



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y
BIOQUÍMICA**

TESIS

ACTIVIDAD DIURÉTICA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE *Lactuca sativa*
L. (Lechuga) POR INDUCCIÓN EXPERIMENTAL EN RATAS ALBINAS (Holtzman).

PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTORES:

Bach: CAMARENA PANTA LUIS ENRIQUE

Bach: CANCHAN DOMINGUEZ DENNIS LUIS

ASESOR:

DRA. Q.F. ROJAS ROSALES, SONIA HAYDEE

LINEA DE INVESTIGACIÓN

Farmacología

Lima – Perú

2021

Dedicatoria

Dedicado nuestros padres, por ser el tesoro más importante en nuestras vidas, ejemplo de fortaleza, superación y de su amor incondicional; a todos aquellos que nos acompañaron en nuestra aventura universitaria, bajo su apoyo y consejo, intensificando nuestro potencial como profesional y persona.

Agradecimiento

Agradecemos a nuestros padres, por acompañaros en todas las etapas de nuestras vidas. En nuestros triunfos y fracasos, haciéndonos ver todas las cosas más sencillas y formándonos como buenos hombres ante la sociedad, a los asesores por guiarnos en el desarrollo del trabajo y la asesoría brindada en nuestro tema de investigación.

JURADOS

PRESIDENTE:

Mg. López Calderón, Rocío Jerónima

MIEMBRO SECRETARIA:

Mg. Lavado Morales Iván Jines

MIEMBRO VOCAL:

Dra. Q.F. Rojas Rosales Sonia Haydeé

DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

DECLARACION JURADA SIMPLE

Nosotros, Luis Enrique Camarena Panta, identificado con DNI N° 47898268; domiciliado en Av. 1ro de Mayo Sector 1 grupo 17 Manzana F Lote 1 – Villa El Salvador; Dennis Luis Canchan Domínguez, identificado con DNI N° 41886053 domiciliado en Av. Los Robles Mz., V Lote 19, Luis Felipe, Ventanilla. Tesistas de la Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt, declaramos bajo juramento que toda la información presentada es auténtica y veraz.

Afirmamos y ratificamos en lo expresado en señal de lo cual firmamos el presente documento a los 03 días del Mes de Abril del 2021



Firma DNI 47898268

Luis Enrique Camarena Panta



Firma DNI 47886053

Dennis Luis Canchan Domínguez

Índice

Carátula	i
Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Página del jurado	iv
Declaratoria de autenticidad	v
Índice	vi
RESUMEN.....	vii
ABSTRACT	viii
I. INTRODUCCIÓN	9
II. MÉTODO	18
2.1. Tipo y diseño de investigación	18
2.2. Población, muestra y muestreo	18
2.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad	19
2.4. Procedimiento	20
2.4.1 Recolección de la Muestra Vegetal y elaboración de extracto	20
2.4.2 Pruebas de solubilidad	21
2.4.3 Actividad diurética	21
2.5. Método de análisis de datos	22
2.6. Aspectos éticos	22
III. RESULTADOS	23
3.1 Contrastación de hipótesis	27
IV. DISCUSIÓN	28
V. CONCLUSIONES	29
VI. RECOMENDACIONES	30
REFERENCIAS	31
ANEXOS	34

RESUMEN

La hidropesía o edemas, se define como la acumulación de líquido en el espacio extracelular o intersticial. Siendo asociado a diversos problemas de salud, como Insuficiencia cardíaca y nefritis.

Por otro lado, las plantas medicinales constituyen una de las principales alternativas en el cuidado de la salud, siendo uno de sus usos, el de agente diurético; Motivo por el que se decidió realizar este trabajo.

Asimismo, se determinaron diversas tareas en base a nuestra investigación, teniendo como objetivo general determinar la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga) por inducción experimental en ratas albinas (Hotlzman).

En lo que respecta a la metodología que conformó este trabajo, tenemos una investigación de enfoque cuantitativo y de tipo experimental. Asimismo, la especie vegetal fue recolectada en el distrito de Chancay provincia de Huaral Región Lima. Se utilizó como muestra vegetal 5kg de *Lactuca sativa L.* (Lechuga), de los cuales se obtuvieron 600 gramos de hojas deshidratadas. Se realizó la preparación con dosis en concentraciones de 100, 250 y 400mg/Kg del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (Lechuga); los cuales fueron administrados en ratas albinas (Holtzman).

Luego de haber terminado con los procesos, se encontró que la muestra fue soluble en agua destilada y ligeramente soluble en etanol. La actividad farmacológica resultó con diuresis promedio de 4.8 ml, 5.8 ml, 6.23 ml respectivamente y se comparó con una solución de furosemida a 20 mg/kg.

Para finalizar, como conclusión de nuestra investigación, Se comprobó la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga) por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman).

Palabras clave: *Lactuca sativa L.*, actividad diurética, extracto hidroalcohólico.

ABSTRACT

Dropsy or edema is defined as the accumulation of fluid in the extracellular or interstitial space. It is related to various health issues, such as heart failure and nephritis.

On the other hand, medicinal plants are one of the main alternatives in health care. One of their uses is to be a diuretic agent, that's why we decided to carry out this work.

Furthermore, based on our research, several tasks were determined having as general objective to determine the diuretic activity of the hydroalcoholic extract of *Lactuca sativa L.* (lettuce) by experimental induction in albino laboratory rats (Holtzman).

The methodology of this research was quantitative and experimental. Furthermore, the plant species were collected in the Chancay District, Huaral Province, Lima. It was used 11 lbs of *Lactuca sativa L.* (Lettuce) as a vegetable sample from which 1.3 pounds of dehydrated leaves were obtained. Preparation was carried out with doses in concentrations of 100, 250 and 400 mg/kg of the hydroalcoholic extract of *Lactuca sativa L.* (lettuce); which were administered in albino laboratory rats (Holtzman).

As a result, after finishing the processes, the sample was found to be soluble in distilled water and slightly soluble in ethanol. The pharmacological activity resulted in average diuresis of 4.8 ml, 5.8 ml, 6.23 ml respectively, and was compared with furosemide solution at 20 mg/kg.

Finally, as research's conclusion, the diuretic activity of the hydroalcoholic extract of *Lactuca sativa L.* (lettuce) by experimental induction in albino laboratory rats (Holtzman) was verified.

Keywords: *Lactuca sativa L.*, diuretic activity, hydroalcoholic extract



A handwritten signature in blue ink, appearing to read "R. G. V.", positioned above a horizontal line.

GAVANCHO VALDERRAMA Romina Raquel
DNI N° 71301491

I. INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales han significado a través de la historia una de las principales alternativas en el cuidado de la salud, convirtiéndose así en un recurso de gran importancia para cubrir las necesidades terapéuticas. Su uso es ampliamente conocido en múltiples culturas del mundo, siendo transmitido a través de generaciones. ¹

El organismo tiene un porcentaje variable de agua, dependiendo del sexo y la edad. Se puede producir en algunas ocasiones un incremento en esa agua corporal o realizarse una mala distribución de la misma. Cuando esa retención afecta especialmente al espacio intersticial, aparecen los edemas.

Suele definirse la hidropesía o edemas como la acumulación de líquido en el espacio extracelular o intersticial, además de las cavidades del organismo, Suele afectar más a mujeres y suele observarse con más frecuencia en manos, brazos, piernas, tobillos y pies. ²

Puede tener diversas causas. Con características de acuerdo con su origen y fisiopatología por lo que conocer su origen orientara el tratamiento

Existen muchos estados con los que puede asociarse el edema como, por ejemplo: insuficiencia cardiaca congestiva, nefritis aguda y crónica, cirrosis hepática, la pericarditis constrictiva o síndrome de Pick, las avitaminosis, y la hipoproteinemia, ya se encuentre ésta en la desnutrición, en la glomerulonefritis crónica, o en la llamada nefrosis lipoidea. ³

Es por ello que el uso de diuréticos sintéticos o naturales como es el caso de nuestro proyecto referente al extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga) como diurético natural, resulta muy favorable si se tiene el diagnóstico adecuado para un buen tratamiento y se realiza un seguimiento fármaco terapéutico ya que estos son sustancias que al ser ingeridas producen una eliminación de agua y electrolitos en el organismo, a través de la orina.

