


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

CARACTERIZACION FARMACOLOGICA  
DE CUATRO POBLACIONES NATURALES DE *Neurolaena lobata* (L.) R. BR. (tres  
puntas), EVALUADAS "IN SITU", Y EN DOS LOCALIDADES "EX SITU", CON EL  
PROPOSITO DE SU DOMESTICACION.



PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central

Informe de Tesis

Presentado por:

Sergio Alejandro Rodas García

Para optar al Título de

**QUIMICO FARMACEUTICO**

Guatemala, Julio de 1996

D2  
Q6  
T (197)

**JUNTA DIRECTIVA DE LA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**

DECANO	Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar
Secretaría	Licda. Ana Fortuny de Armas
Vocal I	Lic. Miguel Angel Herrera Gálvez
Vocal II	Lic. Gerardo Leonel Arroyo Catalán
Vocal II	Lic. Rodrigo Herrera San José
Vocal IV	Br. Ana María Rodas Cardona
Vocal V	Br. Hayro Oswaldo García García

## DEDICATORIA

- A DIOS** A quién debo todo lo que tengo, todo lo que soy y todo lo que algún día pueda llegar a ser.
- A MIS PADRES** Sergio Dario Rodas Manrique  
Ruth Rebeca García De Rodas  
Gracias por todo lo que me han dado, no los cambiaría por nada en el mundo
- A MIS HERMANOS** Edwin, Aldo Y Virna.  
Por ser los mejores hermanos que se puedan tener.
- A MI ABUELITA** Mercedes Tovar Vda. De García  
Mamita muchas gracias por quererme y cuidarme tanto.
- A MIS TIOS** Sonia García De Guerra, Marco Tulio Guerra, Alba Rodas De Alegría,  
Martha Rodas, Aura Valdéz De García y Cesar García.  
Por su apoyo y cariño
- A MIS PRIMOS** Luis, Erick, Omar, Mónica, Diego, Victor Y Ericka.  
Por su amistad y apoyo.
- A MI NOVIA** Clara Ester Gómez Bárquez  
Mi Amor, Te Amo.
- FAMILIA GOMEZ BARQUEZ** Por su amistad y cariño
- A MIS AMIGOS** José, Gabriel, Nixon, Axel, Norma, Edna, Nelsson, Mónica, Saúl, Julio, Susy, Carlos, Maby, Edgar, Evelyn, Claudia, Hector, Astrid, Juan Manuel, Mynor, Martita, Lisette, Mauricio, Carol, Idolly, Elly, Kareen, Ana María, Haydee, Ivette, Ivi, Rafael, Igor, Cecilia, Sandra, Byron, Oscar, Zully, Jork, Mercedes, Rosemary, Wilmer y Sonia.

## AGRADECIMIENTOS

A la Licda. Beatriz Medinilla Aldana, por su amistad, colaboración y asesoría en el desarrollo de este trabajo de investigación.

A Ing. Agr. Pablo Moreno, Dr. Frits Franssen y Dr. Claus Martin Passreiter por su colaboración en el presente trabajo de tesis.

Al los Licenciados José Eduardo Ochoa López y Clara Ester Gómez Bárquez, por que sin su amistad y ayuda no hubiera sido posible la realización del presente trabajo.

Al Departamento de Análisis Aplicado de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

Al Licenciado Rolando López por su amistad y sus consejos.

Al Departamento de Microbiología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, especialmente a Luis Alfonso Arévalo.

A las Licenciadas Astrid Ascencio, Marta Inés Reyes, y Beatriz Batres de Jiménez por colaboración en la revisión de esta tesis.

Al personal de secretaría de la Escuela de Química Farmacéutica, en especial a Olivia Jurado Paniagua, Miriam Martínez de López, Alma García de Alvarez.

Al personal de la Unidad e Análisis Instrumental de la Escuela de Química, Licenciadas Aury Padilla de Luján, Silvia Echeverría, Ana María Carrera, gracias por su apoyo.

A la Licenciada Diana Pinagel, por su confianza en mi.

## INDICE

1. RESUMEN .....	1
2. INTRODUCCIÓN .....	2
3.-ANTECEDENTES .....	3
4. JUSTIFICACION .....	7
5. OBJETIVOS .....	8
5.1 Generales: .....	8
5.2 Específicos .....	8
6. HIPOTESIS .....	9
7. MATERIALES Y METODOS .....	10
7.1 UNIVERSO DE TRABAJO: .....	10
7.2 MEDIOS .....	10
7.2.1. Recursos Humanos: .....	10
7.2.2. Recursos Materiales: .....	10
7.3 PROCEDIMIENTO: .....	11
7.4 TECNICAS DE ANALISIS DE DATOS: .....	12
8. RESULTADOS Y DISCUSION .....	13
9. CONCLUSIONES .....	14
10. RECOMENDACIONES .....	15
11 BIBLIOGRAFIA .....	16
12 ANEXOS .....	19

# 1. RESUMEN

La malaria ha sido una enfermedad que encontró un lugar adecuado para su reproducción en las áreas tropicales del planeta. Guatemala, siendo un país que se encuentra localizado en los trópicos, no ha sido la excepción para que la malaria sea una de las enfermedades con mayor índice de mortalidad en ella.

En el presente trabajo de investigación se realizó la caracterización farmacológica de cuatro poblaciones naturales de *Neurolaena lobata* (L.) R. Br. evaluadas *In situ* en las regiones de: La Unión ( Zacapa ), Chajmaic ( Alta Verapaz ), Morales ( Izabal ), Coatepeque ( Quetzaltenango ), y en dos localidades *Ex situ* en la Finca Las Casas, Coatepeque ( Quetzaltenango ) y Centro Experimental Docente de Agronomía, Facultad de Agronomía de la Universidad de San Carlos de Guatemala ( CEDA, FAUSAC ). En dichas localidades se cultivaron semillas procedentes de cada una de las poblaciones naturales. Para dicho estudio se determinó la variabilidad del efecto antimalárico utilizando para ello 12 grupos de seis ratones hembra albinos, con seis ratones por grupo, a los cuales se les administró durante siete días una suspensión de 750 mg/Kg del polvo obtenido al elaborar el extracto metanólico liofilizado de las hojas, a dosis de 750mg/Kg. Así mismo se incluyó un grupo control positivo y otro negativo, a los cuales se les administró respectivamente cloroquina a una dosis de 125mg/Kg y agua. Posteriormente se calcularon los porcentajes de parasitemia en los ratones, y luego se procedió a efectuar un análisis de varianza de una vía, para ello se utilizó el programa de computadora INSTAT. El análisis mostró que no existe ninguna diferencia significativa entre los grupos experimentales así como entre los grupos experimentales y el grupo control positivo.

En base a los análisis estadísticos se dedujo que no existía ninguna diferencia significativa entre el efecto antimalárico producido por las hojas de *Neurolaena lobata* ya sea que provengan de una población natural o de un cultivar, y también se mostró el gran potencial que puede llegar a tener el cultivo a gran escala de la *Neurolaena lobata* para que en un futuro se pueda llegar a utilizar como materia prima en la elaboración de un medicamento antimalárico.

## **2. INTRODUCCION**

La malaria, enfermedad causada por parásitos del género *Plasmodium*, representa actualmente la enfermedad tropical más importante del mundo. Afecta alrededor de 100 países, sobre todo del Africa, en donde anualmente ocurren alrededor de un millón de muertes a consecuencia de ella (1). Las razones más importantes por las cuales esta enfermedad actualmente representa un serio problema son la resistencia del mosquito a los insecticidas (2), así como la resistencia del principal agente causal *Plasmodium falciparum* a las drogas clásicas: cloroquina-primaquina (3,4).

Es por ello que ha surgido la necesidad de contar con nuevas drogas con nuevas formas de acción, y debido a esto, la investigación sobre plantas medicinales ha adquirido mayor importancia en nuestros días, especialmente después de los recientes estudios sobre la droga antimalárica artemisinina, principio activo de *Artemisia annua* (5,6,7).

En Guatemala debido al alto costo de las medicinas, gran parte de la población se ha visto forzada a utilizar plantas medicinales para aliviar sus males. Al no contarse con información científica acerca de las plantas que se usan comúnmente en Guatemala contra el paludismo, en el año de 1993 Medinilla realizó un estudio con cinco plantas a las cuales se les atribuía propiedades antimaláricas, utilizando para ello ratones infectados con *Plasmodium berghei* como modelo *In Vivo* (8). Entre las plantas que dieron un resultado positivo, *Neurolaena lobata* (L.) R. Br. mostró un interesante potencial antimalárico.

Esta planta es considerada como una de las cinco especies medicinales con mayor potencial industrial en Guatemala (9,10). Posee gran versatilidad: se le encuentra desde el nivel del mar hasta 1400 metros, bajo diversas condiciones ambientales, lo cual sugiere la poderosa variación fenológica que ésta podría tener (11).

El propósito de este trabajo fue determinar si no existía una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a acción antimalárica *In vivo* entre las cuatro poblaciones naturales de *Neurolaena lobata* (L.) R. Br., y sus cultivares en dos localidades contrastantes de Guatemala.

### **3.-ANTECEDENTES**

La malaria representa un serio problema de salud en Guatemala. Durante el año de 1993 se reportaron 41,872 casos, de los cuales el 98% fueron causados por *Plasmodium vivax* y un 2% por *Plasmodium falciparum* (12). Como en Guatemala, en muchos otros países de Asia, Africa, Sur y Centro América la malaria no ha sido erradicada debido a la resistencia del mosquito a los insecticidas, así como la resistencia adquirida por *Plasmodium falciparum* y *vivax* a los clásicos agentes quimioterapéuticos, sobre todo cloroquina (12). Esta situación ha permitido a la malaria convertirse, hasta ahora, en la enfermedad tropical más importante del mundo (12).

En cuanto a las propiedades medicinales atribuidas a la *Neurolaena lobata* se encuentran las siguientes: es utilizada en Panamá y Costa Rica en forma de decocción de las hojas frescas como remedio para la malaria, otros tipos de fiebre y diabetes (13). En Guatemala también se utilizan las hojas contra el paludismo, así: en la zona Pocomam acostumbran a tomar dos a tres botellas de la decocción durante nueve días; en la zona Kekchí toman una taza pequeña de la decocción durante siete días, suspenden el tratamiento por una semana y luego lo repiten por un período de tiempo igual (14). La planta también se utiliza contra la diabetes, dolor menstrual, como carminativo, aperitivo (15, 16).

