

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

ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD ANALGESICA DE LAS INFUSIONES DE LAS HOJAS
DE Crescentia cujete L.Sp.(morro), Cajanus cajan Millsp. (gandul) Y FLORES
DE Gnaphalium stramineum HBK. (sandalotodo) UTILIZADAS POPULARMENTE
EN GUATEMALA

INFORME DE TESIS

PRESENTADO POR

INGRID CONCEPCION MONROY CIFUENTES

PARA OPTAR AL TITULO DE
PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

QUIMICO FARMACEUTICO

Guatemala, febrero de 1,996.

D.L
06
7(709)

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. JAIRO OSWALDO GARCIA GARCIA

DEDICATORIA

A DIOS:

Por sus grandes bendiciones y por iluminarme a lo largo de mi carrera y de mi vida.

A MIS PADRES:

Marcial Monroy Vides , con mucho cariño y respeto.

En especial a mi madre, Carmen Cifuentes Mérida, por su especial cariño, comprensión , ejemplo y apoyo en mi vida y en mi carrera.

A MIS HERMANAS:

Flor de María Monroy Cifuentes

Carmen Helen Monroy Cifuentes

Con amor fraternal y agradecimiento por compartir conmigo a través de la vida.

A MI SOBRINA:

Stephanie María Hidalgo Monroy con mucho cariño.

A MI ESPOSO:

Arq. Marco Antonio Miranda Cervantes, agradecimiento sincero por su incondicional apoyo, amor y comprensión en la realización de esta tesis.

A TODA MI FAMILIA:

Con mucho cariño.

A MIS AMIGOS Y COMPANEROS:

Con mucho afecto, en especial a Lillana, Erika, Maritza, Amalita y Arturo.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Amarillis Saravia Gómez, por su colaboración, apoyo y asesoría en la realización de ésta investigación.

A mi amiga Liliana Arriaza, por su invaluable ayuda y apoyo en la realización de este trabajo.

A la Licda. Lisette Madariaga por su colaboración en la realización de esta investigación.

INDICE

1.	RESUMEN	2
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	21
9.	CONCLUSIONES	43
10.	RECOMENDACIONES	44
11.	REFERENCIAS	45
12.	ANEXOS	49

1. RESUMEN

En la presente investigación se estudió la actividad analgésica de las infusiones de las hojas de Crescentia cujete L.Sp. (morro), hojas de Cajanus cajan Millsp. (gandul) y flores de Gnaphallium stramineum HBK.(sanalotodo), utilizadas popularmente en Guatemala para el alivio del dolor.

Con el mismo propósito se prepararon infusiones acuosas de cada una de dichas plantas; para ello se utilizaron cuatro pruebas farmacológicas las cuales fueron: Prueba del Analgesímetro para evaluar analgesia periférica en ratas, Test de Coletazo y Test de Wolfe y McDonald para evaluar analgesia periférica en ratones; Prueba de Koster para evaluar analgesia central en ratones.

Para estas pruebas, las infusiones acuosas se evaluaron a dosis de 750 y 1000 mg/Kg de peso, utilizándose un control negativo en las cuatro pruebas y un fármaco de referencia, salicilato de sodio a dosis de 300mg/Kg de peso para la prueba de Koster; salicilato de sodio a dosis de 300, 400, 450, 500 mg/Kg de peso y morfina a dosis de 2.3 mg/Kg de peso, para la prueba del Coletazo y Woolfe y McDonald; fenilbutazona a dosis de 50 mg/Kg de peso para la prueba del Analgesímetro.

Los resultados obtenidos y el análisis estadístico efectuado, aportaron evidencias para afirmar que la hoja de Crescentia cujete (morro), posee actividad analgésica periférica a dosis de 1000 mg/Kg de peso en ratas albinas. Mientras que las flores de Gnaphallium stramineum (sanalotodo) y las hojas de Cajanus cajan(gandul) no poseen actividad analgésica periférica y central en ambas dosis estudiadas. A los test de Coletazo y Woolfe y McDonald no se les efectuó análisis estadístico debido a que los resultados no mostraron diferencia significativa entre los grupos, incluyendo al fármaco de referencia.

2. INTRODUCCION

La analgesia se define como el alivio del dolor y los fármacos que poseen esta acción se denominan analgésicos (1). La actividad analgésica de una sustancia se puede determinar mediante pruebas antinociceptivas que se basan en la aplicación de un estímulo doloroso (algésico) y la aparición de cambios típicos observables en la conducta del animal (2).

La mayor parte de los métodos de estudio se fundamentan en la provocación previa del problema, pasando a determinar la elevación del umbral de reacción al dolor que dicha muestra posiblemente provoque, al aplicar al animal un estímulo de intensidad conocida y condiciones determinadas. Los estímulos que se aplicaron en este trabajo de tesis fueron de tipo mecánico, térmico y químico(2).

En la actualidad existe una gran variedad de medicamentos cuya función principal es la de actuar dentro del cuerpo en el alivio del dolor, sin embargo estos fármacos pueden ser substituidos por medicina natural con infusiones de plantas medicinales.

Hoy en día la medicina natural juega un papel muy importante dentro de la terapéutica, ya que un sinnúmero de plantas son consideradas medicinales y son utilizadas con este fin, encontrándose al alcance del bolsillo de toda la población guatemalteca.

La flora guatemalteca es de una riqueza incalculable ya que en ella se encuentra una gran variedad de plantas medicinales utilizadas en la medicina popular; sin embargo no en todas las plantas existe algún estudio científico validado para atribuirle propiedades farmacológicas . De esta manera resulta provechoso el estudio de algunas plantas medicinales en

Guatemala, las cuales están siendo utilizadas popularmente como analgésicos.

El presente trabajo tuvo como objeto comprobar la efectividad analgésica periférica y central de las infusiones acuosas las hojas de Crescentia cujete (morro), Calanus calan (gandul) y flores de Gnaphallium stramineum (sanalotodo) por medio de cuatro pruebas específicas: Test de Koster (en ratones albinos) ,Prueba del analgesímetro (en ratas albinas),Test de Wolfe y McDonald (en ratones) y Test de coletazo (en ratones albinos).

3. ANTECEDENTES

3.1. Nombre Científico

Crescentia cujete L. SP.

3.1.1. Nombres comunes

Esta planta es comunmente conocida en Guatemala como morro , jícaro.

En distintas regiones de México posee varios nombres comunes tales como: árbol de las calabazas, calabaza, chayte, cirian, couis, lautecomate, cujete, guaje, guiro, huaje, huas, jícara, jícaro, luch, lunch, pog, cuatecomatl, quauxizalli, quiro, tecomate, totumo(3).

3.1.2. Origen y Distribución

Pertenece a la familia Bignoniaceas, crece en regiones tropicales (nativa),

en Guatemala crece en la Costa Sur (planes del pacífico), Alta Verapaz, a 350 m de altitud; Petén, Escuintla, Suchitepéquez, Retalhuleu, San Marcos, El Quiché y en el Este de México(4).

3.1.3. Características y Composición Fitoquímica

Una selección fitoquímica prelliminar demuestra la presencia en el fruto de alcaloides cuaternarios, de cromóforos lipófilos y de polifenoles. La pulpa del fruto contiene ácido cianídrico y otros ácidos orgánicos (5).

Las semillas contienen 2.64% de azúcar; también 36.98% de aceites fijos, 59.4% de aceite de maní y aceite de oliva; 19.3% de ácido oleico, 1.6% de ácido linoleico y 19.7% de ácidos saturados (5).

Los constituyentes previamente aislados son: ácidos crescéntrico, tartárico, cítrico y clorogénico, de la pulpa del fruto. Aceite fijo obtenido de las semillas es similar a aceite de maní y aceite de oliva.

Constituyentes nuevos aislados: β - Sistosterol, stigmasterol, alfa y β - almirín, ácidos palmítico y esteárico triacontanol del extracto de petróleo. Acubín, asperolusido y plumirido (Iridoid glicósidos) del extracto de butanol (6).

3.2.4. Usos y propiedades

En la revisión bibliográfica de encuestas realizadas por TRAMIL en Haití se le encontraron una gama de usos medicinales populares como: uretritis y gonorrea maceración acuosa del fruto vía oral; en Rep. Dominicana: dolores de oídos zumo de la hoja calentada, en Instilación. En la cuenca del caribe se le ha atribuido como antidiarreico (hoja), purgativo (pulpa del fruto), analgésico anti -inflamatorio (pulpa del fruto), antitumoral (pulpa del fruto), inflamación ganglionaria, traumatismo (5).

En 1988, según trabajos de TRAMIL una dosis igual o superior a 1200 mg/kg vía oral de la hoja de Crescentia cujete, muestra una neta actividad antiinflamatoria, con una relación dosis-efecto. Esta actividad se mantiene durante 24 horas después de la administración. En las condiciones del experimento, el efecto observado es comparable o superior al provocado por la administración de 100 mg de Diclofenaco sódico (5).

En algunas regiones de México la pulpa del fruto se usa contra afecciones del pecho especialmente para la tos (4).

En Costa Rica la pulpa del fruto es tomada como purgante. En otros lugares es aplicada en dermatitis. Ha sido utilizada por los indios para ayudar en el alumbramiento; como un antídoto para picaduras de araña, la pulpa es macerada formando una papilla y es ingerida para causar vómitos y también es mezclada con aceite de castor para el mismo fin. Es abortivo en caso de comer los frutos caídos (7).

En 1994, se determinó que la infusión acuosa de la hoja de Crescentia cujete (morro), posee acción antiinflamatoria a dosis de 750 y 1000 mg/kg de peso (8).

En el Instituto Central de Plantas Medicinales y Aromáticas de Nagar, India, se le han atribuido usos en la medicina tradicional tales como: diurética, febrífuga (pulpa del fruto) Una decocción del tronco es usada para limpieza de heridas, las hojas maceradas como emplastos aplicados para dolor de cabeza.

3.1.5. Toxicidad

En 1981, de 24 ratones que bebleron pulpa del fruto, 6 desarrollaron neoplasmas tipo linfoma-leucemia (7).

En 1994, la infusión acuosa de Crescentia cujete (morro), demostró no ser tóxica a dosis de hasta 10 g/kg de peso (8).

3.2. Nombre Científico

Cajanus cajan Millsp.

