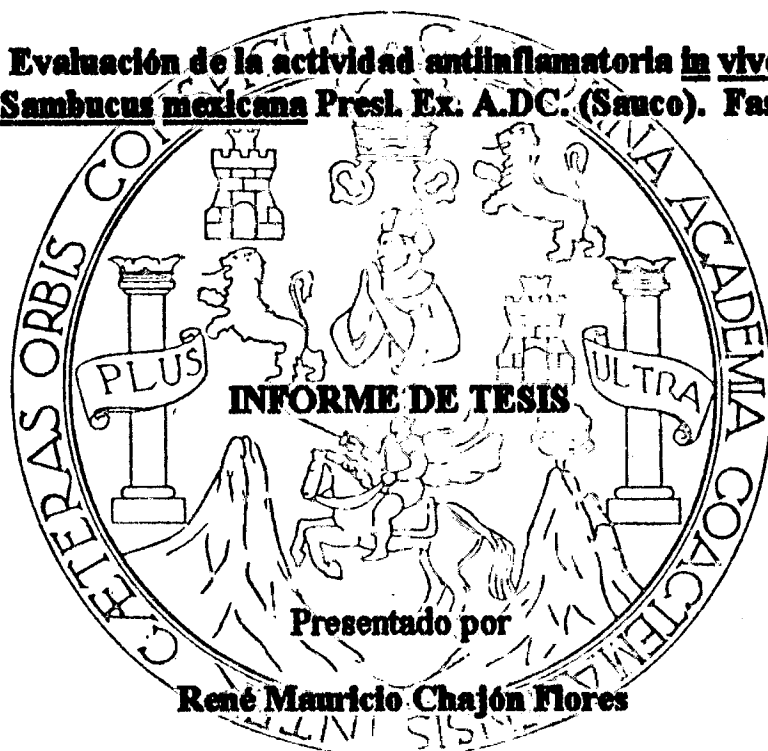


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**

**Evaluación de la actividad antiinflamatoria *in vivo*
de *Sambucus mexicana* Presl. Ex. A.D.C. (Sauco). Fase II.**



**Para optar al Título de
Químico Farmacéutico**

Guatemala, agosto de 1996.

Dh
06
T(1719)

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

DECANO

Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar

SECRETARIA

Licda. Ana Fortuny de Armas

VOCAL I

Lic. Miguel Angel Herrera Gálvez

VOCAL II

Lic. Gerardo Leonel Arroyo Catalán

VOCAL III

Lic. Rodrigo Herrera San José

VOCAL IV

Br. Ana María Rodas Cardona

VOCAL V

Br. Hayro Oswaldo García García

DEDICATORIA

A Dios

Agradeciéndole la sabiduría que me brindó.

A la Virgen María

Por iluminarme y guiarme en los momentos difíciles.

A mi Madre

Por su amor y sabios consejos, los cuales me formaron.

A mi Padre

Por su apoyo y ejemplo de rectitud.

A mis Hermanos

Armando, María Amparo, Aníbal Dionisio, Iwonne Magaly y
Ana Cecilia con amor fraternal.

A mis sobrinos

en especial a Ericka Rebeca.

A mis compadres y amigos

Julio Chinchilla Salazar y Elizabeth Muñoz de Chinchilla

A Brenda Maribel Díaz Samayoa

por su amor, comprensión y apoyo.

A mis familiares

especialmente a mis tíos José Rolando Palomo Girón, Elfa Díaz de Palomo, Mario Flores y Elvia Porta. A mi abuela Lidia Flores. A mis primos Rolando Palomo, Estuardo Palomo, Gloria Marina Rodríguez. A mi madrina Mora Lidia Rivera Barrera. A mi nifera Juanita Raxón.

A mis amigos

especialmente a Eva vda. de Chinchilla, Elvia María Chinchilla, Wendy Muñoz Arriola, Estela Arriola, Leonel Morales, Roberto Hernández, Juan Jorge Arévalo, Patricia Juárez, Jorge Mario Guerra, Velvett Cabrera, Virginia González, Héctor Rosito, Werner Santizo, Abraham Juárez, Daniel Rayo, Jorge Barrientos, Lucía Escobar, Klmey Trujillo, Lois y Carolina Anderson, Mayuly Contreras, Ernesto Ellington, Ana Cecilia Barrientos, Mynor Hernández, Lissette Madariaga, Eleonora Portillo, Olga Aguilar, Marla Aguirre, Jackeline Feijoo, Carlos Castellanos, Danilo Castillo, Carlos Valdéz.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Amarillis Saravia Gómez por su asesoría en el presente trabajo de investigación.

A los Licenciados Lissette Madariaga y Mynor Hernández por su amistad y colaboración en el presente trabajo de investigación.

Al Licenciado Luis Hugo Santa Cruz Cruz por su ayuda en el momento que lo necesitaba.

A la Dirección General de Investigación, Instituto de Investigaciones Químicas y Biológicas y Departamento de Farmacología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala por el apoyo financiero proporcionado para la realización del presente trabajo de investigación.

INDICE

1. Resumen	1
2. Introducción	3
3. Antecedentes	5
4. Justificaciones	8
5. Objetivos	9
6. Hipótesis	10
7. Materiales y Métodos	11
8. Resultados	24
9. Discusión de Resultados	59
10. Conclusiones	62
11. Recomendaciones	63
12. Referencias	64
13. Anexos	69

1. RESUMEN

El trabajo de investigación se realizó con el propósito de evaluar la actividad antiinflamatoria de los extractos, apolar (hexánico), medianamente polar (etanólico) y polar (acuoso) de la corteza de Sambucus mexicana Presl ex A. DC. (sauco), como un estudio farmacológico de Fase II.

Los extractos se prepararon según la metodología de Ciulei (1), la actividad antiinflamatoria de dichos extractos se evaluó por medio de la inducción de edema en la región subplantar de la pata derecha del ratón, propuesta por Winter y col. y modificada por Sugishita (2, 3). El tamizaje fitoquímico se realizó por medio de pruebas convencionales propuestas por Ciulei y otros autores. Se llevaron a cabo ensayos de toxicidad aguda, para garantizar que los extractos no son tóxicos a las dosis investigadas.

Los resultados obtenidos determinaron que el extracto etanólico de la corteza de Sambucus mexicana Presl. ex A.DC. (sauco), presenta actividad antiinflamatoria a dosis de 100, 115, 132, 152, 175 y 201 mg/kg de peso, el extracto hexánico presentó actividad antiinflamatoria a dosis de 175 y 201 mg/kg de peso, por último el extracto acuoso presentó actividad antiinflamatoria a dosis de 175 mg/kg de peso. El análisis estadístico utilizado para determinar la actividad antiinflamatoria fue el siguiente: con los datos obtenidos se elaboró una curva de porcentaje de inflamación versus tiempo, calculándose mediante integración numérica (método trapecial) el área bajo la curva como variable de respuesta. Con las áreas obtenidas para cada tratamiento, se realizó la prueba de ANDEVA de dos vías y al establecer diferencia entre los tratamientos, se realizó la prueba de Dunnett, para evaluar el efecto antiinflamatorio de los tratamientos frente al control negativo. Nivel de significancia ($p < 0.05$).

Ninguno de los extractos mostró toxicidad aguda a dosis de 320 mg/kg de peso o menos, por lo que la DL 50 es mayor de 320 mg/kg de peso. En lo que respecta a los resultados del tamizaje fitoquímico proporcionaron datos sobre la presencia de esteroides y/o triterpenos, alcaloides, polifenoles y compuestos con al menos dos dobles enlaces conjugados, posiblemente del tipo fenilpropano.

2. INTRODUCCION

La medicina natural es un recurso importante en nuestro país utilizado contra las enfermedades, debido a que se cuenta con una variedad de plantas, éstas se utilizan en el tratamiento de varias afecciones.

Hay una gama extensa de plantas utilizadas como remedios caseros, por lo que es una buena razón para validar científicamente las propiedades terapéuticas atribuidas a las mismas, para que se puedan utilizar adecuadamente y con seguridad entre las personas.

De la planta llamada comunmente "sauco", cuyo nombre científico es Sambucus mexicana Presl ex A.D.C., se ha determinado en estudios recientes la actividad antiinflamatoria de las infusiones de su corteza, a dosis de 750 y 1000 mg/kg de peso (4). Por lo que es conveniente continuar con estos estudios para determinar experimentalmente por medio de la extracción de fases con solventes de diferentes polaridades, como lo son hexano, alcohol etílico y agua, cuál es aquella que posee el efecto antiinflamatorio.

Para el efecto se recolectó el material vegetal, se herborizó, se secó y procedió a la molienda, para posteriormente realizar las extracciones de los principios activos con los diferentes solventes, que son los anteriormente mencionados.

Seguidamente se procedió a realizar el ensayo farmacológico utilizando el método de Winter y colaboradores (2), con los extractos de hexano, alcohol etílico y agua que se administraron oralmente a grupos de ratones albinos. Al grupo utilizado como referencia se le administró fenilbutazona por vía oral como fármaco de referencia y a un grupo adicional se le administró el vehículo vía oral en el que se formulan los extractos, este último fue el grupo control.

Efectuados los tratamientos se procedió a evaluar el edema producido a los ratones durante 5 horas en un pletismómetro digital. Finalmente se realizó un análisis estadístico para estimar las diferencias significativas entre los tratamientos. También se evaluó la Dosis Letal (DL 50) de los extractos crudos hexánico, etanólico y acuoso de Sambucus mexicana Presl ex A.DC. para lo cual se utilizaron ratones machos de 20 g de peso y se les administró diferentes dosis.

3.- ANTECEDENTES

Al llevar a cabo la revisión bibliográfica se encontró lo siguiente:

- 3.1 **Nombre Científico:** el nombre científico del Sauco es Sambucus mexicana Presl. Ex A.D.C. [4-14]. (Ver anexo No. 1).
- 3.2 **Nombres Comunes:** los sinónimos de la planta son Sauco, Sauco colorado, Sacatsún [Quecchí Alta Verapaz]; Bahmán [Soloma, Huehuetenango], Tzolkquen [Suchitepéquez]; Tzoloj, Tzolojche Tzolojque [Quiché]. [5, 7, 8, 10].
- 3.3 **Origen y Distribución:** se localiza en la región; plantada comunmente cerca de las casas, en cercas de arbustos y en los jardines a 3000 m sobre el nivel del mar. Nativa del Centro y Sur de México, probablemente no nativa en Centro América, pero se encuentra ampliamente plantada en todas partes en el área Centro Americana y en América del Sur, también se encuentra en República Dominicana en lugares húmedos de Georgia, Florida y Texas. [4, 5, 8, 10, 12, 13]
- 3.4 **Composición Fitoquímica:** se ha reportado que los constituyentes del Sauco son taninos, el heterósido cianogénico Sambunigrina, el alcaloide sambucina, aceite esencial, resina ácidos volátiles, ácido málico, ácido tartárico, ácido tánico mucilago, goma, proteínas, azúcares, ceras, ácido viburnico, tirosina, flavonoides, ácido p-cumárico , kanferol, quercetina, isoquercitrina, rutina. [4, 6, 11, 13, 15].
- 3.5 **Usos Populares:** popularmente se utiliza como sudorífico, laxante, contra la infección respiratoria aguda, gripe con tos, catarro, como refrescante, calmante, emenagogo, diurético, antiinflamatorio, emoliente, antirreumático, contra la diarrea, cefalea, otalgia, conjuntivitis, parasitismo, como carminativa, antiespasmódica, rubefaciente. Se utiliza como

vomipurgativo, en cataplasmas, antiflogísticos, antifebrífugo, contra la hidropesía. Se utiliza para tratar abscesos, contra el ácido úrico, intoxicación del hígado, epitaxis, erisipela, gota, hemorroides, estreñimiento, como galactógeno, neuralgia ciática, obesidad, cistitis, astringente y diaforético. La infusión de hojas y flores se usa por vía oral para tratar afecciones digestivas (cólico, diarrea, disentería, gastritis, flatulencia, inapetencia) y respiratorias (asma, bronquitis, fiebre, gripe, resfrío, tos), reumatismo, sarampión, sífilis, varicela.

Por vía tópica las hojas se aplican en cataplasma en afecciones dermatomucosas (conjuntivitis, escarlatina, heridas, tinea). El conocimiento de la corteza se usa para tratar gota y retención urinaria, así como para evitar la caída del cabello. Las frutas se usan para fabricar sabrosa y duradera jalea, así como para elaborar pasteles y bebidas alcohólicas, el árbol suele sembrarse como cerco vivo o como planta ornamental (4, 6-26).

3.6 Estudios Realizados: se han realizado varios estudios sobre Sambucus mexicana Presl. ex A.D.C. (Sauco) y se describen a continuación:

Martínez A.M. en el año de 1984 realizó un estudio en el que la decocción de la corteza no produce ningún incremento del volumen urinario en un modelo experimental en ratas, no eleva la excreción de sodio y potasio; pero si aumenta selectiva y significativamente la excreción de ácido úrico y disminuye los niveles sanguíneos (27).

Cáceres A. y colaboradores en 1990 demostraron que la maceración etanólica de las hojas mostró actividad in vitro contra Salmonella typhi y Salmonella dysenteriae e intermedia contra Salmonella flexneri. Y demostraron que es inactiva contra Candida albicans,

Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus aureus y Streptococcus pyogenes
(6, 12, 13).

Cáceres A. y colaboradores en 1992 demostraron que un estudio sobre la actividad antiinflamatoria en ratas a dosis de 750 y 1000 mg/kg de peso de las hojas y corteza de sauco presentaron una diferencia significativa con el control y similar a la fenilbutazona y por consiguiente poseen actividad antiinflamatoria (4).