Si bien recientes avances en tecnología genética han dado origen a vacunas antimaláricas potenciales, tales como la vacuna antimalárica colombiana SP166 la que al ser ensayada en niños de uno a cinco años entre 1992 y agosto de 1994 en una zona de Tanzania con transmisión activa y perenne de malaria por *Plasmodium falciparum*, mostró que confería protección parcial en zonas de intensa transmisión (17, 18, 19).

Sin embargo aún será necesario utilizar agentes quimioterapéuticos modernos para tratar la enfermedad, con nuevos modos de acción, y es por ello que la investigación sobre plantas medicinales ha cobrado mayor importancia hoy día. Tal es el caso de un estudio de dos años efectuado en 97 pacientes con paludismo grave y resistente a múltiples medicamentos en el que se confirmó que la inyección intramuscular de arteméter, extracto liposoluble derivado de la planta china *Artemisia annua* L, salvó la vida del 87% de los pacientes, en comparación con la quinina intravenosa, que solo salvó el 64% de los pacientes (20). Siguiendo esta tendencia, Medinilla inició la evaluación de la actividad farmacológica y toxicológica de extractos acuosos de cinco de las plantas más comúnmente usadas en Guatemala contra la malaria(1). Como modelo *in vivo* se utilizaron ratones albinos infectados con *Plasmodium berghei*. Los extractos fueron llevados a sequedad mediante el uso de un evaporador rotatorio y administrados oralmente con la ayuda de una sonda orogástrica, a dosis de 750 mg/Kg y 3000mg/Kg. De las plantas estudiadas las hojas de *Neurolaena lobata* indujeron siete días después de



la infección un porcentaje de supresión promedio de parasitemia equivalente a 60%, a dosis de 750 mg/Kg, y 76% a 3000 mg/Kg. No se encontró ningún efecto tóxico aparente después de la administración oral de 3 g/Kg diariamente, durante una semana. Así mismo se encontró que el extracto metanólico de las hojas de la planta, a 750 mg/Kg, fue capaz de reducir significativamente la parasitemia, obteniéndose un porcentaje de supresión del 73%. (8,21)

En 1994 investigadores del Instituto Boliviano de Biología de Altura evaluaron la acción antimalárica de las partes aéreas de la *Neurolaena lobata*, administrando a un grupo de diez ratones 100 microlitros de solvente (agua o DMSO) conteniendo cierta cantidad de extracto clorofórmico. La dosis administrada fue de 1 g del extracto por kg de peso. A esta dosis fallecieron nueve ratones y el único sobreviviente mostró un 84% de inhibición de la parasitemia. También se utilizaron dosis de 100mg/kg y 200mg/kg obteniéndose una inhibición de 38% y 43% respectivamente. Así mismo, prepararon un extracto acuoso, que fue ensayado en *Plasmodium vinckei petteri*, a dosis de 1g de extracto/kg diariamente, durante cuatro días, obteniéndose una inhibición de 86% en diez individuos. Esta misma dosis fue utilizada en ratones infectados con *P. berghei*, obteniéndose una inhibición de 46%; en este caso murieron seis ratones de los diez que fueron tratados (22).

Es interesante comparar los resultados obtenidos de los estudios realizados en la Universidad de San Carlos de Guatemala con los del Instituto Boliviano de Altura, principalmente en cuanto a los altos índices de mortalidad encontrada en Bolivia tanto con el extracto clorofórmico como el acuoso, lo cual no ocurrió en Guatemala. Esto podría deberse a que en Bolivia administraron los extractos por vía intraperitoneal, mientras que en Guatemala solo se utilizó la vía oral, con lo cual el riesgo de que se presenten efectos tóxicos es menor. A pesar de que en Guatemala se utilizó una dosis de extracto acuoso equivalente a 3g/kg por siete días no se presentaron muertes prematuras. Además es posible que en Bolivia se haya trabajado con una especie quizás estrechamente relacionada, pero no exactamente *Neurolaena lobata*. (8,19,22,23)

En la Facultad de Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala se realizó un proyecto de tesis en el que se efectuó el ensayo de toxicidad subaguda, con el objeto de evaluar los posibles efectos tóxicos inducidos por el uso frecuente y prolongado de la *Neurolaena lobata* al administrarse infusiones acuosas de la planta al 10% como única bebida a ratas albinas Wistar recién destetadas, durante un período de 20 días, y continuando su observación hasta los 60. No se manifestó ninguna anomalía anatómica, funcional o conductal aún 40 días después de finalizada la exposición a los extractos (24).

Estudios publicados por Olivares y Tally en 1993 y 1994 en la Universidad de San Carlos de

Guatemala, muestran que la infusión de las hojas de la planta, así como los extractos preparados en hexano, etanol y agua, poseen acción antiespasmódica *In vitro*. De los extractos evaluados el etanólico mostró mayor acción antiespasmódica. (25,26).

Por otro lado, en el año de 1994, Medinilla realizó el tamizaje fitoquímico de la planta, mediante cromatografía en capa fina, habiéndose caracterizado como componentes predominantes, principios amargos, (grupo de sustancias químicas caracterizadas por su sabor extremadamente amargo y su estructura triterpenoide), y flavonoides, (pigmentos ampliamente distribuidos en las plantas, conteniendo 15 átomos de carbono en su estructura y teniendo un núcleo básico  $C_6C_3C_6$ ).

Kerr et al. aislaron cuatro sesquiterpenlactonas: los isómeros lobatina-A y lobatina-B (19), y las neuroleninas A, C, y D, así como la de tipo furanoheliangólido lobatina B. Las neuroleninas C y D, recientemente identificadas, fueron aisladas de la planta procedente de Guatemala (22,23). Con el objeto de evaluar la actividad antiplasmódica de la planta se preparó un extracto acuoso de la misma, y se fraccionó por medio de cromatografía en columna, con sephadex LH20. Se utilizó el método de Desjardins para evaluar su acción antiplasmódica contra *Plasmodium falciparum*. De las tres fracciones obtenidas, solo la tercera mostró acción significativa. Mediante cromatografía líquida de alta resolución se pudo determinar que ésta contenía solamente sesquiterpenlactonas, que fueron posteriormente aisladas. Los resultados obtenidos de los compuestos puros confirmaron que las neuroleninas poseen considerable actividad antiplasmódica, en el orden siguiente: C>B>D, lo cual indica que son estos compuestos los probablemente involucrados en el potencial antimalárico de *N. lobata* (27).

Por otro lado, durante los años 1991 - 1992 se realizaron estudios de domesticación de cinco especies consideradas importantes desde el punto de vista de atención primaria en salud y para el desarrollo agroindustrial,(10) contando con apoyo financiero de USAID, PROTRADE, GEXPRONT, Facultades de Ciencias Químicas y Farmacia y Agronomía, ambas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Entre las plantas estudiadas se incluyó *N. lobata*. Sin embargo, debido a la escasa información acerca de su uso como antimalárico, se dio mayor énfasis a las otras plantas. En consecuencia, el escaso presupuesto asignado a *N. lobata* permitió únicamente trabajar en la tecnología de propagación y cultivo, lo cual resultó obviamente inconveniente, ya que era necesario contar con una investigación capaz de integrar adecuadamente los estudios agronómicos con los fitoquímicos y farmacológicos.(10)

Tomando en cuenta los interesantes resultados obtenidos de las anteriores investigaciones, surgió el interés en la Facultad de Agronomía de la Universidad de San Carlos de Guatemala por realizar la domesticación de *N. lobata*. Es decir llevar a la planta desde su estado silvestre a un estado controlado,

logrando la utilidad y aprovechamiento óptimo de sus características útiles, procurando su adaptación (11).

En esta investigación se realizó una caracterización, *In situ*, de cuatro poblaciones: La Unión (Zacapa), Morales (Izabal), Coatepeque (Quetzaltenango) y Chajmaic (Alta Verapaz), intra e inter poblacional, a través de un análisis de grupos, y se realizó una evaluación *Ex Situ* en dos localidades situadas en campos experimentales de la Facultad de Agronomía, en la Universidad de San Carlos de Guatemala, en la ciudad capital, y en la finca Las Casas, en Coatepeque (Quetzaltenango), para determinar su variación inter e intra poblacional, y así determinar bajo qué condiciones se encuentra naturalmente esta planta y bajo qué condiciones puede cultivarse. Los resultados obtenidos indican que las poblaciones naturales de *Neurolaena lobata* no presentan variación desde el punto de vista agronómico ni dentro, ni entre las mismas, para su caracterización morfológica (11).

## 4. JUSTIFICACION

Guatemala presenta las condiciones apropiadas, tanto sanitarias como climáticas, para la transmisión de malaria en aproximadamente 74% de su territorio. Si bien durante el período de 1966-1974 la incidencia de la enfermedad declinó significativamente, desde 1975 se ha dado un incremento en la morbilidad.

La resistencia del *Plasmodium falciparum y vivax* responsable de la enfermedad a los tratamientos clásicos con cloroquina y primaquina ha sido ya documentada (17, 18). En Guatemala la situación es aún más complicada, debido a que por el alto costo de los medicamentos éstos no se encuentran al alcance de la mayoría de la población, que se ha visto forzada a hacer uso de remedios caseros a base de plantas.

*Neurolaena lobata* es una planta guatemalteca que ha mostrado una interesante actividad antimalárica (8), y es considerada una de las cinco especies con mayor potencial industrial en Guatemala. Debido a su ciclo biológico, permite obtener material vegetal en un corto período de tiempo (9, 10), lo cual la hizo especialmente interesante para desarrollar estudios de domesticación.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1 Generales:

- 5.1.1 Contribuir con la evaluación farmacológica de plantas a las que se les atribuyen propiedades medicinales de uso popular en Guatemala.
- 5.1.2 Evaluar la variabilidad farmacológica de cuatro poblaciones naturales de *Neurolaena lobata* (L.) R. Br. en relación con sus plantaciones en dos localidades contrastantes de Guatemala, durante un ciclo biológico, para poder determinar y describir algunos componentes necesarios para su domesticación.