3.2.1. Nombres comunes

En Guatemala esta planta es comunmente conocida como gandul, alberga, arbeja, chícharo, cachito, frijol chino, frijol japonés (4).

3.2.2. Origen y distribución

Pertenece a la familia Fabaceae, nativa de los trópicos, las semillas se cultivan en las regiones tropicales. Crece comunmente en Guatemala a 1,500 m de altitud. Está naturalizada en muchos lugares de América Central. En algunas partes de la tierra es una planta importante para algunas comidas; existen regiones dedicadas a su cultivo. Su crecimiento favorece a los indios residentes en el este de la costa del Atlántico de América Central (4).

3.2.3. Características y composición fitoquímica

Según una descripción fitoquímica, las hojas contienen taninos, fitosteroles y triterpenos. En la raíz y la semilla se aislaron varios flavonoides: cajaflavona, cajanina, cajanol, cajanona (5).

3.2.4. Usos y propiedades

Según la revisión bibliográfica se ha encontrado según encuestas realizadas en Haití que una decocción de las hojas sirve para el dolor de muelas, en enjuagues bucales; en Rep Dominicana para dolor de muelas una decocción, vía oral; reumatismo aplicación local de la hoja. En la cuenca del caribe se le han atribuido otros usos medicinales como: dolor de muelas (hoja), antídoto(hoja), diurético y antivenéreo (raíz) (5).

En 1985 se encontró que las semillas poseen propiedades hipoglucemiantes. Mostraron su eficacia en la restauración de la morfología normal de eritrocitos procedentes de muestras de sangre de individuos afectados de anemia falsiforme (5).

Entre otros usos medicinales las flores son reputablemente beneficiosas en bronquitis, tos, resfríos y otros problemas respiratorios. Una decocción de 20, 30 o 40g se deja hervir en 1 litro de agua es usado para fiebres, heridas, raspones y enfermedades de la piel y también es usada como duchas vaginales. Las hojas jóvenes son hervidas y al tomar la decocción, se usa en tos y resfríos; se usan baños en la parte del cuerpo afectada con reumatismo (7).

El cocimiento de los cogollos en baños calientes, en fomentos y cataplasmas para los dolores reumáticos, especialmente de la cabeza y la cara o dolores venéreos (7).

En 1991 Cajanus cajan (gandul) ha sido estudiado como una diversificación de su uso para consumo humano en un curso de postgrado

en Ciencia y Tecnología de Alimentos, encontrándose una gran variedad de carbohidratos, aminoácidos y proteínas capaces de ofrecer una dieta rica para consumo humano (9).

En 1993 en estudios previos realizados se encontró que la maceración etanólica de la raíz de gandul manifestaba inhibición intermedia de *Neisseria gonorrhoeae* (10).

Es empleada en las afecciones bronquiales y pulmonares, también es diurética, astringente, detersoria, para cálculos renales y emenagoga. Las hojas frescas reducidas a polvo y a dosis de 3 cucharadas por día, se usa para expulsar cálculos renales (11).

El cocimiento de la raíz o de las hojas se toma contra la retención de orina, cálculos en la vejiga, blenorrea y toses crónicas (12).

3.2.5. Toxicidad

En 1994, se demostró que las infusiones acuosas de la hoja de *Cajanus cajan* (gandul), no presentan efectos tóxicos a dosis de 1-5 g/kg de peso en ratones; y no presentan toxicidad aguda a dosis de hasta 10 g/kg de peso (8).

3.3 Nombre científico

Gnaphalium stramineum HBK.

3.3.1. Nombres comunes

En Guatemala es comúnmente conocida como sanalotodo.

3.3.2. Origen y distribución

Es un pequeño arbusto que crece comúnmente en Guatemala, en regiones tropicales y del altiplano a una altitud de 1,800-2,400 m. Se encuentra en el oeste de los Estados Unidos de América, México. En

Guatemala se ha reportado en Escuintla, Huehuetenango, Zacapa; se ha encontrado que tiene varios hábitats (13,14).

En Argentina crece en las provincias del litoral (15).

3.3.3. Características y Composición fitoquímica

Su composición fitoquímica no ha sido estudiada aún, pero se cree que contiene compuestos terpenoides y fenólicos (14).

3.3.4 Usos y propiedades

Con la corteza y hojas se prepara un cocimiento que en el campo se emplea como antirreumático y antisifilítico (15).

En 1994, en un estudio realizado previamente, se demostró que la infusión acuosa de las flores de Gnaphallium stramineum (sanalotodo) posee acción antiinflamatoria a dosis de 750 y 1000 mg/kg de peso. Se ha estudiado su acción espasmolítica en una infusión acuosa a una dosis de 160 mg con resultados positivos de acción antiespasmódica (8,14).

3.3.5. Toxicidad

En 1994, en un estudio realizado se demostró que no presenta toxicidad aguda hasta una dosis de 10 g/kg de peso (8).

4. JUSTIFICACIONES

Tomando en cuenta que la medicina natural tradicional es ampliamente utilizada por la población guatemalteca, sin tener estudios científicos previos que avalen su uso, se hace necesario realizar estudios sobre ellas con el objeto de contribuir a la investigación científica para comprobar las propiedades que se les atribuye.

Los procesos patológicos son capaces de producir signos y síntomas en la mayoría de las personas, uno de estos síntomas es el dolor; y las personas pueden recurrir a la medicina natural con el propósito de aliviarlo, es de mucha importancia evaluar científicamente la acción que se les atribuye a las plantas medicinales de uso popular, para que de esta forma se le pueda brindar a la población un tratamiento efectivo y accesible, desde el punto de vista económico.

La medicina alternativa proporciona la ventaja de ser de origen natural, no está en contacto con productos químicos como preservantes que puedan ocasionar efectos secundarios, lo cual no sucede con los medicamentos de origen sintético constituidos por sustancias químicas que pueden afectar al organismo, la medicina natural es una alternativa barata con menos riesgo, para el alivio o curación de síntomas o enfermedades y de esta manera mejorar la calidad de vida de la población en general.

5. OBJETIVOS

5.1 General

Contribuir al estudio científico farmacológico de tres plantas medicinales utilizadas popularmente en Guatemala.

5.2 Específico

Determinar si las infusiones de las hojas de Crescentia cujete L. Sp.(morro), hojas de Cajanus cajan Millsp.(gandul) y flores de Gnaphallium stramineum HBK.(sanalotodo), poseen actividad analgésica periférica y central o ambas, en ratones y ratas albinas.

6. HIPOTESIS

Las infusiones de la hoja de Crescentia cujete L.Sp.(morro), hoja de Calanus cajan Millsp.(gandul) y flores de Gnaphallum stramineum HBK.(sanaloto), al ser administradas por vía oral, en ratas y ratones albinos, poseen actividad analgésica periférica y central.

7. MATERIALES Y METODOS

7.1 Universo de trabajo

Lo constituyen las las infusiones de las hojas de Crescentia cujete (morro), hojas de Cajanus cajan (gandul) y flores de Gnaphallium stramineum (sanalotodo).

7.2 Medios

7.2.1 Recursos humanos

El presente trabajo es realizado por Ingrid Monroy Cifuentes , estudiante de la carrera de Química Farmacéutica, contando para ello con la asesoría de la Doctora Amarillis Saravia Gómez, en lo que a farmacología se refiere, y con la asesoría del Lic. Federico Nave en el diseño estadístico.

7.2.2 Recursos materiales

7.2.2.1 Instalaciones

Se utilizan las instalaciones del laboratorio del depto. de Farmacología, la Biblioteca de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, así como la Biblioteca del Centro de Estudios Mesoamericanos de Tecnología Apropilada (CEMAT) y la del Laboratorio FARMAYA S.A.

Para el análisis estadístico se utilizan las instalaciones del Instituto de Investigaciones Químicas y Biológicas -IIQB- de la Facultad de CCQQ 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 al experimento, para efectuar la prueba respectiva. También se utilizan 72 ratas albinas macho cuyo peso oscila entre 90 y 110 gramos,

manteniéndolas durante 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

Termostato

Molino manual

Coladores plásticos

Estufa eléctrica

Material y útiles de oficina en general

7.2.2.4 Productos farmacéuticos y químicos

Salicilato de sodio en polvo, grado USP

Fenil butazona en ampollas de 600 mg/3ml

Acido acético glacial al 3% p/v

Solución isotónica de dextrosa al 5% p/v

Caolín USP

Goma arábiga

Agua destilada

Aspirina 300 mg/kg

Amidopirina

7.2.3 Procedimiento

7.2.3.1 Recolección de las plantas

Las plantas se obtienen del laboratorio FARMAYA S.A. con excepción de Crescentia cujete (morro) que se colectó en el departamento de Escuintla.

Las muestras fueron identificadas por un Ingeniero Agrónomo de la Universidad de San Carlos de Guatemala y por un biólogo especializado.

7.2.3.2 Preparación de las plantas

La planta se limpia adecuadamente y se seca en el horno en el departamento de botánica de la Escuela de Biología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, a una temperatura no mayor de 40°C la cual evita la pérdida de principios activos existentes. Se cortan todas las hojas que están en buen estado y completas, para luego reducir las casi a polvo con un molino manual.

7.2.3.3 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%. Para ello se pesa la planta y se le agrega agua corriente a ebullición, dejando reposar por espacio de 30 minutos la infusión que se obtiene es debidamente tapada. Al pasar los 30 minutos, se coloca la infusión en un beacker con la ayuda de un colador fino para evitar el paso de cualquier residuo.

7.2.3.4 Determinación de la actividad analgésica

7.2.3.4.1 Prueba del Analgesímetro

Esta prueba se basa en la provocación de inflamación con un agente flogógeno, en la región subplantar de la pata derecha de la rata; en la cual al colocar un peso determinado, provoca una reacción sensible al dolor(16,17). De cada una de las infusiones que se preparan, se obtienen dos dosis correspondientes a 750 y 1000 mg/kg de peso, las cuales se administran por vía oral. Se trabaja con 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 infusión a dosis de 1000 mg/kg de peso.

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.

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 (16,17).

Se cuantifica el peso en gramos soportado por la pata inflamada de la rata al momento justo en que ésta siente dolor, midiéndolo por medio del analgesímetro Ugo Basile al término de 1, 2, 4 y 6 horas después de la inyección (17).