En lo que respecta a los antecedentes nacionales, que respaldaron el propósito de la investigación; tuvimos a **Chipa y Dolorier (2018)**. Trabajo de investigación, cuyo objetivo

fue determinar la actividad diurética del extracto etanólico de las hojas de *Baccharis trimera* (Carqueja) y además identificar sus metabolitos. La preparación del extracto hidroalcohólico se realizó por el Método de Olga Lock Sing de Ugaz. Se prepararon 3 concentraciones 250 mg/Kg, 500 mg/Kg 1000 mg/kg. La marcha fitoquímica empleo el método descrito por Domínguez. Para la medición del volumen urinario se utilizaron jaulas metabólicas adaptadas con probetas. Como control positivo se empleó la furosemida a 20mg/Kg peso y la administración fue por vía intraperitoneal. Los metabolitos encontrados fueron flavonoides, fenoles, alcaloides, y azúcares reductores. Los resultados de la diuresis reportaron a la concentración de 250 mg/Kg, una media de diuresis de 8.08 ml, la concentración al 500 mg/Kg de concentración, reporto una media de diuresis de 12.62 ml y la concentración al 1000 mg/kg reporto 13.04 ml de valor medio de diuresis. Se aprecia un incremento en la frecuencia de diuresis por los animales de experimentación. No existe evidencias visuales de daño en los animales de experimentación, sin embargo, el medicamento de referencia furosemida, resulto tener mejor actividad diurética 16.60 ml. Se concluye que: El extracto etanólico de las hojas de *Baccharis trimera* (Carqueja) posee actividad diurética y puede ser una alternativa como tratamiento coadyuvante para aquellos pacientes que sufren de edema o enfermedades cardiovasculares. ⁴

Para **Giraldo (2014)**. El objetivo de su investigación fue determinar el efecto farmacológico en ratas normoglucémicas y diabéticas (inducidas con aloxano) al administrarles el extracto etanólico del fruto de *Physalis peruviana* (Aguaymanto). Se utilizaron frutos de *Physalis peruviana* (Aguaymanto) y 56 ratas macho cepa Holtzman, que fueron inducidos a diabetes por inyección de aloxano. Al administrar el extracto etanólico en las 3 concentraciones se observó un efecto hipoglucemiante llegando hasta un 41.5% de disminución glucémica comparado con ratas del grupo control diabético. En el grupo control positivo (glibenclamida) se observa una disminución de 4.38% a las 2 horas con el extracto 600 mg/dL; así también se observa en el estudio histológico un menor daño del páncreas en este mismo grupo experimental. De esta forma se demostró el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de frutos de *Physalis peruviana* (Aguaymanto) administrado por vía oral en ratas con sobre carga de glucosa y aloxanizadas. ⁵

Tenemos también a **Varillas Alania (2019)**. Cuyo objetivo fue, demostrar el potencial diurético del extracto etanólico de las hojas de Matico (*Buddleja globosa*) en ratas. El diseño metodológico estimo que la muestra vegetal fuera recolectada en la provincia de Castovirreyna departamento de Huancavelica. Para la actividad diurética se adquirió 25 ratas machos, con una masa corporal de 250 – 350 g, en el Instituto Nacional de Salud (IN). Para actividad diurética se empleó el método de Naik y col, modificado por Saravia. Se recolectó muestras de orina cada hora después de haber administrado los tratamientos. Se observaron en una probeta los mililitros de orina miccionada después de 6 horas de aplicar las sustancias experimentales, los datos son recopilados en una ficha ad doc. Resultados: La concentración del extracto etanólico de matico (*Buddleja globosa*) al 12%, demostró un incremento el volumen de orina, este dato fue muy relevante ya que los valores están muy cercanos a la furosemida (20mg/kg) que fue el medicamento control. El control negativo fue agua destilada. Las otras concentraciones también mostraron un incremento en el volumen de orina en comparación al blanco. Se concluyó que el extracto etanólico de Matico (*Buddleja globosa*), posee actividad diurética en ratas albinas y puede ser un tratamiento concomitante en pacientes que padecen de edema. ⁶

Asimismo, **Torres (2017)**. Cuya investigación tuvo como objetivo detectar metabolitos secundarios, evaluar la toxicidad aguda y determinar efecto farmacológico antiaterogénico del extracto etanólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray. Fue un estudio preclínico, experimental (estudio farmacológico) y descriptivo (estudio fitoquímico). Se emplearon ratas Holtzman hembras y machos y hojas desecadas de la especie en mención. Se obtuvo el extracto etanólico por percolación. Se realizó un screening fitoquímico para identificar metabolitos secundarios, la estimación de la DL₅₀ se ejecutó según la prueba de la OECD 425. Se evaluó el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico (400 mg/Kg) en ratas inducidas por carga de metabólica estreptozocina; además del efecto farmacológico en ratas suplementadas con colesterol. Se identificaron flavonoides (quercetina, rutina y quercetin 3-metil éter), triterpenos, esteroides, taninos, leucoantocianidinas y catequinas. La toxicidad indico que la DL₅₀ estaría sobre 2000 mg/Kg. El extracto etanólico (400 mg/Kg) disminuyó el porcentaje de glucemia inducida por carga de glucosa en 12.35% (0,5 h), 7.04% (1 h) y 13.8% (2 h); comparado al tratamiento control. Con $p < 0,05$. Asimismo, este tratamiento experimental disminuyó el porcentaje de glucemia inducida por STZ (203,75%)

en comparación al tratamiento control (290,51%). Con ($p < 0,05$). De igual forma disminuyó el nivel de triglicéridos (25,9%) y VLDL (26,1%). Con ($p < 0,05$). El extracto también disminuyó el daño esclerótico en aortas de ratas suplementadas con colesterol. Como resultado se estableció que; el extracto etanólico de *Luma chequen* posee efecto hipoglucemiante, hipolipemiante y antiaterogénico, con DL_{50} ligeramente tóxica. Por lo tanto, se corroboró el uso de la especie en medicina tradicional de Pomabamba (Ancash – Perú) para el hipercolesterolemia.⁷

De la revisión de los antecedentes internacionales, se encontró a **Ana Barreras (2015)** cuyo objetivo de su investigación fue la evaluación de la actividad diurética del extracto de Chuquiragua (*Chuquiraga jussieui*) en ratas (*Rattus norvegicus*). Se utilizaron 15 ratas (*Rattus norvegicus*) con peso de 200 g a 300 g las cuales fueron divididas en 5 grupos experimentales, 3 para cada tratamiento: extracto de Chuquiragua a dosis de 100 mg/Kg, 200 mg/Kg, 400 mg/Kg, al blanco se le administró suero fisiológico, y para el control positivo utilizamos furosemida (20mg/Kg), se midió el volumen total de orina y electrolitos. Finalmente se realizó el análisis toxicológico midiendo diferentes parámetros. En el tamizaje fitoquímico se confirmó la presencia de flavonoides, saponinas, mucílagos, triterpenos y/o esteroides, taninos, alcaloides, azúcares reductores, fenoles, principios amargos y compuestos grasos. Se comprobó el efecto diurético del extracto de Chuquiragua (*Chuquiraga jussieui*) en las tres dosis administradas, con respecto al blanco los tres tratamientos tuvieron efecto diurético muy elevado, el tratamiento tres (400 mg/Kg) tuvo un 638 % siendo el de mayor actividad. Con relación al control positivo (furosemida) los tratamientos tuvieron menor actividad, con 43% para el tratamiento tres que fue el de mayor porcentaje. El ensayo toxicológico no evidenció efectos colaterales para el extracto de *Chuquiraga jussieui*, por lo cual se puede considerar como no tóxico.⁸

Según **Carvalho de Lemos (2018)**. Cuyo objetivo del estudio fue evaluar las propiedades antioxidantes e inmunomoduladoras del extracto de *Allium cepa* L. y sulfóxido de S-metilcisteína en ratas con diabetes experimental. El estudio de investigación utilizó 35 ratones Wistar con DM experimental, que fueron divididos en; grupo control (CG), grupo de ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina (STZDB), ratas diabéticas inducidas por

estreptozotocina tratados con extracto de *Allium cepa* L. (STZ-EAC), ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina tratados con S-metilcisteína (STZ-SMCS). El extracto de *Allium cepa* L. (400 mg / kg) y S-metilcisteína (200mg / kg) se administraron diariamente durante 30 días. Los resultados se expresaron como promedio (error estándar). Los grupos STZ-EAC y STZ-SMCS presentaron los menores valores de TG: 97,5 (20,0) mg / dL y 79,2 (19,1) mg / dL, $p < 0,05$, respectivamente; y VLDL 12,3 (4,0) mg / dl y 15,8 (3,6) mg / dl, $p < 0,05$, respectivamente, en comparación con el grupo STZ 170,0 (20,0) y 32,4 (5,4) mg / dl. Los valores medios de glucemia en ayunas fueron menores (524,5 (9,3) mg / dL, $p < 0,05$) en el grupo STZ-SMCS, comparado con STZ (700,4 (13,9) mg / dL) . Se observó un aumento de la concentración de IL-10 (1.004,3 (169,3) pg / ml, $p < 0,05$) sólo del grupo STZ-DMSM, en comparación con el grupo STZ (393,7 (21,2) pg / ml). En el hígado, hubo reducción de los corpúsculos hialinos en los grupos STZ-EAC y STZ-DMSM, así como protección contra la atrofia de los islotes pancreáticos. La actividad del superóxido dismutasa fue elevada en los grupos STZ-EAC (327,3 (56,4) UA / min / mg prot, $p < 0,05$) y STZ-DMSM (409,9 (77,8) UA / min en el grupo STZ (109,2 (24,5) UA / min / mg prot. El mismo efecto se observó con la actividad de la catalasa. Como conclusión; el extracto de *Allium cepa* L. y sulfóxido de S-metilcisteína pueden mejorar el perfil metabólico en la DM, aliviando el estrés oxidativo en el hígado y ayudando a la respuesta inflamatoria. Estos resultados proporcionan una base para el uso de estos compuestos como potenciales agentes terapéuticos.⁹