### 5.2 Específicos:

- 5.2.1 Establecer el grado de variabilidad que existe entre *Neurolaena lobata* (L.) R. Br (tres puntas) procedente de las poblaciones naturales de Morales (Izabal), Chajmaic( Alta Verapaz) , La Unión (Escuintla) y Coatepeque (Quetzaltenango), y dos cultivares de dicha planta en el campus central de la Universidad de San Carlos de Guatemala y en la Finca Las Casas Coatepeque, evaluando la acción antimalárica *in vivo*, durante el período de floración.
- 5.2.2 Colaborar con la Facultad de Agronomía de la Universidad de San Carlos de Guatemala en los estudios de domesticación de la planta *Neurolaena lobata* (L.) R. Br.

## 6. HIPOTESIS

No existe diferencia estadísticamente significativa entre la acción antimalárica *in vivo* inducida por las hojas *Neurolaena lobata* (L.) R. Br., procedente de cuatro poblaciones naturales y sus cultivares situados en dos localidades contrastantes de Guatemala.

## **7. MATERIALES Y METODOS**

### **7.1 UNIVERSO DE TRABAJO:**

Muestras de hojas de *Neurolaena lobata* (L.) R. Br. procedentes de cuatro poblaciones naturales de Guatemala: La Unión (Zacapa), Morales (Izabal), Coatepeque (Quetzaltenango), Chajmaic (Alta Verapaz) y de dos cultivares situados en campos experimentales de la Facultad de Agronomía de la Universidad de San Carlos de Guatemala, en la ciudad capital, y en la finca Las Casas, en Coatepeque (Quetzaltenango).

### **7.2 MEDIOS**

#### **7.2.1. Recursos Humanos:**

##### 7.2.1.1. Autor del trabajo:

Br. Sergio Alejandro Rodas García

##### 7.2.1.2 Asesora:

Licda. Beatriz Eugenia Medinilla Aldana

##### 7.2.1.2 Colaboradores:

Ing. Agr. Pablo Moreno, Facultad de Agronomía, Universidad de San Carlos de Guatemala

Dr. Claus Martin Passreiter, Instituto de Biología Farmacéutica, Universidad de Düsseldorf, Alemania.

Dr. Frits Franssen, Facultad de Veterinaria, Universidad de Utrecht, Holanda.

#### **7.2.2. Recursos Materiales:**

##### 7.2.2.1. Instalaciones:

Para la realización de este trabajo se utilizaron las instalaciones del Departamento de Análisis Aplicado de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

##### 7.2.2.2. Materiales y Equipo:

Ratones hembra albinos.

Cristalería común de laboratorio.

Balanza analítica Mettler H78AR

Estufa Capitol

Rotaevaporadores Büchi RE-11

Hornos Lindberg/Blue M

Desecadoras

Molino de cuchillas Willey Mill Modelo 3

Porta y Cubreobjetos

Microscopio binocular UNICO con objetivo de inmersión.

Agitador tipo " Vortex ".

Pipeta semiautomática tipo Eppendorf.

Jeringas descartables de 1 ml.

Sondas orogástricas

Insumos para bioterio

Fármaco de referencia: Cloroquina

#### 7.2.2.3. Solventes y Reactivos:

Metanol para análisis

Agua destilada.

Colorante "Giemsa" (Anexo No. 2)

Glicerina U.S.P.

### **7.3 PROCEDIMIENTO:**

7.3.1. Revisión bibliográfica sobre la planta a evaluar.

7.3.2. Recolección de la planta a evaluar, de las distintas poblaciones y cultivares ya mencionadas.

#### **7.3.2.1 Metodología para la colecta:**

El material vegetal se colectó en base al criterio que Moreno utilizó para su trabajo de tesis (11):

La colecta In Situ se efectuó en las siguientes poblaciones naturales:

La Unión (Zacapa), Chajmaic (Alta Verapaz), Morales (Izabal) y Coatepeque (Quetzaltenango). La colecta Ex Situ se realizó en las siguientes localidades: Finca Las Casas Coatepeque (Quetzaltenango) y Centro Experimental Docente de Agronomía, Facultad de Agronomía de la Universidad de San Carlos de Guatemala (CEDA, FAUSAC). Dichas plantaciones se obtuvieron a partir de semillas procedentes de cada una de las poblaciones naturales de la planta.

7.3.3. Secado y molienda de las hojas.

7.3.4. Preparación de los extractos metanólicos mediante maceración con metanol, dejando reposar por 24 hrs. Dicha maceración se repitió tres veces.

7.3.5. Concentración de los extractos metanólicos mediante el uso de rotaevaporador, hasta casi sequedad.

7.3.6. Liofilización de los extractos.



#### 7.3.7 GRUPOS DE ANIMALES:

Para dicho ensayo se utilizaron ratones albinos hembra, con un peso aproximado de 20 gramos

- Grupos experimentales: Se utilizaron doce grupos de seis ratones infectados, para evaluar las diferentes poblaciones y localidades bajo estudio.
- Grupo control negativo: ratones infectados, que recibieron solamente agua como placebo.
- Grupo control positivo: Los ratones infectados, que fueron tratados con un suspensión acuosa de cloroquina 125 mg/Kg.

7.3.9 Inoculación de los ratones: Se inyectaron  $1 \times 10^5$  eritrocitos parasitados, intraperitonealmente, en base a la técnica descrita anteriormente por Medinilla (8).

7.3.10 Tratamiento: Se inició el día de la infección, y se continuó diariamente hasta el día séptimo.

7.3.11 Ruta de administración: oral ( a través de sonda orogástrica).

7.3.12 Evaluación de la parasitemia: Se prepararon frotos sanguíneos a partir de la cola de cada animal al quinto y séptimo día post-infección, los cuales se tiñeron con Giemsa, y fueron observados al microscopio, con objetivo de inmersión. La parasitemia se expresó en porcentaje.

#### 7.4 TECNICAS DE ANALISIS DE DATOS:

Los valores de parasitemia obtenidos al séptimo día post-infección fueron evaluados mediante análisis de varianza de una vía, con el programa de computadora INSTAT.

## **8. RESULTADOS Y DISCUSION**

En base a la observación de los frotos sanguíneos obtenidos, al séptimo día post-infección se tabularon los datos del porcentaje de parasitemia (ver anexo No. 3).

Como era de esperarse, puesto que se utilizó una cepa de *Plasmodium berghei* sensible a cloroquina, la administración de esta por vía oral a dosis de 125 mg/Kg indujo una supresión del 100% de parasitemia, ya que no pudo observarse ningún parásito en los frotos. Por el contrario, los ratones que recibieron únicamente agua como placebo mostraron valores de parasitemia que variaron entre 13 y 29%. Los grupos experimentales tratados con el extracto metanólico de hojas de *Neurolaena lobata* presentaron valores de parasitemia comprendidos entre 4 y 14% dependiendo dichos valores del número de experimento efectuado.

Tomando en cuenta el alto grado de variabilidad de los grupos control negativos utilizados en cada experimento, se decidió calcular el cociente entre el valor del porcentaje de parasitemia de cada ratón experimental y el promedio de su grupo control negativo correspondiente (ver anexo No. 4)

En base a los cocientes obtenidos se utilizó análisis de varianza de una vía, con el objeto de evaluar el grado de variabilidad entre poblaciones y cultivares. Dicho análisis mostró que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los datos correspondientes a las poblaciones y cultivares de *Neurolaena lobata*, ya que el valor de la razón P fue mayor de 0.05 (Anexo No. 5).

Así mismo, el análisis de Tukey - Kramer, en el que se efectuó una comparación múltiple entre poblaciones y cultivares muestra que la diferencia entre ambos no es significativa, ya que al compararlos la razón P fue siempre mayor de 0.05.(Anexo No. 5). Esto permite afirmar que el efecto farmacológico no varía significativamente con respecto a la procedencia de la planta, lo que confirma lo anteriormente publicado por Moreno, en cuanto a que *Neurolaena lobata* puede encontrarse desde el nivel del mar hasta 1,400 metros, lo cual indica su gran capacidad de adaptación a diversas condiciones ambientales (11).

Por otro lado el análisis de varianza efectuado indica que existe Diferencia estadísticamente significativa entre los grupos control negativo y los grupos experimentales tratados con *Neurolaena lobata* (Anexo No. 5). Lo anterior confirma el valor potencial de esta planta como antimalárico.

## 9. CONCLUSIONES

- 9.1. No existe diferencia estadísticamente significativa entre el efecto antimalárico inducido en ratones tratados con los extractos metanólicos de hojas de *Neurolaena lobata* colectadas en cuatro poblaciones naturales y sus cultivares situados en dos localidades contrastantes de Guatemala.
  
- 9.2. Este estudio muestra el gran potencial que puede llegar a tener el cultivo a gran escala de esta planta para que en el futuro pueda utilizarse como materia prima en la elaboración de un medicamento antimalárico.
  
- 9.3. El presente trabajo confirma el potencial antimalárico de *Neurolaena lobata*, ya que se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos control negativo y las distintas muestras de la planta.

## 10. RECOMENDACIONES

- 10.1 Publicar los resultados obtenidos en el presente estudio.
- 10.2 Continuar las investigaciones sobre *Neurolaena lobata*, de manera que pueda producirse en el futuro un medicamento a partir de esta planta.

