



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

“Efecto diurético del extracto acuoso de *Equisetum arvense*
comparado con hidroclorotiazida en *Rattus rattus var albinus*”

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTOR:

Bianor Lulio Huerta Zelaya (ORCID: 0000-0001-5778-1643)

ASESORES:

Dra. Goicochea Ríos Evelyn (ORCID: 0000-0001-9994-9184)

Dra. Otiniano García, Milly (ORCID: 0000-0001-9838-4847)

Blga. Cordova Paz Soldan Ofelia (ORCID: 0000-0002-5290-0620)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades no transmisibles

TRUJILLO – PERÚ

2020

DEDICATORIA

A mi papá Donato Huerta y mamá Juana Zelaya, que siempre estuvieron ahí apoyándome y guiándome a pesar de la distancia, ellos depositaron su confianza en mí para poder recorrer esta hermosa carrera y llegar a culminarla.

Mi fortaleza.

AGRADECIMIENTO

A mis padres, por la convicción que tuvieron de confiar en mí y por sobre todo el amor que me brindaron.

A mi hermano Heiner y mi tío Nestor, que fueron parte todo este proceso y estoy muy agradecido por su apoyo incondicional.

A mis maestros, quienes estuvieron durante estos 7 años, para llenarnos de conocimiento y guiarnos durante todo este proceso

A mí enamorada Maida, que conocí durante esta carrera y que siempre me apoyo

A mis mejores amigos Maida, Micaela, Max, Katty y Rosa que conocí durante la carrera que quedaran para toda la vida

Índice de contenido

I. INTRODUCCIÓN	8
II. MARCO TEÓRICO	11
III. METODOLOGÍA	16
3.1. Tipo y diseño de investigación	16
3.2. Variables y operacionalización	16
3.3. Población, muestra y muestreo	17
3.4. Técnica e instrumentos de recolección de datos	17
3.5. Procedimiento	17
3.6. Método de análisis de datos	18
3.7. Aspectos éticos	18
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	19
V. CONCLUSIÓN	
VI. RECOMENDACIONES	
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
ANEXOS	

Índice de tablas

Tabla N° 1: Media del efecto diurético del extracto acuoso de *Equisetum arvense* a dosis de 100mg/kg, hidroclorotiazida a 25mg/kg y grupo control en 6, 12 y 24 horas.....15

Tabla N° 2: Prueba de TUKEY para determinación de subconjuntos homogéneos durante la evaluación de diuresis producidas por *Equisetum arvense*, hidroclorotiazida y grupo control en 6, 12 y 24 horas.....16

Índice de figuras

Figura N° 1: Comparación de medias de efecto diurético de *equisetum arvense* a dosis de 100mg/kg, hidroclorotiazida a 25mg/kg y grupo control en 6 horas.....17

Figura N° 2: Comparación de medias de efecto diurético de *equisetum arvense* a dosis de 100mg/kg, hidroclorotiazida a 25mg/kg y grupo control en 12 horas.....18

Figura N° 3: Comparación de medias de efecto diurético de *equisetum arvense* a dosis de 100mg/kg, hidroclorotiazida a 25mg/kg y grupo control en 24 horas.....19

RESUMEN

Este estudio tuvo como objetivo determinar el efecto diurético del extracto acuoso del *Equisetum arvense* comparado con la Hidroclorotiazida en *Rattus rattus var albinus*. Se aplicó el diseño experimental, la muestra estudiada fueron 15 *Rattus rattus var Albinus* repartidas en 5 por grupo. Se utilizó el extracto acuoso a dosis de 100mg/kg, hidroclorotiazida a 25 mg/kg y solución salina al grupo control. Se observó la diuresis por un periodo de 6, 12 y 24 horas. Como resultados obtuvimos que el grupo control tuvo una diuresis de $4,16 \pm 0,15$ ml, el tratamiento con extracto de *Equisetum arvense* a dosis de 100mg/kg tuvo una diuresis de $5,34 \pm 0,19$ ml, evidenciando que el tratamiento con extracto de *Equisetum arvense* si tiene efecto diurético comparado con el grupo control en las primeras 6 horas, pero que es inferior al tratamiento con Hidroclorotiazida a dosis de 25 mg/kg que tuvo una diuresis promedio de $6,10 \pm 0,15$ ml respectivamente, además se observó que efecto diurético se mantuvo durante las 12 y 24 horas en los grupos de *Equisetum arvense* e Hidroclorotiazida. Se concluye que el extracto acuoso de *Equisetum arvense* tiene menor efecto diurético que la hidroclorotiazida.

Palabras clave: *Equisetum arvense*, Hidroclorotiazida, efecto diurético. *Rattus rattus*.

ABSTRACT

This study aimed to determine the diuretic effect of the aqueous extract of *Equisetum arvense* compared to Hydrochlorothiazide in *Rattus rattus* var *albinus*. The sample studied were 15 *Rattus rattus* var *Albinus* divided into 5 per group. The aqueous extract was used at a dose of 100mg / kg, hydrochlorothiazide at 25mg / kg and saline solution for the control group. Diuresis was observed for a period of 6, 12 and 24 hours. Diuresis was observed for a period of 6, 12 and 24 hours. As results, we obtained that the control group had a diuresis of 4.16 ± 0.15 ml, treatment with *Equisetum arvense* extract at a dose of 100mg / kg had a diuresis of 5.34 ± 0.19 ml, evidencing that the treatment with *Equisetum arvense* extract if it has a diuretic effect compared to the control group in the first 6 hours, but that is inferior to the treatment with Hydrochlorothiazide at a dose of 25 mg / kg that had an average diuresis of 6.10 ± 0.15 ml respectively In addition, it was observed that the diuretic effect was maintained during 12 and 24 hours in the *Equisetum arvense* and Hydrochlorothiazide groups. It is concluded that the aqueous extract of *Equisetum arvense* has a diuretic effect superior to the control group, but inferior to hydrochlorothiazide.

Keywords: *Equisetum arvense*, Hydrochlorothiazide, diuretic effect. *Rattus rattus*.

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades crónicas como la hipertensión arterial afecta con mayor frecuencia al sistema cardiovascular, ocasionando complicaciones graves y discapacidades que provocan un alto número de hospitalizaciones. El desarrollo de esta enfermedad tiene múltiples causas como enfermedad renal, hipertiroidismo, consumo de alimento con exceso de sal y grasa, tabaquismo y factores hereditarios. La hipertensión arterial en los países desarrollados tiene una prevalencia de 35% mientras que en los países subdesarrollados, la prevalencia alcanza hasta un 40% (1, 2).

Las enfermedades cardiovasculares a nivel mundial causan 17 millones de fallecimientos, de los cuales, 9.4 millones son a causa de la hipertensión arterial y sus complicaciones, el 51% debido a un accidente cerebrovascular y 45% por cardiopatías. Actualmente la prevalencia de la presión alta se atribuye a diversos factores de riesgo, entre ellos tenemos principalmente una mala alimentación, consumo excesivo de alcohol, sedentarismo, estrés, obesidad y el crecimiento de la población (2).

En Latinoamérica, la hipertensión arterial causa un alto índice de mortalidad y la prevalencia varía entre 23% a 35%, teniendo en cuenta la diversidad de edades. Por otra parte los países como Brasil, cuentan con una prevalencia de 35%, la cual representa el porcentaje más alto en todo Latinoamérica; mientras que Chile, Uruguay y Venezuela comparten el mismo porcentaje que es del 33% de prevalencia en toda su población (3).

En el Perú, en el 2018 se realizó la toma de la presión arterial a personas con más de 15 años y se obtuvo que la población con presión arterial alta fue de 14,8% del total de personas investigadas; mientras que en el 2017 fue 13,6% teniendo un aumento de más del 1% en comparación con el año 2017. Según el género, los varones 18,5% mientras que las mujeres 11,4%. Según los departamentos, en Lima se presentó 17.1% de prevalencia de presión arterial alta, mientras que en los

demás departamentos de la costa fue de 15,1%. Se observó una menor prevalencia tanto en la sierra (12,3%) y en la selva (12,4%), respectivamente (4).