Según **M. Martínez (2004)**. Cuya investigación tuvo como objetivo valorar el efecto diurético y antipirético de un extracto fluido de *Rosmarinus officinalis* L. se hizo esta investigación. El modelo biológico usado fue la rata Wistar. Las dosis probadas: 100, 200 y 400 mg/kg., y los controles positivo utilizados: furosemida 10 mg/Kg y analgín 25 mg/kg, respectivamente. Se conformaron grupos controles que recibieron como tratamiento agua destilada. Todos los grupos constaban de 6 animales distribuidos de forma aleatoria. Las variables valoradas fueron: diuresis de 24 h y temperatura rectal a las 0, 4, 5 y 6 h postratamiento. Los resultados demostraron un efecto diurético a la dosis de 200 mg/kg y antipirético con 400 mg/kg, dosis máxima experimentada. La fiebre se indujo con solución al 15 % de levadura desecada en cloruro de sodio al 0,9 %. El nivel de significación se fijó en una p menor o igual que 0,05. Se discuten los resultados a la luz de los conocimientos

actuales sobre tamizaje fitoquímico y efectos farmacológicos atribuidos científicamente a esta planta.¹⁰

Asimismo, **Ortiz Carrasco (2018)**. El objetivo de investigación fue determinar la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de hojas de *Piper peltatum* L. sobre el modelo animal *Rattus norvegicus*. En la evaluación de actividad diurética se usaron 22 ratas machos con pesos comprendidos entre 200 - 280 gramos, a los que se administró por vía oral dosis de 25, 100 y 200 mg/kg del extracto, para el control positivo se usó furosemida 10 mg/kg y como vehículo carboximetilcelulosa 0,9 %. Posteriormente, se calculó el volumen total de orina y se evaluaron los electrolitos en la misma, luego de 6 horas después de la administración de cada tratamiento. En el tamizaje fitoquímico se identificaron metabolitos presentes como compuestos fenólicos, flavonoides, azúcares reductores, triterpenos, esteroides, entre otros. El contenido de fenoles totales en el extracto fue de $27,70 \pm 0,33$ %, mientras que de flavonoides se obtuvo $8,66 \pm 0,90$ %. La actividad antioxidante del extracto mostró valores relativamente bajos. Se comprobó el efecto diurético con una dosis de 100 mg/kg de extracto, el cual que fue similar al control (furosemida); mientras que, a la misma concentración, la excreción del ion potasio fue mayor, comparada con los controles positivo y el vehículo. Por lo anterior, se establece que el extracto hidroalcohólico de hojas de *Piper peltatum* L. presenta actividad diurética y se recomienda realizar análisis consecutivos para determinar los compuestos activos responsables del efecto y comprender de mejor manera su mecanismo de acción.¹¹

Otra tesis fue la de **Melesie (2016)**. Quien tuvo como objetivo evaluar la actividad hipoglucémica y antihiperoglucémica de los extractos acuoso e hidroalcohólico (metanólico al 80%) de hojas de *Thymus schimperi* en ratones normoglucémicos y diabéticos. Los ratones normoglucémicos se agruparon en seis grupos (cada uno de los cuales contenía 6 ratones) para llevar a cabo la evaluación de la actividad hipoglucémica de los extractos, mientras que los ratones diabéticos se agruparon en siete grupos para estudiar la actividad antihiperoglucémica de los extractos. La diabetes se indujo mediante una inyección intraperitoneal única de aloxano monohidrato (a dosis 180 mg / kg). Cada extracto se analizó para determinar la actividad antihiperoglucémica utilizando la prueba de tolerancia a la

glucosa en ratones normales también. Luego se midieron los niveles de glucosa en sangre. Se realizó un cribado fitoquímico preliminar utilizando procedimientos de pruebas químicas comunes y se realizó un estudio de toxicidad aguda según las directrices de la OCDE 425. Los resultados se analizaron utilizando ANOVA de una vía con un nivel de significación del 5%. Los extractos acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *T. schimperii* carecen de efecto hipoglucémico en ratones normoglucémicos a dosis de 250 mg / kg y 500 mg / kg. En la prueba de tolerancia oral a la glucosa, los extractos de *T. schimperii* condujeron a reducciones dependientes de la dosis en los niveles de glucemia. Después de que los ratones diabéticos se trataron con extracto de ambos solventes a dosis de 250 y 500 mg / kg durante 21 días, hubo una disminución significativa en la glucemia en ayunas en comparación con los controles diabéticos. En conclusión, los extractos acuoso y metanólico al 80% de las hojas de *T. schimperii* han mostrado un efecto reductor del nivel glucémico en ratones diabéticos, pero carecen de efecto hipoglucemiante en ratones normoglucémicos.¹²

Se abordaron las bases teóricas en relación a las variables de estudio, partiendo con la definición de la variable independiente del Extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa l.* (Lechuga) como aquellos extractos líquidos concentrados, obtenidos de la extracción de una planta o parte de ella, utilizando como solvente alcohol y agua. También se dice que estos extractos vegetales se obtienen a partir de una planta entera o una porción de ella, la cual se deja macerar con solventes que permiten conocer los compuestos activos o metabolitos que se encuentran presentes en ella, las partes utilizadas para la elaboración del extracto pueden ser: raíces, hojas, tallos, flores, frutos, estos extractos se pueden preparar de diferentes consistencias, como fluidos, semifluidos y secos.¹³

Asimismo, se tuvo como fuente principal de estudio a la lechuga, para ello se desarrolló una breve descripción. Es una planta anual de la familia de las compuestas. La duración del cultivo suele ser de 50-60 días para las variedades tempranas y de 70-80 días para las tardías, como término medio, desde la plantación hasta la recolección. Sus hojas adoptan, al comienzo de su desarrollo, la forma de roseta, para cerrarse más tarde y formar un «cogollo» más o menos apretado, según las variedades. La lechuga, se consume durante todas las épocas del año, por lo que siempre existe en el mercado gran demanda de este producto.

Es una planta rica en principios vitamínicos. En crudo tiene elevadas dosis de vitaminas A, B, C y E, así como de minerales. ¹⁴

En cuanto a su variable dependiente: actividad Diurética, se da como resultado de una acción y/o tratamiento mediante una acción fisiológica, aumentando la secreción y excreción de orina.

Frente a la información descrita se formuló la siguiente interrogación. ¿Presenta actividad diurética el extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa l.* (Lechuga) por inducción experimental en ratas albinas (Hotlzman)?

De la cual se desprendió la siguiente pregunta específica ¿Presenta actividad diurética el extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa l.* (Lechuga) a 100mg, 250mg y 400mg/kg por inducción experimental en ratas albinas (Hotlzman)?

Si bien es cierto, ya existen medicamentos con actividad diurética, se vio conveniente aportar más información al respecto. En ese sentido la presente investigación adquirió su justificación, por ser un trabajo de responsabilidad social, ya que es necesario seguir buscando nuevos agentes diuréticos que aumenten el arsenal terapéutico y tengan mejor eficacia, seguridad y sobre todo sean más accesibles económicamente para la población. Asimismo, fue importante mencionar que las plantas medicinales constituyen una importante fuente de principios activos, y uno de sus usos es como agente diurético. Sin embargo, fue necesario brindar un sustento científico mediante estudios farmacológicos para saber la actividad diurética que permita corroborar los conocimientos populares de la especie en estudio. Por esas razones se propuso realizar la presente investigación con actividad diurética del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa l.* (lechuga) por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman).

Para reforzar el cimientto de la investigación se realizó diversas tareas, que permitieron resolver los enunciados planteados, en ese sentido el objetivo principal se enfocó en determinar la actividad diuretica del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa l.* (lechuga) por inducción experimental en ratas albinas (hotlzman).

Como objetivos específicos se buscó Determinar la actividad diuretica a 100 mg/kg del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa l.* (lechuga) por inducción experimental en Ratas Albinas (Holtzman); Determinar la actividad diuretica a 250 mg/kg del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa l.* (lechuga) por inducción experimental en Ratas Albinas (Holtzman); Determinar la actividad diuretica a 400mg/kg del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa l.* (lechuga) por inducción experimental en Ratas Albinas (Holtzman). Así como Comparar la actividad diuretica del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa l.* (lechuga) con la Furosemida (Fármaco estándar) por inducción experimental en Ratas Albinas (Holtzman).

Luego de planear los objetivos, se continuo con la posible respuesta del problema de investigación teniendo como hipótesis general que el extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa l.* (Lechuga) presenta actividad diurética por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman).

