

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

Evaluación de la toxicidad subaguda de **Neurolaena lobata** (tres
puntas) y **Simarouba glauca** (aceituno).

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

Informe final de Tesis

Presentado por

Mirna Carolina Anderson Cordero

Estudiante de la carrera de

Química Farmacéutica

Guatemala, abril de 1996.

D/1
06
71 (183)

DEDICATORIA

A DIOS:

Por estar siempre a mi lado y permitirme culminar mis estudios Universitarios.

A MIS PADRES:

Por brindarme su apoyo y sabiduría cuando más lo he necesitado.

A MIS HERMANOS:

Por haber compartido sus conocimientos y darme su apoyo siempre.

A MIS AMIGOS:

Por haber compartido conmigo una de las etapas más importantes de mi vida.

AGRADECIMIENTOS

A mis amigos, muy especialmente a: Brenda Díaz, Roxanna Rivera, Sandra Temaj, Yara Hernández y Sergio Rodas porque sin su ayuda no hubiera sido posible la realización del presente trabajo.

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

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

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

Al Departamento de Patología de la Facultad de Veterinaria de la Universidad San Carlos de Guatemala.

Al Laboratorio Química Hoechst, por su colaboración al proporcionar material para el desarrollo de los análisis efectuados.

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

DECANO: LIC. JORGE RODOLFO PEREZ FOLGAR

SECRETARIA: LICDA. ELEONORA GAITAN IZAGUIRRE

VOCAL I: LIC. MIGUEL ANGEL HERRERA GALVEZ

VOCAL II: LIC. GERARDO LEONEL ARROYO CATALAN

VOCAL III: LIC. MIGUEL ORLANDO GARZA SAGASTUME

VOCAL IV: BR. ANA MARIA RODAS CARDONA

VOCAL V: BR. HAYRO OSWALDO GARCIA GARCIA

INDICE

1. RESUMEN	2
2. INTRODUCCION	3
3. ANTECEDENTES	5
4. JUSTIFICACIONES	12
5. OBJETIVOS	13
6. HIPOTESIS	14
7. MATERIALES Y METODOS	15
8. RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS	20
9. CONCLUSIONES	24
10. RECOMENDACIONES	25
11. BIBLIOGRAFIA	26
12. ANEXOS	29

1. RESUMEN

En el presente trabajo de investigación, se evaluó la toxicidad subaguda de la corteza de **Simarouba glauca** y hojas de **Neurolaena lobata**, plantas muy utilizadas debido a sus propiedades medicinales, principalmente su acción antimalárica.

Para llevar a cabo el estudio de toxicidad se utilizaron ratas blancas albinas, a las cuales se les administró durante 20 días infusiones acuosas al 10 % de cada una de las plantas a estudiar, dividiendo las ratas en 10 machos y 10 hembras siendo un total de 20 ratas para cada planta evaluada. También se incluyó un grupo control (5 machos y 5 hembras) al que se le administró solamente agua, el cual fue evaluado de forma idéntica que los animales de experimentación. Posteriormente se procedió a efectuar las pruebas para determinar la presencia de algún efecto tóxico, las cuales consistieron en evaluación del incremento de peso (con lo cual se determinó que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los animales de experimentación de ambas plantas y el grupo control); análisis de sangre (hematocrito y hemoglobina); análisis de orina (proteínas, bilirrubina, sangre, pH) y frotis sanguíneos para evaluar la morfología de los eritrocitos, todos estos análisis fueron efectuados al inicio, a los 20 días de la administración acuosa de las infusiones, así como a los 40 y 60 días después de iniciado el experimento. Al finalizar este se realizó el examen post-mortem, mediante necropsia, con lo cual se determinó que no existe diferencia estadísticamente significativa entre el peso de los órganos de las ratas experimentales tratadas con ambas plantas evaluadas y el grupo control. Dichos órganos fueron analizados en el Depto de Patología de la Facultad de Veterinaria y el laboratorio de Microbiología de la Escuela de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, no habiéndose encontrado ninguna anormalidad.

En base a los resultados de la prueba de toxicidad subaguda, así como al análisis estadístico, se puede deducir que la corteza de **Simarouba glauca** (aceituno) y hojas de **Neurolaena lobata** (tres puntas) no poseen acción tóxica subaguda.

2. INTRODUCCION

Neurolaena lobata (tres puntas) y **Simarouba glauca** (aceituno), son dos plantas comúnmente usadas en Guatemala para el tratamiento de varias enfermedades, sobre todo para la malaria, la cual representa uno de los mayores problemas de salud que afronta el país, manteniéndose la incidencia malárica en niveles elevados durante los últimos años. Así se tiene, por ejemplo, que en el año de 1992 hubo 57,560 casos registrados, teniendo la mayor proporción de los mismos en los departamentos de El Petén, Alta Verapaz, Quiché e Izabal (1). Esto hace que las personas de escasos recursos económicos se vean muy afectadas debido al encarecimiento cada vez mayor de los productos farmacéuticos, lo cual hace cada vez más difícil su adquisición, por lo que han recurrido al uso de la medicina natural, que ha sido utilizada desde hace mucho tiempo, y actualmente mantiene su validez y aumenta su popularidad.

Sin embargo, las plantas medicinales además de proporcionar un servicio a la población pueden resultar peligrosas, ya que algunas de ellas pueden ser tóxicas si se utilizan sin un control adecuado de dosis y tiempo de tratamiento. Por esto es importante realizar los respectivos estudios de toxicidad para establecer el uso seguro de las plantas con que cuenta nuestro país.

Se han formulado varios tipos de procedimientos para efectuar estudios de toxicidad aguda, subaguda y crónica, la principal diferencia entre las pruebas es la dosis empleada y el tiempo de exposición a las sustancias químicas.

En el presente trabajo de investigación se evaluó la toxicidad subaguda de **Simarouba glauca** y **Neurolaena lobata**, para lo cual se utilizaron como animales de experimentación ratas recién destetadas, las que se reunieron en grupos de 20 (10 machos y 10 hembras), y se les administró infusiones acuosas al 10% de las plantas mencionadas. También se incluyó un grupo control constituido por 10 ratas (5 machos y 5 hembras), a las que se les administró solamente agua. Ambos grupos fueron tratados por un período de 20 días y luego se tuvieron en observación por 40 días más, realizando análisis de sangre y orina al inicio, cada 20 días y al finalizar el experimento. Durante los 60 días que duró el

análisis se evaluó la conducta de los animales, no se presentó ninguna anormalidad ni muerte prematura. Al finalizar el experimento se sometieron todos los animales a una necropsia para observar las condiciones macroscópicas generales de los órganos, anotando todos los resultados obtenidos durante el transcurso del experimento, los cuales fueron luego analizados estadísticamente por el método de "t de pendientes", por medio del cual se estableció que no hubo diferencia significativa en el comportamiento de los animales de experimentación de ambas plantas al ser comparadas con el grupo control.

3. ANTECEDENTES

3.1 *Neurolaena lobata*

3.1.1 Nombres comunes:

Tres puntas, mano de lagarto, hierba amarga, rabo de faisán, retana, yerba del cáncer, salvia, cimarrona, tabaquillo, victoriana, romerillo (2,3)

3.1.2 Descripción:

Neurolaena lobata es una hierba de aproximadamente 3 metros de alto, con tallo robusto, anguloso, cubierto de tricomas, a veces con pocas ramas. Las hojas son alternas, lanceoladas u ovaladas, dentadas irregularmente, y algunas tienen dos lóbulos a manera de pulgares, orientados hacia la base, están recubiertas por tricomas, y su tamaño puede variar, pudiendo alcanzar hasta 30 cms. Las flores son amarillas, pequeñas, sin rayos, en cabezas de 6-8 mm. de alto, con panículos terminales de 8 cm. o más de ancho. Las semillas son negras, de 1.5 mm. de largo (2,3).

3.1.3 Origen y distribución:

Es originaria del área comprendida desde Yucatán hasta la parte norte de Colombia y Venezuela, así como de la India, a altitudes que varían desde el nivel del mar hasta 1450 mts. (3).

3.1.4 Usos populares y estudios farmacológicos efectuados:

En Panamá, Costa Rica y Guatemala, la decocción amarga de hojas y tallos es tomada como remedio para la diabetes, fiebre, malaria y caso de dismenorrea, gonorrea, cólicos, diarrea, dolor de estómago, varicela y salpullido (2,3,4,5-10); en las Antillas y Colombia es utilizada como diurética (9). Las hojas y tallos son usadas contra la hipertensión, en afecciones hepáticas, y como tónico (11). Los extractos metanólicos de las hojas han mostrado acción hipoglicemiante (12); los

extractos acuosos han inducido inhibición del crecimiento de especies bacterianas gram positivas (14), acción antiespasmódica (5,15), valor potencial como agente antipalúdico ya que indujo al séptimo día post-infección una supresión de la parasitemia en ratones infectados con **Plasmodium berghei** (6; 16); posee un marcado efecto estadísticamente significativo contra **Trypanosoma cruzi** (enfermedad de chagas), ya que mostró una reducción de la parasitemia en ratones infectados con 1×10^8 tripomastigotes/ml (17).

3.1.5 Ensayos toxicológicos realizados:

La administración diaria, durante 7 días, del extracto acuoso liofilizado de las hojas de **Neurolaena lobata** a dosis de 3g/Kg en ratones no indujo efecto tóxico aparente (16). El extracto etanólico (a dosis de 4,6,8 y 12 mg) y hexánico (a dosis de 11.66, 14, 16.33, y 23.33 mg) administrado por vía oral a diferentes dosis a ratones blancos no registró muertes prematuras y dichos animales presentaron un comportamiento normal después de 8, 24 y 48 hrs hasta 8 días después de iniciada la prueba (15).

3.1.6 Constituyentes:

Estudios realizados mostraron lactonas sesquiterpénicas (18); se aisló de las hojas y tallos tres germacranólidos, uno de los cuales corresponde a la Neurolenina B, y otros compuestos nuevos denominados Lobatina A y Lobatina B (12). Se han aislado doce flavonoides, incluyendo el nuevo compuesto 6-hidroxi kaemferol 3-metil éter 7 -sulfato (19), también se reporta que han sido aislados derivados del timol (20). A través de un tamizaje fitoquímico efectuado de la planta, mediante cromatografía en capa fina se caracterizaron como componentes predominantes principios amargos y flavonoides, dichos cromatogramas muestran lo que podría llamarse “la huella digital “ de la planta (21).

3.2 *Simarouba glauca*

3.2.1 Nombres comunes:

Aceituno, negrito, jucumico, zapatero, chapas, cupul, frene, gusano, jocote de mico, juan primero, mantecón, olivo, palo blanco, árbol del paraíso, roblecillo (3).

3.2.2 Descripción:

Simarouba glauca es un árbol pequeño o mediano, a veces de 15 metro. de alto. Su tronco mide 30 cms. o más de diámetro; las hojas son alargadas, con foliolos de 10 a 20, coriáceas o a veces ovalado-oblongas, de 5-10 cms. de largo, redondeadas en el ápice, agudas y desiguales en la base, verdes en la parte superior y pálidas en el envés. Las flores son amarillo-verdosas, el cáliz mide de 3-3.5 mm de ancho; los pétalos oblongos u ovalados, de 3-6 mm. de largo. Los frutos son ovalados, cambian de color verde a rojo, y finalmente a púrpura-negro. Miden de 1.5-2.5 cms. de largo, con jugo blanquecino, ligeramente astringente, pulpa insípida, y una sola semilla de color café-naranja (2,3,6).

3.2.3 Usos populares y estudios farmacológicos efectuados:

En Haití se utiliza en afecciones cutáneas, prurito; en México y El Salvador, la semilla se utiliza como antiamebiano (22). La pulpa del fruto es comestible, ligeramente astringente e insípida (23); la corteza es amarga y su cocimiento se usa contra las fiebres, dispepsias atónicas y como amebicida. Con los frutos se hace en El Salvador un licor, el cual es utilizado contra problemas estomacales (3,24). La infusión amarga de la corteza es utilizada en Centro América como remedio para la malaria (2,3,7). Al igual que para el caso de la *Neurolaena lobata*, posee valor potencial como agente antipalúdico, ya que indujo al séptimo día post-infección una supresión del 60% (a dosis de 750 mg/Kg) y 76% (a dosis de 3 g/Kg) de la parasitemia en ratones tratados con *Plasmodium berghei* (6,16). La maceración hidroalcolólica de la hoja inhibe el crecimiento de *Salmonella typhi* y *Shigella dysenteriae* (22).