7.2.3.4.2 Test de Koster

Esta prueba se basa en que al administrar ácido acético glacial vía intraperitoneal en ratones albinos, se provoca una reacción dolorosa que se manifiesta por contorsiones que consisten en la rotación de las patas anteriores y posteriores (18).

Con cada una de las infusiones de las plantas, se obtienen dosis correspondientes a 750 y 1000 mg/kg de peso, las que se administran por vía oral con la ayuda de una sonda orogástrica.

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 dicha infusión a 1000 mg/kg de peso. Al grupo control se le administra 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.

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 de peso, e inmediatamente se cuentan el número de contorsiones abdominales (fenómeno de "Whirting", que consiste en contorsiones abdominales intermitentes con extensión y rotación internas de las patas posteriores, así como torsión del tronco) durante 20 minutos. El conteo se efectúa por cada ratón en experimentación (18).

7.2.3.4.4 Test de Woolfe y McDonald

El principio 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 mas lentamente si el animal está en estado de analgesia (19).

Con cada una de las infusiones de las plantas se obtienen dosis correspondientes a 750 y 1000 mg/kg de peso, las cuales se administran por vía oral.

Se trabaja con ratones albinos de un peso aproximado de 20 g, los animales que no presenten sensibilidad conveniente, lamerse las patas (reacción a la sensación de quemadura) en menos de 14 seg se eliminan. A los ratones seleccionados previamente se les determina tiempo de reacción al calor 30 y 15 min antes de la administración de la sustancia experimental, (infusiones acuosas de las plantas) después cada 30 minutos, durante 2 horas y media (19,20).

Ya seleccionados se trabajan 24 ratones albinos de un peso aproximado a 20 g, 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 infusión a 1000 mg/kg de peso. Al grupo control se le administra solución gomosa, mientras que el grupo de referencia recibe salicilato de sodio en solución a dosis de 300 mg/kg de peso (18).

Treinta minutos después de la administración oral de cada grupo se coloca cada ratón dentro de un beacker de 1 litro sumergido 8 centímetros dentro de un baño termostático llevado a 58 C . El tiempo al cual el animal se lame las patas (reacción a la sensación de quemadura) se anota con la ayuda de un cronómetro. Los animales son retirados del beacker de experimentación y cuando no reaccionan en 20 seg se consideran por lo tanto en estado de analgesia total (19 - 22).

7.2.3.4.5 Test del Coletazo

El principio se basa en la reacción dolorosa al calor (en tiempo medido en segundos) aplicado en la cola (55°C) de ratones, esta reacción se disminuye mediante la aplicación de drogas analgésicas, lo cual se mide mediante la prolongación del tiempo para obtener una respuesta dolorosa (coletazo) (23).

Se trabaja en ratones albinos de un peso aproximado de 20-25 gramos. Estos ratones se someten a una dieta alimenticia total y son criados a temperatura ambiente en el bioterio. Se sumerge la cola del animal en un baño de agua mantenido a $55 + 0.5^{\circ}\text{C}$ y se toma el tiempo hasta que el animal de un coletazo. Se toma este dato a diferentes intervalos: 0, 15,30,60 y 120 minutos después de la administración de las drogas (23).

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 los intervalos de tiempo (23).

7.2.3.4.6 Diseño experimental

El diseño a utilizar para todas las pruebas fué completamente al azar.

Los grupos se describieron de la siguiente manera:

*Grupo control positivo

*Grupo control negativo

*Grupo con planta a dosis de 750 mg/kg de peso

*Grupo con planta a dosis de 1000 mg/kg de peso

Se realizaron 6 repeticiones, asumiendo $\alpha = 0.05$ y $\beta = 0.25$ y un límite de error igual a dos desviaciones estándar. Cada uno de los test se midió con lotes de ratas y ratones diferentes.

Para la prueba del analgesímetro se midió el área bajo la curva del peso soportado vs. el tiempo, para cada uno de los tratamientos.

Para el test de Koster se midió la respuesta en razón del número de contorsiones por veinte minutos, se llevó a cabo una prueba no paramétrica Kruskal-Wallis, a fin de determinar si existía o no alguna diferencia significativa, al haber dicha diferencia se hicieron comparaciones de los tratamientos con el control negativo.

Para el Test del Coletazo se midió el área bajo la curva del tiempo en mover la cola a 0, 15,30,60 y 120 minutos.

Para el test de Woolfe y McDonald se midió el área bajo la curva del tiempo total en lamerse las patas ya que se hizo cada 30 minutos por 150 minutos.

Para la prueba del Analgesímetro, el test del Coletazo, el test de Woolfe y McDonald el análisis se realizó por análisis de varianza de una vía, al existir diferencias significativas se realizó la prueba de Dunnett para comparar los tratamientos con el control negativo.

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 No. 1, el número de contorsiones abdominales en los ratones de prueba, es ligeramente mayor con la infusión acuosa de Cajanus cajan (gandul) a dosis de 750 mg/Kg que a dosis de 1000 mg/Kg de peso, lo cual se demuestra con el valor de la mediana y del promedio para dichos grupos de tratamiento, al compararlo con el control, las contorsiones son ligeramente mayores que las dos dosis de planta.

La prueba no paramétrica Kruskal-Wallis, para evaluar estadísticamente si existe diferencia significativa entre los tratamientos efectuados en ratones por medio de la prueba de Koster para determinar analgesia central demuestra que la infusión acuosa de hoja de Cajanus cajan (gandul) no presenta tal diferencia ($p > 0.05$) respecto al grupo control a ninguna de las dosis estudiadas; esto también se evidencia en las cajas de Tuckey (gráfica No.1). (Ver anexo No. 1)

Tabla No.1

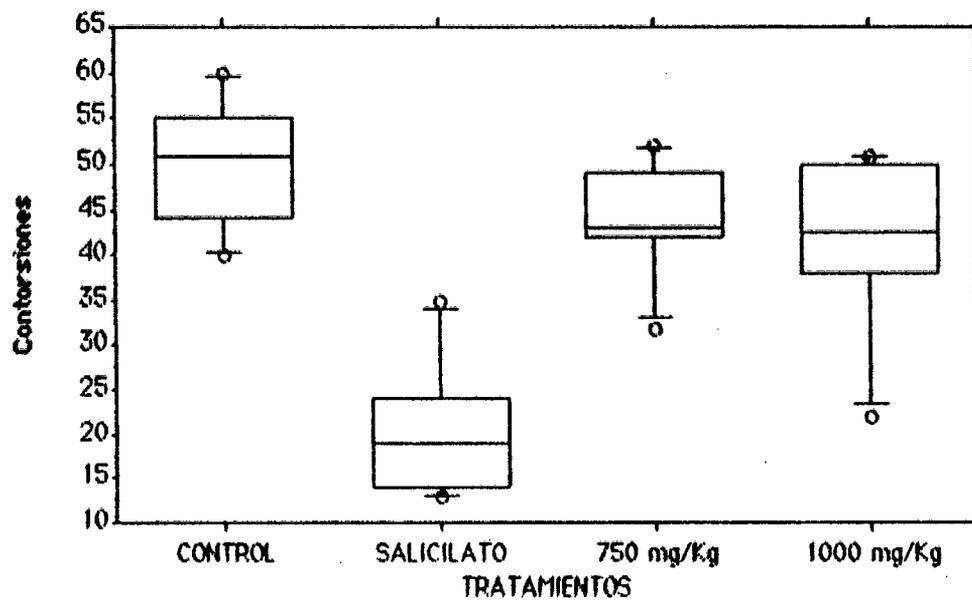
EVALUACION DEL EFECTO ANALGESICO DE HOJA DE Cajanus cajan

CONTORSIONES EN 20 MINUTOS

RATON	CONTROL	SALICILATO	DOSIS 750mg/Kg	DOSIS 1000mg/Kg
1	40	14	49	42
2	60	16	32	38
3	53	24	44	43
4	44	35	42	50
5	49	13	42	22
6	55	22	52	51

PROMEDIO	50.16	20.66	43.50	41.00
DESV. ST.	7.36	8.28	6.92	10.54
MEDIANA	51	19	43	42.5
RANGO	40 - 60	13 - 35	32 - 52	22 - 51

Gráfica No.1

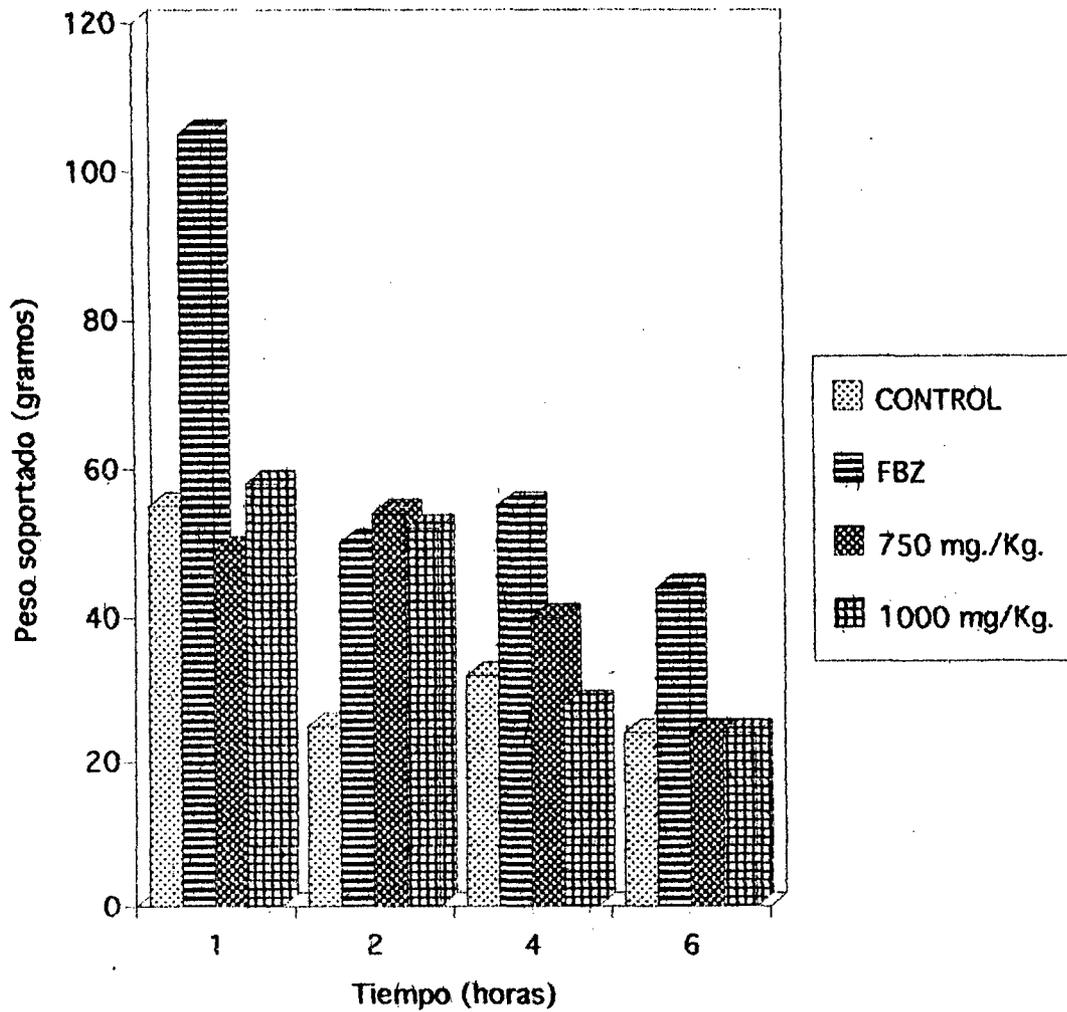
EVALUACION DEL EFECTO ANALGESICO CENTRAL DE *Cajanus cajan*