Según departamentos, de acuerdo a la evaluación ejecutada en el 2018 los más altos porcentajes de personas con hipertensión se obtuvo en Lima con 18.4%. En La Libertad se observó 12.1% de prevalencia. La prevalencia más baja se encontró en Huánuco (9,4%), Ucayali (9,8%) y Huancavelica (10,3%) (4).

La planta *Equisetum arvense* es una especie de helechos que tiene como nombre común “cola de caballo”. Esta especie de planta es característica por los ejes longitudinales con surcos como costillas, con hojas en forma vertical que luego forman una vaina. En el Perú se encuentran actualmente tres clases: *Equisetum giganteum*, *Equisetum bogotense* y *Equisetum myriochaetum* Schldl. & Cham, está última es muy escasa. Solo dos especies se desarrollan en el Perú hasta los 4200 metros de altitud (5).

El *Equisetum arvense* es una de las plantas más utilizadas en la medicina tradicional debido a sus propiedades terapéuticas, como la regeneración de tejidos, además de que se emplea como diurético para la terapia de edemas además de poseer componentes antioxidantes. La planta tiene varios componentes químicos, usados medicinalmente. Tiene un 10% de minerales silicatados, calcio, y potasio, con efecto diurético, estas propiedades además de reducir los edemas también pueden reducir la presión arterial (6)

Se planteó como problema de investigación: **¿El extracto acuoso de *Equisetum arvense* “cola de caballo” tiene efecto diurético comparado con hidroclorotiazida a dosis de 25mg/kg en *Rattus Rattus Var Albinus*?**

La relevancia de este estudio experimental es comprobar la eficacia de este tratamiento generando así una terapia alternativa en base a componentes naturales diuréticas como el de *Equisetum arvense* que es conocido comúnmente como Cola de caballo, para así tratar las enfermedades renales e hipertensivas en el adulto y adultos mayores donde la prevalencia de estas enfermedades es alta. En la adultez

la hipertensión arterial y la insuficiencia renal son muy prevalentes y se ha demostrado que el manejo de estas mismas es muy complicado es por ello que los diuréticos naturales son una alternativa terapéutica.

En el Perú la riqueza vegetal es amplia y variada, además de proveer una fuente natural de componentes activos que no presentan los efectos adversos de las drogas sintéticas, que muchas veces no son efectivas, es por ello que las plantas son una alternativa además de que son una fuente inagotable de recursos y moléculas cuyos estudios han aumentado con el tiempo y encontrado mucha relevancia médica.

Se planteó como hipótesis de investigación que el extracto acuoso de *Equisetum arvense* tiene mayor efecto diurético comparado con Hidroclorotiazida a dosis de 25mg/kg en *Rattus Rattus Var Albinus*; y como hipótesis nula: el extracto acuoso de *Equisetum arvense* no tiene mayor efecto diurético comparado con Hidroclorotiazida a dosis de 25mg/kg en *Rattus rattus Var Albinus*.

El objetivo general fue: Determinar el efecto diurético del extracto acuoso del *Equisetum arvense* comparado con la Hidroclorotiazida en *Rattus rattus Var Albinus*. Y los objetivos específicos: Evaluar el efecto diurético del extracto acuoso de *Equisetum arvense*, establecer el efecto diurético de la Hidroclorotiazida y Comparar el efecto diurético de *Equisetum arvense* con la Hidroclorotiazida

II. MARCO TEÓRICO

Huseyin T. et al¹² (Turquia, 2016) determinaron el efecto de *Equisetum arvense* en la dilución de los cálculos renales y su acción diurética, la población de estudio fueron 30 conejillos de indias de la cuales se asignaron 10 a cada grupo, al grupo 1 se le administró agua, al grupo 2 se administró el extracto a una concentración de 1% y al grupo 3 se le administró el extracto a concentración de 10%. Como resultado se obtuvo que los extractos al 1% y al 10% produjeron efectos diuréticos, además se encontró que a los 45 días se desprendió la capa externa de los cálculos renales, pudiendo tener efecto sobre la disolución de los cálculos renales.

Carneiro D. et al¹⁰ (Brasil, 2014) evaluó la acción diurética y la seguridad a corto plazo del extracto de *Equisetum arvense*. Se realizó la separación en tres grupos aleatorios de 12 personas. A cada grupo se le administró extracto seco estandarizado de *Equisetum arvense*, placebo o hidroclorotiazida, con intervalo de 10 días. Se encontró que el efecto diurético del extracto de *Equisetum arvense* fue más fuerte que el placebo y fue equivalente al de la hidroclorotiazida además no presento ningún cambio en la eliminación de orina.

Alvarado E. et al¹¹ (Perú, 2019) determinaron si existía relación entre el consumo de *Equisetum arvense* y la mejora de los signos de edema en personas con problemas renales, entre 30 a 50 años. Los resultados fueron que de un total de 29 personas (100%) el 75.8% tuvieron alivio de los signos y síntomas de manera favorable, seguido de medianamente favorable con un 31% mientras que solo un 6.9% no tuvo ningún efecto o alivio de los síntomas.

Remigio C. et al⁸ (Perú, 2018) en su estudio compararon el efecto diurético del *Equisetum giganteum* y furosemida en ratas albinas. Los resultados fueron que, a concentraciones de 10, 25 y 40% del extracto observaron una diuresis de 4.8 ml, 5.8ml y 6.23ml, demostrando que el extracto tiene actividad diurética, el cual se comparó con la furosemida a una dosis de 8 mg/kg teniendo una diuresis de 6.85 ml. Se determinó que la cola de caballo tiene menor efecto diurético que la furosemida.

Cornelio S. et al⁹ (Perú, 2018) determinaron la eficacia del infuso de las hojas de *Equisetum giganteum* como diurético. Se utilizó el método de Lipschitz para formar

4 grupos para la experimentación. Al primero se le administró 2.5 ml de agua/kg de peso, al grupo blanco se administró 1 ml de solución salina, al grupo control 10 mg/kg de furosemida, y al último grupo se le administró 1 ml de del extracto de equisetum. Lo resultados mostraron que el grupo blanco presentó una diuresis de 4.3 ml mientras que el grupo 1 presentó 5.6 ml y al grupo 2 6.7ml. El mayor efecto encontrado fue a una dosis de 200mg/kg, con eso concluyeron que *Equisetum giganteum* tiene efecto diurético en *Rattus rattus var albinus*.

Campos E. et al⁷ (Perú, 2016) realizaron un estudio longitudinal sobre uso terapéutico del *Equisetum arvense*, la población evaluada fue de 277 pobladores, de estos 72.9% en algún momento de su vida consumieron cola de caballo, teniendo que 64.4% de la población femenina fue la que consumió más. La cola de caballo en esta población es más usada como antiinflamatorio (47%), el 83.2% no reconoce cuanto debe de tomar ni cuantas tomas hará durante el día, y el 86.6% no conoce las reacciones adversas. Se concluyó que la población consume cola de caballo porque es un recurso con el cual cuentan, además de tener muchas propiedades terapéuticas.

El *Equisetum arvense* actúa como un diurético suave, su acción tónica y astringente lo hace valioso en la terapéutica de la enuresis y la incontinencia en los niños. Su efecto diurético es eficaz para los edemas hormonales y metabólicos durante la menopausia. Además tiene la capacidad de aumentar la diuresis en un 30%, esto se debe a que contiene múltiples compuestos químicos como la equisetonina, potasio, calcio, magnesio, ácido ascórbico y el ácido cafeico (22).

El equisetum es una especie de helechos de distribución mundial. En el Perú se conocen las especies: *E. bogotense* la más comúnmente encontrada, *E. giganteum* la segunda más reportada y por último la *E. myriochaetum* que es escasamente reportada. Estas tres especies se encuentran esparcidas en la mayor parte de América tropical, en tanto en Perú las especies *E. bogotense* y *E. giganteum* son las más abundantes en todos los departamentos del Perú y se ubican en hasta los 4200 msnm donde el ambiente es húmedo y óptimo para su desarrollo además de que el grupo *equisetum* pertenece a los vegetales con hojas y tallos más antiguos del mundo de las plantas y son de distribución a nivel mundial (5, 13).