4. JUSTIFICACIONES

Las infusiones de Sambucus mexicana Presl. ex A.D.C., se utilizan popularmente por su actividad antiinflamatoria. Anteriores trabajos realizados en Guatemala por la Dirección General de Investigación (DIGI), de la Universidad de San Carlos de Guatemala, han demostrado científicamente un efecto antiinflamatorio. Por lo anteriormente expuesto se hace indispensable realizar extracciones de la planta a diferentes polaridades para extraer los compuestos apolares, de polaridad intermedia y polares y así determinar qué porción es la responsable del efecto antiinflamatorio en ratones albinos.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivos Generales:

- 5.1.1. Contribuir con el desarrollo de la Farmacología experimental en la medicina natural de Guatemala, proporcionando la base científica necesaria para el uso adecuado de plantas medicinales.
- 5.1.2. Continuar con las investigaciones iniciadas en el estudio de Sambucus mexicana Presl. ex. A.DC., para complementar dichas investigaciones.
- 5.1.3. Aportar resultados experimentales que sirvan de base a posteriores trabajos.

5.2 Objetivos Específicos:

- 5.2.1. Identificar el extracto que presente mejor respuesta antiinflamatoria de Sambucus mexicana Presl. ex. A.DC. utilizando el análisis farmacológico.
- 5.2.2. Determinar la Dosis Letal Media (DL 50) de el o los extractos crudos de Sambucus mexicana Presl. ex. A.DC., responsable de la actividad inflamatoria.
- 5.2.3. Tamizar fitoquímicamente el extracto que presente la mejor respuesta antiinflamatoria de la corteza de Sambucus mexicana Presl. ex A. DC.

6.-HIPOTESIS

Uno o varios de los extractos de corteza de Sambucus mexicana Presl. ex. A.DC.; extracto hexánico, extracto de alcohol etílico o extracto acuoso, poseen la actividad antiinflamatoria in vivo en ratones albinos.

7.- MATERIALES Y METODOS.

7.1 Universo de trabajo: Corteza de Sambucus mexicana Presl. ex. A.D.C.

7.2 Medios:

7.2.1 Recursos Humanos:

7.2.1.1 Br. René Mauricio Chajón Flores, Autor.

7.2.1.2 Dra. Amarilis Saravia, Asesora.

7.2.2 Recursos Materiales:

7.2.2.1 Laboratorio de Farmacología, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia,
Universidad de San Carlos de Guatemala.

7.2.2.2 Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

7.2.2.3 Material y equipo de laboratorio.

7.2.2.4 Pletismómetro digital Ugo Basile, modelo No. 56288.

7.2.2.5 Ratones albinos hembras (sujetos experimentales) de 20-25 g de peso.

7.2.2.6 Reactivos químicos.

7.2.2.7 FÁRMACO antiinflamatorio (Fenilbutazona)

7.2.2.8 Solventes para las extracciones (hexano, alcohol etílico y agua)

7.2.2.9 Solución de Pletismómetro (31) (Ver anexo No. 2).

7.2.2.10 Jeringas de 1 ml.

7.2.2.11 Sondas orogástricas.

7.2.2.12 Suspensión de carragenina al 1%.

7.3 Procedimiento:

7.3.1 Revisión bibliográfica.

7.3.2 Recolección de la corteza de Sambucus mexicana Presl. ex. A.D.C. (Sauco)

7.3.3 Secado de la planta (corteza) por secado indirecto al sol, utilizando sólo el calor del sol, sin exponer al material vegetal a la luz solar, cubriéndolo con cartones.

7.3.4 Molienda de la planta, utilizando tijeras para cortar en tiras la corteza y luego un molino de aspas para disminuir el tamaño de la partícula.

7.3.5 Obtención de los extractos:

7.3.5.1 Obtención del extracto hexánico: se colocó 324.10 g de corteza de Sambucus mexicana Presl. ex. A.D.C. en el soxhlet con hexano como solvente y se extrajo por varios días, luego de esto el solvente fue llevado

hasta sequedad en un rotavapor. El residuo totalmente seco se peso y se preparo la suspensión que fue evaluada.

7.3.5.2 Obtención del extracto etanólico: el residuo de la corteza del extracto hexánico, se colocó en maceración por varios días con etanol de 80 ° como solvente, el cual fue llevado a sequedad en un rotavapor. Luego se preparó la suspensión que fue evaluada.

7.3.5.3 Obtención del extracto acuoso: el residuo de la corteza del extracto etanólico se colocó en maceración por varios días con agua destilada como solvente, luego el agua se recolectó en un recipiente grande. Por último, se preparó la solución que fue evaluada (1). (Ver anexo No. 3).

7.3.6 Ensayo Farmacológico: El método a utilizar para determinar la acción antiinflamatoria fue el método descrito por Winter y colaboradores, modificado por Sugishita y colaboradores (2, 3).

Principio: El edema es provocado en la rata por una inyección subplantar en la pata posterior derecha de una suspensión de carragenina. El porcentaje de inhibición de la inflamación es evaluado a 1, 3 y 5 horas después del inicio del experimento por pletismografía.

Procedimiento: Se utilizaron ratones albinos hembras (raza Swiss) de un peso aproximado de 20 a 25 g., se dividieron en 5 lotes de 4 ratones cada uno; se utilizó suspensión de carragenina al 1 %, fenilbutazona como fármaco de referencia a

dosis de 80 mg/kg de peso (32, 33) (Ver anexo No. 4). Los grupos de 4 ratones comprenden el grupo control, el fármaco de referencia y 3 grupos de dosis diferentes del extracto de la corteza de Sambucus mexicana Presl ex. A.D.C. (Sauco) que fueron las siguientes 100, 115, 132, 152, 175 y 201 mg/kg de peso.

Al tiempo 0 se administró el fármaco de referencia al respectivo grupo, al control se le administró solamente el vehículo en el cual se formulan los extractos y a los 3 grupos restantes se les administró oralmente las diferentes dosis de extracto. Se midió el volumen de la pata posterior derecha de cada uno de los animales de los lotes en el Pletismómetro de agua (Letica). A los 30 minutos se les aplicó a todos los grupos de animales 0.05 ml de caolín al 1 % en la aponeurosis plantar de la pata posterior derecha. El edema producido se cuantificó por medio del pletismómetro digital, midiendo el volumen de la pata de todos los animales a 1, 3 y 5 horas de la aplicación de la inyección. El porcentaje de inflamación para cada tratamiento a distintos tiempos se calculó según la fórmula:

$$\% \text{ de inflamación} = \frac{V_{fx} - V_0}{V_0} \times 100$$

V_{fx} = volumen después de 1, 3, o 5 horas de la inyección

V_0 = volumen normal de la pata del ratón (inicial)

Si el porcentaje de inflamación por efecto del extracto de la corteza en estudio es significativamente menor que el control, se puede decir que los extractos tienen

propiedad antiinflamatoria. El porcentaje del grupo que fue tratado con fenilbutazona permitió estimar la efectividad antiinflamatoria de la planta en estudio.

7.3.7 Ensayo Toxicológico, Método de Spearman y Karber (28): Se determinó la Dosis Letal Media (DL 50) al extracto que presentó el efecto antiinflamatorio significativo comparada con el fármaco de referencia. El ensayo preliminar se trabajó con ratones albinos, con un peso aproximado de 20 g procedentes de una misma camada e igual número de hembras y machos. La alimentación fue idéntica para todos los sujetos experimentales. La sustancia a ensayar se administró por vía oral y la dosis aumenta en progresión geométrica.

En el ensayo definitivo, se evaluaron dosis diferentes que fueron 10, 20, 40, 80, 160 y 320 mg/Kg de peso, observándose el comportamiento de los ratones, peso y número de animales muertos. La muerte puede manifestarse a las 1, 2, 4, 6, 24, 48 horas y un máximo de 8 días o bien morir instantáneamente o pocos minutos después de administrar la dosis.

Los signos precursores de muerte pueden ser temblores, sialorrea, sudores, espasmos respiratorios, convulsiones, etc. Para obtener los resultados de la toxicidad del extracto, se aplica la fórmula de Karber y Behrens:

$$DL\ 50 = Df - (a \times b) / n$$

en donde:

a = suma de muertos de lotes consecutivos / 2

b = diferencia entre las 2 dosis consecutivas

Df = primera dosis que mata a todos los animales

n = número de animales por lote

7.3.8 Caracterización Fitoquímica: se realizó un tamizaje fitoquímico utilizando ensayos macro y semimicro de acuerdo al esquema sugerido por Ciulei para la investigación de metabolitos secundarios. Se utilizaron también técnicas cromatográficas (CCF) convencionales para la caracterización fitoquímica preliminar, ésto se llevó a cabo a el o los extractos que presentaron mejor respuesta antiinflamatoria.

7.3.8.1 Ensayos macro y semimicro:

7.3.8.1.1 Investigación de Taninos: 1 g del extracto reconcentrado se disolvió en 20 ml de agua desmineralizada caliente y la suspensión obtenida se filtró. Al filtrado obtenido se le agregaron 4 gotas de solución de NaCl al 10 % y se filtró nuevamente. El filtrado obtenido se dividió en 4 tubos de ensayo, en donde se realizaron las siguientes pruebas:

- Al tubo No. 1 no se le agrega reactivo alguno (tubo testigo).
- Al tubo No. 2 se le agregan 5 gotas de gelatina al 1 %.

- Al tubo No. 3 se le agregan 5 gotas del reactivo NaCl-gelatina.
- Al tubo No. 4 se le agregan 3 gotas de FeCl₃ al 10 %.

A continuación se observó durante 1 hora cambios de coloración, turbidez o formación de precipitados.

7.3.8.1.2 Investigación de Alcaloides: 1g de extracto se trató con solución de hidróxido de amonio al 10 % (2 gotas), luego se añadieron 25 ml de metanol a 65 ° C. Se filtró y el filtrado se acidificó con HCl 2 N. La solución resultante se dividió en 4 tubos de ensayo y se evaluaron de la siguiente manera:

- Al tubo No. 1 no se le agrega reactivo (tubo testigo).
- Al tubo No. 2 se le agregan 5 gotas del reactivo de Dragendorff.
- Al tubo No. 3 se le agregan 5 gotas del reactivo de Mayer.
- Al tubo No. 4 se le agregan 5 gotas del reactivo de Wagner.

Se corrieron además controles positivos con soluciones al 1 % de Atropina y Papaverina, luego durante 2 horas se observó si existían cambios de turbidez o precipitación de complejos en los tubos.

7.3.8.1.3 Investigación en Flavonoides: 5 g del extracto se hidrolizaron con HCl 2N mediante reflujo y calentamiento por media hora. El extracto hidrolizado se partió con dietiléter y se tomó la fase etérica (4 ml), se reconcentró a sequedad, se redisolvió con etanol al 80 % y se dividió en 4 tubos de ensayo, a los tubos se les efectuó lo siguiente:

- Al tubo No. 1 no se le agrega reactivo alguno (tubo testigo).
- Al tubo No. 2 se le agrega magnesio metálico y 3 gotas de ácido clorhídrico concentrado.
- Al tubo No. 3 se le agregan 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado.
- Al tubo No. 4 se le agregan 3 gotas de $FeCl_3$ al 10 %.
- Se evaluaron reacciones y cambios de coloración comparados con el testigo.

7.3.8.1.4 Investigación de Saponinas: 0.5 g del extracto se trataron con 10 ml de agua desmineralizada y se agitó vigorosamente. Se observó si la espuma que se forma persiste por más de una hora.

7.3.8.2 Tamizaje preliminar por cromatografía:

7.3.8.2.1 Fraccionamiento del extracto etanólico: Se pesaron 0.5 g del extracto etanólico (grado pilular) y fueron suspendidos-disueltos en 10 ml de metanol p.a. La solución-suspensión formada fue centrifugada y el sobrenadante fue cromatografiado en una columna de Sephadex LH-20 (30 g, 1.9 cm X 30 cm). Se colectaron fracciones de aproximadamente 5 ml cada una y posteriormente fueron monitoreadas por cromatografía en capa fina, procediéndose seguidamente a la reunión de aquellas que mostrasen mayor similitud química. Posteriormente se realizó el tamizaje mediante cromatografía en capa fina de las fracciones que mejores características químicas mostraron.

7.3.8.2.2 Tamizaje por cromatografía en capa fina: Las fracciones obtenidas por cromatografía de exclusión de tamaño (Sephadex LH-20) fueron corridas en placas de Silica gel F-254, utilizándose como fase móvil una mezcla de butanol-ácido acético-agua (60:15:25). Se corrieron 5 placas y fueron visualizadas por medios físicos y químicos.

7.3.8.2.2.1 Medios físicos: Las placas fueron visualizadas con LUV a 254 y 365 nm.

7.3.8.2.2.2 Cromógenos químicos: se utilizaron 3 agentes cromógenos para la visualización de diferentes grupos de metabolitos. Los

agentes cromógenos utilizados fueron: anisaldehído-ácido sulfúrico, cloruro férrico y el reactivo de Dragendorff. Se corrieron estandares de alcaloides, polifenoles, esteroles, flavonoides y cumarinas.

7.4 Diseño Experimental: el diseño a utilizar fue uno de bloques completos aleatorizados con 5 tratamientos.

7.4.1 Las dosis de cada extracto a ensayar correspondió a una progresión geométrica con una razón de progresión igual a 1.15 redondeado al número entero más próximo y fueron las siguientes:

Valor real	Valor redondeado al entero más próximo
100.00	100
115.00	115
132.25	132
152.09	152
174.90	175
201.14	201

Se trató que estas dosis tuvieran la mayor equivalencia con las dosis ensayadas en infusión y que presentaron actividad antiinflamatoria a 750 y 1000 mg/kg de peso de corteza de Sambucus mexicana Presl. ex A.DC. (sauco).