De acuerdo a la gráfica No.2 presentada, se evidencia que la infusión acuosa de la hoja de Cajanus cajan (gandul), no presenta diferencia estadísticamente significativa , a ninguna de las dosis estudiadas .

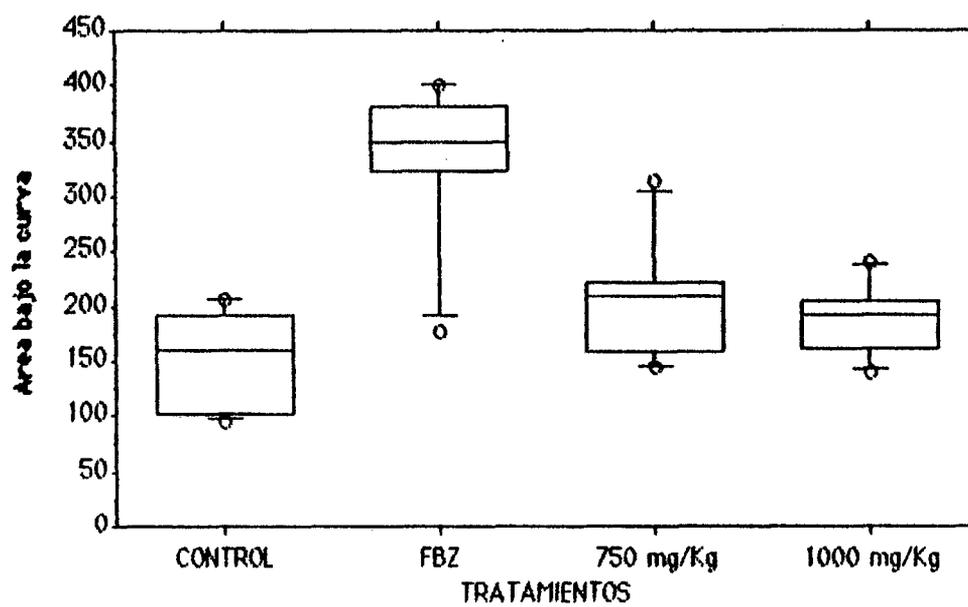
En el análisis de varianza realizado de áreas bajo la curva y la prueba de Dunnett , demuestran que los resultados numéricos de la infusión no presentan diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$) respecto al grupo control. (gráfica No.3). (ver anexo No. 1)

Gráfica No.2

**EVALUACION DEL EFECTO ANALGESICO PERIFERICO
DE *Cajanus cajan* (hoja) Prueba del Analgesimetro**



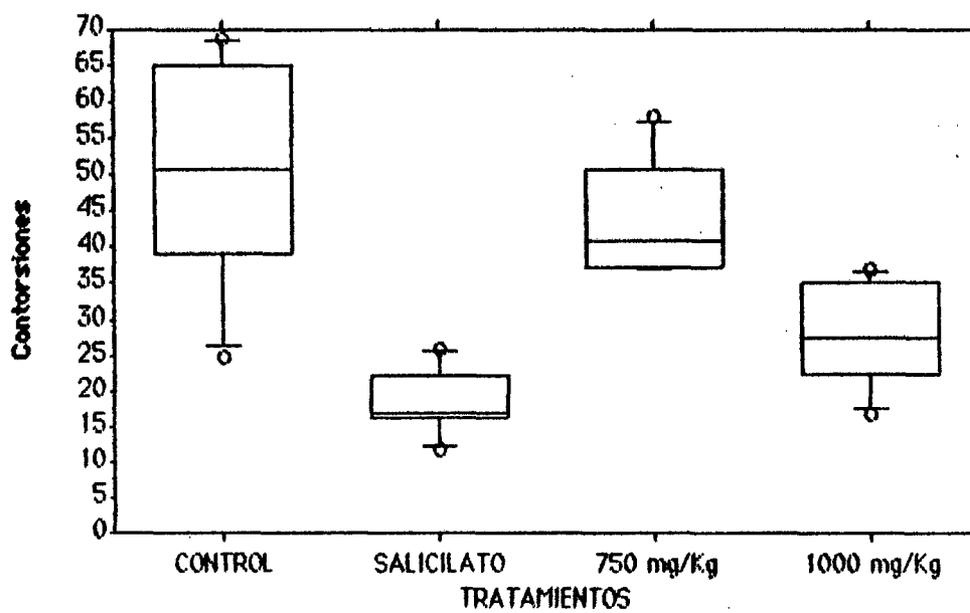
Gráfica No.3

EVALUACION DEL EFECTO ANALGESICO PERIFERICO DE *Cajanus cajan*

En este caso, los resultados que se observan en la tabla No.2 y en la gráfica No.4, muestran que no existe diferencia entre los grupos de tratamiento correspondientes a las dosis estudiadas de infusión de flores de Gnaphallium stramineum (sanalotodo), lo cual es evidente al observar los valores de la media y la mediana para cada grupo.

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

Gráfica No.4

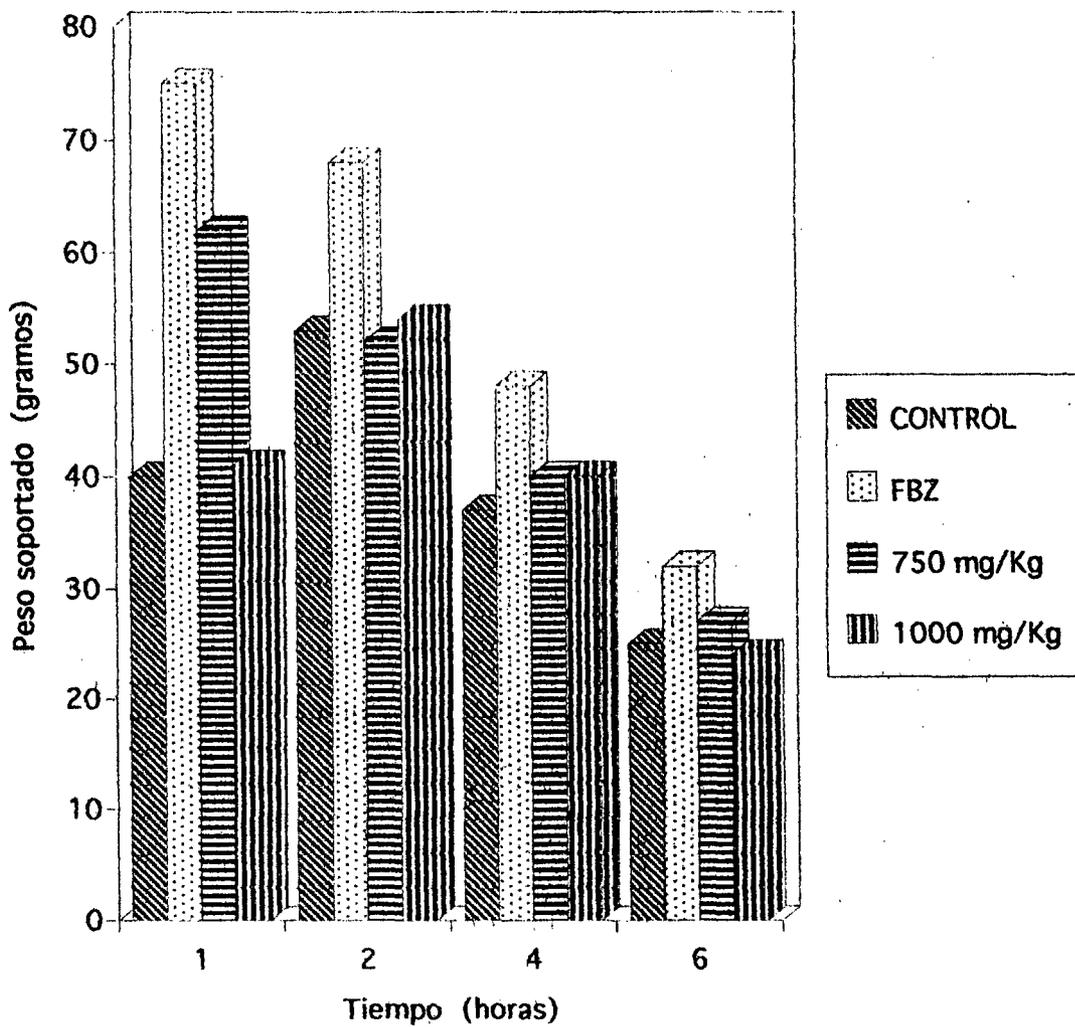
EVALUACION DEL EFECTO ANALGESICO CENTRAL DE *Gnaphallium stramineum*

Para este caso, la gráfica No. 5 muestra claramente que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de prueba ni el control, a ninguna de las dosis estudiadas de la Infusión acuosa de las flores de Gnaphallium stramineum (sanalotodo)

