



**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

Efecto diurético del extracto hidroalcohólico del *Cucumis melo* (Melón) en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas

**INFORME FINAL DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL
DE QUÍMICO FARMACEÚTICO**

PRESENTADO POR:

Bachiller Horna Castro, Daysi Milagros

Bachiller Casazola Quispe, Ghada Marifrans

ASESOR:

Mg. QF. Fidel Ernesto Acaro Chuquicaña

LIMA – PERÚ

2019



ACTA DE SUSTENTACIÓN

N° 053-2019-OGYT-FCS-UMA

PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

En San Juan de Lurigancho, a los 30 días del mes de octubre del año 2019 en los ambientes de la Sala de Grados; se reunió el Jurado de Sustentación integrado por:

Presidente : Dr. Jhonnell Williams Samaniego Joaquín.

Integrante : Mg. Víctor Humberto Chero Pacheco.

Integrante : Dr. José Agustín Oruna Lara.

Para evaluar la Tesis:

“Efecto diurético del extracto hidroalcohólico del Cucumis melo (Melón) en comparación con furosemida, hidroclorotizaida y espironolactona en ratas albinas”; presentado por: Bach. DAYSI MILAGROS HORNA CASTRO. Participando en calidad de asesor: Mg. Fidel Ernesto Acaro Chuquicaña.

Los señores miembros del Jurado, después de haber atendido la sustentación, evaluar las respuestas a las preguntas formuladas y terminada la réplica; luego de debatir entre sí, reservada y libremente lo declaran..... *Aprobado*
(Aprobado/Desaprobado) por..... *unanimidad* (Unanimidad/Mayoría)
con el calificativo de *Mención sobresaliente* [Mención Sobresaliente(18-20)/
Mención Notable(16-17)/ Aprobado(11-15)/ Desaprobado], equivalente a *19*, en fe de lo cual firmamos la presente Acta, siendo las *14:03* horas del mismo día, con lo que se dio por terminado el Acto de Sustentación.

Dr. Jhonnell Williams Samaniego Joaquín
Presidente

Mg. Víctor Humberto Chero Pacheco
Integrante

Dr. José Agustín Oruna Lara
Integrante



ACTA DE SUSTENTACIÓN

N° 054-2019-OGYT-FCS-UMA

PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

En San Juan de Lurigancho, a los 30 días del mes de **octubre** del año **2019** en los ambientes de la **Sala de Grados**; se reunió el Jurado de Sustentación integrado por:

Presidente : **Dr. Jhonnell Williams Samaniego Joaquín.**

Integrante : **Mg. Víctor Humberto Chero Pacheco.**

Integrante : **Dr. José Agustín Oruna Lara.**

Para evaluar la Tesis:

“Efecto diurético del extracto hidroalcohólico del Cucumis melo (Melón) en comparación con furosemida, hidroclorotizaida y espironolactona en ratas albinas”; presentado por: **Bach. GHADA MARIFRANS CASAZOLA QUISPE.** Participando en calidad de asesor: **Mg. Fidel Ernesto Acaro Chuquicaña.**

Los señores miembros del Jurado, después de haber atendido la sustentación, evaluar las respuestas a las preguntas formuladas y terminada la réplica; luego de debatir entre sí, reservada y libremente lo declaran..... *Aprobado*.....
(Aprobado/Desaprobado) por..... *unanimidad*..... (Unanimidad/Mayoría)
con el calificativo de *Mención notable*..... [Mención Sobresaliente(18-20)/
Mención Notable(16-17)/ Aprobado(11-15)/ Desaprobado], equivalente a *16*....., en fe de lo cual firmamos la presente Acta, siendo las *14:03*..... horas del mismo día, con lo que se dio por terminado el Acto de Sustentación.

Dr. Jhonnell Williams Samaniego Joaquín
Presidente

Mg. Víctor Humberto Chero Pacheco
Integrante

Dr. José Agustín Oruna Lara
Integrante

DEDICATORIA

Al Sr Todopoderoso, a mi querida madre Gladys Castro, a mi esposo Manolo Suárez por su apoyo incondicional y a mis amados hijos que son y serán mi inspiración Suzette y Marty Suarez.

A mi asesor, Mg. QF. Fidel E. Acaro Ch. por su dedicación, paciencia ayuda y buenos consejos.

Daysi Milagros Horna Castro

A Dios Todopoderoso quién supo guiarme por el buen camino para seguir adelante y ha no darme por vencida, sin importar los obstáculos que se presentaron.

A mi familia quien por ellos soy lo que soy.

A mis padres por ser mi fortaleza y por darme su inmenso amor, paciencia y comprensión.

A mis hermanos y amigos que siempre estuvieron apoyándome en los buenos y malos momentos.

Ghada M. Casazola Quispe

AGRADECIMIENTO

A Dios todopoderoso, por permitirnos ser las personas quienes somos formadas con humanidad y sensibilidad para ejercer esta hermosa carrera con responsabilidad.

El especial agradecimiento a los siguientes Dres:

A nuestro Asesor Mg. QF. Fidel Ernesto Acaro Chuquicaña, por su Asesoría y tener siempre la entereza de mantenernos a pie en la culminación de este proyecto desde el inicio y final de la Tesis.

Al Dr. QF. Edgar Robert, Tapia Manrique por su aporte y su profesionalismo. A nuestro compañero Daniel Lozada Yupanqui por su apoyo incondicional.

Al Dr. Q.F. Ruben, Cueva Mestanza por su preocupación en la culminación a este proyecto.

Al Dr. Jhonnell Samaniego como Director de la escuela de Farmacia por su excelente profesionalismo en la consultoría de esta tesis.

Al Mg. Victor, Chero Pacheco por su apoyo en el soporte de la parte estadística de la presente tesis.

Al Dr. Gustavo Sandoval por sus acertadas recomendaciones y desarrollo de este proyecto.

A la Q.F. Deyvis Ayala por el apoyo constante en consultoría farmacológica para esta Tesis.

Al Dr. Randall por su apoyo en la metodología de nuestro proyecto.

Al Jefe de Laboratorio Luis Escudero Ayala, por su apoyo con la disposición de los ambientes del laboratorio.

Al Mg. QF. Robert, Pérez León por su apoyo con los reactivos para laboratorio.

Un agradecimiento a mi alma mater UNIVERSIDAD MARÍA AUXILIADORA por su calidad de enseñanza brindada, que formaron la base de nuestros conocimientos durante estos 5 años.

Al Presidente y a los Miembros del Jurado Examinador y calificador, nombrado por la Facultad de Farmacia y Bioquímica.

RESUMEN

Objetivo: Determinar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico del *Cucumis melo* (melón) en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en tres concentraciones 200 mg/kg, 500 mg/kg y 1000 mg/kg aplicado en ratas.

Materiales y Métodos: Se usaron 35 ratas albinas machos adultas cepas *Holtzman* con peso de 350–400 g y la pulpa (mesocarpio) del *Cucumis melo*, se realizó un estudio tipo experimental aplicativo, de nivel explicativo, con siete grupos, cada uno formado por 4 ratas machos adultas. Se aplicó el método de Lipschitz modificado, para determinar la actividad diurética de las ratas, se usó como instrumento el formato de recolección de datos, finalmente se aplicó el programa estadístico SPSS21. **Resultado:** De acuerdo a los resultados obtenidos en el análisis fitoquímico de la presente investigación, los metabolitos secundarios presentes fueron los taninos, alcaloides, saponinas, fenoles y flavonoides. Se determinó que las 3 concentraciones si presentaron efecto diurético y la dosis de 1000 mg/kg del extracto hidroalcohólico *Cucumis m.* resultó tener mayor efecto diurético comparándose con el grupo furosemida 20 mg/kg y espironolactona 10 mg/kg, sin embargo el grupo control hidroclorotiazida 10 mg/kg presentó un efecto diurético superior en un 100%.

Los porcentajes de excreción volumétrica urinaria (% E.V.U) fueron 13.4%, 12.6%, 17.4% a la dosis de 200 mg/kg, 500 mg/kg y 1000 mg/kg respecto a la furosemida que fue 17.5%, hidroclorotiazida 32.5% y espironolactona 17.9%, para la actividad diurética (% A.D) fue de 99.4%, 53.3%, 97% a la dosis de 1000 mg/kg respecto a la furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona. En **Conclusión** queda demostrado que el extracto hidroalcohólico de la pulpa (mesocarpio) del *Cucumis melo* tuvo una alta actividad diurética respecto a la furosemida 20 mg/kg y espironolactona 10 mg/kg y una baja actividad diurética con la hidroclorotiazida 10 mg/kg.

Palabras clave: Diuresis, furosemida, hidroclorotiazida, espironolactona, *Cucumis melo*, mesocarpio.

ABSTRACT

Objective: To determine the diuretic effect of the hydroalcoholic extract of *Cucumis melo* (Melón) compared to furosemide, hydrochlorothiazide and spironolactone in three concentrations 200 mg / kg, 500 mg / kg and 1000 mg / kg applied in rats. **Materials and Methods:** 35 adult male albino rats Holtzman strains weighing 350-400 g and the pulp (mesocarp) of *Cucumis melo* were used, an experimental experimental type study was applied, with an explanatory level, with seven groups, each consisting of 4 adult male rats The modified Lipschitz method was applied, to determine the diuretic activity of the rats the data collection format was used as an instrument, finally the statistical program SPSS21 was applied. **Result:** According to the results obtained in the present investigation, the secondary metabolites present in the phytochemical analysis were the tannins, alkaloids, saponins, phenols and flavonoids. It was determined that the 3 concentrations had a diuretic effect, the dose of 1000 mg / kg of the *Cucumis melo* hydroalcoholic extract was found to have a greater diuretic effect compared with the values of the groups treated with furosemide 20 mg/ kg and spironolactone 10 mg / kg, However, the 10 mg / kg hydrochlorothiazide control group had a 100% higher diuretic effect. The percentages of urinary volumetric excretion (% E.V.U) were 13.4%, 12.6%, 17.4% at the dose of 200 mg / kg, 500 mg / kg and 1000 mg / kg with respect to furosemide which was 17.5%, hydrochlorothiazide 32.5% and spironolactone 17.9%, for the diuretic activity (% A.D) it was 99.4%, 53.3%, 97% at the dose of 1000 mg / kg with respect to furosemide, hydrochlorothiazide and spironolactone. In **Conclusion** it is demonstrated that the hydroalcoholic extract of the pulp (mesocarp) of *Cucumis melo* had a high diuretic activity respect with furosemide 20 mg / kg and spironolactone 10 mg / kg and a low diuretic activity with hydrochlorothiazide 10 mg/ kg.

Keywords: Diuresis, Furosemide, Hydrochlorothiazia, Spironolactone, *Cucumis melo*, mesocarpio.

INDICE

	Página
PORTADA	i
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
INDICE	vi
LISTA DE FIGURAS	ix
LISTA DE TABLAS	xii

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	3
1.1. Planteamiento del Problema	3
1.2. Formulación del Problema	5
1.2.1. Problema General	5
1.2.2. Problemas Específicos	5
1.3. Objetivos	6
1.3.1. Objetivo General	6
1.3.2. Objetivos Específicos	6
1.4. Justificación	7
2. MARCO TEORÍCO	8
2.1. Antecedentes	8
2.1.1. Antecedentes Internacionales	8
2.1.2. Antecedentes Nacionales	14
2.2. Base teórica	20
2.3. Definición de términos básicos	34
2.4. Hipótesis	35
2.4.1. Hipótesis General	35
2.4.2. Hipótesis Específicas	35
3. METODOLOGÍA	36
3.1. Tipo de investigación	36
3.1.1. Según la intervención de la investigación	36
3.1.2. Según la planificación de la forma de datos	36
3.1.3. Según el número de ocasiones en las que se mide las variables	36
3.1.4. Según el número de variables de interés	36
3.2. Nivel de investigación	36
3.3. Diseño de la investigación	37
3.3.1. Diseño experimental del efecto diurético de <i>Cucumis melo</i>	37
3.4. Área de estudio	38
3.5. Población y muestra: Criterios de inclusión y exclusión	39
3.5.1. Criterios de inclusión	39
3.5.2. Criterios de exclusión	39

3.6	Variables y Operacionalización de Variables	40
3.7	Instrumentos de Recolección de datos.....	41
3.8	Validación de los Instrumentos de Recolección de datos.....	42
3.9	Procedimientos de Recolección de datos.....	42
3.9.1	Procedimiento Experimental	43
3.9.2	Materiales, Equipos y Reactivos	44
3.9.3	Prueba de actividad diurética – Test de Lipschitz modificada.....	45
3.9.4	Preparación de las Muestras de <i>Cucumis melo</i>	49
3.9.6	Porcentaje de rendimiento del <i>Cucumis melo</i>	50
3.9.5	Preparación del extracto hidroalcohólico	51
3.9.7	Procedimiento de la prueba de solubilidad.....	51
3.9.8	Análisis de la marcha fitoquímica	51
3.10	Componente ético de la investigación	53
3.11	Procesamiento y análisis de datos	53
4.	RESULTADOS	54
5.	DISCUSIÓN.....	71
6.	CONCLUSIONES	74
7.	RECOMENDACIONES	75
8.	REFERENCIAS BIBLIOGRÀFICAS.....	76
9.	ANEXO 1: Matriz de Consistencia.....	85

Lista de Figuras

Figura 1:	Fruta <i>Cucumis melo</i> (melón).	20
Figura 2:	Corte sagital del riñón.	25
Figura 3:	Estructura química de la furosemida.	31
Figura 4:	Estructura química de la hidroclorotiazida.	32
Figura 5:	Estructura química de la espironolactona.	33
Figura 6:	Esquema del diseño experimental.	37
Figura 7:	Concentración de los grupos controles positivos en dosis (mg/kg).	41
Figura 8:	Ensayo de la marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico <i>Cucumis melo</i> (melón).	45
Figura 9:	Formato de Registró de datos.	51
Figura 10:	Ensayo de solubilidad del <i>Cucumis melo</i> (melón)	54
Figura 11:	Análisis de la marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico <i>Cucumis melo</i>	55
Figura 12:	Gráfica de cajas de la actividad diurética de <i>Cucumis melo</i> a las 2 horas	64
Figura 13:	Gráfica de cajas de la actividad diurética de <i>Cucumis melo</i> a las 3 horas	65
Figura 14:	Gráfica de cajas de la actividad diurética de <i>Cucumis melo</i> a las 4 horas	66
Figura 15:	Gráfica de cajas de la actividad diurética de <i>Cucumis melo</i> a las 5 horas	67
Figura 16:	Gráfica de cajas de la actividad diurética de <i>Cucumis melo</i> a las 6 horas	68
Figura 17:	Constancia de Idenficación Botánica del Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos	88
Figura 18:	Boleta de compra de las ratas albinas macho cepa Holltzman (INS)	89

Figura 19: Fabricación de las jaulas metabólicas	90
Figura 20: Imagen de Jaula metabólica individual	90
Figura 21: Período de aclimatización de los animales de experimentación durante los 7 días con alimento	91
Figura 22: Período de aclimatización de los animales de experimentación durante los 7 días sin alimento	91
Figura 23: Procedimiento de la obtención del extracto de la pulpa <i>Cucumis m.</i>	92
Figura 24: Extracto hidroalcohólico <i>Cucums melo</i> (melón)	93
Figura 25: Procedimiento de maceración del extracto hidroalcohólico (pulpa y alcohol 70%) por 7 días	93
Figura 26: Procedimiento de filtrado del extracto hidroalcohólico <i>Cucumis melo</i> en la UNMSM con equipo de Bomba de filtrado al vacío	94
Figura 27: Procedimiento de secado del extracto hidroalcohólico con Temperatura de 37.5 °C	95
Figura 28: Preparación de los tres tratamientos patrón (Solutos) en fiola de 25 mL.: Furosemida 20 mg/kg, hidroclorotiazida 10 mg/kg y espironolactona 10 mg	96
Figura 29: Preparación de los tres tratamientos problemas extracto hidroalcohólico <i>Cucumis melo</i> en dosis de : 200 mg/kg, 500 y 1000 mg/kg	97
Figura 30: Identificación de las ratas (colas) con números.	97
Figura 31: Pesado de los animales de experimentación (ratas)	98
Figura 32: Administración de los tratamientos por vía orogástrica	98
Figura 33: Administación de los tratamientos a los animales durante el experimento	99
Figura 34: Vasos de recolección de orina	100
Figura 35: Recolectando la orina	100
Figura 36: Recolección de la orina eliminada durante el experimento	100

Figura 37: Validación N° 1 Instrumento de Recolección de datos	101
Figura 38: Validación N° 2 Instrumento de Recolección de datos	102
Figura 39: Validación N° 3 Instrumento de Recolección de datos	103
Figura 40: Ficha de Registro: Excreción de orina: Sin tratamiento c/Suero fisiológico (grupo 1)	104
Figura 41: Ficha de Registro: Excreción de orina - Furosemida 20 mg/kg (grupo 2)	104
Figura 42: Ficha de Registro: Excreción de orina - Hidroclorotiazida 10 mg/kg (grupo 3)	105
Figura 43: Ficha de Registro: Excreción de orina - Espironolactona 10 mg/kg (grupo 4)	105
Figura 44: Ficha de Registro: Excreción de orina: <i>Cucumis melo</i> 200 mg/kg (grupo 5)	106
Figura 45: Ficha de Registro: Excreción de orina: <i>Cucumis melo</i> 500 mg/kg (grupo 6)	106
Figura 46: Ficha de Registro: Excreción de orina: <i>Cucumis melo</i> 1000 mg/kg (grupo 7)	107
Figura 47: Acta de Sustentación: Daysi Milagros, Horna Castro.	108
Figura 48: Acta de Sustentación: Ghada Marifrans, Casazola Quispe.	109

Lista de tablas

Tabla 1:	Clasificación de los estudios de la ERC	29
Tabla 2:	Operacionalización de las variables	40
Tabla 3:	Flujograma de la investigación	43
Tabla 4:	Concentración de los grupos problemas en dosis mg/kg en ratas	46
Tabla 5:	Distribución de los grupos experimentales para el estudio del efecto diurético en ratas albinas del extracto h. <i>Cucumis melo</i>	47
Tabla 6:	Análisis cualitativo de la prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico <i>Cucumis melo</i>	54
Tabla 7:	Resultado del análisis fitoquímico del ext. Hidroalcohólico <i>C. melo</i>	55
Tabla 8:	Análisis de la actividad diurética del extracto <i>C. melo</i> 200 mg/kg	56
Tabla 9:	Análisis de la actividad diurética del extracto <i>C. melo</i> 500 mg/kg	57
Tabla 10:	Análisis de la actividad diurética del extracto <i>C. melo</i> 1000 mg/kg	58
Tabla 11:	Prueba de tukey: Análisis de homogeneidad del Promedio del efecto diurético de los grupos en el transcurso de las 2 horas	59
Tabla 12:	Prueba de tukey: Análisis de homogeneidad del Promedio del efecto diurético de los grupos en el transcurso de las 3 horas	60
Tabla 13:	Prueba de tukey: Análisis de homogeneidad del Promedio del efecto diurético de los grupos en el transcurso de las 4 horas	61
Tabla 14:	Prueba de tukey: Análisis de homogeneidad del Promedio del efecto diurético de los grupos en el transcurso de las 5 horas	62
Tabla 15:	Prueba de tukey: Análisis de homogeneidad del Promedio del efecto diurético de los grupos en el transcurso de las 6 horas	63
Tabla 16:	Porcentaje de excreción volumétrica urinaria (% EVU)	69
Tabla 17:	Porcentaje de la actividad diurética (% AD) Furosemida 20 mg/kg	70
Tabla 18:	Porcentaje de la actividad diurét. (%AD) Hidroclorotiazida 10 mg/kg	70
Tabla 19:	Porcentaje de la actividad diurét. (%AD) Espironolactona 10 mg/kg	70

INTRODUCCIÓN

El presente proyecto de investigación titulado “Efecto diurético del extracto hidroalcohólico del *Cucumis melo* (melón) en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas”, ha sido diseñado con la finalidad de encontrar respuestas y soluciones alternativas ante la presencia de enfermedades cardiovasculares que predominan en la sociedad. Principalmente la hipertensión arterial está asociada, a la formación de edemas de tipo orgánico, trayendo como consecuencia acumulación de líquido en diversos tejidos principalmente en los pies, piernas, abdomen y cara. Asimismo las fuentes bibliográficas provenientes de demás investigaciones validan nuestro tema.

El uso excesivo en la automedicación de preparaciones fitoterapéuticas es el principal medio para curar en poblaciones propensas a enfermedades renovasculares y que no pueden acceder a medicamentos sintéticos. La presión arterial alta representa un factor de riesgo importante para el desarrollo de otras enfermedades cardiovasculares y constituye una de las principales causas de mortalidad en el mundo. Muchos sistemas de control pueden ser modulados por metabolitos de plantas. Aunque se han descrito en diversas publicaciones que la mayoría de las plantas medicinales y los frutos frescos presentan un efecto diurético a quienes se les atribuye los beneficios fitoterapéuticos.

Las plantas medicinales se conocen desde hace milenios y son muy apreciadas en todo el mundo como una rica fuente de agentes terapéuticos para la prevención de enfermedades, y sus beneficios para la salud están creciendo rápidamente en los últimos tiempos. La razón de esto puede ser que algunas plantas demuestran efectos comparables al resultado obtenido de los medicamentos alopáticos. Una de las áreas de aplicación de los productos botánicos es su efecto diurético, ya que hay un número creciente de plantas que tienen tales efectos entre ellos destacamos el *Cucumis melo*.

Cucumis melo es comunmente conocida como el "Melón". Esta fruta está mundialmente distribuida en las regiones tropicales y subtropicales del mundo. Este es un arbusto con tallos blandos que crece a ras del suelo, sus hojas tienen peciolo en forma de palmadas, se cree que es un fruto nativo de África y de Asia occidental. Es una fruta conocida como un hidratante, antidiabética porque está compuesta por un 90% de agua y solo un 6% de azúcares⁴³ y estas cualidades hacen que esta planta sea un agente curativo tradicional en la diabetes y a otras enfermedades como a problemas cardiovasculares y enfermedades del riñon. Sin embargo ya existe información validada en la literatura sobre su uso medicinal en problemas renales.

En esta investigación hemos estudiado el extracto hidroalcohólico de *Cucumis melo* usando las pruebas de método de Lipschitz modificado, para proveer una mayor base científica sobre su uso medicinal en enfermedades como formación de edemas como retención de líquidos en el organismo.

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Planteamiento del problema

Los diuréticos son agentes terapéuticos que se utilizan para aumentar la velocidad del flujo de orina y la excreción de sodio para ajustar el volumen y la composición de los fluidos corporales o para eliminar el exceso de líquidos de los tejidos. Se utilizan en terapia clínica para el tratamiento de diversas enfermedades y síndromes, que incluyen hipertensión, insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, insuficiencia renal, enfermedades renales y pulmonares, así como una reducción más general de los efectos adversos de las sales y / o la retención de agua.¹

Actualmente el mercado farmacéutico ofrece diversos tipos de diuréticos que incluyen los diuréticos ahorradores de potasio, los inhibidores de la anhidrasa carbónica, los tiazídicos, osmóticos y los de asa, algunos de estos son la hidroclorotiazida, furosemida y espironolactona que por sus características son utilizados para tratamientos como presión alta o edemas en los tobillos, pies y piernas que son causa de mal funcionamiento del corazón, hígado o de los riñones, que por tal aumentan la eliminación de agua como de sodio a través de la orina.²

El uso de diuréticos también se da para eliminar la retención de líquidos y es usado principalmente por las mujeres y deportistas.³

Según el Congreso Europeo de Cardiología un estudio de la Fundación Británico del Corazón la combinación de dos diuréticos a bajas dosis proporciona un gran efecto antihipertensivo y además neutraliza los efectos secundarios de los fármacos.⁴

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

diálisis y trasplante la enfermedad renal vascular subyace en un 26% los casos de EEUU y en un 16.4% en Europa. En España por ejemplo indica que la nefropatía vascular que viene hacer una alteración en la arteria renal que dificulta el flujo sanguíneo y causa hipertensión arterial e insuficiencia renal progresiva, viene ser la primera causa de la insuficiencia renal atendidos en las consultas externas de los servicios de nefrología, con un 38.4% de los casos.²⁸ Estadísticas obtenidas por la OMS y la OPS 2006 mencionan que aproximadamente 1 de cada 10 personas sufre algún grado de enfermedad renal crónica y para mejorar su estado de salud debe de recurrir a tratamientos costosos y dolorosos, en algunos casos cuando está se encuentra en etapa avanzada la persona puede necesitar diálisis y hasta de trasplante.⁵

Organizaciones Internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas (FAO), calcula que casi dos terceras partes de la población mundial (4000 millones de personas) recurren al uso de plantas con fines medicinales. Y que la gran mayoría de personas que utilizan las plantas medicinales, un 85% de esta población la usa en forma de extractos, es por ello que se justifica la búsqueda de nuevos diuréticos, potencialmente menos tóxicos y que sean las sustancias precursoras obtenidas de plantas que se considere relativamente segura.⁶

En nuestro país, partiendo de las estimaciones de población para el año 2015 (INEI 2015) tomando en cuenta la población cubierta por el Seguro Integral de Salud (SIS) del MINSA, extrapolar los resultados de encuesta del NAHNES de los EEUU para el Perú, se estima que 2 507 121 personas tendrían ERC en estadio pre-diálisis, 19 197 personas tendrían ERC terminal (ERC-t) con requerimiento de terapia de reemplazo renal (TRR) (Diálisis y trasplante), siendo la brecha estimada de 7778 pacientes que no tienen acceso en el Seguro Integral de Salud a cualquier modalidad de terapia dialítica.⁷

El Ministerio de Salud y DIGEMID mencionan que uno de los diuréticos más utilizados la Furosemida en la cual se menciona que este medicamento es de riesgo C y la duración del efecto diurético que presenta es mayor al administrarlos por vía oral (6-8 horas) que por vía intravenosa (2 horas), el

medicamento no se debe administrar junto a alimentos ya que disminuye su absorción a un 43%. También se menciona que no se debe combinar con hipoglucemiantes orales ya que hay riesgo de aumentar los niveles de glucosa y que la furosemida no debe combinarse con alopurinol o colchicina ya que eleva los niveles de ácido úrico en sangre.⁸

Asimismo, la Agencia del Reino Unido comunica que el uso de ciertos tipos de medicamentos diuréticos como espironolactona no debe de usarse para pacientes con insuficiencia renal graves preexistentes por lo que puede hacer que aminore su calidad de vida.⁹

Es por ello que los problemas seguirán incrementándose si no se implementan controles de urgencias médicas por problemas de enfermedades renales causadas por la HTA, diabetes, enfermedades cardiovasculares, el estudio de diversas plantas aún no está demostrado todo su potencial terapéutico, lo cual es muy amplio y diverso. Sus propiedades de este fruto *Cucumis melo* (Melón) nos lleva a evaluar el costo-beneficio con la finalidad de solucionar demandas a futuro en pacientes con bajos recursos que no tienen accesibilidad a un medicamento. Esta investigación brindará aportes al campo científico aplicándose en futuras investigaciones y así tener usos terapéuticos confiables.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema General

- ¿Cuál será el efecto diurético el extracto hidroalcohólico del *Cucumis melo* (melón) en comparación con furosemida, hidroclorotiazida, y espironolactona en ratas albinas?