7.4.2 Integración del diseño:

7.4.2.1 Tratamientos:

- 7.4.2.1.1 Control negativo (grupo control)
- 7.4.2.1.2 Control positivo (Grupo de fármaco de referencia)
- 7.4.2.1.3 Grupo del extracto hexánico a dosis n
- 7.4.2.1.4 Grupo del extracto etanólico a dosis n
- 7.4.2.1.5 Grupo del extracto acuoso a dosis n

En donde n = 1, 2, 3, 4, 5, 6 dosis que se van a ensayar, lo que implica que el modelo se repitió 6 veces.

- 7.4.2.2 Bloques: los tratamientos se evaluaron en 3 días diferentes y cada día constituyó un bloque de diseño, lo que implica que existieron 3 bloques en total (día 1, día 2, día 3 = bloque 1, bloque 2, bloque 3).

7.4.2.3 Repeticiones por tratamiento (n_j): Para valores de $\alpha = 0.05$ y $\beta = 0.2$ se tiene un nivel de confianza (NC) igual a:

$$NC = Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta}$$

$$NC = 2.58 + 0.842$$

$$NC = 3.422$$

lo que implica que el número de ensayos a realizar por tratamiento (n_j) debería ser mayor o igual a:

$$\frac{2 NC^2 \sigma^2}{\Delta^2}$$

$$\Delta^2$$

donde se desconoce la varianza σ^2 y se asume que el límite de error $\Delta = 2\sigma$, por lo que entonces $\Delta^2 = 4\sigma^2$, por lo tanto:

$$n_j = \frac{2 (3.422)^2 \sigma^2}{4 \sigma^2}$$

$$n_j = \frac{2 (3.422)^2}{4} = 5.86$$

Aproximando este valor da 6, como valor de n_j , que debe ser el valor mínimo de repeticiones que se realizaron para cada tratamiento. Por lo tanto deberá realizarse 4 repeticiones o réplicas por bloque, lo que da un valor n_j de:

$$n_j = \# \text{ bloques} \times \# \text{ de réplicas} = 3 \times 4 = 12$$

En donde 12 fue el número total de repeticiones que se realizaron por tratamiento, lo que cumplió con que n_j sea mayor o igual a 6 (28).

- 7.4.2.4 **Análisis estadístico:** Con los datos obtenidos se elaboró una curva de porcentaje de inflamación versus tiempo, y se calculó mediante integración numérica (método trapecial) el área bajo la curva como variable de respuesta. Con las áreas obtenidas para cada tratamiento, se realizó la prueba de ANDEVA de dos vías y al establecer si existe diferencia entre los tratamientos, se realizó la prueba de Dunnett, para evaluar el efecto antiinflamatorio de los tratamientos frente al control negativo. Nivel de significancia ($p < 0.05$) (29).

8. RESULTADOS

8.1 Rendimiento de la extracción

El material inicial utilizado para la extracción fueron 324.10 g, de corteza de Sambucus mexicana Presl. ex A.DC. (sauco), de los cuales se obtuvieron 2.64 g de extracto hexánico, 15.0 g de extracto etanólico y 10.0 g de extracto acuoso.

8.2 Farmacología Experimental

8.2.1 Ensayo Toxicológico

Se evaluó la Dosis Letal Media (DL 50) de cada uno de los extractos obtenidos en ratones albinos de 25 a 30 g de peso. No se observaron cambios en el compartimiento de los animales de experimentación a dosis de 10, 20, 40, 180 y 320 mg/kg de peso de cada extracto. Tampoco se observó muerte de ninguno de los sujetos experimentales. Por lo tanto la toxicidad aguda es mayor de 320 mg/kg de peso para cada extracto evaluado de corteza de Sambucus mexicana Presl ex A. DC. (sauco).

8.2.2 Ensayo antiinflamatorio:

A continuación se presentan tablas y gráficas en los que se detallan los resultados de la evaluación antiinflamatoria.

Extractos hexánico, etanólico y acuoso obtenidos a partir de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.
 Tratamientos: Blanco (Control -), Farmaco de Referencia (Control +), Dosis de 100 mg/Kg de peso de extractos hexá hexánico etanólico y acuoso obtenidos de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.

Tratamiento Control (-): Grupo Blanco

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	85	92	92	85	100	82	90	73	50	64	64	64
3	77	92	83	77	100	91	100	91	83	82	82	91
5	85	83	92	85	90	91	90	91	83	100	82	100
Area bajo la curva												
% de Infl.vrs.tiempo=	324	359	350	324	390	355	380	346	299	328	310	346

Tratamiento Control (+): Grupo Farmaco de referencia (Fenibutazona 80 mg/Kg de peso)

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	92	92	100	92	73	82	58	73	50	42	64	50
3	38	31	33	38	45	45	33	36	42	33	45	42
5	15	15	25	15	27	18	17	18	33	25	36	25
Area bajo la curva												
% de Infl.vrs.tiempo=	183	169	191	183	190	190	141	163	167	133	190	159

Tratamiento con dosis de 100 mg/Kg de peso de extracto hexánico obtenido a partir de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	100	92	83	92	80	80	70	73	73	50	80	64
3	100	100	92	100	100	100	90	91	82	83	100	82
5	91	92	92	92	100	100	90	91	91	75	100	100
Area bajo la curva												
% de Infl.vrs.tiempo=	391	384	359	384	380	380	340	346	328	291	380	328

Tratamiento con dosis de 100 mg/Kg de peso de extracto etanolico obtenido a partir de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	67	67	42	58	58	58	58	58	50	58	50	50
3	42	33	33	42	42	42	33	42	42	42	33	42
5	17	17	17	17	33	33	25	33	33	33	33	25
Area bajo la curva												
% de Infl.vrs.tiempo=	168	150	125	159	175	175	149	175	167	175	149	159

Tratamiento con dosis de 100 mg/Kg de peso de extracto acuoso obtenido a partir de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	92	92	83	69	90	64	100	91	50	64	70	55
3	100	100	92	77	100	91	100	82	67	73	90	91
5	92	92	92	85	90	91	90	91	58	82	100	82
Area bajo la curva												
% de Infl.vrs.tiempo=	384	384	359	308	380	337	390	346	242	292	350	319

TABLA No. 2

Sambucus mexicana Presl. ex A. DC Dosis de 100 mg/kg de peso

Tabla de valores del diseño (3 bloques con 4 replicas c/u y 5 tratamientos)

Variable de respuesta: Area bajo la curva % de inflamación vs. tiempo

RATON No.		Control (-)	Control (+) Dosis de 100 mg/Kg de peso de c/extracto				Promedio de bloques
(Réplicas)		Agua	FBTZ	Hexánico	Etanólico	Acuoso	
DIA 1 (Bloque 1)	1	324	183	391	168	384	DIA 1= 281,90 (Bloque 1)
	2	359	169	384	150	384	
	3	350	191	359	125	359	
	4	324	183	384	159	308	
DIA 2 (Bloque 2)	1	390	190	380	175	380	DIA 2= 286,40 (Bloque 2)
	2	355	190	380	175	337	
	3	350	141	340	149	390	
	4	346	163	346	175	346	
DIA 3 (Bloque 3)	1	259	167	328	167	242	DIA 3= 255,60 (Bloque 3)
	2	373	133	291	175	292	
	3	310	190	380	149	350	
	4	346	159	328	159	319	
Promedio de tratamientos=		342,58	171,58	357,58	160,50	340,92	
Dev. estándar de trat.=		26,59	19,86	31,11	15,31	44,56	Prom tot= 274,63
C.V. de tratamientos=		7,88	11,57	8,70	9,54	13,07	Suma tot= 16478,00

ANALISIS DE VARIANZA

Ho: Las medias de los tratamientos son iguales
 H1: Al menos una de las medias de los tratamientos es diferente

	g	SC	CM	RV=Fcalc	Fcritico
Tratamientos=	4	474446,74	118611,69	172,94	2,61
Bloques=	2	11070,53	5535,27	8,07	3,23
Error=	53	36350,56	685,86		
Total=	59	521867,83			

CONCLUSION: Como $F_{calc} > F_{crit}$, la Ho se rechaza y se acepta H1

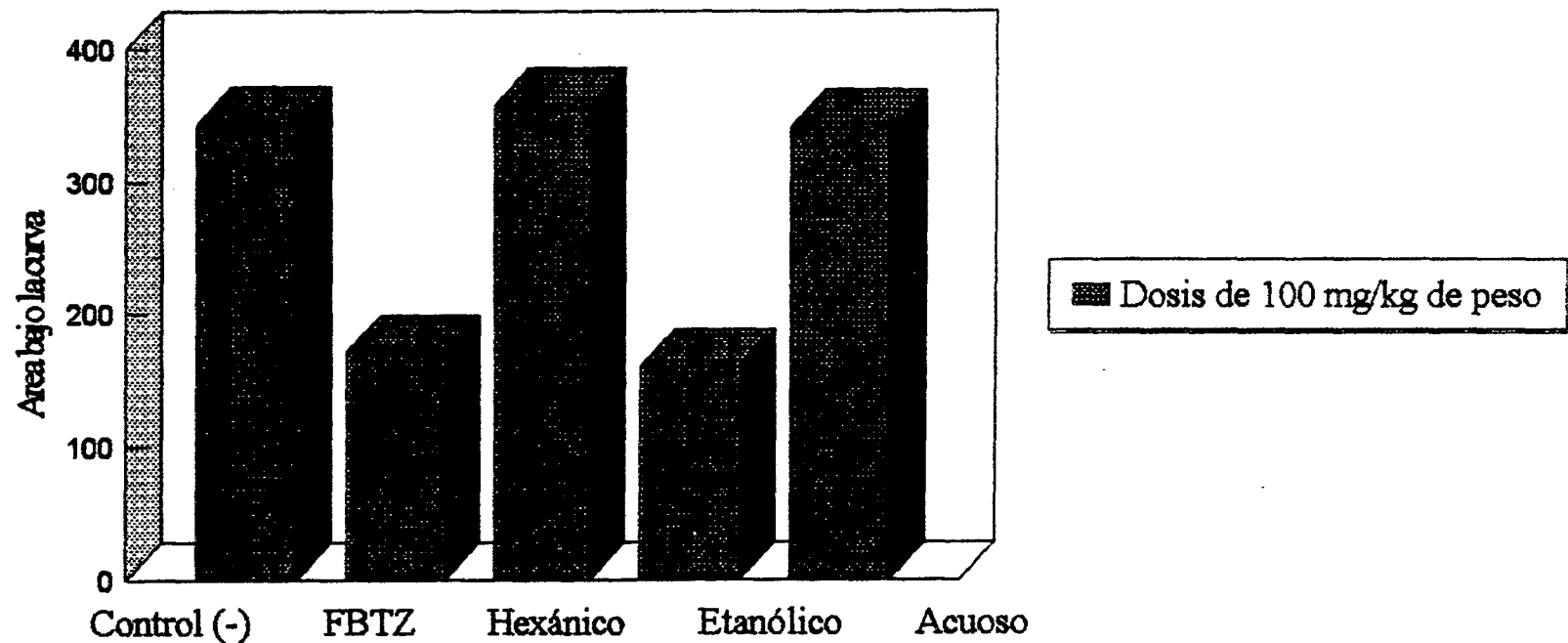
PRUEBA DE DUNNETT (Comparación de los tratamientos contra el control negativo)

Comparaciones	$\bar{X}_i - \bar{X}_c$	$ \bar{X}_i - \bar{X}_c $	DUNNETT Nivel de Significancia	
FBTZ-Control	-171,00	171,00	26,84	($p < 0,05$)
Hexánico-Ctrl	15,00	15,00		NS
EtOH-Ctrl	-182,08	182,08		($p < 0,05$)
Acuoso-Ctrl	-1,66	1,66		NS

CONCLUSION: Como 171,00 y 182,08 son mayores que 26,84 se concluye que hay diferencia significativa entre el control, fármaco de referencia y el extracto etanólico.

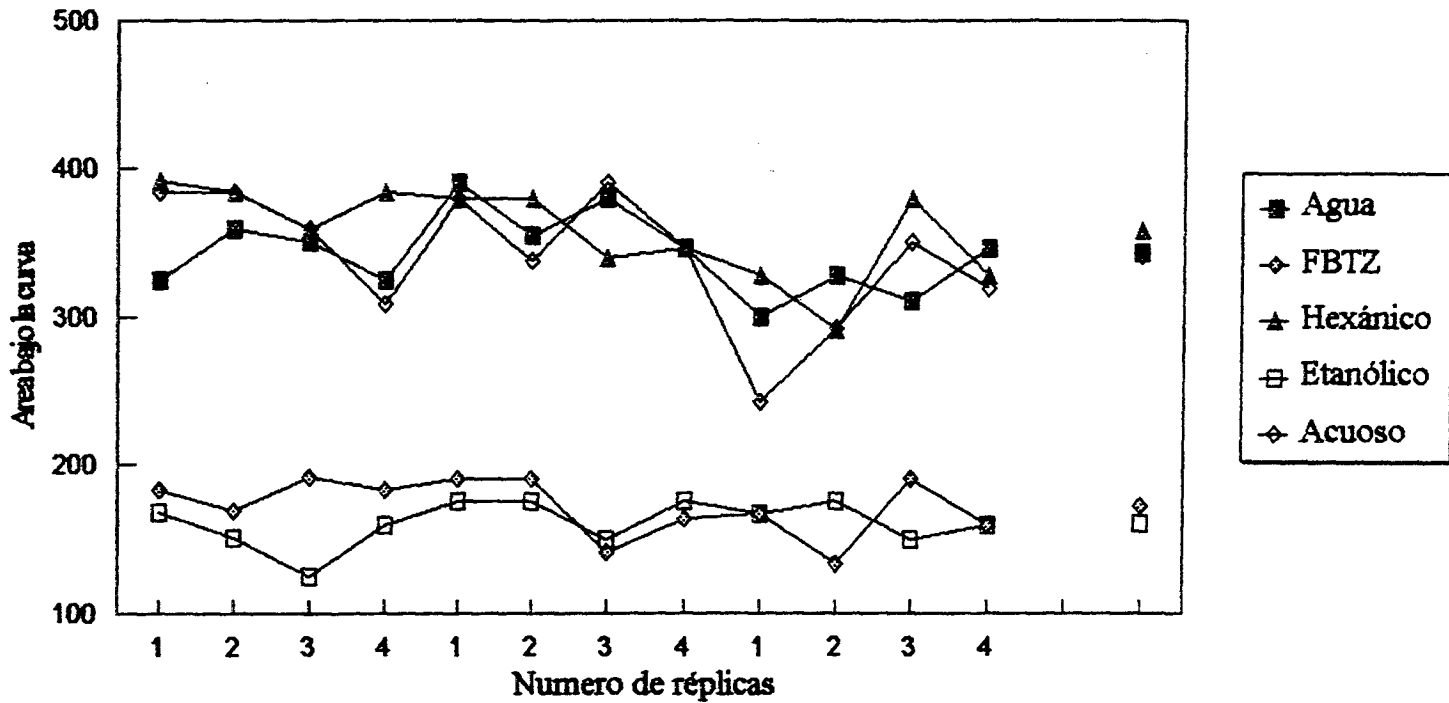
GRAFICA No.1

Sambucus mexicana Presl. ex A. DC.