II. METODOLOGÍA

2.1 Tipo y diseño de la investigación

Tipo

El enfoque es cuantitativo y de tipo experimental, porque nos permitió manipular la variable independiente en condiciones rigurosamente controladas con el fin de describir en qué modo varía la variable dependiente. Además, será muy importante y obligatorio controlar las variables involucradas de manera rigurosa para saber de qué forma se produce causa y efecto.¹⁵

Diseño

La presente investigación fue de diseño básico experimental. Ya que se basó en la manipulación intencional de la variable independiente para poder ver el efecto en la variable dependiente con un control de validez interna y externa donde se tuvo un grupo control y cuatro grupos experimentales. Los mismos que se midieron a través de pruebas de pretest y post-test, y fichas de observación para el registro de los hallazgos. Asimismo, por su temporalidad es transversal.¹⁵

Operacionalización de variables

Variable independiente: Extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa l.* (lechuga)

Definición conceptual

Son extractos líquidos concentrados, obtenidos de la extracción de un recurso vegetal o parte de él, utilizando como solvente alcohol y agua. Presentan sedimento, color y aroma característicos del recurso del cual se obtienen.¹⁶

Variable dependiente: Actividad diurética

2.2 Población, muestra y muestreo

La población vegetal estuvo representada por la especie *Lactuca sativa L.* (lechuga) del distrito de Chancay provincia de Huaral en la Región Lima.

Muestra

Hojas de Lechuga, de los cuales se remitió una muestra al Museo de Historia Natural de la UNMSM para su respectiva clasificación, dando como resultado *Lactuca sativa l.* (lechuga) (ver Anexo 5)

Criterios de inclusión:

Hojas de *Lactuca sativa l.* (lechuga).

Criterios de exclusión:

- Hojas en mal estado
- Tallos
- Raíces

Muestreo

Se utilizó un muestreo no probabilístico, también llamadas muestras dirigidas, suponen un procedimiento de selección orientado por las características de la investigación, más que por un criterio estadístico de generalización. puesto que de manera cuidadosa e intencional se recolecto la muestra de estudio.¹⁵

2.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad

La muestra fue recolectada en el distrito de Chancay, provincia de Huaral Región Lima a 34 msnm. Iniciando el día 21 de noviembre y finalizando el 3 de diciembre, recolectándose 1kg cada 2 días a las 6:30 am, en un área de 100 metros cuadrados y con el cielo ligeramente despejado al iniciar nuestra recolección; la cual fue de manera aleatoria y posteriormente transportada bajo las condiciones biológicas de una especie vegetal.

Asimismo, para facilitar el proceso de recolección, se utilizaron los siguientes instrumentos:

- Cuchillo de monte
- Cinta Métrica
- Bolsas de Polietileno (Plástico)
- Libreta de Campo
- Lápiz
- Papel Periódico de 30 cm x 40 cm
- Guantes de Látex

Además, para la presente investigación se utilizó diversas fichas de recolección de datos para validar la actividad de la muestra, estas pruebas fueron:

a.- Prueba de Solubilidad

b.- Actividad Diurética

2.4 Procedimiento

2.4.1 Recolección de la Muestra Vegetal y elaboración de extracto

Preparación del material vegetal Se empleó 5 Kilos de planta entera de *Lactuca sativa L.* (lechuga) se procedió a lavar a chorro de agua corriente, con hipoclorito de sodio y agua destilada para eliminar la suciedad

La *Lactuca sativa L.* (lechuga) seleccionadas en buen estado se secaron a temperatura 50° Grados centígrados por un periodo de 10 días.

Obtención del extracto etanólico Se realizó la molienda de *Lactuca sativa L.* (lechuga) con un mortero hasta reducir su tamaño en fragmentos pequeños con el cual se obtuvo 600 gramos.

Luego se agregaron las muestras a un frasco de vidrio color ámbar de 2 Litros más 700 mL de Etanol a 70° como disolvente, se agito y mezclo hasta que se cubrió toda la muestra propiamente rotulada con la solución. Se tapó el envase y se almaceno por 7 días con movimientos constantes 2 veces diariamente en todas las direcciones y sentidos. Después de la maceración se sacudió las muestras, luego se filtró separando la masa solida de líquido, se decantó por 20 minutos filtrándose por segunda vez utilizando papel filtro. Hasta obtener el extracto seco de *Lactuca sativa L.* (lechuga)

2.4.2 Pruebas de solubilidad

Se vertieron 20 mg de Extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga) evaporado en 8 tubos de ensayo en una rejilla, a cada tubo de ensayo se agregará solventes de distinto comportamiento químico; con la finalidad de determinar una solución que se le administre de manera segura a las Ratas.

Disolventes: Etanol, metanol, N-hexano, agua destilada, acetona, acetato de etilo, cloroformo y benceno.

El extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga) fue soluble en **solventes polares, principalmente en (etanol y agua) e insoluble en acetona, acetato de etilo, benceno, cloroformo, éter de petróleo n-butanol y n-hexano; tal y como se puede apreciar en la siguiente tabla (ver Anexo 3)**

2.4.3 Procedimiento de la Actividad diurética por inducción experimental en Ratas Albinas

Se utilizaron 25 ratas albinas de las cepas Holtzman del mismo sexo y edad con un peso corporal entre 220 – 250 gramos. Las ratas se mantuvieron 10 días calendarios en aclimatización en el bioterio de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega - Perú en las siguientes condiciones: Ciclo de luz y oscuridad de 12 horas; temperatura de 19-22 °C monitoreado con un termohigrómetro y una proporción de 5 animales por cada jaula con fondo de rejilla. Así mismo su alimentación de los animales para esta investigación fue de Ratina marca La Molina adquiridos en el Instituto nacional de salud (INS) y agua mineral cielo. Para luego ser distribuidos aleatoriamente para su proceso experimental.

Para determinar la actividad diurética, se utilizó el método in vivo. Especialmente (Test de Lipschitz). Ya que el test en mención se ha considerado como un método estándar y ha sido ampliamente utilizado en el tamizaje de fármacos con potencial actividad diurética.

Este método. 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. Describe la utilización de ratas albinas machos que se colocan en jaulas metabólicas que permiten recolectar la orina excretada, se administra solución de cloruro de sodio 0,9 %, 5 ml por 100 g de peso vivo, como control negativo y se realizan mediciones de orina que pueden llegar hasta las 24 h.¹⁷

Los animales estuvieron sin comida y sin agua 18 horas previas al inicio del experimento del ensayo y se hidrataron a 25 ratas albinas (Holtzman) con cloruro de sodio al 0.9% por vía oral a través de un instrumento llamado cánula orogástrica, en una dosis de 2,5 ml/kg de peso corporal. Las ratas albinas (Holtzman), las cuáles fueron puestas en la jaula individualizada apoyado con un soporte universal. Según nuestra proyección después de 20 minutos de la hidratación se les peso para su administración por vía oral del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga). Así mismo luego de 1 hora se procedió a recolectar la orina por un periodo de 6 horas en una probeta graduada y anotando el volumen de orina para su registro correspondiente y análisis de actividad diurética.

2.5 Métodos de análisis de Datos

Los datos fueron evaluados utilizando el sistema estadístico SPSS, de evalúa la media y el promedio de los datos para cada una de las muestras, también se empleó ANOVA para determinar la contratación de hipótesis tukey.

2.6 Aspectos éticos:

El presente trabajo estuvo basado en la credibilidad de las fuentes empleados por el investigador respetando el estilo científico, asimismo se aplicaron buenas prácticas en el uso de animales de laboratorio, respetando las normas y condiciones de mantenimiento que exige el Instituto Nacional de Salud (INS) para la protección de animales usados en el proceso de experimentación, en cuanto a la elaboración de la fichas, se utilizaron las técnicas científicas de Olga Lock, Lipschitz, Domínguez y Arbos, otra consideración éticas en la investigación experimental es que se contó con las certificaciones de la muestra vegetal, las mismas que respalda su validez y confiabilidad.

III. RESULTADOS

Tabla Nro 1 Determinación de la actividad diurética a 100 mg/kg del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga) por inducción experimental en Ratas Albinas (Holtzman)

ACTIVIDAD DIURETICA (ml. Orina)

GRUPO	BLANCO	A
Concentración de sol. Hidroalcohólica	-	100 mg/kg
1 hora	4.4 ml	4.9 ml
2 horas	4.5 ml	4.8 ml
3 horas	4.5 ml	4.9 ml
4 horas	4.4 ml	4.8 ml
5 horas	4.5 ml	4.8 ml
6 horas	4.5 ml	4.8 ml
PROMEDIO (ml. Orina)	4.43 ml	4.85 ml

Como se puede observar en la tabla, la concentración de 100mg/kg, presenta desde la 1ra hora de tratamiento una mínima diferencia en la actividad diurética; obteniéndose en promedio 0.42 ml más de orina en comparación al blanco.