1.2.2 Problemas Específicos

- ¿Cuáles serán los metabolitos activos del extracto hidroalcohólico del *Cucumis melo* (melón) en relación a la actividad diurética?
- ¿Tendrá efecto diurético el extracto hidroalcohólico *Cucumis melo* (melón) a dosis de 200 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas?

- ¿Tendrá efecto diurético el extracto hidroalcohólico *Cucumis melo* (melón) a dosis de 500 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas?
- ¿Tendrá efecto diurético el extracto hidroalcohólico *Cucumis melo* (melón) a dosis de 1000 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

- Determinar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico del *Cucumis melo* (melón) en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas.

1.3.2 Objetivos Específicos.

- Identificar los metabolitos activos del extracto hidroalcohólico del *Cucumis melo* (melón) en relación a la actividad diurética.
- Evaluar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico del *Cucumis melo* (melón) a dosis de 200 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas.
- Evaluar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico *Cucumis melo* (melón) a dosis de 500 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas.
- Evaluar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico del *Cucumis melo* (melón) a dosis de 1000 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida, y espironolactona en ratas albinas.

1.4 Justificación

- Justificación Teórica

En América Latina, se reporta que dos de cada tres personas adultas tienen una de seis enfermedades renales frecuentes (hipertensión, diabetes, cardiopatía, enfermedad cerebrovascular, artropatías o enfermedad pulmonar crónica) y dos de cada tres tienen al menos dos factores de riesgos (hábito de fumar, sobrepeso o la falta de actividad física rigurosa) esto es recurrente especialmente en personas mayores de 60 años. Esto nos indica que las personas que padecen de diabetes mellitus, hipertensión, obesidad son más propensas a ser pacientes renales y que va en aumento.¹⁰

Hoy en día sabemos que una de las áreas de aplicación en la fitoterapia es el efecto diurético, ya que hay un número mayor de plantas que tienen tales efectos, la razón de esto es que algunos productos naturales como el *Cucumis melo* (Melón) serían una alternativa terapéutica siempre y cuando reúnan las concentraciones óptimas para el uso humano.

- Justificación Práctica

El estudio de esta problemática de investigación nos llevó a realizar la búsqueda de un recurso terapéutico natural, que consistió en evaluar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico del *Cucumis melo* (melón) en animales de experimentación para poder así tener una alternativa natural, que actúe como tratamiento diurético preventivo para patologías renales a largo plazo .

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

2.1.1 Antecedentes Internacionales

- En el año 2017, Shripad B., Pathan I., Nitin N., realizaron el trabajo de investigación en la India, titulado "Evaluación de la actividad diurética y laxante del extracto acuoso de las hojas de *Argemone mexicana* en ratas". Donde tuvieron como objetivo evaluar las hojas de *Argemone mexicana* y el efecto diurético identificándose en ella el volumen total, Ph, concentración de Na⁺, K⁺ y Cl y evaluar la actividad laxante a través de la producción fecal. Los materiales biológicos usados fueron 48 ratas albinas ambos sexos tipo wistar con un peso aprox. (180–220 mg/kg) y las hojas de *Argemone mexicana* en extracto acuoso dosis 100 y 250 mg/kg; se usaron los siguientes métodos: para la determinación de los metabolitos activos se usó el método de percolación y tamizaje fitoquímico, para la determinación del efecto diurético el método lipschitz modificado y fotometría de llama para ello se dividieron en 4 grupos cada uno de 6 ratas en sus respectivas jaulas metabólicas agrupadas de 3 ratas por jaula (al 1^{er} grupo control blanco se le administró solución salina (15 mL/Kg), al 2^{do} grupo furosemida (20 mg/kg), 3^{er} grupo extracto acuoso de las hojas de *Argemone mexicana* dosis de (100 mg/kg) y al 4^{to} grupo dosis de (250 mg/kg), donde finalmente se tomaron los datos a las 5 horas que terminó el tratamiento para su posterior análisis. Para el efecto laxante se usó el método de Meite *et al* modificado donde se formaron 4 grupos de 6 ratas cada una colocadas individualmente en sus jaulas con papel filtro, (el 1^{er} grupo fue el blanco donde se le administró solución salina (5 mL/Kg), el 2^{do} grupo recibió picosulfato de sodio (5mg/kg), el 3^{er} grupo recibió el extracto acuoso de las hojas de *Argemone mexicana* en dosis de 100 mg/kg y el 4^{to} grupo dosis de 250 mg/kg, donde finalmente se midió la producción fecal de hasta las 16 horas. Los resultados fitoquímicos identificaron un rendimiento de 34% w/w y presencia de alcaloides, saponinas, taninos, resinas, glicósidos y ausencia de antraquinonas y de resinas, al respecto de la actividad diurética y la concentración de electrolitos en la eliminación de orina, resultaron que ambas

concentraciones 100 y 250 mg/kg de los extractos si tuvieron un efecto diurético y que el grupo dosis de 250 mg/kg presentó tener una actividad superior frente al grupo blanco y con un volumen de orina de 6.51 mL que a la vez fue similar al volumen de orina (8.31 mL) del grupo furosemida (20 mg/kg), asimismo para identificación de concentración de electrolitos presentes en la orina, se determinó que en el grupo dosis de 250 mg/kg se halló una concentración similar de electrolitos Na⁺, K⁺ y Cl⁻ en comparación con el grupo furosemida y finalmente para evaluar la actividad laxante se determinó que el grupo 250 mg/kg resultó tener un peso total de 5.53 g. en la producción fecal frente al grupo positivo de picosulfato de sodio con un peso de 4.86 g. resultando ser similar siendo también significativa la producción fecal en la dosis de 100mg/kg que fue mucho más efectiva frente al grupo blanco que tuvo un peso de 1.61g. Concluyéndose que las hojas de *Argemone mexicana* dosis de 100 y 250 mg/kg tuvieron un efecto diurético y que se sugiere se siga investigando la manera de conseguir el mecanismo de acción del extracto.¹¹

- En el año 2015, Puig M., realizó el presente trabajo de investigación en Guayaquil - Ecuador, titulado "Evaluación de la actividad diurética de la mezcla hidroalcohólica de la *Matricaria chamomilla* (manzanilla) y *Urtica urens* (ortiga) en ratas wistar". Donde tuvo como objetivo evaluar el efecto diurético de la mezcla hidroalcohólica de la *Matricaria chamomilla* (manzanilla) y *Urtica urens* (ortiga) en ratas wistar. El material biológico fue las ratas machos tipo *wistar* y los extractos hidrolacohólicos de la *Matricaria chamomilla* y *urtica urens* en sus diferentes concentraciones otros materiales fueron la furosemida en tabletas mg. La metodología empleada fue la correlacional y el diseño experimental fue el de serie cronológicas por el lapso de 8 horas. En los resultados obtenidos en las dos fases realizadas (Fase I y Fase II); En la Fase I trabajándose con 5 grupos de 4 ratas cada uno, primer grupo control blanco (agua), segundo grupo control (furosemida), grupos tratamientos de manzanilla y ortiga en tres niveles de concentración (20-80), (50-50), (80-20) y en la Fase II trabajándose con 6 grupos de 4 ratas cada uno de extractos de ortiga y manzanilla por separado durante 8 horas que duró la prueba, se identificó

que la concentración de 20% y de 80% de la manzanilla y ortiga son las que mantuvieron un incremento de volumen urinario a lo largo de las 8 horas de estudio. Concluyéndose que a esa concentración existe efecto sinérgico de los componentes activos de las plantas que ejercen efecto diurético en los animales de experimentación.¹²

- En el año 2015, los investigadores Ullah N, Khan S, Khan A, Ahmad W, Shah Y, Ahmad L. y Ullah I. realizaron el presente trabajo de investigación en – Pakistan, titulado “A prospective *pharmacological review of medicinal herbs, Cucumis melo and Berberis vulgaris*, commonly used in the treatment of renal diseases in Pakistan”, donde tuvieron como objetivo coleccionar información referente a los beneficios diuréticos y antiulcerosos del fruto *Cucumis melo* (melón) frente a los daños renales que se le atribuye estos beneficios ya que en ambas plantas se encontraron flavonoides, alcaloides y terpenos, que pueden representar sus propiedades protectoras renales y que sus contenidos reportados de vitamina E y potenciales antioxidantes proporcionan una base para su mecanismo defensivo que pueden deberse a sus propiedades de eliminación de radicales libres. Además su efecto diurético respaldan su uso tradicional en enfermedades renales; el Método usado fue el método descriptivo debido a que se hizo una multi revisión bibliográfica de artículos de investigación, revistas y publicaciones científicas en internet como Science direct, Pubmed y Google. En conclusión los autores indicaron que ambas plantas pueden usarse en problemas renales, especialmente *Cucumis melo* porque tienen propiedades tanto nutritivas como medicinales en pacientes con enfermedad renal donde se les recomienda tomar gran parte de esta fruta, especialmente sus semillas para que sus riñones sean saludables.¹³

- En el año 2015, Noriega A. realizó el presente trabajo de investigación en Guatemala, titulado “Determinación del efecto diurético del extracto acuoso de las plantas medicinales *Citrus reticulata* (mandarina) *Citrus paradisi* (toronja) y *C. aurantifolia* (lima)”. Donde tuvo como objetivo validar y determinar la actividad diurética de las hojas de la planta de

mandarina (*Citrus reticulata*,) *Citrus paradisi* y *C. aurantifolia*. Para el presente se usó como material biológico el extracto acuoso al 20% de concentración de las hojas de las tres especies mencionadas; El método fue descrito por Naik y Cool, modificado por Saravia A., usaron 36 ratas albinas macho con peso de 200 g y 300 g, divididas en 3 grupos de 12 subdivididas en 4 grupos de 3 cada uno, se administraron al control positivo furosemida a dosis de 25mg/kg de peso, al control negativo agua y a los grupos de las plantas dosis de 750 mg/kg y 1000 mg/kg de peso. Los Resultados se evaluaron en intervalos de 2, 4 y 6 horas después de la administración donde no se observó un aumento significativo de la diuresis en las ratas albinas con ninguna de las dosis administradas. En conclusión los autores indican que se debería de seguir continuando con las investigaciones para encontrar una solución renal a pacientes crónicos.¹⁴

- En el año 2014, Ntchapda F, Abakar D, Kom B, Nana P, Bonabe C, Kakesse M *et al*, realizaron el estudio de investigación en África, titulado "Actividad diurética de las hojas de extracto acuoso de *Ficus glumosa* Del. (Moraceae) en ratas. Donde se plantearon el objetivo de validar el uso del extracto de *F. glumosa* como diurético en el tratamiento de la hipertensión, los Materiales biológicos usados fueron las hojas de extracto acuoso de *F. glumosa* y ratas albinas, el Método usado en la investigación fue experimental donde se realizaron el estudio con dos diuréticos farmacológicos sintéticos control positivo (furosemida e hidroclorotiazida), hojas de extracto acuoso de *F. glumosa* aceleraron la eliminación del fluido sobrecargado. En el máximo de la respuesta diurética, la osmolaridad urinaria disminuyó significativamente en comparación con los controles, a los resultados se le atribuye que el tratamiento de dosis única de las hojas de extracto acuoso de *F. glumosa*, aumentó significativamente el volumen de orina 24 h después de la administración del extracto. La estabilidad del nivel de aldosterona, la ausencia de correlación con los niveles plasmáticos de sodio y el mayor aclaramiento de agua libre en los animales que reciben el extracto muestran que el aumento de diuresis y natriuresis de elevación moderada son de origen tubular. Estos efectos se observaron principalmente a la

dosis de 375 mg / kg, llegándose a la conclusión de confirmar su uso de las hojas de extracto acuoso de *Ficus glumosa* Del. (Moraceae) en el tratamiento de la hipertensión y asimismo apoyar la importancia de la conservación del conocimiento local de la biodiversidad en Africa.¹⁵

- En el año 2014, Melendez M., Contreras I. y Silva T., realizaron el presente trabajo de investigación en México ‘Efecto diurético del extracto de fracción de alcaloides de *Selaginella lepidophylla* (Hook. Et Grev) Spring. Donde tuvo como objetivo determinar el efecto diurético del extracto de *Selaginella lepidophylla* (Hook. Et Grev) Spring en fracción acuosa y fracción de alcaloides comparándola con la furosemida 4 mg/kg aplicados en ratas machos, siendo el material biológico las hojas de *Selaginella lepidophylla* (Hook. Et Grev) Spring y el extracto acuoso (200 mg/kg) y distintas dosis de la fracción de alcaloides (10, 40 y 100 mg/kg) el método aplicado fue experimental. Los resultados indican que la dosis 100 mg/kg de la fracción de alcaloides produjeron incrementos significativos en los análisis bioquímicos (excreción de Na, K,) y la dosis acuosa de 200 mg/kg tuvo mayor efecto diurético sobre la excreción de volumen de orina que fue administrado a los distintos grupos de ratas machos por vía oral los diferentes extractos y fármacos comparándola con el grupo control blanco, concluyéndose que el extracto acuoso y la fracción rica en alcaloides del *Selaginella lepidophylla* inducen a una respuesta diurética.¹⁶

- En el 2013, Alviz A, Salas R y Franco L realizaron el trabajo de investigación en Bogota - Colombia, titulado ‘Efecto diurético agudo de los extractos etanólicos y acuoso de *Ceratopteris pteridoides* (Hook) en ratas normales’. Donde tuvieron como objetivo evaluar el efecto diurético agudo en dosis única y dosis repetidas a corto plazo, de los extractos etanólico y acuoso de *C. pteridoides* en un modelo *in vivo*. Los materiales y métodos que se usaron fue el extracto etanólico total obtenido por maceración de la planta entera de *C. pteridoides* con etanol y extracto acuoso, obtenido por decocción a 60 °C por 15 minutos. Ambos extractos se sometieron a análisis fitoquímico preliminar y estudio histológico

posterior a la administración de los extractos durante ocho días consecutivos (1.000 mg/kg). El efecto diurético se evaluó en ratas Wistar, tratadas con los extractos (500 mg/kg), cuantificando la eliminación de agua y la excreción renal de sodio y potasio por espectrofotometría de absorción atómica y de cloruros, por titulación mercurimétrica. Los resultados obtenidos de los extractos mostraron un significativo efecto diurético y de excreción renal de sodio y potasio en comparación y en el estudio histopatológico no sugirió efectos tóxicos hepáticos o renales. Los autores concluyeron que los resultados si demuestran la actividad diurética de *C. pteridoides* y sustentan el efecto diurético por lo que recomienda se requieran de más estudios posteriores que permitan aislar e identificar los compuestos responsables de la actividad y los mecanismos de acción involucrados.¹⁷

- En el 2013, Isea A, Rodriguez E, Sanchez E, Gil A. Mediante su trabajo de investigación en Venezuela, titulado “Valoración dosis-respuesta del efecto diurético de un extracto acuoso de pericarpio de *Cucumis melo* var. *Reticulatus* Ser. Donde tuvieron como objetivo valorar la relación dosis respuestas del efecto diurético del extracto de *Cucumis melo* con el fin de promover el uso racional de esta planta y validar su empleo. Los Materiales y Métodos que se emplearon fue el método experimental y se usaron 6 grupos (1mL/300g Solución fisiológica, 1mL/300g extracto acuoso, 3mL/300g solución fisiológica, 3mL/300g extracto acuoso, 6mL/300g solución fisiológica y 6mL/300g extracto acuoso), los resultados no presentó una diferencia en la acción diurética Por lo que se concluyó que si presentaba una relación de evidencia en la relación dosis-respuesta basada en la excreción urinaria, tras administrar el extracto acuoso de la concha de melón y que se sustenta su empleo como diurético en la medicina tradicional venezolana.¹⁸

- En el 2013, Naranjo A. Mediante su trabajo de investigación realizado en Ecuador, titulado “Evaluación de la actividad diurética y cuantificación de polifenoles de Jamaica (*Hibiscus sabdariffa* L.) cultivada en Pomada Pastaza – Ecuador, tuvo como objetuvo evaluar el contenido de

compuestos polifenólicos de las hojas de Jamaica (*Hibiscus sabdariffa L.*) a quienes se le atribuye dicha actividad aplicada en ratas wistar distribuido en 7 grupos, el material biológico empleado fueron 19 ratas wistar con peso promedio de 200 - 300 g y las diferentes concentraciones del extracto de (*Hibiscus sabdariffa L.*) la flor de Jamaica, el método experimental empleadó fue el Naik y col, modificado por Saravia donde se distribuyeron a los animales de experimentación en 7 grupos, a los 5 grupos tratamientos se les administró las diferentes concentraciones del extracto polifenólico de las hojas de Jamaica en 10 mg/kg, 20 mg/kg, 30 mg/kg, 40 mg/kg, 80 mg/kg, 1 grupo de ratas para el control positivo furosemida 20 mg/kg y otro grupo control blanco administrándoles suero fisiológico, se mantuvieron a los animales de experimentación en ayuno durante 24 horas por un tiempo de 5 días. Los resultados indicaron que la furosemida fue la que presentó el mayor efecto diurético en un volumen de 8 ml frente al blanco de 2 ml, sin embargo de los 5 tratamientos administrados el que presentó mayor efecto diurético fue el del tratamiento con la concentración de 20 mg/kg con en efecto volumen de orina promedio de 3.5 mL., seguido por el tratamiento 30 mg/kg sin embargo los tratamientos 10 mg/kg y los de 40 mg/kg y de 80 mg/kg indicaron que no poseen efecto diurético al ser menores que el grupo tratado con suero fisiológico (blanco).¹⁹

2.1.2 Antecedentes Nacionales

- En el año 2018, Sarmiento M, realizó el presente trabajo de investigación en Lima- Perú, titulado ‘Efecto antiinflamatorio y diurético del extracto etanólico de las cortezas de *Tabebuia impetiginosa* (Mart. Ex DC) Standley ‘‘guayacán’’ en ratas con inducción de inflamación aguda’, tuvieron como objetivo determinar la actividad antiinflamatoria y la actividad diurética del extracto etanólico en ratas, Los materiales biológicos fueron 72 ratas tipo Holtzman y los extractos a diferentes concentraciones 50 mg/kg, 250 mg/kg y 500 mg/kg. El método aplicado fue el modelo de Arroyo et al 2012, donde se distribuyó aleatoriamente en 12 grupos a las ratas, grupo I control blanco, grupo II hidroclorotiazida (20 mg/kg), grupo III furosemida (20 mg/kg) y los grupos IV, V y VI las tres concentraciones de 50 mg/kg, 250 mg/kg y 500 mg/kg, para lo cual fueron

colocadas en sus jaulas metabólicas individuales para recolectar la orina por (24 h) y cuantificar los valores de metabolitos activos. Los resultados indican que se encontraron presencia de compuestos fenólicos, alcaloides, saponinas, además se evidencia efecto antiinflamatorio y diurético asociado a efecto antiinflamatorio y diurético. Concluyéndose que el extracto etanólico de *Tabebuia impetiginosa* posee efecto diurético y antiinflamatorio.²⁰

- En el año 2018, Jara N, Melgarejo V, realizaron el presente trabajo de investigación en Lima- Perú, titulado "Actividad diurética del extracto hidroalcohólico de los rizomas de calaguala (*Polypodium picnocarpum*) en ratas albinas". Donde tuvieron como objetivo determinar la actividad diurética del extracto hidroalcohólico en tres concentraciones de 250 mg/kg, 500 mg/kg y 1000 mg/kg, El material biológico fueron 25 ratas albinas macho de 4 meses de edad de 250 – 350 g de peso y el extracto hidroalcohólico en las dosis de 250, 500 y 1000 mg/kg . El método empleado para evaluar la actividad diurética fue el método de Naik y Col con modificaciones, para la prueba de solubilidad se uso la técnica de Dominguez. Los resultados en la marcha fitoquímica indicaron la presencia de flavonoides, alcaloides, naftoquinonas, saponinas, glicósidos. Se distribuyeron grupos de 5 ratas cada una, Grupo- I control blanco, Grupo II furosemida 20 mg/kg, la dosis de 1000 mg/kg indicaron una mayor actividad diurética, para lo cual se recomienda que pueda ser usado con un tratamiento concomitantemente para ayudar a problemas de hipertensión arterial y acumulación de líquidos.²¹

- En el año 2018, Bonifaz N, Muñiz L, realizaron el presente trabajo de investigación en Lima- Perú, titulado "Actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill "palta fuerte", tuvieron como objetivo determinar la actividad diurética del extracto hidroalcohólico en tres concentraciones de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg. El método fue experimental, desarrollándose el método investigativo de Naik et al., en la cual se distribuyó a las ratas en cinco grupos de cinco cada uno, el grupo I – Control blanco, el grupo II recibió

hidroclorotiazida, el grupo III, IV y V recibieron el extracto en 100, 200 y 400 mg/kg. Se calculó el porcentaje de excreción volumétrica urinaria, la actividad diurética y los electrolitos de Na⁺, K⁺ y Cl⁻, se usó el Programa Estadístico ANOVA. Los resultados obtenidos en el tamizaje fitoquímico indican la presencia de metabolitos secundarios como saponinas, fenoles, alcaloides y flavonoides y de acuerdo a las distintas concentraciones del extracto nos indica que hay una mayor excreción volumétrica urinaria de 46% y una actividad diurética de 83.9 % en la dosis más alta de 400 mg/kg, siendo las otras dos dosis menores pero con un efecto diurético presente. Se concluye que las hojas secas de *Persea americana* Mill ‘‘Palta fuerte’’ si presentaron una moderada actividad diurética.²²

- En el año 2017, Bernuy J, realizaron el trabajo de investigación en Lima-Perú, titulado ‘‘Efecto del extracto metanólico, las fracciones acuosa y butanólica de *Lepidium meyenii* variedad roja sobre la función renal en ratas sprague-fawley macho tratadas durante 90 días’’. Donde tuvo como objetivo conocer el efecto la administración del extracto metanólico y la fracción acuosa y butanólica de la maca roja por vía orogástrica sobre la función renal en ratas durante 90 días mediante la observación de la bioquímica renal, volumen urinario de 24 horas y la histología renal. Los materiales biológicos usados fueron las ratas tipo Sprague-Dawley machos y el extracto metanólico en fracción acuosa y fracción butanólica como método estadístico para el análisis de los resultados el sistema estadístico STATA V.14. Los resultados indicaron que los valores fueron similares y estuvieron dentro del rango de normalidad y que la actividad diurética en el grupo tratado con fracción acuosa fue la que tuvo mayor efecto comparada con el grupo control, concluyéndose que el extracto metanólico fracción acuosa de la maca roja si tuvo un efecto diurético respecto al volumen de orina administrados en las ratas y que no hubo diferencias en los análisis bioquímicos y histológicos del riñón.²³

- En el año 2017, Cabanillas R, Huayanay R, Gonzales C, Maguiña M, Granados I, Laguna A, *et al* realizaron el trabajo de investigación en Lima-Perú, titulado ‘‘Actividad diurética y antiurolítica del extracto etanólico de

propóleo ayacuchano en ratas''. Donde tuvo como objetivo determinar la actividad diurética y antiurolítica del extracto etanólico de propóleo ayacuchano en un modelo preventivo de urolitiasis inducida en ratas. Los materiales y métodos empleados para el presente estudio fue como material biológico un total de 45 ratas albinas macho Sprague-Dawley y el extracto etanólico de propoleo a dosis diaria de 250, 350 y 500 mg/kg, cánula orogástrica durante 16 días, usando en está investigación el método para la evaluación histopatológica la tinción con hematoxilina-eosina bajo luz polarizada. En los resultados obtenidos para el caso del efecto diurético donde se evaluó en 15 ratas distribuidas en 5 grupos: blanco, control (furosemida 20 mg/kg) y 3 grupos tratados con extracto etanólico de propóleo a dosis de 250, 350 y 500 mg/kg. se determinó que la dosis de 250 mg/kg fue la más efectiva en comparación con la furosemida y para el caso de la actividad antiurolítico con 5 grupos de 6 ratas cada uno resultó cambios significativos importantes en los valores de (ácido úrico, láctato deshidrogenasa sérico, Ph, densidad urinaria) y para el análisis histopatológico se observó a luz polarizada menor presencia de cristales de oxalato de calcio en las células tubulares del riñón de las ratas en dosis de 250 mg/kg, por lo que se concluyó que el extracto etanólico de propóleo ayacuchano presenta actividad antiurolítica y diurética a dosis de 250 mg/kg en comparación con el fármaco furosemida.²⁴