Valores Promedio de la Variable de Respuesta
Area bajo la curva del % de inflamación vrs. tiempo

GRAFICA No 2
Sambucus mexicana Presl. ex A. DC.



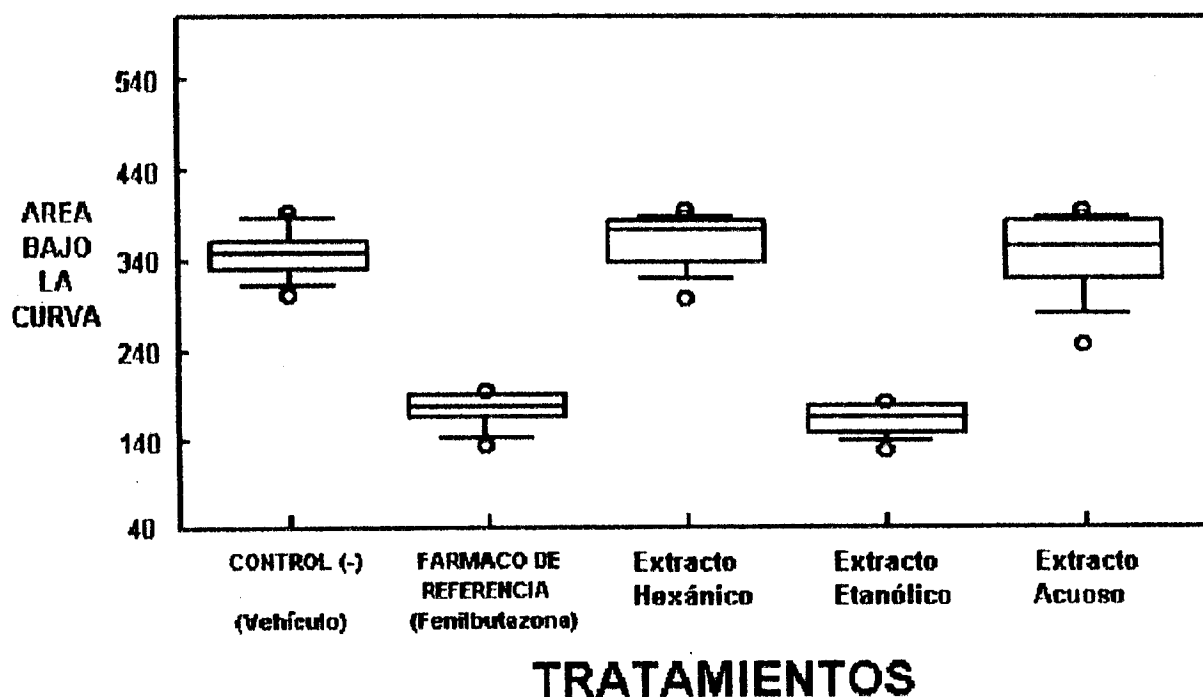
Dosis de 100 mg/kg de peso
 Valores de las réplicas de cada tratamiento

GRAFICA No. 3

EXTRACTOS HEXANICO, ETANOLICO Y ACUOSO DE CORTEZA DE *Sambucus mexicana* (Sauco)

Comparación de la dosis de 100 mg/Kg de peso de cada extracto contra los grupos Control (-) y Fármaco de referencia

DISTRIBUCION DE LOS VALORES MAXIMOS, MINIMOS Y PERCENTILES 10, 25, 50, 75 y 90 DE LA VARIABLE DE RESPUESTA
(Area bajo la curva del % de inflamación versus tiempo)



Extractos hexánico, etanólico y acuoso obtenidos a partir de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.
 Tratamientos: Blanco (Control -), Farmaco de Referencia (Control +), Dosis de 115 mg/Kg de peso de extractos hex/1 hexánico, etanólico y acuoso obtenidos de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.

Tratamiento Control (-): Grupo Blanco

HORAS	RATON	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
		Valores de porcentaje de inflamación vrs. tiempo.											
		R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1		100	58	73	83	83	64	83	83	67	75	64	83
3		100	67	82	83	75	57	75	75	58	58	73	83
5		90	75	73	75	75	50	75	75	67	67	82	58
Area bajo la curva													
% de Infl.vrs.tiempo=		390	267	310	324	308	228	308	308	250	258	292	307

Tratamiento Control (+): Grupo Farmaco de referencia (Fenilbutazona 80 mg/ kg de peso).

HORAS	RATON	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
		Valores de porcentaje de inflamación vrs. tiempo.											
		R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1		64	64	82	64	64	70	80	80	82	58	54	75
3		36	36	36	36	45	50	50	50	36	25	23	33
5		27	27	27	27	27	50	40	50	27	25	15	25
Area bajo la curva													
% de Infl.vrs.tiempo=		163	163	181	163	181	220	220	230	181	133	115	166

Tratamiento con dosis de 115 mg/Kg de peso de extracto hexánico obtenido a partir de corteza de *Sambucus mexicana* Presl ex A. DC.

HORAS	RATON	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
		Valores de porcentaje de inflamación vrs. tiempo.											
		R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1		91	100	67	64	50	100	82	80	82	82	82	67
3		82	73	58	64	50	80	73	80	55	64	73	50
5		82	91	67	82	50	80	64	80	36	64	73	25
Area bajo la curva													
% de Infl.vrs.tiempo=		337	337	250	274	200	340	292	320	228	274	301	192

Tratamiento con dosis de 115 mg/Kg de peso de extracto etanólico obtenido a partir de corteza de *Sambucus mexicana* Presl ex A. DC.

HORAS	RATON	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
		Valores de porcentaje de inflamación vrs. tiempo.											
		R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1		42	64	42	54	70	80	55	55	64	64	82	73
3		33	45	33	31	50	60	36	36	36	45	36	45
5		25	36	33	31	40	50	36	27	36	18	27	18
Area bajo la curva													
% de Infl.vrs.tiempo=		133	190	141	147	210	250	163	154	172	172	181	181

Tratamiento con dosis de 115 mg/Kg de peso de extracto acuoso obtenido a partir de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.

HORAS	RATON	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
		Valores de porcentaje de inflamación vrs. tiempo.											
		R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1		100	75	73	82	83	120	130	100	82	73	67	75
3		73	67	73	64	58	100	110	90	55	45	42	50
5		64	58	82	73	42	80	90	70	73	55	42	50
Area bajo la curva													
% de Infl.vrs.tiempo=		310	267	301	283	241	400	440	350	265	218	193	225

TABLA No. 4

Saribus masticosa Presl. ex A. DC. Dosis de 115 mg/ kg de peso
 Tabla de valores del diseño (3 bloques con 4 réplicas c/u y 5 tratamientos).
 Variable de respuesta: Área bajo la curva % de inflamación vs. tiempo.

		RATON No. (Réplicas)	Control (-)	Control (+) Dosis de 115 mg/kg de peso de c/extracto.			Promedio de bloques	
			Agua	FBTZ	Hexánico	Etanólico	Acuoso	
DIA 1 (Bloque 1)		1	390	163	337	133	310	
		2	267	163	337	190	267	
		3	310	181	250	141	301	
		4	324	163	274	147	283	
DIA 2 (Bloque 2)		1	308	181	200	210	241	
		2	228	220	340	250	400	
		3	308	220	292	163	440	
		4	308	230	320	154	350	
DIA 3 (Bloque 3)		1	250	181	228	172	265	
		2	258	133	274	172	218	
		3	292	115	301	181	193	
		4	307	166	192	181	225	
Promedio de tratamientos=			295,83	176,33	278,75	174,50	291,08	
Dev. estándar de trat.=			42,01	34,43	52,30	32,26	74,55	Prom tot= 243,30
C.V. de tratamientos=			14,20	19,53	18,76	18,49	25,61	Suma tot= 14598,00

ANALISIS DE VARIANZA

H₀: Las medias de los tratamientos son iguales
 H₁: Al menos una de las medias de los tratamientos es diferente

	gl	SC	CM	RV=Fcalc	Fcrjtico
Tratamientos=	4	186209,43	46552,36	23,11	2,61
Bloques=	2	28353,90	14176,95	7,04	3,23
Error=	53	106761,27	2014,36		
Total=	59	321324,60			

CONCLUSION: Como Fcalc > Fcrj, la H₀ se rechaza y se acepta H₁

PRUEBA DE DUNNETT (Comparación de los tratamientos contra el control negativo).

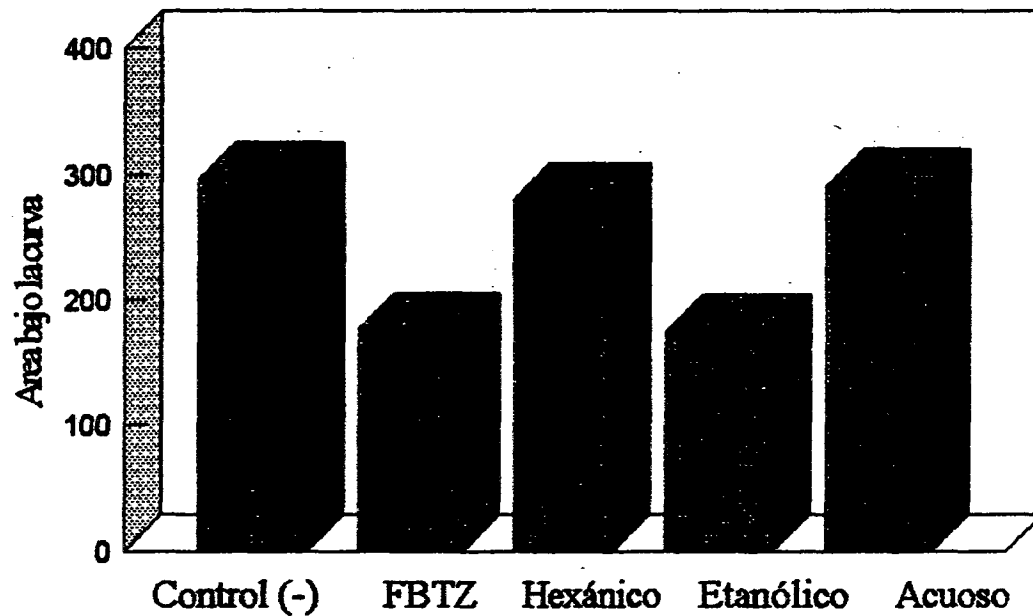
Comparaciones	X _i -X _c	[X _i -X _c]	DUNNETT Nivel de Significancia	(p<0.05)
FBTZ-Control	-119,50	119,50	45,99	NS
Hexánico-Ctrl	-17,08	17,08		NS
EtOH-Ctrl	-121,33	121,33		(p<0.05)
Acuoso-Ctrl	-4,75	4,75		NS

CONCLUSION: Como 119.50 y 121.33 son mayores que 45.99 se concluye que hay diferencia significativa entre el control, el fármaco de referencia y el extracto etanólico.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 Biblioteca Central

GRAFICA No.4

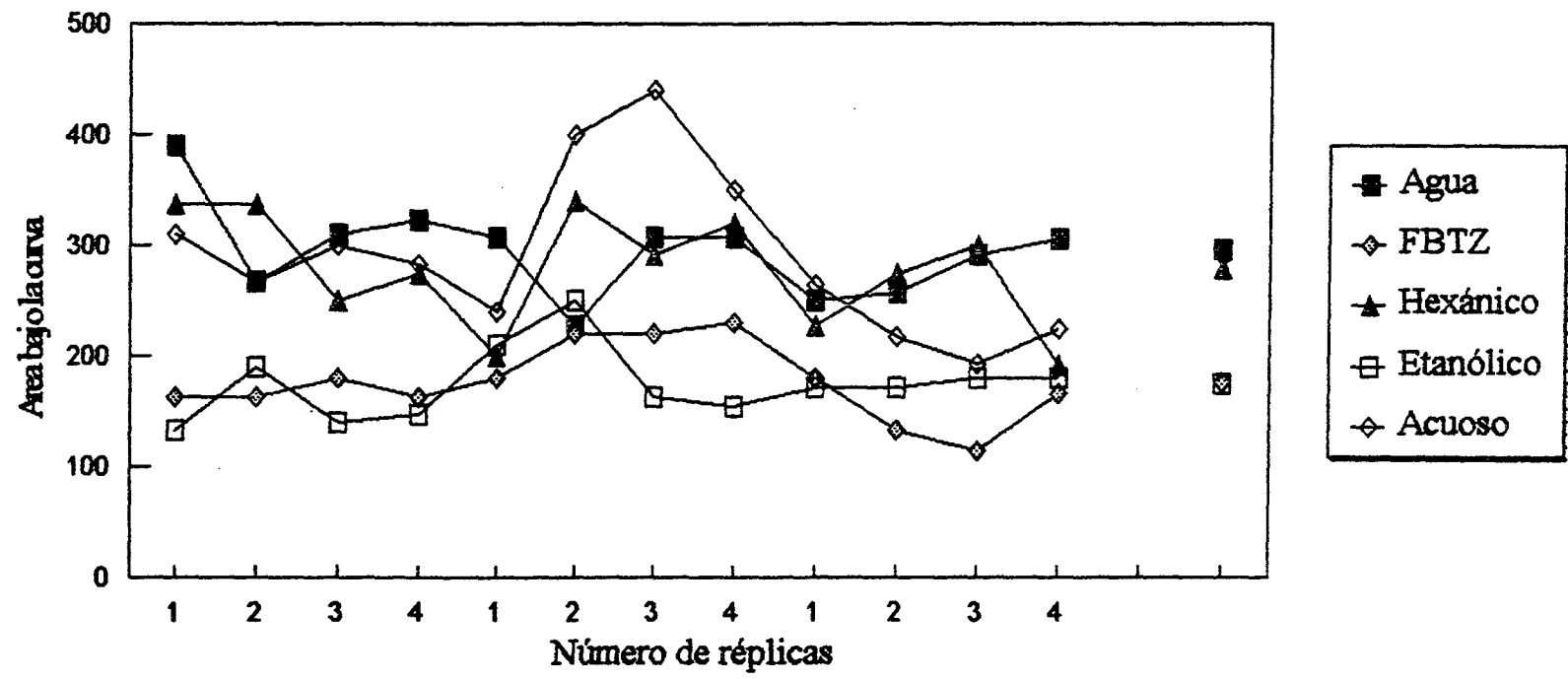
Sambucus mexicana Presl. ex A. DC.