## **11. BIBLIOGRAFIA:**

- 11.1 Peeters, P. (1988). Liposomes, immunoliposomes and antibodies in the chemotherapy of *Plasmodium berghei* infections. Ph D thesis. Catholic University of Nijmegen. The Netherlands. 160p.
- 11.2 Phillips, R. (1983). Malaria. Studies in Biology No. 152. Camelot. Great Britain. 58 p.
- 11.3 Luzzi, G.; D. Warrell, A. Barnes et al. (1992). Treatment of primaquine-resistant *Plasmodium vivax* malaria. Lancet 340:39.
- 11.4 Peters, W. (1970). Chemotherapy and Drug Resistance in Malaria. Academic Press. London. Pp: 88-106.
- 11.5 Philipson, J.; M. O'Neill, C. Wright, D. Bray and D. Warhurst. (1987). Plants as sources of antimalarial and amoebicidal compounds. In: Medicinal and Poisonous Plants of Tropics, Proceedings of symposium 5-35 of the 14th International Botanical Congress, Berlin, 14 July-1 August 1987. Leeuwenberg, A. (compiler). Pudoc Wageningen. The Netherlands. Pp: 70-78.
- 11.6 Lee, I.; H. El Sohly, E. Croom, and Ch. Hufford. (1989). Microbial metabolism studies of the antimalarial sesquiterpene artemisinin. J. Nat. Prod., 52(2): 337-341.
- 11.7 O'Neill, M.; D. Bray, P. Boardman, K. Chan and J. Phillipson. (1985). Plants as sources of antimalarial drugs. Part I. In vitro test method for the evaluation of crude extracts from plants. Planta Med., 51:394-398.
- 11.8 Medinilla, B. (1993). Evaluación farmacológica y toxicológica *in vivo* de algunas plantas comúnmente empleadas en Guatemala contra la malaria. Revista Científica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
- 11.9 Proyecto de Plantas medicinales. GEXPRONT/FAUSAC/ICTA/AID. (1992). Desarrollo agrotecnológico de cinco especies silvestres medicinales con potencial industrial. Guatemala. 55p.

- 11.10 Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo. (1991). Utilización de plantas medicinales y aromáticas para el desarrollo de una industria farmacéutica basada en plantas. Guatemala. 45p.
- 11.11 Moreno, P. Evaluación Agronómica de cuatro Poblaciones de *Neurolaena lobata* (L.) R. Br. (tres puntas) "in situ" y dos cultivares, con fines de su domesticación. Guatemala: Universidad de San Carlos (Tesis de Graduación, Facultad de Agronomía ) 1995.
- 11.12 Dirección general de servicios de Salud. (1993). Memoria anual. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guatemala. 140 p.
- 11.13 Morton, J. 1977. "Some folk-medicine plants of Central American markets". Quart. J. Crude Drug Res., 15: 165-192.
- 11.14 Gupta, M.; N. Solís, M. Avella & C. Sánchez. 1984. "Hypoglycemic activity of *Neurolaena lobata* (L.) R. Br.; J. Ethnopharmacol. 10: 323-327.
- 11.15 Castañeda, J. y G. de García. 1978. Guatemala Indígena; aspectos de la medicina popular en el área rural de Guatemala. vol. XIII (3-4). Pp: 434-445. Gupta, M.; N. Solís, M. Avella & C. Sánchez. 1984. "Hypoglycemic activity of *Neurolaena lobata* (L.) R. Br.; J. Ethnopharmacol., 10: 323-327.
- 11.16 Morton JF. Atlas of Medicinal Plants of Middle America, Bahamas to Yucatán, Usa: Charles C. Thomas, 1981. XXVIII +, 145 p. (p949).
- 11.17 Patarroyo, M; P. Romero, M. Torres, et al. (1987). Induction of protective immunity against experimental infection with malaria using synthetic peptides. Nature. 328:629-632.
- 11.18 Oficina Sanitaria Panamericana. Boletín Vol. 118, No. 1. Washintong D.C. enero de 1995. pp 57.
- 11.19 Oficina Sanitaria Panamericana. Boletín Vol. 118, No. 2. Washintong D.C. febrero de 1995. pp 158.
- 11.20 Patarroyo, M; R. Amador, P. Clavijo, et al. (1988). A Synthetic vaccine protects human against challenge with asexual blood stages of *Plasmodium falciparum* malaria. Nature. 332:158-161.

- 11.21 Medinilla, B. (1995) Tamizaje Fitoquímico y Evaluación Farmacológica "In Vivo" de Extractos Alcohólicos de plantas comúnmente utilizadas en Guatemala contra la Malaria por Métodos de Extracción. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.
- 11.22 Sauvain M. 1994 Instituto Boliviano de Biología de Altura Informe TRAMIL.
- 11.23 Medinilla, B. (1995) Fraccionamiento fitoquímico y evaluación farmacológica de algunas plantas comúnmente usadas en Guatemala contra la malaria. Informe mensual de actividades, Febrero.
- 11.24 Anderson, C. 1996. Evaluación de la Toxicidad Sub-Aguda de *Neurolaena lobata* (L.) R. Br. (tres puntas) y *Simarouba glauca* (Aceituno) Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala (Informe final de Investigación) Química Farmacéutica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.
- 11.25 Olivares Hy. 1993. Evaluación de la Actividad Antiespasmódica "In vitro" de *Lippia dulcis* (Oruzús) y *Neurolaena lobata* (L.) R. Br. (tres puntas). Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1993.
- 11.26 Tally W. 1995. Contribución Al Estudio Farmacológico de las hojas de *Neurolaena lobata* (L.) R. Br. (tres puntas) como antiespasmódico ( Fase II). Guatemala: Universidad de San Carlos ( Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1995.
- 11.27 Manchand, P & J. Blaunt. 1978. "Stereostructures of neurolins A and B, novel germacranolide sesquiterpenes from *Neurolaena lobata* (L.) R.;Br." J. Org. Chem., 43:22.
- 11.28 Pérez, J. 1989. Manual de Prácticas de Hematología Básica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. pp 104. 112 p.

**12 ANEXOS**



**ANEXO No. 1****CLASIFICACION BOTANICA (22)**

Reino : Vegetal  
Sub-reino: Embriobionta  
División: Magnoliophyta  
Clase: Magnoliopsida  
Sub-clase: Asteridaceae  
Género: Neurolaena  
Especie: lobata (L.) R.Br.

***Neurolaena lobata* (L.) R. Br. (tres puntas)**

Otros Nombres: Hierba amarga, Mano de lagarto, Quina, Rabo de faisán, Retama, Arbusto, Romerillo, Salvia, Cimarrona, Sepi, Tabaquillo, Victoriana, Hierba del Cáncer.

**Descripción de la Planta:**

Es una hierba con un tallo corculento, angulado, áspero y velludo de tres metros de alto, a veces son pocas las ramas. Las hojas son alternas, usualmente sin peciolo, lanceoladas u oblongas, irregularmente dentadas y algunas tienen dos lóbulos a manera de pulgares orientados hacia la base; los cuales son variables en tamaño de más o menos 30 centímetros de largo, ásperos y velludos.

Las flores son pequeñas, amarillas, sin rayos, en inflorescencia del tipo cabezuela de 6-8 mm de alto; en panículos terminales de 8 cm. o más de ancho.

Las semillas son blancas, de 1.5 mm largo, con papus blancusco.

**Origen y Distribución:**

Es originaria del área comprendida desde Yucatán a la parte norte de Colombia y Venezuela; también en la India; en rangos desde el nivel del mar a elevaciones de 1,450 m. (12)

**ANEXO No. 2****Forma de Preparar el Colorante Giemsa:(28)**

Alcohol Metílico absoluto	312.0 ml
Giemsa Azul II Eosin	3.0 g.
Azul II	0.8 g.
Glicerina	200.0 ml
Agua destilada o buffer de fosfato pH 6.8	1000.0 ml

## ANEXO No. 3

CUADRO No. 1: PARASITEMIA EN RATONES AL SEPTIMO DIA POST - INFECCION  
(EXPERIMENTO 1)

		GRUPOS EXPERIMENTALES								
CONTROL(-)	CONTROL(+)	P	C		P	C		P	C	
H <sub>2</sub> O	Cloroquina	LA UNION	LA UNION /COATEPEQUE		MORALES	MORALES/FAUSAC		CHAJMAIC	CHAJMAIC/COATEPEQUE	
20%	0%	6%	8%		7%	10%		7%	7%	
15%	0%	6%	5%		4%	12%		7%	7%	
22%	0%	7%	5%		5%	4%		5%	13%	
18%	0%	10%	6%		10%	5%		7%	8%	
19%	0%	6%	6%		4%	2%		8%	10%	
X	0%	8%	5%		5%	X		7%	5%	
$\bar{x} = 19$	$\bar{x} = 0\%$	$\bar{x} = 7\%$	$\bar{x} = 6\%$		$\bar{x} = 6\%$	$\bar{x} = 7\%$		$\bar{x} = 7\%$	$\bar{x} = 8\%$	

CUADRO No. 2: PARASITEMIA EN RATONES AL SEPTIMO DIA POST - INFECCION  
(EXPERIMENTO 2)

CONTROLES		GRUPOS EXPERIMENTALES		
CONTROL (-)	CONTROL (+)	C		C
H <sub>2</sub> O	Cloroquina	MORALES/COATEPEQUE		LA UNION/FAUSAC
25%	0%	15%		7%
25%	0%	13%		10%
30%	0%	20%		5%
40%	0%	7%		20%
32%	0%	12%		15%
20%	0%	15%		7%
$\bar{x} = 29\%$	$\bar{x} = 0\%$	$\bar{x} = 14\%$		$\bar{x} = 11\%$

CUADRO No. 3: PARASITEMIA EN RATONES AL SEPTIMO DIA POST - INFECCION  
(EXPERIMENTO 3)

CONTROLES		GRUPOS EXPERIMENTALES	
CONTROL (-)	CONTROL (+)	C	
H <sub>2</sub> O	Cloroquina	CHAJMAIC/FAUSAC	COATEPEQUE/COATEPEQUE
12%	0%	5%	X
15%	0%	5%	7%
12%	0%	4%	5%
14%	0%	12%	2%
12%	0%	5%	1%
12%	0%	X	3%
$\bar{x} = 13\%$	$\bar{x} = 0\%$	$\bar{x} = 6\%$	$\bar{x} = 4\%$

Control(-) = Control Negativo  
 $\bar{x}$  = Media  
 P = POBLACION

Control(+) = Control Positivo  
 X = Fallecio durante el experimento  
 C = CULTIVAR

## ANEXO No. 4

## COCIENTES DE PARASITEMIA DE CADA INDIVIDUO EXPERIMENTAL ENTRE EL VALOR PROMEDIO DE SU RESPECTIVO GRUPO CONTROL

CUADRO No. 4

EXPERIMENTO No. 1							
UNION	LA UNION/COATEPEQUE	MORALES	MORALES/FAUSAC	CHAJMAIC	CHAJMAIC/COATEPEQUE	COATEPEQUE	
0.316	0.421	0.368	0.526	0.368	0.368	0.263	
0.316	0.263	0.211	0.632	0.368	0.368	0.211	
0.368	0.263	0.263	0.211	0.263	0.684	0.263	
0.526	0.316	0.526	0.263	0.368	0.421	0.211	
0.316	0.316	0.211	0.105	0.421	0.526	0.263	
0.421	0.263	0.263	X	0.368	0.263	0.316	

CUADRO No. 5

EXPERIMENTO No. 2		
MORALES/COATEPEQUE	LA UNION/FAUSAC	COATEPEQUE/FAUSAC
0.517	0.241	0.345
0.448	0.345	0.586
0.690	0.172	0.690
0.241	0.690	0.138
0.414	0.517	0.414
0.517	0.241	0.414

CUADRO No. 6

EXPERIMENTO No. 3	
CHAJMAIC/FAUSAC	COATEPEQUE/COATEPEQUE
0.417	X
0.417	0.583
0.333	0.417
1.000	0.167
0.417	0.083
X	0.250

x = INDIVIDUO QUE FALLECIO ANTES DE LA FINALIZACION DEL EXPERIMENTO

## ANEXO No. 5

## ANALISIS DE VARIANZA ENTRE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES

## One-way Analysis of Variance (ANOVA)

Source of variation	Degrees of freedom	Sum of squares	Mean square
Treatments (between columns)	11	0.3749	0.03409
Residuals (within columns)	57	1.405	0.02465
Total	68	1.780	

F = 1.383

The P value is 0.2061, considered not significant.