- En el 2016, Cáceres F, Martínez M, mencionaron en su trabajo de investigación en Perú, titulado '' Determinación del efecto diurético de los extractos seco hidroalcohólico al 70 % y extracto seco acuoso al 20% de zornia diphylla (ork'o runamanayupa) y su relación con el contenido de flavonoides totales en ratas albinas, tuvieron como objetivo determinar el efecto diurético de los extractos seco hidroalcohólico al 70% y seco acuoso al 20% de la Zornia diphylla (Ork'o Runamanayupa) administrados vía oral y saber cual será su relación en el efecto diurético y su contenido de flavonoides totales. Los materiales biológicos fueron el extracto hidroalcoholico y acuoso de las hojas, tallo y flores de Zornia diphylla (Ork'o Runamanayupa) y 60 ratas albinas Wistar adultas de un peso 80 – 120 gr- y de 2-3 meses de edad, el método usado fue el *Lipschitz*

modificado para medir el volumen de orina excretada la metodología fue de tipo comparativo, correlacional, cuasi experimental, , para los datos estadísticos se uso el paquete SPSS (Statistical package for social sciences), Anova y para realizar el informe se uso Microsoft Office 2010, en sus resultados indica que las dosis mayores de 300 y 400 mg/kg de peso y en el caso del extracto acuoso en 20% tuvieron mayor efecto diurético respecto al patrón en el caso de la cantidad de electrolitos se obtuvo mayor resultado en la dosis de 300 mg/kg de peso del extracto seco al 20% siendo 145.6 mEq/L de Na⁺, 9.51 mEq/L de K⁺, 155.52 mEq/L de Cl⁻, finalmente concluyeron que si se encontró efecto diurético en los extractos hidroalcohólico y acuoso de *Zornia diphylla* (Ork'o Runamanayupa).²⁵

- En el 2016, Bastidas F, Huaccho J, Torres Ch., Padilla A., Tipismana L., Granara A, *et al.* Mencionaron en su trabajo de investigación en Perú, titulado "Efecto diurético de las hojas de *Maytenus Macrocarpa* "Chuchuhuasi" en ratas albinas. Donde tuvieron como objetivo evaluar la actividad diurética del extracto acuoso obtenido a partir de las hojas del *Maytenus macrocarpa* "Chuchuhuasi" en ratas albinas. Los materiales y métodos que usaron fue de 68 ratas albinas machos, con pesos medios de 250 g, se empleó el método de *Lipschitz*, donde se registró el volumen de orina por hora y total a la sexta hora. Los grupos experimentales fueron: Control (suero fisiológico al 0.9%), chuchuhuasi 1 (250mg/kg), chuchuhuasi 2 (500mg/kg), chuchuhuasi 3 (750mg/kg), hojas de chuchuhuasi 4 (1000mg/kg), furosemida 1 (10mg/kg) y furosemida 2 (20mg/kg). Para la validación estadística se usó la prueba de Shapiro-Wilk, Tukey y Dunns. Tuvieron como resultado un volumen mayor durante las primeras 24 horas de chuchuhuasi de 1000 mg/kg (5.17 ml), llegando a tener inclusive mayor valor que la furosemida de 20 mg/kg. Por otro lado el grupo de chuchuhuasi de 250 mg/kg (2.32 ml) obtuvo menor acción diurética que el grupo control (2.55 ml). El test de *Tukey* no indicó diferencias significativas. Sin embargo, en el análisis bioquímico el test de *Xi* cuadrado tuvo un $p < 0.05$ para el PH. Ellos concluyeron que hay una respuesta diurética positiva en todos los niveles de dosis ensayadas del

extracto etanólico de *Maytenus macrocarpa*: 250, 500, 750 y un mayor efecto 1000 mg/kg, al compararlos con el grupo control y la Furosemida.²⁶

- En el 2015, Oré J. Mencionó en su trabajo de investigación en Ayacucho - Perú, titulado "Efecto diurético y dosaje de electrolitos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aenium arboreum* (L). Webb & Berth. "rosa verde" en *Cavia porcellus* "cobayo" Ayacucho - Perú. Donde tuvo como objetivo determinar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aenium arboreum* (L). Los materiales biológicos fueron los cobayos y el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aenium arboreum* (L) en concentraciones de 100, 200 y 400 mg/kg, el método fue experimental, desarrollándose el método investigativo de Naik et al., en la cual se distribuyó a los cobayos en cinco grupos de cinco cada uno, el grupo I – Control blanco, el grupo II recibió furosemida, el grupo III, IV y V recibieron el extracto. Se calculó el porcentaje de excreción volumétrica urinaria, la actividad diurética y los electrolitos de Na⁺, K⁺ y Cl⁻ por el método de ion selectivo (ISE), se uso el Sistema Estadístico ANOVA por las pruebas de Duncan y Dunett. Los resultados en el tamizaje fitoquímico indican la presencia de metabolitos secundarios como saponinas, fenoles, alcaloides y flavonoides y de acuerdo a los resultados obtenidos de las distintas concentraciones del extracto nos indica que hay una mayor excreción volumétrica urinaria de 30.3% y una actividad diurética de 88.7% en la dosis más alta de 400 mg/kg, siendo las otras dos dosis menores en % pero con un efecto diurético presente. Se concluyó que las hojas de *Aenium arboreum* (L). si presentaron una moderada actividad diurética.²⁷

- En el 2014 Castillo S y Castillo E., Mencionan en este trabajo de investigación, titulado "Efecto diurético de la ortiga, *Urtica* y los niveles de excreción de sodio en *Ratus rattus albinus*". Teniendo como objetivo determinar si el extracto hidroalcohólico de la *Urtica dioica* L. "ortiga" presenta efecto diurético y evaluar los niveles de excreción de sodio en la orina. Los materiales usados fueron 30 ratas sometidas a previo ayuno 18 hrs, donde se recolectó por seis hrs su orina. El método empleado fue

experimental, se dividió en tres grupos A, B y C, se le administró solución salina fisiológica, 10mg/kg/pc de hidroclorotiazida y 1.5 gr/Kp/pc de extracto hidroalcohólico de ortiga. Se encontró en los resultados que hay efecto diurético en el grupo C mayor al A y B. con niveles de favorables de excreción de orina de sodio frente a los otros grupos. Concluyéndose que la ortiga si presenta efecto diurético y que aumenta los niveles de excreción del sodio en las ratas. ²⁸

2.2. Base Teórica

2.2.1 Aspectos etnobotánicos de la especie en estudio

a) Identificación taxonómica *Cucumis melo*

REINO: Plantae
DIVISIÓN: Magnoliophyta (Angiospermas)
CLASE: Magnoliopsida
ORDEN: Violales
FAMILIA: Cucurbitaceae
GENERO: Cucumis L.,
ESPECIE: Cucumis melo L.,

Nombre científico: *Cucumis melo*

Nombre común: Melón (Países Sudamericanos) y
Meloncillo (países de Centroamérica).



Figura 1: *Cucumis melo*
Fuente: Ibrahim et (2015).²⁹

b) Usos tradicionales:

La información colectada nos indica que esta planta es usada para afecciones renales a nivel internacional (Venezuela y por países del Continente Oriental) y a nivel local Perú en diferentes formas y dosis. Como se explica a continuación.

- **Diurético:** Extracto de la pulpa del fruto,
- **Laxante:** Licuado (Jugos y néctares) de la pulpa del fruto,
- **Rehidratante:** Pulpa del fruto.⁴³

c) Origen

Se considera a África como el continente originario del melón debido a la frecuencia de especies silvestres de *Cucumis* cromosómico diploide, el *Cucumis melo* se cultiva en el este de África Tropical y el sur del desierto del Sahara. Otros autores señalan como continente originario a Asia por los descubrimientos en el Valle Harapan (India).³⁰

d) Características de la planta *Cucumis melo*

- Tallo

Son herbáceos, flexibles, rastreros y sarmentosos.

- Hojas

Tienen una forma variada y se hallan cubiertas por una fina pelusa, son ásperas al tacto y presentan de 3-4 lóbulos.

- Flores

Son unisexuales en el mismo pie. Las masculinas son pequeñas y se hallan agrupadas en número de 3-5 y son las primeras en aparecer, las femeninas presentan mayor tamaño que las masculinas y se presentan solitarias sobre los brotes terciarios.

- Fruto

Presenta una forma, color, cascara (engrosada, suave, percedera) y tamaño variado (esféricos u ovoides), dependiendo sus condiciones de crecimiento.

La superficie es lisa, asurcada o verrugosa, es de color blanco-amarillento, verde o moteado.³⁰

- Pulpa

Presenta diferentes coloraciones que van desde el blanco al verdoso o anaranjado.³⁰

- Semillas

Son aplastadas, lisas y de color amarillo o blanquecino.³⁰

e) Clima

Al ser una planta originaria de países cálidos necesita una gran cantidad de calor y una atmósfera no excesivamente húmeda, es una planta sensible a las heladas, para su óptimo crecimiento debe permanecer en una temperatura de 18-24°C y una exposición a temperaturas menores a 12°C detiene su crecimiento. La calidad de sus frutos se aprecia a una mejor temperatura.³⁰

f) Cultivo

- *Época de Siembra.*

Se recomienda que se realice en el mes de octubre a febrero y/o pudiéndose extender hasta el mes de mayo, donde no se concentre una temporada de lluvia muy asidua.³⁰

- *Métodos de Siembra*

Se recomienda que el terreno sea plano y/o en montículos para favorecer el riego con distancias de 1.8 a 2.0 m., preparándose tres semanas antes del inicio de la siembra.

Se recomienda que se debe de arar con una profundidad de 30 cm. con 3 pasadas de rastra. Entre surco a surco, se siembran a mano 4 semillas entre cada uno de 60-90 cm. Con una profundidad de 2.5 a 3.0 cm. ³⁰

- *Sistema de Poda*

El sistema de poda es una operación que se realiza para mejorar la calidad de la planta y con las siguientes finalidades:

- Mejora la precocidad de las flores.
- Mejora la producción (número) y tamaño de la fruta, en este caso en los tallos de 3er y 4to orden crecen las flores femeninas y del tallo central las flores masculinas.
- Agilizar la madurez y la ventilación.³⁰

g) Polinización

Para la buena polinización se requiere de una temperatura óptima de entre 20 °C +/- 2°C. Colocar una colmena de abejas una por cada 5000 m².³⁰

h) Período Vegetativo

Período corto, de 3 meses aproximadamente, desde la siembra a la cosecha y 1 mes y medio adicional de cosecha.³⁰

2.2.2 Aspectos Anatomofisiológicos del Riñón

2.2.2.1 Riñones:

Los riñones son los órganos que filtran el plasma y los constituyentes plasmáticos de la sangre, y de este modo absorben selectivamente el agua y las sustancias útiles del filtrado y excretan finalmente el exceso y los productos de desecho del plasma. Los riñones son órganos pares con forma parecida a un frijol.²⁵

Los riñones están situados abajo del diafragma e caja torácica, uno a cada lado de la espina dorsal. El riñón derecho es aproximadamente un centímetro más inferior que la izquierda; cada riñón mide 12 cm de largo y 6 de ancho, pesa entre 150 y 170 g en un adulto promedio, fisiológicamente presenta con gran depresión, el hilo renal, por donde entran las arterias, nervios y salen las venas, linfáticos y el uréter. El riñón del adulto es una estructura vascular muy compacta que contiene un enorme número de túbulos urinarios, separados entre si por tejido

conjuntivo. Los túbulos están tapizados por una sola capa de células glandulares y terminan ciegamente en una dilatación globular llamada capsula de Bowman.³¹

El uréter es un tubo muscular por cuyo interior circula la orina desde la pelvis renal hasta la vejiga.

La vejiga urinaria es un órgano musculoso hueco de tamaño y posición variables en relación con el contenido de la orina. Al estar vacía y en contracción, es un órgano en forma de pera, con paredes gruesas, asentado en el fondo de la pelvis. La uretra pélvica se extiende desde la vejiga hasta el arco isquiático (ciática).²⁵

2.2.2.2 Estructura de la Nefrona:

El **Nefrón** se define como la unidad ultra-estructural y funcional del riñón, y está compuesto por:

- **La cápsula de Bowman:** La cápsula de Bowman es una capa que está rodeando al glomérulo, esta capa tiene forma de un túbulo dilatado cuya función es cubrir al glomérulo, este glomérulo tiene una forma de manojo de capilares que van circundantes interpuestos uno del otro formando, aquí es el lugar donde se deposita el filtrado glomerular.³¹

Si se realiza una simulación de un corte sagital en el riñón, se podría dividir el parénquima renal en diferentes compartimientos conocidos como la corteza, médula externa e interna llamadas también pirámides renales las que internamente terminan en papilas.

Las papilas drenan el orina formado de cada uno de las nefronas en conjunto forman el sistema colector excretor renal asimismo está continua con el uréter desembocando en la vejiga; finalmente en la uretra está excreta la orina al exterior.

Al conjunto de cápsula de Bowman con glomérulo se le llama también corpúsculo de Malpighi donde se presenta el punto de filtración máxima de la sangre, filtrando aproximadamente 180 litros de sangre y eliminando un volumen aproximado de orina de 1.5 a 2 litros diarios que son un conjunto de productos de desecho con agua y de electrolitos³¹

- *Túbulo contorneado proximal.*

- *Asa de Henle.*

 Descendente

 Transversal

 Ascendente

- *Túbulo contorneado distal.*

- *Túbulos colectores.*²⁵

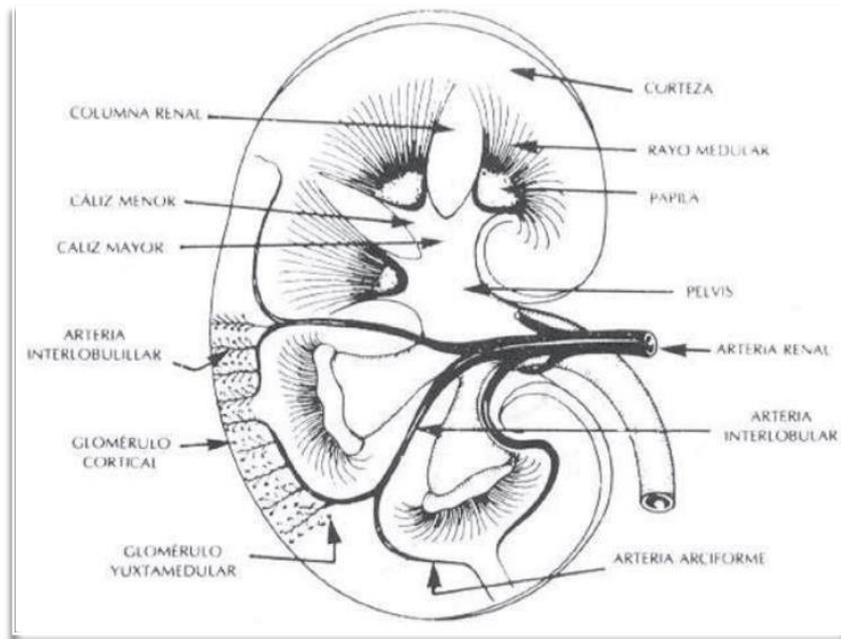


Figura 2: Corte sagital del riñón

Fuente: asocolnef.com.³¹

2.2.2.3 *Formación y excreción de la orina.*

En la formación de la orina entran en juego los siguientes procesos ocurren en el nefrón y son los siguientes:²⁵

a) **Filtración glomerular:** este proceso ocurre debido a la competencia de dos fuerzas o presiones que están dentro del capilar y de otra que ocurre en la capsula de Bowman, las que en definitiva van a determinar el grado de filtración. Estas fuerzas que se presentan en el glomérulo son las siguientes:²⁵

- La que trata de expulsar el líquido del interior, o sea la presión sanguínea capilar, que proviene de la contracción cardiaca.
- La presión osmótica dada por las proteínas plasmática, que al contrario de la anterior, trata de reabsorber líquidos en el capilar glomerular.

La filtración se debe a que la primera presión es mayor que la segunda. Este proceso es selectivo en el sentido de que las células sanguíneas no se filtran, ni las proteínas plasmáticas, (en condiciones normales), pero si se filtran de los demás componentes sanguíneos como son: agua, sales, glucosa, ácidos grasos, aminoácidos ,etcétera.

- Una tercera fuerza o presión de tipo hidrostáticas se genera debido a que el líquido filtrado se acumula (en la capsula de Bowman). Esta fuerza se opone a la filtración, pero siempre es menor que la primera presión, por lo que habrá un proceso neto de la salida de líquido del capilar, hacia la capsula de Bowman. ²⁵

b) **Reabsorción tubular:** este proceso se da debido que la mayor parte de las sustancias son filtradas. En él se garantiza que las sustancias filtradas sean reincorporadas a la circulación sanguínea y no se pierden al ser excretadas en la orina. ²⁵

c) **Secreción tubular:** este proceso es el responsable de la acidificación de la orina por secreción de iones de hidrogeno (H^+). Este es cuanti y cualitativamente inferior al de la reabsorción.

El pH de la orina es de aprox. 7,4 y si se altera, entonces se aumenta o disminuyen la secreción de hidrogeniones para llevar el pH a la normalidad.²⁵

d) **Excreción:** del trabajo de alrededor de 2 millones de nefrones (un millón por cada riñón aproximadamente) se forma 1mL de orina por minuto; lo cual hace un volumen cercano a 1,5 L en 24 horas.

La orina gota a gota va formándose, desciende por los uréteres y llega a la vejiga, cuando esta se llena produce el deseo de la micción. El acto en si de la micción se da al estimularse los receptores nerviosos ubicados en las paredes de la vejiga por un arco reflejo, lo que produce la contracción del musculo liso de la vejiga y la orina es expulsada el exterior a través de un conducto denominado uretra.²⁵

2.2.2.4 *Enfermedad renal crónica*

La enfermedad renal crónica comprende la disminución gradual de la función de los riñones. Es decir, la baja del filtrado glomerular (FG).

Esta enfermedad generalmente es desconocida al inicio por los pacientes que la padecen, pero que es conocida en sus etapas terminales cuando ya el paciente requiere de diálisis o de un trasplante.¹²

Tabla 1. Clasificación de los estadios de la ERC.

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

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

Fuente: Puig.¹²

2.2.2.4 Medicamentos Diuréticos

Los fármacos diuréticos son los que ayudan a estimular biológicamente la excreción a nivel del riñón del agua y electrolitos. Se tiene como objetivo fundamental el balance negativo de agua, sin embargo los diuréticos actúan directamente sobre el sodio y no sobre el agua (diuréticos natriuréticos) o de la osmolaridad (diuréticos osmóticos).

De una manera directa e indirecta estos fármacos modifican la salida de otros iones aparte del sodio como potasio, calcio, magnesio, cloro y a su vez modifican algunas funciones, es por eso que se utiliza en otras enfermedades, como la presión arterial alta, hiper-calcemias, diabetes, intoxicaciones, etc.¹²

- Clasificación de los Diuréticos

Actualmente, se clasifica a este tipo de medicamentos:

En su eficacia diurética, sitio de acción y estructura química.

- A. **Diuréticos de máxima eficacia:** Actúan en los segmentos de la porción de la rama ascendente del asa de Henle, inhiben la reabsorción de Na⁺, K⁺ y Cl⁻, interfiriendo con el co-transportador NKCC2 (encargado de mediar el inter-cambio de electrolitos como Na⁺/K⁺ y Cl⁻), la fracción de eliminación de Na⁺ es aprox. 15%. Son conocidos como techo alto porque se puede aumentar el efecto aumentando la dosis. Encontramos a los sulfamoilbenzoatos furosemida y bumetanida, el derivado de sulfonilurea, torasemida y el derivado de ácido fenoxiacético, ácido etacrinico y etozolina.¹²

B. *Diuréticos de eficacia mediana:* Actúan en los segmentos del túbulo distal de la nefrona; la fracción de eliminación de Na^+ es de 5 - 10%, inhibe a los co-transportadores de Na^+/Cl^- para retener agua. En este grupo está incluido las benzotiadiazinas ‘‘tiazidas e hidrotiazidas’’: hidroclorotiazida, altizida, bendroflumetiazida y mebutiazida; sin embargo la hidroclorotiazidas es el diurético de 1era elección.¹²

C. *Diuréticos de eficacia ligera:* Son medicamentos diuréticos débiles, que generalmente se combinan con otro diurético. Aquí la eliminación de Na^+ es menos que el 5%. Se clasifican de acuerdo a su sitio de acción:

- Ahorradores de K^+ : actúan en el último segmento del túbulo distal por inhibición de las aldosteronas: espironolactona y canrenoato de potasio, o con independencia de la aldosterona: amilorida y triamtereno. La espironolactona es farmacológicamente ahorrador de potasio e indicado para insuficiencia cardíaca.
- Inhibidores de la anhid. carbónica: actúa en los túbulos renales; dentro de este grupo tenemos acetazolamida y diclorlenamida.
- Agentes osmóticos: actúan en el túbulo proximal: manitol e isosorbida.¹²

2.2.2.5 *Diuréticos del asa*

Los fármacos diuréticos del asa, inhiben la reabsorción de los iones Na^+ y Cl^- , en la rama ascendente de asa de Henle, y son muy usadas en medicina en situaciones que es necesaria una eficaz y rápida diuresis. También se usan para tratar edema debido al mal funcionamiento del riñón e hígado, pudiéndose administrarse a los diuréticos en dosis altas para el manejo de tratamiento de insuficiencia renal *crónica*.¹²

Una de las características es que su duración de acción es más corta y que presenta un menor riesgo de sufrir una hipopotasemia con los del asa que con los diuréticos tiazídicos; si el paciente presenta problemas cardíacos se podría administrar los diuréticos ahorradores de potasio para prevenir una hipopotasemia. Sin embargo los diuréticos de asa pueden llegar a producir una hipovolemia y su uso excesivo puede provocar una deshidratación en nivel grave. La furosemida puede provocar una hiperuricemia y la misma en inyección en dosis altas puede producir sordera permanente.¹²

- **FUROSEMIDA**

La furosemida es un diurético de techo alto, que está dentro de la familia de las sulfonamidas¹²; Tiene una intensidad diurética mucho más alta que los tiazídicos. Su acción comienza empieza antes de 30' min. por vía oral, y su duración es leve de 4-6 horas. Es usado en tratamientos de edemas vinculado con insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedades del hígado y renales. Hoy en día se usa como un adyuvante en el tratamiento de la hipertensión ligera o moderada.¹²

- ***Mecanismo de acción:***

Los diuréticos del asa como la furosemida y otros diuréticos. Se fija a la proteína cotransportadora $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$, situada en la membrana luminal de la rama ascendente del asa de Henle y la inhiben; impidiendo el transporte de iones, produciendo así un efecto diurético. Además, la furosemida aumenta los niveles excretados de K^+ , H^+ , Ca^{2+} , mg .¹²

Después de administrarse la furosemida este incrementa el flujo renal a causa de una disminución de la resistencia vascular renal y de la resistencia periférica, ejerciendo así un efecto antihipertensivo lo que resulta una reducción de la presión arterial.

- *Farmacocinética*

Tipos de administración por vía oral y parenteral.

La acción de la furosemida se inicia después de la administración oral en los 30 – 60' min. y la acción de la administración intravenosa es a 5' min.

La furosemida se metaboliza en el hígado y se elimina en mayor parte en la orina, casi un 20% de la dosis se elimina por las heces y podría aumentar hasta 98% en pacientes con problemas de insuficiencia renal. La semivida plasmática es de casi 0.5 a 1 hr.¹²

- *Química*

Es derivado, del ácido antranílico; el ácido etacrínico del ácido arilacético y la bumetanida del ácido 3-aminobenzoico.³²

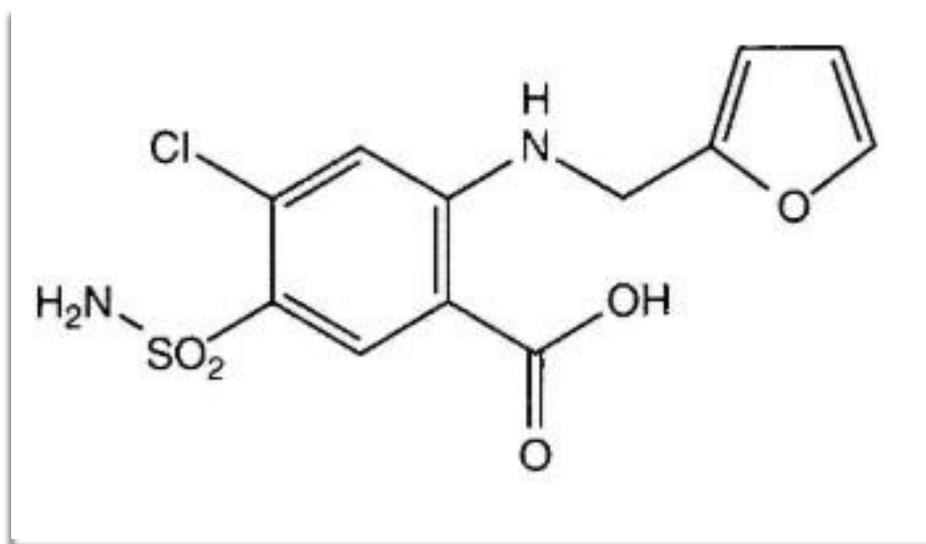


Figura 3: Estructura química de la furosemida

Fuente: *stabilis.org*.²⁸

2.2.2.7 Diuréticos tiazídicos- Inhibidores de la reabsorción de sodio

Son diuréticos muy importantes terapéuticamente presenta un uso muy amplio como: síndromes edematosos, hipertensión arterial, diabetes insípida y la hipercalcemia con litiasis recurrente.³²

- **HIDROCLOROTIAZIDA**

Su uso es muy amplio en el tratamiento de todos los síndromes edematosos, en la hipertensión arterial, en la diabetes insípida y en la hipercalcemia con litiasis cálcica recurrente.³³

- *Mecanismo de acción*

Los Tiazídicos, son diuréticos que ejercen su acción inhibiendo la reabsorción tubular de sodio desde el fluido tubular.³³

- *Química*

Son compuestos orgánicos heterocíclicos sulfamídicos aromáticos derivados de "Benzotiadiazinas".³²

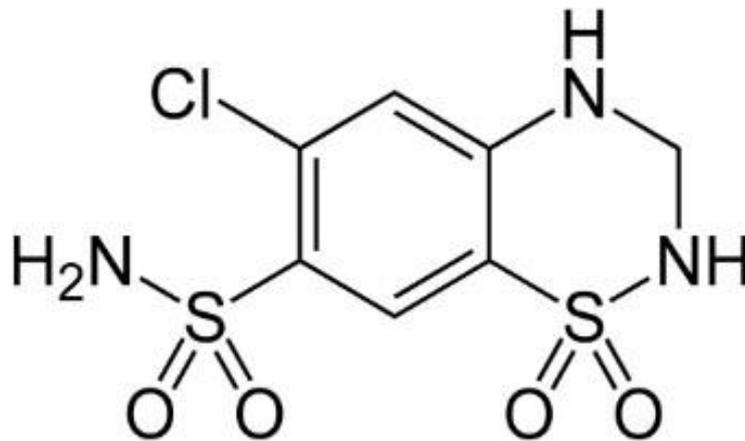


Figura 4: Estructura química de la hidroclorotiazida

*Fuente: stabilis.org.*²⁸

2.2.2.8 Diuréticos Ahorradores de Potasio

- **ESPIRONOLACTONA**

Este es un agente esteroide, diurético de baja acción es un antagonista competitivo de la aldosterona.