■ Dosis de 115 mg/kg de peso

Valores Promedio de la Variable de Respuesta
Area bajo la curva del % de inflamación vrs. tiempo

GRAFICA No.5
Sambucus mexicana Presl. ex A. DC.



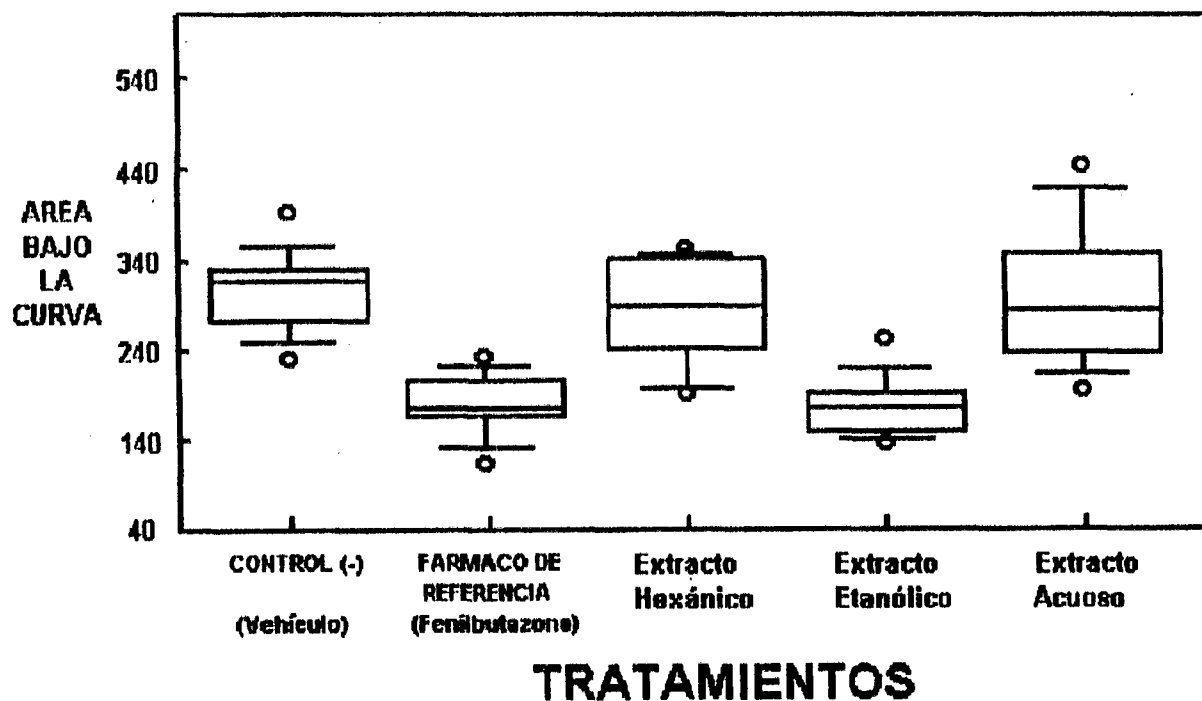
Dosis de 115 mg/kg de peso
 Valores de las réplicas de cada tratamiento

GRAFICA No. 6

EXTRACTOS HEXANICO, ETANOLICO Y ACUOSO DE CORTEZA DE *Sambucus mexicana* (Sauco)

Comparación de la dosis de 115 mg/Kg de peso de cada extracto contra los grupos Control (-) y Fármaco de referencia

DISTRIBUCION DE LOS VALORES MAXIMOS, MINIMOS Y PERCENTILES 10, 25, 50, 75 y 90 DE LA VARIABLE DE RESPUESTA
(Area bajo la curva del % de inflamación versus tiempo)



Extractos hexánico, etanólico y acuoso obtenidos a partir de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.
 Tratamientos: Blanco (Control -), Farmaco de Referencia (Control +), Dosis de 132 mg/Kg de peso de extractos hexá etanólico y acuoso obtenidos de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.
 Tratamiento Control (-): Grupo Blanco

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	38	46	38	54	67	50	67	58	82	82	82	91
3	46	54	46	46	67	50	67	67	82	91	73	91
5	38	46	38	38	67	50	67	67	82	91	73	82
Area bajo la curva												
% de Infl. vs. tiempo=	168	200	168	184	268	200	268	259	328	355	301	355

Tratamiento Control (+): Grupo Farmaco de referencia (Fenilbutazona 80 mg/Kg de peso)

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	80	38	50	38	50	54	50	42	73	73	67	82
3	40	15	25	15	33	23	25	25	45	36	25	45
5	40	8	25	8	25	15	25	17	18	18	17	27
Area bajo la curva												
% de Infl. vs. tiempo=	200	76	125	76	141	115	125	109	181	163	134	199

Tratamiento con dosis de 132 mg/Kg de peso de extracto hexánico obtenido a partir de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	38	50	31	38	67	82	54	67	91	91	73	50
3	23	33	31	31	67	73	62	67	73	73	73	58
5	31	33	31	31	67	73	46	50	64	64	64	67
Area bajo la curva												
% de Infl. vs. tiempo=	115	149	124	131	268	301	224	251	301	301	283	233

Tratamiento con dosis de 132 mg/Kg de peso de extracto etanólico obtenido a partir de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	38	38	38	100	64	64	64	50	91	82	91	64
3	23	31	31	60	27	36	36	25	45	36	45	36
5	15	8	15	40	27	27	36	25	36	27	27	27
Area bajo la curva												
% de Infl. vs. tiempo=	99	108	115	260	145	163	172	125	217	181	208	163

Tratamiento con dosis de 132 mg/Kg de peso de extracto acuoso obtenido a partir de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	58	31	46	31	67	58	67	67	64	73	64	64
3	50	38	38	38	67	67	67	75	55	73	73	55
5	50	31	38	31	67	67	67	67	55	64	64	55
Area bajo la curva												
% de Infl. vs. tiempo=	208	138	160	138	268	259	268	284	229	283	274	229

TABLE No. 6

Señales reactivas Preil. ex A. DC Dosis de 132 mg/kg de peso

Tabla de valores del diente (3 bloques con 4 replicas c/u y 5 tratamientos)

Variable de respuesta: Area bajo la curva % de inflamacion vs. tiempo

RAION No.

Control (+)

FBIZ

Hidnisco

Estadisco

Acusoso

Promedio de bloques

DIA 1	(Bloque 1)	1	168	200	200	115	149	76	125	126	115	138	160	138	138	268	268	259	268	284	229	217	301	251	125	284	268	283	283	274	229	163	163	228,17	55,32	24,25	12073,00	201,22	Promedio de bloques	C.V. de tratamientos	Desv. estándar de trat =	Promedio de tratamientos	ANALISIS DE VARIANZA				
																																											HI: Al menos una de las medias de los tratamientos son iguales	Ho: Las medias de los tratamientos son iguales	F critico	F calculado	Rejection
DIA 1	(Bloque 1)	1	168	200	200	115	149	76	125	126	115	138	160	138	138	268	268	259	268	284	229	217	301	251	125	284	268	283	283	274	229	163	163	228,17	55,32	24,25	12073,00	201,22	Promedio de bloques	C.V. de tratamientos	Desv. estándar de trat =	Promedio de tratamientos					
DIA 2	(Bloque 2)	2	200	200	200	115	141	109	125	126	115	138	160	138	138	268	268	259	268	284	229	217	301	251	125	284	268	283	283	274	229	163	163	228,17	55,32	24,25	12073,00	201,22	Promedio de bloques	C.V. de tratamientos	Desv. estándar de trat =	Promedio de tratamientos					
DIA 3	(Bloque 3)	3	168	200	200	115	141	109	125	126	115	138	160	138	138	268	268	259	268	284	229	217	301	251	125	284	268	283	283	274	229	163	163	228,17	55,32	24,25	12073,00	201,22	Promedio de bloques	C.V. de tratamientos	Desv. estándar de trat =	Promedio de tratamientos					
		4	168	200	200	115	141	109	125	126	115	138	160	138	138	268	268	259	268	284	229	217	301	251	125	284	268	283	283	274	229	163	163	228,17	55,32	24,25	12073,00	201,22	Promedio de bloques	C.V. de tratamientos	Desv. estándar de trat =	Promedio de tratamientos					

ANALISIS DE VARIANZA

Ho: Las medias de los tratamientos son iguales
 HI: Al menos una de las medias de los tratamientos es diferente

Treatments	g	SC	CM	RV=calc	F critico
Tratamiento	4	115714,53	28928,63	16,49	2,61
Bloques	2	100284,03	50142,02	28,59	3,23
Error	53	92961,62	1753,99		
Total	59	308960,18			

CONCLUSION Como F calculo > F crit, la Ho se rechaza y se acepta HI

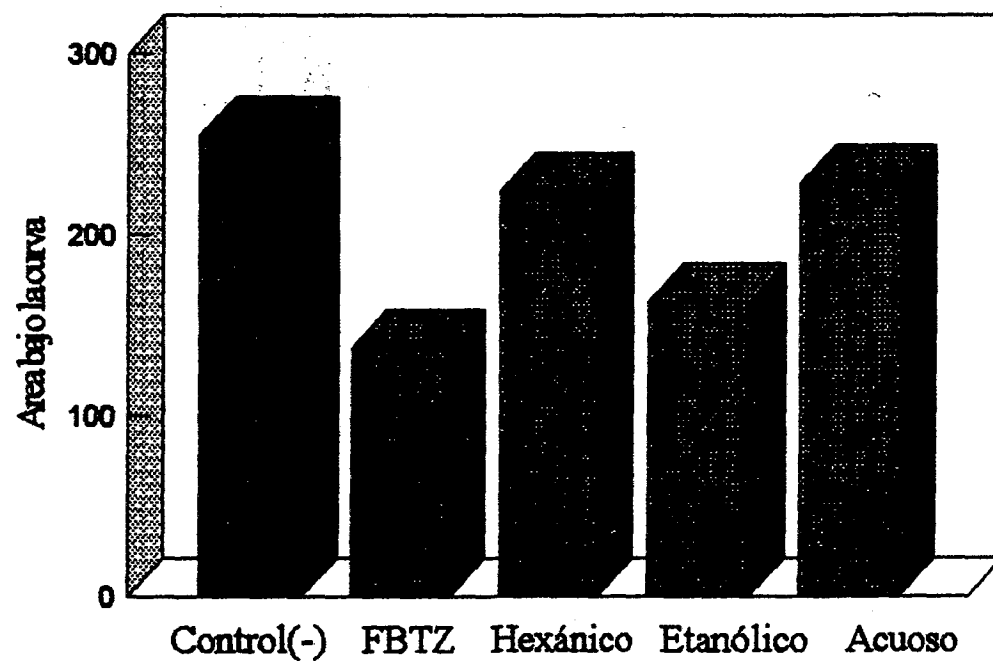
PRUEBA DE DUNNETT (Comparación de los tratamientos contra el control negativo)

Comparaciones	Xs-Xc	KS-Xc	DUNNETT Nivel de Significancia	(p < 0,05)
FBIZ-Control	-117,50	117,50	42,92	NS
Hidnisco-CM	-31,08	31,08		NS
Estadisco-CM	-91,50	91,50		(p < 0,05)
Acusoso-CM	-26,33	26,33		NS

CONCLUSION Como 117,50 y 91,50 son mayores que 42,92 se concluye que hay diferencia significativa entre el control, el tratamiento de referencia y el extracto etanólico.