3.2.6 Constituyentes:

Se ha evidenciado en la planta la presencia de alcaloides y cuasinoides; la semilla contiene lípidos, alcoholes triterpénicos, ésteres de esteroides y los ecuasinoideos glaucarrubol y la glaucarrubina (25-27). De las semillas se obtiene de 55-65 % de grasa y 14 % de humedad; las almendras de las semillas contienen 69 % de aceite (6).

3.3 Generalidades sobre estudios de Toxicidad

3.3.1 Dosis, efecto y respuesta:

La expresión “dosis” se emplea para especificar la cantidad de una sustancia química administrada, que generalmente se expresa por unidad de peso corporal. Los términos “efecto” y “ respuesta “ se suelen usar como sinónimos para denotar un cambio biológico en una población, en relación con una exposición o dosis. Sin embargo, se ha creído útil diferenciar ambos términos, utilizando el término “efecto” para denotar un cambio biológico, y “respuesta” para indicar la proporción de una población que manifiesta un efecto definido (28,29).

El valor DL50 es la dosis que previsiblemente causará una respuesta en el 50 % de una población, en la que se ensaya el efecto letal de una sustancia química, la cual no es equivalente a toxicidad, definida como cualquier efecto dañino de un químico o droga sobre un organismo. Por lo común se puede medir un efecto en una escala graduada de intensidad o gravedad, relacionando su magnitud directamente con la dosis. Ciertos efectos, sin embargo, no permiten gradación, y se pueden expresar sólo diciendo que están “presentes “ o “ausentes” ; estos efectos se denominan “cuánticos” (28,29).

La acción tóxica de las sustancias químicas afecta comúnmente a todo el organismo, si bien el daño primario puede estar localizado en un órgano u órganos destinatarios específicos, en los cuales la lesión tóxica se puede revelar en términos de disfunción o enfermedad manifiesta. Se consideran efectos agudos los que

ocurren o se desarrollan rápidamente después de una administración única y efectos crónicos los que se desarrollan debido a exposiciones repetidas o prolongadas (28).

3.3.2 Pruebas de Toxicidad Aguda, Subaguda y Crónica:

El objetivo primario de las pruebas toxicológicas es determinar los efectos de las sustancias químicas en sistemas biológicos, obtener datos respecto de las características de dosis-respuesta de la sustancia química, y suministrar información sobre su grado de peligrosidad. Se han formulado varios tipos de procedimientos aplicables a las pruebas de toxicidad, que incluyan estudios agudos, subagudos y crónicos. La principal diferencia entre estas pruebas es la dosis empleada y el lapso de exposición al agente químico. Todas las pruebas requieren que grupos de animales sanos, alojados en condiciones apropiadas, sean expuestos a dosis graduadas de la sustancia química de prueba. Para este fin se utilizan comúnmente ratas, ratones, cobayos, conejos y u otras especies. Por regla general, a el grupo control se le administrará el vehículo de dosificación o un tratamiento simulado. Luego del tratamiento, los animales son observados detenidamente a fin de determinar signos de toxicidad. Los animales tratados y los control se someten análisis de laboratorio que permitan medir los efectos biológicos. Se llevan registros detallados de cada animal. Al finalizar la prueba, todos los animales se someten a un examen patológico. Los datos se deben analizar mediante procedimientos estadísticos apropiados (28).

3.3.3 Pruebas de toxicidad subaguda:

La prueba de toxicidad subaguda, en general, involucra la exposición diaria o frecuente al compuesto durante un lapso de hasta 90 días aproximadamente. Suministra información respecto de los principales efectos tóxicos del compuesto de prueba y los órganos destinatarios afectados (28).

Diseño Experimental:

-Selección de las especies: Es tradicional elegir la rata y el perro para las pruebas de toxicidad subaguda, debido a su disponibilidad y el gran caudal de información básica al respecto. Cuando se utilizan ratas, la prueba se debe iniciar inmediatamente después del destete, de modo que se puedan realizar observaciones durante el período de mas rápido crecimiento (28).

-Selección de Dosis: La selección de dosis para estudios subagudos se puede obtener de los resultados agudos y los estudios a altas dosis repetidas. Los estudios cinéticos pueden facilitar la determinación de niveles aceptables de dosis, por cuanto su período de semieliminación puede orientar sobre el grado de bioacumulación. A fin de determinar la naturaleza de la reacción tóxica, la dosis máxima debe producir efecto tóxico definido, en tanto que la dosis mínima no debiera producir ninguna reacción tóxica detectable (28). Por lo general se utiliza como máximo una concentración de 10% de la sustancia en estudio, en la dieta (29).

-Método de administración: La vía de administración en los estudios subagudos debiera ser aquella por la cual es probable que el hombre esté expuesto. La incorporación de la sustancia química de prueba en la dieta o el agua potable es un medio apropiado de administración; sin embargo, se ha de poner cuidado en asegurar la estabilidad de la sustancia química en el medio de dosificación (28).

-Pruebas Bioquímicas de la función orgánica: Se deben realizar estudios de la función orgánica antes de iniciar la prueba, tres y diez días después del comienzo del tratamiento y a intervalos a partir de entonces. La evaluación del sistema urinario debe comenzar con un análisis de orina, a fin de determinar la presencia de sangre oculta, glucosa, proteínas y bilirrubina; si los resultados son positivos se deben aplicar los métodos cuantitativos específicos (28).

-Mediciones Fisiológicas: debe llevarse un registro semanal del consumo de alimento y el peso corporal de todos los animales. Se debe calcular el aumento de peso por unidad de alimento consumido para obtener la eficiencia de la utilización

del alimento. Si la sustancia química se incorpora al agua potable, se debe medir la ingestión de agua semanalmente para establecer las relaciones dosis-respuesta (28).

-Información Hematológica: En estudios con roedores se realizarán exámenes hematológicos de subgrupos de animales seleccionados aleatoriamente antes de la iniciación de la prueba, a intervalos de 30 días y en todos los animales al terminar el experimento. Los animales que no son roedores se deben examinar a intervalos similares. Es obligatorio efectuar una evaluación morfológica de los eritrocitos (28).

-Examen post-mortem: En todas las evaluaciones de toxicidad los animales deben ser sometidos a una necropsia macroscópica a fondo, llevándose registros detallados de cada uno. Las muestras de todos los órganos y estructuras de apoyo se deben conservar para el examen histopatológico.

-Testigos: Al evaluar la toxicidad subaguda se debe prestar especial información a los animales testigos. La calidad de los datos obtenidos de los testigos tiene una importante influencia en la interpretación de los resultados de los animales tratados. En el diseño experimental se deben incluir cantidades apropiadas de animales testigos tomados estadísticamente al azar entre los de la misma edad y peso corporal que los animales tratados. Se deben manipular de forma idéntica a los sujetos experimentales y todas las mediciones realizadas en los animales tratados se deben realizar en los testigos con el mismo grado de precisión y frecuencia (28).

4. JUSTIFICACIONES

Debido al problema que representa la malaria en Guatemala y el elevado costo de los medicamentos elaborados a nivel industrial, la población sobre todo del área rural utiliza comúnmente remedios caseros a base de **Neurolaena lobata** y **Simarouba glauca**, así como también debido a que dichas plantas han mostrado eficacia para muchas otras afecciones como lo es la diabetes, cólicos, chagas, dispepsias, etc, ha hecho que se incremente su uso popular (3,8,13,17,24). De acuerdo a estudios preliminares, Medinilla encontró que ambas plantas poseen valor potencial como agentes antimaláricos, y que además el tratamiento con extractos acuosos, a dosis de 3g de extracto liofilizado por Kg de peso, durante 7 días, no indujo efecto tóxico aparente en ratones (14). Sin embargo, considerando que muchas veces las personas continúan el tratamiento por períodos más prolongados de tiempo, es necesarios evaluar si en estas condiciones las plantas pueden inducir algún efecto nocivo. Por otro lado, el presente estudio resulta ser especialmente importante, ya que pretende iniciar los estudios sobre toxicidad subaguda de plantas guatemaltecas.

5. OBJETIVOS

4.1 Generales:

-Iniciar en Guatemala los estudios sobre toxicidad subaguda de plantas que tradicionalmente son utilizadas en forma frecuente y por períodos prolongados.

4.2 Específicos:

-Evaluar la toxicidad subaguda de la corteza de **Simarouba glauca** (aceituno) y **Neurolaena lobata** (tres puntas), plantas medicinales de uso popular en Guatemala.

-Determinar las anormalidades de tipo anatómico, funcional o conductual inducidas por el uso frecuente y prolongado de las infusiones acuosas de las plantas a estudiar.

-Establecer si el uso frecuente y prolongado de las plantas a estudiar provoca algún efecto tóxico.

6. HIPOTESIS

La administración oral de infusiones acuosas al 10 % de corteza de **Simarouba glauca** (aceituno) y **Neurolaena lobata** (tres puntas), diariamente durante 20 días, es capaz de producir efectos tóxicos acumulativos en ratas. Dicho efecto se manifiesta a través de por lo menos una anormalidad anatómica, funcional o conductual.

7. MATERIALES Y METODOS

7.1 Universo de trabajo:

- Hojas de *Neurolaena lobata* (recolectada en Coatepeque) y corteza de *Simarouba glauca* (recolectada en el municipio de Amatitlán)
- Ratas albinas: 25 machos y 25 hembras

7.2 Medios:

7.2.1 Recursos Humanos:

Autora: Br. Carolina Anderson Cordero
Asesora: Licda. Beatriz Medinilla

7.2.2 Recursos Materiales:

- Material y equipo de laboratorio: cristalería, estufas, horno, molino, microscopio, capilares, espectrofotómetro (Spectronic 20 Milton Roy Company)
- Ratas albinas: machos y hembras recién destetadas
- Cajas metabólicas.
- Tiras reactivas ("Rapinogs L" proporcionadas por el Laboratorio Química Hoechts) y reactivos para análisis de sangre y orina.

7.3 Procedimiento:

7.3.1 Recolección del material vegetal.

7.3.2 Secado y molienda de las plantas.

7.3.3 Preparación de las infusiones acuosas al 10 %:

Se Pesaron 10 g del material vegetal y se añadieron 100 ml de agua hirviendo. Se dejó reposar durante 30 minutos, y luego se filtró.

7.3.4 Diseño Experimental:

Para evaluar la toxicidad de las plantas en estudio y determinar qué órganos son afectados por éstas, se utilizaron grupos de 20 ratas de ambos sexos, recién destetadas. Se incluyó también un grupo control, formado por 5 ratas macho y 5 hembras. Los animales utilizados fueron de la misma camada y especie, edad y peso. Antes de comenzar el experimento se evaluó el estado de salud de los animales (28). Durante el estudio las ratas fueron alojadas en jaulas plásticas, y se les abasteció de alimento y bebida "ad libitum". Las ratas experimentales recibieron como bebida el extracto acuoso de la planta al 10 %, mientras que a los controles se les proporcionó únicamente agua. La administración se efectuó diariamente durante 20 días. Posteriormente se les proporcionó a todos los animales comida y agua "ad libitum", hasta 60 días después de iniciado el experimento.

7.3.5 Parámetros individuales evaluados diariamente:

-Conducta

-Mortalidad

-Síntomas específicos: Anormalidades morfológicas(apariencia de la piel, cataratas o tumores). Anormalidades Funcionales (desórdenes intestinales y respiratorios, convulsiones).

7.3.6 Pruebas Bioquímicas de la función orgánica:

Durante el estudio de toxicidad subaguda (antes de iniciar la prueba y cada 20 días a partir del día en que se inició el experimento) se obtuvieron muestras de orina y se examinaron a fin de determinar la presencia de sangre (hemoglobina), glucosa y bilirrubina, haciendo uso de tiras reactivas ("Rapinogs L" del Laboratorio Química

Hoechts). No se efectuaron análisis cuantitativos para los análisis positivos debido a que estos se presentaron en cantidades pequeñas por lo cual no se consideraron de importancia ya que incluso se presentaron en el grupo control. (ver anexo 1, tablas 5-8)

7.3.7 Información hematológica:

Se realizaron exámenes hematológicos de los animales a los 20, 40 y 60 días después de haber iniciado el experimento, con el objeto de evaluar:

-Hematocrito:

Fundamento: Consiste en comprobar la acción de las sustancias sobre los eritrocitos, determinando la influencia de las mismas sobre el volumen globular, por el método clásico de centrifugación suave.