La Espironolactona se liga al receptor de la membrana de la célula "protéico citosólico". El bloqueo de la aldosterona en el túbulo distal y contorneado produce (lo inverso de aldosterona), aumento de la eliminación de Na⁺ y Cl⁻, y disminución de eliminación de K⁺, H⁺ y amonio.³³

El efecto de la Espironolactona, es ineficaz en preeclamsia, o de la insuficiencia cardíaca congestiva, con escasa secreción de aldosterona; en cambio la Espironolactona es útil en tratamiento del edema del síndrome nefrótico o de cirrosis hepática (que tienen altos niveles de aldosterona).³³

- *Farmacocinética:*

La Espironolactona es un diurético que se absorbe por vía oral. Con metabolización en el hígado circulando ligada ampliamente a las proteínas plasmáticas. Su metabolito principal es la Canrenona.³³

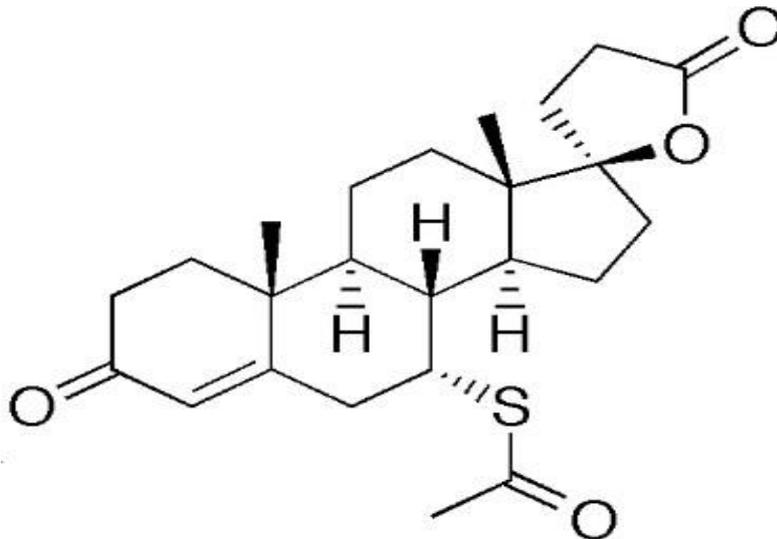


Figura 5: Estructura química de la espironolactona
Fuente: *stabilis.org*.²⁸

2.3 Definición de términos básicos

- **Alcaloides:** Son sustancias nitrogenadas básicas encontradas en las plantas. Muchas son farmacológicamente activas.³⁰
- **Comparativo:** Se dice que es un estudio comparativo cuando se usa para hacer una comparación entre dos métodos.¹³
- **Compuestos fenólicos:** Constituyen uno de los micronutrientes presentes en el reino vegetal, se clasifican en sustancias químicas: fenoles, ácidos fenólicos y flavonoides, que son considerados metabolitos secundarios de las plantas y con propiedades antioxidantes y terapéuticas.¹²
- ***Cucumis melo* (melón):** Es el melón, una fruta con muchas propiedades beneficiosas para la salud.³⁰
- **Diurésis:** Es la excreción de orina. ¹²
- **Diurético:** Es una sustancia que aumenta la secreción y excreción de orina o diuresis e disminuye el líquido excesivo del espacio extracelular¹²
- **Edema:** Presencia de volúmen excesivamente grande de líquido intracelular en los tejidos del cuerpo. ³⁰
- **Efecto:** Es aquello que se consigue como consecuencia de una causa.¹²
- **Extracto hidroalcohólico:** Son extractos líquidos concentrados, obtenidos de la extracción de una planta o parte de ella, utilizando como solvente alcohol y agua. Presentan sedimento, color y aroma característicos de la planta de la cual se obtienen. ¹²
- **Flavonoides:** Son compuestos heterocíclicos aromáticos, con propiedades fisiológicas. ³⁰
- **Mesocarpio:** Capa intermedia del pericarpio, es la parte carnosa en muchas frutas. ³⁰

- **Método *Lipschitz*:** Es un método usado para evaluar el efecto diurético de un organismo. ¹³
- **Natriurética:** Sustancia que aumenta la excreción urinaria de ión sodio. ³⁰
- **Saponina:** Grupo de glucósidos, ampliamente distribuidos en las plantas. ³⁰
- **Tanino:** Compuestos fenólicos con propiedades astringentes y antiinflamatorias. ³⁰

2.4 Hipótesis

2.4.1 Hipótesis General

- El extracto hidroalcohólico del *Cucumis melo* (melón) presenta efecto diurético en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas.

2.4.2 Hipótesis Específicas

- El extracto hidroalcohólico del *Cucumis melo* (melón) presenta metabolitos activos con actividad diurética.
- Presenta efecto diurético del extracto hidroalcohólico *Cucumis melo* (melón) a dosis de 200 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas.
- Presenta efecto diurético del extracto hidroalcohólico *Cucumis melo* (melón) a dosis de 500 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas.
- Presenta efecto diurético del extracto hidroalcohólico *Cucumis melo* (melón) a dosis de 1000 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas.

3. METODOLOGÍA

3.1 Tipo de investigación

Es de tipo experimental porque en la investigación se manipularon variables experimentales usando métodos controlados. ^{34,35}

3.1.1 Según la intervención del investigador

Es explicativa porque su finalidad es explicar el comportamiento de una variable en función de otra variable, explicando la relación causa-efecto. ^{34,35}

3.1.2 Según la planificación de la toma de datos.

Es prospectiva debido a que los datos recogidos se obtuvieron a través del proceso y que serán usados por otros para datos evidenciados a futuro. ^{34,35}

3.1.3 Según el número de ocasiones en las que se mide las variables.

Es longitudinal ya que la variable de estudio es medida en más de dos ocasiones. ^{34,35}

3.1.4 Según el número de variables de interés.

Es analítico ya que se plantea y se pone a prueba la hipótesis. ^{34,35}

3.2 Nivel de investigación

El nivel de investigación de la presente es **explicativo**, lo sostiene Hernández Sampiere,²⁶ el mismo manifiesta que el nivel explicativo se relaciona con la actividad causa-efecto entre las variables de estudio.³⁵

3.3 Diseño de la investigación

3.3.1 Diseño de investigación del efecto diurético de *Cucumis melo*

a) Estudio Farmacológico

En este estudio se elaboró por el método modificado de Lipschitz, un diseño con tratamientos múltiples, donde se formaron 7 grupos de 4 ratas cada uno, distribuido por muestreo no probabilístico por conveniencia, los cuales fueron sometidos a los siguientes tratamientos:

Extracto hidroalcohólico:

- **G:** Grupo de animales de experimentación (ratas albinas)
 - **X:** Tratamiento a administrar por vía orogástrica (*Cucumis melo* a dosis de 200, 500 y 1000 mg/kg y fármacos furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona).
 - **O:** Observación de post tratamientos del ef. diurético en ratas albinas.
- - : No se aplica tratamiento

• Esquema

G₁:	-	O ₁
G₂:	X ₁	O ₂
G₃:	X ₂	O ₃
G₄:	X ₃	O ₄
G₅:	X ₄	O ₅
G₆:	X ₅	O ₆
G₇:	X ₆	O ₇

Figura 6: Esquema del diseño experimental

G₁: Grupo de ratas inducidas con SSF 0.9%, sin tratamiento, Control negativo

G₂ G₃ G₄ G₅ G₆ G₇: Gpo. ratas inducidas con SSF 0.9%, con tratamiento. **X₁:**

Control positivo con furosemida a dosis de 20 mg/kg. Pérez M.³⁶

X₂: Control positivo con hidroclorotiazida a dosis de 10 mg/kg. Pérez M.³⁶

X₃: Control positivo con espironolactona a dosis de 10 mg/kg. Tanaka H.³⁷

X₄: Tratamiento - extracto hidroalcohólico del *Cucumis melo* a dosis de 200 mg/kg.

X₅: Tratamiento - extracto hidroalcohólico del *Cucumis melo* a dosis de 500 mg/kg.

X₆: Tratamiento - extracto hidroalcohólico del *Cucumis melo* a dosis de 1000 mg/kg

O₁ O₂ O₃ O₄ O₅ O₆ O₇: Observación post tratamiento de actividad diurética

NOTA: Las dosis fueron tomadas con respecto a los trabajos siguientes:

Furosemida 20 mg/kg. Pérez M.³⁶ "Validación de un método in vivo para evaluar la actividad diurética"

Hidroclorotiazida 10 mg/kg. Pérez M.³⁶ "Validación de un método in vivo para evaluar la actividad diurética"

Espironolactona 10 mg/kg. Tanaka H.³⁷ "Efecto de varios diuréticos con daño en función cardiaca en ratas"

b) Determinación de la Actividad Diurética

Test de Lipschitz:

El método de Test de lipschitz *in vivo* es un método usado para determinar la actividad diurética de la sustancia en estudio por semejanza con la curva del fármaco patrón aplicado en ratas blancas en ayuno, probándose experimentalmente y estadísticamente.

Está considerado como un método estándar que ha sido ampliamente utilizado en el tamizaje de fármacos con potencial actividad diurética.

Fue descrito por Lipschitz en 1943 y se basa en la comparación de la excreción de agua y electrolitos en ratas previamente tratadas con la sustancia en estudio y una sustancia de referencia o control positivo.³⁶

3.4 Área de estudio

Este trabajo de investigación se realizó en el Laboratorio de Ciencias de la Salud de la Universidad María Auxiliadora ubicada en la Av. Canto Bello 434 San Juan de Lurigancho y en el Laboratorio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos ubicado en la Av. Graú Cercado de Lima.

3.5 Población y muestra: criterios de inclusión y exclusión

- Población Botánica

5 kilos de fruta *Cucumis melo* (Melón).

- Población Biológica

35 Animales de experimentación (ratas albinas machos adultos) cepa *Holtzman* con un peso entre 350 y 400 g. adquiridos en el Centro experimental del Instituto Nacional de Salud (INS).

- Muestra Biológica:

La muestra es de 28 ratas albinas cepa *Holtzman* machos adultos de un **peso medio** de 369 g, que fueron seleccionados no probabilísticamente, es decir por conveniencia.

- Muestra Botánica:

La muestra es de 1199 g. de la pulpa de *Cucumis melo* (Melón)

3.5.1 Criterios de inclusión.

- Ratas albinas cepa "Holtzman"
- Ratas del género masculino.
- Ratas con un peso entre 350 y 400 g.
- Ratas que se hallen en buenas condiciones físicas
- Mesocarpio (pulpa) del *Cucumis melo* (Melón)

3.5.2 Criterios de exclusión

- Ratas que presentan alguna afección o enfermedad.
- Ratas contaminadas.
- Ratas que presente síndromes metabólicos.

3.6 Variables y operacionalización de las variables

Tabla 2: Operacionalización de las variables

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensión	Indicadores	Unidad de Medición
Variable Independiente "Extracto hidroalcohólico <i>Cucumis melo</i> (Melón)	Es una forma farmacéutica concentrada constituida por los principios activos extraídos de partes vegetales.	Se determinará concentraciones del extracto hidroalcohólico.	Concentración de <i>Cucumis melo</i> (Melón) en el extracto.	Concentración del extracto de <i>Cucumis melo</i> (Melón) en: 200mg/kg, 500mg/kg, 1000mg/kg	Miligramos por kilogramo (mg/kg)
Variable Dependiente Efecto diurético	Es el efecto capaz de incrementar el volumen de orina y disminuir el líquido excesivo del espacio extracelular.	Se determinará mediante la medición del volumen de orina excretado por las ratas albinas macho adultas.	Volumen total de orina excretado.	Volumen de orina excretado por las ratas albinas macho adultas.	Mililitros (mL)

Fuente: Elaboración propia

3.7 Instrumentos de recolección de datos.

TÉCNICA	INSTRUMENTO
Observación	Fichas de observación
Escala de mediciones	Test de Lipschitz
Experimental	Registro de dosis

Fuente: Elaboración propia

El instrumento de recolección de datos que se utilizó fue validada por los profesionales de la Universidad María Auxiliadora:

- **Registro de recolección de datos;** se elaboró en total 7 registros de recolección de datos para cada grupo experimental “G₁, G₂, G₃ etc...” que permitirá obtener los valores numéricos para evaluar el efecto diurético.

Ejm: “Grupo ₁ ”						
N° ratas	VOLUMEN DE ORINA RECOLECTADO (mL)					Promedio de volumen de orina recolectado (PVOR)
	2 ^{da} hora	3 ^{ra} hora	4 ^{ta} hora	5 ^{ta} hora	6 ^{ta} hora	
1						
2						
3						
4						

Figura 7: Formato de Registro de datos

Fuente: Elaboración propia

3.8 Validación de los instrumentos de recolección de datos.

Los instrumentos de recolección de datos fueron validados por juicio de expertos en investigación, designados por la Escuela de Ciencias de la Salud de la Universidad María Auxiliadora como; Dr. QF. Rubén Cueva Mestanza, Dr. Mg. Victor Chero Pacheco, Dr. Randall Jesús Seminario Unzueta.

3.9 Procedimientos de recolección de datos.

El procedimiento para recolección de datos fue observacional, ya que solo observamos y recolectamos la información para la construcción del proceso estadístico:

Se registró la medición de los volúmenes de orina de cada grupo experimental y en las horas diseñadas y se rellenarán todos los datos que se indicaba en la ficha elaborada (Instrumento de recolección de datos)

La excreción volumétrica urinaria se cálculo mediante el empleo de la siguiente fórmula, las cuales van relacionadas a la diuresis.

$$\% \text{ Excreción volumétrica} = \frac{\text{Volumen de orina excretada}}{\text{Volumen del SSF administrado}} \times 100$$

Urinaria (EVU)

El porcentaje de actividad diurética (%AD) se calculó según la siguiente fórmula:

$$\% \text{ AD} = \frac{\text{Volumen de orina excretada} \dots \dots \dots}{\text{Volumen de orina del diurético estándar}} \times 100$$

Escala: Alta: AD 0,90, Moderada: AD (0,89 -,0,70), Baja: AD (0,69 -,0,50), Nula: AD<0,50 **Pérez M, et al. (2011).³⁶ y Ore J (2015)²⁷**

Levenda:

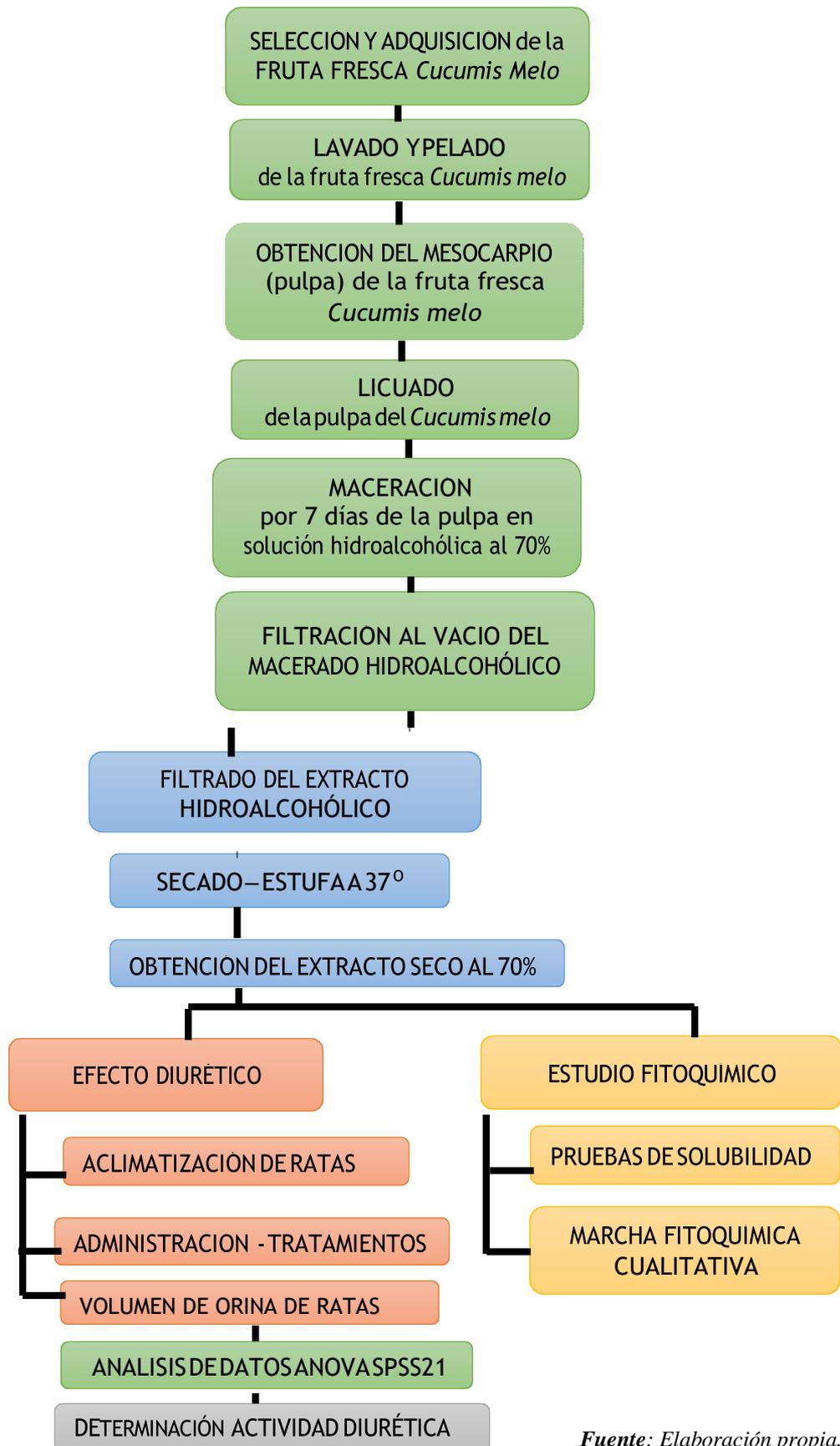
SSF: Suero Fisiológico.

Volumen de orina: Cantidad de eliminación de orina en mL.

estándar: Fármaco diurético.

3.9.1. Procedimiento experimental

Tabla 3. Flujograma de la Investigación



Fuente: Elaboración propia.

3.9.2. Materiales, equipos y reactivos

Materiales de laboratorio

- Tubos de ensayo de 15mL
- Vasos precipitados 100,200 mL.
- Fiolas de 25 mL.
- Probetas de 500 mL.
- Pipetas de 2, 5 y 10 mL.
- Beaker 1 Lt.
- Baguetas
- Gradillas
- Espatulas chicas
- Embudos
- Papel filtro
- Goteros
- Pizetas
- Morteros + pilón

Reactivos de solubilidad e Identificación Fitoquímica

- Etanol al 70 °
- Agua destilada
- Acetona
- Metanol
- Cloroformo
- Ácido clorhídrico 1 %, 5%
- Cloruro férrico
- Isopropanol
- Reactivo de Dragendorff
- Reactivo de Shinoda
- Reactivo de Mayer
- Reactivo de Saponinas
- Cloruro de sodio

Equipos de Laboratorio

- Balanza DAKOTA.
- Estufa CETERIL.
- Bomba de Filtrado de Succión

Fármacos empleados.

- Furosemida, comprimidos de 40 mg.
- Hidroclorotiazida, comprimidos de 50 mg.
- Espironolactona, comprimidos de 25mg.

3.9.3. Prueba de actividad diurética - Test de *Lipschitz* modificada:

Para este método *Lipschitz* modificado hemos usado los fármacos patrón: Furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona, se realizó un bioensayo aplicado a los animales de experimentación con un peso medio de 369 g).

Posteriormente se realizó:

- Control de dosis de extracto hidroalcohólico y
- Control de actividad diurética de los extractos para su comparación con las de los fármacos.

1° Preparación de los tratamientos patrón

Para la administración de los tratamientos patrón; se realizó por separado la molienda y pulverización de las tabletas de los fármacos diuréticos:

Tratamientos Patrón (Fármacos diuréticos)	Dosis
Furosemida	20 mg/kg
Hidroclorotiazida	10 mg/kg
Espironolactona	10 mg/kg

Figura N° 8 : Concentración de los grupos controles positivos en dosis (mg/kg)

Fuente: Elaboracion propia

Luego se colocaron a los diuréticos en forma de polvo dentro de cada fiola de 25 mL. con agua destilada en cantidad necesaria, agitándose suavemente hasta la obtención de su disolución y su posterior administración en los animales de experimentación.

2° Preparación de los tratamientos problema - extracto hidroalcohólico

Para la administración, se realizó las correspondientes disoluciones para cada concentración de las muestras secas del extracto hidroalcohólico:

Tabla 4: Concentración de los grupos problemas en dosis mg/kg aplicado en ratas

Tratamientos problema (Extracto hidroalcohólico)	Concentración
Extracto hidroalcohólico <i>Cucumis melo</i>	200 mg/kg
Extracto hidroalcohólico <i>Cucumis melo</i>	500 mg/kg
Extracto hidroalcohólico <i>Cucumis melo</i>	1000 mg/kg

Fuente: Elaboración propia

Se colocó un peso determinado en mg. que fue sujeto a cálculo para la preparación del extracto hidroalcohólico *Cucumis melo* por cada concentración 200 mg/kg, 500 mg/kg y 1000 mg/kg, dentro de una fiola de 25 mL con agua destilada cantidad necesaria agitándose suavemente para la obtención de las disoluciones para administración en los animales de experimentación.

3° Descripción de la técnica

El material biológico se distribuyó en grupos de 4 animales de experimentación de la sgte forma:

- Grupo 1 (Grupo I): Tratado solo con Suero fisiológico.
- Grupo 2 (Grupos II): Tratado con el fármaco patrón (furosemida).
- Grupo 3 (Grupo III): Tratado con el fármaco patrón (hidroclorotiazida).
- Grupo 4 (Grupo IV): Tratado con el fármaco patrón (espironolactona).
- Grupo 5 (Grupo V) : Tratado con extracto hidroalcohólico a dosis 200mg/kg.
- Grupo 6 (Grupo VI) : Tratado con extracto hidroalcohólico a dosis 500 mg/kg.
- Grupo 7 (Grupo VII) : Tratado con extracto hidroalcohólico a dosis 1000 mg/kg

Tabla 5: Distribución de grupos experimentales para el estudio del efecto diurético en ratas albinas del extracto hidroalcohólico *Cucumis melo*.

GRUPO	N° DE ANIMALES	FÁRMACO/EXTRACTO	DOSIS
Grupo 1 (Control negativo)	04	Suero fisiológico/ sin tratamiento	25ml/kg
Grupo 2 (Patrón)	04	Furosemida	20 mg/kg
Grupo 3 (Patrón)	04	Hidroclorotizida	10 mg/kg
Grupo 4 (Patrón)	04	Espironolactona	10 mg/kg
Grupo 5 (Problema)	04	Extr.Hidroalcohólico <i>Cucumis melo</i>	200 mg/kg
Grupo 6 (Problema)	04	Extr.Hidroalcohólico <i>Cucumis melo</i>	500 mg/kg
Grupo 7 (Problema)	04	Extr.Hidroalcohólico <i>Cucumis melo</i>	1000 mg/kg

Fuente: Elaboración propia.

4° Administración

Después de mantener a las ratas albinas dentro del período de aclimatización por 7 días en un ambiente con temperatura de 25°C +/- 1 °C, con acceso libre de alimento y agua potable apta para consumo se procedió a privarles de agua 18 horas antes de iniciar el experimento. Se continuó con el pesado de cada una de ellas y se colocó un número de identificación en cada cola.

Para evaluar la diuresis se usó la muestra de 28 ratas de 7 grupos con 4 ratas cada una.