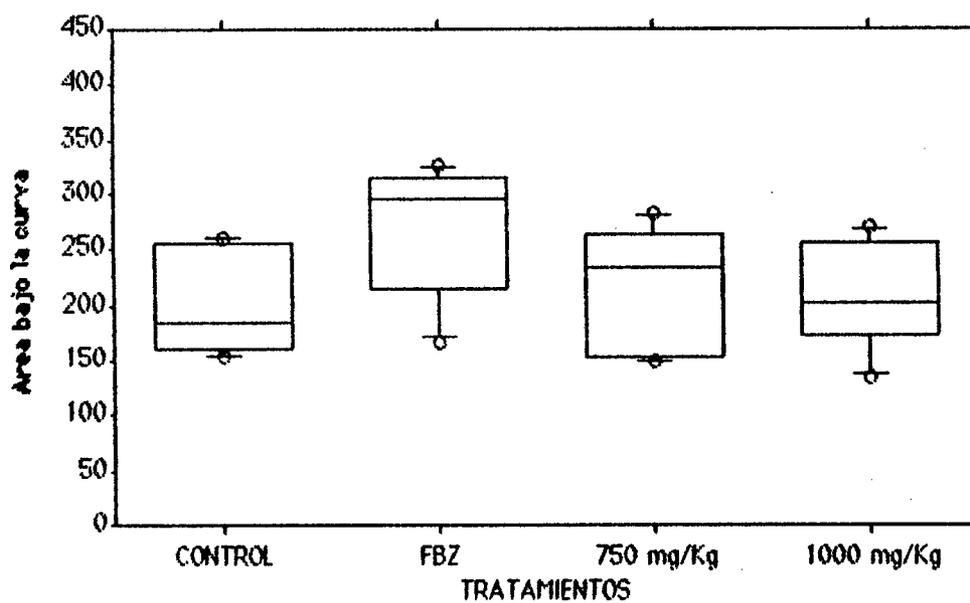
Al efectuar el análisis de varianza de áreas bajo la curva y la prueba de Dunnett , se determina que no existe diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$) entre las dosis de prueba y el grupo control ya que el resultado de la prueba de Dunnett, es mayor al compararlo con los resultados de los grupos . (gráfica No.6). (ver anexo No.1).

Gráfica No.5

EVALUACION DEL EFECTO ANALGESICO PERIFERICO
DE *Gnaphalium stramineum* (flores) Prueba del
Analgesímetro



Gráfica No. 6

EVALUACION DEL EFECTO ANALGESICO PERIFERICO DE *Gnaphallium stramineum*

De acuerdo a los resultados obtenidos que se observan en la tabla No.3 , al evaluar el efecto analgésico central de la infusión acuosa de hojas de Crescentia cujete (morro), a dosis de 750 y 1000 mg/Kg de peso, muestran que los valores de la media y la mediana de los grupos de prueba respecto al control son cercanos , mientras que al comparar con el grupo de referencia estos valores son mayores en cuanto al número de contorsiones observadas en los ratones durante un período de 20 minutos. Esto también se refleja en las cajas de Tuckey (gráfica No.7) correspondientes a cada tratamiento.

La prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis que se aplicó, proporciona datos suficientes para afirmar que no existe diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$) entre las dosis estudiadas y el grupo control (ver anexo No. 1).

Tabla No.3

EVALUACION DEL EFECTO ANALGESICO DE LA HOJA DE Crescentia cujete

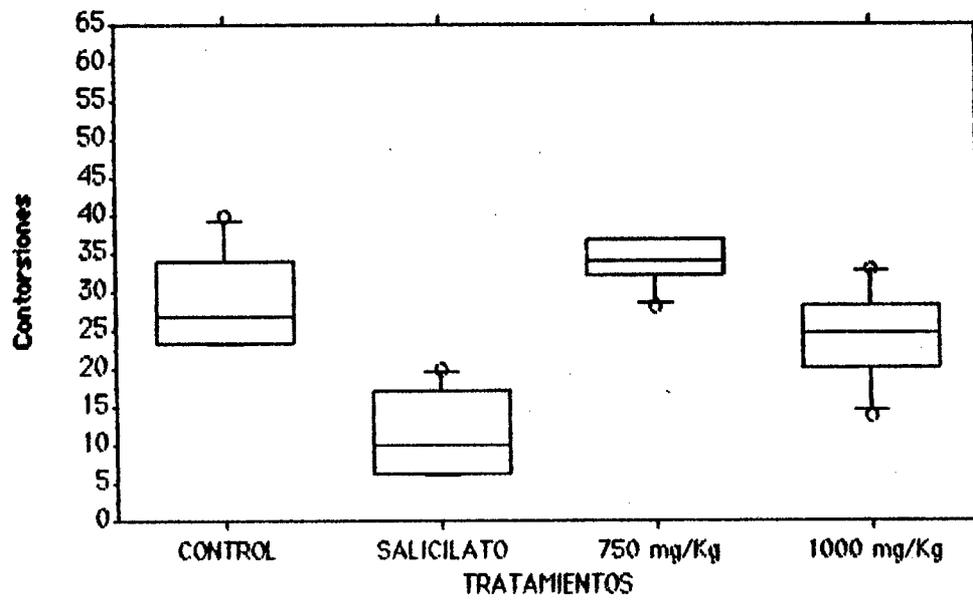
CONTORSIONES EN 20 MINUTOS

RATON	CONTROL	SALICILATO	DOSIS 750mg/Kg	DOSIS 1000mg/Kg
1	23	17	33	14
2	24	6	37	20
3	29	20	35	28
4	23	8	28	23
5	34	6	32	33
6	40	12	37	26

PROMEDIO	28.83	11.50	33.66	24.00
DESV. ST.	6.97	5.92	3.44	6.60

MEDIANA	26.5	10	34	24.5
RANGO	23 - 40	6 - 20	28 - 37	14 - 33

Gráfica No. 7

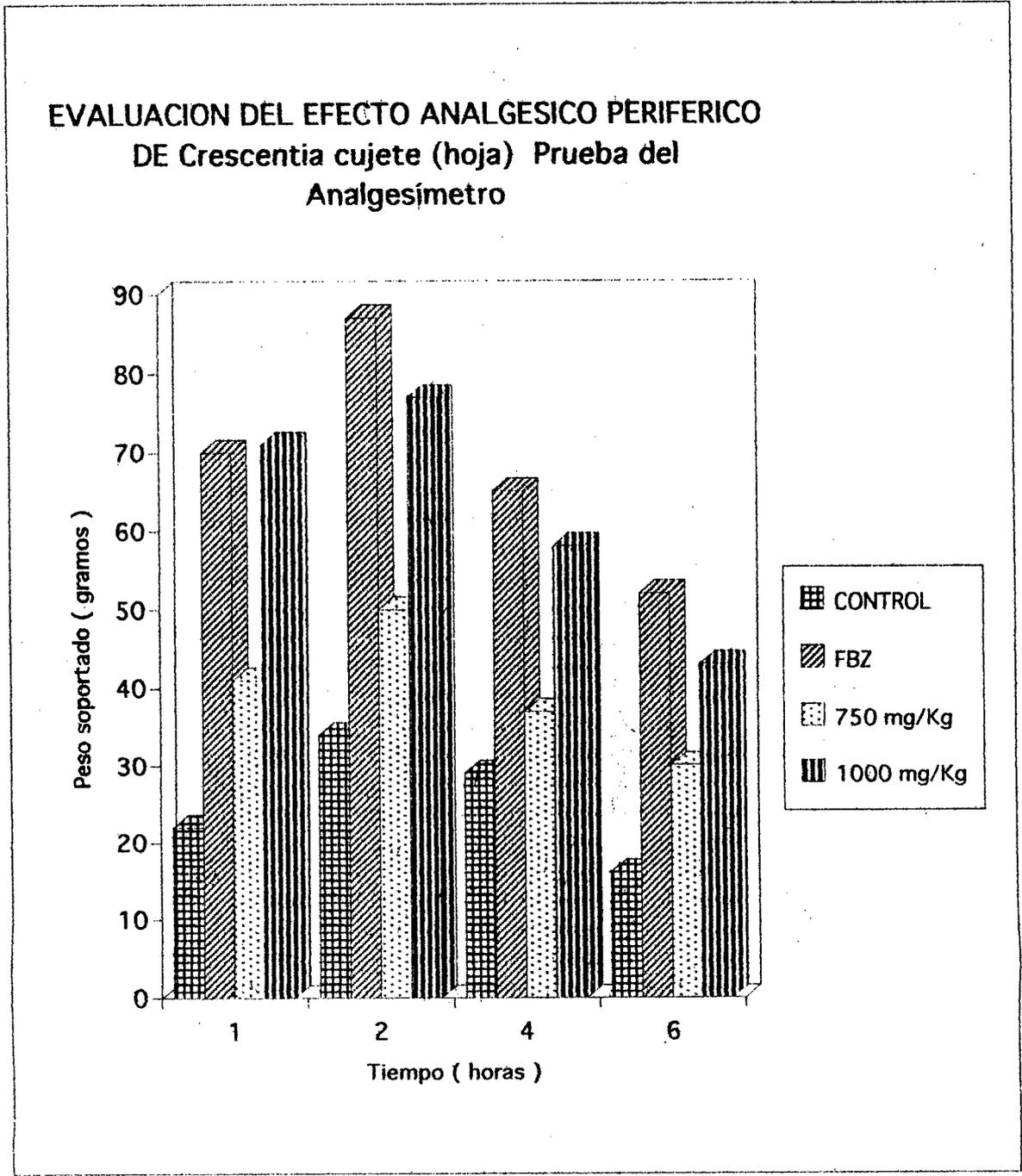
EVALUACION DEL EFECTO ANALGESICO CENTRAL DE *Croscotia cujate*

En el caso de la infusión acuosa de hojas de Crescentia cujete (morro), se observa en la gráfica No. 8 que la dosis de 1000 mg/Kg de peso, presenta diferencia estadísticamente significativa durante los cuatro tiempos en los que se efectuó la prueba. Mientras que la dosis de 750 mg/Kg de peso no presenta esta diferencia.