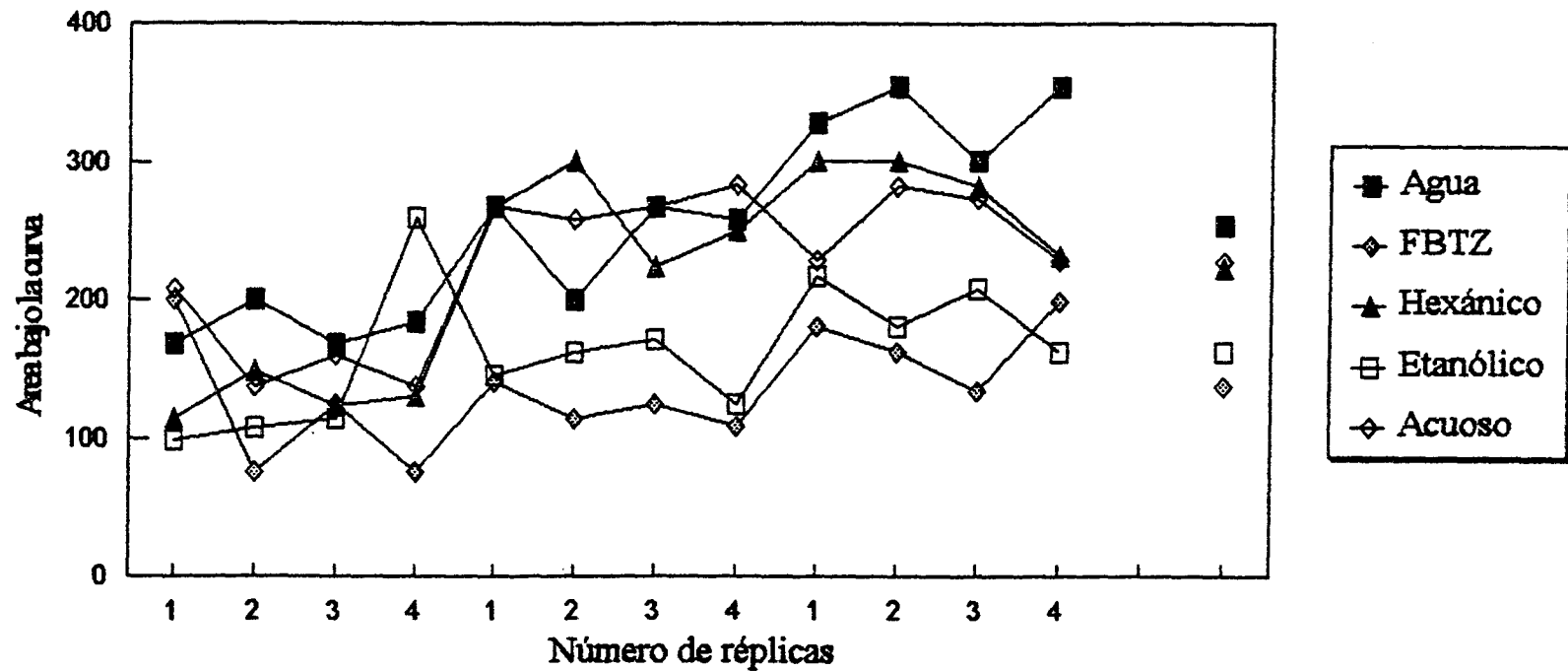
GRAFICA No.7

Sambucus mexicana Presl. ex A. DC.



Valores Promedio de la Variable de Respuesta
Area bajo la curva del % de inflamación vrs. tiempo

GRAFICA No.8
Sambucus mexicana Presl. ex A. DC.



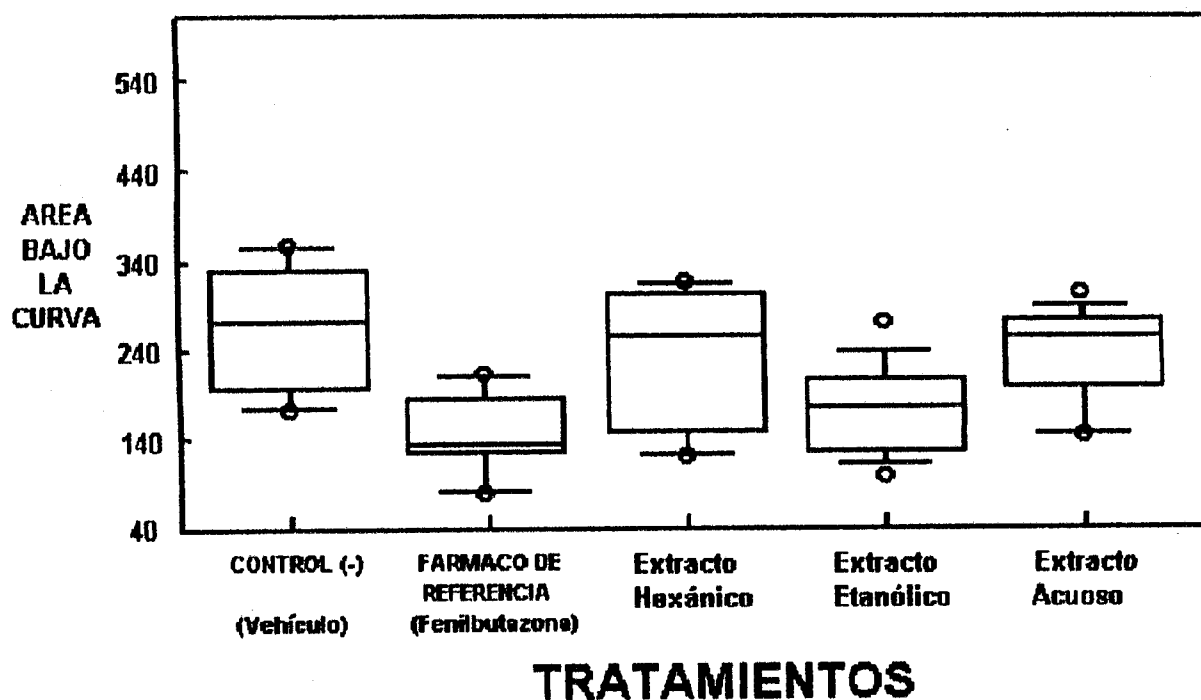
Dosis de 132 mg/kg de peso
 Valores de las réplicas de cada tratamiento

GRAFICA No. 9

EXTRACTOS HEXANICO, ETANOLICO Y ACUOSO DE CORTEZA DE *Sambucus mexicana* (Sauco)

Comparación de la dosis de 132 mg/Kg de peso de cada extracto contra los grupos Control (-) y Fármaco de referencia

DISTRIBUCION DE LOS VALORES MAXIMOS, MINIMOS Y PERCENTILES 10, 25, 50, 75 y 90 DE LA VARIABLE DE RESPUESTA
(Area bajo la curva del % de inflamación versus tiempo)



Extractos hexánico, etanólico y acuoso obtenidos a partir de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.
 Tratamientos: Blanco (Control -), Farmaco de Referencia (Control +), Dosis de 152 mg/Kg de peso de extractos hexáfi hexánico, etanólico y acuoso obtenidos de corteza de *Sambucus mexicana* Prresl. ex A. DC.

Tratamiento Control (-): Grupo Blanco

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	55	73	55	82	64	55	55	50	46	67	38	54
3	45	64	64	82	55	64	64	58	46	58	46	46
5	45	45	55	82	64	64	64	50	46	58	46	46
Area bajo la curva												
% de Infl.vrs.tiempo=	190	246	238	328	238	247	247	216	184	241	176	192

Tratamiento Control (+): Grupo Farmaco de referencia (Fenilbutazona 80 mg/Kg de peso)

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	91	73	58	73	64	73	64	73	62	46	54	38
3	45	36	33	27	36	36	36	36	15	23	23	15
5	18	18	17	27	27	27	27	27	8	8	8	15
Area bajo la curva												
% de Infl.vrs.tiempo=	199	163	141	154	163	172	163	172	100	100	108	83

Tratamiento con dosis de 152 mg/Kg de peso de extracto hexánico obtenido a partir de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	64	55	64	64	55	91	64	55	36	46	54	54
3	55	45	55	55	55	73	55	45	43	46	46	46
5	45	27	45	36	45	45	36	36	29	46	46	38
Area bajo la curva												
% de Infl.vrs.tiempo=	219	172	219	210	210	282	210	181	151	184	192	184

Tratamiento con dosis de 152 mg/Kg de peso de extracto etanólico obtenido a partir de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	55	55	82	64	55	55	64	10	38	46	43	54
3	27	27	45	27	27	27	27	40	31	31	21	31
5	18	18	18	18	18	18	18	30	15	15	14	8
Area bajo la curva												
% de Infl.vrs.tiempo=	127	127	190	136	127	127	136	120	115	123	99	124

Tratamiento con dosis de 152 mg/Kg de peso de extracto acuoso obtenido a partir de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	64	64	55	64	70	64	55	64	54	67	58	54
3	45	55	45	45	60	55	45	55	54	50	58	46
5	36	36	36	36	60	55	55	45	46	58	58	46
Area bajo la curva												
% de Infl.vrs.tiempo=	190	210	181	190	250	229	200	219	208	225	232	192

TABLE No. 8

Sorbicus ruficornis Presl. ex A. DC. Dosis de 152 mg/kg de peso
 Tabla de valores del diseño (3 bloques con 4 réplicas c/u y 5 tratamientos)
 Variable de respuesta: Área bajo la curva % de inflamación vva. tiempo

RATON No.		Dosis de 152 mg/kg de peso de c/extracto					Promedio de bloques
(Réplicas)		Control (-)	Control (+)	Hexínico	Etanólico	Acuoso	
DIA 1 (Bloque 1)	1	190	199	219	127	190	DIA 1= (Bloque 1) 191,50
	2	246	163	172	127	210	
	3	238	141	219	190	181	
	4	328	154	210	136	190	
DIA 2 (Bloque 2)	1	238	163	210	127	250	DIA 2= (Bloque 2) 195,45
	2	247	172	282	127	229	
	3	247	163	210	136	200	
	4	216	172	181	120	219	
DIA 3 (Bloque 3)	1	184	100	151	115	208	DIA 3= (Bloque 3) 160,65
	2	241	100	184	123	225	
	3	176	108	192	99	232	
	4	192	83	184	124	192	
Promedio de tratamientos=		228,58	143,17	201,17	129,25	210,50	Prom. tot= 182,53
Dev. estándar de trat. =		41,49	36,51	32,82	21,47	20,93	Suma tot= 10952,00
C.V. de tratamientos=		18,15	25,50	16,31	16,61	9,94	

ANALISIS DE VARIANZA

H₀: Las medias de los tratamientos son iguales
 H₁: Al menos una de las medias de los tratamientos es diferente

	g	SC	CM	RV=Fcalc	Fcritico
Tratamientos=	4	91660,09	22915,02	29,75	2,61
Bloques=	2	14522,43	7261,22	9,43	3,23
Error=	53	40824,41	770,27		
Total=	59	147006,93			

CONCLUSION: Como Fcalc > Fcrit, la H₀ se rechaza y se acepta H₁

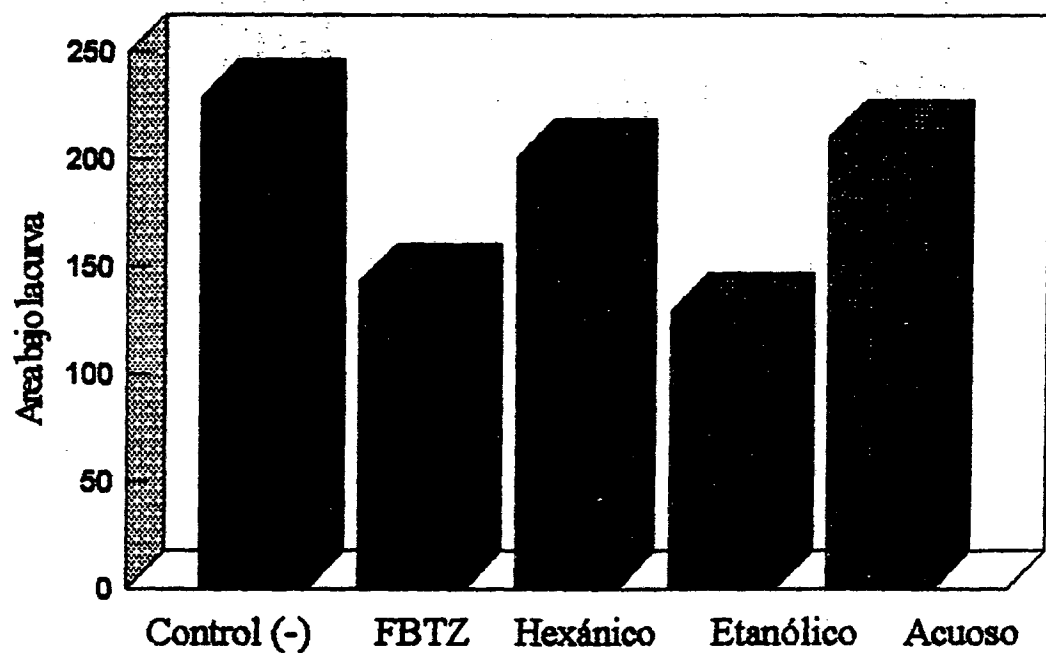
PRUEBA DE DUNNETT (Comparación de los tratamientos contra el control negativo)

Comparaciones	X _i -X _c	X _i -X _c	DUNNETT Nivel de Significancia	(p<0.05)
FBTZ-Control	-85,41	85,41	28,44	NS
Hexínico-Chl	-27,41	27,41		NS
EtOH-Chl	-99,33	99,33		(p<0.05)
Acuoso-Chl	-18,08	18,08		NS

CONCLUSION: Como 85.41 y 99.33 son mayores que 28.44 se concluye que hay diferencia significativa entre el control, el fármaco de referencia y el extracto etanólico.

GRAFICO No.10

Sambucus mexicana Presl. ex A. DC.