Gráfico Nro 1 Determinación de la actividad diurética a 100 mg/kg del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga) por inducción experimental en Ratas Albinas (Holtzman)

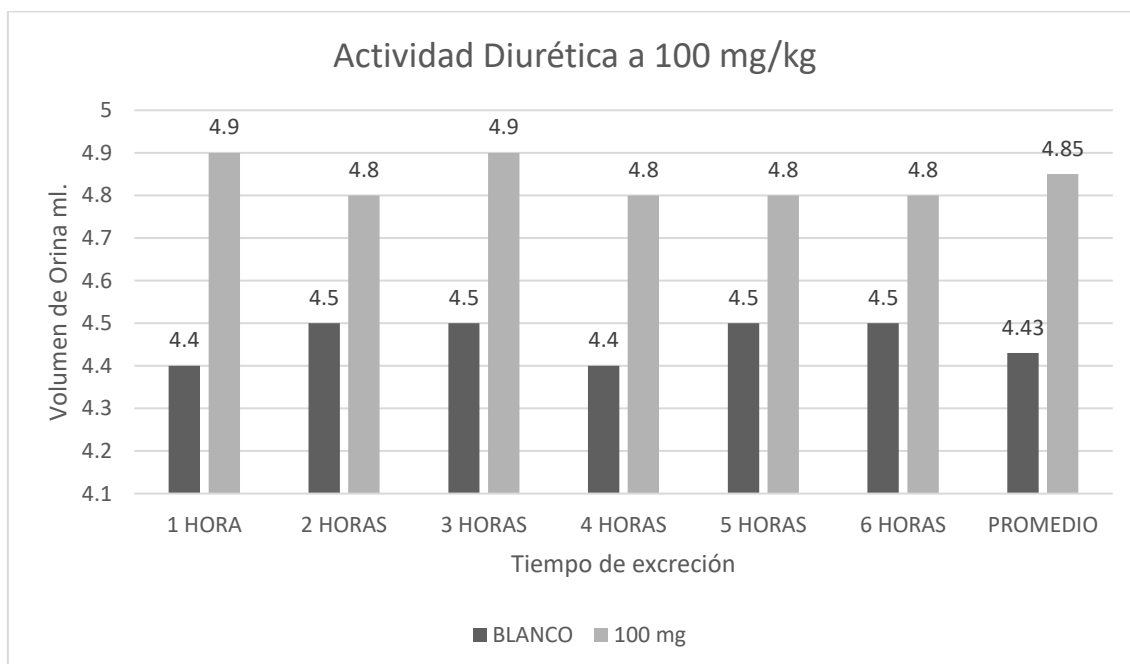


Tabla Nro 2 Determinación de la actividad diurética a 250 mg/kg del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga) por inducción experimental en Ratas Albinas (Holtzman)

ACTIVIDAD DIURETICA (ml. Orina)

GRUPO	BLANCO	B
Concentración de sol. Hidroalcohólica	-	250 mg/kg
1 hora	4.4 ml	5.9 ml
2 horas	4.5 ml	5.8 ml
3 horas	4.5 ml	5.9 ml
4 horas	4.4 ml	5.8 ml
5 horas	4.5 ml	5.7 ml
6 horas	4.5 ml	5.7 ml
PROMEDIO (ml. Orina)	4.43 ml	5.8 ml

Como se puede observar en la tabla, la concentración de 250mg/kg, presenta desde la 1ra hora de tratamiento una regular diferencia en la actividad diurética; obteniéndose en promedio 1.37 ml más de orina en comparación al blanco.

Gráfico Nro 2 Determinación de la actividad diurética a 250 mg/kg del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga) por inducción experimental en Ratas Albinas (Holtzman)

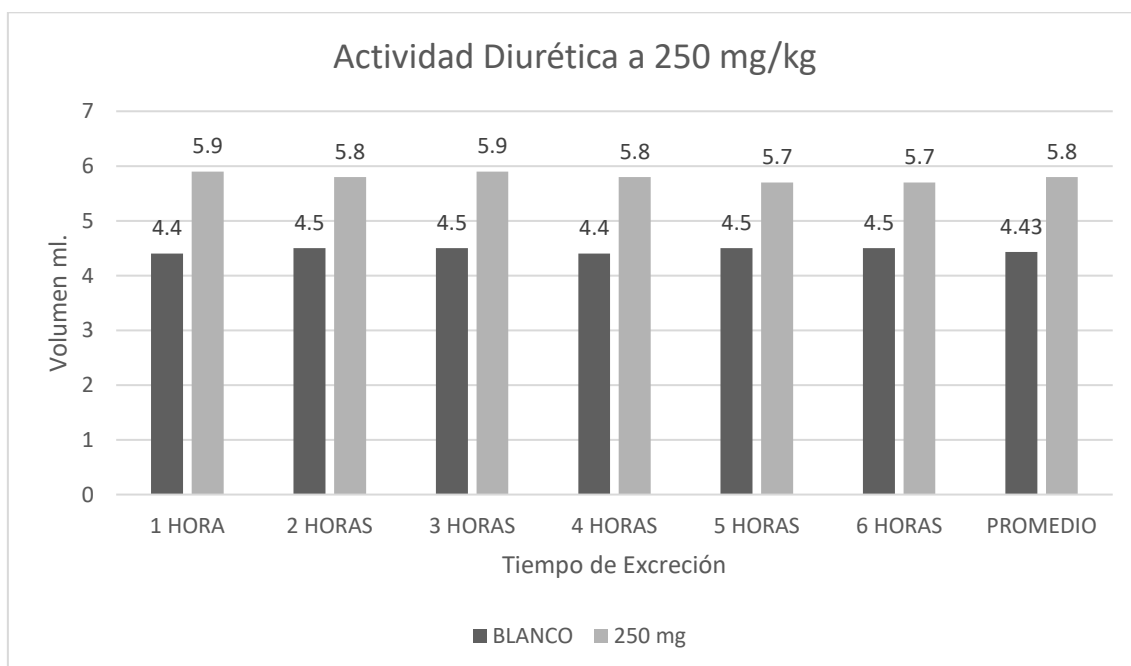


Tabla Nro 3 Determinación de la actividad diurética a 400 mg/kg del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga) por inducción experimental en Ratas Albinas (Holtzman)

ACTIVIDAD DIURETICA (ml. Orina)

GRUPO	BLANCO	C
Concentración de sol. Hidroalcohólica	-	400 mg/kg
1 hora	4.4 ml	5.9 ml
2 horas	4.5 ml	6.1 ml
3 horas	4.5 ml	6.2 ml
4 horas	4.4 ml	6.4 ml
5 horas	4.5 ml	6.6 ml
6 horas	4.5 ml	6.7 ml
PROMEDIO (ml. Orina)	4.43 ml	6.32 ml

Como se puede observar en la tabla, en la concentración de 400mg/kg presento desde la 1ra hora de tratamiento una gran diferencia en la actividad diurética. Obteniéndose en promedio 1.89 ml más de orina en comparación al blanco.

Gráfico Nro 3 Determinación de la actividad diurética a 400 mg/kg del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga) por inducción experimental en Ratas Albinas (Holtzman)