En su composición química *Equisetum arvense* presenta la mayor parte de sales minerales, encontrándolos en un 12 a 25%, las dos terceras partes de la planta esta compuestas por ácido silícico y otros compuestos derivados de la sílice. El 70% de la planta está compuesto por cenizas de sílice (aproximadamente 10.5 a 12.6% de cenizas). En el estado fresco la planta contiene solo un 3.21 a 16.25% de ácido silícico, y la parte soluble solo es de 0.06 – 0.33%. El *Equisetum* contiene además flavonoides como la kaempferol, equisetina, galuteolina, isoquercitrina y quercetina. También se encontraron alcaloides como los fitosteroles, taninos y equisetonina 5%, saponina entre otros compuestos (14).

La planta contiene abundantes minerales como el silicio y el calcio, así como pequeñas cantidades de compuestos farmacológicamente activos. Los estudios reportan la presencia de grandes cantidades de alcaloides, fitoesteroides, hidrocarburos, flavonoides, esteroides, taninos, saponinas y triterpenoides.

Equisetum arvense se ha utilizado como medicina tradicional para detener el sangrado, curar úlceras y heridas y tratar la tuberculosis y las enfermedades renales; En particular, se espera que tenga un efecto antihipertensivo, hipoglucémico y diurético.

Equisetum se consume en la región andina de varios países como una planta diurética, siendo los que poseen mayor efecto diurético *E. giganteum* y *E. bogotense*. Las oleorresinas son compuestos de mucho interés farmacológico luego de haberse evaluado sus características fisicoquímicas (5).

Equisetum posee múltiples efectos farmacológicos como la rápida cicatrización que se debe al compuesto químico ácido gálico, además tiene flavonoides y sílice que actúan mediante antagonismo del ácido aconítico y el ácido cítrico alterando el equilibrio de calcio que es indispensable para la coagulación. La acción sinérgica de los flavonoides, equisetonina y ácido gálico tiene un efecto diurético suave, pudiendo ser usado como agente terapéutico en la hipertensión arterial al no alterar el equilibrio hidroeléctrico (14, 15).

Los flavonoides afectan varios factores renales que promueven la diuresis y la natriuresis, que pueden contribuir a su conocido efecto antihipertensivo. Previenen o atenúan la lesión renal asociada con la hipertensión arterial, tanto disminuyendo

la presión arterial como actuando directamente sobre el parénquima renal. Estos resultados se derivan de su interferencia con múltiples vías de señalización que se sabe que producen daño renal y son independientes de sus efectos reductores de la presión arterial. La administración oral de flavonoides previene o mejora los efectos adversos en el riñón del consumo elevado de fructosa, dieta alta en grasas y diabetes tipo I y II (23)

En cuanto a la hidroclorotiazida es un diurético tiazídico cuyo mecanismo de acción es inhibir el transporte de sodio a nivel de túbulo contorneado distal, también teniendo efectos leves en el túbulo colector en la zona cortical y túbulo proximal. El túbulo contorneado distal reabsorbe una proporción menor de la carga filtrada que el asa de Henle, por ello el diurético tiazida posee efecto natriurético pero menor al de la furosemida, a dosis máxima pueden inhibir hasta 3% a 5% la reabsorción del sodio. Además, la diuresis neta puede estar parcialmente limitada por el aumento de la reabsorción en el túbulo colector cortical (24).

Muchos han planteado la hipótesis de que la disminución de la resistencia periférica total asociada a tiazidas podría ser el resultado de un efecto vasodilatador directo, tal vez separado del efecto diurético. Múltiples investigaciones sugieren un efecto vasoconstrictor reducido de varios agentes en animales y humanos pretratados con tiazidas. Sin embargo, estos hallazgos no especifican si el efecto fue por vasodilatación directa o por una acción indirecta, como el agotamiento del volumen (26).

Los datos farmacológicos de no son apropiados para documentar una acción diurética con un balance negativo de líquido extracelular. Mientras que en algunos estudios se informó un bajo efecto diurético, otros estudios no mostraron ningún efecto o se necesitaron dosis altas en comparación con las dosis utilizadas tradicionalmente para ver la actividad diurética. Sin embargo, los resultados de los estudios farmacológicos de la actividad diurética pueden verse como un soporte de la indicación tradicional de la monografía. Los flavonoides y el alto contenido de potasio pueden contribuir a los efectos descritos (20).

El edema es el escape de líquidos a nivel intersticial. Tiene múltiples causas las que originan este proceso una de ellas es el aumento de la presión hidrostática o

también la disminución de la presión oncótica (cirrosis hepática, síndrome nefrótico), aldosteronismo que provoca el acumulo de sodio y agua (16).

Los cambios del volumen y de la composición electrolítica son cambios clínicos muy frecuentes e importantes. Un diurético es un compuesto que eleva la cantidad de volumen urinario mientras que un acuareético aumenta la eliminación de agua sin solutos como los diuréticos osmóticos y los antagonistas de los de la hormona antidiurética, un natriurético aumenta la eliminación renal de sodio. Los natriurético por lo general se llaman diuréticos ya que estos también elevan la eliminación de agua (19)

III. METODOLOGÍA

3.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Tipo de investigación: Aplicada

Diseño de investigación: experimental de con pre prueba - pos prueba y grupo control

RG1	O1	X1	O2
RG2	O3	X2	O4
RG3	O5	-	O6

Dónde:

- RG1-3: *Rattus rattus var. albinus*.
- X1: Extracto acuoso de *Equisetum arvense* a dosis base de 50 ml/kg/día
- X2: Hidroclorotiazida a dosis de 25mg/kg/día
- X3: grupo control negativo con solución salina
- O1-O3-O5: pre prueba
- O2-O4-O6: pos prueba

3.2 VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN

Variable independiente: agente diurético

- No farmacológico: extracto acuoso de *Equisetum arvense*
- Farmacológico: Hidroclorotiazida

Variable dependiente: efecto diurético

- Si efecto
- No efecto

Matriz de operacionalización de variables. (ANEXO 1)

3.3 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

Población

15 *Rattus rattus var albinus*, repartidos en 3 grupos de 5 en cada uno, con un peso promedio de 200 a 250 gramos

CRITERIO DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Se trabajó con ratas albinas machos de la especie *Rattus rattus var albinus* con peso promedio entre 200 - 250 gramos.
- *Rattus rattus* con diuresis en lo normal.
- *Rattus rattus* que tengan la misma alimentación.
- *Rattus rattus* que estén en las mismas condiciones ambientales.

Criterios de exclusión

- *Rattus rattus* con signos de oliguria.
- *Rattus rattus* que presenten algún efecto adverso a la Hidroclorotiazida o Equisetum.
- *Rattus Rattus* enfermos.
- *Rattus Rattus* que mueran en el proceso.

Muestra

Se usó la prueba estadística de diferencias de dos medias en el cual se determinó que se usaran en total 5 *Rattus Rattus Var Albinus* por grupo (28).

Determinación de tamaño de muestra. (ANEXO 3)

Unidad de análisis: cada *Rattus Rattus Var Albinus*

3.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Técnica:

Observación para la contabilización de la cantidad de la diuresis de las *Rattus rattus var Albinus* en un periodo de 24 horas en vaso de precipitado.

3.5 PROCEDIMIENTOS

- Técnica de recolección y conservación de *Equisetum arvense* y *Rattus rattus var Albinus*.

La planta de *Equisetum Arvense* será recolectó en la zona alto andina del departamento de Ancash habitad de esta planta luego de ello se seleccionaran las plantas intactas, luego se lavaran con agua y será almacenada en un ambiente ventilado para que luego sea molida para recolectar extracto acuoso.