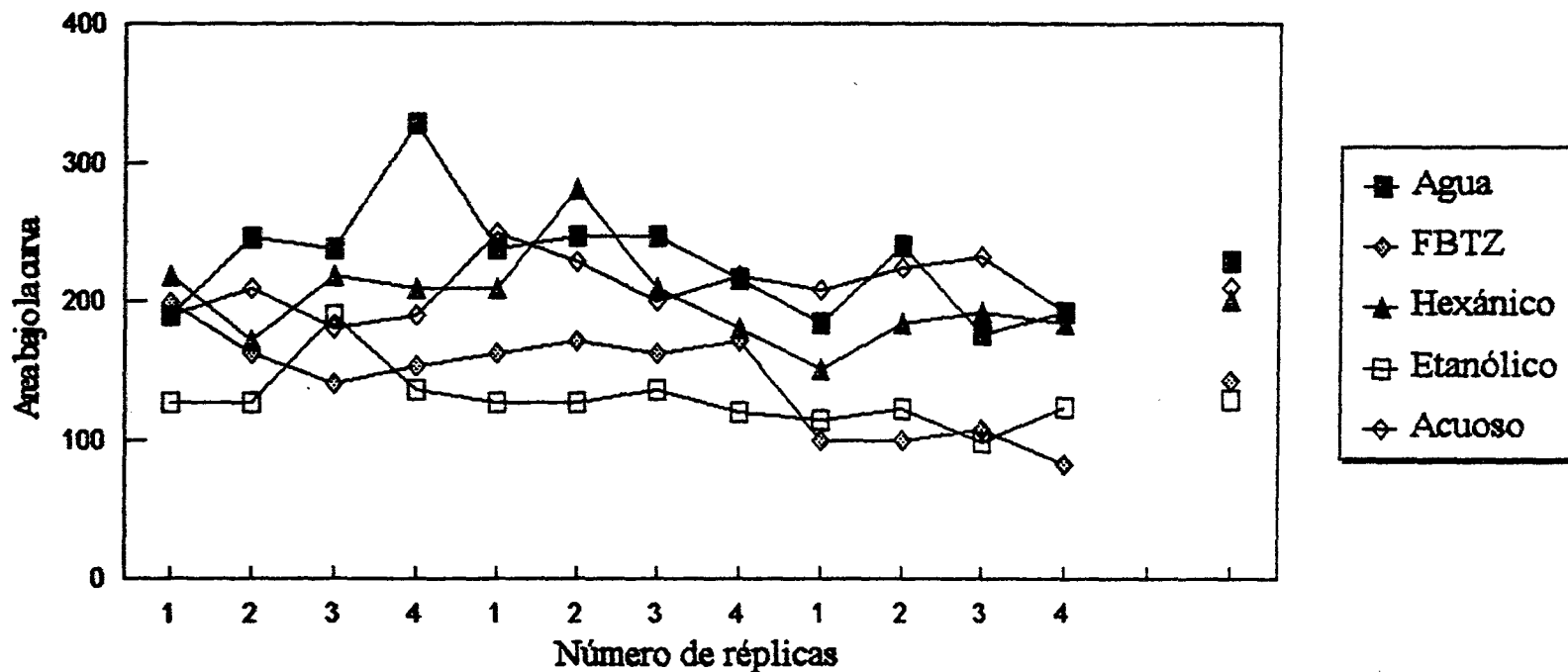
■ Dosis de 152 mg/kg de peso

Valores Promedio de la Variable de Respuesta
Area bajo la curva del % de inflamación vrs. tiempo

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

GRAFICA No.11

Sambucus mexicana Presl. ex A. DC.



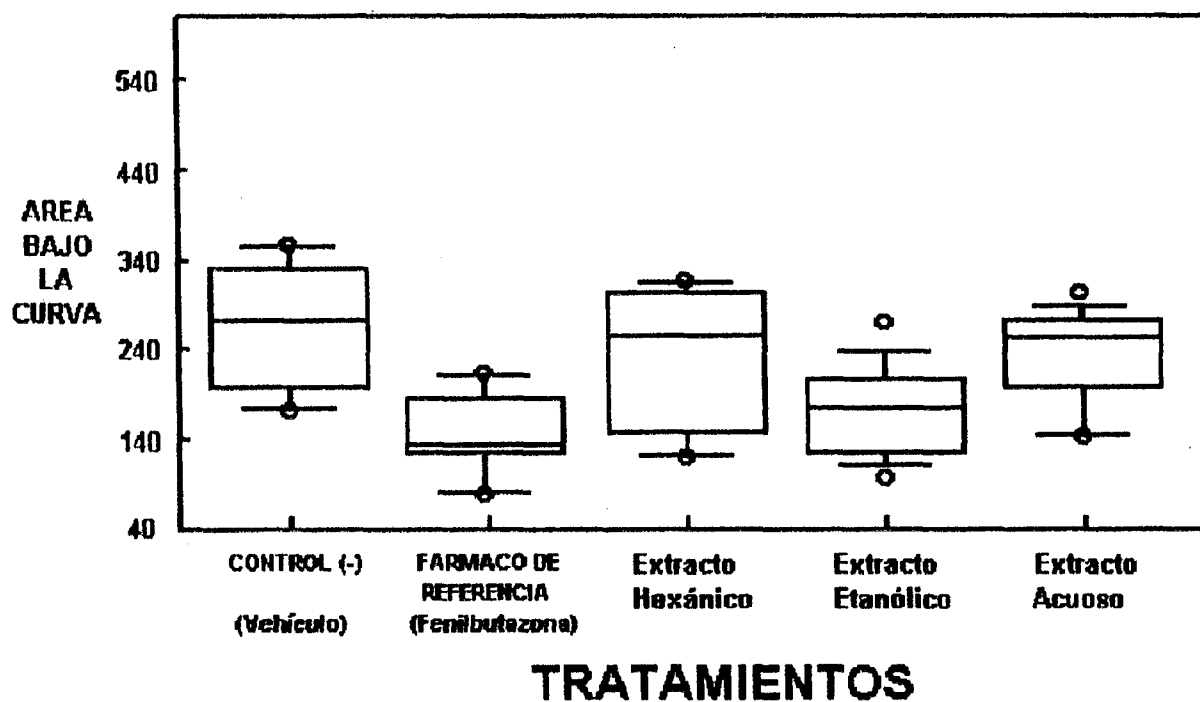
Dosis de 152 mg/kg de peso
Valores de las réplicas de cada tratamiento

GRAFICA No. 12

EXTRACTOS HEXANICO, ETANOLICO Y ACUOSO DE CORTEZA DE *Sambucus mexicana* (Sauco)

Comparación de la dosis de 152 mg/Kg de peso de cada extracto contra los grupos Control (-) y Fármaco de referencia

DISTRIBUCION DE LOS VALORES MAXIMOS, MINIMOS Y PERCENTILES 10, 25, 50, 75 y 90 DE LA VARIABLE DE RESPUESTA
(Area bajo la curva del % de inflamación versus tiempo)



Extractos hexánico, estanoico y acuoso obtenidos a partir de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.
 Tratamientos: Blanco (Control -), Farmaco de Referencia (Control +), Dosis de 175 mg/Kg de peso de extractos hexfi hexánico, estanoico y acuoso obtenidos de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.
 Tratamiento Control (-): Grupo Blanco

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	64	50	38	23	42	42	42	67	67	90	64	58
3	64	58	38	38	58	50	58	58	58	70	55	50
5	55	50	54	38	58	67	58	67	58	80	55	50
Area bajo la curva												
% de Infl.vrs.tiempo=	247	216	168	137	216	209	216	250	241	310	229	208

Tratamiento Control (+): Grupo Farmaco de referencia (Fenilbutazona 80 mg/Kg de peso)

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	60	45	64	45	31	31	58	42	50	67	30	50
3	50	18	18	18	15	15	33	17	20	33	20	20
5	30	18	27	18	15	8	25	8	20	33	20	20
Area bajo la curva												
% de Infl.vrs.tiempo=	190	99	127	99	76	69	149	84	110	166	90	110

Tratamiento con dosis de 175 mg/Kg de peso de extracto hexánico obtenido a partir de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	27	25	42	55	31	46	38	31	45	45	36	73
3	27	8	17	27	23	31	23	23	27	27	27	27
5	18	8	8	18	23	23	23	23	18	18	18	27
Area bajo la curva												
% de Infl.vrs.tiempo=	99	49	84	127	100	131	107	100	117	117	108	154

Tratamiento con dosis de 175 mg/Kg de peso de extracto estanoico obtenido a partir de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	36	42	25	42	50	50	46	25	73	45	64	64
3	9	8	8	17	25	25	23	17	27	27	27	36
5	18	17	8	8	17	25	23	8	18	18	18	27
Area bajo la curva												
% de Infl.vrs.tiempo=	72	75	49	84	117	125	115	67	145	117	136	163

Tratamiento con dosis de 175 mg/Kg de peso de extracto acuoso obtenido a partir de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	42	36	42	70	46	23	33	25	42	55	45	36
3	17	27	25	50	46	15	25	17	50	55	45	45
5	25	36	17	40	46	15	25	33	42	55	45	36
Area bajo la curva												
% de Infl.vrs.tiempo=	101	126	109	210	184	68	108	92	184	220	180	162

TABLA No. 10

Sambucus mexicana Presl. ex A. DC. Dosis de 175 mg/kg de peso
 Tabla de valores del diseño (3 bloques con 4 réplicas c/u y 5 tratamientos)
 Variable de respuesta: Área bajo la curva % de inflamación vs. tiempo

RATON No.		Control (-)	Control (+) Dosis de 175 mg/Kg de peso de c/extracto				Promedio de bloques	
(Réplicas)		Agua	FBTZ	Hexénico	Etilóxico	Acuoso		
DIA 1 (Bloque 1)	1	247	190	99	72	101	DIA 1= (Bloque 1)	123,40
	2	216	99	49	75	126		
	3	168	127	84	49	109		
	4	137	99	127	84	210		
DIA 2 (Bloque 2)	1	216	76	100	117	184	DIA 2= (Bloque 2)	129,15
	2	209	69	131	125	68		
	3	216	149	107	115	108		
	4	250	84	100	67	92		
DIA 3 (Bloque 3)	1	241	110	117	145	184	DIA 3= (Bloque 3)	163,35
	2	310	166	117	117	220		
	3	229	90	108	136	180		
	4	208	110	154	163	162		
Promedio de tratamientos=		220,58	114,08	107,75	105,42	145,33		
Dev. estándar de trat.=		42,80	37,30	26,00	35,32	50,55	Prom tot=	138,63
C.V. de tratamientos=		19,40	32,70	24,13	33,50	34,78	Suma tot=	8318,00

ANALISIS DE VARIANZA

H₀: Las medias de los tratamientos son iguales
 H₁: Al menos una de las medias de los tratamientos es diferente

	gl	SC	CM	RV=Fcalc	Fcritico
Tratamientos=	4	113038,48	28259,62	22,67	2,61
Bloques=	2	18658,03	9329,02	7,48	3,23
Error=	53	66063,42	1246,48		
Total=	59	197759,93			

CONCLUSION: Como $F_{calc} > F_{crit}$, la H₀ se rechaza y se acepta H₁

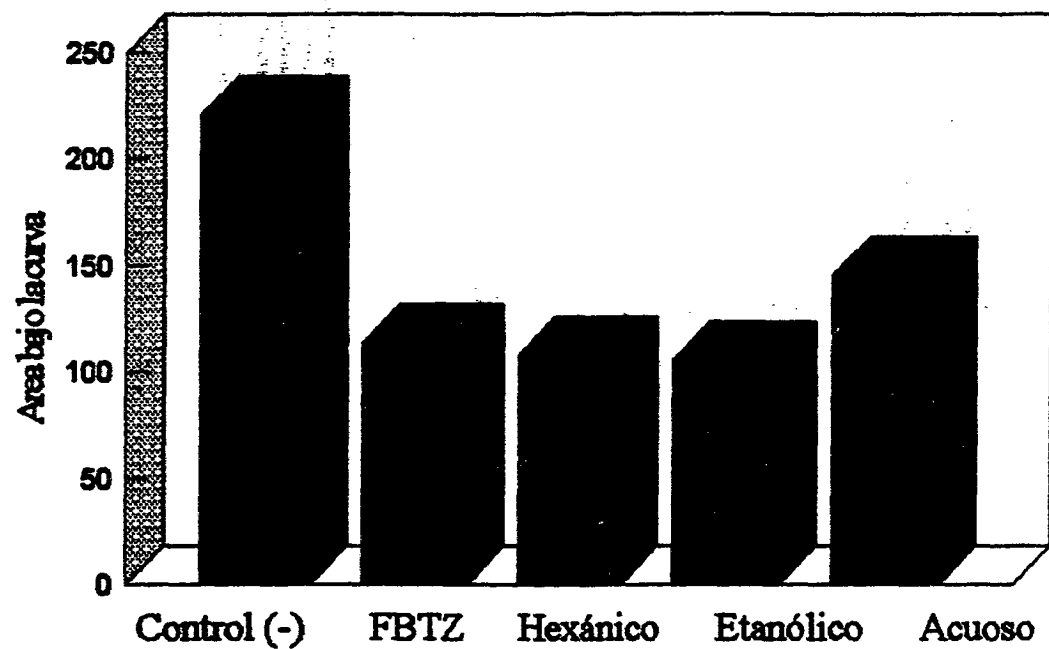
PRUEBA DE DUNNETT (Comparación de los tratamientos contra el control negativo)

Comparaciones	X _i -X _c	X _i -X _c	DUNNETT Nivel de Significancia	(p<0.05)
FBTZ-Control	-106,50	106,50	34,18	(p<0.05)
Hexénico-Ctrl	-112,83	112,83		(p<0.05)
Etilóxico-Ctrl	-115,16	115,16		(p<0.05)
Acuoso-Ctrl	-75,25	75,25		(p<0.05)

CONCLUSION: Como todas las diferencias entre medias de tratamientos son mayores que el valor de diferencia crítica de Dunnett se concluye que todos los tratamientos son significativamente diferentes al control negativo.

GRAFICO No.13

Sambucus mexicana Presl. ex A. DC.

