurético bajo tratamiento crónico con extractos de *P.edulis* (Metanólico, Hexánico), Lasix (control+) y ratas no operadas.

Tratamientos	Metanólico (70mg/kg)	Hexánico (70mg/kg)	Agua (Control -)	No operadas
Metanólico (70mg/kg)				
Hexánico (70mg/kg)	0.743189			
Agua (Control -)	0.820101	0.999912		
No operadas	0.014091*	0.228299	0.175014	
Lasix (Control +)	0.008888*	0.000346*	0.000467*	0.000134

Tabla 2: Análisis de Rango Múltiple del efecto diurético bajo tratamiento crónico con extractos de *P.edulis* (Metanólico, Hexánico), Lasix (control +) y ratas no operadas.

Efecto	G.L.	C.M.	G.L.	C.M.	Fc	N.S.
Tiempo	2*	2386.867*	45*	205.4556*	11.61744*	0.0000
Tratamientos	4*	893.702*	45*	205.4556*	4.34986*	0.0046

Tabla 3: ANOVA de los volúmenes de agua consumidos bajo tratamiento crónico con extractos de *P.edulis* (Metanólico, Hexánico), Lasix (control+) y ratas no operadas.

Tiempo	5 horas	12 horas
5 horas		
12 horas	0.907955	
24 horas	0.000327*	0.000898*

Tabla 5: Análisis de Rango Múltiple de los volúmenes de agua consumida bajo tratamiento crónico con extractos de *P.edulis* (Metanólico, Hexánico), Lasix (control +) y ratas no operadas a las 5, 12 y 24 horas.

<sup>1</sup> G.L. grados de libertad ; C.M. cuadrados medios ; N.S. nivel de significancia ; \*existe diferencia significativa ( $\alpha = 0.05$ )

Tratamientos	Metanólico (70mg/kg)	Hexánico (70mg/kg)	Agua (Control -)	No operadas
Metanólico (70mg/kg)				
Hexánico (70mg/kg)	0.067805			
Agua (Control -)	0.065613	1.0000		
No operadas	0.002737*	0.745414	0.753520	
Lasix (Control +)	0.499539	0.803763	0.796338	0.159391

Tabla 6: Análisis de Rango Múltiple de los volúmenes de agua consumida bajo tratamiento crónico con diferentes extractos de *P. edulis* (Metanólico, Hexánico); Lasix (control+) y ratas no operadas.

Efecto	G.L.	C.M.	G.L.	C.M.	Fc	N.S.
Tratamientos	2	0.00290727	12	0.00192	1.50669	0.26074

Tabla 7: ANOVA del peso de los cálculos obtenidos al finalizar el tratamiento crónico con 2 extractos de *P. edulis*; (Metanólico, Hexánico) y Agua (control -)

Efecto	G.L.	C.M.	G.L.	C.M.	Fc	N.S.
Tiempo	4*	19.53063*	140*	2.334743*	8.36522*	.000004*
Tratamientos	6*	71.60276*	140*	2.334743*	30.66837*	.000000*

Tabla 8: ANOVA del efecto diurético bajo tratamiento agudo a diferentes concentraciones de extracto Metanólico de *P. edulis*.

Concentraciones de Extracto Metanólico	50mg/kg	70mg/kg	100mg/kg	700mg/kg	1000mg/kg	2000mg/kg
50mg/kg						
70mg/kg	.000158*					
100mg/kg	.968583	.006525*				
700mg/kg	.734171	.045591*	.997051			
1000mg/kg	.002824*	.992441	.062549	.255216		
2000mg/kg	.544735	.099853	.975703	.999955	.421027	
lasix	.000026*	.000026*	.000026*	.000026*	.000026*	.000026*

Tabla 9: Análisis de Rango Múltiple del efecto diurético bajo tratamiento agudo para las diferentes concentraciones del extracto Metanólico de *P. edulis*.

Efecto	G.L.	C.M.	G.L.	C.M.	Fc	N.S.
Tiempo	4*	40.0771*	140*	12.63357*	3.17227*	.015704*
Tratamientos	6*	362.6724*	140*	12.63357*	28.70704*	.000000*

Tabla 10: ANOVA del agua consumida bajo tratamiento agudo a diferentes concentraciones de extracto Metanólico de *P. edulis*.