A todos los grupos (**G₁**, **G₂**, **G₃**, **G₄**, **G₅**, **G₆** y **G₇**) se indujo la diuresis administrándose suero fisiológico por Vía Intra-peritoneal usando una jeringa de 10 mL. a dosis de un volumen de 25mL/kg de peso corporal, de acuerdo al peso medio de nuestras 28 ratas siendo 369 g, se administró 9.22 mL. de SSF.

Seguido se administró a los grupos problemas (**G₅**, **G₆** y **G₇**) la disolución de extracto hidroalcohólico en concentraciones de 200mL/kg, 500mL/kg y 1000mL/kg por vía oral mediante la sonda orogástrica, de las cuales todas las disoluciones se prepararon con agua destilada para igualar los volúmenes en fiola de 25mL.

La acción diurética fue evaluada según el método de Lipschitz modificado, donde se realizó un registro usándose una Ficha de Registro de datos – (instrumento validado) para anotar el volumen de orina por grupo y por rata a la 2^{da} hora, 3^{ra} hora, 4^{ta} hora, 5^{ta} hora y 6^{ta} hora.

3.9.4 Preparación de las muestras de *Cucumis melo*

- Recolección de la muestra vegetal

Se adquirió 5 kg del fruto fresco *Cucumis melo* (Melón) en el Mercado Mayorista de Fruta ubicado en el distrito de San Luis - Lima, origen norte chico de Huaral, posteriormente se llevó una unidad como muestra para su identificación en el Instituto Nacional Herbario de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, emitiéndonos su Certificado de Identificación respectivo.

- Recolección de los animales de experimentación

Se adquirió mediante Certificado de Adquisición 35 ratas albinas adultas macho de la especie Holtzman en el Instituto Nacional de Salud (INS) con un peso aproximado de 350 a 400 g. con edad aproximada de 3 – 4 meses.

- Obtención de la pulpa

Para la obtención de la pulpa, se seleccionó solo la parte interna carnosa (mesocarpio) del material vegetal *Cucumis melo* previamente puestas al proceso de lavado y pelado.

3.9.5. Preparación del extracto hidroalcohólico.

- **Extracto hidroalcohólico**

El proceso de la extracción hidroalcohólica se inició pesándose 1,199 g de la pulpa parte interna (mesocarpio) del *Cucumis melo*, la parte externa (pericarpio) y las semillas se desecharon por no ser parte de nuestra investigación, se realizaron cortes muy delgados de 0.5 cm en forma de láminas la cual se sometieron a maceración en alcohol al 70% con una proporción de 1:2 en un volumen de 2,150 mL, se llevó a maceración por un período de 7 días agitándose constantemente con una secuencia de 2 min. c/ 24 horas; se realizó el proceso del filtrado con el equipo ‘Bomba de Filtrado al Vacío’ que fue prestado por el Laboratorio de Físicoquímica de la UNMSM, para el filtrado se usó papel filtro watman N° 21 donde separamos dos tipos de soluciones, la solución que no contenía restos sólidos se paso a desechar y se usó la parte líquida que contenía el alcohol con los metabolitos activos, Continuando con el procedimiento el extracto hidroalcohólico filtrado se llevó a la estufa en una temperatura de 37°C en el laboratorio de la Escuela de Farmacia de la Universidad María Auxiliadora para la evaporación del alcohol restante y obtención de la muestra seca por un período de 3 días con observación cada 12 horas para evitar formación de colonias fúngicas y/o contaminación de nuestra muestra seca. Finalmente de la obtención del extracto hidroalcohólico se realizaron los análisis fitoquímicos y las pruebas farmacológicas.

3.9.6. Porcentaje de rendimiento del *Cucumis melo*

El porcentaje de rendimiento se calculó con la siguiente relación:

% de Rendimiento

= $\frac{\text{gramos de extracto} \times 100}{\text{Material de fruta licuada}}$

= $\frac{95 \text{ g} \times 100}{1199 \text{ g}}$

= 7.92 % del rendimiento del extracto hidroalcohólico del *Cucumis melo*.²⁷

3.9.7. Procedimiento de la prueba de solubilidad

Esta prueba nos da referencia en que solvente es más soluble la muestra de *Cucumis melo*.

Para realizar las pruebas de solubilidad se tomó una muestra representativa del extracto hidrolacohólico de la planta *Cucumis melo* en diferentes tubos de ensayo a los cuales se les agregó 1 mL de solvente de diferente polaridad en forma descendente; agua destilada, metanol, Etanol, isopropanol, cloroformo, se agitaron con la ayuda de una bagueta y se observó los resultados.³⁸

3.9.8. Procedimiento del análisis de la marcha fitoquímica



Figura 9: Ensayo de la marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico *Cucumis melo*

La marcha fitoquímica se realizó en el laboratorio de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la UMA.

Para las pruebas de tamizaje fitoquímico tuvimos en cuenta la coloración y/o precipitación, para ello se usó coloración para la detección de los metabolitos secundarios, cada reactivo utilizado fueron vertidos en gotas a las muestras que se encuentran en los tubos de ensayo dentro de la gradilla.³⁸

a. Identificación de Flavonoides

- Shinoda: A 1mL de Extracto Hidroalcohólico *Cucumis melo* (Melo) adicionar 7 virutas de Magnesio Metálico y 1 mL de Solución HCl. Al terminar la reacción agitar. Se considera positivo al presentar coloración:
 - Flavonas: amarillo, naranja o rojo.
 - Flavonol o flavononol: rojo a carmesí, rojo magenta.
 - Flavanonas: rojo, magenta, violeta, azul.
 - Isoflavonas: Amarillo.
 - Isoflavanonas, chalconas, auronas: incoloro.³⁸

b. Identificación de Alcaloides

- Dragendorff: A 1mL de Extracto hidroalcohólico de *Cucumis melo* (Melo) adicionar III - V gotas de Rvo. Dragendorff. Se considera positivo al presentar precipitado marrón o rojo-anaranjado.
- Mayer: A 1mL de Extracto hidroalcohólico de *Cucumis melo* adicionar III – V gotas de Rvo. Mayer. Se considera positivo al presentar precipitado de blanco a crema.
- Wagner: A 1mL Extracto hidroalcohólico de *Cucumis melo* adicionar III - V gotas de Rvo. Wagner. Se considera positivo al presentar precipitado marrón.³⁸
- Sonneschein: A 1mL Extracto hidroalcohólico de *Cucumis melo* adicionar III - V gotas de Rvo. Sonneschein. Se considera positivo al presentar precipitado naranja.³⁸

c. Identificación de Taninos

- Gelatina salada: A 1mL de látex de Extracto hidroalcohólico de *Cucumis melo* (Melon) adicionar III gotas de Rvo. Gelatina. Se considera positivo al presentar precipitado blanco en forma de flóculos.³⁸

3.10 Componente ético de la investigación.

La investigación cumplió con el propósito final de evitar la contaminación y utilizar a los animales de experimentación usando las medidas de bioseguridad en todo el proceso de la ejecución, los animales de experimentación fueron sometidos a una semana de aclimatización y alimentación usando las medidas de bioseguridad, asimismo no se les sometió a otros tipos de pruebas que sean ajenas a las desarrolladas por el presente trabajo. Prevalciendo la beneficencia en animales de experimentación.

3.11 Procesamiento y análisis de datos

Los resultados obtenidos del efecto diurético del *Cucumis melo* (Melón), fueron analizados estadísticamente con ANOVA, programa estadístico SPSS21.

4. RESULTADOS

A. Estudio Fitoquímico

- Prueba de solubilidad

Tabla 6. *Análisis cualitativo de la prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico Cucumis melo*

REACTIVO	REACCIÓN	RESULTADOS	OBSERVACIÓN
Agua	1 ml de Agua (H ₂ O) + 10 mg extracto hidroalcohólico de <i>Cucumis melo</i>	+++	Solubilidad total, ausencia de Cristales
Etanol	1 ml de Etanol (EtOH) + 10 mg extracto hidroalcohólico de <i>Cucumis melo</i>	++	Ausencia de Cristales
Metanol	1 ml de Metanol (MeOH) + 10 mg extracto hidroalcohólico de <i>Cucumis melo</i>	+	Poca presencia de cristales
Isopropanol	1 ml de Isopropanol + 10 mg extracto hidroalcohólico de <i>Cucumis melo</i>	-	Presencia de Cristales
Cloroformo	1 ml de Cloroformo (H ₂ O) + 10 mg extracto hidroalcohólico de <i>Cucumis melo</i>	-	Mayor presencia de cristales

Leyenda:

(+++) Solubilidad total, (++) Solubilidad, (+) Solubilidad c/ poca presencia de cristales

(-) Insoluble c/ presencia de cristales

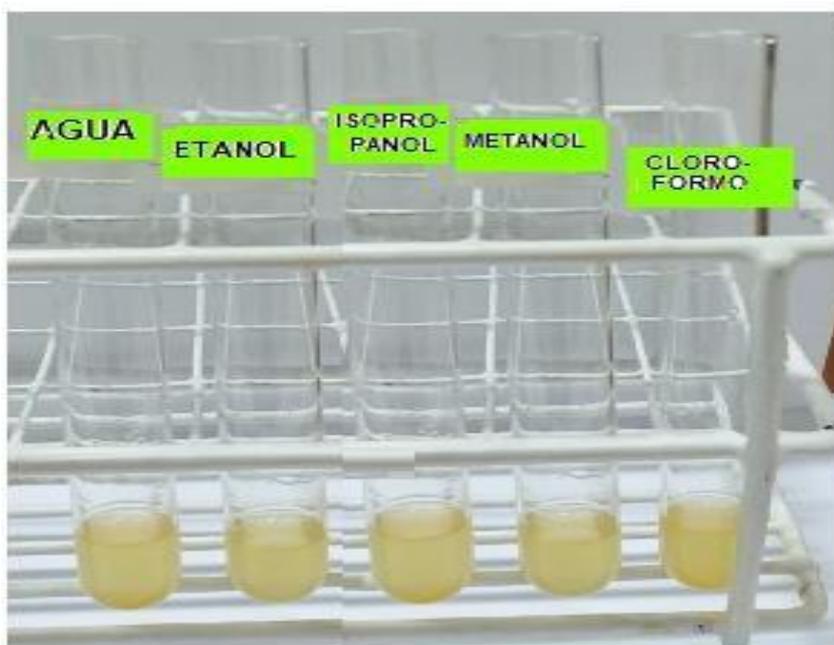


Figura 10: Prueba de solubilidad del *Cucumis melo* (Melón)

Fuente: Elaboración propia

- **Análisis de la marcha fitoquímica**

Tabla 7: Resultado del análisis fitoquímico del extracto hidroalcohólico del *Cucumis melo* (melón)

METABOLITO	REACTIVO	REACCIÓN	RESULTADO	OBSERVACIÓN
Compuestos Fenólicos	Blanco, sin reactivos	1 mL extracto hidroalcohólico	Solubilidad	Coloración característico del extracto - marrón claro
	FeCl ₃	1 mL extracto hidroalcohólico + V gotas de FeCl ₃	+	Color verde, azulado, presencia de c. fenólicos
Flavonoides	Shinoda	1 mL extracto hidroalcohólico + (7 virutas de Mg metálico + V gotas Hcl)	+	Color amarillo suave, Presencia de Isoflavonas
	H ₂ SO ₄	1 mL extracto hidroalcohólico + II gotas de H ₂ SO ₄	+	Color naranja, presencia de flavonas.
Alcaloides	Dragendorf	1 mL extracto hidroalcohólico + V gotas de Rvo. Dragendorff	+	Coloración roja, presencia de alcaloides
	Mayer	1 mL extracto hidroalcohólico + V gotas de Rvo. Mayer	+	Color crema, presencia de alcaloides
	Wagner	1 mL extracto hidroalcohólico + V gotas de Rvo. Wagner	+	Color marrón, presencia de alcaloides
	Sonneschein	1 mL extracto hidroalcohólico + V gotas de Rvo. Sonneschein	-	Color verdoso, para considerarse debe presentar coloración naranja
Taninos	Gelatina salada	1 mL extracto hidroalcohólico + III gotas de gelatina salada	+	Precipitado blanco, en forma de floculos.
Saponinas	Saponinas	1 mL extracto hidroalcohólico + 9 ml gotas de agua destilada	+	Borde superior de poca presencia de espuma.
	Esteroides y Triterpenoides	1 mL extracto hidroalcohólico + III gotas de gelatina salada	-	Color amarillo, para positivo debe presentar coloración verde

Leyenda:

(+) Soluble
 (-) Insoluble



Fig. 11: Análisis de la marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico *Cucumis m.*

Fuente: Elaboración propia

Tabla 8:

Análisis de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico Cucumis melo 200 mg/kg tras 2 hrs., 3 hrs., 4 hrs., 5 hrs. y 6 hrs.

GRUPOS	ACTIVIDAD DIURÉTICA Extracto hidroalcohólico 200 mg/kg									
	Dos hs.		Tres hs.		Cuatro hs.		Cinco hs.		Seis hs.	
	Dif. Prom.	Sig.	Dif. Prom.	Sig.	Dif. Prom.	Sig.	Dif. Prom.	Sig.	Dif. Prom.	Sig.
Sin tratamiento	0,025	1,000	-0,100	0,671	0,112	1,00	-0,025	1,00	-0,050	1,00
Furosemida 20mg/kg	-0,600	0,908	-0,025	0,671	0,150	0,99	0,137	0,997	-0,037	1,00
Hidroclorotiazida 10 mg/kg	-1,500	0,111	-0,800	0,671	0,187	0,99	0,00	1,00	-0,325	0,934
Espironolactona 10 mg/kg	-0,425	0,981	-0,125	0,671	0,537	0,65	0,225	0,964	-0,625	0,425

H₁: Presenta efecto diurético del extracto hidroalcohólico *Cucumis melo* (melón) a dosis de 200 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas.

H₀: No presenta efecto diurético del extracto hidroalcohólico *Cucumis melo* (melón) a dosis de 200 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas.

De acuerdo al valor de la significancia en todos los casos son mayores al margen de error de 0,05, se acepta la hipótesis nula del efecto diurético del *Cucumis melo*, no presenta diferencia significativa con los grupos tratados con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona; sin embargo, **a las dos horas** dicho efecto con el extracto hid. *Cucumis melo* a 200 mg/Kg es mayor al grupo sin tratamiento y dicho efecto es menor a los otros grupos, aproximándose al grupo tratado con espironolactona. **A las 3 hrs** dicho efecto fue menor que los otros tratamientos aproximándose al furosemida ya que ambos tuvieron los más bajos volúmenes de orina, **a las 4 hrs** el efecto diurético empieza a aumentar siendo mayor a los otros grupos, aproximándose al grupo sin tratamiento; **a las 5 hrs** dicho efecto es similar con el grupo tratado con hidroclorotiazida, y mayor que los otros grupos para **a las 6 hrs** disminuir dicho efecto siendo menor que en todos los grupos tratados.

Tabla 9:
Análisis de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico Cucumis melo 500 mg/kg tras 2 hrs., 3 hrs., 4 hrs., 5 hrs. y 6 hrs.

GRUPOS	ACTIVIDAD DIURÉTICA Extracto hidroalcohólico 500 mg/kg									
	Dos hs.		Tres hs.		Cuatro hs.		Cinco hs.		Seis hs.	
	Dif. Prom.	Sig.	Dif. Prom.	Sig.	Dif. Prom.	Sig.	Dif. Prom.	Sig.	Dif. Prom.	Sig.
Sin tratamiento	-0,150	1,000	0,000	1,000	-0,275	0,977	0,338	0,801	-0,025	1,000
Furosemida 20 mg/kg	-0,775	0,756	0,075	1,000	-0,237	0,989	0,500	0,411	-0,013	1,000
Hidroclorotiazida 10 mg/kg	-1,675	0,057	-0,700	0,938	-0,200	0,996	0,363	0,746	-0,300	0,954
Espironolactona 10 mg/kg	-0,600	0,908	-0,025	1,000	0,150	0,999	0,588	0,240	-0,600	0,472

H₁: Presenta diferencia en el efecto diurético del extracto hidroalcohólico *Cucumis melo* (melón) a dosis de 500 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas.

H₀: No existe diferencia en el efecto diurético del extracto hidroalcohólico *Cucumis melo* (melón) a dosis de 500 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas.

De acuerdo al valor de la significancia en todos los casos mayores al margen de error de 0,05 (5 %), se acepta la hipótesis nula del efecto diurético del *Cucumis melo*, no presenta diferencia con los grupos tratados con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona; sin embargo; **A las dos horas**, dicho efecto con el extracto hidroalcohólico *Cucumis melo* (melón) a 500 mg/Kg dicho efecto fue menor a los otros grupos tratados, aproximándose al grupo tratado sin tratamiento. **A las tres horas** fue similar al grupo control blanco y mayor al grupo de furosemida, aproximándose al grupo de espironolactona. **A las cuatro horas** fue mayor al grupo con espironolactona y menor a los otros grupos tratados; **a las cinco horas** dicho efecto fue mayor que los otros grupos tratados, finalmente **a las seis horas** disminuir dicho efecto siendo menor en todos los grupos tratados, aproximándose al grupo tratado con furosemida.

Tabla 10:
Análisis de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico Cucumis melo (Melón) 1000 mg/kg tras 2 hrs, 3 hrs, 4 hrs, 5 hrs y 6 hrs.

GRUPOS	ACTIVIDAD DIURÉTICA Extracto hidroalcohólico 1000 mg/kg									
	Dos hs.		Tres hs.		Cuatro hs.		Cinco hs.		Seis hs.	
	Dif. Prom.	Sig.	Dif. Prom.	Sig.	Dif. Prom.	Sig.	Dif. Prom.	Sig.	Dif. Prom.	Sig.
Sin tratamiento	-0,150	1,000	0,900	0,825	0,150	0,999	-0,250	0,941	0,575	0,520
Furosemida 20 mg/kg	-0,775	0,756	0,975	0,768	0,188	0,997	-0,088	1,000	0,588	0,495
Hidroclorotiazida 10 mg/kg	-1,675	0,057	0,200	1,000	0,225	0,992	-0,225	0,964	0,300	0,954
Espironolactona 10 mg/kg	-0,600	0,908	0,875	0,843	0,575	0,579	0,000	1,000	0,000	1,000

H₁: Presenta diferencia el efecto diurético del extracto hidroalcohólico *Cucumis melo* (melón) a dosis de 1000 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas.

H₀: No presenta diferencia el efecto diurético del extracto hidroalcohólico *Cucumis melo* (melón) a dosis de 1000 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas.

De acuerdo al valor de la significancia en todos los casos mayores al margen de error de 0,05 (5%), se acepta la hipótesis nula del efecto diurético del *Cucumis melo*, no presenta diferencia con los grupos tratados con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona; sin embargo; **A las dos horas** dicho efecto con el extracto hidroalcohólico en dosis de 1000 mg/Kg dicho efecto fue menor a los otros grupos tratados, aproximándose al grupo tratado sin tratamiento. **A las tres horas** dicho efecto fue mayor al grupo tratado con furosemida y similar a los otros grupos tratados, **a las cuatro horas** dicho efecto fue mayor a todos los grupos tratados, aproximándose dicho efecto al grupo tratado sin tratamiento y al grupo con furosemida; **A las cinco horas** dicho efecto fue menor a los otros grupos tratados, sin embargo dicho efecto fue similar al grupo tratado con espironolactona, finalmente **a las seis horas** expreso su mayor efecto siendo dicho efecto mayor a los otros grupos tratados, aproximándose dicho efecto al grupo tratado con espironolactona.

Tabla 11:

Prueba de Tukey: *Análisis de homogeneidad del Promedio del efecto diurético de los grupos en el transcurso de las 2 horas*

Homogeneidad de grupos -2 horas

GRUPOS	N° de ratas	Promedio de Actividad Diurética a las 3 horas
<i>Cucumis melo</i> 500 mg/kg	04	0,000
<i>Cucumis melo</i> 1000 mg/kg	04	0,000
Sin tratamiento	04	0,150
<i>Cucumis melo</i> 200 mg/kg	04	0,175
Espironolactona 10 mg/kg	04	0,600
Furosemida 20 mg/kg	04	0,775
Hidroclorotiazida 10 mg/kg	04	1,675
Sig.		0,057

Fuente: *Elaboración propia*

Se muestran las medias promedios de la actividad diurética de todos los grupos donde se observa a los valores homogéneos de forma ascendente los cuales nos muestra que existen diferencias significativas.

La **Tabla 11** nos indica que **a las 2 horas** el promedio de volúmen de eliminación de orina más alto fue del grupo tratado con Hidroclorotiazida 10 mg/kg, teniendo un valor de eliminación de orina de 1.675.

Tabla 12:

Prueba de Tukey: Análisis de homogeneidad del Promedio del efecto diurético de los grupos en el transcurso de las 3 horas

Homogeneidad de grupos -3 horas

GRUPOS	Nº de ratas	Promedio de Actividad Diurética a las 3 horas
<i>Cucumis melo</i> 200 mg/kg	04	0,000
Furosemida 20 mg/kg	04	0,025
Sin tratamiento	04	0,100
<i>Cucumis melo</i> 500 mg/kg	04	0,100
Espironolactona 10 mg/kg	04	0,125
Hidroclorotiazida 10 mg/kg	04	0,800
<i>Cucumis melo</i> 1000 mg/kg	04	1,000
Sig.		0,747

Fuente: Elaboración propia

Se muestran las medias promedios de la actividad diurética de todos los grupos donde se observa a los valores homogéneos de forma ascendente los cuales nos muestra que existen diferencias significativas.

La **Tabla 12** nos indica que **a las 3 horas** el promedio de volúmen de eliminación de orina más alto fue del grupo tratado con *Cucumis melo* 1000 mg/kg, teniendo un valor de eliminación de orina de 1.00.

Tabla 13 :

Prueba de Tukey: Análisis de homogeneidad del Promedio del efecto diurético de los grupos en el transcurso de las 4 horas

Homogeneidad de grupos - 4 horas

GRUPOS	Nº de ratas	Promedio de Actividad Diurética a las 4 horas
Espironolactona 10 mg/kg	04	0,050
<i>Cucumis melo</i> 500 mg/kg	04	0,200
Hidroclorotiazida 10 mg/kg	04	0,400
Furosemida 20 mg/kg	04	0,438
Sin tratamiento	04	0,475
<i>Cucumis melo</i> 200 mg/kg	04	0,588
<i>Cucumis melo</i> 1000 mg/kg	04	0,625
Sig.		0,579

Fuente: Elaboración propia

Se muestran las medias promedios de la actividad diurética de todos los grupos donde se observa a los valores homogéneos de forma ascendente los cuales nos muestra que existen diferencias significativas.

La **Tabla 13** nos indica que **a las 4 horas** el promedio de volúmen de eliminación de orina más alto fue del grupo tratado con *Cucumis melo* 1000 mg/kg, teniendo un valor de eliminación de orina de 0.625.

Tabla 14:

Prueba de Tukey: *Análisis de homogeneidad del Promedio del efecto diurético de los grupos en el transcurso de las 5 horas*

Homogeneidad de grupos - 5 horas

GRUPOS	N ^a de ratas	Promedio de Actividad Diurética a las 5 horas
Espironolactona 10 mg/kg	4	0,000
<i>Cucumis melo</i> 1000 mg/kg	4	0,000
Furosemida 20 mg/kg	4	0,088
<i>Cucumis melo</i> 200 mg/kg	4	0,225
Hidroclorotiazida 10 mg/kg	4	0,225
Sin tratamiento	4	0,250
<i>Cucumis melo</i> 500 mg/kg	4	0,588
Sig.		0,240

Fuente: *Elaboración propia*

Se muestran las medias promedios de la actividad diurética de todos los grupos donde se observa a los valores homogéneos de forma ascendente los cuales nos muestra que existen diferencias significativas.

La **Tabla 14** nos indica que **a las 5 horas** el promedio de volúmen de eliminación de orina más alto fue del grupo tratado con *Cucumis melo* 500 mg/kg, teniendo un valor de eliminación de orina de 0.588.

Tabla 15:

Prueba de Tukey: *Análisis de homogeneidad del Promedio del efecto diurético de los grupos en el transcurso de las 6 horas*

Homogeneidad de grupos - 6 horas

GRUPOS	Nº de ratas	Promedio de Actividad Diurética a las 6 horas
<i>Cucumis melo</i> 200 mg/kg	4	0,250
<i>Cucumis melo</i> 500 mg/kg	4	0,275
Furosemida 20 mg/kg	4	0,288
Sin tratamiento	4	0,300
Hidroclorotiazida 10 mg/kg	4	0,575
Espironolactona 10 mg/kg	4	0,875
<i>Cucumis melo</i> 1000 mg/kg	4	0,875
Sig.		0,425

Fuente: *Elaboración propia*

Se muestran las medias promedios de la actividad diurética de todos los grupos donde se observa a los valores homogéneos de forma ascendente los cuales nos muestra que existen diferencias significativas.

