

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

" Estudio de la actividad analgésica de infusiones de corteza de Sambucus mexicana (Saucó), raíz de Petiveria alliacea (apasín), y hoja de Acalypha guatemalensis (hierba de cáncer) utilizadas popularmente en Guatemala

INFORME DE TESIS

PRESENTADO POR

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

LILIANA BEATRIZ ARRIAZA ZEA

PARA OPTAR AL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO

Guatemala, Febrero de 1996

D.L
06
†(699).

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

DEDICATORIA

A DIOS:

Por ser mi guía y luz en todo momento.

A MIS PADRES:

Por su apoyo incondicional.

A MI HERMANA:

Por sus sabios consejos

A MIS AMIGOS:

Rolando, Chiqui, Ingrid y Sergio Almengor, de quienes siempre guardaré los mejores recuerdos.

AGRADECIMIENTOS

A mis amigos, en especial a Ingrid Monroy, Lissette Madariaga y Juan Mijangos por su invaluable ayuda en la realización de este trabajo.

A la Dra. Amarillis Saravia Gómez, por su orientación y asesoría en esta investigación.

A todas aquellas personas que de una u otra manera contribuyeron a la realización de este trabajo.

INDICE

1.	RESUMEN	1
2.	INTRODUCCION	3
3.	ANTECEDENTES	5
4.	JUSTIFICACIONES	11
5.	OBJETIVOS	12
6.	HIPOTESIS	13
7.	MATERIALES Y METODOS	14
8.	RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS	23
9.	CONCLUSIONES	45
10.	RECOMENDACIONES	46
11.	REFERENCIAS	47
12.	ANEXOS	51

1. RESUMEN

En la presente investigación se estudió la actividad analgésica periférica y central de la raíz de Petiveria alliacea (apasín), hojas de Acalypha guatemalensis (hierba del cáncer) y corteza de Sambucus mexicana (Sauco), que se utilizan popularmente en Guatemala para el alivio del dolor.

Con este propósito se prepararon infusiones acuosas de cada una de estas plantas y se utilizaron 4 tests farmacológicos que fueron: Analgesímetro para evaluar analgesia periférica en ratas, test de Koster para evaluar analgesia central en ratones, test de coletazo y test de Woolfe & McDonald para evaluar analgesia periférica en ratones no siendo posible de estandarizar estas dos últimas por variaciones de cepa y crianza en los animales.

Para dichas pruebas de analgesia, las infusiones acuosas se evaluaron a dosis de 750 y 1000 mg/kg de peso, utilizándose un control negativo en ambas y un fármaco de referencia, salicilato de sodio a dosis de 300 mg/kg de peso para la prueba de Koster y fenilbutazona a dosis de 50 mg/Kg de peso para la prueba del Analgesímetro. Para los tests de coletazo y Woolfe & McDonald se evaluó la dosis y el fármaco con los que se obtuviera un modelo farmacológico adecuado que arrojara resultados estadísticos aceptables con salicilato de sodio a 300, 400, 450 y 500 mg/Kg de peso y morfina a 2.3 mg/kg de peso pero dichos tests no funcionaron por las razones expuestas en el párrafo anterior.

Los resultados obtenidos y las pruebas estadísticas efectuadas aportaron evidencias para confirmar que la raíz de Petiveria alliacea (apasín) posee actividad analgésica central únicamente a dosis de 1000 mg/kg de peso y posee actividad analgésica periférica solamente a dosis de 750 mg/kg de peso. Por otra parte, las hojas de Acalypha guatemalensis (hierba del cáncer) no poseen actividad analgésica central ni periférica a las dosis evaluadas, mientras que la corteza de Sambucus mexicana (sauco) no posee actividad analgésica central a ninguna de las dos dosis, pero sí posee actividad analgésica periférica a ambas dosis de prueba.

2. INTRODUCCION

El dolor es una sensación universal en toda la humanidad que se puede describir como cierta sensibilidad del tejido nervioso a estímulos como presión, calor, frío o tacto (1).

Actualmente, existe una amplia gama de medicamentos de origen sintético cuya función consiste en aliviar el dolor, pero cuyos efectos secundarios, costo o tradición entre algunos factores, limitan su adquisición para algunas personas, por lo que es importante realizar estudios sobre alternativas de tratamiento natural para resolver este problema.

Guatemala, por ser un país que cuenta con una amplia riqueza vegetal, y cuyas costumbres y creencias son transmitidas de generación en generación, posee un conocimiento ancestral sobre plantas nativas que son consideradas medicinales. A algunas de estas plantas a las que popularmente se les atribuyen propiedades medicinales se les ha comprobado por medio de técnicas científicas estas actividades, aunque a algunas otras no se les han comprobado las propiedades atribuidas. Por esta razón es importante hacer estudios sobre plantas popularmente utilizadas con fines medicinales.

El presente trabajo de investigación planteó comprobar la actividad analgésica de tres plantas en infusión acuosa: Sambucus mexicana (sauco), Petiveria alliacea (apasín) y Acalypha guatemalensis (hierba de cáncer).

Para este propósito se realizaron cuatro ensayos *in vivo*:

Test de Koster, Prueba del analgesímetro, Test de coletazo y
Test de Woolfe y McDonald en ratas albinas macho y ratones
macho (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10).

3. ANTECEDENTES

3.1 Nombre científico:

Petiveria alliacea L. (11).

3.1.1 Nombres Comunes

Esta planta es comúnmente conocida como Apasín, Ajillo, Anamú o Zorrillo (11).

3.1.2 Origen y distribución

En Guatemala crece en campos secos, húmedos y sombreados, cerca de casas y terrenos sin cultivar, en el oriente, centro y costa sur del país (11). Pertenece a la familia de las Fitolacáceas, nativa de los bosques húmedos y climas templados, crece desde el sur de Texas y Florida, Estados Unidos, las Bahamas, México, Centro y Sur América (12). En Guatemala se encuentra en los departamentos de Zacapa, Chiquimula, Guatemala, Alta Verapaz, Santa Rosa, Escuintla, Sacatepequez, Retalhuleu, San Marcos y en todos los departamentos de las tierras bajas de Guatemala (13).

3.1.3 Características y Composición Fitoquímica

Popularmente, el agua de cocimiento de las hojas es empleado en heridas de la piel y con sus vapores se hacen inhalaciones para el constipado. La decocción de la planta con la raíz es tomada en casos de diarreas, de tos, especialmente tosferina, como un sudorífico en casos de gripes (13).

En una investigación preliminar de selección fitoquímica de raíz en 1984, se reportaron resultados positivos para esteroides, terpenoides, saponósidos, polifenoles y taninos (14).

La planta contiene triterpenos: isoarbinol, acetato y cinamato de isoarbinol y cumarinas. La raíz y los tallos contienen derivados sulfurados, bencilhidraxietiltrisulfido y tritiolaniacina y derivados bencénicos, benzaldehído y ácido benzóico (14). La raíz tiene Sulfuro, trans-STILBENE, benzaldehído y ácido benzóico (15).

En 1975 se demostró que la planta posee *in vitro* propiedades antibacterianas y antifúngicas, pero dicha actividad no aplica en extractos acuosos contra Pseudomonas aeruginosa y Staphylococcus aureus; en 1980 se demostró que estimula la actividad fagocitaria del sistema retículo endotelial (16) (17).

En 1988 se estudió la actividad antiinflamatoria y analgésica de la decocción de hoja, a dosis de 6.25 g/Kg y 10 g/Kg, respectivamente y se demostró una disminución significativa de la inflamación inducida por carragenina de contorsiones inducidas por ácido acético vía IP (14).

En 1992 se evaluó la actividad antiespasmódica *in vitro* de tallos y hojas y se demostró que no presenta acción antiespasmódica (18).

En 1994 se reportó un estudio sobre actividad antiinflamatoria de raíz en infusión, en el cual se demostró que sí posee dicha actividad a dosis de 750 mg/Kg de peso en ratas blancas (19).

La planta presenta actividad estimulante sobre el sistema reticuloendotelial y actividad antifungosa y antibacteriana, ligada al bencilhidroxietiltrisulfil (15).

Las hojas y la raíz en decocción, con sal o azúcar, es tomada para el reumatismo, como emenagogo y cantidades mayores, como abortivo. Para la cefalea se han hecho inhalaciones tanto de la hoja estrujada como de la raíz machacada. La decocción de las hojas ha sido empleada como antidiarreico, antimigraña, diurético antigripal y externamente en baños, contra empeines y el jugo, como vulnerario (16).

La raíz en cocimiento o infusión en dosis moderadas, es tomada como diurética, antihelmíntica e inflamaciones de las coyunturas. El cocimiento de toda la planta se recomienda en inhalaciones para la sinusitis, el asma, catarros bronquiales, tos ferina y enjuagues todos los días; evitan las caries dentales (20).

3.1.4 Toxicidad

A la raíz se le atribuyen propiedades abortivas y ligeramente tóxicas, por lo que no debiera usarse en embarazadas (11).

En 1980 se estudió la DL 50 siendo ésta de 360 mg/kg en la rata (14).

En 1994 se reportó que la raíz de esta planta no presenta toxicidad aguda hasta dosis de 10 mg/kg de peso en ratones (19).

3.2 Nombre científico

Acalypha guatemalensis Pax & Hoffm (11).

3.2.1 Nombres comunes

Hierba del cáncer (11).

3.2.2 Origen y Distribución

Es nativa de Guatemala y Honduras, es una maleza común en suelo irregular, seco o húmedo, en campos y matorrales (12) entre 750-2500 metros; se encuentra en los departamentos de Baja Verapaz, Jalapa, Santa Rosa, Guatemala, Sacatepéquez, Chimaltenango, Sololá, Quiché, Huehuetenango, Quezaltenango y en Honduras (21).

3.2.3 Características y composición fitoquímica

La decocción de la planta se bebe como un tónico y diurético y se aplica en heridas y raspones en medicina popular (12). En otros países como Costa Rica se utiliza para tratar la disentería amebiana (22).