Las ratas albinas fueron obtenidas del Bioterio de la facultad de farmacia de la Universidad Nacional de Trujillo y luego serán mantenidas hasta el estudio experimental de la siguiente manera, los animales se mantendrán 18 horas antes del inicio de la experimentación con agua y sin comida.

- Verificación del *Equisetum arvense* en el herbario de la Facultad de Ciencias Biológicas. de la Universidad Nacional de Trujillo
- Método de obtención de extracto acuoso *Equisetum arvense* (cola de caballo) (31).

El procedimiento: Se pesaron 10 g. de tallos frescos de *Equisetum arvense*, luego se colocó en un frasco previamente esterilizado, añadiéndole 125 ml de agua destilada procediéndose al mezclado y posterior a ello hervir durante 30 minutos. Luego se procedió al filtrado del extracto acuoso un vaso

de precipitado y almacenaron en frascos esterilizados con tapa de goma y conservados a temperatura ambiente.

- Se determinó la diuresis mediante el método de Naik y Col (32). (ANEXO 4)

Instrumento

Se utilizó una ficha de recolección donde se registraron los datos obtenidos en el laboratorio. El instrumento consta de un cuadro de doble de entrada donde se registrarán por horas la cantidad diuresis de cada uno de los sujetos de estudio. (ANEXO 2)

3.6 Métodos de análisis de datos

Para el análisis de datos se usaran la prueba de ANOVA con 95% de confianza, prueba de Tukey y comparación de medias.

3.7 Aspectos éticos

Según la declaración de la Asociación Mundial de Medicina, en los procesos de investigación con uso de animales, se justifica siempre y cuando el uso de animales contribuya a la investigación en medicina, se respete el bienestar, se reduzca cualquier tipo de dolor o sufrimiento del animal (33, 34).

IV. RESULTADOS:

TABLA N° 1: Media del efecto diurético del extracto acuoso de *Equisetum arvense* a dosis de 100mg/kg, hidroclorotiazida a 25mg/kg y grupo control en 6, 12 y 24 horas.

	Media de diuresis (mL)		
	6 Horas	12 Horas	24 Horas
<i>Equisetum arvense</i>	5.34	9.10	10.14
Hidroclorotiazida	6.10	10.24	11.62
Grupo control	4.16	8.02	9.16
Significancia (ANOVA)	,000	,000	,000

Fuente: ficha de recolección de datos

La media de la actividad diurética de grupo de extracto acuoso de *Equisetum arvense* a las 6 horas ($5,34 \pm 0,19$ mL), 12 horas ($9,10 \pm 0,15$ mL) y 24 horas ($10,14 \pm 0,23$ ml). Y la media de grupo con Hidroclorotiazida 6 horas ($6,10 \pm 0,15$ ml), 12 horas ($10,24 \pm 0,21$ ml) y 24 horas ($11,62 \pm 0,46$ ml), estos resultados evidencian que el extracto de *Equisetum arvense* tiene efecto diurético pero que es inferior a la hidroclorotiazida.

Existe diferencia significativa ($p=0.000$) entre los promedios del efecto diurético producida por los diferentes grupos tanto en las 6, 12 y 24 horas.

TABLA N° 2: Prueba de TUKEY para determinación de subconjuntos homogéneos durante la evaluación de diuresis producidas por *Equisetum arvense*, hidroclorotiazida y grupo control en 6, 12 y 24 horas.

		6 Horas		
Tratamientos	N	1	2	3
Grupo control	5	4,1600		
<i>Equisetum arvense</i>	5		5,3400	
Hidroclorotiazida	5			6,1000
Sig.		1,000	1,000	1,000
		12 Horas		
Tratamientos	N	1	2	3
Grupo control	5	8,0200		
<i>Equisetum arvense</i>	5		9,1000	
Hidroclorotiazida	5			10,2400
Sig.		1,000	1,000	1,000
		24 Horas		
Tratamientos	N	1	2	3
Grupo control	5	9,1600		
<i>Equisetum arvense</i>	5		10,1400	
hidroclorotiazida	5			11,6200
Sig.		1,000	1,000	1,000

Fuente: ficha de recolección de datos

Las medias para los grupos no se encuentran subconjuntos homogéneos, por ellos se evidencia que cada grupo tiene un efecto distinto con cada tratamiento en todas las horas de tratamiento.

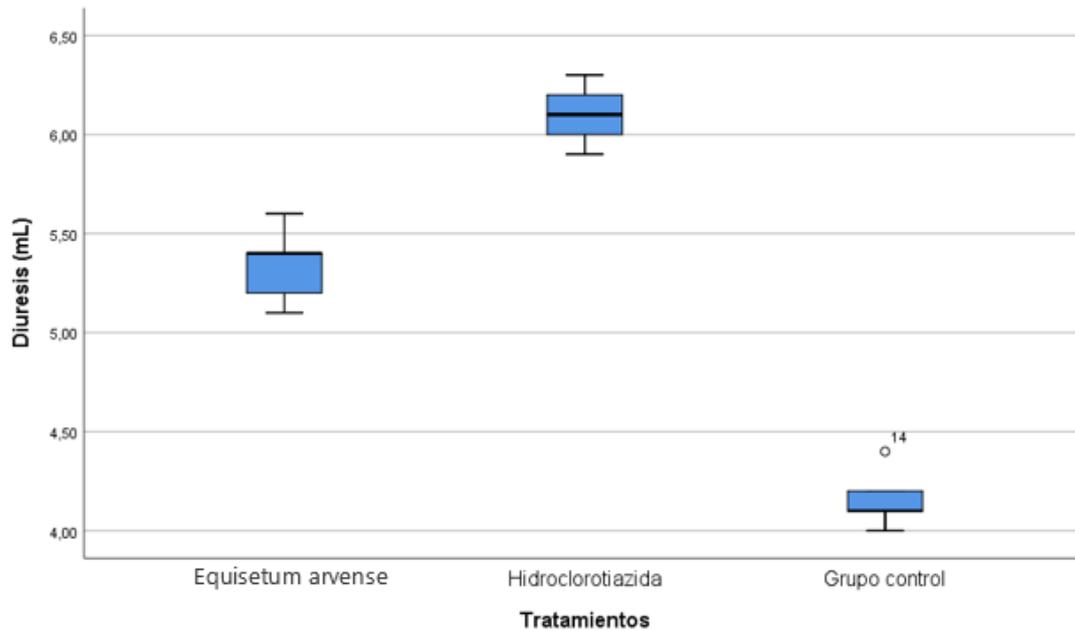


FIGURA 1: Comparación de medias de efecto diurético de *Equisetum arvense* a dosis de 100mg/kg, hidroclorotiazida a 25mg/kg y grupo control en 6 horas.

Se evidencia que el efecto diurético de la hidroclorotiazida es superior al extracto acuoso de *Equisetum arvense* (efecto diurético $6,10 \pm 0,15$ ml y $5,34 \pm 0,19$ ml, respectivamente)