Concentraciones de Extracto Metanólico	50mg/kg	70mg/kg	100mg/kg	700mg/kg	1000mg/kg	2000mg/kg
50mg/kg	.347298					
70mg/kg	.00707*	.396002				
100mg/kg	.027846*	.946128	.955316			
1000mg/kg	.014599*	.000026*	.000026*	.000026*		
2000mg/kg	.024567*	.000028*	.000026*	.000026*	.999999	
lasix	.000026*	.000067*	.096779	.004055*	.000026*	.000026*

Tabla 11: Análisis de Rango Múltiple del agua consumida bajo tratamiento agudo para las diferentes concentraciones del extracto Metanólico de *P. edulis*.

Efecto	G.L.	C.M.	G.L.	C.M.	Fc	N.S.
Tiempo	4*	25.32760*	120*	2.295733*	11.03247*	.000000*
Tratamientos	5*	65.59264*	120*	2.295733*	28.57154*	.000000*

Tabla 12: Análisis de varianza del efecto diurético bajo tratamiento agudo con 4 extractos de *P. edulis*: Hexánico, Clorofórmico, Metanólico, Acuoso, Sol. Salina (control-), Lasix (control+)

Extractos de <i>P. edulis</i>	Hexánico	Metanólico	Lasix	Sol Salina	Acuoso
Hexánico					
Metanólico	.085262				
Lasix (Control +)	.000122*	.000122*			
Sol Salina (control -)	.999896	.045685*	.000122*		
Acuoso	.749082	.770475	.000122*	.596697	
Clorofórmico	.953409	.456980	.000122*	.876161	.996355

Tabla 13: Análisis de Rango Múltiple de los volúmenes de orina bajo tratamiento agudo con diferentes extractos de *P. edulis*: Hexánico, Clorofórmico, Metanólico, Acuoso, Sol. Salina (control-) y Lasix (control +)

Efecto	G.L.	C.M.	G.L.	C.M.	Fc	N.S.
Tiempo	4*	50.8725*	120*	14.40500*	3.53159*	0.009215*
Tratamientos	5*	278.0800*	120*	14.40500*	19.30441*	0.000000*

Tabla 14: Análisis de varianza de los volúmenes de agua consumida bajo tratamiento agudo con 4 extractos de *P.edulis*: Hexánico, Clorofórmico, Metanólico, Acuoso, Sol. Salina (control-) y Lasix (control +)

Extractos de <i>P. edulis</i>	Hexánico	Metanólico	Lasix	Sol Salina	Acuoso
Hexánico					
Metanólico	0.970061				
Lasix (control+)	0.005208*	0.000411*			
Sol. Salina (control -)	0.999998	0.984878	0.003574*		
Acuoso	0.035943*	0.229474	0.000122*	0.048779*	
Clorofórmico	0.000124*	0.000196*	0.000122*	0.000126*	0.122704

Tabla 15: Análisis de Rango Múltiple de los volúmenes de agua consumida bajo tratamiento agudo con diferentes extractos de *P. edulis*: Hexánico, Clorofórmico, Metanólico, Acuoso, Sol. Salina (control-) y Lasix (control +)

Efecto	G.L.	C.M.	G.L.	C.M.	Fc	N.S.
Tiempo	6*	4394.474*	294*	22.24123*	197.5823*	0.0000*
Tratamientos	5*	328.041*	294*	22.24123*	14.7492*	0.0000*

Tabla 16: ANOVA del efecto diurético bajo tratamiento crónico con 4 extractos de *P.edulis*: Hexánico, Clorofórmico, Metanólico, Acuoso, Agua (control -), Lasix (control +)

Extractos de <i>P. edulis</i>	Hexánico	Acuoso	Metanólico	Agua (control +)	Clorofórmico
Hexánico					
Acuoso	0.970061				
Metanólico	0.005208*	0.000411*			
Agua (control -)	0.999998	0.984878	0.003574*		
Clorofórmico	0.035943*	0.229474	0.000122*	0.048779*	
Lasix	0.000124*	0.000196*	0.000122*	0.000126*	0.122704

(control +)

Tabla 17: Análisis de rango múltiple del efecto diurético bajo tratamiento crónico con 4 extractos de *P.edulis*: Hexánico, Clorofórmico, Metanólico, Acuoso, Agua (control -), Lasix (control +).