Los constituyentes del análisis de la planta completa son: alcaloides no cuaternarios, taninos, antraquinonas, glicósidos cianogénéticos (23).

3.2.4 Toxicidad:

En 1994 se reportó que dicha planta no posee toxicidad aguda hasta una dosis de 10 g/kg de peso (19).

3.3 Nombre científico

Sambucus mexicana (11).

3.3.1 Nombres Comunes

Sauco, sauco colorado, sauco extranjero (Quezaltenango), sacatsun (Quecchí), bahmán (Huehuetenango); tzolokquen (suchitepequez), tzolaj (El Quiché) (21).

3.3.2 Origen y distribución

Se planta cerca de casas, como arbustos y en jardines a un nivel de 3000 m; nativa del centro y sur de México, crece en tierra negra, en lugares montañosos de clima templado y húmedo, principalmente en la Verapaces, altiplano central y occidental del país (11) (21).

3.3.4 Características y Composición Fitoquímica

Las hojas, flores y raíces tienen glucósidos cianogénéticos. Los frutos son ricos en taninos, aceite esencial, azúcares y proteínas. Las hojas contienen alcaloides, ácidos orgánicos, proteínas, azúcares, resinas, mucílago y aceite esencial (11).

En Guatemala, la decocción de la flor, hoja y raíz se usan como un remedio para resfriados y para detener las erupciones de sarampión y fiebre escarlata. Las hojas se utilizan para aliviar el dolor de cabeza, atándolas a la cabeza (12).

La decocción del fruto detiene la diarrea y las hemorragias (12).

En 1994 se reportó un estudio en el que se evaluó la actividad antiinflamatoria de infusiones de corteza y hojas en el cual se demostró que sí posee dicha actividad a dosis de 750 y 1000 mg/kg de peso en ratas blancas (19).

La planta contiene el alcaloide llamado sambusina (24).

Popularmente se utiliza como estimulante y sudorífico. En forma de cataplasmas tiene utilidad como desinflamante (12) (25).

La flor se utiliza como diurético, la hoja y la corteza se utiliza como emeticocatártico, el fruto contiene tanino y glucósido (26).

Las hojas en infusión son dadas para enfermedades del hígado, de los pulmones, para el asma, como antitusivo y como hipotensor (27).

3.3.5 Toxicidad

Las hojas en dosis altas, o mayores a las indicadas se consideran somníferas e irritantes gástricas (11). Los frutos son ricos en taninos. Las hojas, flores, raíces y frutos crudos contienen glicósidos cianogenéticos.

La planta es considerada tóxica para el ganado pero es segura si la consumen cabras (12).

En 1994 se reportó que dicha planta no posee toxicidad aguda hasta una dosis de 10 g/kg de peso (19).

4. JUSTIFICACIONES

Debido a la amplia riqueza natural y cultural de nuestro país respecto a plantas medicinales, es importante evaluar científicamente la propiedad que se les atribuye, para contribuir de esta forma con una alternativa natural, accesible, segura y eficaz en el tratamiento de afecciones dolorosas.

5. OBJETIVOS

5.1 Generales:

5.1.1 Contribuir al estudio farmacológico de especies vegetales, las cuales son utilizadas popularmente en medicina natural.

5.2.2 Comprobar científicamente las propiedades farmacológicas atribuidas a estas plantas medicinales.

5.2 Específicos:

5.2.1 Evaluar la acción analgésica para las infusiones de corteza de Sambucus mexicana (sauco), raíz de Petiveria alliacea (apasín) y hoja de Acalypha guatemalensis (hierba de cáncer) utilizadas popularmente en Guatemala.

5.2.2 Determinar si la acción analgésica que ejercen las plantas es periférica, central o ambas.

6. HIPOTESIS

Las infusiones de corteza de Sambucus mexicana (sauco), raíz de Petiveria alliacea (apasín) y hoja de Acalypha guatemalensis (hierba de cáncer) poseen actividad analgésica central y periférica al ser administradas por vía oral a ratas y ratones albinos.

7. MATERIALES Y METODOS

7.1 Universo de trabajo o población

Está constituido por infusiones de corteza de Sambucus mexicana (sauco), raíz de Petiveria alliacea (apasín) y hojas de Acalypha guatemalensis (hierba de cáncer).

7.2 Medios

7.2.1 Recursos humanos

El presente trabajo es realizado por Liliana Beatriz Arriaza Zea, estudiante de la carrera de Química Farmacéutica, contando para ello con la asesoría de la Dra. Amarillis Saravia Gómez en la parte farmacológica así como con la asesoría del Lic. Federico Nave en la parte estadística.

7.2.2 Recursos materiales

7.2.2.1 Instalaciones Se utilizan las instalaciones del Depto. de Farmacología y la Biblioteca de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, la Biblioteca de la Facultad de Agronomía, la Biblioteca del Centro de Estudios Mesoamericanos de Tecnología Apropriada (CEMAT) y la del laboratorio FARMAYA S.A., Bioterio de la DGSS y de la facultad de Farmacia.

Para el análisis estadístico se utilizan las instalaciones del Instituto de Investigaciones Químicas y Biológicas -IIQB- de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

7.2.2.2 Animales de experimentación Se utilizan 216 ratones albinos del mismo sexo (machos) cuyo peso oscila entre

20 y 30 gramos, puestos en ayuno 3 horas previo a los ensayos. También se utilizan 72 ratas machos albinas, pesando entre 90 y 110 gramos, manteniéndolas 12 horas en ayuno previo a dar inicio al tratamiento correspondiente.

7.2.2.3 Material y equipo

Analgesímetro Cat. No. 7200 Ugo Basile

Cristalería y material de laboratorio en general

Cronómetro

Molino manual

Coladores plásticos

Termostato

Baño de inmersión

Termómetro

Cajas de Observación

Jeringas y sondas nasogástricas

Balanza

Estufa

Pinzas

7.2.2.4 Productos Farmacéuticos y químicos

Salicilato de sodio en polvo, grado USP

Fenilbutazona en ampollas de 600 mg/3 ml

Acido acético al 3% p/v

Solución isotónica de dextrosa al 5% p/v

Caolín USP

Goma arábiga

Agua destilada

7.3 Procedimiento

7.3.1 Recolección de las plantas

Las plantas secas se obtienen de un proyecto de investigación de DIGI-IIQB que fueron colectadas en distintas regiones del país, con excepción de Acalypha guatemalensis (hierba de cáncer) que se colecta durante la época de mayo-julio de 1995 en un mercado municipal de la Ciudad Capital.

Las muestras obtenidas por el proyecto de DIGI ya han sido identificadas por un agrónomo experto y certificadas mientras, que Acalypha guatemalensis es identificada por un Agrónomo experto y por un biólogo de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

7.3.2 Preparación de las plantas

Las plantas obtenidas por el proyecto de DIGI-IIQB son secadas por la técnica convencional a la sombra en secadores tipo IPCA, así como la planta colectada.

Ya secas las muestras de plantas se reducen casi a polvo con la ayuda de un molino manual.

7.3.3 Preparación de las infusiones

Se preparan las infusiones acuosas para cada una de las partes de las plantas a evaluar a fin de obtener concentraciones del 10 por ciento. Para ello, se pesa la planta y se agrega agua corriente a ebullición, dejando reposar por espacio de 30 minutos la infusión obtenida debidamente tapada. Pasado este tiempo, se cuela la infusión con la ayuda

de un colador fino para evitar que cualquier residuo de la planta pueda pasar a través del mismo.

7.3.4 Determinación de la actividad analgésica

7.3.4.1 Prueba del analgesímetro Esta prueba se fundamenta en la administración previa de la sustancia en estudio pasando a determinar la elevación del umbral de reacción al dolor que dicha sustancia provoque, al aplicar al animal un estímulo nociceptivo de intensidad conocida y en condiciones determinadas. La aplicación de dicho estímulo se realiza en el analgesímetro. (2)

Las infusiones de plantas se administran a dos dosis 750 y 1000 mg/Kg de peso, por vía oral. Se trabajan 24 ratas por cada infusión, asignando 6 de ellas al grupo control, 6 con el fármaco de referencia, 6 con dosis de 750 mg/Kg de peso y las 6 restantes reciben la infusión de 1000 mg/Kg de peso (3).

Al grupo control se le administra solución isotónica de dextrosa al 5% , en tanto que el grupo de referencia recibe fenilbutazona a dosis de 50 mg/Kg de peso. La administración por vía oral se efectúa con la ayuda de una sonda orogástrica adecuada (3) (4).

A los 30 minutos de la administración oral, se inyecta 0.05 ml de una suspensión al 10% de caolín

USP por vía subcutánea, en la región plantar de la pata posterior derecha de cada una de las ratas (4).

Se cuantifica el peso en gramos soportado por la pata inflamada de la rata al momento justo en que ésta retira la pata, midiendo esta reacción por medio del analgesímetro Ugo Basile al término de 1, 2, 4 y 6 horas después de la inyección (3).

7.3.4.2 Prueba de Koster La inyección

intraperitoneal de ácido acético provoca en el ratón, crisis, cuya frecuencia es disminuida por la administración previa de un analgésico. Estas crisis se observan como contracciones abdominales intermitentes con extensión y rotación interna de las patas posteriores y torsión del tronco y que se describe como un fenómeno llamado de "Whritting" (5).

Las infusiones de plantas se administran a dos dosis 750 y 1000 mg/Kg de peso, por vía oral (3).

Se trabajan 24 ratones por cada planta, designando a 6 de ellos como grupo control, 6 como grupo de referencia, 6 con dosis de la planta a 750 mg/Kg de peso y los 6 restantes con dosis de la planta a 1000 mg/Kg de peso. Al grupo control se le administra una solución gomosa, mientras que el grupo de referencia recibe salicilato de sodio en solución de 1.20 g/100ml a dosis de 300 mg/kg de peso (3).

Treinta minutos después de la administración oral de cada grupo se inyecta por vía intraperitoneal una solución de ácido acético al 3% p/v a dosis de 300 mg/kg peso, e inmediatamente se cuenta el número de contorsiones abdominales durante 20 minutos. El conteo se efectúa por cada ratón en experimentación (6) (7) (8).