Método: Luego de extraer la sangre, se cargaron inmediatamente los tubos de microhematocrito (tubos capilares) ,se sellaron y se centrifugaron a 3000 revoluciones por minuto durante 5 minutos. Al cabo de ese tiempo se obtuvo el porcentaje del volumen globular utilizando una tabla especial. (30,31).

-Concentración de Hemoglobina:

Fundamento: La hemoglobina es transformada en cianometahemoglobina mediante la adición de ferrocianuro de potasio y cianuro de sodio. La densidad del color producido es directamente proporcional a la cantidad de hemoglobina.

Método: Se diluyeron 20 mm (0.02 ml) de sangre con 0.5 ml del reactivo de ferrocianuro de potasio. Después de 10 min, se midió la densidad de la solución a 540nm, en el espectrofotómetro, utilizando un blanco con agua. El nivel de hemoglobina se obtuvo interpolando en una curva de calibración. (26)

Reactivo de Ferrocianuro de Potasio: Se disolvieron 2.0 g de bicarbonato de sodio, 50 mg de cianuro de potasio y 200 g de ferrocianuro de potasio en agua destilada, luego se aforó a un litro con agua destilada (30).

-Morfología de los eritrocitos: Se prepararon frotos sanguíneos a partir de la cola de los animales, se dejó secar el frote y se tiñó con el reactivo de Wright. Luego de 15 min se lavó con agua y se observó un espejo de plata, se esperó 15 minutos más y se observaron los eritrocitos al microscopio.

7.3.9 Examen post-mortem:

Los animales fueron sometidos a una autopsia macroscópica a fondo, llevándose registros detallados de la condición y peso de órganos (hígado, riñones, páncreas), presencia de edema, tumores, hemorragias, inflamación, necrosis o alargamiento de riñones e hígado (30,31).

7.3.10 Animales control:

Se prestó especial atención a los animales control, ya que la calidad de los datos obtenidos de los controles tiene una importante influencia en la interpretación de los resultados de los animales tratados (30). Salvo por los tratamientos con los extractos de las plantas estudiadas, los animales control, se manipularon de forma idéntica a los sujetos experimentales tratados. (30).

7.3.11 Análisis estadístico:

Los resultados obtenidos durante el experimento fueron analizados por el método de "t de pendientes" (32):

-Hipótesis Nula (Ho) : la administración oral de infusiones acuosas al 10 % de corteza de **Simarouba glauca** y hojas de **Neurolaena lobata** durante 20 días no produce ninguna anormalidad anatómica, funcional o conductual en ratas.

-Hipótesis Alternativa: el tratamiento oral antes indicado produce efecto tóxico acumulativo, que se manifiesta a través de por lo menos una anormalidad anatómica, funcional o conductual.

Número de animales a utilizar:

-Grupo experimental: tratamiento con corteza de **Simarouba glauca** (n = 10 machos y n= 10 hembras), y hojas de **Neurolaena lobata**(n = 10 machos y n= 10 hembras).

-Grupo control: n = 5 machos y n = 5 hembras

8. RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Los análisis de sangre(hematocrito y Hemoglobina) y de orina (glucosa, proteínas, hemoglobina y bilirrubina) efectuados en las ratas antes de iniciar el estudio de toxicidad subaguda, mostraron valores normales, por lo cual se decidió experimentar con dichos animales. Estos se organizaron en grupos de 20 (10 machos y 10 hembras), y se les administró por vía oral la infusión acuosa al 10 % de cada planta en estudio. Se utilizó esta ruta de administración ya que de acuerdo a las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud se debe utilizar aquella vía por la cual el hombre esté expuesto, (28). A los animales control se les administró solamente agua y fueron manipulados de forma idéntica que los animales de experimentación. A lo largo del experimento los animales fueron observados detenidamente a fin de determinar signos de toxicidad, llevando registros de todos los análisis en cada animal. Cada 20 días se realizaron los análisis de sangre y orina determinando el estado de salud de las ratas:

-Diariamente se evaluó la conducta y síntomas específicos los cuales se mantuvieron normales, durante todo el estudio. Los animales mantuvieron el apetito y aumentaron de peso, el cual se evaluó y comparó con las ratas control por medio del método de regresión lineal, a los 20, 40 y 60 días y la prueba de "t de pendientes"(32), con la cual se obtuvieron los siguientes resultados:

*Al comparar el incremento en peso corporal entre el grupo de ratas macho tratadas con infusiones acuosas de **S. glauca** y el grupo control, se determinó que no existe diferencia estadísticamente significativa entre ambos ($t,0.6982$). El crecimiento de los grupos fue constante. De igual forma, el grupo de ratas hembras al comparado con el grupo control no difiere significativamente en cuanto al incremento de peso corporal ($t,0.6925$). Es así como puede afirmarse que tanto el grupo de machos como de hembras tuvieron un incremento de peso constante en relación al grupo control. (ver anexo 1 tablas 1 y 2)

*Tal como ocurriera con los animales tratados con **S. glauca**, las ratas macho y hembras tratadas con la infusión acuosa la 10% de **N. lobata** no mostraron diferencia estadísticamente significativa en cuanto al incremento de peso, en relación con los controles (t para ratas machos = 1.63; y t para hembras = 0.8363). No se registró ninguna muerte prematura para ninguno de los grupos de animales utilizados para cada planta en estudio. (ver anexo 1 tablas 3 y 4)

-Los análisis de orina fueron efectuados por medio de las tiras reactivas, mostraron resultados bastante similares. Se detectaron proteínas en la orina. Sin embargo, en algunos casos hubo ascenso, descenso o aún desaparición de las mismas. Esto puede explicarse tomando en cuenta que la detección de proteínas puede deberse a la presencia de albúmina, la cual tiene un peso molecular mas pequeño y pasa más fácilmente que las globulinas, por lo que la proteinuria puede ser principalmente albuminuria. Esto no puede indicar que exista algún problema o afección (33). También se detectó bilirrubina en algunos casos, pero no en cantidades altas. Además el color de la orina fue normal, ya que cuando la bilirrubina se encuentra en cantidades altas el color de la orina puede tornarse oscura, o hasta verde pardusca (33), por lo que no se tomó como una anomalía (ver anexo 1 tablas 5, 6, 7 y 8)

-Los análisis de sangre también resultaron normales para los grupos de animales tratados con las dos plantas en estudio, ya que tanto el hematocrito como la hemoglobina se mantuvieron cercanos, y muchas veces aún mayor que los valores normales (hematocrito normal en ratas = 46%; hemoglobina normal = 16 g/dl). En el grupo de hembras se observó que los valores de hematocrito y hemoglobina fueron más bajos, en comparación con de los machos, en la bibliografía consultada (34) no se especifica si estos valores son diferentes o pueden variar en machos y hembras, pero para las ratas hembras control se observó que dichos valores fueron también menores que los obtenidos para los machos, y además los resultados no se alejaron de los valores normales. Se elaboró una curva de hemoglobina para corregir los resultados obtenidos de todos los animales. (ver anexo 1 tablas 5, 6, 7, 8 y anexo 4)

-Morfología de los eritrocitos: durante todo el experimento se realizaron frotis sanguíneos de la cola de los animales. Estos se tiñeron con colorante Wright y se observaron al microscopio, con objetivo de inmersión, con lo cual se determinó que se encontraban normales, tanto para las ratas en experimentación como para el grupo control. (34)

-En cuanto al análisis post-mortem, se sometieron todos los animales a autopsia. Se pesó el hígado, riñones y páncreas). Todos los resultados obtenidos se analizaron por el método de "t de pendientes" (32) y se compararon con el peso de cada órgano del grupo control obteniendo los siguientes resultados:

*No existe diferencia estadísticamente significativa entre el peso de los hígados de las ratas macho tratadas con infusiones acuosas de **S. glauca** y las ratas control (t,0.3930). Tampoco existe diferencia estadísticamente significativa en cuanto al peso de los riñones y páncreas al comparlos con el grupo control (t para riñones =0.1253; t para páncreas = 0.0005) . El grupo de ratas hembra al ser comparado con el grupo control, no mostró diferencia estadísticamente significativa en cuanto al peso de hígado(t, 0.2950) , riñones (t, 0.3655) , y páncreas (t, 0.0001) tal como ocurriera con el grupo de machos. (ver anexo 1 tablas 9 y 10)

*No se encontró diferencia significativa respecto al peso de hígados de las ratas macho tratadas con infusiones acuosas de **N. lobata** y los controles (t, 0.6963). Lo mismo ocurrió para el caso del peso de riñones (t, 0.0618) y páncreas(t,0.0145) al ser comparados con el grupo control. De igual manera, el grupo de hembras tratadas mostraron resultados similares que para el de machos, teniendo que no existe diferencia estadísticamente significativa en el peso del hígados (t, 0.0018), páncreas (t, 0.5895) y riñones (t, 0.8668) al ser comparados con el grupo control . (ver anexo 1 tablas 11 y 12)

-Al efectuar el análisis macroscópico, se observó que algunos animales tenían inflamado el cuello con aspecto purulento(presente en un 5 % del total de las ratas macho y hembra a las cuales se les administró las dos plantas en estudio (n= 40) y un 10 % del total de ratas macho y hembra del grupo control (n= 10)), por lo cual se tomó una muestra que fue analizada en el Departamento de Microbiología de la Facultad de Farmacia , demostrándose la presencia de **Pseudomona aeruginosa**. También se observó que el hígado de algunos animales tenían quistes (presentes en un 5% de las ratas de experimentación y en un 20% del total de las ratas macho y hembra del grupo control), por lo que dichos órganos fueron analizados en el Departamento de Patología de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de San Carlos. Se encontró la presencia del parásito **Taenia taeniaeformis**, causado posiblemente por la ingesta de alimento contaminado (35), por lo que se descartó que dichas anomalías (cuello inflamado y quistes en el hígado) fueran provocadas por toxicidad de las plantas, incluso se encontró esta afección en el grupo control.

9. CONCLUSIONES

- No existe diferencia estadísticamente significativa entre el incremento de peso corporal de las ratas (machos y hembras) tratadas con infusiones acuosas al 10% de corteza de **Simarouba glauca** en relación al grupo control.
- No existe diferencia estadísticamente significativa significativa entre el peso de órganos de las ratas tratadas con infusiones acuosas al 10% de corteza de **S. glauca** en relación al grupo control.
- No existe diferencia estadísticamente significativa entre el incremento de peso corporal de las ratas (machos y hembras) tratadas con infusiones acuosas al 10 % de hojas de **Neurolaena lobata** en relación al grupo control. /
- No existe diferencia estadísticamente significativa entre el peso de órganos de las ratas tratadas con infusiones acuosas al 10% de hojas de **N. lobata** en relación al grupo control.
- Los análisis de orina y sangre efectuados a los animales tratados con infusiones acuosas al 10% de **S. glauca** y **N. lobata** mostraron que no existe presencia de anormalidades funcionales.
- El examen post-mortem efectuado a los animales tratados con las infusiones al 10% de las dos plantas en estudio, mostraron que éstas no inducen ninguna anormalidad en los órganos evaluados (hígado, riñones y páncreas).
- La administración oral de infusiones acuosas al 10% de corteza de **Simarouba glauca** (aceituno) y **Neurolaena lobata** (tres puntas), diariamente durante 20 días, no produce efecto tóxico subagudo, ya que no se manifestó ninguna anormalidad anatómica, funcional o conductual aún 40 días después de finalizada la exposición a los extractos.

10. RECOMENDACIONES

-Continuar con los estudios de toxicidad subaguda de plantas medicinales popularmente utilizadas en Guatemala, para determinar si pueden llegar a ser tóxicas al ser empleadas por periodos frecuentes y prolongados.

-Realizar estudios de toxicidad a más largo plazo, ya que a pesar de que esto implicaría mayor tiempo y dedicación por parte del investigador, es sumamente importante establecer si existe o no un margen de seguridad y riesgo para aquellas personas que hacen uso de las plantas para su tratamiento por periodos muy prolongados.

-Analizar el alimento que actualmente se les administra a las ratas del bioterio, así como mejorar las condiciones higiénicas del mismo, para evitar que estas se contaminen con parásitos y asegurar que los proyectos de investigación que se realizan en la Facultad de Farmacia sean más confiables.