Variation among column means is not significantly greater than expected by chance.

Bartlett's test for homogeneity of variances.

ANOVA assumes that all columns come from populations with equal SDs. The following calculations test that assumption.

Bartlett's test cannot be performed because a sample size is too small.

## Tukey-Kramer Multiple Comparisons Test

If the value of q is greater than 4.822 then the P value is less than 0.05.

Comparison	Mean Difference	q	P value	
UNION vs UNION/COAT	0.07017	1.095	ns	P>0.05
UNION vs MORALES	0.07017	1.095	ns	P>0.05
UNION vs MORALES/FAUSAC	0.02977	0.4428	ns	P>0.05
UNION vs CHAJMAIC	0.01783	0.2782	ns	P>0.05
UNION vs CHAJMAIC/COATE	-0.06117	0.9543	ns	P>0.05
UNION vs COATEPEQUE	0.1227	1.914	ns	P>0.05
UNION vs MORALES/COATEP	-0.09400	1.467	ns	P>0.05
UNION vs UNION/FAUSAC	0.009500	0.1482	ns	P>0.05
UNION vs COATEPEQUE/FAU	-0.05400	0.8425	ns	P>0.05
UNION vs CHAJMAIC/FAUSA	-0.1396	2.077	ns	P>0.05
UNION vs COATEPE/COAT	0.07717	1.148	ns	P>0.05
UNION/COAT vs MORALES	-7.579E-14	1.183E-12	ns	P>0.05
UNION/COAT vs MORALES/FAUSAC	-0.04040	0.6010	ns	P>0.05
UNION/COAT vs CHAJMAIC	-0.05233	0.8165	ns	P>0.05
UNION/COAT vs CHAJMAIC/COATE	-0.1313	2.049	ns	P>0.05
UNION/COAT vs COATEPEQUE	0.05250	0.8191	ns	P>0.05
UNION/COAT vs MORALES/COATEP	-0.1642	2.561	ns	P>0.05
UNION/COAT vs UNION/FAUSAC	-0.06067	0.9465	ns	P>0.05
UNION/COAT vs COATEPEQUE/FAU	-0.1242	1.937	ns	P>0.05
UNION/COAT vs CHAJMAIC/FAUSA	-0.2098	3.121	ns	P>0.05
UNION/COAT vs COATEPE/COAT	0.007000	0.1041	ns	P>0.05
MORALES vs MORALES/FAUSAC	-0.04040	0.6010	ns	P>0.05
MORALES vs CHAJMAIC	-0.05233	0.8165	ns	P>0.05

MORALES vs CHAJMAIC/COATE	-0.1313	2.049	ns	P>0.05
MORALES vs COATEPEQUE	0.05250	0.8191	ns	P>0.05
MORALES vs MORALES/COATEP	-0.1642	2.561	ns	P>0.05
MORALES vs UNION/FAUSAC	-0.06067	0.9465	ns	P>0.05
MORALES vs COATEPEQUE/FAU	-0.1242	1.937	ns	P>0.05
MORALES vs CHAJMAIC/FAUSA	-0.2098	3.121	ns	P>0.05
MORALES vs COATEPE/COAT	0.007000	0.1041	ns	P>0.05
MORALES/FAUSAC vs CHAJMAIC	-0.01193	0.1775	ns	P>0.05
MORALES/FAUSAC vs CHAJMAIC/COATE	-0.09093	1.353	ns	P>0.05
MORALES/FAUSAC vs COATEPEQUE	0.09290	1.382	ns	P>0.05
MORALES/FAUSAC vs MORALES/COATEP	-0.1238	1.841	ns	P>0.05
MORALES/FAUSAC vs UNION/FAUSAC	-0.02027	0.3015	ns	P>0.05
MORALES/FAUSAC vs COATEPEQUE/FAU	-0.08377	1.246	ns	P>0.05
MORALES/FAUSAC vs CHAJMAIC/FAUSA	-0.1694	2.413	ns	P>0.05
MORALES/FAUSAC vs COATEPE/COAT	0.04740	0.6751	ns	P>0.05
CHAJMAIC vs CHAJMAIC/COATE	-0.07900	1.233	ns	P>0.05
CHAJMAIC vs COATEPEQUE	0.1048	1.636	ns	P>0.05
CHAJMAIC vs MORALES/COATEP	-0.1118	1.745	ns	P>0.05
CHAJMAIC vs UNION/FAUSAC	-0.008333	0.1300	ns	P>0.05
CHAJMAIC vs COATEPEQUE/FAU	-0.07183	1.121	ns	P>0.05
CHAJMAIC vs CHAJMAIC/FAUSA	-0.1575	2.342	ns	P>0.05
CHAJMAIC vs COATEPE/COAT	0.05933	0.8826	ns	P>0.05
CHAJMAIC/COATE vs COATEPEQUE	0.1838	2.868	ns	P>0.05
CHAJMAIC/COATE vs MORALES/COATEP	-0.03283	0.5123	ns	P>0.05
CHAJMAIC/COATE vs UNION/FAUSAC	0.07067	1.103	ns	P>0.05
CHAJMAIC/COATE vs COATEPEQUE/FAU	0.007167	0.1118	ns	P>0.05
CHAJMAIC/COATE vs CHAJMAIC/FAUSA	-0.07847	1.167	ns	P>0.05
CHAJMAIC/COATE vs COATEPE/COAT	0.1383	2.058	ns	P>0.05
COATEPEQUE vs MORALES/COATEP	-0.2167	3.380	ns	P>0.05
COATEPEQUE vs UNION/FAUSAC	-0.1132	1.766	ns	P>0.05
COATEPEQUE vs COATEPEQUE/FAU	-0.1767	2.756	ns	P>0.05
COATEPEQUE vs CHAJMAIC/FAUSA	-0.2623	3.902	ns	P>0.05
COATEPEQUE vs COATEPE/COAT	-0.04550	0.6769	ns	P>0.05
MORALES/COATEP vs UNION/FAUSAC	0.1035	1.615	ns	P>0.05
MORALES/COATEP vs COATEPEQUE/FAU	0.04000	0.6241	ns	P>0.05
MORALES/COATEP vs CHAJMAIC/FAUSA	-0.04563	0.6788	ns	P>0.05
MORALES/COATEP vs COATEPE/COAT	0.1712	2.546	ns	P>0.05
UNION/FAUSAC vs COATEPEQUE/FAU	-0.06350	0.9907	ns	P>0.05
UNION/FAUSAC vs CHAJMAIC/FAUSA	-0.1491	2.219	ns	P>0.05
UNION/FAUSAC vs COATEPE/COAT	0.06767	1.007	ns	P>0.05
COATEPEQUE/FAU vs CHAJMAIC/FAUSA	-0.08563	1.274	ns	P>0.05
COATEPEQUE/FAU vs COATEPE/COAT	0.1312	1.951	ns	P>0.05
CHAJMAIC/FAUSA vs COATEPE/COAT	0.2168	3.088	ns	P>0.05

Difference	Mean Difference	Lower 95% CI	Upper 95% CI
UNION - UNION/COAT	0.07017	-0.2389	0.3793
UNION - MORALES	0.07017	-0.2389	0.3793
UNION - MORALES/FAUSAC	0.02977	-0.2944	0.3539
UNION - CHAJMAIC	0.01783	-0.2913	0.3269
UNION - CHAJMAIC/COATE	-0.06117	-0.3703	0.2479
UNION - COATEPEQUE	0.1227	-0.1864	0.4318
UNION - MORALES/COATEP	-0.09400	-0.4031	0.2151