7.3.4.3 Prueba del Coletazo La reacción dolorosa al calor (en tiempo medido en segundos) aplicado en la cola (55°C) de ratones es disminuida mediante la aplicación de drogas analgésicas, lo cual se mide mediante la prolongación del tiempo para obtener una reacción dolorosa (coletazo) (9).

Se trabaja en ratones albinos de un peso aproximado de 20-25 gramos. Se sumerge la cola del animal en un baño de agua mantenido a $55^{\circ}\text{C} \pm 0.5$ y se mide el tiempo hasta que el animal dé un coletazo. Se mide este dato a diferentes intervalos: 0, 15, 30, 60 y 120 minutos después de la administración de las drogas (9).

La analgesia se expresa como el área bajo la curva de respuesta en tiempo obtenido gráficamente del ploteo del aumento de la reacción en tiempo contra varios intervalos de tiempo (9).

7.3.4.4 Prueba de Woolfe y Mc Donald Esta prueba se basa en que, un ratón colocado dentro de un recipiente llevado a 58°C reacciona a la sensación de quemadura lamiéndose las patas anteriores. Esta reacción aparece más lentamente si el animal está en estado de analgesia (10).

Se trabaja con ratones blancos albinos de un peso aproximado de 20 gramos, los animales que no presentan una sensibilidad conveniente (lamerse las patas en menos de 14 segundos) se eliminan. Se sumerge un beaker de 1 lt a una altura de 8 cm de un baño termostático mantenido a 58°C. El tiempo al cual el animal se lame las patas se anota con la ayuda de un cronómetro (10)

A los ratones previamente seleccionados se les determina su tiempo de reacción al calor 30 y 15 minutos antes de utilizar las infusiones de plantas.

Después de administrar las infusiones y fármaco de referencia (salicilato de sodio 300 mg/Kg de peso) se determina su tiempo de reacción cada 30 minutos durante 150 minutos. Los animales se retiran del beaker si no reaccionan en 20 segundos y son considerados por lo tanto en estado de analgesia total (10).

7.4 Diseño experimental

El diseño es completamente al azar para todos los ensayos, en el cual se utilizan cuatro lotes de 6 ratas o ratones, o sea, 6 repeticiones (según el ensayo) diferentes en cada uno asumiendo un nivel de significancia alfa (α)= 0.05 y beta (β)= 0.25 y un límite de error igual a 2 desviaciones estándar, los cuales se identifican de la siguiente forma:

1° lote el control negativo, que es aquel grupo al que se le administra agua.

2° lote, control positivo, que es aquel grupo al que se le administra el fármaco de referencia que según sea el caso es fenilbutazona o salicilato de sodio.

3° lote, dosis de planta en estudio de 750 mg/Kg.

4° lote, dosis de planta en estudio de 1000 mg/Kg.

Este procedimiento se realiza por separado para cada infusión de las plantas en estudio.

7.4.1 Prueba del analgesímetro

La respuesta a medir la constituye el área bajo la curva del peso soportado vrs. el tiempo (a las 1, 2, 4 y 6 horas) para cada uno de los lotes o tratamientos. A partir de dichas áreas, se realiza un análisis de varianza (ANDEVA) de una vía, y cuando se encuentra alguna diferencia significativa entre los tratamientos se lleva a cabo la prueba de Dunnett, para comparar los tratamientos con el control.

7.4.2 Prueba de Koster

La respuesta a medir es el número de contorsiones abdominales sufridas por los animales de experimentación durante 20 minutos. Se efectúa después una prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis a fin de determinar si existe o no alguna diferencia significativa, en caso exista se procede a hacer comparaciones con el control.

7.4.3 Prueba del Coletazo

La respuesta a medir consiste en las áreas bajo la curva de el tiempo en mover la cola a los 0, 15, 30, 60 y 120 minutos posteriores a la administración de los tratamientos. A partir de dichas áreas, se realiza un análisis de varianza (ANDEVA) de una vía, y cuando se encuentra alguna diferencia significativa entre los tratamientos se lleva a cabo la prueba de Dunnett, para comparar los tratamientos con el control.

7.4.4 Prueba de Wolffe y Mc Donald

La respuesta a medir son las áreas bajo la curva de el tiempo en lamerse las patas, a los 30, 60, 90, 120 y 150 minutos posteriores a la administración de los tratamientos. A partir de dichas áreas, se realiza un análisis de varianza (ANDEVA) de una vía, y cuando se encuentra alguna diferencia significativa entre los tratamientos se lleva a cabo la prueba de Dunnett, para comparar los tratamientos con el control.

8. RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Las tablas y gráficas obtenidas se presentan a continuación, junto a su interpretación y discusión respectiva.

Como puede observarse en la tabla I, el número de contorsiones abdominales en los animales de experimentación es apreciablemente menor con la infusión acuosa de raíz de petiveria alliacea (apasín) a dosis de 1000 mg/Kg de peso en relación al número de contorsiones en el grupo control y en el grupo al que se le administró infusión acuosa de apasín a 750 mg/Kg de peso, así como en los valores obtenidos para el promedio, mediana y la gráfica I presentadas son claramente evidentes dichas diferencias.

La prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para evaluar si existe diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos realizados en los ratones por medio de la prueba de Koster para analgesia central demuestra que la infusión de raíz de petiveria alliacea presenta tal diferencia respecto al control únicamente a dosis de 1000 mg/Kg de peso ($p < 0.05$, ver anexo No.1).

Tabla I

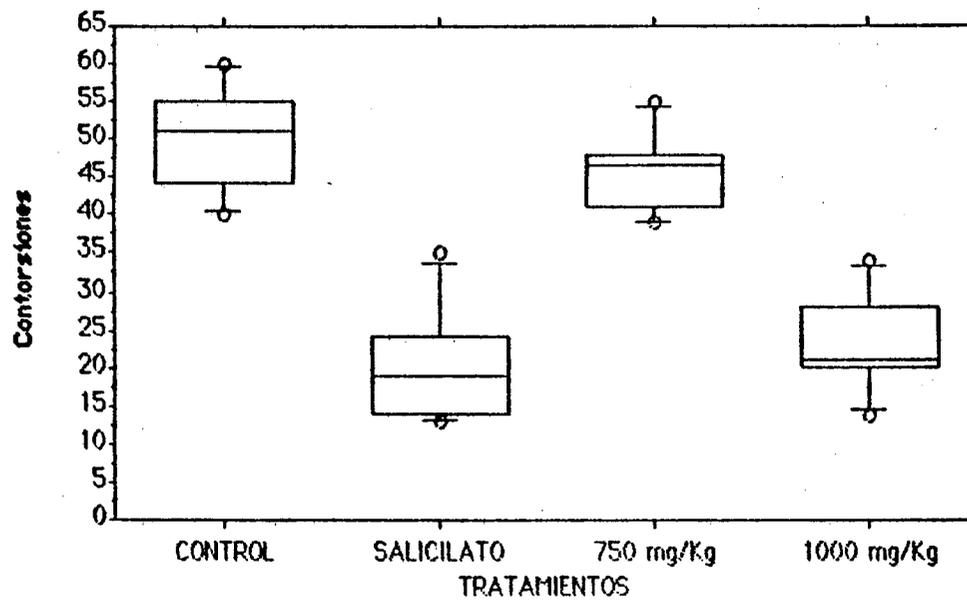
EVALUACION DEL EFECTO ANALGESICO CENTRAL DE RAIZ DE
Petiveria alliacea

Contorsiones en 20 minutos

RATON	Control	Salicilato	dosis 750mg/Kg	dosis 1000 mg/Kg
1	40	14	55	34
2	60	16	41	14
3	53	24	45	20
4	44	35	48	21
5	49	13	48	28
6	55	22	39	21

Promedio	50.17	20.67	46	23
Desv. ST.	7.36	8.28	5.73	6.98
Mediana	51	19	46.5	21
Rango	40-60	13-35	39-55	14-34