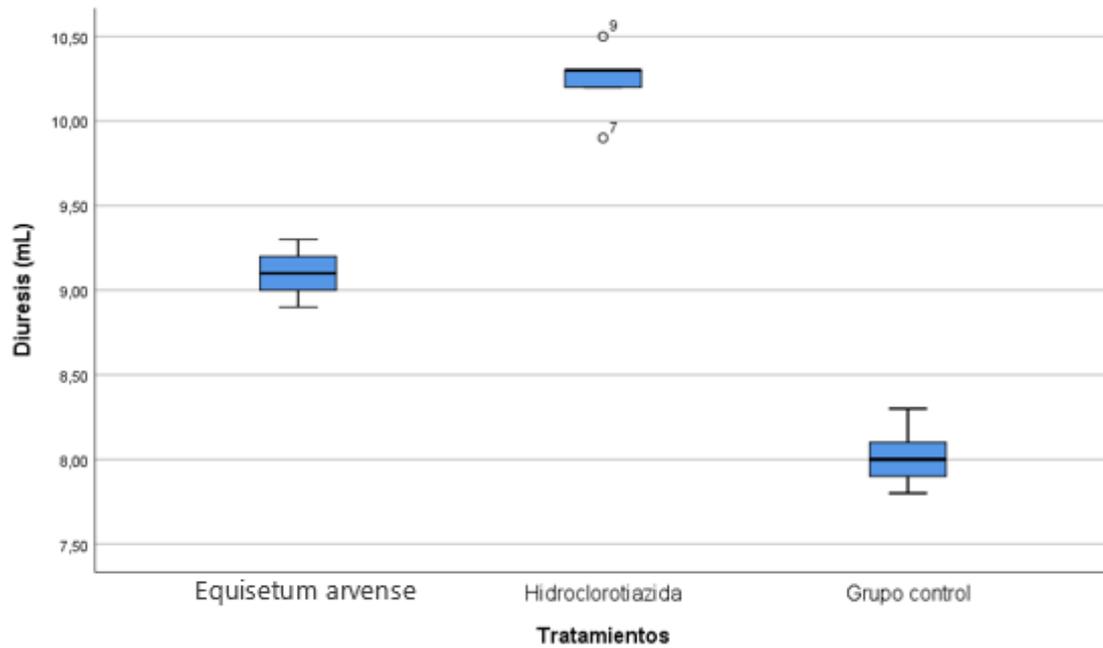


FIGURA 2: Comparación de medias de efecto diurético de *Equisetum arvense* a dosis de 100mg/kg, hidroclorotiazida a 25mg/kg y grupo control en 12 horas.

Se evidencia que el efecto diurético de la hidroclorotiazida es superior al extracto acuoso de *Equisetum arvense* (efecto diurético $10,24 \pm 0,21$ ml y $9,10 \pm 0,15$ ml, respectivamente)

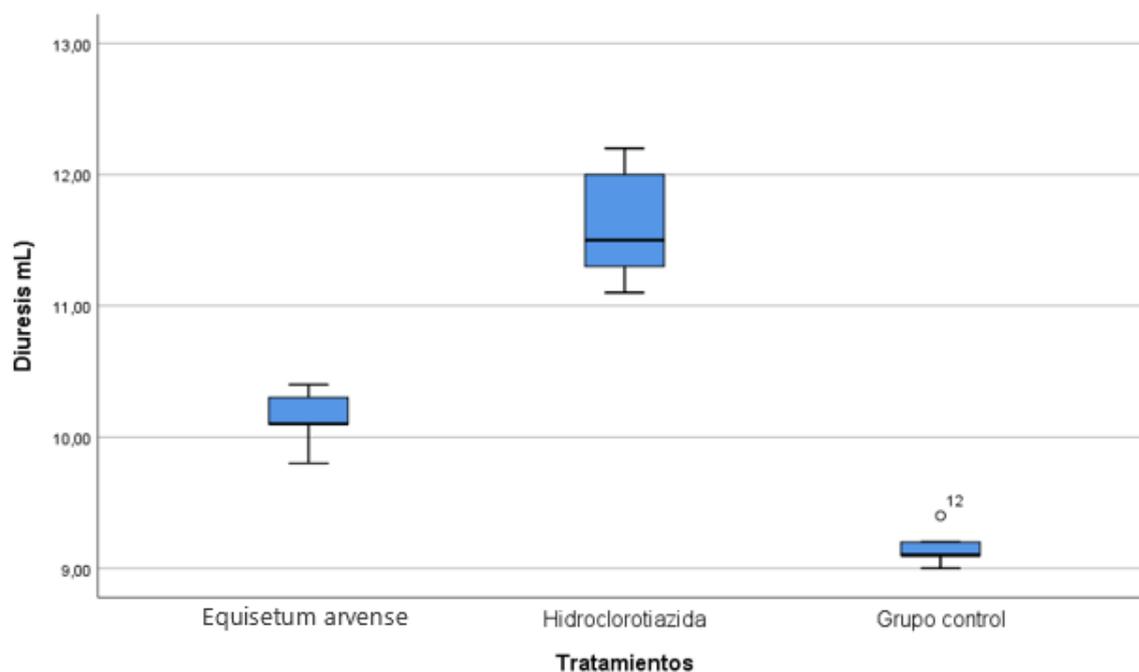


FIGURA 3: Comparación de medias de efecto diurético de *Equisetum arvense* a dosis de 100mg/kg, hidroclorotiazida a 25mg/kg y grupo control en 24 horas.

Se evidencia que el efecto diurético de la hidroclorotiazida es superior al extracto acuoso de *Equisetum arvense* (efecto diurético $11,62 \pm 0,46$ ml y $10,14 \pm 0,23$ ml, respectivamente)

V. DISCUSIÓN:

Las enfermedades crónicas como la hipertensión arterial (HTA), alrededor del mundo causan complicaciones graves, las principales que encontramos son los accidentes cerebro vasculares, cardiopatías y enfermedades renales, además que en el Perú tiene una alta incidencia y es parte de nuestra realidad (2, 3, 4). La HTA no es tratada oportunamente por muchas personas que lo padecen, y ello conlleva a que se afecte la calidad de vida de los que tienen esta enfermedad.

El *Equisetum arvense* es una planta muy abundante en el Perú gracias a su gran adaptabilidad a los diversos climas, además de ello esta planta se ha usado como agente terapéutico en la medicina tradicional y complementaria en varios países y el Perú, gracias a sus propiedades terapéuticas y sus compuestos químicos como las sales minerales que abundan en esta especie de planta en 12 a 25%, minerales silicatados las 2/3 partes de la planta, calcio, potasio y compuestos hidrosolubles. Además ha sido empleada como tratamiento para la reducción de edemas, regeneración de tejidos y cicatrización (6).

Equisetum arvense como ya se mencionó es muy usada en la medicina tradicional y ha sido estudiada por sus efectos cicatrizantes y antiinflamatorios, estos estudios encontraron beneficios para el tratamiento de estas afecciones, pero faltan ser estudiadas ampliamente sus efectos diuréticos, por ello en este estudio experimental tuvo como objetivo comparar el efecto diurético del extracto acuoso de *Equisetum arvense* a una dosis de 100 mg/kg con Hidroclorotiazida a una dosis de 25 mg/kg, mediante la técnica de observación y medición de la orina acumulada durante 6, 12 y 24 horas.

En la tabla 1, se observa que el grupo con el tratamiento de extracto de *Equisetum arvense* a dosis de 100mg/kg tuvo una diuresis de $5,34 \pm 0,19$ ml, el grupo con tratamiento con Hidroclorotiazida a dosis de 25 mg/kg que tuvo una diuresis promedio de $6,10 \pm 0,15$ ml y el grupo control tuvo una diuresis de $4,16 \pm 0,15$ ml, evidenciándose que el extracto de *Equisetum arvense* si tiene efecto diurético pero que es inferior al de la hidroclorotiazida en las primeras 6 horas.

Huseyin T. et al¹² (Turquia, 2016), menciona en su estudio que los extractos de *Equisetum* al 1% (10 mg/kg) y 10% (100 mg/kg) produjeron efectos diuréticos que en comparación con este estudio tuvieron resultados semejantes a la dosis de 100mg/kg, Por otra parte Remigio C. et al⁸ (Perú, 2018) en su estudio muestra que la dosis de extracto a 100mg/kg tuvo una diuresis promedio de 4.80 ml en un periodo de 6 horas de recolección comparado con este estudio en el cual se encontró $5,34 \pm 0,19$ ml, evidenciándose que el extracto acuoso de *Equisetum arvense* a dosis de 100 mg/kg si tiene efecto diurético. Por otra parte, Cornelio S. et al⁹ (Perú, 2018) en su estudio evidenció que a dosis de 100mg/kg de extracto acuoso de *Equisetum arvense* tuvo como resultado 5.6 ± 0.18 ml de diuresis en 6 horas. Estos hallazgos se asemejan a los obtenidos en este estudio, por ello podemos decir que el extracto acuoso de *Equisetum arvense* tiene efecto diurético pero que este efecto es menor al de los fármacos diuréticos como hidroclorotiazida.