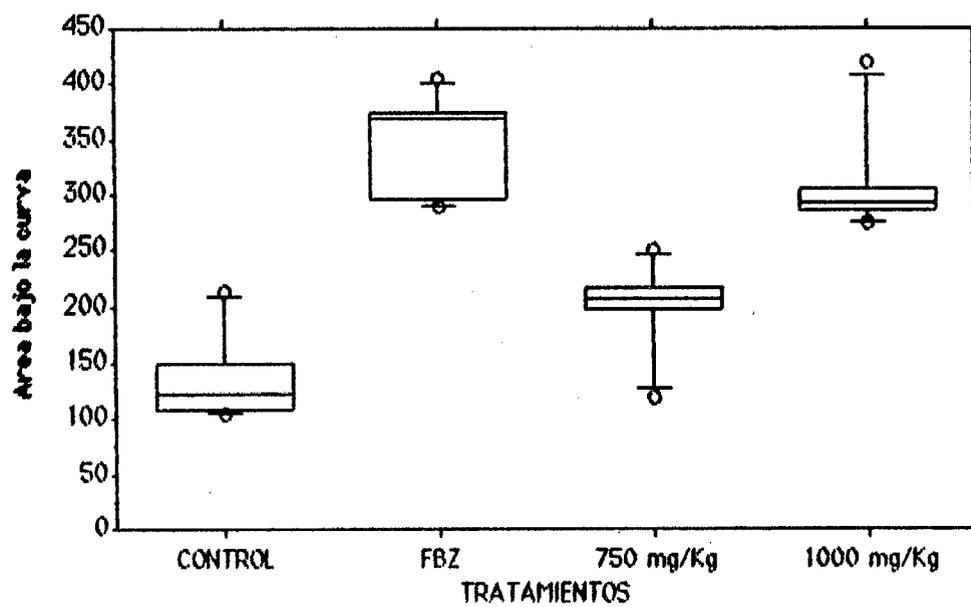
El análisis de varianza de áreas bajo la curva y prueba de Dunnett efectuados, confirman lo que las gráficas muestran; ya que existe diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre la dosis de planta a 1000 mg/Kg de peso, en relación con el grupo control; ésto implica que se necesitan dosis altas de infusión acuosa de esta planta para obtener dicha diferencia. (gráfica No.9). (ver anexo No. 1).

Gráfica No. 8

**EVALUACION DEL EFECTO ANALGESICO PERIFERICO
DE Crescentia cujete (hoja) Prueba del
Analgesímetro**



Gráfica No. 9

EVALUACION DEL EFECTO ANALGESICO PERIFERICO DE *Crescentia cujete*

De acuerdo a los resultados observados en los cuadros 1,2 y 3 del test del coletazo y test de Woolfe y McDonald, es notable que no existe diferencia significativa entre los grupos, esto puede deberse a las diferencias individuales de los animales de experimentación, la diferencia de raza en sí , a las condiciones de crianza, ya que por ser pruebas subjetivas, son susceptibles de error que dependen mucho del ojo humano, por lo tanto los animales deben ser criados especialmente para este tipo de test, esto implica que el modelo experimental no aplica para estas condiciones.

Al realizarse la prueba de coletazo en ratas albinas, los resultados observados tampoco presentan diferencia significativa entre el grupo control y el grupo de referencia, por lo tanto al no obtener buenos resultados ni en ratones ni en ratas, se deduce que puede ser debido a que la cepa de los animales de experimentación ya no está pura, ya que deben haber mezclas de consanguinidad entre ellos.

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	Salicilato 300mg/K	Salicilato 400mg/K	Salicilato 450mg/K	Salicilato 500mg/K	Morfina 2.3mg/K
	Individuo	Individuo	Individuo	Individuo	Individuo	Individuo
T	1 2 3	1 2 3	1 2 3	1 2 3	1 2 3	1 2 3
O	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 4 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

Tiempo en segundos soportado durante la prueba de Woolfe y McDonald 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
	Indivíduo	Indivíduo	Indivíduo	Indivíduo
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
	Indivíduo	Indivíduo	Indivíduo
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 hoja de Cajanus cajan (gandul), no posee acción analgésica ni central ni periférica a las dosis estudiadas, (750 y 1000 mg/Kg de peso), al ser evaluada en la prueba del Analgesímetro en ratas albinas y prueba de Koster ratones albinos .

9.2 Las flores de Gnaphalium stramineum(sanalotodo) no poseen actividad analgésica periférica y central a ninguna de las dosis estudiadas.

9.3 La hoja de Crescentia cujete(morro), no posee actividad analgésica periférica a dosis de 750 mg/Kg de peso, ni central a las dosis de prueba; sin embargo demostró acción analgésica periférica significativa a dosis de 1000 mg/Kg de peso en ratas albinas con la prueba del analgesímetro.

10. RECOMENDACIONES

- 10.1 Continuar con la fase II de la presente investigación, para evaluar la actividad analgésica de los extractos con solventes orgánicos de Crescentia cujete L. Sp.(morro), utilizando las pruebas farmacológicas mencionadas en este estudio.
- 10.2 Estandarizar el test del Coletazo y de Woolfe y McDonald con ratones y ratas criados específicamente para estas pruebas, con las condiciones adecuadas y con una cepa pura.
- 10.3 Realizar un estudio de consanguinidad de las ratas y ratones que actualmente están en el bioterio de la facultad, para establecer si la cepa aún permanece pura o ha habido mezclas.
- 10.4 Criar nuevos animales con una cepa pura y designar a una persona especializada para el cuidado de los mismos, para evitar mezclas y así poseer animales de experimentación confiables y con menos variabilidad en los resultados
- 10.5 Utilizar la información planteada en este estudio, para evitar el uso inadecuado de las plantas medicinales que carecen de actividad analgésica, por la población guatemalteca, en el tratamiento del dolor.

11. REFERENCIAS

- 11.1. Litter M. Farmacología. 7a. Ed. Buenos Aires, Argentina: El Ateneo, 1986. 1953 (Pp. 561, 933-936).
- 11.2 Glassman JM. Agents with analgesic activity and dependence liability. In Screening methods in Pharmacology. Eds. Turner, R.A. y Hebborn, P. Vol. II, Academic press, New York & London, 1971. (p. 227-248)
- 11.3 Díaz JL. Índice y sinonimia de las plantas medicinales de México. Monografías Científicas I. Instituto Mexicano para el estudio de las plantas medicinales. México: Depto. de Neurobiología, Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM. 1976. (p.33)
- 11.4 Standley PC. Trees and shrubs of México. Contr. U. S. Nat. Herbarium XXIII Parte V. (p.1324). Washington 1926 (p.407-408)
- 11.5 Investigación Científica y Uso Popular de Plantas Medicinales en el Caribe. Seminario TRAMIL 3. Haití, Nov. 1988 (p. 109,110 y 111; 57 y 58).
- 11.6 Kanchan A. The Constituents of *Crescentia cujete* leaves. Central Institute of Medicinal and Aromatic Plants, RSM Nagar, Lucknow 226016, India. Fitoterapia Volume LXIII, No. 5 1992 (p.476)
- 11.7 Morton JF. Atlas of Medicinal Plants of Middle America. Springfield: Charles C. Thomas, 1981. XXVIII (p. 286,287,819,820,821,938).
- 11.8 Saravia A, Madariaga L, Hernández M. Actividad antiinflamatoria de plantas medicinales de uso popular en Guatemala. Rev. Cient. IIQB 1994 (p.27-29).

- 11.9 Mueses C. Diversificación del uso del gandul (cajanus cajan) para consumo humano. Centro de Estudios Superiores en Nutrición y Ciencias de Alimentos , Curso de Postgrado en Ciencia y Tecnología de Alimentos. Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) . Marzo 1991 (p.4,5,6,7).
- 11.10 Puac MI. Determinación de la actividad diurética de las hojas de Physalis philadelphica Lam (miltomate), Bombax ellipticum L. (granada) y raíces de cajanus cajan Millsp. (gandul). Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.) Octubre 1993 (p.7,29).
- 11.11 Ronquillo FA. et.al Colecta y Descripción de Especies vegetales de uso actual y potencial en alimentación y/o medicina, de las zonas semiáridas del nororiente de Guatemala: Universidad de San Carlos Dirección General de Investigación DIGI. No. 7 1988 (p.41-43).
- 11.12 Kozel, C. Guía de Medicina Natural. Vol. 2 Plantas Medicinales 6a. Ed. Revisada .Omedin. Chile 1956 (p.465).
- 11.13 Standley PC, Williams LO. Flora of Guatemala. Fildiana: Botany 1975. 24 V: (p.185,186,187,188,189; 170,177).
- 11.14 Cifuentes H. Estudio de la acción espasmolítica de las infusiones de hojas y raíz de Cichorium intybus (achicoria);hojas de Cynara scolymus (alcachofa);hojas de Capsella bursa-pastoris (bolsa de pastor); hojas de Melissa officinalis (melisa); y flores de Gnaphalium stramineum (sanalotodo) , recolectadas en su habitat natural. Guatemala: Universidad de San Carlos ,(Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1993 (p.14,15).