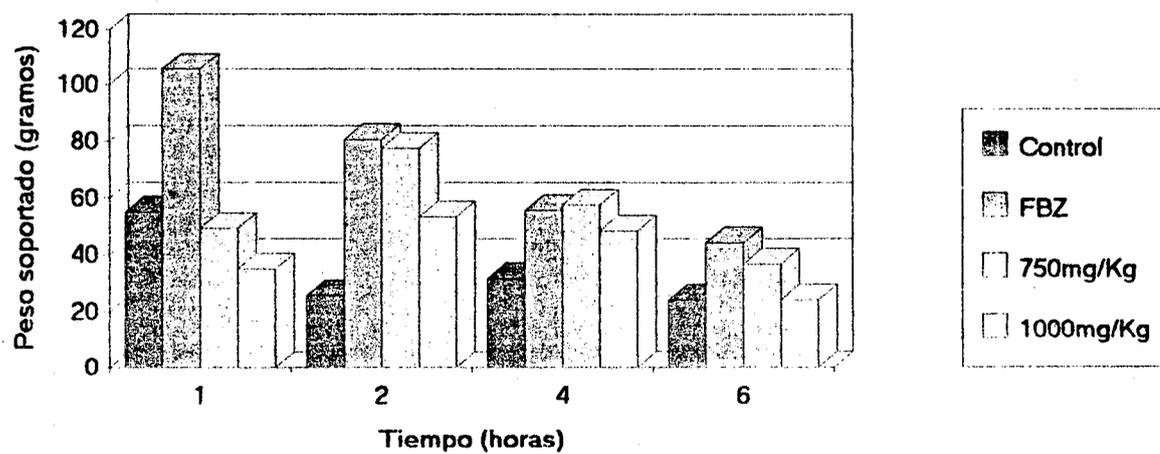
Gráfica I

EVALUACION DEL EFECTO ANALGESICO CENTRAL DE *Petiveria alliaca*

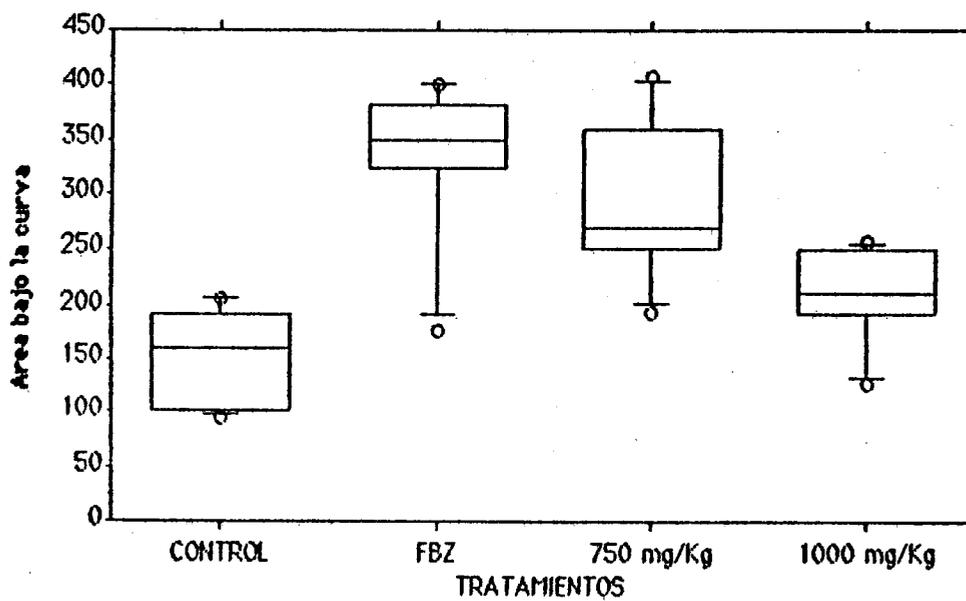
Tanto la gráfica II como la gráfica III muestran que el efecto analgésico periférico de la infusión de raíz de Petiveria alliacea (apasín) a dosis de 750 mg/Kg de peso es considerablemente superior al grupo control, el cual es marcadamente superior a las dos horas de la prueba, mientras que a dosis de 1000 mg/Kg de peso no se observa esta diferencia respecto al control. Como se puede observar, este resultado posee cierto grado de incongruencia, ya que, si se observa una respuesta a dosis de 750 mg/Kg de peso, se espera que a dosis de 1000 mg/Kg esta respuesta sea mayor por lo que se presume que la respuesta estuvo grandemente influenciada por variaciones individuales en los animales de experimentación, posiblemente debido a factores fuera del alcance del investigador.

El análisis de varianza de áreas bajo la curva y la prueba de Dunnett efectuadas, demuestran que la infusión de raíz de Petiveria alliacea (apasín), efectivamente presenta diferencia estadísticamente significativa respecto al grupo de ratas control únicamente a dosis de 750 mg/Kg de peso ($p < 0.05$, ver anexo No.1). Lo anterior indica que se necesitan dosis bajas de esta infusión acuosa para obtener un efecto analgésico periférico adecuado.

Gráfica II

EVALUACION DEL EFECTO ANALGESICO PERIFERICO DE *Petiveria alliacea* (RAIZ)

Gráfica III

EVALUACION DEL EFECTO ANALGESICO PERIFERICO DE *Potiveria alliacea*

En este caso como se puede observar tanto en la tabla II como en la gráfica IV es muy difícil determinar las diferencias existentes entre los grupos a ambas dosis de infusión acuosa de Acalypha guatemalensis (hierba del cáncer) respecto al grupo control y al grupo al que se le administró salicilato de sodio, por lo que se realizó un análisis directo por medio de la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis la cual indica que no existe una diferencia estadísticamente significativa respecto al grupo control a las dosis de prueba evaluadas ($p > 0.05$, ver anexo No.1).

Tabla II

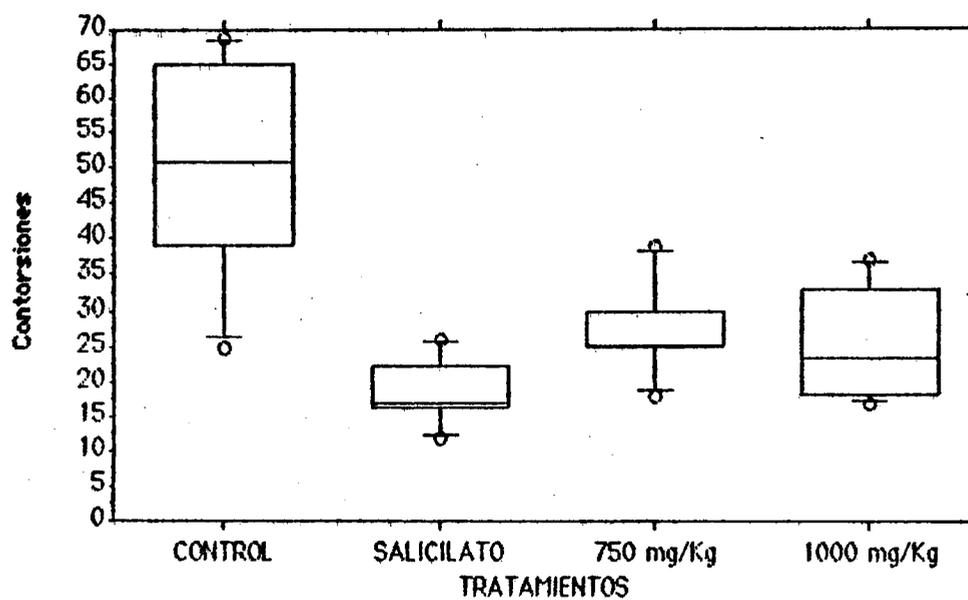
EVALUACION DEL EFECTO ANALGESICO CENTRAL DE HOJAS DE
Acalypha guatemalensis

Contorsiones en 20 minutos

RATON	Control	Salicilato	Dosis 750 mg/Kg	Dosis 1000 mg/Kg
1	65	17	18	18
2	62	26	39	17
3	69	16	25	23
4	39	17	30	24
5	25	22	25	33
6	40	12	25	37

PROMEDIO	50	18.33	27	25.33
DESV. ST.	17.75	4.92	7.01	8.06
MEDIANA	51	17	25	18
RANGO	25-69	12-26	18-39	17-20

Gráfica IV

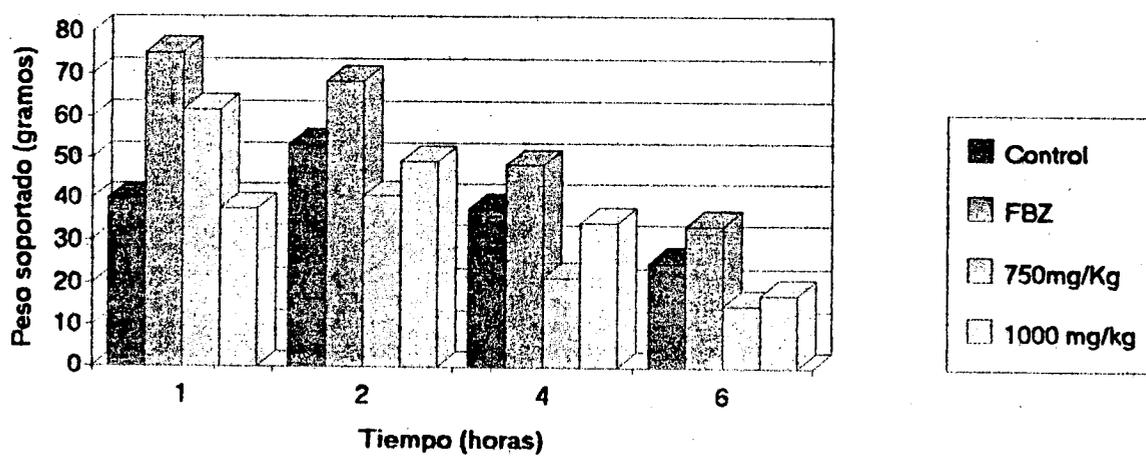
EVALUACION DEL EFECTO ANALGESICO CENTRAL DE *Acalypha guatemalensis*

Las gráficas V y VI evidencian que el efecto analgésico periférico de la infusión acuosa de la hoja de Acalypha guatemalensis (hierba del cáncer) a dosis de 750 y 1000 mg/Kg de peso no es superior al grupo control.

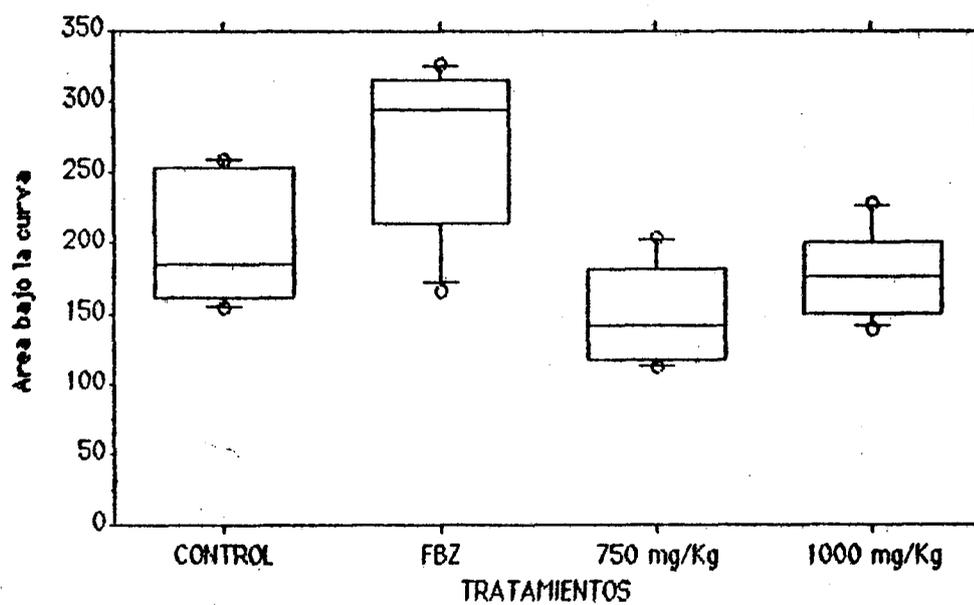
Al efectuar el análisis de varianza de áreas bajo la curva y la prueba de Dunnett, se determina que no existe diferencia estadísticamente significativa entre las dosis de prueba y el grupo control ($p > 0.05$, ver anexo No.1)

Gráfica V

EVALUACION DEL EFECTO ANALGESICO PERIFERICO DE *Acalypha guatemalensis* (HOJAS)



Gráfica VI

EVALUACION DEL EFECTO ANALGESICO PERIFERICO DE *Acalypha guatemalensis*

En este caso, como se puede observar en los resultados de la tabla III y de la gráfica VII, no existe diferencia entre los grupos de tratamiento correspondientes a las dosis de 750 y 1000 mg/Kg de peso de la infusión acuosa de la corteza de Sambucus mexicana (sauco), lo cual se evidencia por los valores de la media y la mediana de cada grupo respecto al grupo control.

La prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis aplicada, confirma que no existe una diferencia estadísticamente significativa respecto al grupo control a las dosis de prueba evaluadas ($P > 0.05$, ver anexo No.1)

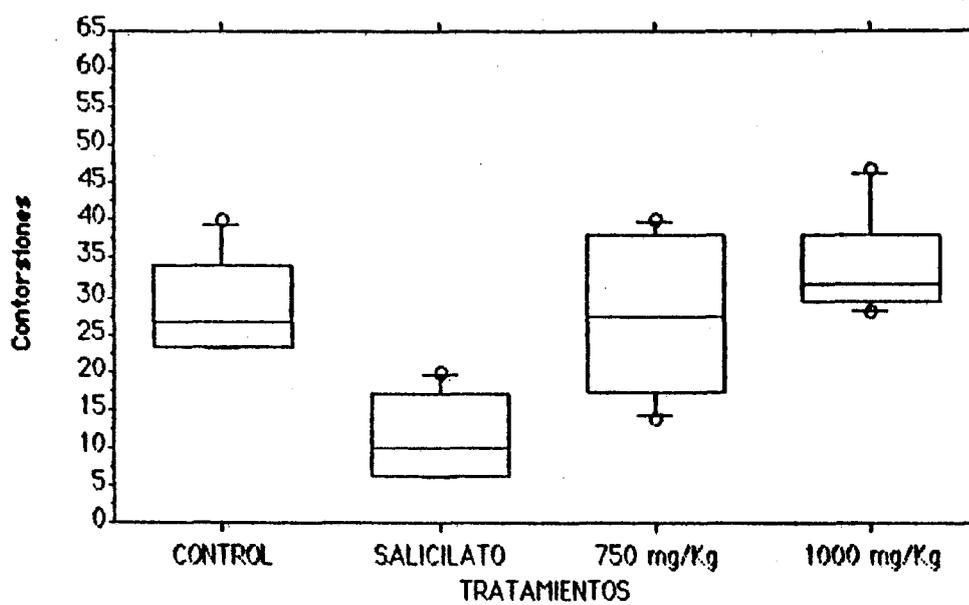
Tabla III
EVALUACION DEL EFECTO ANALGESICO DE LA CORTEZA DE
Sambucus mexicana

Contorsiones en 20 minutos

RATON	Control	Salicilato	Dosis 750 mg/Kg	Dosis 1000 mg/Kg
1	23	17	17	33
2	24	6	14	30
3	29	20	22	29
4	23	8	38	38
5	34	6	33	28
6	40	12	40	47

Promedio	28.83	11.5	27.33	34.17
DESV. ST.	6.97	5.92	11.12	7.25
Mediana	26.5	10	27.5	31.5
Rango	23-40	6-20	14-40	28-47

Gráfica VII

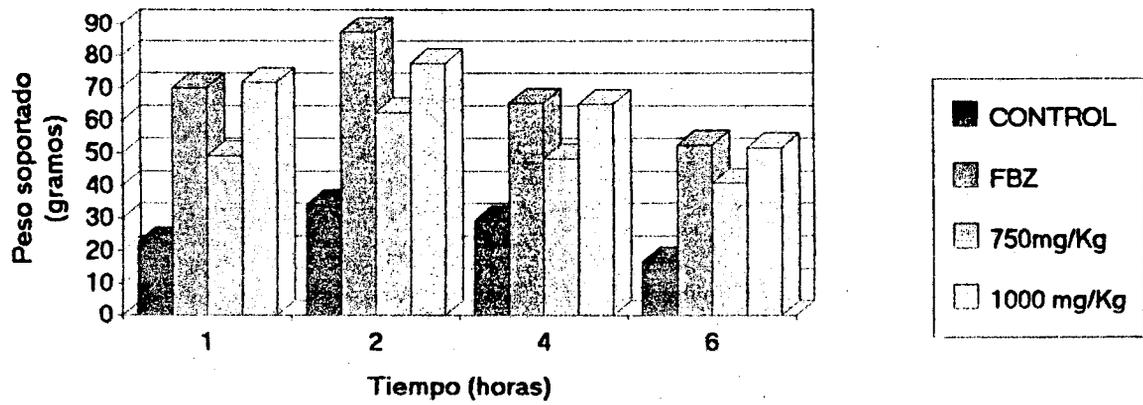
EVALUACION DEL EFECTO ANALGESICO CENTRAL DE *Sambucus mexicana*

Las gráficas VIII y IX muestran que el efecto analgésico periférico de la infusión de corteza de Sambucus mexicana (Sauco) a las dos dosis de tratamiento presentan una diferencia marcada respecto al grupo control.

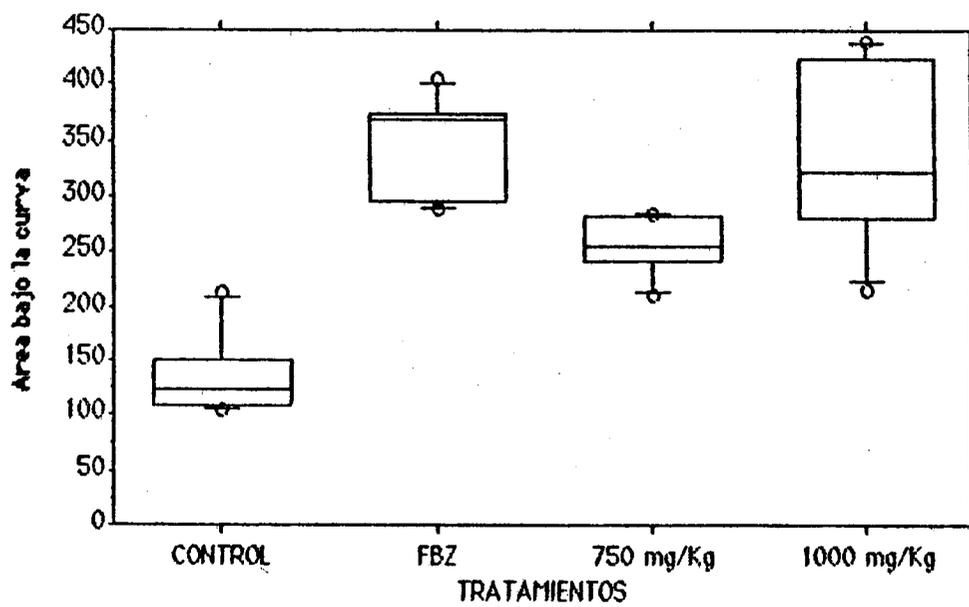
El análisis de varianza de áreas bajo la curva y la prueba de Dunnett aplicadas, confirman la existencia de una diferencia estadísticamente significativa entre ambas dosis y el grupo control ($p < 0.05$, ver anexo No.1)

Gráfica VIII

EVALUACION DEL EFECTO ANALGESICO PERIFERICO DE Sambucus mexicana (CORTEZA)



Gráfica IX

EVALUACION DEL EFECTO ANALGESICO PERIFERICO DE *Sambucus mexicana*

Como se puede observar en ambas tablas (IV y V), existe una clara tendencia a la similitud de los resultados de las diferentes dosis respecto al grupo control por lo que no se encuentra diferencia estadísticamente significativa entre estos. Este resultado se traduce en que el modelo experimental utilizado no es estadísticamente aceptable ya que no se logran las diferencias mínimas requeridas. Este fenómeno se puede deber a varios factores, pero dentro de los más importantes para este estudio se encuentran las diferencias individuales entre animales, diferencias de cepa, condiciones de crianza entre las que destacan temperatura ambiental, humedad ambiental, alimentación, iluminación, y stress.

Alternativamente, se ensayó para la prueba de coletazo en ratas albinas hembras de un peso entre 140-150 g y los resultados obtenidos fueron igualmente con diferencias estadísticas poco significativas y con un marcado índice de variación individual.

Por las razones anteriormente expuestas, no fue posible controlar dichos factores que escapan al alcance del investigador, por lo que se infiere que la cepa de ambos animales ratones albinos Swiss y Ratas albinas Wistar posee alteraciones genéticas que provocan que en ensayos como éste, no se obtengan modelos experimentales estadísticamente aceptables.