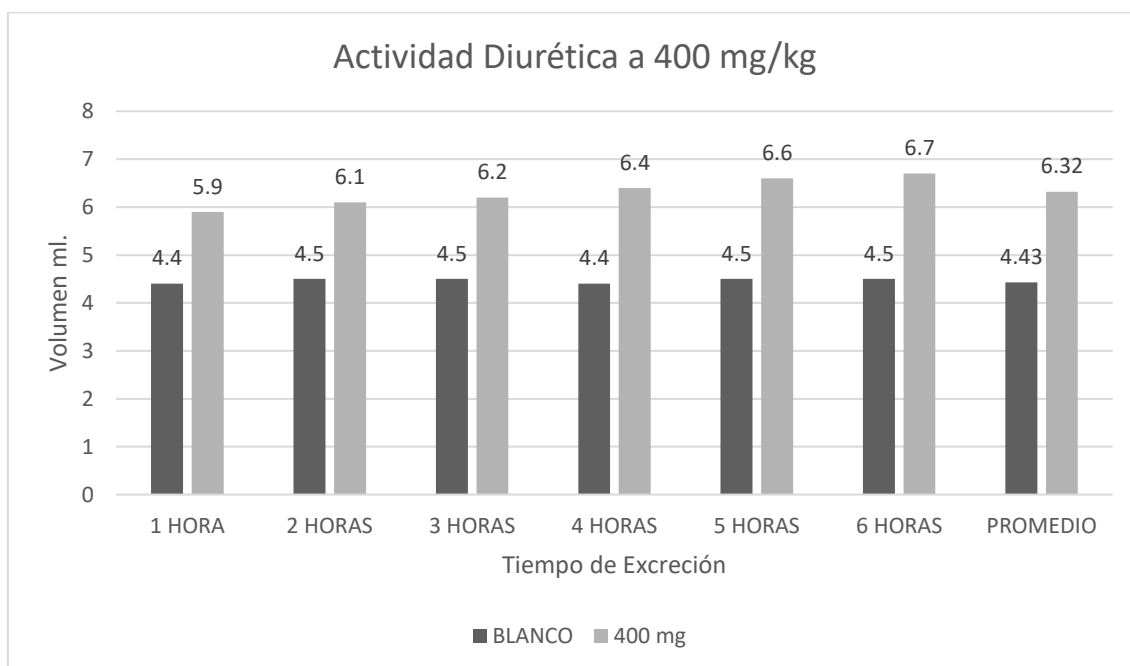
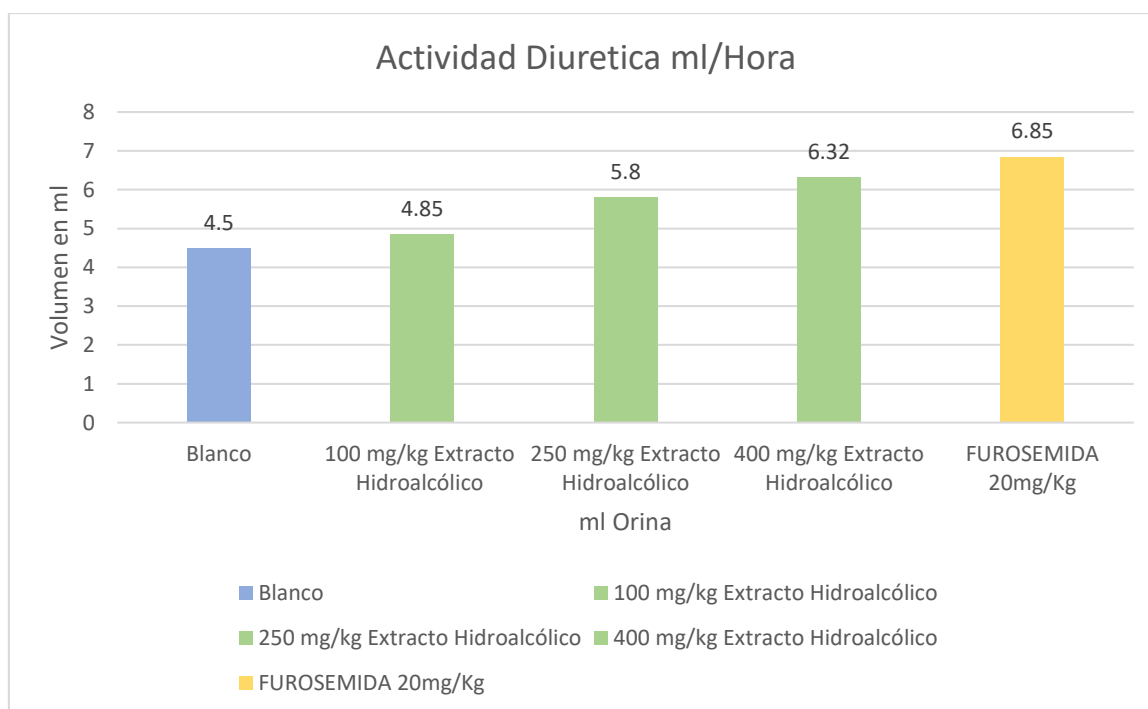


Tabla Nro 4 Comparación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga) con la Furosemida (Fármaco estándar) por inducción experimental en Ratas Albinas (Holtzman)

ACTIVIDAD DIURETICA (ml. Orina)		
GRUPO	Concentración del extracto hidroalcohólico de <i>Lactuca sativa L.</i> (lechuga)	PROMEDIO (ml. Orina)
BLANCO	--	4.43 ml
A	100 mg/kg Extracto Hidroalcohólico	4.85 ml
B	250 mg/kg Extracto Hidroalcohólico	5.8 ml
C	400 mg/kg Extracto Hidroalcohólico	6.32 ml
D	FUROSEMIDA 8mg/Kg	6.85 ml

Como se puede observar en la tabla, se comparó la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga), encontrándose una similitud con la Furosemida (Fármaco Estándar), a una concentración de 400mg/kg.

Gráfico Nro 4 Determinación de la actividad diuretica del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga) por inducción experimental en Ratas Albinas (Holtzman).



3.1 Contrastación de hipótesis

El extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga) presenta actividad diurética en ratas albinas Holtzman.

- Hipótesis nula: El extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga) NO presenta actividad diurética en ratas albinas (holtzman).
- Hipótesis alterna: El extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga) SI Presenta actividad Diurética en ratas albinas (holtzman)

Anova de un factor					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	P-valor
Factor	41,051	5	8,210	1591,505	,000
Error	,186	36	,005		
Total	41,236	41			

Como el p-valor es menor que 0.05 se puede afirmar que El extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (Lechuga) SI Presenta actividad diurética en ratas albinas Holtzman.

IV DISCUSIÓN

En la tabla de resultados N 1, el grupo experimental a una concentración de 100mg/kg. Excretó un volumen de orina ligeramente superior al blanco. Estos resultados son similares a los hallados por A. Barreras (2015). Quien evaluó la actividad diuretica del extracto de Chuquiragua (*Chuquiraga jussieui*) a una concentración de 100mg/kg. Obteniendo también una excreción superior al blanco. Sin embargo, en nuestro trabajo se obtuvo en promedio 4.85ml de orina, en comparación de los 2.8ml que obtuvo el extracto de Chuquiragua (*Chuquiraga jussieui*) demostrándose así que nuestro recurso vegetal posee mayor actividad diuretica en su dosis mínima.

En la tabla de resultados N2, el grupo experimental a una concentración de 250mg/kg. Excretó un volumen de orina de 5.8ml, siendo superior al blanco y la tabla N1. Pero no superior a los resultados hallados en el trabajo de Chipa y Dolorier (2018). Quienes evaluaron la actividad diuretica del extracto de etanólico de las hojas de *Baccharis trimera* (Carqueja), a la misma concentración, y obtuvieron 8.08ml de orina.

En la tabla de resultados N3, el grupo experimental a una concentración de 400mg/kg. Excretó un volumen de orina de 6.32ml, siendo superior al blanco y las tablas N1 y N2. Estos resultados en comparación a los hallados por A. Barreras (2015). Quien evaluó la actividad diuretica del extracto de Chuquiragua (*Chuquiraga jussieui*), a esa misma concentración, obteniendo 3.47ml de orina. Ello demuestra que nuestro recurso vegetal posee mayor actividad diuretica en su dosis máxima. Sin embargo, al compararse con el trabajo de Chipa y Dolorier (2018). Quienes evaluaron la actividad diuretica del extracto de etanólico de las hojas de *Baccharis trimera* (Carqueja), obteniendo 8.08ml de orina cuando utilizaron una concentración de 250ml/kg. Demostrándose así que el recurso vegetal anteriormente mencionado, es superior, incluso a una concentración menor; si se compara con el nuestro.

En la tabla de resultados N4, podemos ver que la concentración de 400mg/kg, es la que posee una actividad diuretica similar a la Furosemida (Fármaco Estándar). Ya que se encuentra tan solo 0.53ml por debajo del fármaco anteriormente mencionado. Caso contrario se ve en el trabajo realizado por A. Barreras (2015), quien evaluó la actividad diuretica del extracto de Chuquiragua (*Chuquiraga jussieui*), a la misma concentración. Obteniendo 5ml de orina por debajo de la Furosemida (fármaco Estándar).

V CONCLUSIONES

Se demostró la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga) por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman).

Se demostró actividad diurética del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga) por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman), a una concentración de 100mg/kg, obteniéndose en promedio 0.42 ml más de orina en comparación al blanco.

Se demostró la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga) por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman), a una concentración de 250mg/kg, obteniéndose en promedio 1.37 ml más de orina en comparación al blanco.

Se demostró la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga) por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman), a una concentración de 400mg/kg, obteniéndose en promedio 1.89 ml más de orina en comparación al blanco.

Se encontró actividad diurética similar al estándar Furosemida, a una concentración de 400mg/kg del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga) por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman), obteniéndose en promedio 0.53 ml menos de orina en comparación al estándar antes mencionado.

VI RECOMENDACIONES

Continuar con los estudios de Actividad Diurética con otros recursos vegetales de potencial terapéutico, a fin de proponer tratamientos alternativos y aumentar el arsenal terapéutico.

Realizar estudios de Dosis efectiva y dosis toxica con la finalidad de demostrar eficacia y seguridad de extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga).

Difundir con los estudios realizados de la presente investigación a la población para su respectivo uso medicinal de esta planta de *Lactuca sativa L.* (lechuga).

Validar el método para la replicación de estudios posteriores y evaluar nuevas actividades terapéuticas de extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.* (lechuga).