- 11.15 Lifchitz A. Plantas Medicinales. Uso Universal. Guía práctica de Botánica medicinal . 3a . Edición . Colombia 1954 .(p.247).
- 11.16 Sánchez MJ. Estudios de la acción Analgésica de las infusiones 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) Agosto 1994 (p.20,21,22,23).
- 11.17 Nakamura H, Shimizu M. Site of analgesic action of a non-steroidal, antiinflammatory drug, tolmentin sodium, in rats.Br. J. Pharmacol. 1981; 73:(p.779-785).
- 11.18 Koster R, Anderson M, De Beer E. Test de Koster al Acide Acetique. Fed. Proc. 1959;18:412.
- 11.19 Woolfe G, McDonald, AD. J Pharmacol. 1944, 80,(Pp 300).
- 11.20 Witklin LB., Heubner CF. et. col. J Pharmacol , T. 1961 (p. 400-406)
- 11.21 Hender LC. Forsathe J Pharmacol, Therapeutic. 1959. (p.125)
- 11.22 Saravia A. Contribution a l'etude farmacoloquique de derives Aroyl Piruvates, et. de Aroyl Butenolydes. Tesis doctoral. Doctorado en Farmacia. 1978 Clermon-Fd Francia. (p.27,28,29,31,32,33,34,35,36, 37, 38)
- 11.23 Kannappa M, et.al. Analgesic activity of Leucas aspera. Medicinal Chemistry Research centre, Institute of Pharmacology, Madras Medical College, Madras 600 003, India. Jan. 1993 (p.151-154).
- 11.24 Cronquist A. An Integrated System of Classification of Flowering Plants The New York Botanical Garden. New York Columbia University Press. 1981.(p.187)

11.25 Cronquist A. The Evolution and Classification of flowering plants.

Second Edition. The New Yor Botanical Garden. New York Columbia
University Press. 1988. (p. 192)

12. ANEXOS

12.1 Tablas de resultados para Analgesia Periférica (Analgesímetro)

12.2 Tablas de análisis estadístico

12.3 Cálculos estadísticos

12.4 Descripción botánica de Crescentia cujete

12.5 Descripción botánica de Cajanus cajan

12.6 Descripción botánica de Gnaphalium stramineum

Kruskal-Wallis X₁: TRATAMIENTOS Y₁: Crescentia cujele

DF	3
* Groups	4
* Cases	24
H	15.548
H corrected for ties	15.609
* tied groups	6

Kruskal-Wallis, X₁: TRATAMIENTOS, Y₁: Crescentia cujele

Group:	* Cases:	Σ Rank:	Mean Rank:
CONTROL	6	92	15.333
REFERENCIA	6	23.5	3.917
DOSIS 750	6	116	19.333
DOSIS 1000	6	68.5	11.417

M. Rango

26.5 23 - 40
 10 6 - 20
 34 28 - 37
 24.5 14 - 33

Kruskal-Wallis X₁: TRATAMIENTOS Y₁: Gnaphallium stramineum

DF	3
* Groups	4
* Cases	24
H	16.405
H corrected for ties	16.469
* tied groups	3

Kruskal-Wallis X₁: TRATAMIENTOS Y₁: Gnaphallium stramineum

Group:	* Cases:	Σ Rank:	Mean Rank:	M. Rango
CONTROL	6	113	18.833	51 25 - 69
REFERENCIA	6	27.5	4.583	17 12 - 26
DOSIS 750	6	104	17.333	41 37 - 58
DOSIS 1000	6	55.5	9.25	27.5 17 - 37

Kruskal-Wallis X₁: TRATAMIENTOS Y₁: Cajanus cajan

DF	3
* Groups	4
* Cases	24
H	13.438
H corrected for ties	13.479
* tied groups	4

Kruskal-Wallis X₁: TRATAMIENTOS Y₁: Cajanus cajan

Group:	* Cases:	Σ Rank:	Mean Rank:	M. Rango
CONTROL	6	112	18.667	51 40 - 60
REFERENCIA	6	24.5	4.083	19 13 - 35
DOSIS 750	6	85	14.167	43 32 - 52
DOSIS 1000	6	78.5	13.083	42.5 22 - 51

Crescentia cujete

AREA BAJO LA CURVA		BOBIS 750 mg/Kg BOBIS 1000 mg/Kg	
DATA	CONTINOL	BOBIS 750 mg/Kg	BOBIS 1000 mg/Kg
1	150.00	365.00	335.00
2	117.50	375.00	335.00
3	215.00	390.00	375.00
4	155.00	373.50	385.50
5	107.50	385.00	430.00
6	105.00	405.00	305.00
PROMEDIO	157.50	350.42	312.09
DESV. ST.	41.85	46.92	53.81
COEF. VAR.	30.42	13.39	17.24

ANALISIS DE VARIANZA		CN	
FUENTE	SC	DF	F
Tratamientos	17-654.58	3	50166.19
Error	43572.92	20	2178.65
Total	218127.50	23	(p<0.05)

COMPARACIONES		SIGNIF. (p<0.05)	
FEZ-Control	212.92	(p<0.05)	DIFFERENT
FEZ-BOBIS	62.50	(NS)	
1000-BOBIS	174.50	(p<0.05)	

RESAYO	CONTINOL	V1	V2	V3	V4	V5	V6	PROD.	DESV. ST.	COEF. VAR.
1	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	32.59	9.89	30.63
2	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	34.17	9.51	28.21
3	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	29.17	12.01	41.17
4	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	16.47	7.55	46.17
TOTAL	120.00	120.00	120.00	120.00	120.00	120.00	120.00			

RESAYO	FEZ (50 mg/Kg)	V1	V2	V3	V4	V5	V6	PROD.	DESV. ST.	COEF. VAR.
1	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	70.00	12.81	22.53
2	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	67.50	12.14	13.86
3	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	66.25	9.70	14.74
4	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	52.39	16.86	31.15
TOTAL	240.00	240.00	240.00	240.00	240.00	240.00	240.00			

RESAYO	BOBIS 750 mg/Kg	V1	V2	V3	V4	V5	V6	PROD.	DESV. ST.	COEF. VAR.
1	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	41.67	7.25	18.07
2	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	50.00	10.49	20.98
3	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	36.67	9.83	26.81
4	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	30.85	10.66	34.65
TOTAL	160.00	160.00	160.00	160.00	160.00	160.00	160.00			

RESAYO	BOBIS 1000 mg/Kg	V1	V2	V3	V4	V5	V6	PROD.	DESV. ST.	COEF. VAR.
1	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	71.67	16.33	22.79
2	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	77.50	12.94	16.70
3	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	58.33	13.66	23.42
4	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	45.33	9.31	21.48
TOTAL	140.00	140.00	140.00	140.00	140.00	140.00	140.00			

Crescentia cujete

AREA BAJO LA CURVA

RATA	CONTROL	FBZ	DOSIS 750 mg/Kg	DOSIS 1000 mg/Kg
1	150,00	365,00	205,00	295,00
2	112,50	375,00	217,50	285,00
3	215,00	290,00	250,00	275,00
4	135,00	372,50	197,50	292,50
5	107,50	295,00	120,00	420,00
6	105,00	405,00	210,00	305,00
PROMEDIO	137,50	350,42	200,00	312,08
DESY. ST.	41,83	46,92	43,21	53,81
COEF. VAR.	30,42	13,39	21,61	17,24

ANALISIS DE VARIANZA

FUENTE	SC	GL	CM	F
tratamientos	174564,58	3	58188,19	26,71
error	43572,92	20	2178,65	(p<0.05)
total	218137,50	23		

COMPARACIONES			DUNNETT
FBZ-control	212,92	(p<0.05)	68,45
750-control	62,50	(NS)	
1000-control	174,58	(p<0.05)	

Cajanus cajan

RATA	AREA BAJO LA CURVA			
	CONTROL	FBZ	DOSIS 750 mg/Kg	DOSIS 1000 mg/Kg
1	135,00	380,00	315,00	202,50
2	207,50	350,00	157,50	140,00
3	192,50	322,50	200,00	242,50
4	187,50	402,50	222,50	160,00
5	97,50	347,50	220,00	182,50
6	102,50	177,50	145,00	205,00
PROMEDIO	153,75	330,00	210,00	188,75
DESY. ST.	48,32	79,72	60,60	36,29
COEF. YAR.	31,42	24,16	28,86	19,23

ANALISIS DE VARIANZA

FUENTE	SC	GL	CM	F
tratamientos	105384,38	3	35128,13	10,27
error	68393,75	20	3419,69	(p<0.05)
total	173778,13	23		

COMPARACIONES			DUNNETT
FBZ-Control	176,25	(p<0.05)	85,76
750-control	56,25	(NS)	
1000-control	35,00	(NS)	

Geophyllina stromalinensis

CERVARO: CUMPLIM.	AREA CAJAL LA CUCWA						COEF. VAR.	PCORAL	DCR. ST.	COEF. VAR.
	V1	V2	V3	V4	V5	V6				
X	45.00	55.00	50.00	50.00	50.00	50.00	40.00	11.40	25.50	23.50
1	65.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	25.50	14.72	27.90	27.90
2	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	37.50	15.72	41.75	41.75
3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	35.00	15.35	42.82	42.82
4	120.00	120.00	120.00	120.00	120.00	120.00	30.00	15.35	42.82	42.82
5	140.00	140.00	140.00	140.00	140.00	140.00	25.00	15.35	42.82	42.82
6	160.00	160.00	160.00	160.00	160.00	160.00	20.00	15.35	42.82	42.82
TOTAL	110.00	110.00	110.00	110.00	110.00	110.00	215			

CERVARO: FIB. (500 C/M)	AREA CAJAL LA CUCWA						COEF. VAR.	PCORAL	DCR. ST.	COEF. VAR.
	V1	V2	V3	V4	V5	V6				
X	110.00	110.00	110.00	110.00	110.00	110.00	75.00	27.20	36.27	36.27
1	130.00	130.00	130.00	130.00	130.00	130.00	68.50	19.92	29.15	29.15
2	150.00	150.00	150.00	150.00	150.00	150.00	49.50	16.92	23.15	23.15
3	170.00	170.00	170.00	170.00	170.00	170.00	32.50	9.57	20.36	20.36
4	190.00	190.00	190.00	190.00	190.00	190.00	25.00	9.57	20.36	20.36
5	210.00	210.00	210.00	210.00	210.00	210.00	20.00	9.57	20.36	20.36
6	230.00	230.00	230.00	230.00	230.00	230.00	15.00	9.57	20.36	20.36
TOTAL	227.5	227.5	227.5	227.5	227.5	227.5	215			

CERVARO: BOBIS 750 CO/Kg	AREA CAJAL LA CUCWA						COEF. VAR.	PCORAL	DCR. ST.	COEF. VAR.
	V1	V2	V3	V4	V5	V6				
X	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	65.50	15.23	25.17	25.17
1	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	60.00	52.50	15.55	22.90	22.90
2	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	80.00	40.85	14.29	24.94	24.94
3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	27.50	7.50	27.57	27.57
4	120.00	120.00	120.00	120.00	120.00	120.00	20.00	7.50	27.57	27.57
5	140.00	140.00	140.00	140.00	140.00	140.00	15.00	7.50	27.57	27.57
6	160.00	160.00	160.00	160.00	160.00	160.00	10.00	7.50	27.57	27.57
TOTAL	242.5	242.5	242.5	242.5	242.5	242.5	186			