TABLA IV

Tiempo en segundos soportado durante la prueba de coletazo a diferentes dosis con diferentes fármacos para determinar la dosis a la cual se encuentra diferencia estadísticamente significativa respecto al grupo control

	Control			Salicila 300mg/kg			Salicila 400mg/Kg			Salicila 450mg/kg			Salicila 500mg/kg			Morfina 2.3mg/kg		
	Individ.			Individ.			Individ.			Individ.			Individ.			Individ.		
T	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
0	4	4	2	3	5	5	2	2	2	3	2	3	2	3	3	2	2	2
15	6	5	3	2	3	3	2	3	3	3	3	2	2	2	2	3	3	3
30	6	4	5	3	3	3	3	2	3	3	3	3	2	2	5	4	2	6
60	3	3	3	2	2	2	3	3	2	2	3	2	2	2	2	3	4	3
120	2	2	2	3	3	1	2	5	2	3	5	3	1	1	5	3	3	2

TABLA V

Tiempo en segundos soportado durante la prueba de Woolfe y Mc Donald a diferentes dosis con diferentes fármacos para determinar la dosis a la cual se encuentra diferencia estadísticamente significativa respecto al grupo control

	Control			Salicilato 300mg/Kg			Salicilato 400mg/Kg			Salicilato 450mg/Kg		
	Individuo			Individuo			Individuo			Individuo		
Tiempo	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
0	13	23	23	11	11	12	14	15	17	11	12	12
15	16	17	15	12	15	12	13	14	11	13	15	11
30	22	24	28	11	19	12	17	12	13	14	18	11
60	18	28	20	7	15	7	12	10	16	7	14	10
120	15	16	18	15	20	11	15	12	11	10	14	12

	Control			salicilato 500 mg/Kg			Morfina 2.3 mg/Kg		
	Individuo			Individuo			Individuo		
Tiempo	1	2	3	1	2	3	1	2	3
0	13	23	23	21	17	15	13	16	13
30	16	17	15	16	16	14	13	14	10
60	22	24	28	26	15	13	17	20	12
120	18	18	20	25	25	15	15	18	12
150	15	16	18	21	19	15	13	15	10

9. CONCLUSIONES

- 9.1 La raíz de Petiveria alliacea (apasín) posee actividad analgésica central a dosis de 1000 mg/Kg de peso, al ser evaluada en ratones machos albinos por medio de la prueba de Koster.
- 9.2 La raíz de Petiveria alliacea (apasín) posee actividad analgésica periférica a dosis de 750 mg/Kg de peso al ser evaluada en ratas macho albinas por medio de la prueba del analgesímetro.
- 9.3 La corteza de Sambucus mexicana (Sauco) posee actividad analgésica periférica tanto a dosis de 750 como a dosis de 1000 mg/Kg de peso.
- 9.4 La corteza de Sambucus mexicana (Sauco) no posee actividad analgésica central a ninguna de las dos dosis de prueba.
- 9.5 Las hojas de Acalypha guatemalensis (hierba del cáncer) no poseen actividad analgésica periférica ni central a ninguna de las dos dosis de prueba.

10. RECOMENDACIONES

- 10.1 Continuar con la fase II de la presente investigación, la cual consiste en evaluar la acción analgésica de los extractos etanólicos, clorofórmicos y etéreos de cada una de las plantas cuyos resultados demostraron científicamente su actividad analgésica, por medio de las dos pruebas farmacológicas utilizadas en este estudio.
- 10.2 No se recomienda realizar los test de Woolfe y McDonald y de coletazo hasta que se renueven las cepas de ratas y ratones del bioterio de la Facultad de Farmacia, y se mejoren las condiciones de crianza de los animales.
- 10.3 Utilizar la información obtenida en esta investigación para darle validez científica al uso popular atribuido a las plantas que demostraron ser útiles para el alivio del dolor.

11. REFERENCIAS

- 11.1 Swinyard E. Analgésicos y Antipiréticos. p. 1495-1526. (En Remington. Farmacia. 17 ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1989. 2723p.
- 11.2 Glassman JM. Agents with analgesic activity and dependence liability. En Screening methods in Pharmacology. Eds. Turner RA, Hebborn P. New York & London: Academic Press. 1971. V.II (p. 227-248).
- 11.3 Sánchez MJ. Estudio de la acción analgésica de las infusiones de hoja de Catopheria chiapensis (linimento), Semilla de Moringa oleifera (Paraíso Blanco) y Hoja de Lippia alba (Salvia Sija) Utilizadas Popularmente en Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos. (Tesis de Graduación Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 1994. 67 p.
- 11.4 Nakamura H, Shimizu M. Site of analgesic action of a non-steroidal antiinflammatory drug, tolmetin sodium, in rats. Br. J. Pharmacol. 1981; 73:779-785.
- 11.5 Manual de Prácticas de Laboratorio; Estudio de la Actividad analgésica. Guatemala: Universidad de San Carlos. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Departamento de Farmacología y Fisiología. Doc. Tec. No. 8, 1993. (p. 25-27).
- 11.6 Koster R, Anderson M, De Beer E. Test de Koster al 'Acide Acetique. Fed. Proc. 1959;18: 412.

- 11.7 Hendershot LC, Forsith J. J. Pharmacol. Ex. Ther., 1959, 237, (p.125).
- 11.8 Witklin LB, Heubner CF, et col. J. Pharmacol. Ex. Ther., 1961, 163, (p.400-408).
- 11.9 Kannappa R, et al. Analgesic Activity of Leucas aspera. Fitoter. 1993; 64:151.
- 11.10 Saravia A. Contribution a l' etude Pharmacologique des derives Aroyl pyruvates et Aroyl Butenolydes. France: Université de Clermont. (Tesis Doctoral en Farmacia). 1978; (p.31-38)
- 11.11 Fichas Populares Sobre Plantas Medicinales No. 1-40. 2 ed. 1 y 2 Series. Guatemala: Centro de Estudio Mesoamericano sobre Tecnología Apropiaada. Doc. Tec., 1992. 174 y 180p. (p. 19-22, 143-150).
- 11.12 Morton JI. Atlas of Medicinal Plants of Middle America, Bahamas to Yucatan. USA: Charles E. Thomas. Vols. 2, Vol 1, 1981. XXVIII + 1420 p. (p.198-199, 422, 881).
- 11.13 Ronquillo FA, et al. Colecta y descripción de especies vegetales de uso actual y potencial en Alimentación y medicina de las Zonas semiáridas del Nororiente de Guatemala. Cuaderno de Investigación, Dirección General de Investigación (DIGI). Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. 1988. 249 p. (p.193-195)
- 11.14 Seminario Tramil 3. Investigación Científica y uso popular de las plantas medicinales en el Caribe. Enda Caribe MINSAP. p 198-201

- 11.15 Joseph H, Grandguillott M. Savoirs naturalistes populaires in Guadeloupe. Seminare tramil II. Toulouse, France. 1986. 163 p. (Recherches Bibliographiques).
- 11.16 Seminarios Tramil 2.. Medicina y Farmacopea tradicional popular en el Caribe. UNESCO, trad Haití: UNESCO y Enda-Caribe. Doc. Tec, 1984. (p.154-159, 80-82).
- 11.17 Weniger B, Robineau L. Investigaciones científicas y uso popular de plantas medicinales en el caribe. Germasán I, trad. Santo Domingo: Editora TELE-3. Nov. 1986.
- 11.18 Alvarado ML. Evaluación de la actividad antiespasmódica in vitro de Tridax procumbens L. (hierba del toro) y Petiveria alliacea L. (apacín). Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1991. 52 p.
- 11.19 Saravia A. Madariaga L. Hernández M. et al. Actividad antiinflamatoria de plantas medicinales de uso popular en Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Instituto de Investigaciones Químicas y Biológicas. Rev. Cient., 1994; 10.1: 27-29.
- 11.20 Ocampos R, Maffioli, A. El uso de algunas plantas medicinales en Costa Rica. San José: Editorial Trejo Hnos. 1985 V. 1. 95 p.
- 11.21 Standley PC, et al. Flora of Guatemala. Fieldiana Botany. Chicago: Chicago Natural History Museum. Vol. 24, Part IV (p.196), VI (p.35), XI (p.280-282). 1977.

- 11.22 Morales J. Fundamentos económicos y sistemática de las principales especies de la flora de Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos. Centro Universitario de Occidente. 1986. 271 p.
- 11.23 Oliva A. Recopilación botánica y análisis químico cualitativo de algunas especies de plantas medicinales de Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos. (Tesis de Graduación Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 1979. 63p.
- 11.24 Aguilar G. Relación de unos aspectos de la flora útil de Guatemala. 2a ed. Guatemala: Tipografía nacional. 1966. 383 p.
- 11.25 Martínez M. Las plantas medicinales de México. 5 ed. Mexico: Ediciones Botas. 1969.
- 11.26 Calvineti I, Vásquez M, Terrero D. Aspectos Químicos y usos nativos de plantas en la medicina Folklorica dominicana. Informe de estudio bibliográfico. Santo Domingo: Universidad Autónoma de Santo Domingo. Fac. Ciencias. CIBIMA. 1985.
- 11.27 Mendieta RM, Del Amor S. Plantas medicinales del estado de Yucatán. México: Continental S.A. de C.V., 1981. XXV + 428.
- 11.28 Cronquist A. The evolution and clasification of Flowering Plants. 2 ed. The New York Botanical Garden. Columbia Univesity Press. New York. 1988.