11. BIBLIOGRAFIA

1. Dirección general de Servicios de Salud. Memoria Anual del SNEM. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. 1993. (p. 4,5)
2. Nash DL., Williams. Flora de Guatemala. Vol 24, Parte XII. USA: Chicago Natural History Museum.
3. Morton JF. Atlas of Medicinal Plants of Middle America, Bahamas to Yucatan. C. Thomas. Springfield, Illinois. 1981. (p.949)
4. Poveda L.J., Lo maravilloso de nuestra flora medicamentosa. Medicina Vegetal Popular . BIOCENOSIS 1 (2) N.S. Octubre-Diciembre 1984. Herbario Nacional, Museo Nacional de Costa Rica. (p.30,31)
5. Olivares MY. Evaluación de la actividad antiespasmódica in vitro de **Lippia dulcis** (orzús) y **N. lobata** (tres puntas). Guatemala, USAC, (tesis de graduación, Fac. de C.C. Q.Q. y F. 1993. (p. 5,26)
6. Medinilla B. Plantas guatemaltecas muestran valor potencial como agentes antipalúdicos. Periódico Universidad, Organó divulgativo de la Universidad San Carlos de Guatemala. No.20, noviembre 1993. Guatemala ,Centroamérica. (p. 3)
7. Enfermedades tropicales en Guatemala. Guatemala: Agencia de Cooperación Internacional del Japón (JICA). Memorias del I seminario de enfermedades tropicales, 1992. (p. 54-56)
8. Ayensu ES. Medicinal plants of West Indies Algonac. Reference Publications. 1978. (p. 82-83)
9. Duke JA. Isthmian Ethnobotanical Dictionary. Scientific Publishers. 1986. (p. 134)
10. Stanley PC., Steyemak JA. Flora of Guatemala. Volume 24. Part XII. Fieldana Botany. Chicago Natural History Museum. 1946. (p. 400)
11. Girón LM., Friere V., Cáceres A. Ethnobotanical Survey of Medicinal Flora used by the Caribe of Guatemala. J. Ethnopharmacol. 1991. 34:173-187
12. Borges del Castillo J., eds. Panamá Flora II. New Sesquiterpene lactones from **Neurolaena lobata**. J. Nat. Prod. 1982 . 45(6), 762-5.
13. Gupta MP., Solís NG., Esposito A. Hipoglycemic Activity of **Neurolaena lobata** (L)R. Br. J. Ethnopharmacol. 1984. 3: 323-327.

14. Nava. RV., Fernández LE. Allelopathic effects of green fronds of **Pteridium aquilinum** on cultivated plants, weeds, phytopathogenic fungi and bacteria. *Agriculture Ecosystems and Environment*. 1987. 18(4), 357-79.
15. Tally W. Contribución Al Estudio Farmacológico de las hojas de **Neurolaena lobata** (tres puntas) como antiespasmódico (fase II). Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1995. (p.2)
16. Medinilla B. Evaluación farmacológica y toxicológica "in vivo" de algunas plantas comúnmente empleadas en Guatemala contra la malaria. Guatemala. Dirección General de Investigación (DIGI). 1992. (p. 8-11, 22, 27).
17. Yapur E., Monroy C., Efecto de infusiones de **Jacarandá mimosifolia**, **Neurolaena lobata** y **Solanum Hartwegii** sobre curvas de parasitemia de **Trypanosoma cruzi** en ratones. *Enfermedades Tropicales en Guatemala* . Guatemala: Agencia de Cooperación Internacional del Japón (JICA). Informe Anual No. 3. 1994. (p.81-83)
18. Ciccio JF., Calzada JG. Preliminary Phytochemical study of the plants of the family compositae in Costa Rica Y. Sesquiterpene lactones. *Rev. Biol. Trop.* 1978. 26(1), 159-65.
19. Kerr KM., Mabry TJ., Yoser S. 6-hidroxy and 6- methoxyflavonoids from **Neurolaena lobata** and **N macrocephala**. *Phytochemistry*. 1981. 20(4), 791-4.
20. Bohlman F., Natu A., Kerr K. Thymol-derivate of **Neurolaena lobata**. *Phytochemistry*. 1979. 18: 489-90.
21. Medinilla B., 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. Universidad San Carlos de Guatemala.
22. Robineau L., Bernard W. Investigaciones científicas y uso popular de plantas medicinales en el Caribe. Seminario Tramil 2. Sto. Domingo. 1986. (p.186).
23. Centro de Estudios Conservacionistas (CECON). *Plantas Comestibles y tóxicas de Guatemala*. 2a. ed. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad San Carlos de Guatemala 1983. (p. 51-52).
24. Melgar M., eds. *Plantas Alimenticias y Medicinales de las zonas semiáridas de Guatemala*. Instituto de Nutrición para Centroamerica y Panamá (INCAP). Facultad Agronomía, Universidad San Carlos. 1988. (p. 38-40)

25. Monseur X. & J. Motte. Quantitative high performance liquid chromatographic analysis of bitter quassinoid compounds from **Simarouba glauca** seeds. J. Cromatogr. 1983. 264 (3): 469-73.
26. Moron J. , eds. Biosynthesis of equassinoids by **Simarouba glauca**. Phytochemistry. 1971. 10(3), 585-592.
27. Moron J. & Polonsky. The tripterene origin of bitter constituents of Simaroubaceae. Tetrahedron lett. 4: 385-90.
28. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Principios y Métodos para la evaluación de toxicidad de las sustancias químicas. (p. 8-108).
29. Strik J. Lecture Notes Ecotoxicology. Internacional Institute for Hydraulic and Enviromental Enginnering. The Netherlands. 1986. (p. 40-41).
30. Linch. M. Métodos de laboratorio. 2a. ed. México, D. F. : Editorial Interamericana, 1988. (p. 752-56).
31. Manual de Laboratorio de Farmacotecnia. Depto de Farmacia Operatoria, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia Universidad San Carlos de Guatemala. 1994. (p. 115).
32. Manual de Estadística. Depatamento de Estadística, Instituto de Investigaciones Químicas y Biológicas (IIQB). Facultad de Ciencias Quimicas y Farmacia. Universidad San Carlos de Guatemala. (p. 46-48, 89,91)
33. Kelly WR. Diagnóstico Clínico Veterinario. 3ra ed. México, D.F. Editorial Continental 1980. (p. 260,263-64).
34. Coffin. Laboratorio Clínico en medicina Veterinaria. 3ra ed. México, D.F. 1977. (p. 128, 130-142, 146,147,169,170-182).
35. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). Manual para Técnicos. Animales de Laboratorio. Publicación N° 1. Buenos Aires Argentina, 1974 (p. 114,116).

12. ANEXOS

ANEXO 1:

TABLA 1: Peso corporal (g) de las ratas macho tratados con infusión acuosa de corteza de **S. glauca** al 10%, en relación con los controles.

TABLA 2 : Peso corporal (g) de las ratas hembra tratadas con infusión acuosa de corteza de **S.glauca** al 10%, en relación con los controles.

TABLA 3 : Peso corporal (g) de las ratas macho tratadas con infusión acuosa de hojas de **N.lobata** al 10%, en relación con los controles.

TABLA 4 : Peso corporal (g) de las ratas hembra tratadas con infusión acuosa de hojas de **N.lobata** al 10%, en relación con los controles.

TABLA 5 : Resultados de los análisis de orina y sangre efectuados en las ratas macho tratadas con infusión acuosa de **S. glauca** al 10 %,en relación con los controles.

TABLA 6 : Resultados de los análisis de orina y sangre efectuados en las ratas hembra tratadas con infusiones acuosas de **S. glauca** al 10 % en relación con los controles.

TABLA 7 : Resultados de los análisis de orina y sangre efectuados en ratas macho tratadas con infusiones acuosas de **N. lobata** al 10 %, en relación con los controles.

TABLA 8 : Resultados de los análisis de orina y sangre efecstuados en las ratas hembra tratadas con infusiones acuosas de **N. lobata** al 10%, en relación con los controles.

TABLA 9 : Examen post-mortem **S. glauca** (machos).

TABLA 10: Exámen Post-mortem: **S. glauca** (hembras)

TABLA 11: Exámen Post-mortem: **N. lobata** (machos)

TABLA 12: Exámen Post-mortem: **N. lobata** (hembras)

TABLA 13 :Análisis Estadístico : **S. glauca** (machos)

TABLA 14: Análisis Estadístico: **S. glauca** (hembras)

TABLA 15: Análisis Estadístico: **N. lobata** (machos)

TABLA 16: Análisis Estadístico: **N. lobata** (hembras)

TABLA 17: Análisis Estadístico : Control (machos)

TABLA 18: Análisis Estadístico: Control (hembras)

FIGURA 1: Curva de Regresión ajustada del incremento de peso corporal: **S. glauca** (machos).

FIGURA 2: Curva de Regresión ajustada del incremento de peso corporal: **S. glauca** (hembras).

FIGURA 3: Curva de Regresión ajustada del incremento de peso corporal: **N. lobata** (machos).

FIGURA 4: Curva de Regresión ajustada del incremento de peso corporal: **N. lobata** (hembras).

FIGURA 5: Curva de Regresión lineal del incremento de peso: Contre' (machos).

FIGURA 6: Curva de Regresión lineal del incremento de peso: Control (hembras).

ANEXO 2: Cálculos estadísticos.

ANEXO 3: Curva de Hemoglobina

ANEXO 4:

- 1. Clasificación botánica de *Simarouba glauca*.**
- 2. Clasificación botánica de *Neurolaena lobata*.**
- 3. Dibujo de cada una de las plantas evaluadas**

ANEXO 1

TABLA 1. Peso corporal (g) de las ratas macho tratadas con infusión acuosa de corteza de *Simarouba glauca* al 10%, a los 0,20,40 y 60 días en relación con los controles

Rata Macho No.	Inicio peso (g)	20 dias peso (g)	40 dias peso (g)	60 dias peso (g)
1	102	127	168	214
2	110	137	162	201
3	101	126	157	199
4	108	136	160	208
5	100	130	155	205
6	107	132	176	213
7	102	123	161	201
9	105	129	156	219
10	107	132	151	215
Control Macho No.				
1	112	137	167	205
2	108	131	158	195
3	105	133	170	197
4	107	136	165	193
5	113	133	168	203

TABLA 2. Peso corporal(g) de las ratas hembras tratadas con infusión acuosa de corteza de *Simarouba glauca* al 10% a los 0,20,40 y 60 días, en relación con los controles.

Rata Hembra No.	inicio peso (g)	20 días peso (g)	40 días peso (g)	60 días peso (g)
1	105	135	177	207
2	107	132	149	198
3	110	142	154	211
4	113	144	177	201
5	102	132	162	197
6	104	135	170	204
7	109	131	169	200
8	110	137	173	212
9	102	130	159	194
10	105	130	167	202
Control Hembra No.				
1	112	137	167	207
2	105	136	155	195
3	110	132	164	198
4	114	142	177	209
5	110	138	167	201

TABLA 3. Peso corporal(g) de las ratas macho tratadas con infusiones acuosa de hojas de *Neurolaena lobata* al 10%, a los 0,20,40 y 60 días, en relación con los controles.

Rata Macho No.	inicio peso (g)	20 dias peso (g)	40 dias peso (g)	60 dias peso (g)
1	100	127	163	204
2	112	138	179	209
3	104	132	164	202
4	110	140	176	210
5	100	125	154	192
6	107	144	175	211
7	105	134	162	193
8	109	139	171	208
9	110	143	170	207
10	112	147	170	211
Control Macho No.				
1	112	137	167	205
2	108	131	158	195
3	105	133	170	197
4	107	136	161	193
5	113	133	168	203

TABLA 4. Peso corporal(g) de las ratas hembra tratadas con infusiones acuosas de hojas de *Neurolaena lobata* al 10%, a los 0,20,40 y 60 días, en relación con los controles.