CERVARO: BOBIS 1000 CO/Kg	AREA CAJAL LA CUCWA						COEF. VAR.	PCORAL	DCR. ST.	COEF. VAR.
	V1	V2	V3	V4	V5	V6				
X	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00	41.47	12.91	30.98	30.98
1	55.00	55.00	55.00	55.00	55.00	55.00	34.17	13.93	25.72	25.72
2	75.00	75.00	75.00	75.00	75.00	75.00	20.00	13.76	24.46	24.46
3	95.00	95.00	95.00	95.00	95.00	95.00	15.00	6.65	27.50	27.50
4	115.00	115.00	115.00	115.00	115.00	115.00	10.00	6.65	27.50	27.50
5	135.00	135.00	135.00	135.00	135.00	135.00	5.00	6.65	27.50	27.50
6	155.00	155.00	155.00	155.00	155.00	155.00	0.00	6.65	27.50	27.50
TOTAL	192.5	192.5	192.5	192.5	192.5	192.5	125			

DATA	COEF. VAR.	PCORAL	DCR. ST.	COEF. VAR.
1	170.00	300.00	269.17	219.17
2	250.00	300.00	63.59	50.76
3	150.00	300.00	23.81	23.81
4	180.00	300.00	219.17	219.17
5	180.00	300.00	63.59	50.76
6	300.00	300.00	23.81	23.81

PCORAL	DCR. ST.	COEF. VAR.
300.00	269.17	219.17
300.00	63.59	50.76
300.00	23.81	23.81
300.00	219.17	219.17
300.00	63.59	50.76
300.00	23.81	23.81

ANALISIS DE VARIANZA		CN
FUENTE	SC	CM
Trebuchetas	27176.50	9059.85
Error	41124.85	2056.25
Total	68301.35	
		(p=0.05)

CORRECCIONES		BOBIS 750
750-Control	69.17	(p=0.05)
1000-Control	19.17	(MS)
1000-Total	6.25	(MS)

Gnaphallium stramineum

RATA	AREA BAJO LA CURVA			
	CONTROL	FBZ	DOSIS 750 mg/Kg	DOSIS 1000 mg/Kg
1	170,00	327,50	262,50	192,50
2	255,00	315,00	282,50	172,50
3	155,00	302,50	247,50	212,50
4	260,00	167,50	220,00	135,00
5	160,00	287,50	152,50	255,00
6	200,00	215,00	150,00	270,00
PROMEDIO	200,00	269,17	219,17	206,25
DESY. ST.	47,22	63,59	56,43	50,76
COEF. YAR.	23,61	23,63	25,75	24,61

ANALISIS DE VARIANZA

FUENTE	SC	GL	CM	F
tratamientos	27176,50	3	9058,83	4,41
error	41124,53	20	2056,23	(p<0.05)
total	68301,03	23		

COMPARACIONES		DUNNETT
FBZ-control	69,17	(p<0.05) 66,50
750-control	19,17	(NS)
1000-control	6,25	(NS)

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 χ^2 para:

$$\alpha = 0.05$$

g.l. = 3 (grados de libertad)

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

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.

Ho = Los tratamientos son iguales

Ha = Al menos un tratamiento es diferente

a) Raíz de Petiveria alliacea

$$H \text{ corregido} = 17.634$$

$$17.634 > 7.82$$

- Al menos un tratamiento es diferente

b) Hoja de Acalypha guatemalensis

$$H \text{ corregido} = 13.496$$

$$13.496 > 7.82$$

- Al menos un tratamiento es diferente

c) Corteza de Sambucus mexicana

$$H \text{ corregido} = 12.413$$

$$12.413 > 7.82$$

- 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)

$Z_{1-\alpha/2(k-1)} = Z_{0.0083} = 2.35$ (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 Hoja de Cajanus cajan (gandul)

$$VC = 9.594$$

$$\text{Control - salicilato} = 18.667 - 4.083 = 14.584 > 9.594$$

(Los tratamientos son diferentes)

$$\text{Control - D750 mg/Kg} = 18.667 - 14.167 = 4.5 < 9.594$$

(Los tratamientos no son diferentes)

$$\text{Control - D1000 mg/ Kg} = 18.667 - 13.083 = 5.584 < 9.594$$

(Los tratamientos no son diferentes)

12.2.3.2 Flores de Gnaphalium stramineum (sanalotodo)

$$VC = 9.594$$

$$\text{Control - salicilato} = 18.833 - 4.583 = 14.25 > 9.594$$

(Los tratamientos son diferentes)

$$\text{Control - D750 mg/Kg} = 18.833 - 17.333 = 1.5 < 9.594$$

(Los tratamientos no son diferentes)

$$\text{Control - D1000 mg/Kg} = 18.833 - 9.25 = 9.583 < 9.594$$

(Los tratamientos no son diferentes)

12.2.3.3 Hoja de Crescentia cujete (morro)

$$VC = 9.594$$

$$\text{Control - salicilato} = 15.333 - 3.917 = 11.416 > 9.594$$

(Los tratamientos son diferentes)

$$\text{Control - D750 mg/Kg} = 15.333 - 19.333 = -4 < 9.594$$

(Los tratamientos no son diferentes)

$$\text{Control - D1000 mg/Kg} = 15.333 - 11.417 = 3.916 < 9.594$$

(Los tratamientos no son diferentes)

12.2.4 Cálculos para Analgesia Periférica (DUNNETT)

12.2.4.1 Hoja de Cajanus cajan (gandul)

Dosis 750 mg/Kg - control = 56.25 < 65.76 (Dunnett)
(No hay diferencia significativa)

Dosis 1000 mg/Kg - control = 35.00 < 65.76 (Dunnett)
(No hay diferencia significativa)

12.2.4.2 Flores de Gnaphalium stramineum (sanalotodo)

Dosis 750 mg/Kg - control = 19.17 < 66.50 (Dunnett)
(No hay diferencia significativa)

Dosis 1000 mg/Kg - control = 6.25 < 66.50 (Dunnett)
(No hay diferencia significativa)

12.2.4.3 Hoja de Crescentia cujele (morro)

Dosis 750 mg/Kg - control = 62.50 < 68.45 (Dunnett)
(No hay diferencia significativa)

Dosis 1000 mg/Kg - control = 174.56 > 68.45 (Dunnett)
(Sí hay diferencia significativa $p < 0.05$)

12.3 IDENTIFICACION BOTANICA (taxonómica) DE Crescentia cujele L.
Sp.(24,25).

Reino:	Plantae
Subreino:	Embryobionta
División:	Magnoliophyta
Clase:	Magnoliopsida
Subclase:	Asteridae
Orden:	Scrophulariales
Familia:	Bignoniaceae
Género:	Crescentia
Especie:	Crescentia cujele L. Sp.
Nombre común:	Morro

12.3.1. DESCRIPCION BOTANICA DE Crescentia cujele L.Sp.

Arbol de unos 10 m. de altura, el tronco de hasta 30 cm. de diámetro, ramas extendidas, hojas espatuladas a oblanceoladas, fasciculadas, de 5-15 cm, obtusas, agudas o corto-acuminadas; flores purpúreo-amarillentas, de 5-6 cm, los lóbulos lacerados, fruto subgloboso a elipsoideo, de 10-30 cm. La pulpa del fruto es blanca, fibrosa, jugosa, semillas de 8 mm de largo, el tamaño del fruto es variable es globoso y de 25 cm de diámetro, frecuentemente es mucho más pequeño y de forma ovalada (5,12).

12.4. IDENTIFICACION BOTANICA (taxonómica) DE Cajanus cajan Millsp.
(24,25).

Reino:	Plantae
Subreino:	Embryobionta
División:	Magnoliophyta
Clase:	Magnoliopsida
Subclase:	Rosidae
Orden:	Fabales
Familia:	Fabaceae
Género:	Cajanus
Especie:	Cajanus cajan Millsp.
Nombre común:	Gandul

12.4.1. DESCRIPCION BOTANICA DE Cajanus cajan Millsp.

Arbusto ramo de 1- 3.5 m de altura, hojas compuestas, folíolos elípticos o lanceolados, de 4-10 cm de largo y 3 cm de ancho, agudos o acuminados, verde oscuro y sedosas en la superficie de arriba; las flores nacen en las regiones axilares terminales, son de 1.5 a 1.8 cm de largo, pétalos amarillos a amarillo- naranja con una mancha rojiza en el envés, cáliz de 1 cm., ligeramente pubescente, vaina comprimida verde o verde-púrpura, oblonga de 8 cm. de largo a 1.4 cm. de ancho, las semillas son cercanamente redondas, suaves, de 4 a 8 mm. de ancho, verdes cuando no han madurado y cuando maduran son de color gris, blanco, amarillo, café, algunas veces con rojo-púrpura, o pueden ser todas rojas o negras (5,12).

12.5 IDENTIFICACION BOTANICA (taxonómica) DE Gnaphalium stramineum

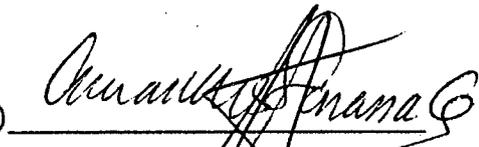
HBK. (24,25).

Reino:	Plantae
Subreino:	Embryobionta
División:	Magnoliophyta
Clase:	Magnoliopsida
Subclase:	Asteridae
Orden:	Asterales
Familia:	Asteraceae
Género:	Gnaphalium
Especie:	Gnaphalium stramineum
Nombre común:	Sanalotodo

12.5.1. DESCRIPCION BOTANICA DE Gnaphalium stramineum HBK.

Planta usualmente aromática, herbácea seríceo fomentosa, que llega a alcanzar hasta 1 metro de altura. ramas solitarias, tallos erectos recubiertos por una pelusilla blanquecina muy fina. Hojas largas y delgadas, angostamente lanceoladas, agudas y brevemente decurrentes, canoso pubescentes de 5-7 cm. de color verde oscuro en la parte superior y blanquecino en la inferior. Flores en cabezuelas de 175 o mas por cabeza con 15-20 o mas flores hermafroditas, las cabezuelas son de color crema o amarillo pálido, florece después de las lluvias y se recolectan las flores durante la floración (12,14).

(f) 
Br. Ingrid C. Mohroy Cifuentes

(f) 
Dra. Amarilis Saravia G.
Asesora

(f) 
Licda. Beatriz Batres de Jiménez
Directora de la Escuela de Química Farmacéutica

Va.Bo. 
Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar
Decano