12. ANEXOS

12.1 Tablas de resultados para analgesia periférica
(analgesímetro).

12.2 Tablas de análisis estadístico.

12.3 Cálculos estadísticos.

12.4 Identificación botánica de Sambucus mexicana.

12.5 Identificación botánica de Acalypha guatemalensis.

12.6 Identificación botánica de Petiveria alliacea.

Petiveria alliacea

ENSAYO: CONTROL		AREA BAJO LA CURVA						CONTROL		DATA		BOSSIS 750 mg/Kg BOSSIS 1000 mg/Kg	
X	Y	Y1	Y2	Y3	Y4	Y5	Y6	1	2	3	4	5	6
1	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	135.00	207.50	350.00	350.00	360.00	360.00
2	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	207.50	195.00	350.00	350.00	360.00	360.00
3	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	195.00	352.50	352.50	352.50	352.50	352.50
4	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	352.50	402.50	402.50	402.50	402.50	402.50
5	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	402.50	167.50	350.00	350.00	350.00	350.00
6	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	167.50	347.50	407.50	407.50	407.50	407.50
* TOTAL		135.00	207.50	195.00	352.50	402.50	347.50	102.50	177.50	282.50	282.50	282.50	282.50

ENSAYO: FBZ (50 mg/Kg)		DESY. ST.		COEF. VAR.	
PROM.	DESY. ST.	COEF. VAR.	PROM.	DESY. ST.	COEF. VAR.
105.83	31.89	30.09	42.58	30.09	70.72
80.83	34.23	44.82	23.84	42.16	31.42
58.83	23.84	42.16	15.74	36.10	
44.17	15.74	36.10			

ENSAYO: BOSSIS 750 mg/Kg		DESY. ST.		COEF. VAR.	
PROM.	DESY. ST.	COEF. VAR.	PROM.	DESY. ST.	COEF. VAR.
47.17	20.94	45.86	20.94	45.86	114892.05
77.50	26.22	33.83	26.22	33.83	84642.71
57.50	19.41	26.80	19.41	26.80	195524.74
36.67	9.83	26.81	9.83	26.81	

ENSAYO: BOSSIS 1000 mg/Kg		DESY. ST.		COEF. VAR.	
PROM.	DESY. ST.	COEF. VAR.	PROM.	DESY. ST.	COEF. VAR.
35.00	12.65	36.14	12.65	36.14	176.25
53.33	13.29	24.92	13.29	24.92	138.75
48.33	9.68	22.89	9.68	22.89	54.58
24.17	10.68	44.21	10.68	44.21	

ANALISIS DE VARIANZA		
FUENTE	SC	CM
Tratamientos	114892.05	3
Error	84642.71	20
Total	199524.74	23

COMPARACIONES	
FBZ-Control	176.25 (p<0.05)
750-sprtrial	138.75 (p<0.05)
1000-sprtrial	54.58 (NS)

Acetylpha guatemalensis

ENSAYO: CONTROL

X	Y1	Y2	Y3	Y4	Y5	Y6
1	45.00	35.00	30.00	40.00	30.00	30.00
2	65.00	55.00	30.00	50.00	60.00	40.00
4	20.00	55.00	35.00	35.00	20.00	40.00
6	10.00	30.00	25.00	40.00	15.00	30.00
A TOTAL	170.00	255.00	185.00	280.00	180.00	200.00

PROM.	DESV. ST.	COEF. VAR.
40.00	11.40	28.50
55.55	14.72	27.60
37.50	15.73	41.95
25.00	10.95	43.82

ENSAYO: FBZ (80 mg/kg)

X	Y1	Y2	Y3	Y4	Y5	Y6
1	110.00	80.00	55.00	40.00	40.00	45.00
2	95.00	70.00	60.00	35.00	75.00	75.00
4	45.00	65.00	65.00	30.00	45.00	30.00
6	40.00	40.00	40.00	35.00	20.00	30.00
A TOTAL	327.5	315	302.5	187.5	287.5	215

PROM.	DESV. ST.	COEF. VAR.
75.00	27.20	36.27
68.33	19.92	29.15
48.33	14.02	33.15
32.50	9.67	30.38

ENSAYO: DOSIS 750 mg/kg

X	Y1	Y2	Y3	Y4	Y5	Y6
1	70.00	90.00	35.00	40.00	40.00	75.00
2	45.00	45.00	30.00	25.00	35.00	65.00
4	20.00	35.00	15.00	30.00	15.00	25.00
6	15.00	30.00	15.00	10.00	10.00	20.00
A TOTAL	157.5	182.5	117.5	127.5	112.5	205

PROM.	DESV. ST.	COEF. VAR.
61.67	20.17	32.70
40.83	14.29	34.99
21.67	6.06	27.95
15.00	4.47	29.81

ENSAYO: DOSIS 1000 mg/kg

X	Y1	Y2	Y3	Y4	Y5	Y6
1	60.00	40.00	40.00	10.00	30.00	45.00
2	50.00	40.00	40.00	60.00	50.00	55.00
4	20.00	25.00	25.00	45.00	40.00	50.00
6	15.00	20.00	10.00	15.00	20.00	25.00
A1	160	150	140	200	190	250

PROM.	DESV. ST.	COEF. VAR.
37.50	16.66	44.42
49.17	8.01	16.29
34.17	12.42	36.34
17.50	5.24	29.97

AREA BAJO LA CURVA

	CONTROL	FBZ	DOSIS 750 mg/Kg	DOSIS 1000 mg/Kg
RATA				
1	170.00	327.50	157.50	160.00
2	255.00	315.00	182.50	150.00
3	155.00	302.50	117.50	140.00
4	280.00	167.50	127.50	200.00
5	180.00	287.50	112.50	190.00
6	200.00	215.00	205.00	250.00
PROMEDIO	200.00	269.17	150.42	178.33
DESV. ST.	47.22	65.59	37.70	34.30
COEF. VAR.	23.61	23.63	25.06	19.24

ANALISIS DE VARIANZA

FUENTE	SC	GL	CM	F
tratamientos	46265.36	3	15421.79	6.95
error	44359.38	20	2217.97	(p<0.05)
total	90624.74	23		

COMPARACIONES		DUNNETT
FBZ-control	69.17	(p<0.05) 69.06
750-control	-49.59	(NS)
1000-control	-21.67	(NS)

Sambucus mexicana

ENSAYO: CONTROL

X	Y1	Y2	Y3	Y4	Y5	Y6	PROM.	DESV. ST.	COEF. VAR.
1	35.00	35.00	30.00	15.00	20.00	30.00	25.50	9.69	38.83
2	35.00	30.00	30.00	25.00	25.00	20.00	24.17	9.61	25.31
3	35.00	30.00	30.00	30.00	20.00	30.00	27.17	12.01	41.17
4	15.00	10.00	30.00	15.00	20.00	10.00	16.67	7.53	45.17
A TOTAL	150.00	112.50	215.00	135.00	107.50	105.00			

ENSAYO: FBZ (80 mg/kg)

X	Y1	Y2	Y3	Y4	Y5	Y6	PROM.	DESV. ST.	COEF. VAR.
1	60.00	25.00	60.00	60.00	60.00	85.00	70.00	15.81	22.89
2	40.00	105.00	70.00	85.00	30.00	95.00	87.50	12.14	13.88
3	70.00	60.00	65.00	75.00	50.00	75.00	65.83	9.70	14.74
4	60.00	50.00	35.00	35.00	45.00	70.00	52.50	16.26	31.15
A TOTAL	235	375	290	312.5	295	405			

ENSAYO: DOSIS 750 mg/kg

X	Y1	Y2	Y3	Y4	Y5	Y6	PROM.	DESV. ST.	COEF. VAR.
1	50.00	50.00	65.00	40.00	45.00	35.00	47.17	10.68	21.73
2	75.00	50.00	70.00	65.00	65.00	50.00	62.50	10.37	16.59
3	50.00	50.00	45.00	45.00	55.00	45.00	48.33	4.08	8.45
4	45.00	50.00	35.00	35.00	50.00	30.00	40.83	8.61	21.09
A TOTAL	262.5	250	262.5	242.5	285	212.5			

ENSAYO: DOSIS 1000 mg/kg

X	Y1	Y2	Y3	Y4	Y5	Y6	PROM.	DESV. ST.	COEF. VAR.
1	75.00	90.00	70.00	70.00	65.00	60.00	71.67	10.33	14.41
2	30.00	100.00	80.00	85.00	50.00	60.00	77.50	18.91	24.40
3	30.00	85.00	60.00	55.00	40.00	60.00	65.00	16.97	29.19
4	70.00	75.00	55.00	40.00	30.00	40.00	51.67	18.07	34.98
A1	422.5	440	330	312.5	217.5	260			

RATA	AREA BAJO LA CURVA			
	CONTROL	FBZ	DOSIS 750 mg/kg	DOSIS 1000 mg/kg
1	150.00	365.00	262.50	422.50
2	112.50	375.00	250.00	440.00
3	215.00	390.00	262.50	330.00
4	135.00	372.50	242.50	312.50
5	107.50	395.00	285.00	217.50
6	105.00	405.00	212.50	260.00
PROMEDIO	137.50	350.42	255.83	353.75
DESV. ST.	41.83	46.92	27.19	84.89
COEF. VAR.	30.42	13.39	10.63	25.44

ANALISIS DE VARIANZA

FUENTE	SC	GL	CM	F
tratamientos	169717.71	3	56572.57	19.02
error	59485.42	20	2974.27	(p<0.05)
total	229203.13	23		

COMPARACIONES		DUNNETT
FBZ-Control	212.92	(p<0.05)
750-control	118.33	(p<0.05)
1000-control	196.25	(p<0.05)

Kruskal-Wallis X₁: TRATAMIENTOS Y₁: Peliveria alliacea

DF	3
* Groups	4
* Cases	24
H	17.603
H corrected for ties	17.634
* tied groups	4

Kruskal-Wallis X₁: TRATAMIENTOS Y₁: Peliveria alliacea

Group:	* Cases:	Σ Rank:	Mean Rank:
CONTROL	6	117.5	19.583
REFERENCIA	6	36.5	6.083
DOSIS 750	6	104.5	17.417
DOSIS 1000	6	41.5	6.917

Kruskal-Wallis X₁: TRATAMIENTOS Y₁: Acalypha guatemalensis

DF	3
* Groups	4
* Cases	24
H	13.402
H corrected for ties	13.496
* tied groups	4

Kruskal-Wallis X₁: TRATAMIENTOS Y₁: Acalypha guatemalensis

Group:	* Cases:	Σ Rank:	Mean Rank:
CONTROL	6	122	20.333
REFERENCIA	6	34	5.667
DOSIS 750	6	79.5	13.25
DOSIS 1000	6	64.5	10.75

Kruskal-Wallis X₁: TRATAMIENTOS Y₁: Sambucus mexicana

DF	3
* Groups	4
* Cases	24
H	12.375
H corrected for ties	12.413
* tied groups	7

Kruskal-Wallis X₁: TRATAMIENTOS Y₁: Sambucus mexicana

Group:	* Cases:	Σ Rank:	Mean Rank:
CONTROL	6	89	14.833
REFERENCIA	6	24.5	4.083
DOSIS 750	6	81	13.5
DOSIS 1000	6	105.5	17.583

12.2 CALCULOS PARA DETERMINAR SI EXISTE DIFERENCIA
ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA ENTRE LOS TRATAMIENTOS
CORRESPONDIENTES A LA PRUEBA DE KOSTER PARA EVALUAR
ANALGESIA CENTRAL EN RATONES

12.2.1 Valor de X^2 para:

$$\alpha = 0.05$$

g.l. = 3 (grados de libertad)

$$X^2 = 7.82 \quad (\text{tabla})$$

Si H corregido es mayor o igual a X entonces: Se rechaza la hipótesis nula, lo cual indica que al menos un tratamiento es diferente.