La **Tabla 15** nos indica que **a las 6 horas** el promedio de volúmen de eliminación de orina más alto fue del grupo tratado con *Cucumis melo* 1000 mg/kg, teniendo un valor de eliminación de orina de 0.875

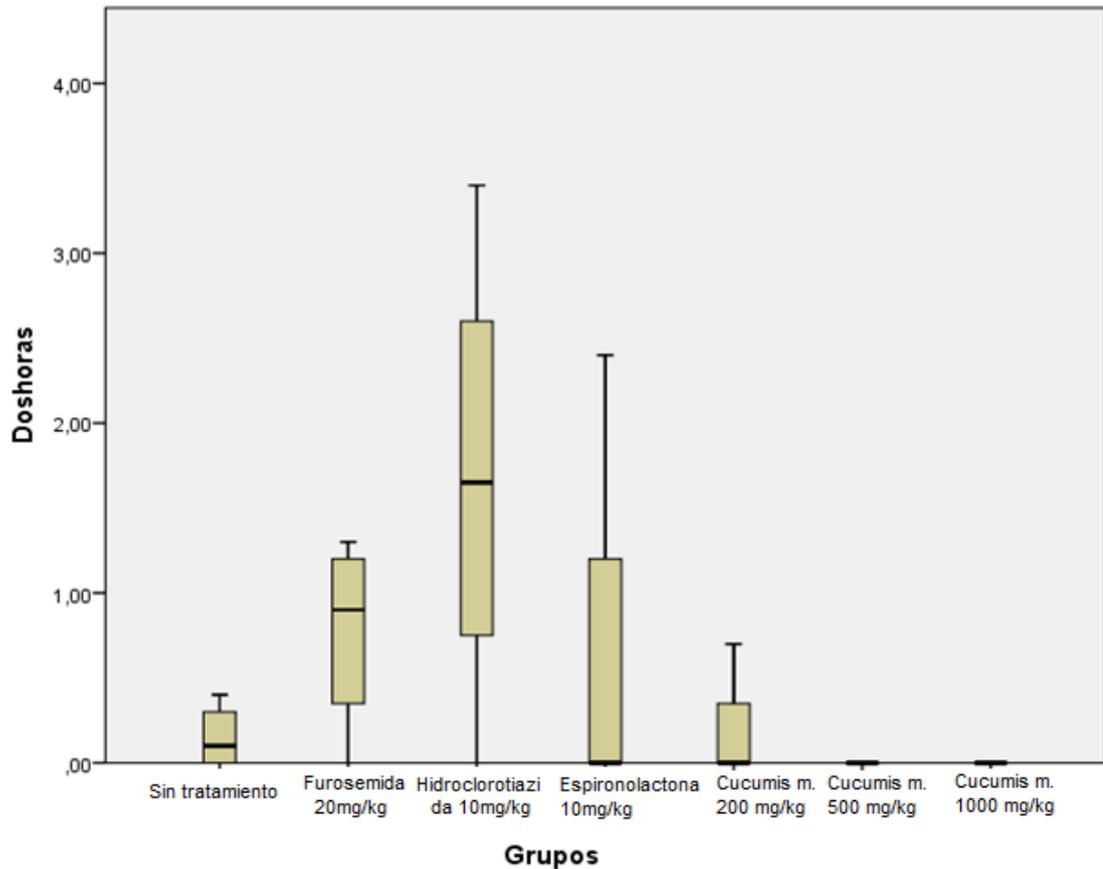


Figura 12: Gráfica de cajas de la actividad diurética de *Cucumis melo* (Melón) a las 2 horas.

En la **Figura 12**, se puede observar que la mayor eliminación de orina se encuentra concentrada en la parte superior y corresponden a los grupos tratados con fármacos diuréticos, donde el grupo tratado con hidroclorotiazida 10 mg/kg tuvo el mayor valor de volumen de orina eliminada y que los valores ubicados en la parte inferior corresponden a los grupos tratados con el extracto hidroalcohólico de *Cucumis melo* (Melón) en sus tres concentraciones de 200, 500 y 1000 mg/kg.

Asimismo nos indica que a las dos horas se desarrolló una menor capacidad diurética en los grupos *Cucumis melo* (Melón) de dosis de 200, 500 y 1000 mg/kg frente a la capacidad diurética de los grupos patrones que si presentaron mayor volumen de eliminación de orina como fue del grupo hidroclorotiazida 10 mg/kg.

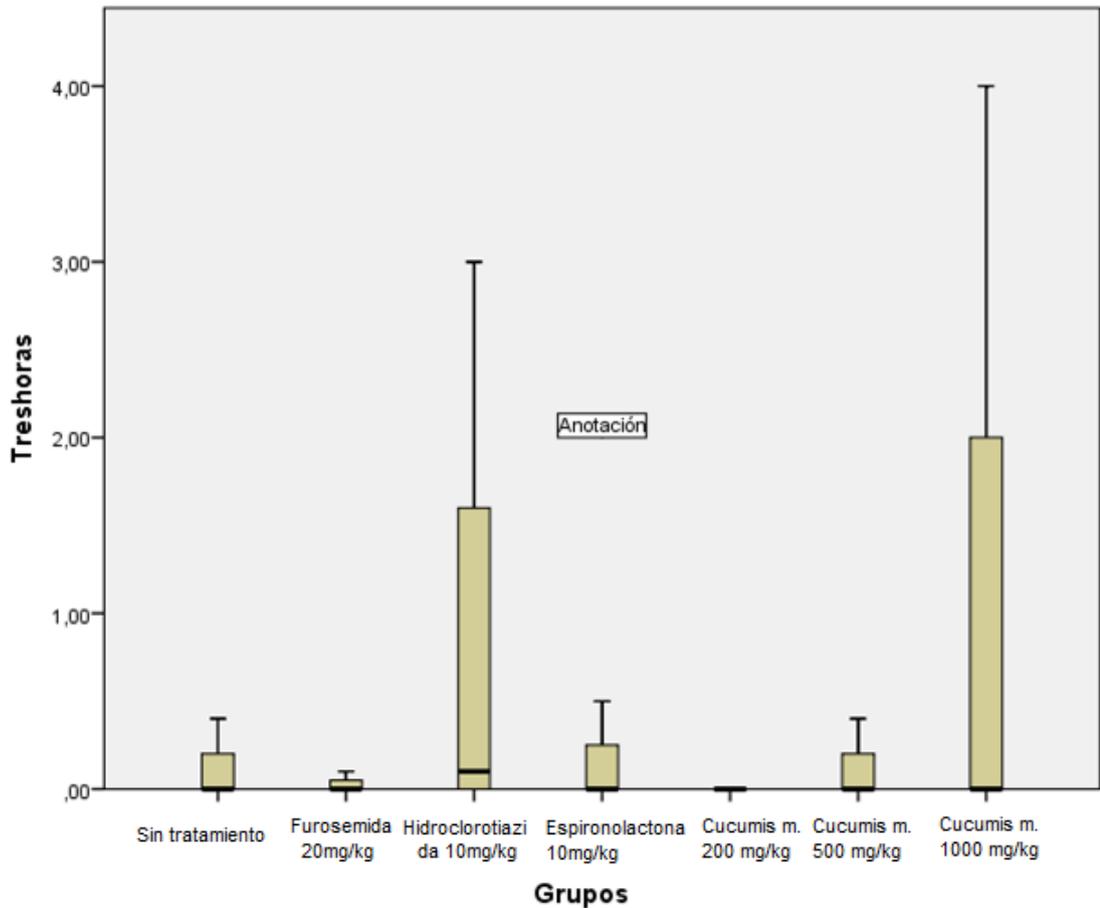


Figura 13: Gráfica de cajas de la actividad diurética de *Cucumis melo* (Melón) a las 3 horas.

En la **Figura 13**, se puede observar que los mayores valores de eliminación de orina se encuentran concentradas en la parte superior y corresponden al grupo tratado con hidroclorotiazida y al grupo tratado *Cucumis melo* (Melón) dosis de 1000 mg/kg por lo que nos indica que el grupo hidroclorotiazida mantuvo su efecto diurético y que el grupo *Cucumis melo* (Melón) dosis de 1000 mg/kg empezó a desarrollar dicho efecto.

Los valores inferiores nos indican que los grupos problemas *Cucumis melo* en dosis de 200 y 500 mg/kg presentaron un menor efecto diurético sobre las ratas de experimentación en comparación con el grupo dosis de 1000 mg/kg que si presentó un alto efecto diurético.

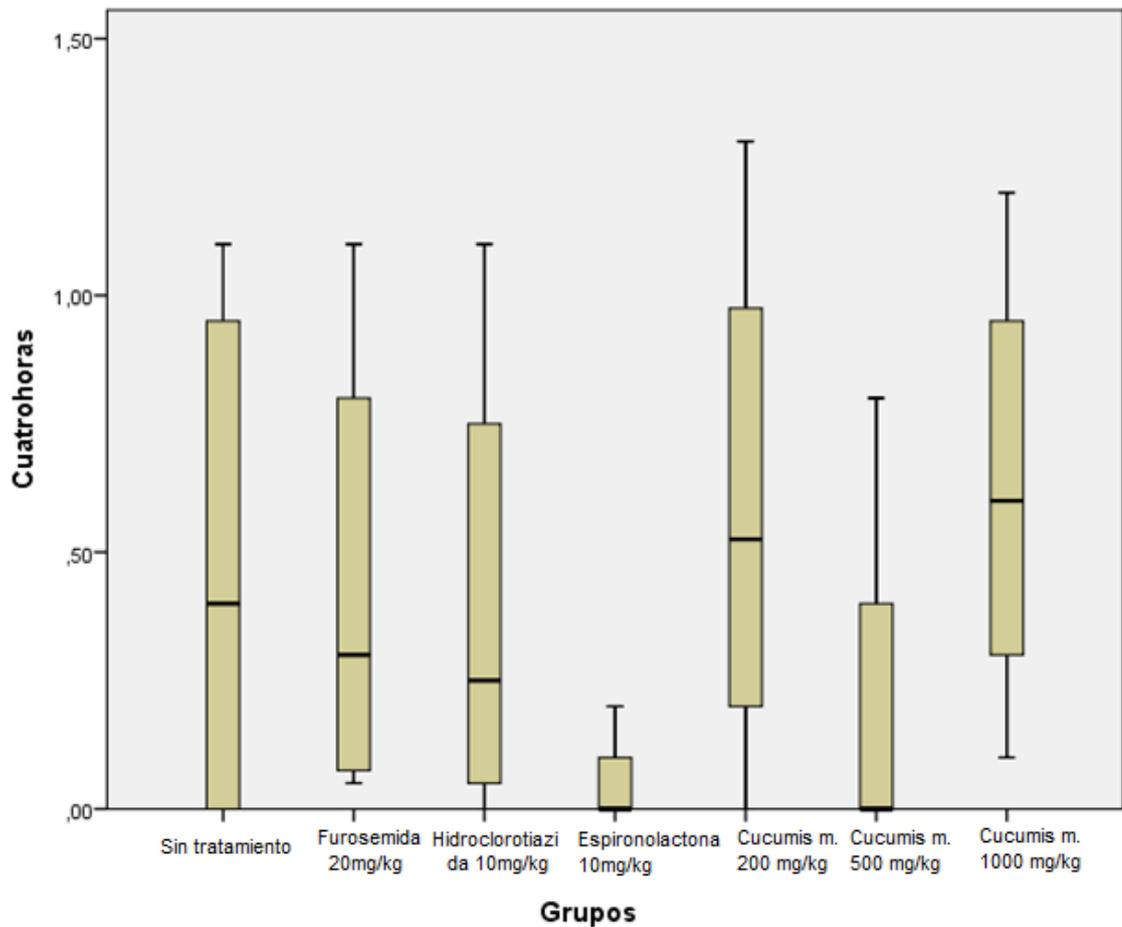


Figura 14: Gráfica de cajas de la actividad diurética de *Cucumis melo* (Melón) a las 4 horas.

En la **figura 14**, se puede observar que casi todos los grupos mostrarán valores altos de efecto diurético y estándar, exceptó el grupo patrón espironolactona que continuó mostrando un valor inferior de efecto diurético sobre los demás.

Esto nos indica que a las cuatro horas los grupos *Cucumis melo* dosis de 200, 500 y 1000 mg/kg presentan valores altos de efecto diurético, sin embargo el *Cucumis melo* dosis 500 mg/kg lo presenta con menos dispersión de efecto. Además los grupos patrón (furosemida y hidroclorotiazida) a las cuatro horas mostrarán su mayor efecto diurético.

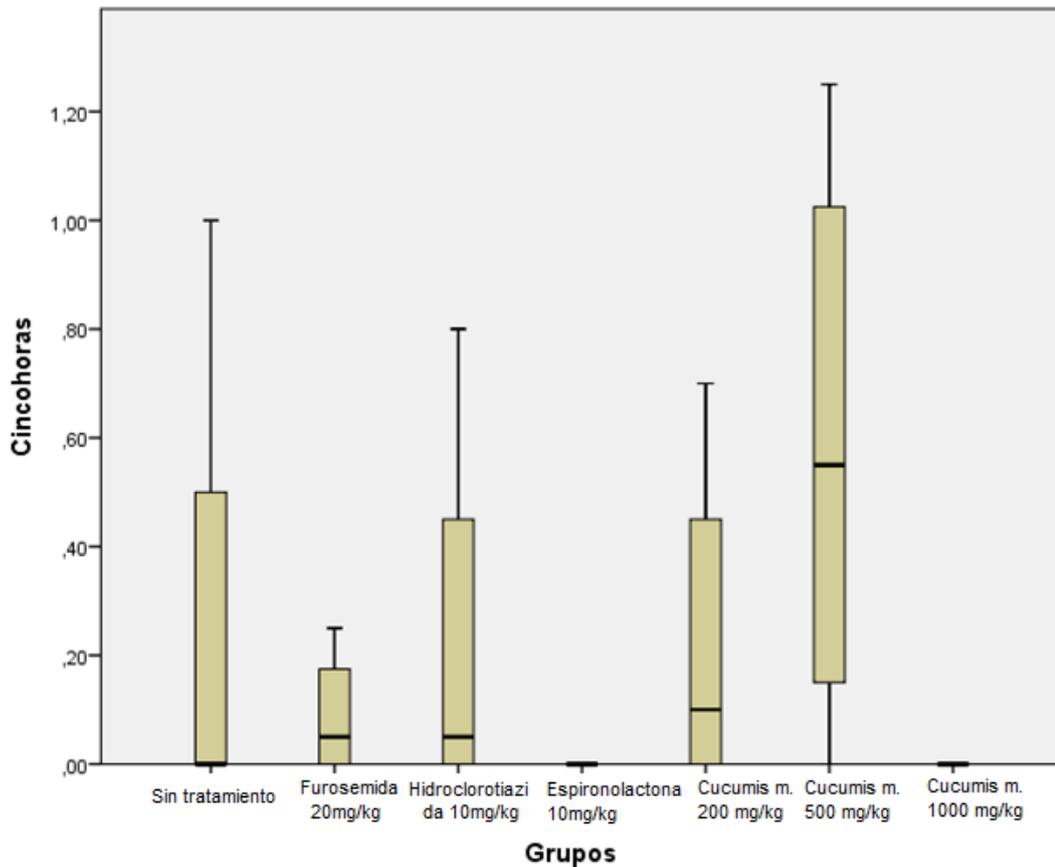


Figura 15: Gráfica de cajas de la actividad diurética de *Cucumis melo* (Melón) a las 5 horas

En la **figura 15**, se puede observar que la mayor actividad diurética se encuentra concentrada en el grupo *Cucumis melo* (melón) dosis de 500 mg/kg, los valores más bajos se ubican en la zona inferior siendo dichos grupos los de espironolactona 10mg/kg y furosemida 20 mg/kg que presentan tener una menor actividad diurética.

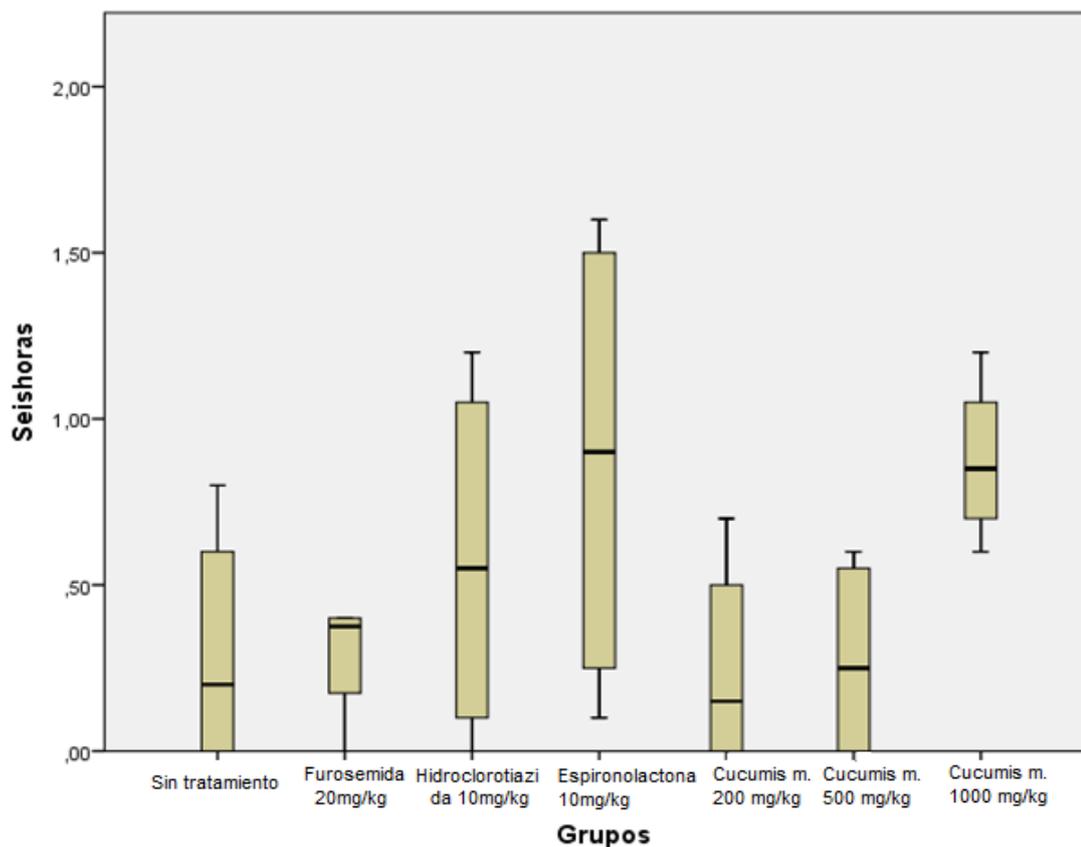


Figura 16: Gráfica de cajas de la actividad diurética de *Cucumis melo* (Melón) a las 6 horas

En la **figura 16**, se puede observar que la mayor actividad diurética se encuentra concentrada en la parte superior correspondiente al grupo *Cucumis melo* (melón) en dosis de 1000 mg/kg en comparación con el grupo de espironolactona que también presentará su valor más alto a las seis horas.

Mientras que los valores inferiores los presentará el grupo del extracto hidroalcohólico *Cucumis melo* a dosis de 200 y 500mg/kg., como los otros grupos patrón Furosemida y espironolactona.

TABLA N° 16 : Porcentaje de excreción volumétrica urinaria (%EVU), según tratamientos por efecto del extracto hidroalcohólico del *Cucumis melo* Lima – 2019

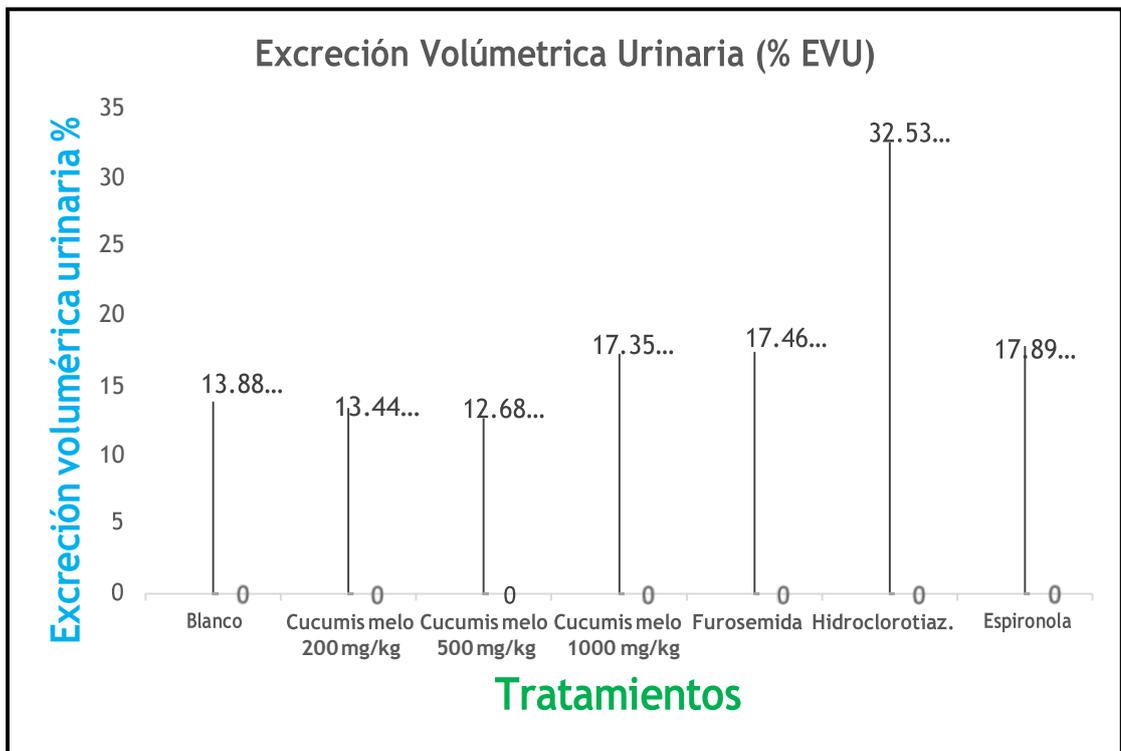


Tabla N° 17: Porcentaje de la actividad diurética Furosemida respecto a ext. hidroalcohólico *Cucumis melo*

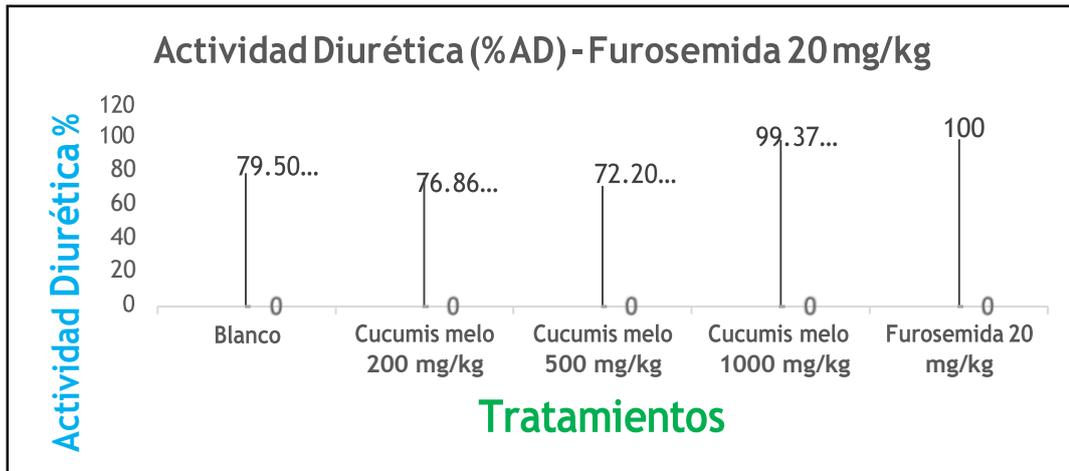


Tabla N° 18: Porcentaje de la actividad diurética Hidroclorotiazida respecto a ext. hidroalcohólico *Cucumis melo*

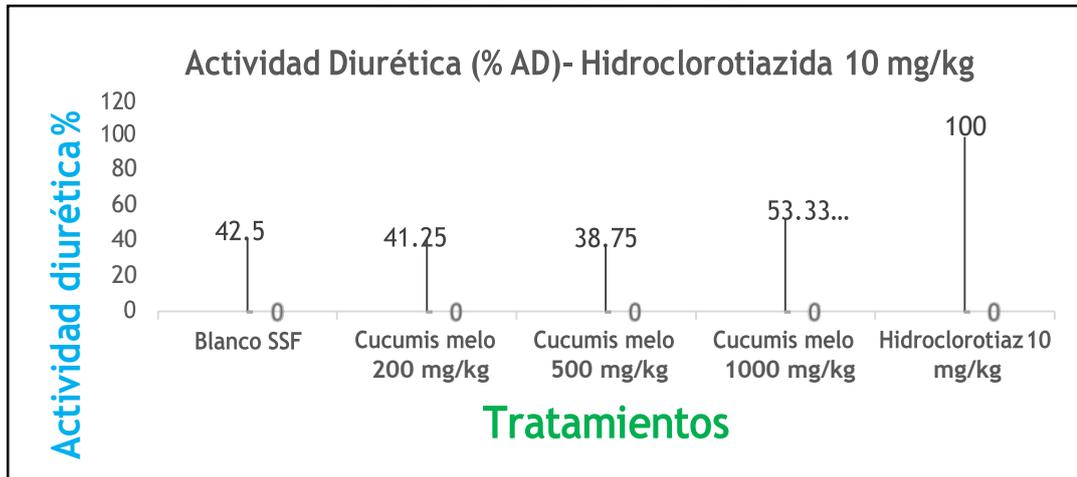
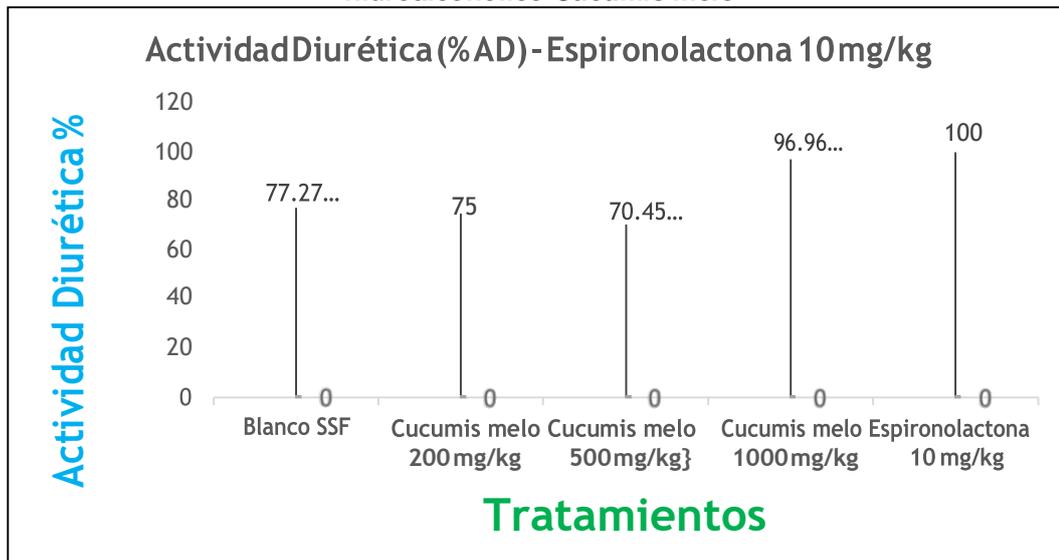


Tabla N° 19: Porcentaje de la actividad diurética Espironolactona respecto a ext. hidroalcohólico *Cucumis melo*



5.- DISCUSIONES

En la **Tabla 7**, se pudo identificar la presencia de compuestos fenólicos como flavonoides, alcaloides, saponinas y taninos, que según diversas fuentes de otros autores indican que posiblemente facilite el efecto diurético determinado, como concuerdan con los resultados de Hailu *et al* (2014)³⁹ con el extracto de *Ajuga remota* que encontró resultado positivo para los cinco fitoconstituyentes presentes en el extracto hidroalcohólico. En un estudio de Cáceres F, Martínez M (2016)²⁵ desarrolló un estudio diurético similar con el extracto hidroalcohólico de *zornia diphylla* (ork'o runamanayupa) donde encontró presencia de compuestos fenólicos (flavonoides), alcaloides, saponinas y taninos. Asimismo en un reciente estudio de investigación realizado por Bonifaz N, Muñiz L (2018)²² sobre los metabolitos presentes en su extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana Mill* 'Palta fuerte' encontraron positivo a los fitoconstituyentes que resultaron demostrado en nuestra investigación.