Efecto	G.L.	C.M.	G.L.	C.M.	Fc	N.S.
Tiempo	5	174.0344	42	115.0573	1.512589	0.206488

Tabla 18: ANOVA de los volúmenes de agua consumida bajo tratamiento crónico con 4 extractos de *P.edulis*: Hexánico, Clorofórmico, Metanólico, Acuoso, Agua (control -), Lasix (control +) a las 24 horas.

Efecto	G.L.	C.M.	G.L.	C.M.	Fc	N.S.
Tiempo	6*	4655.427*	294*	39.34386*	118.3267*	0.0000*
Tratamientos	5*	916.003*	294*	39.34386*	23.2820*	0.0000*

Tabla 19: ANOVA de los volúmenes de agua consumida bajo tratamiento crónico con 4 extractos de *P.edulis*: Hexánico, Clorofórmico, Metanólico, Acuoso, Agua (control -), Lasix (control +).

Extractos de <i>P. edulis</i>	Hexánico	Acuoso	Metanólico	Agua	Clorofórmico
Hexánico					
Acuoso	0.000020*				
Metanólico	0.000023*	0.331542			
Agua	0.000020*	0.999999	0.384699		
(control-)					
Clorofórmico	0.000020*	0.960840	0.845391	0.976156	
Lasix	1.000000	0.000020*	0.000023*	0.000020*	0.000020*
(control+)					

Tabla 20: Análisis de rango múltiple de los volúmenes de agua consumidos bajo tratamiento crónico con 4 extractos de *P.edulis*: Hexánico, Clorofórmico, Metanólico, Acuoso, Agua (control -), Lasix (control +).

Efecto	G.L.	C.M.	G.L.	C.M.	Fc	N.S.
Tratamientos	4*	0.035240*	30*	0.009628*	3.660089*	0.015247*

Tabla 21: ANOVA del peso de los cálculos obtenidos al finalizar el tratamiento crónico con 4 extractos de *P.edulis*: Hexánico, Clorofórmico, Metanólico, Acuoso y Agua (control -).

Extractos de <i>P. edulis</i>	Clorofórmico	Metanólico	Acuoso	Hexánico
Clorofórmico	0.145839			
Metanólico	0.033731*	0.958709		
Acuoso	0.028654*	0.942110	0.999995	
Hexánico	0.027962*	0.939330	0.999991	1.000000

Tabla 22: Análisis de rango múltiple del peso de los cálculos obtenidos al finalizar el tratamiento crónico con 4 extractos de *P.edulis*: Hexánico, Clorofórmico, Metanólico, Acuoso, Agua (control-).

Efecto	G.L.	C.M.	G.L.	C.M.	Fc	N.S.
Tratamientos	5	12069.44	30	24013.89	0.502603	0.771833

Tratamiento	5horas	12horas	24horas
No operadas	1.53 ± 0.51	3.08 ± 0.69	12.83 ± 4.15
Agua (control -)	3.7 ± 1.6	6.4 ± 2.1	22.5 ± 7.8
Hexánico	2.03 ± 0.7	3.18 ± 1	16.20 ± 4.2
Agua (control -)	2.68 ± 1.2	3.65 ± 1.4	16.18 ± 6.9

Tabla 23: ANOVA de las concentraciones de Calcio en las muestras de orina obtenidas al finalizar el tratamiento crónico con 4 extractos de *P.edulis*: Hexánico, Clorofórmico, Metanólico, Acuoso, Agua (control -) y en ratas sin operar.

Lasix (control +) | 10.93 ± 2.3 | 16.14 ± 2.4 | 32.61 ± 4.4

**Apéndice B:** Resultados de los valores promedio de orina excretada y agua consumida por las ratas en los dos Bioensayos para evaluar efecto diurético de diferentes extractos de *P. edulis*.

**Bioensayo preliminar**

Cuadro 1- Valores promedio de orina excretada por las ratas bajo tratamiento crónico con extracto hexánico, metanólico, ratas no operadas, agua (control -) y Lasix (Control+).