H_0 = Los tratamientos son iguales

H_a = Al menos un tratamiento es diferente

a) Raíz de Petiveria alliacea

H corregido = 17.634

$$17.634 > 7.82$$

- Al menos un tratamiento es diferente

b) Hoja de Acalypha guatemalensis

H corregido = 13.496

$$13.496 > 7.82$$

- Al menos un tratamiento es diferente

c) Corteza de Sambucus mexicana

H corregido = 12.413

12.413 > 7.82

- Al menos un tratamiento es diferente

12.2.2 COMPARACIONES MULTIPLES DE LOS TRATAMIENTOS VRS.
CONTROL NEGATIVO (Kruskal- Wallis).

$$[R_c - R_\mu] > \frac{Z}{(k - 1)} \sqrt{\frac{N(N + 1)}{12} \left(\frac{1}{n_c} + \frac{1}{n_\mu} \right)}$$

N = 24 (# total de observaciones)

$n_c = n_\mu = 6$ (# de observaciones por grupo de tratamiento)

$Z / 2(k - 1) = Z_{0.0083} = 2.35$ (tabla)

$$\text{Valor comparador : } \frac{Z}{(k - 1)} \sqrt{\frac{N(N + 1)}{12} \left(\frac{1}{n_c} + \frac{1}{n_\mu} \right)}$$

$$VC = 2.35 \sqrt{\frac{24(25)}{12} \left(\frac{2}{6} \right)}$$

$$VC = 9.594$$

NOTA: El valor comparador es el mismo para todos los ensayos.

$R_c - R_\mu$ = Diferencia entre el rango medio del control negativo y cualquier otro tratamiento.

- La prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis indica que la diferencia anterior debe ser mayor que el valor comparador para afirmar que existe diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos.

12.2.3 Cálculos para Analgesia Central (Kruskal-Wallis)

12.2.3.1 Raiz de *Petiveria alliacea* (apasin)

$$VC = 9.594$$

$$[\text{Control} - \text{Salicilato}] = [19.583 - 6.083] = 13.5 > 9.594$$

(los tratamientos son diferentes)

$$[\text{Control} - \text{D750 mg/Kg}] = [19.583 - 17.417] = 2.17 < 9.594$$

(los tratamientos no son diferentes)

$$[\text{Control} - \text{D1000 mg/Kg}] = [19.583 - 6.917] = 12.67 > 9.594$$

(los tratamientos son diferentes)

12.2.3.2 Hojas de *Acalypha guatemalensis* (hierba del cáncer)

$$VC = 9.594$$

$$[\text{Control} - \text{Salicilato}] = [20.333 - 5.667] = 14.6 > 9.594$$

(los tratamientos son diferentes)

$$[\text{Control} - \text{D750 mg/Kg}] = [20.333 - 13.250] = 7.083 < 9.594$$

(los tratamientos no son diferentes)

$$[\text{Control} - \text{D1000 mg/Kg}] = [20.333 - 10.75] = 9.58 < 9.594$$

(los tratamientos no son diferentes)

12.3.3.3. Corteza de *Sambucus mexicana* (sauco)

$$VC = 9.594$$

$$[\text{Control} - \text{Salicilato}] = [14.833 - 4.083] = 10.75 > 9.594$$

(los tratamientos son diferentes)

$$[\text{Control} - \text{D750 mg/Kg}] = [14.833 - 13.50] = 1.333 < 9.594$$

(los tratamientos no son diferentes)

$$[\text{Control} - \text{D1000 mg/Kg}] = [14.833 - 17.583] = 2.75 < 9.594$$

(los tratamientos no son diferentes)

12.2.4 Cálculos para Analgesia Periférica (Dunnett)

12.2.4.1 Raíz de Petiveria alliacea(apasín)

Dosis 750 mg/Kg - Control= 136.75 > 85.40 (Dunnett)

(Sí hay diferencia significativa $p < 0.05$)

Dosis 1000 mg/Kg - Control= 54.55 < 85.40 (Dunnett)

(No hay diferencia significativa)

12.2.4.2 Hojas de Acalypha guatemalensis (hierba del cáncer)

Dosis 750 mg/Kg - Control= -49.55 < 69.06 (Dunnett)

(No hay diferencia significativa)

Dosis 1000 mg/Kg - Control= -21.67 < 69.06 (Dunnett)

(No hay diferencia significativa)

12.2.4.3 Corteza de Sambucus mexicana (Sauco)

Dosis 750 mg/Kg - Control= 118.35 > 79.98 (Dunnett)

(Sí hay diferencia significativa $p < 0.05$)

Dosis 1000 mg/Kg - Control= 196.25 > 79.98 (Dunnett)

(Sí hay diferencia significativa $p < 0.05$)

12.4 SAMBUCUS MEXICANA Presl. ex. A. D.C.

Identificación Botánica (28):

Reino: Plantae
Sub-reino: Embryobionta
División: Magnoliophyta
Clase: Magnoliopsida
Sub-clase: Esteridae
Orden: Dipsacales
Familia: Caprifoleaceae
Género: Sambucus
Especie: Sambucus mexicana Presl. ex. A. D.C.

Clasificación Según Herbario BiGua, de la Facultad de Farmacia.

Descripción Botánica:

Arbol Pequeño de 2 a 10 m de alto, con un tronco de 30 cm de grosor. Los tallos contienen una médula suave y blanca. Las hojas son opuestas, de 30 cm de largo, unipinadas o bipinadas teniendo de 3 a 7 hojuelas, sésiles o pecioladas, las más bajas frecuentemente trifoliadas con las laterales reducidas, ovadas, ovadas-lanceoladas, oblanceoladas o elípticas oblongas, la mayoría de 3.5-9 cm de largo con 5-7 pares de venas laterales, cortas-acuminadas, usualmente cuneadas o agudas en la base, los márgenes serrados comúnmente con 5-30 dientes de cada lado; inflorescencia corimbiforme, convexa o plana, 6-20 cm en diámetro; corola blanca, de 5-7 mm de diámetro, los lóbulos redondeados; los frutos maduros son púrpura a negro, de 5-8 mm de diámetro (21)

12.5 ACALYPHA GUATEMALENSIS Pax & Hoffm.**Identificación Botánica (28)**

Reino: Plantae
Sub-reino: Embryobionta
División: Magnoliophyta
Clase: Magnoliopsida
Sub-clase: Rosidae
Orden: Euphorbiales
Familia: Euphorbiaceae
Género: Acalypha
Especie: Acalypha guatemalensis Pax & Hoffm.

Clasificación según Herbario BiGua de la Facultad de Farmacia

Descripción Botánica:

Plantas herbáceas, usualmente perennes pero algunas veces anuales, erectas o ascendentes, algunas veces de 1 m de alto pero usualmente menos, simples o con ramas, la mayor parte erectas, algunas veces decumbentes, cuando son jóvenes puberulentas o pilosas con vellos ascendentes; hojas en los pecíolos de 3 cm de largo o usualmente más cortos, redondos-ovalados o rómbicos-ovalados, de 4-7 cm de largo, acuminados o agudos, obtusos o ampliamente redondeadas en la base, crenadas, membranosas, pentanervadas, delgadamente pilosa con los nervios y venas o algunas veces densa y suavemente pubescentes, con la edad generalmente glabras; flores monoicas, los estambres androginosos, terminal y axilarmente,

generalmente numerosos, los más largos de 4-5 cm de longitud o más, muy densos, poliflorados, pedunculados o subsésiles, la porción estaminada del estambre corta, densa, brácteas pistiladas en un fruto de 5 mm de ancho, penta o heptalobadas a la mitad, setosas y con vellos cortos con una glándula en la punta, mono o bifloreos, los lóbulos lanceolados, ovario 4-5-locular, estilos pinadamente hexa a decalaniculados, rojo púrpura; cápsula tuberculada, 3 mm en diámetro, semillas ovoideas, suaves de 2 mm de largo (21).

12.6 PETIVERIA ALLIACEA L.

Identificación Botánica (28):

- Reino: Plantae
Sub-reino: Embryobionta
División: Magnoliophyta
Clase: Magnoliopsida
Sub-clase: Cariophyllidae
Orden: Cariophyllales
Familia: Phytolaccaceae
Género: Petiveria
Especie: Petiveria alliacea L.

Clasificación según Herbario BiGua de la Facultad de Farmacia

Descripción Botánica:

Plantas usualmente rigidamente erectas y de aproximadamente 1 m de alto o menos, comúnmente maderoso en la parte inferior, las ramas jóvenes puberulentas o glabradas; peciolo de 1.5 cm de largo o menos, las hojas oblongas a elípticas u obovatas, 5-15 cm de largo, 2-6 cm de ancho, acuminadas a redondeadas hacia el ápice, afinadas a la base aguda o cuneada, verde brillante, delgadas, glabras pubescentes, racemos delgados, de 10-35 cm de largo, remotamente floreados, las flores subsesiles en no muy largos pedicelos, sépalos verdoso-blanco, oblongo-linear, 3.5-4 mm de largo; fruto adherido al raquis del racemo, cuneado de aproximadamente 8 mm de largo (21).

Liliana Beatriz Arriaza
Br. Liliana Beatriz Arriaza Z.

Amarillis Saravia
Dra. Amarillis Saravia G.
Asesora

Beatriz Batres de Jiménez
Licda. Beatriz Batres de Jiménez
Directora de la Escuela de Química Farmacéutica

Jorge Rodolfo Pérez Folgar
Vo.Bo. Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar
Decano
9