En la **Tabla 8**, En el extracto *Cucumis melo* a dosis de 200mg/kg se demuestra que a las 2 horas el efecto fue similar al espironolactona, mientras que a las 3 hrs. el efecto diurético existe una aproximación con furosemida. Entre tanto a las 4 horas el efecto diurético del extracto aumenta en mayor proporción que al de los 3 grupos positivos. A las 5 hrs el efecto diurético del *Cucumis melo* 200mg/kg es similar a hidroclorotiazida. Sin embargo a las 6 hrs presentó una disminución en la eliminación de orina (menor diuresis) en comparación con los grupos de fármacos diuréticos. En un estudio de Fekadu *et al* (2017)⁴⁰ desarrolló un estudio similar pero a dosis de 125 mg/kg en ratas con infusión de *Moringa stenopetala* que demostraron la mayor actividad diurética (101% y 96%, respectivamente) comparable al fármaco furosemida (10 mg/kg). También mostraron una buena actividad natriurética. Las ratas que recibieron las dosis más bajas (62,5 y 125 mg /kg) mostraron una excreción de orina significativa (P <0,05) a partir de la 3° hora de administración de extracto acuoso bruto de *M. stenopetala*.⁴⁰

Nuestros autores coinciden con la investigación de Chandavarkar y *et al* (2015)⁴¹ donde administraron por vía oral cloroformo, metanol y extractos acuosos de *Biophytum sensitivum* a una dosis de 200 mg / kg, el metanol y los extractos acuosos aumentaron significativamente la producción urinaria y la excreción de las

electrolito de sodio y potasio comparativamente mejor que el control estándar, y el extracto de cloroformo mostró un efecto insignificante. ⁴¹ Mientras que Sayana *et al* ⁴² en el 2014, con el extracto etanólico de las hojas de *Cissampelos pareira* a dosis de 200 mg/kg aumentó significativamente el volumen de orina. Se midió un volumen total de orina recolectada a la 5° hora y también mejoró la eliminación de los iones de sodio, potasio y cloruro en la orina.⁴²

En la **Tabla 9**, En el extracto *Cucumis melo* a dosis de 500mg/kg se demuestra que a las 2 horas el efecto diurético fue menor a los otros grupos controles positivos, a las tres horas el efecto aumenta siendo mayor al grupo de furosemida, aproximándose al grupo de espironolactona. **A las cuatro horas** el efecto diurético presenta mayor eliminación de orina respecto al grupo tratado con espironolactona; **a las cinco horas** dicho efecto fue mayor que los otros grupos tratados, finalmente **a las seis horas** disminuyó dicho efecto siendo menor en todos los grupos tratados, aproximándose al grupo tratado con furosemida y que de acuerdo con revisiones bibliográficas concuerdan con la farmacodinamia que indica tener la furosemida (efectividad a la tercera y cuarta hora y a la 5 y 6 hora tener su nivel más bajo). En un estudio determinado por Oré J (2015)²⁷, con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aenium arboreum* (L) "rosa verde" donde indicó que a su mayor dosis de 400 mg/kg fue la dosis más efectiva aplicada a los cobayos presentando un aumento significativo en el volumen de orina recolectada a la 4ta hora donde se midió los niveles de electrolitos (Sodio, potasio, cloro), determinándose que los iones eliminados fueron significativamente similares con los excretados en la furosemida 20 mg/kg, sin embargo estos resultados coinciden con el tiempo de efectividad con nuestro grupo tratamiento, ambas tuvieron a la 4ta hora efecto diurético pero que nuestro grupo dosis (500 mg/kg) fue superado por el grupo furosemida 20 mg/kg.

En la **Tabla 10**, se demostrará que a las dos horas el extracto hidroalcohólico *Cucumis melo* (melón) en dosis de 1000 mg/Kg fue menor que todos los grupos tratados, **a las tres horas** la dosis de 1000 mg/kg fue mayor al grupo tratado con furosemida y similar a los otros grupos tratados, consecuentemene **a las cuatro horas** dicho efecto fue mayor a todos los grupos tratados, **a las cinco horas** el efecto disminuyó sin embargo dicho efecto fue similar al grupo tratado con espironolactona, finalmente **a las seis**

horas expreso su mayor efecto siendo dicho efecto mayor a los otros grupos tratados, siendo similar la actividad diurética al grupo administrado con espironolactona.

En un estudio realizado por Noriega A.¹⁴ en Guatemala (2015) se determinó el efecto diurético de los extractos acuosos de las hojas de mandarina (*Citrus reticulada*), toronja (*Citrus Paradise*) y lima (*Citrus aurantifolia*), donde en similitud a nuestra investigación se aprecia que a la dosis de 1000 mg/kg en los tres diferentes extractos (lima, mandarina y toronja), presentán tener efecto diurético frente al grupo positivo furosemida 25 mg/kg sin embargo el grupo furosemida superó los volúmenes de excreción de orina en un 100%; por lo que estos resultados concuerdan con nuestra investigación que a mayores dosis presentán una mayor diuresis sin embargo nuestro dosis de 1000 mg/kg.

6. CONCLUSIONES

- 1) La identificación de los metabolitos secundarios en el tamizaje fitoquímico fueron: compuestos fenólicos, flavonoides, saponinas, taninos y alcaloides que nos permite asumir que son los causantes del efecto diurético.
- 2) De los resultados obtenidos se concluye que el extracto hidroalcohólico *Cucumis melo* a dosis de 200 mg/kg, 500 mg/kg y 1000 mg/kg si presentan efecto diurético.
- 3) Asimismo se comprobó que la dosis de 1000 mg/kg del extracto hidroalcohólico del *Cucumis melo* fue la que presentó mayor actividad diurética, seguida por la dosis de 200 y por la de 500 mg/kg, iniciándose la actividad diurética a partir de la 2da hora y la más alta a la 6ta hora. Esto nos permite observar que el efecto es ligeramente retardado con respecto a la furosemida en la que su actividad se presenta a la 2da hora, este comportamiento puede obedecer a factores farmacocinéticos o farmacodinámicos de los principios activos del fruto *Cucumis melo* (Melón).
- 4) Los resultados concluyen que a la dosis de 1000 mg/kg presenta un efecto diurético mayor y que este es comparable con la furosemida de 20 mg/kg y espironolactona de 10 mg/kg, sin embargo dicho efecto es superado por el grupo tratado con hidroclorotiazida de 10 mg/kg en un 100%.

7. RECOMENDACIONES

- 1) En el tamizaje fitoquímico cualitativo del extracto hidroalcohólico del *Cucumis melo* (Melón), nos indica que si se encontró presencia de metabolitos activos como (compuestos fenólicos, flavonoides, saponinas, taninos y alcaloides) por lo que recomendamos que se realicen otras investigaciones como tamizaje fitoquímico **cuantitativo** para identificar la composición de cada uno de los elementos y al responsable de esta efectividad terapéutica.
- 2) Las concentraciones de 200 mg/kg, 500 mg/kg y 1000 mg/kg del extracto hidroalcohólico de *Cucumis melo* nos indicó que si existe una actividad diurética por lo que recomendamos más estudios experimentales de presentación comercial y natural que puedan conducir al diseño futuro de nuevos productos farmacéuticos.
- 3) Es necesario que se realice la difusión del uso de nuestros recursos naturales y de sus propiedades terapéuticas en beneficio de todos los sectores socio-económicos de la población dando prioridad a la población con bajos recursos económicos.
- 4) Al margen de la efectividad que se encontró en la presente investigación se sugiere continuar con investigaciones que reporten la seguridad terapéutica que se obtiene a partir de estudios de toxicidad aguda o crónica.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cadwallader A, Torre X, Tieri A y Botrè F., The abuse of diuretics as performance-enhancing drugs and masking agents in sport doping: pharmacology, toxicology and analysis. Br J Pharmacol. [Internet]. 2010 Sep [Citado el 20 de noviembre del 2018]; 161(1): 1–16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2962812/pdf/bph0161-0001.pdf>
2. Tuasáude. Los principales diuréticos y su definición. [Internet]4 Medicamentos diuréticos para combatir la retención de líquidos. Última actualización 04-09-2018 [Citado el 04 de setiembre del 2018].
Disponible en: <https://www.tuasaude.com/es/diureticos/>
3. Gallardo L. Laura Fitness. Reporte de los Diuréticos y sus funciones [Internet], 04-03-2015 en Chile [Citado el 08 de agosto del 2018]. Disponible en: <http://laurafitness.es/LOS-DIURETICOS-Y-SU-FUNCION/>
4. Lugio C. Congreso Europeo de Cardiología en España. El Mundo [Internet]. 02-09-2015 [Citado el 10 de agosto del 2018]. Disponible en: <http://www.elmundo.es/salud/2015/09/02/55e5e63cca4741ab038b45a1.html>
5. San Andrés P.M (2015). Evaluación de la actividad diurética de la mezcla hidroalcohólica de la *Matricaria chamomilla* Y *Urtica urens* en ratas wistar (Tesis en internet) (Ecuador): Universidad de Guayaquil-Ecuador Facultad de Ciencias Químicas [Citado el 11 de agosto del 2018]. Disponible en : <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/9056/1/BCIEQ-T-0146%20Puig%20San%20Andr%C3%A9s%20Mar%C3%ADa%20de%20Loude%20s.pdf>
6. Isea Fernandez G, Emerita Rodriguez I, *Et al.* Efecto diurético del extracto acuoso de pericarpio de melón (*Cucumis melo* L. variedad *reticulatus* Naud) en ratas. Maracaibo – Venezuela 2008 [citado el 01/09/2018]. Disponible en : http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962008000200002

7. Boletín epidemiológico del Perú. La enfermedad renal crónica en el Perú. Semana epidemiológica Vol. 27 SE 16 ° – 2018. Pág. 291 – 292. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2018/16.pdf>
8. Ministerio de Salud. CENTRO DE ATENCION FARMACEUTICA (CAF DIGEMID) Información de furosemida. Furosemida Inyectable 10mg/ml x 2ml – Tableta 40mg [Internet] Perú. DIGEMID [Citado el 02 de setiembre de 2018]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Furosemida.pdf>
9. Dirección General de medicamentos y drogas – DIGEMID, Espironolactona y fármacos del Sistema Renina–angiotensina empleado para la insuficiencia cardiaca. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=3&IdItem=1997>
10. Organización Panamericana de la Salud- OPS Crece el número de enfermos renales entre los mayores de 60 años con diabetes e hipertensión. Disponible en: http://www.paho.org/per.../index.php?option=com_content&view=article&id=2636:crece-numero-enfermos-renales-entre-mayores-60-anos-diabetes-hipertension&itemid=90
11. Shripad B., Pathan I., Nitin N., ‘Evaluación de la actividad diurética y laxante del extracto acuoso de las hojas de *Argemone mexicana* en ratas’. India 2017. Rev Ars Pharm vol. 58 n° 2 Granada abri./jun. 2017 [Citado el 10 de setiembre del 2019]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942017000200053&lng=es&nrm=iso&tlng=en
12. Puig M., ‘Evaluación de la actividad diurética de la mezcla hidroalcohólica de la *Matricaria chamomilla* y *Urtica urens* en ratas wistar Ecuador 2015. [Citado el 09/09/2018]. [Tesis de Químico Farmacéutico] Ecuador. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2693/1/56T00396.pdf>
13. Ullah N., Khan S., Khan A., Ahmad W., Shah Y., Ahmad L. y Ullah I. A prospective pharmacological review of medicinal herbs, *Cucumis melo* and

Berberis vulgaris, commonly used in the treatment of renal diseases in Pakistan (2015). [citado el 11/08/2018]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/281344143_A_prospective_pharmacological_review_of_medicinal_herbs_Cucumis_melo_and_Berberis_vulgaris_commonly_used_in_the_treatment_of_renal_diseases_in_Pakistan

14. Noriega A. "Determinación del efecto diurético del extracto acuoso de las plantas medicinales *Citrus reticulata* (mandarina) *Citrus paradisi* (toronja) y *C. aurantifolia* (lima)" [Internet] Guatemala 2015 [Citado el 20 de noviembre del 2018] Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_3707.pdf

15. [Ntchapda F](#), [Abakar D](#), [Kom B](#), [Nana P](#), [Bonabe C](#), [Kakesse M](#), *et al.* "Diuretic Activity of the Aqueous Extract Leaves of *Ficus glumosa* Del. (Moraceae) in Rats". Scientific World Journal [Internet], Africa - 2014 [Acceso 20 de noviembre del 2018]:693803. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4212545/pdf/TSWJ2014-693803.pdf>.

16. Melendez M, Contreras I y Silva T, "Efecto diurético del extracto de fracción de alcaloides de *Selaginella lepidophylla* (Hook. Et Grev) Spring. Semantic Scholar [Internet], México – 2014 [Acceso el 12 de setiembre del 2019] Disponible en: https://pdfs.semanticscholar.org/f6db/22e9da8dea78a29758addbdb42bc5810487a.pdf?_ga=2.148767351.1724344021.1568171599-920435614.1568171599

17. Alviz A., Salas R., Franco L., Efecto diurético agudo de los extractos etanólicos *Ceratopteris pteridoides* (Hook) en ratas normales. Colombia 2013 (citado el 05 de julio del 2018).

Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v33n1/v33n1a14.pdf>

18. Isea A, Rodriguez E, Sanchez E, Gil A. "Valoración dosis-respuesta del efecto diurético de un extracto acuoso de pericarpio de *Cucumis melo* var. *reticulatus* Ser.

Maracaibo – Venezuela 2013 [citado el 04 de julio del 2018], Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962013000300008

19. Naranjo A, ‘Evaluación de la actividad diurética y cuantificación de los fenoles de Jamaica (*Hibiscus sabdariffa* L.) cultivada en Pomona Pastaza – Ecuador 2013 [citado el 09 de setiembre del 2019], Disponible en :_

<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2693/1/56T00396.pdf>

20. Sarmiento M, ‘Efecto antiinflamatorio y diurético del extracto etanólico de las cortezas de *Tabebuia impetiginosa* (Mart. Ex DC) Standley ‘‘guayacán’’ en ratas con inducción de inflamación aguda’’ Lima- Perú 2018 [Tesis para optar el grado de magister en Recursos vegetales y Terapéuticos] [Citado el 01 de agosto del 2019],

Disponible en:

http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/7996/Sarmiento_cm%20-%20Resumen.pdf?sequence=1&isAllowed=y

21. Jara N, Melgarejo V, ‘‘Actividad diurética del extracto hidroalcohólico de los rizomas de calaguala (*Polypodium picnocarpum*) en ratas albinas’’. Lima-Perú 2018 [Tesis para optar el grado de Q.F] Internet [Citado el 09 de febrero del 2019]

http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/3969/003919_Tesis%20JARA%20MORY%20NORMA%20-%20VILLARROEL%20MELGAREJO%20ELIZABETH.pdf?sequence=3&isAllowed=y

22. Bonifaz N, Muñiz L, ‘‘Actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Persea americana* Mill ‘‘palta fuerte’’ Lima-Perú 2018 [Tesis para optar el grado de Q.F] Internet [Citado el 24 de julio del 2019]

<http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1864/TITULO%20-%20Bonifaz%20Monrroy%20c%20Nathali%20D%20c3%a1mariz.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

23. Bernuy J ‘Efecto del extracto metanólico, las fracciones acuosa y butanólica de *Lepidium meyenii* variedad roja sobre la función renal en ratas sprague-fawley

macho tratadas durante 90 días'' Lima-Perú 2017 [Tesis para optar el grado de magister en fisiología] [Citado el 01 de agosto del 2019], Disponible en:

http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/753/Efecto_BernuyHurtadoJea.nette.pdf?sequence=1&isAllowed=y

24. Cabanillas R, Huayanay R, Gonzales C, Maguiña M, Granados I, Laguna A, *et al* ''Actividad diurética y antiurolítica del extracto etanólico de propóleo ayacuchano en ratas''. Lima - Perú 2017. [Rev. Perú med. Exp. Salud pública vol. 34 n° 4 Lima oct/Dic 2017] [Citado el 01 de agosto del 2019] Disponible en: _

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000400009

25. Cáceres F, Martínez M, ''Determinación del efecto diurético de los extractos seco hidroalcohólico al 70 % y extracto seco acuoso al 20% de *zornia diphylla* (ork'o runamanayupa) y su relación con el contenido de flavonoides totales'' [Tesis en internet] Perú: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cuzco; 2016 [Citado el 30 de Marzo de 2019]. Disponible en : _

<http://repositorio.unsaac.edu.pe/bitstream/handle/UNSAAC/1713/253T20160292TC.pdf?sequence=3&isAllowed=y>

26. Bastidas F, Huaccho J, Torres Ch, Padilla A, Tipismana L, Granara A, *et al.* ''Efecto diurético de las hojas de *Maytenus Macrocarpa* ''Chuchuhuasi'' en ratas albinas''. PERÚ (2016). [Citado el 02 de setiembre del 2018]. Disponible en:

<https://www.cimel.felsocem.net/index.php/CIMEL/article/view/598>

27. Oré J. ''Efecto diurético y dosaje de electrolitos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aenium arboreum* (L). Webb & Berth. ''rosa verde'' en *Cavia porcellus* ''cobayo''. Ayacucho – Perú (2015) [Tesis para optar el grado de Q.F.], [Citado el 14 de setiembre del 2018] Disponible en: _

<http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/1168/Tesis%20Far432Ore.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

28. Castillo S, Castillo E, "Efecto diurético de la ortiga, Urtica y los niveles de excreción de sodio en *Ratus rattus albinus*" – Perú (2014)- [Citado el 05 de setiembre del 2018] Disponible en :
<https://www.cimel.felsocem.net/index.php/CIMEL/article/view/598>
29. Lugio C. Congreso Europeo de Cardiología en España. El Mundo [Internet]. 02-09-2015 [Citado el 10-08-2018]. Disponible en:
<http://www.elmundo.es/salud/2015/09/02/55e5e63cca4741ab038b45a1.html>
30. Jose Japón Q. Libro: Cultivo de melón y sandía Núm 23-24/81. Disponible en:
https://www.mapama.gob.es/ministerio/pags/biblioteca/hojas/hd_1981_23-24.pdf
31. Lugio C. Congreso Europeo de Cardiología en España. El Mundo [Internet]. 02-09-2015 [Citado el 10-08-2018]. Disponible en:
<http://www.elmundo.es/salud/2015/09/02/55e5e63cca4741ab038b45a1.html>
32. Malgor- Valsecia. Libro Farmacología Médica Volumen 2 Farmacología general y del Sistema Nervioso autónomo. Disponible en:
<https://cahuanajohn.files.wordpress.com/2009/06/2-farmacologia-5volumenes-2.pdf>
33. Apestequia A, "Efecto diurético del zumo de limón (*citrus liom*) en ratas de experimentación lima 2009" [Tesis para optar el grado de Magister en farmacología] Lima-Perú 2009, Tesis en internet, [citado el 07 de julio del 2018] Disponible en:
<http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/228>
34. Domínguez J. Manual de Metodología de la Investigación Científica [Internet]. Chimbote. 2015 [Citado el 08 de Agosto de 2018]; p. 51-54 (3). Disponible en:
https://evidencia.com/wp-content/uploads/2016/01/Manual_metodologia_investigacion_evidencia.pdf

35. Hernández R. Fernández C. Baptista P. Metodología de la Investigación. The Mc Graw-Hill. [Internet]. México D.F. 2010. Recuperado a partir de: https://www.esup.edu.pe/descargas/dep_investigacion/Metodologia%20de%20la%20investigaci%C3%B3n%205ta%20Edici%C3%B3n.pdf
36. Pérez M, Suerio M, Boffill M, Morón F y Marrero E. Validación de un método in vivo para evaluar la actividad diurética” en La Habana - Cuba. Rev. Cubana Plant Med. 18 (3) [Internet] 2011 [Citado el 24 de Julio de 2018]. Disponible en : http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002011000300004
37. Tanaka H, Watanabe K, Harima M, Thanikachalam P, Yamaguchi K, Tachikawa H, et al. Effects of varius diuretics on cardiac function in rats whit heart failure. Niigata Japón. The Pharmaceutical Society of Japan [Internet] 2009 [Citado el 03 de Setiembre de 2018]; 129 (7): 871-879. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/yakushi/129/7/129_7_871/pdf/-char/ja
38. Celestino K, López J. Efecto cicatrizante de un gel a base del extracto etanólico de las hojas de ortiga (*Urtica urens* L.) y extracto etanólico del mucilago de la sábila (*Aloe vera* (L) Burn.) en ratas albinas [Tesis en internet] Lima-Perú: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2018 [Citado el 16 de Abril de 2018]. Disponible en : <http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2166/Tesis%20CELESTINO%20MALLQUI-%20LOPEZ%20PARRA.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
39. Hailu W, Engida E. Evaluation of the diuretic activity of the aqueous and 80% methanol extracts of *Ajuga remota* Benth (Lamiaceae) leaves in mice. BMC Complement Altern Med. 2014; 14: 135. DOI: 10.1186/1472-6882-14-135
40. Fekadu N, Actividad diurética del extratco acuoso y la infusión <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5484571/>
41. Diuretic activity of different extracts of *Biophytum sensitivum* (Linn.) DC

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4895767/>

42. Evaluation of diuretic activity of alcoholic extract of roots of cissampelos pareira in albino rats.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24995192>

43. Fundación Española del corazón [Internet]: España [Citado el 21 de setiembre del 2019]. Disponible en:

<https://fundaciondelcorazon.com/corazon-facil/blog-impulso-vital/2587-melon-muchas-virtudes-con-pocas-calorias.html>

ANEXOS

ANEXO 1: Matriz de Consistencia

Formulación del problema	Objetivo	Hipótesis	Variables	Diseño Metodológico
<p>Problema general ¿Cuál es el efecto diurético del extracto hidroalcohólico del <i>Cucumis m.</i> en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas?</p> <p>Problemas específicos ¿Cuáles serán los metabolitos activos del extracto hidroalcohólico del <i>Cucumis m.</i> en relación a la actividad diurética?</p>	<p>Objetivo general Determinar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico del <i>Cucumis m.</i> en comparación con hidroclorotiazida, furosemida y espironolactona en ratas albinas.</p> <p>Objetivos específicos Identificar los metabolitos activos del extracto hidroalcohólico del <i>Cucumis m.</i> en relación a la actividad diurética.</p>	<p>Hipótesis general Presenta efecto diurético el extracto hidroalcohólico del <i>Cucumis m.</i> en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas.</p> <p>Hipótesis Específicas El extracto hidroalcohólico del <i>Cucumis melo</i> presenta metabolitos activos con actividad diurética.</p>	<p>Variable Independiente: Extracto hidroalcohólico de <i>Cucumis melo</i> n diferentes dosis en relación al animal</p> <p>Variable Dependiente: Efecto diurético</p>	<p>Tipo de investigación Es de tipo experimental ya que se manipulan variables experimentales no comprobadas usando métodos controlados del cual se realizará a nivel pre-clínico en animales de experimentación.^{34,35}</p> <p>Nivel de investigación <i>Según la intervención del investigador</i> Es explicativa porque explicará la relación causa-efecto.^{34,35} <i>Según la planificación de la toma de datos.</i> Es prospectiva^{34,35}</p> <p><i>Según el número de ocasiones en las que se mide las variables</i> Es longitudinal ya que la variable de estudio es medida en dos o más ocasiones.^{34,35}</p> <p><i>Según el número de variables de interés.</i> Es analítico ya que se plantea y se pone a prueba la hipótesis.</p>