UNION	-	UNION/FAUSAC	0.009500	-0.2996	0.3186
UNION	-	COATEPEQUE/FAU	-0.05400	-0.3631	0.2551
UNION	-	CHAJMAIC/FAUSA	-0.1396	-0.4638	0.1845
UNION	-	COATEPE/COAT	0.07717	-0.2470	0.4013
UNION/COAT	-	MORALES	-7.579E-14	-0.3091	0.3091
UNION/COAT	-	MORALES/FAUSAC	-0.04040	-0.3646	0.2838
UNION/COAT	-	CHAJMAIC	-0.05233	-0.3614	0.2568
UNION/COAT	-	CHAJMAIC/COATE	-0.1313	-0.4404	0.1778
UNION/COAT	-	COATEPEQUE	0.05250	-0.2566	0.3616
UNION/COAT	-	MORALES/COATEP	-0.1642	-0.4733	0.1449
UNION/COAT	-	UNION/FAUSAC	-0.06067	-0.3698	0.2484
UNION/COAT	-	COATEPEQUE/FAU	-0.1242	-0.4333	0.1849
UNION/COAT	-	CHAJMAIC/FAUSA	-0.2098	-0.5340	0.1144
UNION/COAT	-	COATEPE/COAT	0.007000	-0.3172	0.3312
MORALES	-	MORALES/FAUSAC	-0.04040	-0.3646	0.2838
MORALES	-	CHAJMAIC	-0.05233	-0.3614	0.2568
MORALES	-	CHAJMAIC/COATE	-0.1313	-0.4404	0.1778
MORALES	-	COATEPEQUE	0.05250	-0.2566	0.3616
MORALES	-	MORALES/COATEP	-0.1642	-0.4733	0.1449
MORALES	-	UNION/FAUSAC	-0.06067	-0.3698	0.2484
MORALES	-	COATEPEQUE/FAU	-0.1242	-0.4333	0.1849
MORALES	-	CHAJMAIC/FAUSA	-0.2098	-0.5340	0.1144
MORALES	-	COATEPE/COAT	0.007000	-0.3172	0.3312
MORALES/FAUSAC	-	CHAJMAIC	-0.01193	-0.3361	0.3122
MORALES/FAUSAC	-	CHAJMAIC/COATE	-0.09093	-0.4151	0.2332
MORALES/FAUSAC	-	COATEPEQUE	0.09290	-0.2313	0.4171
MORALES/FAUSAC	-	MORALES/COATEP	-0.1238	-0.4479	0.2004
MORALES/FAUSAC	-	UNION/FAUSAC	-0.02027	-0.3444	0.3039
MORALES/FAUSAC	-	COATEPEQUE/FAU	-0.08377	-0.4079	0.2404
MORALES/FAUSAC	-	CHAJMAIC/FAUSA	-0.1694	-0.5080	0.1692
MORALES/FAUSAC	-	COATEPE/COAT	0.04740	-0.2912	0.3860
CHAJMAIC	-	CHAJMAIC/COATE	-0.07900	-0.3881	0.2301
CHAJMAIC	-	COATEPEQUE	0.1048	-0.2043	0.4139
CHAJMAIC	-	MORALES/COATEP	-0.1118	-0.4209	0.1973
CHAJMAIC	-	UNION/FAUSAC	-0.008333	-0.3174	0.3008
CHAJMAIC	-	COATEPEQUE/FAU	-0.07183	-0.3809	0.2373
CHAJMAIC	-	CHAJMAIC/FAUSA	-0.1575	-0.4816	0.1667
CHAJMAIC	-	COATEPE/COAT	0.05933	-0.2648	0.3835
CHAJMAIC/COATE	-	COATEPEQUE	0.1838	-0.1253	0.4929
CHAJMAIC/COATE	-	MORALES/COATEP	-0.03283	-0.3419	0.2763
CHAJMAIC/COATE	-	UNION/FAUSAC	0.07067	-0.2384	0.3798
CHAJMAIC/COATE	-	COATEPEQUE/FAU	0.007167	-0.3019	0.3163
CHAJMAIC/COATE	-	CHAJMAIC/FAUSA	-0.07847	-0.4026	0.2457
CHAJMAIC/COATE	-	COATEPE/COAT	0.1383	-0.1858	0.4625
COATEPEQUE	-	MORALES/COATEP	-0.2167	-0.5258	0.09242
COATEPEQUE	-	UNION/FAUSAC	-0.1132	-0.4223	0.1959
COATEPEQUE	-	COATEPEQUE/FAU	-0.1767	-0.4858	0.1324
COATEPEQUE	-	CHAJMAIC/FAUSA	-0.2623	-0.5865	0.06187
COATEPEQUE	-	COATEPE/COAT	-0.04550	-0.3697	0.2787
MORALES/COATEP	-	UNION/FAUSAC	0.1035	-0.2056	0.4126
MORALES/COATEP	-	COATEPEQUE/FAU	0.04000	-0.2691	0.3491
MORALES/COATEP	-	CHAJMAIC/FAUSA	-0.04563	-0.3698	0.2785
MORALES/COATEP	-	COATEPE/COAT	0.1712	-0.1530	0.4953
UNION/FAUSAC	-	COATEPEQUE/FAU	-0.06350	-0.3726	0.2456

UNION/FAUSAC - CHAJMAIC/FAUSA	-0.1491	-0.4733	0.1750
UNION/FAUSAC - COATEPE/COAT	0.06767	-0.2565	0.3918
COATEPEQUE/FAU - CHAJMAIC/FAUSA	-0.08563	-0.4098	0.2385
COATEPEQUE/FAU - COATEPE/COAT	0.1312	-0.1930	0.4553
CHAJMAIC/FAUSA - COATEPE/COAT	0.2168	-0.1218	0.5554

## Summary of Data

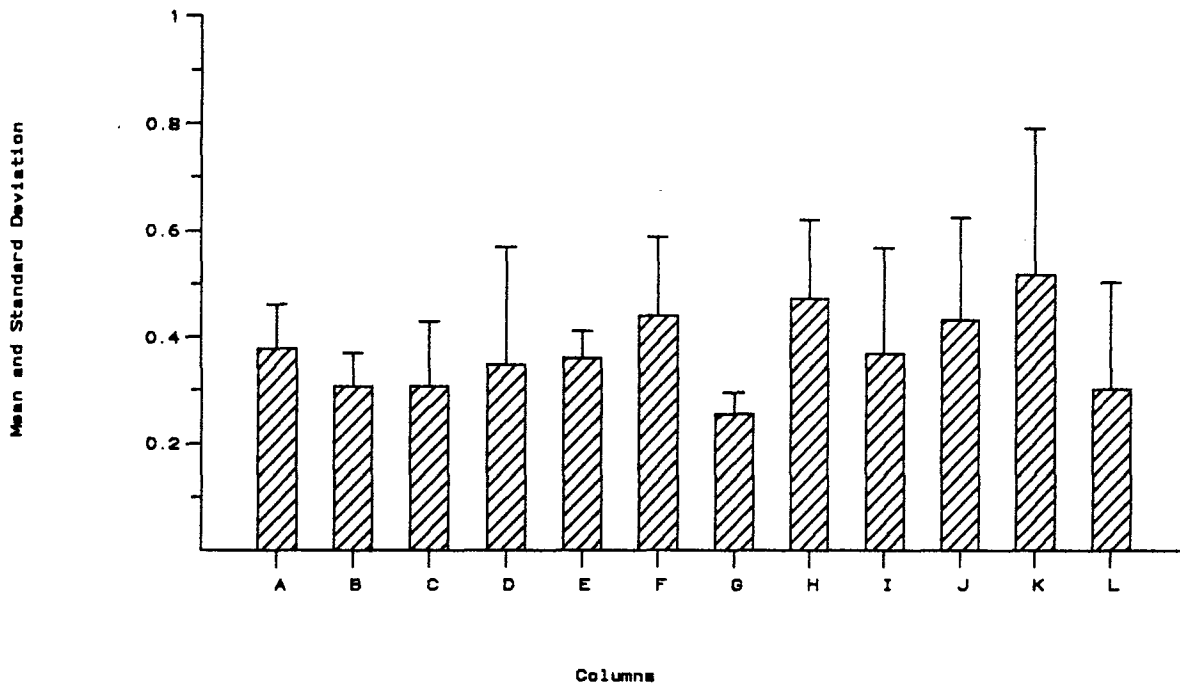
Group	Number of Points	Mean	Standard Deviation	Standard Error of Mean	Median
UNION	6	0.3772	0.08412	0.03434	0.3420
UNION/COAT	6	0.3070	0.06159	0.02514	0.2895
MORALES	6	0.3070	0.1216	0.04966	0.2630
MORALES/FAUSAC	5	0.3474	0.2221	0.09934	0.2630
CHAJMAIC	6	0.3593	0.05174	0.02112	0.3680
CHAJMAIC/COATE	6	0.4383	0.1476	0.06027	0.3945
COATEPEQUE	6	0.2545	0.03946	0.01611	0.2630
MORALES/COATEP	6	0.4712	0.1476	0.06024	0.4825
UNION/FAUSAC	6	0.3677	0.1985	0.08105	0.2930
COATEPEQUE/FAU	6	0.4312	0.1923	0.07851	0.4140
CHAJMAIC/FAUSA	5	0.5168	0.2726	0.1219	0.4170
COATEPE/COAT	5	0.3000	0.2007	0.08974	0.2500

Group	Minimum	Maximum	Lower 95% Confidence Interval	Upper 95% Confidence Interval
UNION	0.3160	0.5260	0.2889	0.4655
UNION/COAT	0.2630	0.4210	0.2424	0.3716
MORALES	0.2110	0.5260	0.1793	0.4347
MORALES/FAUSAC	0.1050	0.6320	0.07162	0.6232
CHAJMAIC	0.2630	0.4210	0.3050	0.4136
CHAJMAIC/COATE	0.2630	0.6840	0.2834	0.5933
COATEPEQUE	0.2110	0.3160	0.2131	0.2959
MORALES/COATEP	0.2410	0.6900	0.3163	0.6260
UNION/FAUSAC	0.1720	0.6900	0.1593	0.5761
COATEPEQUE/FAU	0.1380	0.6900	0.2293	0.6330
CHAJMAIC/FAUSA	0.3330	1.000	0.1784	0.8552
COATEPE/COAT	0.08300	0.5830	0.05089	0.5491

\* \* \*



ANALISIS DE VARIANZA ENTRE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES  
(MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR)



**COLUMNAS**

A= LA UNION  
 C= MORALES  
 E= CHAJMAIC  
 G= COATEPEQUE  
 I= LA UNION/FAUSAC  
 K= CHAJMAIC/FAUSAC

B= LA UNION/COATEPEQUE  
 D= MORALES/FAUSAC  
 F= CHAJMAIC/COATEPEQUE  
 H= MORALES/COATEPEQUE  
 J= COATEPEQUE/FAUSAC  
 L= COATEPEQUE/COATEPEQUE

ANALISIS DE VARIANZA ENTRE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES Y EL GRUPO  
CONTROL NEGATIVO

One-way Analysis of Variance (ANOVA)

Source of variation	Degrees of freedom	Sum of squares	Mean square
Treatments (between columns)	12	5.546	0.4622
Residuals (within columns)	73	1.821	0.02494
<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>7.367</b>	

F = 18.532

The P value is < 0.0001, considered extremely significant.

Variation among column means is significantly greater than expected by chance.

Bartlett's test for homogeneity of variances.

ANOVA assumes that all columns come from populations with equal SDs. The following calculations test that assumption.