Para próximas investigaciones aumentar el número de ratas para disminuir el margen de error y así lograr mayor exactitud de resultados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Situación de las plantas medicinales en Perú. [Online].; 2018. Acceso 20 de Diciembre de 2020. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50479/OPSPER19001_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
2. Mayo Clinic. Mayo Clinic.Org. [Online].; 2020. Acceso 21 de Enero de 2021. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/edema/symptoms-causes/syc-20366493>.
3. Marvin DHM. LA FARMACOPEA Y EL MEDICO: TERAPÉUTICA DE LA HIDROPESIA. [Online].; 1991. Acceso 10 de Enero de 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/13743/v20n4p341.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
4. Eliana Chipa Ayvar DdIC. ACTIVIDAD DIURÉTICA DEL EXTRACTO ETANOLICO DE LAS HOJAS DE Baccharis trimera (CARQUEJA) EN RATAS, UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA. [Online].; 2018. Acceso 15 de ENERO de 2020. Disponible en: http://168.121.45.184/bitstream/handle/20.500.11818/4056/003919_tesis%20de%20silvano-%20chipa.pdf?sequence=3&isAllowed=y.
5. L. GB. “EFECTO DEL EXTRACTO ETANOLICO DEL FRUTO DE Physalis peruviana (“AGUAYMANTO”) SOBRE LA GLUCEMIA EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN” [tesis en Internet]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. [Online].; 2014. Acceso 10 de ENERO de 2020. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3667/Giraldo_bl.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
6. Varillas Alania ARTDDM. Actividad diurética del extracto etanólico de las hojas de matico (buddleja globosa) en ratas. [Online].; 2019. Acceso 17 de ENERO de 2020. Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/4159>.
7. E. TV. Efecto hipoglicemiante, hipolipemiante y antiaterogénico del extracto etanólico de las hojas de Luma chequen (Molina.) A. Gray “rayan castilla” en ratas dislipidemicas [tesis en Internet]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. [Online].; 2017. Acceso 17 de ENERO de 2020. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/6770/Torres_ve.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
8. BASANTES ACB. “EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD DIURÉTICA DEL EXTRACTO DE CHUQUIRAGUA (Chuquiraga jussieui) EN RATAS. [Online].; 2015. Acceso 10 de Diciembre de 2019. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/4627>.

9. L. CdL. AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO EXTRATO ALLIUM CEPA L. E SULFÓXIDO DE S-METILCISTEÍNA EM RATOS DIABÉTICOS INDUZIDOS POR ESTREPTOZOTOCINA [tesis en Internet]. Natal Rio Norte: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE. [Online].; 2018. Acceso 20 de DICIEMBRE de 2019. Disponible en: [https://repositorio.ufrn.br/jspui/bitstream/123456789/26189/1/Avalia%
c3%a7%c3%a3oefeitosextrato_Lemos_2018.pdf](https://repositorio.ufrn.br/jspui/bitstream/123456789/26189/1/Avalia%c3%a7%c3%a3oefeitosextrato_Lemos_2018.pdf).
- 10 Lic. Sara M. Martínez Martín 1MJdLPNMACS3yDCMR4. Actividad diurética y antipirética de un extracto fluido de Rosmarinus officinalis L. en ratas, Revista Cubana de Plantas Medicinales. SCIELO. [Online].; 2004. Acceso 15 de DICIEMBRE de 2019. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962004000100007.
- 11 Ortiz Carrasco VP. Determinación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de hojas de Piper peltatum L. sobre Rattus norvegicus. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. [Online].; 2018..
- 12 G. M. EVALUATION OF HYPOGLYCEMIC AND ANTIHYPERGLYCEMIC EFFECT OF AQUEOUS AND 80% METHANOL LEAVES EXTRACTS OF THYMUS SCHIMPERI (LAMIACEAE) IN MICE [tesis en Internet]. Addis Ababa: Universidad de Addis Ababa. [Online].; 2017. Acceso 16 de DICIEMBRE de 2019. Disponible en: <http://etd.aau.edu.et/bitstream/handle/123456789/2812/Getu%20Melesie.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- 13 ANA VICTORIA CARRION CRG. PREPARACIÓN DE EXTRACTOS VEGETALES ; UNIVERSIDAD DE CUENCA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA. [Online].; 2010. Acceso 20 de ENERO de 2020. Disponible en: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/2483/1/tq1005.pdf>.
- 14 GOMEZ H, ROJAS M, GAVIRIA O, NAVIA Q. PRODUCCION DE LECHUGA Lactuca Sativa L. CON BIOESTIMULENTE. [Online].; 2019. Acceso 2 de ENERO de 2020. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/438866922/2-informe-de-biologia-de-bioestimulante-docx>.
- 15 SAMPIERI RH. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION 6TA EDICION. [Online].; 2014. Acceso 20 de MARZO de 2020. Disponible en: [http://crecedu.pe/wp-content/uploads/2019/06/Metodolog%
C3%ADa-de-la-investigaci%
C3%B3n.pdf](http://crecedu.pe/wp-content/uploads/2019/06/Metodolog%C3%ADa-de-la-investigaci%C3%B3n.pdf).
- 16 GARCIA ACYC. "PREPARACIÓN DE EXTRACTOS VEGETALES: DETERMINACIÓN DE EFICIENCIA DE METÓDICA" UNIVERSIDAD DE CUENCA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS. [Online].; 2010. Acceso 20 de FEBRERO de 2020. Disponible en: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/2483/1/tq1005.pdf>.

17 MAYKEL PEREZ MS,MDLA. Validación de un método in vivo para evaluar la actividad diurética ; REVISTA CUBANA DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS. [Online].; 2011. Acceso 10 de DICIEMBRE de 2019. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002011000300004.

18 LOCK O. Investigación Fitoquímica Métodos en el estudio de productos naturales. 2nd ed. PUCP , editor. Lima; 1994.

ANEXOS: 01-Matriz de Consistencia

Título: ACTIVIDAD DIURETICA DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE <i>Lactuca sativa L.</i> (LECHUGA) POR INDUCCION EXPERIMENTAL EN RATAS ALBINAS (Holtzman)					
Problema General	Objetivo General	Hipótesis General	Variable Independiente	Dimensiones	Método de Investigación
¿Presenta actividad diurética el extracto hidroalcohólico de <i>Lactuca sativa L.</i> (lechuga) por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman)?	Determinar la actividad diuretica del extracto hidroalcohólico de <i>Lactuca sativa L.</i> (lechuga) por inducción experimental en ratas albinas (holtzman).	El extracto hidroalcohólico de <i>Lactuca sativa L.</i> (lechuga) presenta actividad diurética por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman).	Extracto hidroalcohólico de <i>Lactuca sativa L.</i> (lechuga)	a. Prueba de Solubilidad	<p>Alcance de la Investigación: Descriptiva</p> <p>Diseño Específico: Experimental</p> <p>Temporalidad: Prospectivo.</p>
Problemas específicos	Objetivos específicos	Hipótesis Específicos	Variable Dependiente	Dimensiones	Instrumento:
¿Presenta actividad diurética el extracto hidroalcohólico de <i>Lactuca sativa L.</i> (lechuga) a 100mg, 250mg y 400mg/kg por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman)?;	<p>Determinar la actividad diuretica a 100 mg, 250mg y 400mg del extracto hidroalcohólico de <i>Lactuca sativa L.</i> (lechuga) por inducción experimental en Ratas Albinas (Holtzman)</p> <p>Comparar la actividad diuretica del extracto hidroalcohólico de <i>Lactuca sativa L.</i> (lechuga) con la Furosemida (Fármaco estándar) por inducción experimental en Ratas Albinas (Holtzman)</p>		Actividad diuretica	a. Medición de volumen de Orina	<p>Ficha de recolección de datos</p> <p>Población y muestra: <i>Lactuca sativa L.</i> (lechuga)</p> <p>Tratadas en 30 ratas albinas (Holtzman)</p>

Anexo. 02-Matriz de Operacionalización de variables

Variables	Definición conceptual	Dimensiones	Indicadores
<p>Independiente:</p> <p>Extracto hidroalcohólico de <i>Lactuca sativa L.</i> (lechuga)</p>	<p>Extractos líquidos concentrados, obtenidos de la extracción de una planta o parte de ella, utilizando como solvente alcohol y agua</p>	<p>Prueba de Solubilidad</p>	<p>Agua, Acetona, N-hexano, Cloroformo, Eter dietílico, Metanol y Etanol.</p>
<p>Dependiente:</p> <p>Actividad Diurética</p>	<p>La Actividad Diuretica se da por las Sustancias activas presentes en la planta que contribuyen con el efecto anteriormente mencionado</p>	<p>Medición de volumen de Orina</p>	<p>% de eficacia.</p>

Anexo 3. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de *Lactuca sativa L.*
(lechuga)

N°	Reactivos	Extracto
1	Etanol	++
2	Cloroformo	-
3	Éter de petróleo	-
4	N-butanol	-
5	Metanol	+
6	Agua destilada	+++
7	Ciclohexano	-

Leyenda:

Abundante +++

Regular ++

Poco +

Ausencia -

Anexo 4. Certificación Botánica

 **UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
MUSEO DE HISTORIA NATURAL

"Año de la lucha contra la corrupción y la Impunidad"

CONSTANCIA N° 454-USM-2019

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 (hojas), recibida de **Canchan Dominguez Dennis Luis**, estudiante de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica, ha sido estudiada y clasificada como: ***Lactuca sativa L.*** y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1981):

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUB CLASE: ASTERIDAE

ORDEN: ASTERALES

FAMILIA: ASTERACEAE

GENERO: *Lactuca*

ESPECIE *Lactuca sativa L.*

Nombre vulgar: "Lechuga".
Determinado por: Mg. Hamilton Beltrán Santiago.