Tratamiento	5 horas	12horas	24horas
No operadas	4.57 ± 1.96	6.86 ± 2.3	14.59 ± 3.66
Metanólico	24.4 ± 10	30.3 ± 10.3	55.5 ± 17.8
Hexánico	7.63 ± 3.5	10 ± 4.5	26.63 ± 6.7
Agua (control -)	4.38 ± 1.0	5.75 ± 0.6	33.8 ± 6.9
Lasix (control+)	14.6 ± 2.58	18.4 ± 2.77	35.3 ± 4.03

Cuadro 2- Valores promedio de agua consumida en los diferentes tratamientos administrados: extracto hexánico, metanólico, ratas no operadas, agua (control -) y Lasix (Control+).

Tratamiento	1hora	2horas	3horas	4horas	5horas
50mg/kg	0 ± 0	0.2 ± 0.2	0.4 ± 0.2	0.4 ± 0.2	1.2 ± 0.4
70mg/kg	0.62 ± 0.3	1.7 ± 0.9	2.48 ± 1.2	3.34 ± 1.4	3.78 ± 1.5
100mg/kg	0 ± 0	0.5 ± 0.5	0.9 ± 0.5	0.9 ± 0.5	1.9 ± 0.3

700mg/kg	0 ± 0	1.1 ± 0.6	1.38 ± 0.9	1.4 ± 0.9	1.6 ± 0.9
1000mg/kg	0.8 ± 0.3	1.9 ± 0.7	2.5 ± 0.6	2.6 ± 0.6	2.6 ± 0.6
2000mg/kg	0.2 ± 0.2	1 ± 0.3	1.5 ± 0.3	1.7 ± 0.3	1.7 ± 0.3
Lasix	4.1 ± 0.56	4.94 ± 0.89	5.6 ± 0.78	6 ± 0.97	6.6 ± 1.02

Tratamiento	1hora	2horas	3horas	4horas	5horas
50mg/kg	4 ± 0.71	4.8 ± 0.37	5.4 ± 0.60	5.4 ± 0.60	6.4 ± 68
70mg/kg	5 ± 1.14	7 ± 1	7.6 ± 1.50	8 ± 1.52	9 ± 1.97
100mg/kg	9 ± 1.61	9.4 ± 1.66	9.4 ± 1.66	9.6 ± 1.63	11.2 ± 1.50
700mg/kg	0.4 ± 2.11	7.8 ± 2.22	8.2 ± 2.22	9 ± 2.02	10.4 ± 2.38
1000mg/kg	1.6 ± 0.24	1.8 ± 0.20	1.8 ± 0.20	2 ± 0	2.2 ± 0.20
2000mg/kg	1.8 ± 0.40	1.8 ± 0.55	2 ± 0.32	2.2 ± 0.20	2.2 ± 0.20
Lasix	9 ± 2.07	12 ± 2.53	12.6 ± 2.68	12.6 ± 2.68	14.2 ± 3.25

Cuadro 4- Valores promedio de agua consumida en los lotes a diferentes concentraciones de extracto metanólico y Lasix (control +)

Tratamientos	1hora	2horas	3horas	4horas	5horas
Hexánico 70mg/kg	0 ± 0	0.8 ± 0.51	1.36 ± 0.73	1.7 ± 0.65	2.3 ± 0.68
Clorofórmico70mg/kg	0.4 ± 0.40	1.1 ± 0.51	2 ± 0.22	2.04 ± 0.25	2.48 ± 0.44
Metanólico 70mg/kg	0.62 ± 0.32	1.7 ± 0.90	2.48 ± 1.17	3.34 ± 1.44	3.78 ± 1.53
Acuoso 70mg/kg	0.7 ± 0.49	1.6 ± 0.48	2 ± 0.16	2.18 ± 0.25	2.6 ± 0.43
Sol. Salina (control -)	0 ± 0	0.5 ± 0.22	1.24 ± 0.25	1.8 ± 0.20	2.1 ± 0.29
Lasix (control +)	4.1 ± 0.56	4.94 ± 0.89	5.58 ± 0.78	6 ± 0.97	6.6 ± 1.02

Cuadro 5- Valores promedio de orina excretada en los lotes bajo tratamiento agudo con 4 diferentes extractos de P. edulis; hexánico, clorofórmico, metanólico, acuoso, sol. Salina (control- y Lasix (control +)