Bartlett's test cannot be performed because a sample size is too small.

Tukey-Kramer Multiple Comparisons Test

If the value of q is greater than 4.857 then the P value is less than 0.05.

Comparison	Mean Difference	q	P value
CONTROL vs UNION	0.6111	11.524	*** P<0.001
CONTROL vs UNION/COAT	0.6812	12.847	*** P<0.001
CONTROL vs MORALES	0.6812	12.847	*** P<0.001
CONTROL vs MORALES/FAUSAC	0.6408	11.280	*** P<0.001
CONTROL vs CHAJMAIC	0.6289	11.860	*** P<0.001
CONTROL vs CHAJMAIC/COATE	0.5499	10.370	*** P<0.001
CONTROL vs COATEPEQUE	0.7337	13.837	*** P<0.001
CONTROL vs MORALES/COATEP	0.5171	9.751	*** P<0.001
CONTROL vs UNION/FAUSAC	0.6206	11.703	*** P<0.001
CONTROL vs COATEPEQUE/FAU	0.5571	10.505	*** P<0.001
CONTROL vs CHAJMAIC/FAUSA	0.4714	8.298	*** P<0.001
CONTROL vs COATEPE/COAT	0.6882	12.114	*** P<0.001
UNION vs UNION/COAT	0.07017	1.088	ns P>0.05
UNION vs MORALES	0.07017	1.088	ns P>0.05
UNION vs MORALES/FAUSAC	0.02977	0.4402	ns P>0.05
UNION vs CHAJMAIC	0.01783	0.2766	ns P>0.05
UNION vs CHAJMAIC/COATE	-0.06117	0.9487	ns P>0.05
UNION vs COATEPEQUE	0.1227	1.903	ns P>0.05
UNION vs MORALES/COATEP	-0.09400	1.458	ns P>0.05
UNION vs UNION/FAUSAC	0.009500	0.1473	ns P>0.05
UNION vs COATEPEQUE/FAU	-0.05400	0.8376	ns P>0.05

UNION vs CHAJMAIC/FAUSA	-0.1396	2.065	ns	P>0.05
UNION vs COATEPE/COAT	0.07717	1.141	ns	P>0.05
UNION/COAT vs MORALES	-7.579E-14	1.176E-12	ns	P>0.05
UNION/COAT vs MORALES/FAUSAC	-0.04040	0.5975	ns	P>0.05
UNION/COAT vs CHAJMAIC	-0.05233	0.8117	ns	P>0.05
UNION/COAT vs CHAJMAIC/COATE	-0.1313	2.037	ns	P>0.05
UNION/COAT vs COATEPEQUE	0.05250	0.8143	ns	P>0.05
UNION/COAT vs MORALES/COATEP	-0.1642	2.546	ns	P>0.05
UNION/COAT vs UNION/FAUSAC	-0.06067	0.9410	ns	P>0.05
UNION/COAT vs COATEPEQUE/FAU	-0.1242	1.926	ns	P>0.05
UNION/COAT vs CHAJMAIC/FAUSA	-0.2098	3.103	ns	P>0.05
UNION/COAT vs COATEPE/COAT	0.007000	0.1035	ns	P>0.05
MORALES vs MORALES/FAUSAC	-0.04040	0.5975	ns	P>0.05
MORALES vs CHAJMAIC	-0.05233	0.8117	ns	P>0.05
MORALES vs CHAJMAIC/COATE	-0.1313	2.037	ns	P>0.05
MORALES vs COATEPEQUE	0.05250	0.8143	ns	P>0.05
MORALES vs MORALES/COATEP	-0.1642	2.546	ns	P>0.05
MORALES vs UNION/FAUSAC	-0.06067	0.9410	ns	P>0.05
MORALES vs COATEPEQUE/FAU	-0.1242	1.926	ns	P>0.05
MORALES vs CHAJMAIC/FAUSA	-0.2098	3.103	ns	P>0.05
MORALES vs COATEPE/COAT	0.007000	0.1035	ns	P>0.05
MORALES/FAUSAC vs CHAJMAIC	-0.01193	0.1765	ns	P>0.05
MORALES/FAUSAC vs CHAJMAIC/COATE	-0.09093	1.345	ns	P>0.05
MORALES/FAUSAC vs COATEPEQUE	0.09290	1.374	ns	P>0.05
MORALES/FAUSAC vs MORALES/COATEP	-0.1238	1.830	ns	P>0.05
MORALES/FAUSAC vs UNION/FAUSAC	-0.02027	0.2997	ns	P>0.05
MORALES/FAUSAC vs COATEPEQUE/FAU	-0.08377	1.239	ns	P>0.05
MORALES/FAUSAC vs CHAJMAIC/FAUSA	-0.1694	2.399	ns	P>0.05
MORALES/FAUSAC vs COATEPE/COAT	0.04740	0.6711	ns	P>0.05
CHAJMAIC vs CHAJMAIC/COATE	-0.07900	1.225	ns	P>0.05
CHAJMAIC vs COATEPEQUE	0.1048	1.626	ns	P>0.05
CHAJMAIC vs MORALES/COATEP	-0.1118	1.735	ns	P>0.05
CHAJMAIC vs UNION/FAUSAC	-0.008333	0.1293	ns	P>0.05
CHAJMAIC vs COATEPEQUE/FAU	-0.07183	1.114	ns	P>0.05
CHAJMAIC vs CHAJMAIC/FAUSA	-0.1575	2.329	ns	P>0.05
CHAJMAIC vs COATEPE/COAT	0.05933	0.8775	ns	P>0.05
CHAJMAIC/COATE vs COATEPEQUE	0.1838	2.851	ns	P>0.05
CHAJMAIC/COATE vs MORALES/COATEP	-0.03283	0.5093	ns	P>0.05
CHAJMAIC/COATE vs UNION/FAUSAC	0.07067	1.096	ns	P>0.05
CHAJMAIC/COATE vs COATEPEQUE/FAU	0.007167	0.1112	ns	P>0.05
CHAJMAIC/COATE vs CHAJMAIC/FAUSA	-0.07847	1.160	ns	P>0.05
CHAJMAIC/COATE vs COATEPE/COAT	0.1383	2.046	ns	P>0.05
COATEPEQUE vs MORALES/COATEP	-0.2167	3.361	ns	P>0.05
COATEPEQUE vs UNION/FAUSAC	-0.1132	1.755	ns	P>0.05
COATEPEQUE vs COATEPEQUE/FAU	-0.1767	2.740	ns	P>0.05
COATEPEQUE vs CHAJMAIC/FAUSA	-0.2623	3.879	ns	P>0.05
COATEPEQUE vs COATEPE/COAT	-0.04550	0.6729	ns	P>0.05
MORALES/COATEP vs UNION/FAUSAC	0.1035	1.605	ns	P>0.05
MORALES/COATEP vs COATEPEQUE/FAU	0.04000	0.6204	ns	P>0.05
MORALES/COATEP vs CHAJMAIC/FAUSA	-0.04563	0.6749	ns	P>0.05
MORALES/COATEP vs COATEPE/COAT	0.1712	2.531	ns	P>0.05
UNION/FAUSAC vs COATEPEQUE/FAU	-0.06350	0.9849	ns	P>0.05
UNION/FAUSAC vs CHAJMAIC/FAUSA	-0.1491	2.205	ns	P>0.05
UNION/FAUSAC vs COATEPE/COAT	0.06767	1.001	ns	P>0.05

COATEPEQUE/FAU vs CHAJMAIC/FAUSA	-0.08563	1.266	ns	P>0.05
COATEPEQUE/FAU vs COATEPE/COAT	0.1312	1.940	ns	P>0.05
CHAJMAIC/FAUSA vs COATEPE/COAT	0.2168	3.070	ns	P>0.05

Difference	Mean Difference	Lower 95% CI	Upper 95% CI
CONTROL - UNION	0.6111	0.3535	0.8686
CONTROL - UNION/COAT	0.6812	0.4237	0.9388
CONTROL - MORALES	0.6812	0.4237	0.9388
CONTROL - MORALES/FAUSAC	0.6408	0.3649	0.9168
CONTROL - CHAJMAIC	0.6289	0.3713	0.8865
CONTROL - CHAJMAIC/COATE	0.5499	0.2923	0.8075
CONTROL - COATEPEQUE	0.7337	0.4762	0.9913
CONTROL - MORALES/COATEP	0.5171	0.2595	0.7746
CONTROL - UNION/FAUSAC	0.6206	0.3630	0.8781
CONTROL - COATEPEQUE/FAU	0.5571	0.2995	0.8146
CONTROL - CHAJMAIC/FAUSA	0.4714	0.1955	0.7474
CONTROL - COATEPE/COAT	0.6882	0.4123	0.9642
UNION - UNION/COAT	0.07017	-0.2430	0.3833
UNION - MORALES	0.07017	-0.2430	0.3833
UNION - MORALES/FAUSAC	0.02977	-0.2987	0.3582
UNION - CHAJMAIC	0.01783	-0.2953	0.3310
UNION - CHAJMAIC/COATE	-0.06117	-0.3743	0.2520
UNION - COATEPEQUE	0.1227	-0.1905	0.4358
UNION - MORALES/COATEP	-0.09400	-0.4071	0.2191
UNION - UNION/FAUSAC	0.009500	-0.3036	0.3226
UNION - COATEPEQUE/FAU	-0.05400	-0.3671	0.2591
UNION - CHAJMAIC/FAUSA	-0.1396	-0.4681	0.1888
UNION - COATEPE/COAT	0.07717	-0.2513	0.4056
UNION/COAT - MORALES	-7.579E-14	-0.3131	0.3131
UNION/COAT - MORALES/FAUSAC	-0.04040	-0.3688	0.2880
UNION/COAT - CHAJMAIC	-0.05233	-0.3655	0.2608
UNION/COAT - CHAJMAIC/COATE	-0.1313	-0.4445	0.1818
UNION/COAT - COATEPEQUE	0.05250	-0.2606	0.3656
UNION/COAT - MORALES/COATEP	-0.1642	-0.4773	0.1490
UNION/COAT - UNION/FAUSAC	-0.06067	-0.3738	0.2525
UNION/COAT - COATEPEQUE/FAU	-0.1242	-0.4373	0.1890
UNION/COAT - CHAJMAIC/FAUSA	-0.2098	-0.5382	0.1186
UNION/COAT - COATEPE/COAT	0.007000	-0.3214	0.3354
MORALES - MORALES/FAUSAC	-0.04040	-0.3688	0.2880
MORALES - CHAJMAIC	-0.05233	-0.3655	0.2608
MORALES - CHAJMAIC/COATE	-0.1313	-0.4445	0.1818
MORALES - COATEPEQUE	0.05250	-0.2606	0.3656
MORALES - MORALES/COATEP	-0.1642	-0.4773	0.1490
MORALES - UNION/FAUSAC	-0.06067	-0.3738	0.2525
MORALES - COATEPEQUE/FAU	-0.1242	-0.4373	0.1890
MORALES - CHAJMAIC/FAUSA	-0.2098	-0.5382	0.1186
MORALES - COATEPE/COAT	0.007000	-0.3214	0.3354
MORALES/FAUSAC - CHAJMAIC	-0.01193	-0.3404	0.3165
MORALES/FAUSAC - CHAJMAIC/COATE	-0.09093	-0.4194	0.2375
MORALES/FAUSAC - COATEPEQUE	0.09290	-0.2355	0.4213
MORALES/FAUSAC - MORALES/COATEP	-0.1238	-0.4522	0.2047
MORALES/FAUSAC - UNION/FAUSAC	-0.02027	-0.3487	0.3082