Rata Hembra No.	inicio peso (g)	20 dias peso (g)	40 dias peso (g)	60 dias peso (g)
1	110	140	182	210
2	102	130	159	195
3	110	145	183	217
4	108	137	175	205
5	101	133	170	202
6	113	135	155	192
7	110	139	169	209
8	112	147	172	204
9	107	140	164	194
10	109	142	174	207
Control Hembra No.				
1	112	137	167	207
2	105	136	155	195
3	110	132	164	198
4	114	142	177	209
5	110	138	167	201

TABLA 5. Resultados de los Analisis de orina (proteinas, bilirrubina, sangre, pH) y sangre (hematocrito y hemoglobina), efectuados en las ratas macho tratadas con infusiones acuosas de *Simarouba glauca* al 10 % a los 0, 20, 40 y 60 dias de iniciado el experimento, en relacion con los controles

No.	INICIO							20 DIAS							40 DIAS							60 DIAS							
	prot	bili	gluc	sang	pH	hemat %	hemog (g/dl)	prot	bili	gluc	sang	pH	hemat %	hemog (g/dl)	prot	bili	gluc	sang	pH	hemat %	hemog (g/dl)	prot	bili	gluc	sang	pH	hemat %	hemog (g/dl)	
1	30	(+)	(-)	(-)	8	45	15	30	(-)	(-)	(-)	8	43	15	30	(-)	(-)	(-)	7	54	18	100	(-)	(-)	(-)	7	55	20	
2	30	(-)	(-)	(-)	7	50	17	500	(-)	(-)	(-)	6	49	18	30	(+)	(-)	(-)	6	53	17	500	(-)	(-)	(-)	9	60	22	
3	30	(-)	(-)	(-)	7	49	16	100	(-)	(-)	(-)	6	50	20	30	(-)	(-)	(-)	5.5	47	15	100	(-)	(-)	(-)	7	55	19	
4	30	(+)	(-)	(-)	8	55	18	100	(-)	(-)	(-)	5	47	15	30	(-)	(-)	(-)	7	55	18	30	(-)	(-)	(-)	8	49	19	
5	30	(-)	(-)	(-)	8	49	18	30	(-)	(-)	(-)	5	54	18	100	(-)	(-)	(-)	5.5	50	17	30	(-)	(-)	(-)	8	55	18	
6	30	(-)	(-)	(-)	8	56	18	100	(-)	(-)	(-)	8	45	16	30	(-)	(-)	(-)	8	51	17	30	(-)	(-)	(-)	9	50	21	
7	30	(-)	(-)	(-)	8	54	18	100	(-)	(-)	(-)	7	48	16	100	(-)	(-)	(-)	6	48	18	30	(-)	(-)	(-)	9	43	15	
8	30	(+)	(-)	(-)	7	43	14	100	(-)	(-)	(-)	7	47	15	30	(-)	(-)	(-)	8	51	17	30	(-)	(-)	(-)	8	53	22	
9	30	(-)	(-)	(-)	8	55	18	500	(-)	(-)	(-)	8	50	21	30	(-)	(-)	(-)	5	55	18	30	(-)	(-)	(-)	8	50	22	
10	30	(-)	(-)	(-)	7	57	20	30	(-)	(-)	(-)	8	47	16	30	(-)	(-)	(-)	7	50	20	30	(-)	(-)	(-)	7	49	18	
Control Macho No																													
1	30	(-)	(-)	(-)	7	48	16	30	(+)	(-)	(-)	8	48	18	100	(-)	(-)	(-)	6	42	18	100	(-)	(-)	(-)	7	48	20	
2	30	(-)	(-)	(-)	7	42	18	100	(-)	(-)	(-)	6	47	17	30	(-)	(-)	(-)	7	48	17	30	(-)	(-)	(-)	8	50	19	
3	30	(-)	(-)	(-)	8	46	17	30	(-)	(-)	(-)	7	50	20	30	(-)	(-)	(-)	8	50	17	(-)	(-)	(-)	(-)	6	49	18	
4	30	(-)	(-)	(-)	8	53	18	30	(-)	(-)	(-)	8	46	19	30	(+)	(-)	(-)	9	47	19	30	(-)	(-)	(-)	7	47	17	
5	30	(-)	(-)	(-)	6	50	19	30	(-)	(-)	(-)	8	50	16	30	(-)	(-)	(-)	6	49	20	30	(-)	(-)	(-)	8	53	19	

TABLA 6. Resultados de los Analisis de orina (proteinas, bilirrubina, sangre, pH) y Sangre (hematoerito y hemoglobina) efectuados a las ratas hembra tratadas con infusion acuosa de **Simarouba glauca** al 10% a los 0, 20, 40 y 60 días de iniciado el experimento, en relacion con los controles.

Rata No	INICIO							20 DIAS							40 DIAS							60 DIAS							
	prot	bili	gluc	sang	pH	hemat %	hemog (g/dl)	prot	bili	gluc	sang	pH	hemat %	hemog (g/dl)	prot	bili	gluc	sang	pH	hemat %	hemog(g/dl)	prot	bili	gluc	sang	pH	hemat %	hemog(g/dl)	
1	30	(-)	(-)	(-)	7.5	52	18	100	(-)	(-)	(-)	6	45	15	(-)	(-)	(-)	(-)	7	46	18	30	(-)	(-)	(-)	7	52	18	
2	30	(-)	(-)	(-)	6	48	17	500	(+)	(-)	(-)	5	43	15	(-)	(-)	(-)	(-)	5	43	15	(-)	(-)	(-)	(-)	8	46	20	
3	100	(-)	(-)	(-)	6	50	16	100	(-)	(-)	(-)	5	52	18	30	(-)	(-)	(-)	6	51	17	30	(-)	(-)	(-)	5	48	21	
4	100	(-)	(-)	(-)	7	52	17	100	(-)	(-)	(-)	5	53	20	100	(-)	(-)	(-)	7	47	18	(-)	(-)	(-)	(-)	6	41	19	
5	30	(-)	(-)	(-)	7	51	17	100	(-)	(-)	(-)	6	50	21	(-)	(-)	(-)	(-)	6	46	17	30	(-)	(-)	(-)	7	54	22	
6	30	(-)	(-)	(-)	7.5	50	18	(-)	(-)	(-)	(-)	8	45	15	30	(-)	(-)	(-)	7	50	17	(-)	(-)	(-)	(-)	6	45	21	
7	30	(-)	(-)	(-)	6	48	16	30	(-)	(-)	(-)	7	46	15	(-)	(-)	(-)	(-)	8	45	15	(-)	(-)	(-)	(-)	5	36	17	
8	30	(-)	(-)	(-)	8	48	16	(-)	(-)	(-)	(-)	7	50	20	(-)	(-)	(-)	(-)	8	46	16	(-)	(-)	(-)	(-)	8	40	17	
9	30	(-)	(-)	(-)	6	53	20	30	(-)	(-)	(-)	9	51	16	30	(-)	(-)	(-)	7	50	16	30	(-)	(-)	(-)	6	37	18	
10	100	(-)	(-)	(-)	5	52	17	30	(-)	(-)	(-)	9	50	17	30	(-)	(-)	(-)	6	42	16	(-)	(-)	(-)	(-)	8	44	19	
Control Hembra No																													
1	30	(-)	(-)	(-)	8	45	17	30	(-)	(-)	(-)	8	47	15	(-)	(-)	(-)	(-)	8	50	18	30	(-)	(-)	(-)	8	48	20	
2	30	(-)	(-)	(-)	8	48	18	30	(-)	(-)	(-)	8	48	18	30	(-)	(-)	(-)	(-)	7	52	18	30	(-)	(-)	(-)	6	47	18
3	30	(-)	(-)	(-)	8	52	17	100	(-)	(-)	(-)	6	48	20	(-)	(-)	(-)	(-)	7	45	17	30	(-)	(-)	(-)	7	52	21	
4	30	(-)	(-)	(-)	7	45	18	30	(-)	(-)	(-)	8	53	18	30	(+)	(-)	(-)	7	47	18	100	(-)	(-)	(-)	7	46	18	
5	30	(-)	(-)	(-)	8	47	18	30	(-)	(-)	(-)	8	50	20	30	(-)	(-)	(-)	8	51	17	100	(-)	(-)	(-)	7	51	20	

TABLA 7 Resultados de los Analisis de Orina (proteinas, bilirrubina, sangre, pH) y Sangre (hematocrito y hemoglobina) efectuados a las de ratas macho tratadas con infusion acuosa de *Neurolaena lobata* al 10% a los 0, 20, 40 y 60 dias de iniciado el experimento, en relacion con los controles

Rata No	INICIO							20 DIAS							40 DIAS							60 DIAS						
	prot	bili	gluc	sang	pH	hemat %	hemog (g/dl)	prot	bili	gluc	sang	pH	hemat %	hemog (g/dl)	prot	bili	gluc	sang	pH	hemat %	hemog (g/dl)	prot	bili	gluc	sang	pH	hemat %	hemog (g/dl)
1	30	(-)	(-)	(-)	5.5	52	19	30	(-)	(-)	(-)	8	48	18	30	(-)	(-)	(-)	5	50	21	100	(+)	(-)	(-)	8	45	20
2	30	(-)	(-)	(-)	7.5	53	19	100	(-)	(-)	(-)	9	50	17	30	(-)	(-)	(-)	6	52	19	30	(-)	(-)	(-)	8	49	18
3	30	(-)	(-)	(-)	8	48	18	(-)	(-)	(-)	(-)	8	50	17	30	(-)	(-)	(-)	5	48	18	100	(+)	(-)	(-)	6	40	17
4	30	(-)	(-)	(-)	7.5	50	20	(-)	(-)	(-)	(-)	8	47	15	30	(-)	(-)	(-)	6	48	18	100	(+)	(-)	(-)	8	46	18
5	30	(-)	(-)	(-)	6	52	19	30	(-)	(-)	(-)	9	45	20	(-)	(-)	(-)	(-)	6	49	17	100	(+)	(-)	(-)	6	40	17
6	100	(-)	(-)	(-)	6	53	19	100	(+)	(-)	(-)	9	55	22	(-)	(-)	(-)	(-)	7	52	19	30	(-)	(-)	(-)	6	47	20
7	100	(-)	(-)	(-)	8	51	17	100	(-)	(-)	(-)	9	43	17	30	(-)	(-)	(-)	8	48	18	30	(-)	(-)	(-)	8	47	21
8	30	(-)	(-)	(-)	9	50	20	100	(+)	(-)	(-)	9	47	19	30	(-)	(-)	(-)	8	48	18	30	(-)	(-)	(-)	8	54	23
9	30	(-)	(-)	(-)	9	49	15	100	(+)	(-)	(-)	9	56	18	(-)	(-)	(-)	(-)	7	49	16	(-)	(-)	(-)	(-)	7	48	18
10	30	(-)	(-)	(-)	8	51	16	100	(+)	(-)	(-)	9	48	17	30	(-)	(-)	(-)	8	50	18	30	(-)	(-)	(-)	9	53	22
Control Macho No																												
1	30	(-)	(-)	(-)	7	48	16	30	(+)	(-)	(-)	8	48	18	100	(-)	(-)	(-)	6	42	18	100	(-)	(-)	(-)	7	48	20
2	30	(-)	(-)	(-)	7	42	18	100	(-)	(-)	(-)	6	47	17	30	(-)	(-)	(-)	7	48	17	30	(-)	(-)	(-)	8	50	19
3	30	(-)	(-)	(-)	8	46	17	30	(-)	(-)	(-)	7	50	20	30	(-)	(-)	(-)	8	50	17	(-)	(-)	(-)	(-)	6	49	18
4	30	(-)	(-)	(-)	8	53	18	30	(-)	(-)	(-)	8	46	19	30	(+)	(-)	(-)	9	47	19	30	(-)	(-)	(-)	7	47	17
5	30	(-)	(-)	(-)	7	50	19	30	(-)	(-)	(-)	8	50	16	30	(-)	(-)	(-)	6	49	20	30	(-)	(-)	(-)	8	53	19

TABLA 8. Resultados de los Análisis de Orina (proteínas bilirrubina, sangre, pH) y Sangre (hematocrito y hemoglobina) efectuados en las ratas hembra tratadas con infusión acuosa de *Neuroleena lobata* al 10% a los 0, 20, 40 y 60 días de iniciado el experimento, en relación con los controles.