En la tabla 1, se observa que el efecto diurético persiste tanto en el grupo con extracto de *Equisetum arvense* y la hidroclorotiazida, ello se correlaciona con lo que menciona Huseyin T. et al¹² (Turquia, 2016) quien realizó el estudio donde determinaron el efecto de *Equisetum arvense* sobre la acción diurética por un periodo de 10 días donde menciona que el efecto diurético más significativo fue en el periodo de 24 horas, esto podría deberse a los principios activos como las altas concentraciones de iones presentes en la planta, ya

que estas producen que los riñones excreten altas cantidades de potasio (22). Además encontramos en la tabla 1 que existe diferencia significativa, ya que encontramos un ($p=0.000$) entre todos los promedios de cada grupo del efecto diurético producida por los diferentes grupos tanto en las 6, 12 y 24 horas, donde podemos afirmar que los tratamientos tiene efectos diferentes.

En la tabla 2, las medias para los grupos no se encuentran subconjuntos homogéneos en la prueba de TUKEY, por ellos se evidencia que cada grupo tiene un efecto distinto con cada tratamiento en todas las horas de tratamiento, además se evidencia que el mejor tratamiento fue el de la hidroclorotiazida con el promedio más alto, seguida del extracto acuoso de *Equisetum arvense*.

En las figuras 1, 2, 3, se evidencia que el mejor tratamiento fue el de la Hidroclorotiazida en todas las horas de tratamiento, seguida del extracto de seguida del extracto acuoso de *Equisetum arvense*

Para culminar, podemos decir que el extracto acuoso de *Equisetum arvense*, si tiene efecto diurético pero que es inferior al fármaco diurético hidroclorotiazida.

VI. CONCLUSIONES

- El extracto acuoso de *Equisetum arvense* a concentración de 100 mg/kg tiene efecto diurético a las 6, 12 y 24 horas en *Rattus rattus var. albinus*.
- La hidroclorotiazida a dosis de 25 mg/kg tiene efecto diurético superior al del extracto acuoso de *Equisetum arvense* a las 6, 12 y 24 horas en *Rattus rattus var. albinus*.

VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar otras investigaciones donde se combine el extracto acuoso de *Equisetum arvense* un diurético para evaluar la sinergia entre los dos compuestos.
- Se recomienda investigar el extracto acuoso de *Equisetum arvense* a diferentes concentraciones para poder establecer la dosis adecuada que produzca efecto diurético.
- Se recomienda investigar el efecto diurético del extracto acuoso de *Equisetum arvense* por un periodo más largo al investigado en este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Fernández A. Clínica de la hipertensión arterial, para el médico general. An Fac Med [internet]. 2010 [citado 21 de jul 2019]; 71(4):23-79.
Disponible desde: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v71n4/a05v71n4.pdf>
2. Organización Mundial de la Salud. Información general sobre la hipertensión en el mundo. OMS [internet]. 2013 [citado 21 de jul 2019]; 1:7-15. Disponible desde:
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/87679/WHO_DCO_WHD_2013.2_spa.pdf;jsessionid=06E4694CDB2F911A4B5DF2584ED90170?sequence=1
3. Ruiz E. epidemiología de la hipertensión arterial en el Perú, Soc Sud Card [internet]. 2015 [citado 21 de jul 2019]; 54(4):179-183. Disponible desde:
<http://repebis.upch.edu.pe/articulos/diag/v54n4/a3.pdf>
4. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: enfermedades no transmisibles y transmisibles. INEI [internet]. 2018 [citado 21 de jul 2019]; 1: 21-24. Disponible desde:
https://proyectos.inei.gob.pe/endes/2018/SALUD/ENFERMEDADES_ENDES_2018.pdf
5. León B. La cola de caballo (Equisetum, Equisetaceae) comercializada y exportada del Perú. Rev Perú Bio [internet]. 2012 [citado 21 de jul 2019]; 19(3): 345 – 346. Disponible desde:
<http://www.scielo.org.pe/pdf/rpb/v19n3/a18v19n3.pdf>
6. Luque C. Determinación de polifenoles totales y aceptabilidad sensorial de una infusión a base de muña (*Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb.), cola de caballo (*Equisetum arvense* L.), hierba luisa (*Cymbopogon citratus*) y saborizada con maracuyá (*Passiflora edulis*). [Tesis Doctoral]. Tacna: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; 2016. Disponible desde:

http://repositorio.unjbg.edu.pe/bitstream/handle/UNJBG/1881/907_2016_luque_llanos_cm_fcag_%20alimentarias.pdf?sequence=1&isAllowed=y

7. Campos E. Uso terapéutico de la cola de caballo (equisetum arvense) en pobladores de la ampliación Víctor Raúl Haya de la Torre. La Victoria - Chiclayo, setiembre 2014 - agosto 2015. [Tesis Doctoral]. Chimbote: Universidad los Ángeles de Chimbote; 2016. Disponible desde: http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1525/USO_DE_PRODUCTOS_TERAPEUTICOS_NATURALES_COLA_DE_CABALLO_EQUISETUM_ARVENSE_CAMPOS_FERNANDEZ_ERIKA_JANISSE.pdf?sequence=1&isAllowed=y
8. Remigio K, Reyes A. Efecto diurético comparativo del extracto hidroalcohólico de cola de caballo (Equisetum Giganteum) y furosemida en ratas albinas (Holtzman). [Tesis Doctoral]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2018. Disponible desde: http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2956/008599_Tesis%20REMIGIO%20CARHUAMACA%20KARINA-%20REYES%20VILLANUEVA%20ASTRID.pdf?sequence=3&isAllowed=y
9. Cornelio S. Efecto diurético del infuso de hojas de Equisetum Giganteum L (cola de caballo) en rattus rattus var. albinus. [Tesis Doctoral]. Trujillo: Universidad Católica los Ángeles de Chimbote; 2018. Disponible desde: http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/8934/DIURESIS_FUROSEMIDA_CORNELIO_MENDIETA_SILVIA_NANCY.pdf?sequence=1&isAllowed=y
10. Carneiro D, Freire R, Honório T, Zoghaib I, Silva F, Manrique F. et al. Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego para evaluar el efecto diurético agudo de Equisetum Arvense (Field Horsetail) en voluntarios sanos. Complement Alternat Med [internet]. 2014 [citado 01 de ago 2019]; 1(1):1-8. Disponible desde:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3960516/pdf/ECAM2014-760683.pdf>

11. Alvarado E. Uso de la planta cola de caballo (*Equisetum Arvense*) en el alivio de signos y síntomas de edema en personas de 30 a 50 años con afecciones renales crónicas - Huayllay – abril – julio del 2018. [Tesis Doctoral]. Cerro de Pasco: Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión; 2019. Disponible desde: http://repositorio.undac.edu.pe/bitstream/undac/1008/1/T026_04050203_T.pdf
12. Huseyin T, Mesure T. Effects of *Equisetum Arvense* plant extracts on the kidney stones and its diuretic action. *Cel Mol Bio* [internet]. 2016 [citado 06 de ago 2019]; 1(1): 003. Disponible desde: <https://pdfs.semanticscholar.org/7d6a/a3c5739f7d84fa08fab6ea2f6c7b9de236d2.pdf>
13. Pelaez Y, Pereda O. Estudio farmacognóstico de las ramas laterales de *Equisetum giganteum* L. “cola de caballo” proveniente del sector Chambuc provincia de Santiago de Chuco, región La Libertad. [Tesis Doctoral]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2018 [citado 15 de ago 2019]. Disponible desde: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/10727>
14. Maurtua L, Zuñiga S. Efecto estimulante del crecimiento de pelo de la loción capilar a base de extracto alcohólico de las hojas de *Rosmarinus Officinalis* (romero), *Urtica urens* L. (ortiga) y *Equisetum arvense* (cola de caballo) en conejos. [Tesis Doctoral]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la vega; 2017. [citado 15 de ago 2019]. Disponible desde: <http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2179/Tesis%20de%20Maurtua%20Roca-Zu%C3%B1iga%20Trucios.pdf?sequence=3&isAllowed=y>