MORALES/FAUSAC - COATEPEQUE/FAU	-0.08377	-0.4122	0.2447
MORALES/FAUSAC - CHAJMAIC/FAUSA	-0.1694	-0.5124	0.1736
MORALES/FAUSAC - COATEPE/COAT	0.04740	-0.2956	0.3904
CHAJMAIC - CHAJMAIC/COATE	-0.07900	-0.3921	0.2341
CHAJMAIC - COATEPEQUE	0.1048	-0.2083	0.4180
CHAJMAIC - MORALES/COATEP	-0.1118	-0.4250	0.2013
CHAJMAIC - UNION/FAUSAC	-0.008333	-0.3215	0.3048
CHAJMAIC - COATEPEQUE/FAU	-0.07183	-0.3850	0.2413
CHAJMAIC - CHAJMAIC/FAUSA	-0.1575	-0.4859	0.1710
CHAJMAIC - COATEPE/COAT	0.05933	-0.2691	0.3878
CHAJMAIC/COATE - COATEPEQUE	0.1838	-0.1293	0.4970
CHAJMAIC/COATE - MORALES/COATEP	-0.03283	-0.3460	0.2803
CHAJMAIC/COATE - UNION/FAUSAC	0.07067	-0.2425	0.3838
CHAJMAIC/COATE - COATEPEQUE/FAU	0.007167	-0.3060	0.3203
CHAJMAIC/COATE - CHAJMAIC/FAUSA	-0.07847	-0.4069	0.2500
CHAJMAIC/COATE - COATEPE/COAT	0.1383	-0.1901	0.4668
COATEPEQUE - MORALES/COATEP	-0.2167	-0.5298	0.09648
COATEPEQUE - UNION/FAUSAC	-0.1132	-0.4263	0.2000
COATEPEQUE - COATEPEQUE/FAU	-0.1767	-0.4898	0.1365
COATEPEQUE - CHAJMAIC/FAUSA	-0.2623	-0.5907	0.06613
COATEPEQUE - COATEPE/COAT	-0.04550	-0.3739	0.2829
MORALES/COATEP - UNION/FAUSAC	0.1035	-0.2096	0.4166
MORALES/COATEP - COATEPEQUE/FAU	0.04000	-0.2731	0.3531
MORALES/COATEP - CHAJMAIC/FAUSA	-0.04563	-0.3741	0.2828
MORALES/COATEP - COATEPE/COAT	0.1712	-0.1573	0.4996
UNION/FAUSAC - COATEPEQUE/FAU	-0.06350	-0.3766	0.2496
UNION/FAUSAC - CHAJMAIC/FAUSA	-0.1491	-0.4776	0.1793
UNION/FAUSAC - COATEPE/COAT	0.06767	-0.2608	0.3961
COATEPEQUE/FAU - CHAJMAIC/FAUSA	-0.08563	-0.4141	0.2428
COATEPEQUE/FAU - COATEPE/COAT	0.1312	-0.1973	0.4596
CHAJMAIC/FAUSA - COATEPE/COAT	0.2168	-0.1262	0.5598

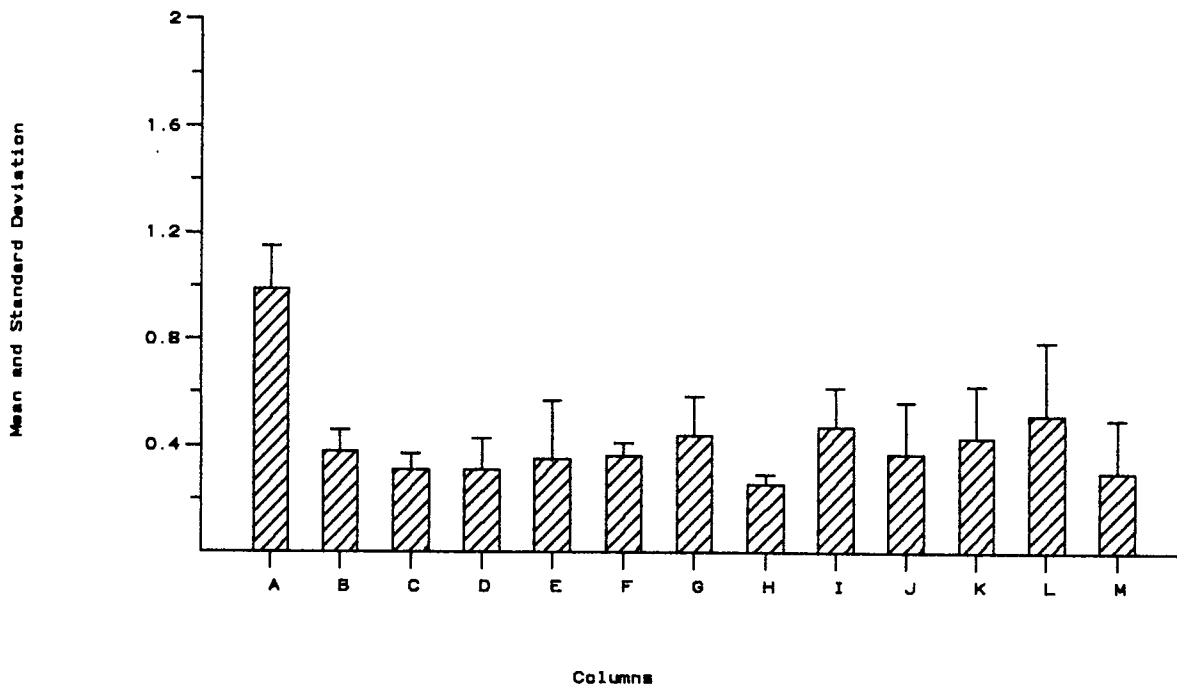
## Summary of Data

Group	Number of Points	Mean	Standard Deviation	Standard Error of Mean	Median
CONTROL	17	0.9882	0.1612	0.03909	0.9470
UNION	6	0.3772	0.08412	0.03434	0.3420
UNION/COAT	6	0.3070	0.06159	0.02514	0.2895
MORALES	6	0.3070	0.1216	0.04966	0.2630
MORALES/FAUSAC	5	0.3474	0.2221	0.09934	0.2630
CHAJMAIC	6	0.3593	0.05174	0.02112	0.3680
CHAJMAIC/COATE	6	0.4383	0.1476	0.06027	0.3945
COATEPEQUE	6	0.2545	0.03946	0.01611	0.2630
MORALES/COATEP	6	0.4712	0.1476	0.06024	0.4825
UNION/FAUSAC	6	0.3677	0.1985	0.08105	0.2930
COATEPEQUE/FAU	6	0.4312	0.1923	0.07851	0.4140
CHAJMAIC/FAUSA	5	0.5168	0.2726	0.1219	0.4170
COATEPE/COAT	5	0.3000	0.2007	0.08974	0.2500

Group	Lower 95% Minimum	Upper 95% Maximum	95% Confidence Interval	95% Confidence Interval
CONTROL	0.6900	1.379	0.9054	1.071
UNION	0.3160	0.5260	0.2889	0.4655
UNION/COAT	0.2630	0.4210	0.2424	0.3716
MORALES	0.2110	0.5260	0.1793	0.4347
MORALES/FAUSAC	0.1050	0.6320	0.07162	0.6232
CHAJMAIC	0.2630	0.4210	0.3050	0.4136
CHAJMAIC/COATE	0.2630	0.6840	0.2834	0.5933
COATEPEQUE	0.2110	0.3160	0.2131	0.2959
MORALES/COATEP	0.2410	0.6900	0.3163	0.6260
UNION/FAUSAC	0.1720	0.6900	0.1593	0.5761
COATEPEQUE/FAU	0.1380	0.6900	0.2293	0.6330
CHAJMAIC/FAUSA	0.3330	1.000	0.1784	0.8552
COATEPE/COAT	0.08300	0.5830	0.05089	0.5491

\* \* \*

ANALISIS DE VARIANZA ENTRE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES Y EL GRUPO CONTROL  
 NEGATIVO  
 (MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR)



**COLUMNAS**

A= CONTROL NEGATIVO  
 C= LA UNION/COATEPEQUE  
 E= MORALES/FAUSAC  
 G= CHAJMAIC/COATEPEQUE  
 I= MORALES/COATEPEQUE  
 K= COATEPEQUE/FAUSAC  
 M= COATEPEQUE/COATEPEQUE

B= LA UNION  
 D= MORALES  
 F= CHAJMAIC  
 H= COATEPEQUE  
 J= LA UNION/FAUSAC  
 L= CHAJMAIC/FAUSAC

  
Sergio Alejandro Rodas-García

AUTOR




Licenciada Beatriz Medinilla

ASESORA



Licenciada Beatriz Batres de Jimenez

DIRECTORA ESCUELA DE QUÍMICA FARMACEUTICA

  
Jorge Rodolfo Pérez Folgar  
DECANO