Rata No	INICIO							20 DIAS							40 DIAS							60 DIAS						
	prot	bili	gluc	sang	pH	hemat %	hemog (g/dl)	prot	bili	gluc	sang	pH	hemat %	hemog (g/dl)	prot	bili	gluc	sang	pH	hemat %	hemog (g/dl)	prot	bili	gluc	sang	pH	hemat %	hemog (g/dl)
1	30	(+)	(-)	(-)	6	52	18	500	(-)	(-)	(-)	6	53	18	30	(-)	(-)	(-)	7	50	16	30	(-)	(-)	(-)	7	55	18
2	30	(-)	(-)	(-)	6.5	51	17	500	(-)	(-)	(-)	6	50	16	30	(-)	(-)	(-)	8	45	15	30	(-)	(-)	(-)	7	49	16
3	30	(-)	(-)	(-)	7	48	16	500	(-)	(-)	(-)	6	53	17	(-)	(-)	(-)	(-)	8	47	15	30	(-)	(-)	(-)	7	52	18
4	30	(+)	(-)	(-)	8	48	16	500	(-)	(-)	(-)	6	52	17	30	(-)	(-)	(-)	7.5	47	15	30	(-)	(-)	(-)	9	47	15
5	30	(-)	(-)	(-)	8	49	16	500	(-)	(-)	(-)	5	55	18	(-)	(-)	(-)	(-)	7	48	16	30	(-)	(-)	(-)	8	47	16
6	30	(-)	(-)	(-)	8	48	16	(-)	(-)	(-)	(-)	7	48	16	30	(-)	(-)	(-)	8	54	18	(-)	(-)	(-)	(-)	7	42	14
7	30	(-)	(-)	(-)	6.5	53	18	30	(-)	(-)	(-)	7	48	16	30	(-)	(-)	(-)	8	42	15	30	(-)	(-)	(-)	6	35	19
8	30	(-)	(-)	(-)	8	51	17	30	(-)	(-)	(-)	7	51	17	30	(-)	(-)	(-)	5	58	19	30	(-)	(-)	(-)	7	43	20
9	(-)	(-)	(-)	(-)	7	48	16	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	50	18	(-)	(-)	(-)	(-)	7	52	17	(-)	(-)	(-)	(-)	7	39	18
10	30	(-)	(-)	(-)	8	48	16	30	(-)	(-)	(-)	8	45	15	30	(-)	(-)	(-)	7	50	17	(-)	(-)	(-)	(-)	8	42	20
Control Hembra No																												
1	30	(-)	(-)	(-)	7	48	16	30	(+)	(-)	(-)	8	48	18	100	(-)	(-)	(-)	6	42	18	100	(-)	(-)	(-)	7	48	20
2	30	(-)	(-)	(-)	8	42	18	100	(-)	(-)	(-)	6	47	17	30	(-)	(-)	(-)	7	48	17	30	(-)	(-)	(-)	8	50	19
3	30	(-)	(-)	(-)	8	46	17	30	(-)	(-)	(-)	7	50	20	30	(-)	(-)	(-)	8	50	17	(-)	(-)	(-)	(-)	6	49	18
4	30	(-)	(-)	(-)	7	53	18	30	(-)	(-)	(-)	8	46	19	30	(+)	(-)	(-)	9	47	19	30	(-)	(-)	(-)	7	47	17
5	30	(-)	(-)	(-)	6	50	19	30	(-)	(-)	(-)	8	50	16	30	(-)	(-)	(-)	6	49	20	30	(-)	(-)	(-)	8	53	19

TABLA 9. Examen post-mortem: Peso (g) de los órganos aislados de las ratas macho tratadas con infusiones acuosas de corteza de **Simarouba glauca** al 10%, en relación con los controles.

Rata Macho No.	higado	pancreas	riñones
1	8.2	1	2.2
2	8.9	1	2.1
3	8.4	1.1	2
4	7.6	1.1	2.1
5	9.8	1.1	2.7
6	11.2	1.7	2.4
7	9.1	1.6	2.6
8	6.6	1	2.1
9	6.9	1.2	2
10	6.7	1.2	2.1
Control Macho No.			
1	9.5	2.5	2.1
2	9.1	1.7	2.5
3	9.6	2.8	3
4	8.6	2.1	2.5
5	8	1.5	2.3

TABLA 10. Examen post-mortem: Peso corporal(g) de los órganos aislados de las ratas hembra tratadas con infusiones acuosas de corteza de *Simarouba glauca* al 10%, en relación con los controles

Rata Hembra No.	hígado	páncreas	riñones
1	12.5	1.4	2
2	13.3	2.1	2.2
3	9.9	1.5	1.9
4	11.4	1.5	2
5	11.4	2	1.9
6	5.9	1.3	1.5
7	7.9	2	1.9
8	6	1.3	1.7
9	6.5	1.5	1.6
10	7.6	1.8	1.8
Control hembra No.			
1	11.6	2	2
2	8.8	2.3	1.8
3	10.4	1.4	1.6
4	11.4	1.7	2
5	11.2	1.8	2.5

TABLA 11. Examen post-mortem: Peso(g) de los órganos aislados de las ratas macho tratadas con infusión acuosa de hojas de **Neurolaena lobata** al 10%, en relación con los controles.

Rata Macho No.	Higado	pancreas	riñones
1	10.2	2	2.8
2	10.2	1.5	2.3
3	9	1.4	1.8
4	9.5	2	1.9
5	8	1.4	1.8
6	7	1.4	2.4
7	8.5	1.6	2.3
8	7.3	1.5	2.2
9	7.8	1.3	1.5
10	9.8	1.5	2
Control Macho No.			
1	9.5	2.5	2.1
2	9.1	1.7	2.5
3	9.6	2.8	3
4	8.6	2.1	2.5
5	8	1.5	2.3

TABLA 12. Examen post-mortem: Peso (g) de los órganos aislados de las ratas hembra tratadas con infusión acuosa de hojas de *Neurolaena lobata* al 10%, en relación con los controles.

Rata hembra No.	higado	páncreas	riñones
1	8	1.7	2.1
2	8.9	1.3	2.1
3	8.8	1.8	2
4	9.3	2.3	2.1
5	8.8	1.8	1.7
6	9	1.4	2
7	9.1	2.1	2
8	9.8	1.6	1.9
9	9	2	2
10	7.1	1.4	1.8
Control Hembra No.			
1	11.6	2	2
2	8.8	2.3	1.8
3	10.4	1.4	1.6
4	11.4	1.7	2
5	11.2	1.8	2.5

TABLAS Y GRAFICAS DEL ANALISIS ESTADISTICO.

TABLA 13.

* *Simarouba glauca* (machos). Evaluación del incremento de peso corporal

Resumen

<i>Estadísticas de la regresión</i>	
Coefficiente de correlación múlti	0.979890752
Coefficiente de determinación R'	0.960185885
R ² ajustado	0.959138145
Error típico	7.951034358
Observaciones	40

ANÁLISIS DE VARIANZA

	<i>Grados de libertad</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Medio de los cuadr.</i>	<i>F'</i>	<i>lor crítico de F'</i>
Regresión	1	57936.08	57936.08	916.4353791	3.2981E-28
Residuos	38	2402.32	63.21894737		
Total	39	60338.4			

	<i>Coefficientes</i>	<i>Error típico</i>	<i>Estadístico t</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Inferior 95%</i>	<i>Superior 95%</i>	<i>inferior 95.000</i>	<i>Superior 95.000%</i>
Intercepción	105.88	2.103645958	47.36538467	2.10101E-35	95.3813913	103.8986087	95.3813913	103.8986087
Variable X 1	1.5203	0.056222303	30.27268371	3.29814E-28	1.58818389	1.815816106	1.58818389	1.815816106

ver figura 1

TABLA 14.

* *Simarouba glauca* (hembras): Evaluación del incremento de peso corporal.

Resumen

<i>Estadísticas de la regresión</i>	
Coefficiente de correlación múlti	0.983934323
Coefficiente de determinación R'	0.968126751
R ² ajustado	0.967287982
Error típico	6.631106917
Observaciones	40

ANÁLISIS DE VARIANZA

	<i>Grados de libertad</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Medio de los cuadre</i>	<i>F'</i>	<i>lor crítico de F'</i>
Regresión	1	50752.98	50752.98	1154.222369	4.797E-30
Residuos	38	1670.92	43.97157895		
Total	39	52423.9			

	<i>Coefficientes</i>	<i>Error típico</i>	<i>Estadístico t</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Inferior 95%</i>	<i>Superior 95%</i>	<i>inferior 95.000</i>	<i>Superior 95.000%</i>
Intercepción	104.66	1.754425982	59.65483929	3.67359E-39	101.10835	108.2116498	101.10835	108.2116498
Variable X 1	1.593	0.046889007	33.9738483	4.79699E-30	1.49807817	1.687921835	1.49807817	1.687921835

ver figura 2

TABLA 15.

* *Neurolaena lobata* (machos): Evaluación del incremento de peso corporal

Resumen

<i>Estadísticas de la regresión</i>	
Coefficiente de correlación múltiple	0.983958552
Coefficiente de determinación R ²	0.968174433
R ² ajustado	0.967336918
Error típico	6.757004163
Observaciones	40

ANÁLISIS DE VARIANZA

	<i>Grados de libertad</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Valor crítico de F</i>
Regresión	1	52780.005	52780.005	1156.0086	4.66235E-30
Residuos	38	1734.97	45.65710526		
Total	39	54514.975			

	<i>Coefficientes</i>	<i>Error típico</i>	<i>Estadístico t</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Inferior 95%</i>	<i>Superior 95%</i>	<i>Inferior 95.000%</i>	<i>Superior 95.000%</i>
Intercepción	105.49	1.787735262	59.00761831	5.537E-39	101.870919	109.109081	101.870919	109.109081
Variable X 1	1.6245	0.047779235	34.00012604	4.662E-30	1.527775993	1.72122401	1.527775993	1.721224007

ver figura 3

TABLA 16.

* *Neurolaena lobata* (hembras): Evaluación del incremento de peso corporal.

Resumen

<i>Estadísticas de la regresión</i>	
Coefficiente de correlación múltiple	0.983436743
Coefficiente de determinación R ²	0.967147827
R ² ajustado	0.966283296
Error típico	6.710204327
Observaciones	40

ANÁLISIS DE VARIANZA

	<i>Grados de libertad</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Valor crítico de F</i>
Regresión	1	50371.38	50371.38	1118.6967	8.52697E-30
Residuos	38	1711.02	45.02684211		
Total	39	52082.4			

	<i>Coefficientes</i>	<i>Error típico</i>	<i>Estadístico t</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Inferior 95%</i>	<i>Superior 95%</i>	<i>Inferior 95.000%</i>	<i>Superior 95.000%</i>
Intercepción	107.59	1.775353189	60.60202592	2.031E-39	103.9959852	111.184015	103.9959852	111.1840148
Variable X 1	1.587	0.04744831	33.44692373	8.527E-30	1.490945915	1.68305408	1.490945915	1.683054085

ver figura 4

TABLA 17

*Control (machos): Evaluación del incremento de peso corporal

Resumen

<i>Estadísticas de la regresión</i>	
Coefficiente de correlación múltiple	0.99235022
Coefficiente de determinación R ²	0.98475896
R ² ajustado	0.98391224
Error típico	4.40429084
Observaciones	20

ANÁLISIS DE VARIANZA

	<i>Grados de libertad</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Valor crítico de F</i>
Regresión	1	22560.04	22560.04	1163.02188	8.28716E-18
Residuos	18	349.16	19.39777778		
Total	19	22909.2			

	<i>Coefficientes</i>	<i>Error típico</i>	<i>Estadístico t</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Inferior 95%</i>	<i>Superior 95%</i>	<i>inferior 95.000</i>	<i>perior 95.000</i>
Intercepción	106.74	1.647934734	64.77198263	8.8077E-23	103.2778149	110.202185	103.277815	110.202185
Variable X 1	1.502	0.044042908	34.10310662	8.2872E-18	1.409469211	1.59453079	1.40946921	1.59453079

ver fig 5

TABLA 18.

*Control (hembras): Evaluación del incremento de peso corporal.