15. Orozco M. Evaluación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de molle (*schinus molle*), cola de caballo (*equisetum arvense* L.), linaza (*linum usitatissimum* L.) en ratones (*mus musculus*)". [Tesis Doctoral]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2013. [citado 15 de ago 2019]. Disponible desde:
<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2585/1/56T00357.pdf>
16. Baldomero F, Flores I, Lazcano M. Edema. Enfoque clínico. *Med Int Méx* [internet]. 2014 [citado 15 de ago 2019]; 30: 51-55. Disponible desde:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2014/mim141g.pdf>
17. Cruz A. Fármacos diuréticos: alteraciones metabólicas y cardiovasculares en el adulto mayor. *Med Int Méx* [internet]. 2018 [citado 26 de sep 2019]; 34(4):566-573. Disponible desde:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2018/mim184h.pdf>
18. Valsecia M. Farmacología renal drogas diuréticas. Sección iii: capítulo 12. (citado 26 de sep 2019). Disponible desde:
https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/cap12_d_iuret.pdf
19. Katzung G, Masters B, Trevor J. Farmacología básica y clínica. 12a ed. Vol 1. México: Mc Graw-Hill; 2012 [citado 26 de sep 2019].
20. Committee on Herbal Medicinal Products. Assessment report on *Equisetum Arvense* L. herba, EMA/HMPC [internet]. 2015 [citado 26 de sep 2019]; 16 (1): 26-36. Disponible desde:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-equisetum-arvense-l-herba_en.pdf
21. Shadanyian M, Ahmadi R, Alaei Z. The effects of hydroalcoholic stem extract of *Equisetum Arvense* on male rat RBC membrane stability. *_FBMS* [internet]

- 2014 [citado 26 de sep 2019]; 1: 1-3. Disponible desde: <https://iicbe.org/upload/3751C0114586.pdf>
22. Singh S, Sarabjit k, Divneet C. Equietum Arvense: Pharmacology and phytochemistry a review. Asian J Pharm Clin Res [internet]. 2010 [citado 26 de sep 2019]; 3(3): 1-5. Disponible desde: <https://innovareacademics.in/journal/ajpcr/Vol3Issue3/3.pdf>
23. Vargas F, Romecín P, García A, et al. Flavonoids in Kidney Health and Disease. Front Physiol [internet] 2018 [citado 26 de sep 2019]; 9:394. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5928447/pdf/fphys-09-00394.pdf>
24. Craig B, David H, Fasn F. Mechanism of action of diuretics. UpToDate [internet]. 2019 [citado 26 de sep 2019]. Disponible desde: https://www.uptodate.com/contents/mechanism-of-action-of-diuretics?search=nefrona&source=search_result&selectedTitle=1~140&usage_type=default&display_rank=1#H12234229
25. Flores B, Flores L, Lescano M. Edema. Enfoque clínico. Med Int Méx [internet]. 2014 [citado 26 de sep 2019]; 30: 51-55. Disponible desde: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2014/mim141g.pdf>
26. Julio D, Rhonda M. Mechanisms for blood pressure lowering and metabolic effects of thiazide and thiazide-like diuretics. Expert Rev Cardiovasc Ther [internet]. 2010 [citado 26 de sep 2019]; 8(6): 793–802. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2904515/pdf/nihms215063.pdf>
27. Toledo A, Chacón M, Rocha I, García Z. Metodología de la investigación. 5^o edición. México: Mc Graw-Hill; 2014. [citado 26 de sep 2019].

28. García J, Reding A, Lopez J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *investigación en educación médica*, Scielo [internet]. 2013 [acceso 26/09/19]; 2(8): 222. Disponible desde: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2007-50572013000400007&script=sci_abstract
29. Herrera R, Agüero M. Efecto diuretico de *Lepidium verginicum* L. en ratas. *AMC* [internet]. 2000 [citado 26 de sep 2019]; 4(5): 3-5. Disponible desde: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v4n5/amc03500.pdf>
30. Perez M, Yescas G, Walkowski A. Diuretic activity of Mexican Equisetum. Elsevier Scientific [internet] 1985 [citado 26 de sep 2019]; 14 (2-3): 269–272. (citado el). Disponible desde: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0378874185900935>
31. García G. Efecto antimicótico de extractos seco y acuosos de tres variedades de stevia rebaudiana bertonii adaptadas agronómicamente en la provincia de San Ignacio. Departamento de Cajamarca. [Tesis Doctoral]. Lima: Universidad Nacional De Cajamarca; 2018. [citado 26 de sep 2019]. Disponible desde: <http://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/UNC/2476/EFEECTO%20ANTIMIC%c3%93TICO%20DE%20EXTRACTOS%20SECO%20Y%20ACUOSOS%20DE%20TRES%20VARIETADES%20DE%20Stevia%20rebaudiana%20Bertoni%20A.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
32. Conde D. Actividad diurético y dosaje de electrolitos de| extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacato” en *Cavia porcellus* “cobayo”. Ayacucho 2014. [Tesis Doctoral]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristobal de Huamanga; 2014. [citado 26 de sep 2019]. Disponible desde: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/1168>
33. Fuentes F, Mendoza R, Rosales A, Cisneros R. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón. Lima: Ministerio de Salud, INS, 2008. [citado 26

de sep 2019]. Disponible desde:
http://bvs.minsa.gob.pe/local/ins/962_ins68.pdf

34. Asociación Médica Mundial, Declaración de da Amm sobre el uso de animales en la investigación biomédica. AMM, 2016. [citado 26 de sep 2019]. Disponible desde: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-la-amm-sobre-el-uso-de-animales-en-la-investigacion-biomedica/>

ANEXOS

ANEXO Nº 1

Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
V.I Agente diurético	<p>Sustancia que produce el aumento de la excreción de orina logrando eliminar el sodio y líquido sobrante del cuerpo ¹⁷</p> <p>Agente diurético no farmacológico: Extracto acuoso de <i>Equisetum arvense</i></p> <p>Agente diurético farmacológico: Hidroclorotiazida</p>	<p>La población será dividida en 3 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Extracto acuoso de <i>Equisetum arvense</i> 100 ml/kg/día • Hidroclorotiazida 25mg/kg/día • Grupo control 	<p>RG1</p> <p>RG2</p> <p>RG3</p>	Cualitativa Nominal
V.D Efecto Diurético	<p>Es el proceso mediante el cual un determinado tratamiento tiene la capacidad de aumentar el volumen urinario¹⁸</p>	<p>Aumento de la cantidad de orina en base al grupo control.</p> <p>No aumenta la cantidad de orina en base al grupo control.</p>	<p>Si</p> <p>No</p>	Cuantitativa nominal

ANEXO Nº 2

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº	GRUPO (<i>Equisetum arvense</i>)		
	6 HORAS	12 HORAS	24 HORAS
Rattus 01	5.4	9.2	10.1
Rattus 02	5.6	9	10.3
Rattus 03	5.1	8.9	9.8
Rattus 04	5.4	9.1	10.1
Rattus 05	5.2	9.3	10.4
Nº	GRUPO (<i>Hidroclorotiazida</i>)		
	6 HORAS	12 HORAS	24 HORAS
Rattus 01	6.1	10.2	12
Rattus 02	6.3	9.9	11.3
Rattus 03	6	10.9	11.1
Rattus 04	5.9	10.5	12.2
Rattus 05	6.2	10.3	11.5
Nº	GRUPO (<i>grupo control</i>)		
	6 HORAS	12 HORAS	24 HORAS
Rattus 01	4.1	7.9	9.2
Rattus 02	4	8.1	9.4
Rattus 03	4.2	8.3	9.1
Rattus 04	4.4	8	9.1
Rattus 05	4.1	7.8	9

ANEXO Nº 3

Determinación de tamaño de muestra

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 2s^2}{(X_1 - X_2)^2}$$

Dónde:

- Z_{α} : 1.96 nivel de confianza 95%
- Z_{β} : 0.84 potencia prueba 80%
- S^2 : 1.2²⁹
- X_1 : 2.7³⁰
- X_2 : 0.6³⁰
- **n: 5.12 se utilizaran en total 5 *Rattus rattus var Albinus* por grupo.**

ANEXO Nº 4

PROCESO DE EXPERIMENTACIÓN

Se utilizaron 15 *Rattus* machos con un peso de 250 a 300 gramos y se procedió de la siguiente manera:

1. Los animales fueron adaptados durante siete días a las condiciones experimentales con una temperatura ambiental y ciclos de luz oscuridad de 12h/12h.
2. Se suministraron alimentación controlada y agua potable apta para consumo. Se alojaron en jaulas con rejilla metálica a razón de cinco animales por jaula.
3. Se privó de alimentos 18 horas antes de iniciar el experimento y de agua una hora antes.
4. Los animales fueron marcados, pesados y repartidos de forma aleatoria en tres grupos de 5 ratas para uno de los grupos.
5. El grupo de 15 ratas en estudio fueron hidratados con suero al 0.9% a una cantidad de 50ml/kg a través de una sonda nasogástrica, luego de 30 minutos se procedió a administrar el blanco (agua destilada 25 mg/kg), el fármaco Hidroclorotiazida a 25mg/kg/día y el extracto acuoso de *Equisetum arvense* a dosis base de 100 ml/kg/día.
6. GRUPO 1: agua destilada 25 mg/kg de peso
7. GRUPO 2: Hidroclorotiazida a dosis de 25mg/kg/día
8. GRUPO 3: extracto acuoso de *Equisetum arvense* a dosis base de 100 ml/kg/día.
9. Seguidamente se sometió cada uno de los animales en las jaulas de diuresis y se activó el cronómetro y midió el volumen de orina excretada a las 12 y 24 horas.

ANEXO N° 5 CONSTANCIA DE ADQUISICIÓN DE RATTUS

COORDINACIÓN DE BIOTERIO

Dirección: Av. Juan Pablo II S/N, Trujillo

CERTIFICADO SANITARIO N° 03-2020

Producto: Rata albina
Especie: *Rattus norvegicus*

Cantidad: 15

Cepa: Holtzman
Peso: 230 g

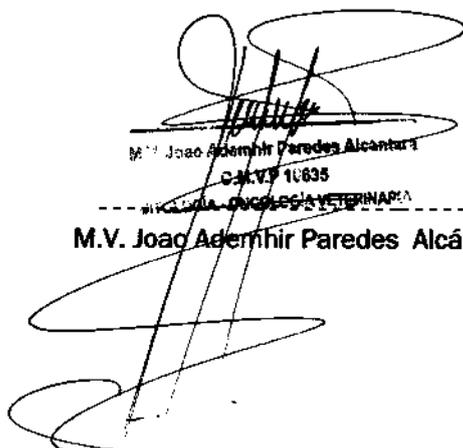
Edad: 6 meses
Sexo: Macho

Trujillo: 10-11-2020
(Fecha de atención)

Destino: Universidad Privada Cesar
Vallejo (UCV)- Trujillo

El Médico Veterinario que suscribe, Joao Ademhir Paredes Alcántara, certifica que los animales descritos en la parte superior se encuentran en buenas condiciones sanitarias.

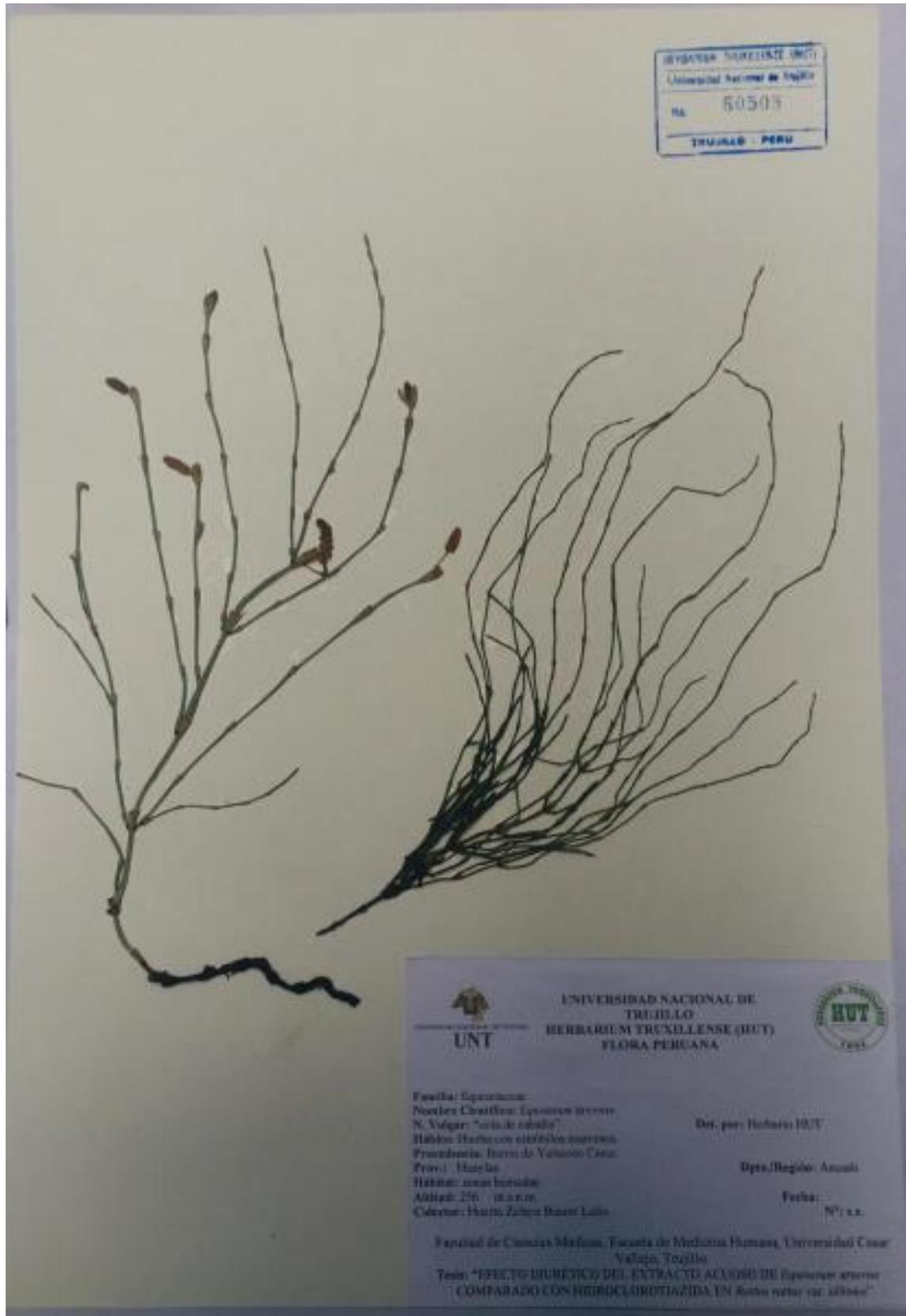
Trujillo, 16 de noviembre del 2020
(Fecha de emisión del certificado)


M.V. Joao Ademhir Paredes Alcántara
C.M.V.P. 10635

M.V. Joao Ademhir Paredes Alcántara

NOTA: Una vez que los animales egresan del Bioterio, éste no se hace responsable por el estado de los mismos.

ANEXO Nº 6 CERTIFICADO DE PLANTA



ANEXO Nº 7 FOTOS DE EXPERIMENTO

PREPARACIÓN DE EXTRACTO ACUOSO



ARMADO DE JAULAS RECOLECTORAS DE ORINA



ADMINISTRACIÓN DE TRATAMIENTOS



RATAS EH SUS RESPECTIVAS JAULAS



RECOLECCIÓN DE ORINA