Tratamiento	1hora	2horas	3horas	4horas	5horas
Hexánico 70mg/Kg	5.8 ± 2.35	7.6 ± 2.56	8.2 ± 2.15	9.2 ± 2.08	10 ± 1.76
Clorofórmico70mg/Kg	0.4 ± 0.40	2 ± 1.30	2.6 ± 1.66	2.6 ± 1.66	3.4 ± 1.40
Metanólico 70mg/Kg	5 ± 0.32	7 ± 0.90	7.6 ± 1.17	8 ± 1.44	9 ± 1.53
Acuoso 70mg/kg	4.4 ± 0.60	4.6 ± 0.68	5.2 ± 0.97	5.1 ± 0.93	5.3 ± 1.09
Sol. Salina (Control -)	6.2 ± 0.58	7 ± 0.55	8.2 ± 0.58	9.2 ± 0.86	9.6 ± 1.03
Lasix (Control +)	9 ± 2.07	12 ± 2.53	12.6 ± 2.68	12.6 ± 2.68	14.2 ± 3.25

Tratamientos	1	2	3	4	5	12	24
Hex 70mg/Kg	2.5 ± .81	3.4 ± .88	4.9 ± .91	5.4 ± .85	6.1 ± .96	8.3 ± .98	33.0 ± 4.55
Clorofórmico70mg/Kg	2.8 ± .86	4.6 ± 1.11	4.8 ± 1.11	5.5 ± 1.33	6.0 ± 1.22	7.0 ± 1.30	24.5 ± 3.13
Metanólico 70mg/Kg	3.8 ± .63	4.4 ± .29	4.9 ± .29	5.7 ± .37	6.0 ± .49	9.3 ± .62	34.9 ± 4.43
Acuoso 70mg/kg	3.0 ± .81	4.4 ± .74	5.4 ± .55	5.8 ± .60	6.3 ± .54	9.0 ± .77	26.6 ± 2.43
Agua (Control -)	2.9 ± .74	3.7 ± .68	4.8 ± .55	5.7 ± .61	6.0 ± .61	8.4 ± .68	31.8 ± 4.44
Lasix (Control +)	7.31 ± 0.88	9.26 ± 1.20	10.38 ± 1.51	13.01 ± 1.33	15.56 ± 1.56	19.94 ± 1.66	36.19 ± 3.24

Cuadro 6- Volúmenes promedio de agua consumida en los lotes bajo tratamiento agudo con 4 diferentes extractos de *P.edulis* (Hexánico, Clorofórmico, Metanólico, Acuoso, Agua, (control -) y Lasix (control +)).

Tratamientos/Horas	1	2	3	4	5	12	24
Hex 70mg/Kg	7.8 ± 1.98	10.5 ± 1.89	12.0 ± 1.95	12.6 ± 2.12	13.0 ± 2.03	14.3 ± 2.37	40.6 ± 5.29
Clorofórmico70mg/Kg	3 ± 0.57	3.63 ± 0.65	4.50 ± 0.54	5.40 ± 0.74	6.13 ± 0.71	7.44 ± 0.53	28.13 ± 3.77
Metanólico 70mg/Kg	4.13 ± 0.67	5.13 ± 0.72	5.50 ± 0.76	5.80 ± 0.77	5.90 ± 0.79	7.20 ± 0.73	34.38 ± 4.63
Acuoso 70mg/kg	1.13 ± 0.44	4.00 ± 0.85	5.13 ± 0.85	5.75 ± 0.70	6.25 ± 0.70	7.13 ± 0.95	21.88 ± 3.54
Agua (Control -)	2.63 ± 0.50	3.13 ± 0.64	3.80 ± 0.73	4.13 ± 0.72	4.13 ± 0.72	5.63 ± 1.02	28.63 ± 5.56
Lasix (Control +)	7.79 ± 2	9.36 ± 1.91	9.86 ± 1.71	13.71 ± 1.89	13.64 ± 1.89	18.21 ± 2.73	42.75 ± 5.57

Cuadro 7- Volúmenes promedio de orina excretada bajo tratamiento crónico con 4 diferentes extractos de *P.edulis* (Hexánico, Clorofórmico, Metanólico, Acuoso, Agua, (control -) y Lasix (control +)).

Cuadro 8- Volúmenes promedio de agua consumida bajo tratamiento crónico con 4 diferentes extractos de *P.edulis* (Hexánico, Clorofórmico, Metanólico, Acuoso, Agua, (control -) y Lasix (control +)).