Resumen

<i>Estadísticas de la regresión</i>	
Coefficiente de correlación múltiple	0.98737123
Coefficiente de determinación R ²	0.97490194
R ² ajustado	0.9735076
Error típico	5.75596309
Observaciones	20

ANÁLISIS DE VARIANZA

	<i>Grados de libertad</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Valor crítico de F</i>
Regresión	1	23164.84	23164.84	699.186934	7.41307E-16
Residuos	18	596.36	33.13111111		
Total	19	23761.2			

	<i>Coefficientes</i>	<i>Error típico</i>	<i>Estadístico t</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Inferior 95%</i>	<i>Superior 95%</i>	<i>inferior 95.000</i>	<i>perior 95.000</i>
Intercepción	108.14	2.153684182	50.21163312	8.4107E-21	103.6152739	112.664726	103.615274	112.664726
Variable X 1	1.522	0.057559631	26.44214314	7.4131E-16	1.401071609	1.64292839	1.40107161	1.64292839

ver fig 6

SIMAROUBA GLAUCA (MACHOS)

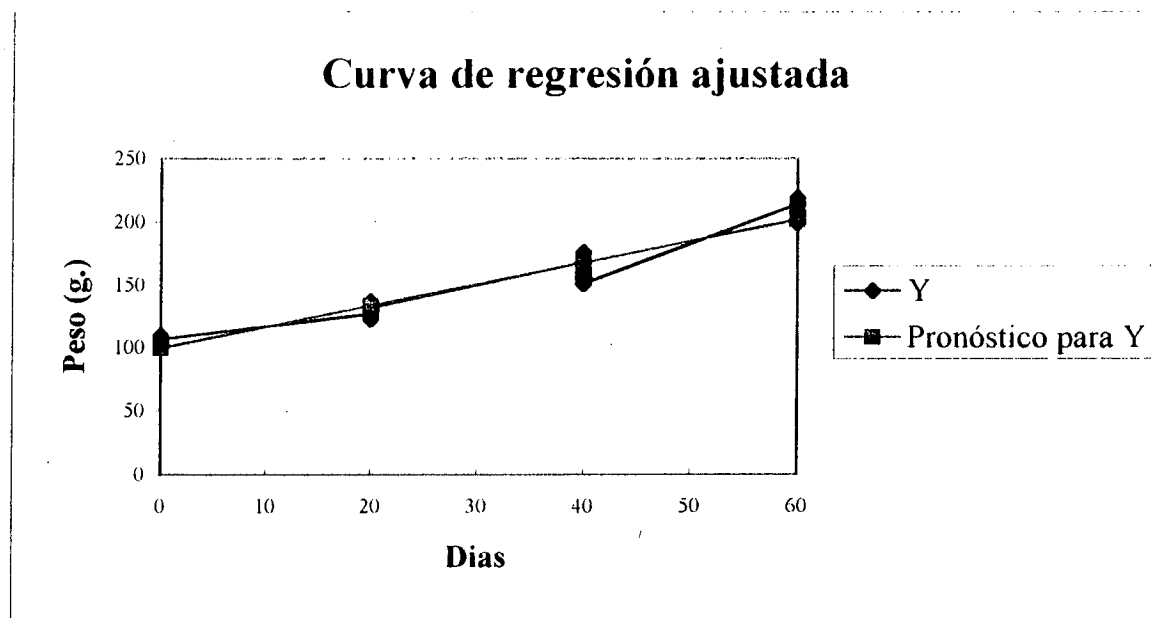


Fig. 1: curva de regresión ajustada del incremento de peso corporal de las ratas tratadas con infusión acuosa al 10 % de *S. glauca*, a lo largo del experimento.

SIMAROUBA GLAUCA (HEMBRAS)

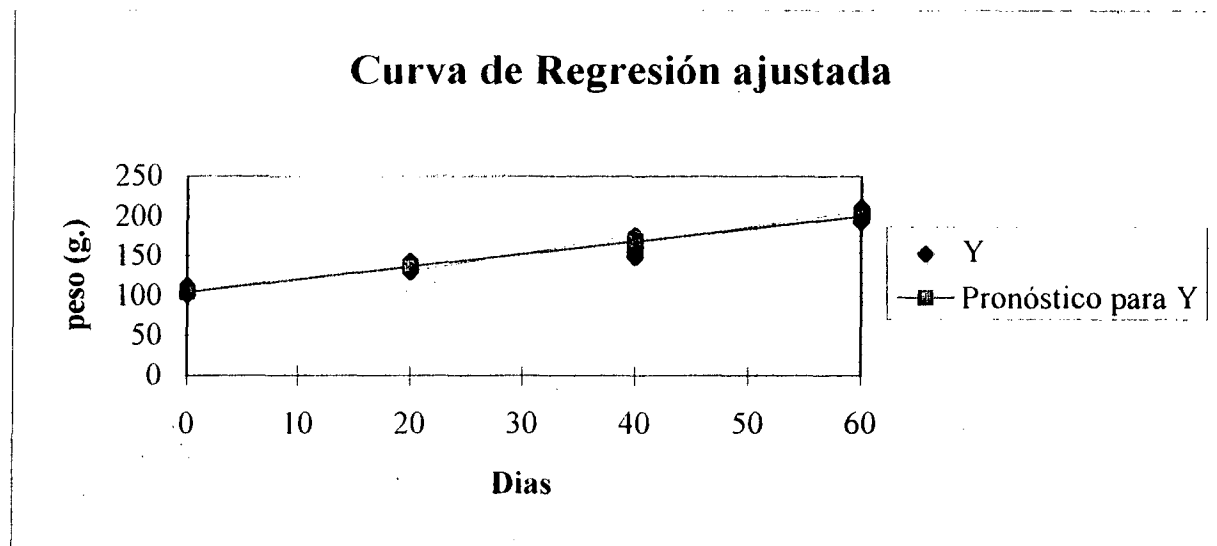


Fig. 2: Curva de Regresión ajustada del incremento de peso corporal de las ratas tratadas con infusión acuosa al 10 % de *S. glauca*, a lo largo del experimento.

NEUROLAENA LOBATA (HEMBRAS)

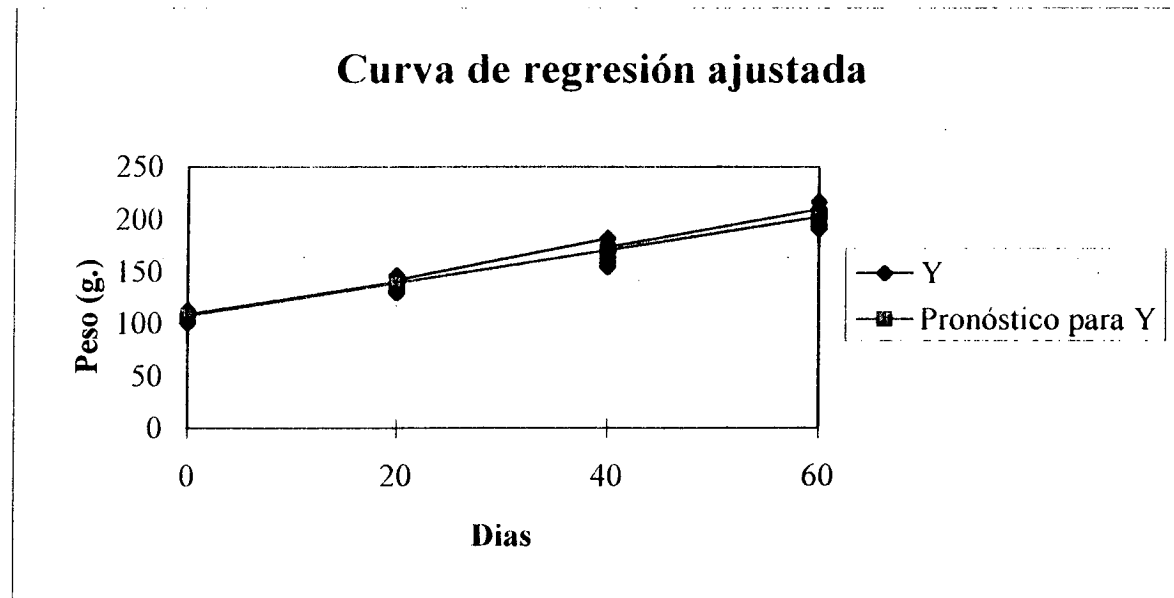


Fig. 4: Curva de regresión ajustada del incremento de peso corporal de las ratas tratadas con infusión acuosa al 10 % de *N.lobata*, a lo largo del experimento.

CONTROL (MACHOS)

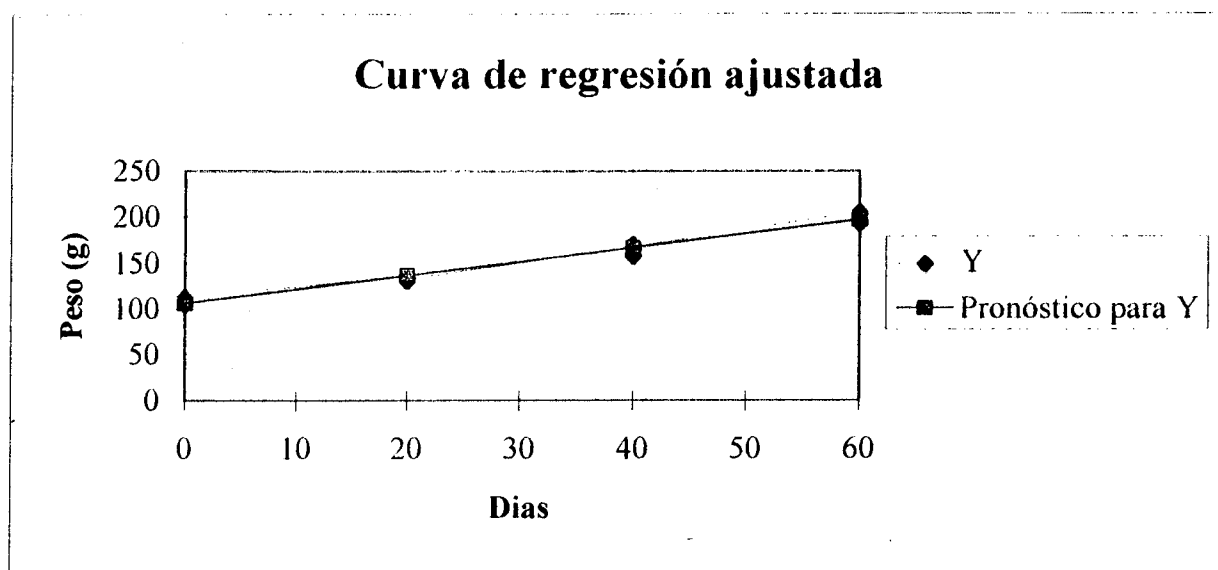


Fig. 5: Curva de regresión ajustada del incremento de peso corporal de las ratas control, a lo largo del experimento.

CONTROL (HEMBRAS)

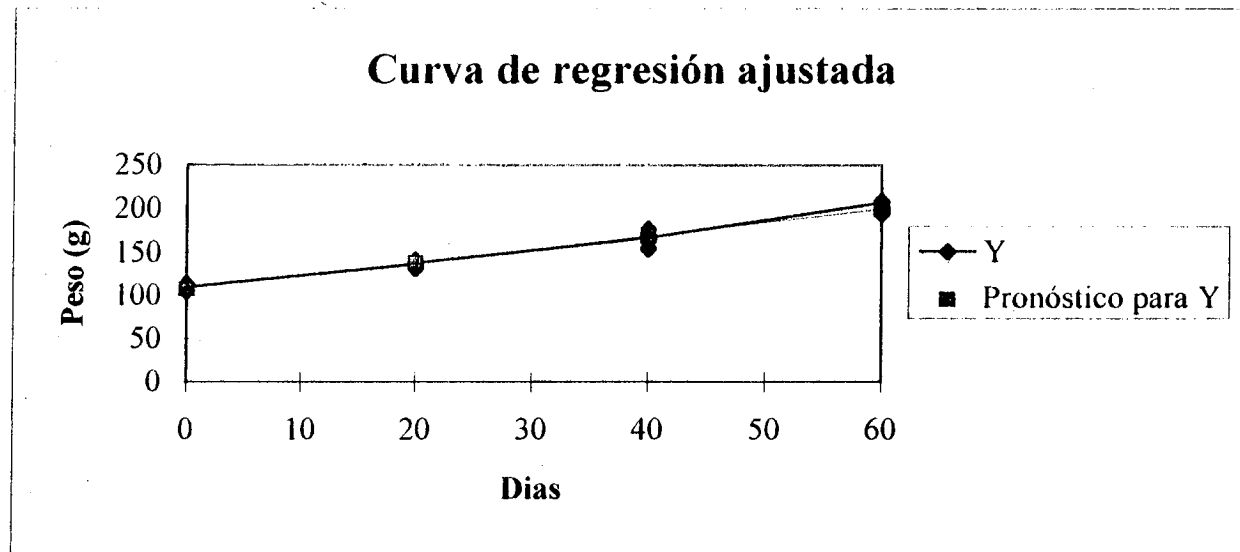


Fig. 6: Curva de regresión ajustada del incremento de peso corporal de las ratas control, a lo largo del experimento.