<p>¿Tendrá efecto diurético el extracto hidroalcohólico <i>Cucumis melo</i> a dosis de 200 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas?</p>	<p>Evaluar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico <i>Cucumis melo</i> a dosis de 200 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas.</p>	<p>Presenta efecto diurético el extracto hidroalcohólico del <i>Cucumis m.</i> a dosis de 200 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas.</p>		<p>Diseño de investigación</p> <table border="1"> <tr><td>RG1</td><td>-</td><td>O1</td></tr> <tr><td>RG2</td><td>X1</td><td>O2</td></tr> <tr><td>RG3</td><td>X2</td><td>O3</td></tr> <tr><td>RG4</td><td>X3</td><td>O4</td></tr> <tr><td>RG5</td><td>X4</td><td>O5</td></tr> <tr><td>RG6</td><td>X5</td><td>O6</td></tr> <tr><td>RG7</td><td>X6</td><td>O7</td></tr> </table> <p>RG1: Ratas inducidas con SSF 0.9% / sin tratamiento (grupo control). RG2-RG7: Ratas inducidas con SSF 0.9% / con tratamiento. X2: Furosemida a dosis de 20 mg/kg. X3: Hidroclorotiazida a dosis de 10 mg/kg. X4: Espironolactona a dosis de 10 mg/kg. X5: Extracto hidroalcohólico del <i>Cucumis melo</i> (melón) a dosis de 200 mg/kg. X6: Extracto hidroalcohólico del <i>Cucumis melo</i> (melón) a dosis de 500 mg/kg. X7: Extracto hidroalcohólico del <i>Cucumis melo</i> (melón) a dosis de 1000 mg/kg.</p>	RG1	-	O1	RG2	X1	O2	RG3	X2	O3	RG4	X3	O4	RG5	X4	O5	RG6	X5	O6	RG7	X6	O7
RG1	-	O1																							
RG2	X1	O2																							
RG3	X2	O3																							
RG4	X3	O4																							
RG5	X4	O5																							
RG6	X5	O6																							
RG7	X6	O7																							
<p>¿Tendrá efecto diurético el extracto hidroalcohólico <i>Cucumis melo</i> a dosis de 500 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas?</p>	<p>Evaluar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico <i>Cucumis m.</i> a dosis de 500 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas.</p>	<p>Presenta efecto diurético el extracto hidroalcohólico del <i>Cucumis m.</i> a dosis de 500 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas.</p>		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Grupos</th> <th>Control</th> <th>Concentración</th> <th>Grupo Biológico</th> <th>Medición</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>I</td> <td><i>Grupo 1 (Grupo control negativo)</i></td> <td>(SSF), sin tratamiento.</td> <td>4 ratas</td> <td>Si</td> </tr> <tr> <td>II</td> <td><i>Grupo 2 (Grupo furosemida)</i></td> <td>(SSF), con tratamiento de furosemida 20 mg/kg.</td> <td>4 ratas</td> <td>Si</td> </tr> <tr> <td>III</td> <td><i>Grupo 3 (Grupo hidroclorotiazida)</i></td> <td>(SSF), con tratamiento de hidroclorotiazida 10 mg/kg.</td> <td>4 ratas</td> <td>Si</td> </tr> </tbody> </table>	Grupos	Control	Concentración	Grupo Biológico	Medición	I	<i>Grupo 1 (Grupo control negativo)</i>	(SSF), sin tratamiento.	4 ratas	Si	II	<i>Grupo 2 (Grupo furosemida)</i>	(SSF), con tratamiento de furosemida 20 mg/kg.	4 ratas	Si	III	<i>Grupo 3 (Grupo hidroclorotiazida)</i>	(SSF), con tratamiento de hidroclorotiazida 10 mg/kg.	4 ratas	Si	
Grupos	Control	Concentración	Grupo Biológico	Medición																					
I	<i>Grupo 1 (Grupo control negativo)</i>	(SSF), sin tratamiento.	4 ratas	Si																					
II	<i>Grupo 2 (Grupo furosemida)</i>	(SSF), con tratamiento de furosemida 20 mg/kg.	4 ratas	Si																					
III	<i>Grupo 3 (Grupo hidroclorotiazida)</i>	(SSF), con tratamiento de hidroclorotiazida 10 mg/kg.	4 ratas	Si																					

<p>¿Tendrá efecto diurético el extracto hidroalcohólico de <i>Cucumis melo</i> a dosis de 1000 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas?</p>	<p>Evaluar el efecto diurético del extracto hidroalcohólico del <i>Cucumis melo</i> a dosis de 1000 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas.</p>	<p>Presenta efecto diurético el extracto hidroalcohólico del <i>Cucumis m.</i> a dosis de 1000 mg/kg en comparación con furosemida, hidroclorotiazida y espironolactona en ratas albinas.</p>		IV	Grupo 4 (<i>Grupo espironolactona</i>)	(SSF), con tratamiento de espironolactona 10 mg/kg.	4 ratas	Si
				V	Grupo 5 (<i>Grupo problema e. hidroalcohólico C. melo 200mg/kg</i>)	(SSF), con tratamiento extracto hidroalcohólico <i>C. melo</i> 200mg/kg	4 ratas	Si
				VI	Grupo 6 (<i>Grupo problema e. hidroalcohólico C. melo 500mg/kg</i>)	(SSF), con tratamiento extracto hidroalcohólico <i>C. melo</i> 500mg/kg	4 ratas	Si
				VII	Grupo 7 (<i>Grupo problema e. hidroalcohólico C. melo 1000mg/kg</i>)	(SSF) con tratamiento extracto hidroalcohólico <i>C. melo</i> 1000mg/kg	4 ratas	Si
				<p>Se formó 7 grupos de 4 ratas machos cada uno, con un peso medio de 369 g. distribuido por muestreo no probabilístico por conveniencia.</p> <p>Población:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Frutos de melón de 5 kilos y -Ratas de experimentación tipo Holltzman 35 albinas macho. <p>Muestra:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Muestra botánica: 1199 g. pulpa de <i>Cucumis m</i> - Muestra biológica representativa de 28 ratas albinas por método no probabilístico por conveniencia. <p>Análisis estadístico: Los resultados fueron analizados empleando ANOVA , SPSS21.</p>				



"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"

CONSTANCIA N° 462-USM-2018

EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (fruto), recibida de Daysi Milagros HORNA CASTRO y Marifrans CASAZOLA QUISPE; ha sido estudiada y clasificada como *Cucumis melo* L.; y tiene la siguiente posición taxonómica; según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: DILLENIIDAE

ORDEN: VIOLALES

FAMILIA: CUCURBITACEAE

GENERO: *Cucumis*

ESPECIE: *Cucumis melo* L.

Nombre vulgar: "Melón"
Determinado por Mag. Asunción A. Cano Echevarría

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que estime conveniente.

Lima, 28 de diciembre de 2018



Mag. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRÍA
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

ACE/ddb

Figura N°17: Constancia de Identificación Botánica del museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos



**MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**

Av. Defensores del Morro N° 2268 - Lima - Lima - Chorrillos
Telf: 748-1111 - Anexo 1550 / 1397

**R.U.C. 20131263130
BOLETA DE VENTA
ELECTRONICA
B 002 - 0001900**

Señor(es): HORNA CASTRO ,DAYSI MILAGROS **Fecha:** 17/04/2019
Dirección: JR.CARLOS I APV AYACUCHO SAN JUAN DE LURIGANCHO LIMA - LIMA

CANT	CODIGO	DESCRIPCION	P.UNITARIO	IMPORTE
30.00	10404030401	Ratas Albinas	506.93	506.93
3.00	10404030406	Alimento Balanceado para Ratones x 1 kilo	11.26	11.26
1.00	10404030408	VIRUTA DE MADERA ESTÉRIL X 1 KILO	3.61	3.61
INSTITUTO DE SALUD 1 ABR 1 CANCELADO				
SON: QUINIENTOS VEINTIUNO Y 80 / 100 SOLES				
<i>Representación impresa de Boleta de Venta Electrónica</i>			TOTAL	521.80

Figura N°18: Boleta de compra de las ratas albinas macho cepa Holtzman en el Instituto Nacional de Salud (INS)



Figura N° 19: Fabricación de las Jaulas metabólicas.



Figura N° 20: Jaula metabólica individual
(img. cercana: Malla rectangular, embudo de acero inox. y vaso colector de orina)



Figura N° 21: Período de aclimatización de los animales de experimentación (ratas albinas macho) durante los 7 días con alimento.



Figura N° 22: Período de aclimatización de los animales de experimentación (ratas albinas macho) durante los 7 días sin alimento

N° 1 Lavado del melón



N° 2 Pelado del melón



N° 3 Limpieza y retiro de semillas



N° 4 Pesado de la pulpa



N° 5 Cortes finos de la pulpa



N° 6 Cortes finos de la pulpa



N° 7 Licuado



N°8 Extracto de la pulpa del melón



Figura N° 23: Procedimiento de la obtención del extracto de la pulpa *Cucumis melo*



Figura N° 24: Extracto hidroalcohólico *Cucumis melo* (Melón)



Figura N° 25: Procedimiento de maceración del extracto hidroalcohólico (Pulpa y alcohol 70%) por 7 días

N° 1 (Separación de solutos en Equipo de Filtrado al vacío)



N°2 (Muestra de extracto hidroalcohólico sin residuos.)



Figura N° 26: Procedimiento de filtrado del ext. hidroalcohólico *Cucumis melo* en la UNMSM c/ equipo de Bomba de filtrado al vacío

N° 1 Estufa con T. de 37.5 °C



N°2 Extracto hidroalcohólico en estufa



N°3 Extracto hidroalcohólico seco



**Figura N° 27: Procedimiento de secado del extracto hidroalcohólico en estufa
(TEMPERATURA DE 37.5 °C)**

N°1 (soluto)



N°2 (Disolvente agua destilada)



Figura N° 28: Preparación de los tres tratamientos patrón (Solutos) en fiola de 25 mL.:

*furosemida 20 mg,
hidroclorotiazida 10 mg y
espironolactona 10 mg*



Figura N° 29: Preparación de los tres tratamientos problemas extracto hidroalcohólico *Cucumis melo* en dosis de: 200 mg/kg, 500 mg/kg y 1000 mg/kg



Figura N° 30: Identificación de las ratas (colas) con números

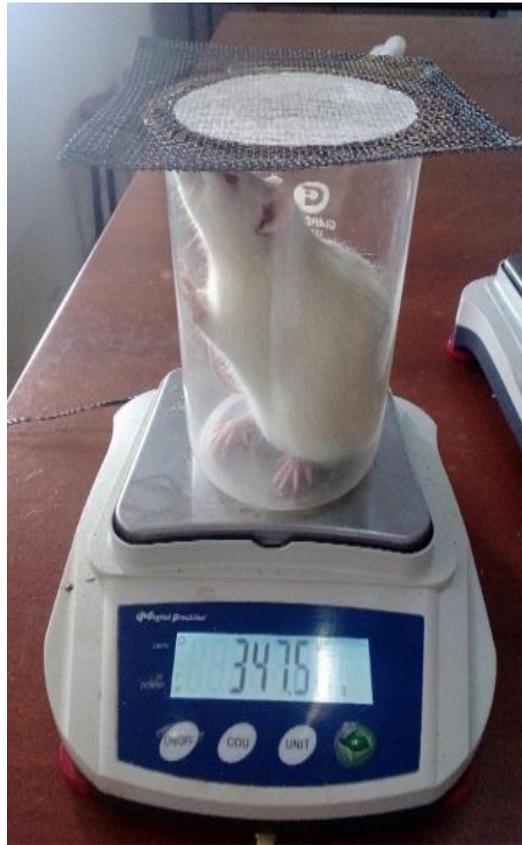


Figura N° 31: Pesado de los animales de experimentación (ratas)



Figura N° 32: Administración de los tratamientos por vía orogástrica



Figura N° 33: Administración de los tratamientos a los animales durante el experimento.



Figura N° 34: Vasos de recolección de orina



Figura N° 35: Recolectando la orina.



Figura N° 36: Recolección de la orina eliminada durante el experimento.

ANEXO N°

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

Después de revisado el instrumento, es valiosa su opinión acerca de lo siguiente:

	Menos de 50	50 – 60 – 70 – 80 – 90 – 100				
1. ¿En qué porcentaje estima Usted que con esta prueba se logrará el objetivo propuesto?	()	()	()	()	()	(X) ()
2. ¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidos a los conceptos del tema?	()	()	()	()	()	(X) ()
3. ¿Qué porcentaje de los ítems planteados son suficientes para lograr los objetivos?	()	()	()	()	()	(X) ()
4. ¿En qué porcentaje, los ítems de la prueba son de fácil comprensión?	()	()	()	()	()	(X) ()
5. ¿En qué porcentaje los ítems siguen una secuencia lógica?	()	()	()	()	()	(X) ()
6. ¿En qué porcentaje valora Usted que con esta prueba se obtendrán datos similares en otras muestras?	()	()	()	()	()	(X) ()

SUGERENCIAS

1. ¿Qué ítems considera Usted que deberían agregarse?

.....

2. ¿Qué ítems considera Usted que podrían eliminarse?

.....

3. ¿Qué ítems considera Usted que deberán reformularse o precisarse mejor?

.....

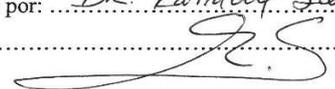
Fecha: 27 SET 2018
 Validado por: DR. Randall Ferrinoro C.
 Firma: 

Figura N° 37: Validación N°1 : Instrumento de Recolección de datos.

ANEXO N°

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

Después de revisado el instrumento, es valiosa su opinión acerca de lo siguiente:

	Menos de 50	50 – 60	70	80	90	100
1. ¿En qué porcentaje estima Usted que con esta prueba se logrará el objetivo propuesto?	()	()	()	()	()	(X)
2. ¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidos a los conceptos del tema?	()	()	()	()	()	(X)
3. ¿Qué porcentaje de los ítems planteados son suficientes para lograr los objetivos?	()	()	()	()	()	(X)
4. ¿En qué porcentaje, los ítems de la prueba son de fácil comprensión?	()	()	()	()	()	(X)
5. ¿En qué porcentaje los ítems siguen una secuencia lógica?	()	()	()	()	()	(X)
6. ¿En qué porcentaje valora Usted que con esta prueba se obtendrán datos similares en otras muestras?	()	()	()	()	()	(X)

SUGERENCIAS

1. ¿Qué ítems considera Usted que deberían agregarse?

.....
.....

2. ¿Qué ítems considera Usted que podrían eliminarse?

.....
.....

3. ¿Qué ítems considera Usted que deberán reformularse o precisarse mejor?

.....
.....

Fecha: 3/10/2018

Validado por: D. RUBEN EDUARDO CUEVA MESTANZA

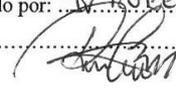
Firma: 

Figura N° 38: Validación N°2 : Instrumento de Recolección de datos

ANEXO N°

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

Después de revisado el instrumento, es valiosa su opinión acerca de lo siguiente:

	Menos de 50	50 – 60	70	80	90	100
1. ¿En qué porcentaje estima Usted que con esta prueba se logrará el objetivo propuesto?	()	()	()	()	(✓)	()
2. ¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidos a los conceptos del tema?	()	()	()	(✓)	()	()
3. ¿Qué porcentaje de los ítems planteados son suficientes para lograr los objetivos?	()	()	()	()	()	(✓)
4. ¿En qué porcentaje, los ítems de la prueba son de fácil comprensión?	()	()	()	(✓)	()	()
5. ¿En qué porcentaje los ítems siguen una secuencia lógica?	()	()	()	(✓)	()	()
6. ¿En qué porcentaje valora Usted que con esta prueba se obtendrán datos similares en otras muestras?	()	()	()	(✓)	()	()

SUGERENCIAS

1. ¿Qué ítems considera Usted que deberían agregarse?

... Aquellos relacionados a los diferentes grupos de acuerdo a los controles y tratamientos.

2. ¿Qué ítems considera Usted que podrían eliminarse?

... Ninguno.

3. ¿Qué ítems considera Usted que deberán reformularse o precisarse mejor?

... Los cortes pendientes a los grupos según los problemas específicos.

Fecha: 03-10-2018

Validado por: Mg. Chero Pacheco, Víctor H.

Firma:

Figura N° 39: Validación N°3 : Instrumento de Recolección de datos

(Grupo 1) control negativo		Ratas inducidas con Suero Fisiológico, sin tratamiento					
Nº de ratas	VOLUMEN DE ORINA RECOLECTADO (mL)						Promedio del volumen de orina recolectada (PVOR)
	1ª hora	2ª hora	3ª hora	4ª hora	5ª hora	6ª hora	
1 #18	-	-	-	-	-	-	-
2 #34	-	0,2	-	0,8	-	-	1,0
3 #26	-	0,4	-	1,1	-	0,4	1,9
4 #4	-	-	0,4	-	1,0	0,8	2,2
TOTAL	-	0,6	0,4	1,9	1,0	1,2	5,1 mL

Fig. N°40: Ficha de Registro: Excreción de orina Sin tratamiento c/Suero fisiológ. (grupo 1)
Instrumento de Recolección de datos

(Grupo 2) control positivo		Ratas inducidas con Suero Fisiológico, tratamiento con furosemida 20 mg/kg					
Nº de ratas	VOLUMEN DE ORINA RECOLECTADO (mL)						Promedio del volumen de orina recolectada (PVOR)
	1ª hora	2ª hora	3ª hora	4ª hora	5ª hora	6ª hora	
1 #23	-	1,3	-	0,1	-	0,4	1,8
2 #8	-	-	-	0,5	0,1	0,4	1,0
3 #22	-	0,7	0,1	0,05	-	0,35	1,2
4 #2	-	1,1	-	1,1	0,25	-	2,45
TOTAL	-	3,1	0,1	1,75	0,35	1,15	6,45 mL

Figura N° 41: Ficha de Registro: Excreción de orina – Furosemida 20 mg/kg (grupo 2)
Instrumento de Recolección de datos

(Grupo 3)		Ratas inducidas con Suero Fisiológico, tratamiento con					
control positivo		hidroclorotiazida 10 mg/kg					
Nº de ratas	VOLUMEN DE ORINA RECOLECTADO (mL)						Promedio del volumen de orina recolectada (PVOR)
	1ª hora	2ª hora	3ª hora	4ª hora	5ª hora	6ª hora	
1 #29	-	-	-	1,1	-	0,9	2,0
2 #30	-	3,4	0,2	0,1	0,1	0,2	4,0
3 #19	-	1,8	-	-	-	1,2	3,0
4 #16	-	1,5	0,3	0,4	0,8	-	3,0
TOTAL	-	6,7	0,5	1,6	0,9	2,3	12 mL

Figura N° 42: Ficha de Registro: Excreción de orina – Hidroclorotiazida 10 mg/kg (grupo 3)
Instrumento de Recolección de datos

(Grupo 4)		Ratas inducidas con Suero Fisiológico, tratamiento con					
control positivo		espironolactona 10 mg/kg					
Nº de ratas	VOLUMEN DE ORINA RECOLECTADO (mL)						Promedio del volumen de orina recolectada (PVOR)
	1ª hora	2ª hora	3ª hora	4ª hora	5ª hora	6ª hora	
1 #33	-	-	-	0,2	-	0,1	0,30
2 #5	-	-	-	-	-	1,4	1,40
3 #31	-	2,4	-	-	-	1,6	4,00
4 #17	-	-	0,5	-	-	0,4	0,90
TOTAL	-	2,4	0,5	0,2	-	3,5	6,60 mL

Figura N° 43: Ficha de Registro: Excreción de orina - Espironolactona 10 mg/kg (grupo 4)
Instrumento de Recolección de datos

(Grupo 5)		Ratas inducidas con Suero Fisiológico, tratamiento con extracto hidroalcohólico de <i>Cucumis melo</i> (200 mg/kg)						
tratamiento		VOLUMEN DE ORINA RECOLECTADO (mL)						Promedio del volumen de orina recolectada (PVOR)
Nº de ratas	1ª hora	2ª hora	3ª hora	4ª hora	5ª hora	6ª hora		
1 #11	-	-	-	0,4	0,2	-	0,6	
2 #7	-	-	-	-	0,7	0,3	1,0	
3 #14	-	0,7	-	0,65	-	0,7	2,05	
4 #27	-	-	-	1,3	-	-	1,3	
	-	0,7	-	2,35	0,9	1,0	4.95mL	

Figura N° 44 - Ficha de Registro: Excreción de orina: *Cucumis melo* 200 mg/kg (grupo 5)
Instrumento de Recolección de datos

(Grupo 6)		Ratas inducidas con Suero Fisiológico, tratamiento con extracto hidroalcohólico de <i>Cucumis melo</i> (500 mg/kg)						
tratamiento		VOLUMEN DE ORINA RECOLECTADO (mL)						Promedio del volumen de orina recolectada (PVOR)
Nº de ratas	1ª hora	2ª hora	3ª hora	4ª hora	5ª hora	6ª hora		
1 #13	-	-	-	-	0,8	-	0,8	
2 #28	-	-	0,4	-	0,3	0,6	1,3	
3 #9	-	-	-	0,8	-	0,5	1,3	
4 #2	-	-	-	-	1,25	-	1,25	
	-	-	0,4	0,8	2,35	1,1	4,65mL	

Figura N° 45 - Ficha de Registro: Excreción de orina: *Cucumis melo* 500 mg/kg (grupo 6)
Instrumento de Recolección de datos

(Grupo 7)		Ratas inducidas con Suero Fisiológico, tratamiento con extracto hidroalcohólico de <i>Cucumis melo</i> (1000 mg/kg)						
tratamiento		VOLUMEN DE ORINA RECOLECTADO (ml)						Promedio del volumen de orina recolectada (PVOR)
Nº		1ª hora	2ª hora	3ª hora	4ª hora	5ª hora	6ª hora	
1	#21	—	—	—	1,2	—	0,9	2,1
2	#20	—	—	—	0,5	—	1,2	1,7
3	#24	—	—	—	0,7	—	0,6	1,3
4	#1	—	—	0,4	0,1	—	0,8	1,3
TOTAL		-	-	0,4	2,5	—	3,5	6,4 mL

Figura N° 46 - Ficha de Registro: Excreción de orina: *Cucumis melo* 1000 mg/kg (grupo 7)
Instrumento de Recolección de dato



ACTA DE SUSTENTACIÓN

N° 053-2019-OGYT-FCS-UMA

PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

En San Juan de Lurigancho, a los 30 días del mes de octubre del año 2019 en los ambientes de la Sala de Grados; se reunió el Jurado de Sustentación integrado por:

Presidente : Dr. Jhonne Williams Samaniego Joaquín.

Integrante : Mg. Víctor Humberto Chero Pacheco.

Integrante : Dr. José Agustín Oruna Lara.

Para evaluar la Tesis:

"Efecto diurético del extracto hidroalcohólico del Cucumis melo (Melón) en comparación con furosemida, hidroclorotizaida y espironolactona en ratas albinas"; presentado por: Bach. DAYSI MILAGROS HORNA CASTRO. Participando en calidad de asesor: Mg. Fidel Ernesto Acaro Chuquicaña.

Los señores miembros del Jurado, después de haber atendido la sustentación, evaluar las respuestas a las preguntas formuladas y terminada la réplica; luego de debatir entre sí, reservada y libremente lo declaran Aprobado (Aprobado/Desaprobado) por unanimidad (Unanimidad/Mayoría) con el calificativo de Mención sobresaliente [Mención Sobresaliente(18-20)/ Mención Notable(16-17)/ Aprobado(11-15)/ Desaprobado], equivalente a 19, en fe de lo cual firmamos la presente Acta, siendo las 14:03 horas del mismo día, con lo que se dio por terminado el Acto de Sustentación.

Dr. Jhonne Williams Samaniego Joaquín
Presidente

Mg. Víctor Humberto Chero Pacheco
Integrante

Dr. José Agustín Oruna Lara
Integrante

Av. Canto Bello 431, San Juan de Lurigancho
Telf: 389 1212
www.uma.edu.pe

Figura N° 47 – Acta de sustentación Daysi Milagros, Horna Castro



ACTA DE SUSTENTACIÓN

N° 054-2019-OGYT-FCS-UMA

PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

En San Juan de Lurigancho, a los 30 días del mes de **octubre** del año **2019** en los ambientes de la **Sala de Grados**; se reunió el Jurado de Sustentación integrado por:

Presidente : **Dr. Jhonne Williams Samaniego Joaquín.**

Integrante : **Mg. Víctor Humberto Chero Pacheco.**

Integrante : **Dr. José Agustín Oruna Lara.**

Para evaluar la Tesis:

“Efecto diurético del extracto hidroalcohólico del Cucumis melo (Melón) en comparación con furosemida, hidroclorotizaida y espironolactona en ratas albinas”; presentado por: **Bach. GHADA MARIFRANS CASAZOLA QUISPE.** Participando en calidad de asesor: **Mg. Fidel Ernesto Acaro Chuquicaña.**

Los señores miembros del Jurado, después de haber atendido la sustentación, evaluar las respuestas a las preguntas formuladas y terminada la réplica; luego de debatir entre sí, reservada y libremente lo declaran..... *Aprobado*.....
(Aprobado/Desaprobado) por..... *unanimidad*..... (Unanimidad/Mayoría)
con el calificativo de *Mención notable*..... [Mención Sobresaliente(18-20)/
Mención Notable(16-17)/ Aprobado(11-15)/ Desaprobado], equivalente a *16*....., en fe de lo cual firmamos la presente Acta, siendo las *14:03*..... horas del mismo día, con lo que se dio por terminado el Acto de Sustentación.

Dr. Jhonne Williams Samaniego Joaquín
Presidente

Mg. Víctor Humberto Chero Pacheco
Integrante

Dr. José Agustín Oruna Lara
Integrante

Av. Canto Bello 431, San Juan de Lurigancho
Telf: 389 1212
www.uma.edu.pe

Figura N° 48 – Acta de sustentación Ghada Marifrans, Casazola Quispe