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

Lima, 06 de diciembre de 2019

 **MAG. ASUNCIÓN A. CAÑO ECHEVARRÍA**
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

ACE/ddb

Anexo 5. Certificación Sanitaria de los Animales de experimentación.

	INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO
CERTIFICADO SANITARIO N° 299 - 2019	
Producto : Ratón albino	Lote N° : M-45-2019
Especie : <u>Mus musculus</u>	Cantidad : 30
Cepa : Balb/c/CNPB	Edad : 2 meses
Peso : Mayor a 25 g.	Sexo : macho
Guías de remisión : 038326	Destino : Baldeón Sevillano, Melva.
Chorrillos : 06 - 11 - 2019	
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo Rosales Fernández. Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias * .</p> <p>*Referencia : PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.</p>	
Chorrillos, 06 de noviembre del 2019 (Fecha de emisión del certificado)	
NOTA: El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.	 M.V. Arturo Rosales Fernández. C.M.V.P. 1586

Anexo 6. Imágenes de evidencias de la Investigación



Plantaciones de Lechugas en Huaral

Recolectada en el distrito de Chancay, provincia de Huaral Región Lima a 34 msnm.



FUENTE: Visita al INS – Chorrillos para la Adquisición de las Ratas Albinas (Holtzman)



FUENTE: Ratas albinas de las cepas Holtzman del mismo sexo y edad con un peso corporal entre 220 – 250 gramos.



FUENTE: Ciclo de luz y oscuridad de 12 horas; temperatura de 19-22 °C



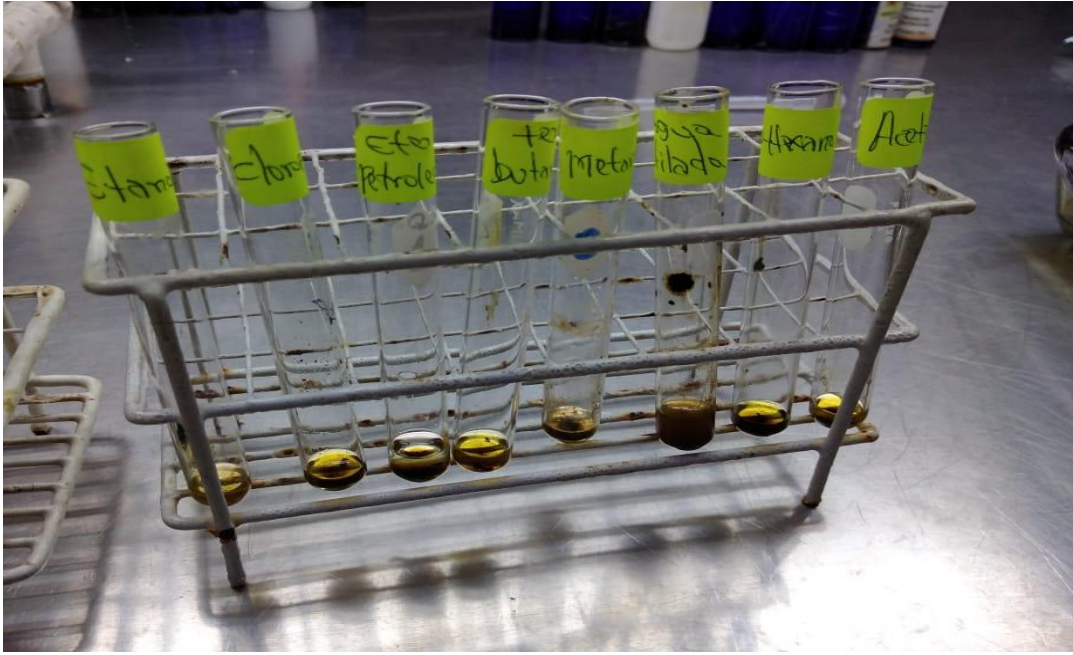
FUENTE: La alimentación de los animales para esta investigación fue de Ratina marca La Molina adquiridos en el Instituto nacional de salud (INS) y agua mineral



FUENTE: La *Lactuca sativa L.* (lechuga) seleccionadas en buen estado se secaron a temperatura 50° Grados centígrados por un periodo de 10 días.



Extracto seco de *Lactuca sativa L.* (lechuga)



Pruebas de solubilidad

Se vertieron 20 mg de Extracto hidroalcoholico de *Lactuca sativa L.* (lechuga) seco en 8 tubos de ensayo, a cada tubo de ensayo se agregará solventes de distinto comportamiento químico




Inducción experimental en Ratas Albinas mediante Cánula Orogástrica



Recolección de orina

Anexo 7. Ficha de validación de Experto



**Universidad
Inca Garcilaso de la Vega**
Nuevos Tiempos. Nuevas Ideas

Instrumentos de la Investigación
FACULTAD DECIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

FICHA DE VALIDACIÓN

Nombre del instrumento de evaluación	FICHA AD HOC
Tesistas	- CANCHAN DOMINGUEZ DENNIS LUIS - CAMARENA PANTA LUIS ENRIQUE
Título de investigación: ACTIVIDAD DIURETICA DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE LAS HOJAS DE LACTUCA SATIVA L. (LECHUGA) POR INDUCCION EXPERIMENTAL EN RATAS ALBINAS (Holtzman)	

I. ASPECTOS DE VALIDACIÓN
Después de revisado el instrumento, es valiosa su opinión acerca de lo siguiente:

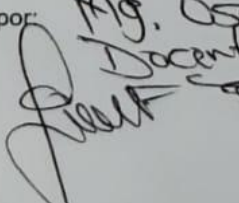
PREGUNTAS PARA EL EVALUADOR	Menos de 50	50	60	70	80	90	100
1. ¿En qué porcentaje estima usted que con esta prueba se logrará el objetivo propuesto?	()	()	()	()	()	()	()
2. ¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidos a los conceptos del tema?	()	()	()	()	()	()	()
3. ¿Qué porcentaje de los 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?	()	()	()	()	()	()	()

II. SUGERENCIAS

- ¿Qué ítems considera usted que deberían agregarse?
Todo OK
- ¿Qué ítems considera usted que podrían eliminarse?
Ninguno
- ¿Qué ítems considera usted que deberían reformularse o precisarse mejor?
Conforme.


Fecha: 10 de Mayo 2020

Validado por: Mg. Oscar Flores López
Docente coordinador

Firma: 

41

Anexo 8. Ficha de Prueba de Solubilidad

 **Universidad
Inca Garcilaso de la Vega**
Nuevos Tiempos. Nuevas Ideas

Recojo de datos de Pruebas de solubilidad

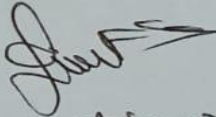
**Prueba de Solubilidad
Método Domínguez**

Solventes	Resultado
1. Etanol	
2. Cloroformo	
3. Éter de petróleo	
4. Ter butanol	
5. Metanol	
6. Agua Destilada	
7. N-hexano	
8. Acetona	

Fuente: Elaboración propia

Leyenda:

- (-) La solubilidad no se visualiza
- (+) La solubilidad en menor grado
- (++) La solubilidad es moderada
- (+++) La solubilidad es mayor

Mg. 
OSCAR Flores López

42

Anexo 9. Ficha de Actividad Diurética

Recojo de datos para Actividad Diurética

01.- Actividad diurética sin ningún tipo de tratamiento (control Negativo)

N	Peso	1 hora	2 horas	3 horas	4 horas	5 horas	6 horas	Promedio
1								
2								
3								
4								
5								

02.- Actividad diurética con inducción y sin ningún tipo de tratamiento (control Positivo)

N	Peso	1 hora	2 horas	3 horas	4 horas	5 horas	6 horas	Promedio
1								
2								
3								
4								
5								

03.- Actividad diurética con inducción experimental y con tratamiento de furosemida.

N	Peso	1 hora	2 horas	3 horas	4 horas	5 horas	6 horas	Promedio
1								
2								
3								
4								
5								

[Signature]
Mg. OSCAR Flores López

Anexo 10. Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del ensayo: ACTIVIDAD DIURETICA DEL EXTRACTO
HIDROALCOHOLICO DE *Lactuca sativa L.* (LECHUGA) POR INDUCCION
EXPERIMENTAL EN RATAS ALBINAS (Holtzman).

Yo, Oscar Flores López

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: Bach. CANCHAN DOMINGUEZ DENNIS LUIS

Bach. CAMARENA PANTA LUIS ENRIQUE

Comprendo que puede retirarse del estudio:

- 1º Cuando quiera
- 2º Sin tener que dar explicaciones.
- 3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Comprendo que mi participación de es voluntaria.

Presto libremente mi conformidad para participar del estudio.


.....
Mg. Oscar Demuy Flores López
QUIMICO FARMACEUTICO
C. Q. F. P. 10120
SNL 41120021

FIRMA

08-12-2019