ANEXO 2.

Cálculos Estadísticos:

*Prueba de "t de pendientes": (32) para la evaluación del incremento de peso corporal de las ratas tratadas con las infusiones acuosas, en relación al grupo control:

$$\text{alfa} = 0.05$$

$$g.l = 58$$

$$t \text{ (teórica)} = 2$$

Si t (calculada) es mayor o igual a t(teórica) entonces se rechaza la hipótesis nula, lo cual indica que el tratamiento con las infusiones acuosas produce efecto tóxico.

Ho = la administración oral de los extractos no produce ninguna anormalidad anatómica, funcional o conductual en ratas.

Ha = la administración oral de los extractos es capaz de producir efecto tóxico acumulativo que se manifiesta a través de por lo menos una anormalidad anatómica, funcional o conductual.

a) Corteza de **Simarouba glauca** administrada a ratas macho:

$$t \text{ (corregido)} = 0.6982$$

$$0.6982 < 2.00$$

* No existe diferencia significativa entre el incremento de peso de los animales de experimentación y los control.

b) Corteza de **Simarouba glauca** administrada a ratas hembra:

$$t(\text{corregido}) = 0.6925$$

$$0.6925 < 2.00$$

* No existe diferencia significativa entre el incremento de peso de los animales de experimentación y el grupo control.

c) Hojas de **Neurolaena lobata** administrada a ratas macho:

$$t \text{ (corregido)} = 1.630$$

$$1.630 < 2.00$$

* No existe diferencia significativa entre el incremento de peso corporal de los animales de experimentación y el grupo control.

d) Hojas de **Neurolaena lobata** administrada a ratas hembra:

$$t \text{ (corregido)} = 0.8363$$
$$0.6383 < 2.00$$

* No existe diferencia significativa entre el incremento de peso corporal de las ratas de experimentación y el grupo control.

*Prueba de " t de pendientes": (32) comparación del peso de órganos correspondiente al exámen post-mortem de las ratas de experimentación y el grupo control.

$$\text{alfa} = 0.05$$

$$g.l = 14$$

$$t \text{ (teórica)} = 2.145$$

Si t (calculada) es mayor o igual a t (teórica) entonces se rechaza la hipótesis nula, lo cual indica que el tratamiento con las infusiones acuosas produce efecto tóxico.

a) Corteza de **Simarouba glauca** administrada a ratas macho:

- hígado (planta) = hígado (control), no existe diferencia estadísticamente significativa (t , 0.3930)

-páncreas (planta) = páncreas (control), no existe diferencia estadísticamente significativa (t , 0.0005)

- riñón (planta) = riñón (control), no existe diferencia estadísticamente significativa (t , 0.1253)

b) Corteza de **Simarouba glauca** administrada a ratas hembra:

- Hígado (planta) = hígado(control), no existe diferencia estadísticamente significativa (t , 0.2951)

- páncreas (planta)= páncreas(control), no existe diferencia estadísticamente significativa (t , 0.0001)

- riñón (planta) 0 riñón (control), no existe diferencia estadísticamente significativa (t , 0.3655)

c) Hojas de **Neurolaena lobata** administrada a ratas macho:

- hígado (planta) = hígado (control), no existe diferencia estadísticamente significativa (t , 0.6963).

- páncreas (planta) = páncreas(control),no existe diferencia estadísticamente significativa (t , 0.0145)

- riñón (planta) = riñón (control), no existe diferencia estadísticamente significativa, (t , 0.0618).

d) Hojas de **Neurolaena lobata** administrada a ratas hembra:

- hígado (planta) = hígado(control), no existe diferencia estadísticamente significativa (t, 0.0018).
- páncreas(planta) = páncreas (control), no existe diferencia estadísticamente significativa (t,0.5895).
- riñón (planta) = riñón (control), no existe diferencia estadísticamente significativa (t, 0.8666).

ANEXO 3.

Curva de Hemoglobina:

- Hematocrito : 25 determinaciones : $X = 54$

-Diluciones:

1: 2 = 1 ml de sangre / 1 ml de solución salina

1 : 4 = 0.5 ml de sangre / 1.5 ml de solución salina

2 / 3 = 1 ml de sangre / 0.5 ml de solución salina

- Hemoglobina directa ($54 / 3 = 18$ g / dl):

Solución madre :5 ml del reactivo de Drabkin + 20 ul de sangre

A partir de la solución anterior se hacen las diluciones: 1: 2, 1: 4, 2/3. Se realizaron cinco determinaciones (absorbancias) para cada dilución y se tomaron únicamente las medias las cuales se muestran a continuación:

Dilución	Transmitancia (%)	Absorbancia	concentración
hemog.directa	6.00	1.2243	18g/dl
2:3	26.00	0.5850	12g/dl
1: 2	31.33	0.5039	9g/dl
1: 4	62.00	0.2076	4.5g/dl

- Regresión lineal:

$$a = - 0.1726$$

$$b = 0.0738$$

$$r = 0.9786$$

$$y = a + bx$$

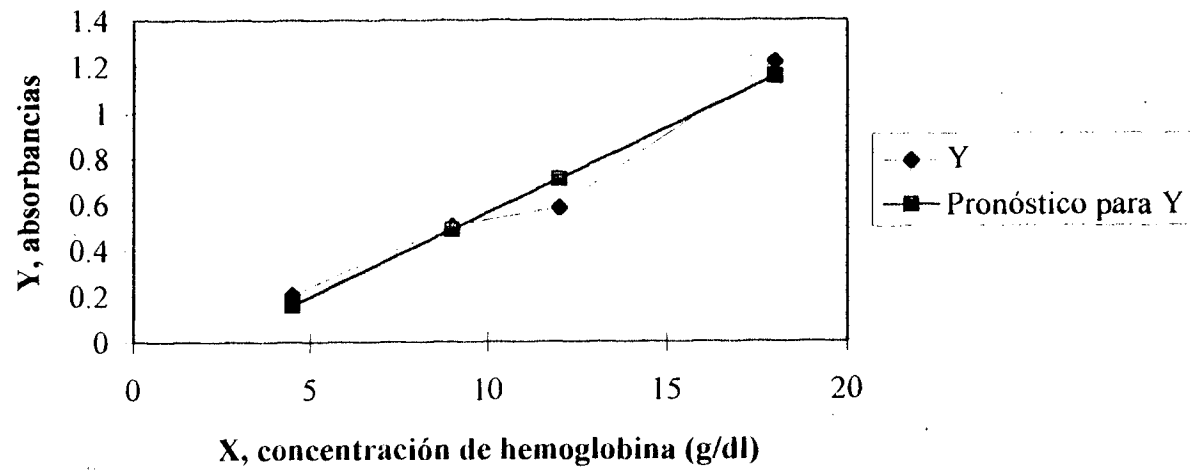
$$y = 0.0738x - 0.1726$$

* Donde x = a la concentración de hemoglobina, y = a las absorbancias a dichas concentraciones.

valores de x	valores de y corregidos
18	1.1550
12	0.7130
9	0.4916
4.5	0.1595

CURVA DE HEMOGLOBINA

Curva de Regresión ajustada



ANEXO 4.

1. Clasificación Botánica (según Cronquist) de *Simarouba glauca*

- NOMBRE COMUN: Aceituno, negrito, jucumico, zapatero (Petén)
- REINO: Plantae
- SUBREINO: Embriobionta
- DIVISION: Magnoliophyta
- CLASE: Magnoliopsida
- SUBCLASE: Rosidae
- ORDEN: Rosidae
- FAMILIA: Simaroubaceae
- GENERO: *Simarouba*
- ESPECIE: ***Simarouba glauca***

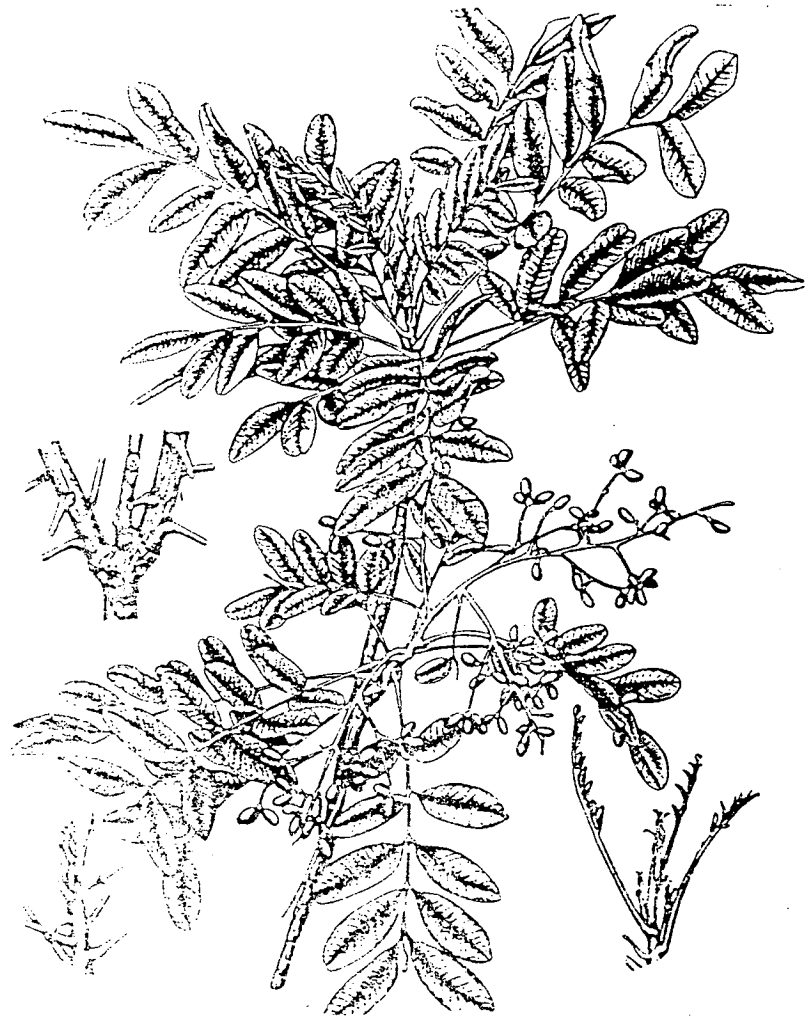
2. Clasificación Botánica (según Cronquist) de *Neurolaena lobata*

- NOMBRE COMUN: tres puntas (Izabal) , mano de lagarto (Petén).
- REINO: Plantae
- SUBREINO: Embriobionta
- DIVISION: Magnoliophyta
- CLASE: Magnoliopsida
- SUBCLASE: Asteridae
- ORDEN: Asterales
- FAMILIA: Asteraceae
- GENERO: *Neurolaena*
- ESPECIE: ***Neurolaena lobata***

3. Dibujo de cada una de las plantas estudiadas:



Neurolaena lobata (L.) R. Br., gabilana. Detalle de hoja y fruto. Dibujo realizado por Mario Chaves Mata.



Simarouba glauca



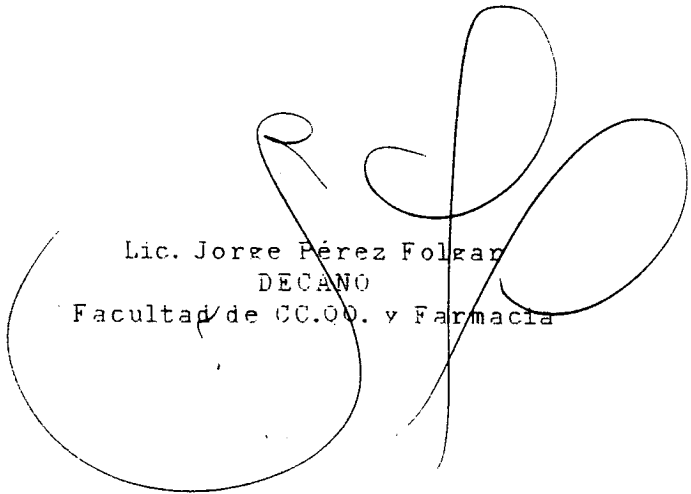
Br. Mirna Carolina Anderson Cordero
AUTORA



Licda. Beatriz Medinilla Aldana
ASESORA



Licda. Beatriz Batres de Jiménez
DIRECTORA. ESCUELA QUIMICA FARMACEUTICA



Lic. Jorge Pérez Folgar
DECANO
Facultad de CC.OO. y Farmacia

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central