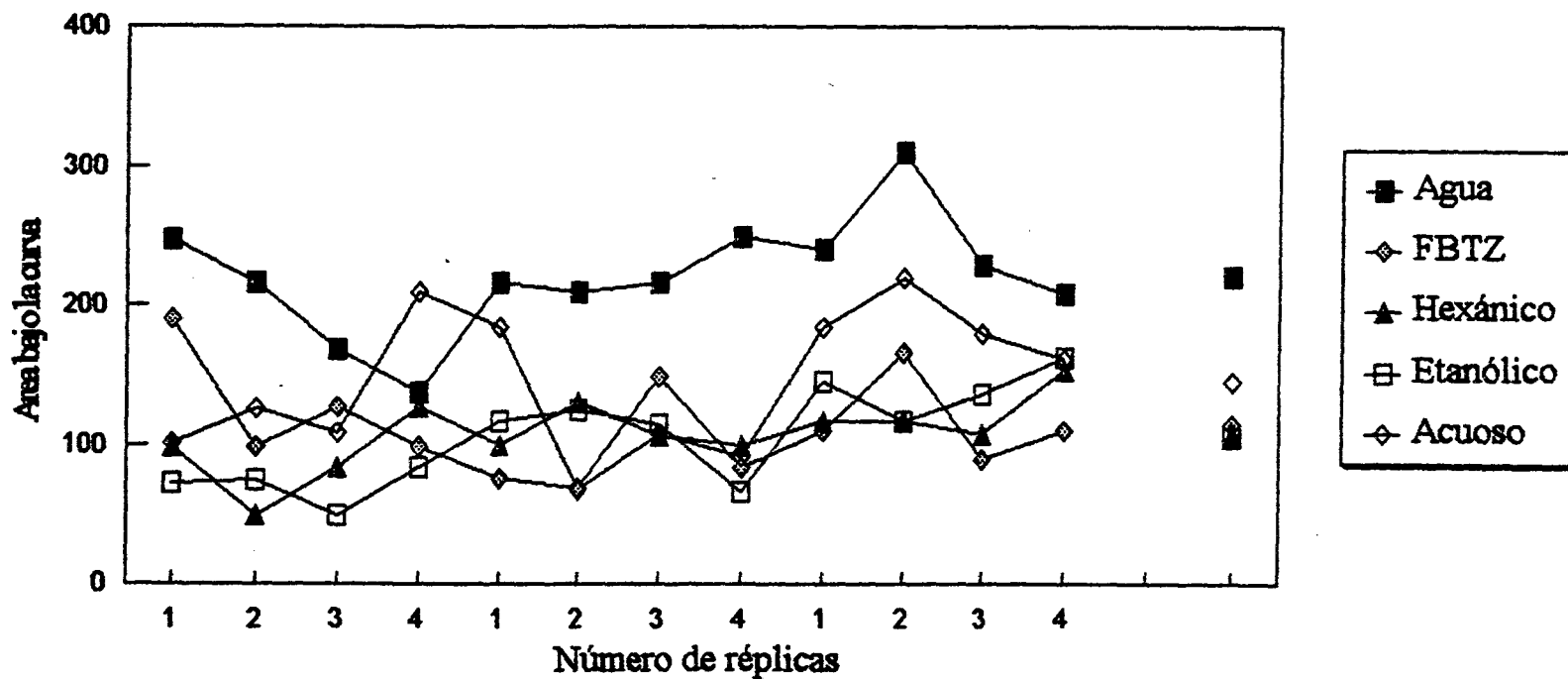


■ Dosis de 175 mg/kg de peso

Valores Promedio de la Variable de Respuesta
Area bajo la curva del % de inflamación vrs. tiempo

GRAFICA No. 14

Sambucus mexicana Presl. ex A. DC.



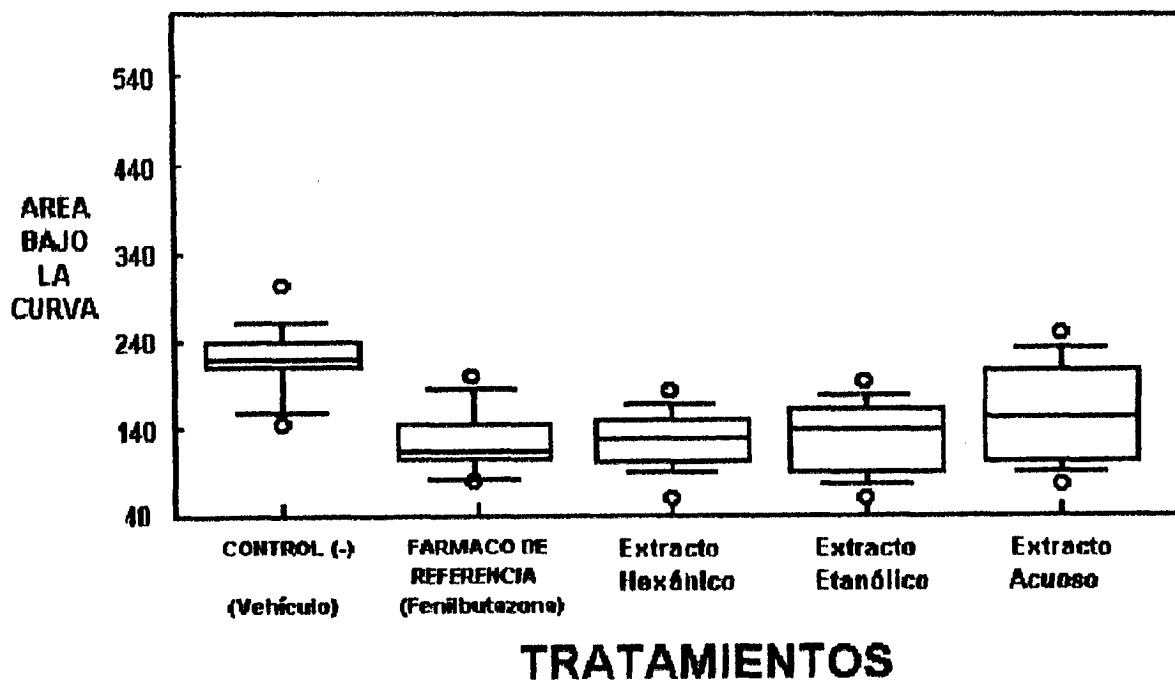
Dosis de 175 mg/kg de peso
Valores de las réplicas de cada tratamiento

GRAFICA No. 15

EXTRACTOS HEXANICO, ETANOLICO Y ACUOSO DE CORTEZA DE *Sambucus mexicana* (Sauco)

Comparación de la dosis de 175 mg/Kg de peso de cada extracto contra los grupos Control (-) y Fármaco de referencia

DISTRIBUCION DE LOS VALORES MAXIMOS, MINIMOS Y PERCENTILES 10, 25, 50, 75 y 90 DE LA VARIABLE DE RESPUESTA
(Area bajo la curva del % de inflamación versus tiempo)



Extractos hexánico, etanólico y acuoso obtenidos a partir de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.
 Tratamientos: Blanco (Control -), Farmaco de Referencia (Control +), Dosis de 201 mg/Kg de peso de extractos hexánico etanólico y acuoso obtenidos de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.
 Tratamiento Control (-): Grupo Blanco

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	64	75	70	58	90	55	80	82	73	75	83	100
3	45	75	80	25	80	64	70	91	91	83	83	100
5	45	75	80	58	80	73	80	82	100	83	83	91
Area bajo la curva												
% de Infl.vrs.tiempo=	199	300	310	166	330	256	300	346	355	324	332	391

Tratamiento Control (+): Grupo Farmaco de referencia (Fenilbutazona 80 mg/Kg de peso)

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	42	100	75	75	50	50	62	58	55	58	55	67
3	58	67	50	50	50	42	38	50	18	25	45	17
5	25	50	33	8	33	17	15	17	9	8	45	17
Area bajo la curva												
% de Infl.vrs.tiempo=	183	284	208	183	183	151	153	175	100	116	190	118

Tratamiento con dosis de 201 mg/kg de peso extracto hexánico obtenido a partir de la corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	90	57	83	75	42	55	58	58	82	58	58	50
3	80	36	50	50	50	64	50	42	73	58	83	83
5	70	14	33	33	42	64	33	33	64	83	67	50
Area bajo la curva												
% de Infl.vrs.tiempo=	320	143	216	208	184	247	191	175	292	257	291	266

Tratamiento con dosis de 201 mg/Kg de peso de extracto etanólico obtenido a partir de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	64	33	64	42	73	42	23	36	73	67	100	82
3	64	33	55	25	45	58	38	27	55	42	50	45
5	27	25	45	25	36	25	15	18	64	50	50	45
Area bajo la curva												
% de Infl.vrs.tiempo=	219	124	219	117	199	183	114	108	247	201	250	217

Tratamiento con dosis de 201 mg/Kg de peso de extracto acuoso obtenido a partir de corteza de *Sambucus mexicana* Presl. ex A. DC.

HORAS / RATON=	Dia 1				Dia 2				Dia 3			
	Valores de porcentaje de inflamación versus tiempo											
	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4	R1	R2	R3	R4
1	88	67	50	42	82	45	100	64	58	50	38	58
3	100	42	25	42	64	55	73	55	58	75	62	67
5	88	50	42	58	64	55	82	82	50	67	54	58
Area bajo la curva												
% de Infl.vrs.tiempo=	376	201	142	184	274	210	328	256	224	267	216	250

TABLA No. 12

Sinobatus mexicanus Presl ex A. DC Dosis de 201 mg/kg de peso.

Tabla de valores del diseño (3 bloques con 4 réplicas c/u y 5 tratamientos)

Variable de respuesta: Área bajo la curva % de inflamación vs. tiempo

RAYON No.		Dosis de 201 mg/kg de peso de c/extracto					Promedio de bloques	
(Réplicas)		Control (-)	Control (+)			Acoso		
		Agua	FBTZ	Hanfónico	Etnofico			
DIA 1	1	199	183	320	219	376	DIA 1=	215,10
	2	300	284	143	124	201		
	3	310	208	216	219	142		
	4	166	183	208	117	184		
DIA 2	1	330	183	184	199	274	DIA 2=	218,15
	2	256	151	247	183	210		
	3	300	153	191	114	328		
	4	346	175	175	108	256		
DIA 3	1	355	100	292	247	224	DIA 3=	245,20
	2	324	116	257	201	267		
	3	332	190	291	250	216		
	4	391	118	266	217	250		
Promedio de tratamientos=		300,75	170,33	232,50	183,17	244,00		
Desv. estándar de trat.=		64,74	49,12	54,62	53,20	63,45	Prom. tot=	226,15
C.V. de tratamientos=		21,53	28,84	23,49	29,04	26,00	Suma tot=	13569,00

ANALISIS DE VARIANZA

H₀: Las medias de los tratamientos son iguales
 H₁: Al menos una de las medias de los tratamientos es diferente

	gl	SC	CM	RV=Fcalc	Fcritico
Tratamientos=	4	130647,09	32661,77	10,19	2,61
Bloques=	2	10980,10	5490,05	1,71	3,23
Error=	53	169900,46	3205,67		
Total=	59	311527,65			

CONCLUSION: Como Fcalc > Fcrit, la H₀ se rechaza y se acepta H₁

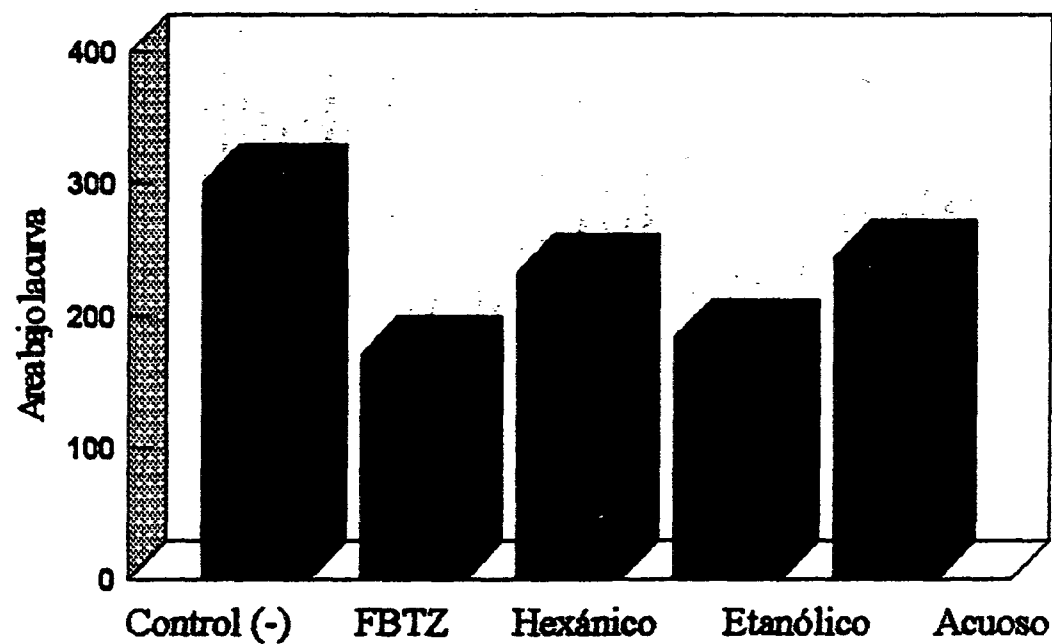
PRUEBA DE DUNNETT (Comparación de los tratamientos contra el control negativo)

Comparaciones	X̄ _i -X̄ _c	X̄ _i -X̄ _c	DUNNETT Nivel de Significancia	(p<0.05)
FBTZ-Control	-130,42	130,42	58,02	(p<0.05)
Hanfónico-Ctrl	-68,25	68,25		(p<0.05)
Etnof-Ctrl	-117,58	117,58		(p<0.05)
Acoso-Ctrl	-56,75	56,75		NS

CONCLUSION: Como solo 130,42, 68,27 y 117,58 son mayores que 57,92 se concluye que hay diferencia significativa entre la sinobotomosa el extracto etnofico y el extracto hanfónico con respecto al grupo control.

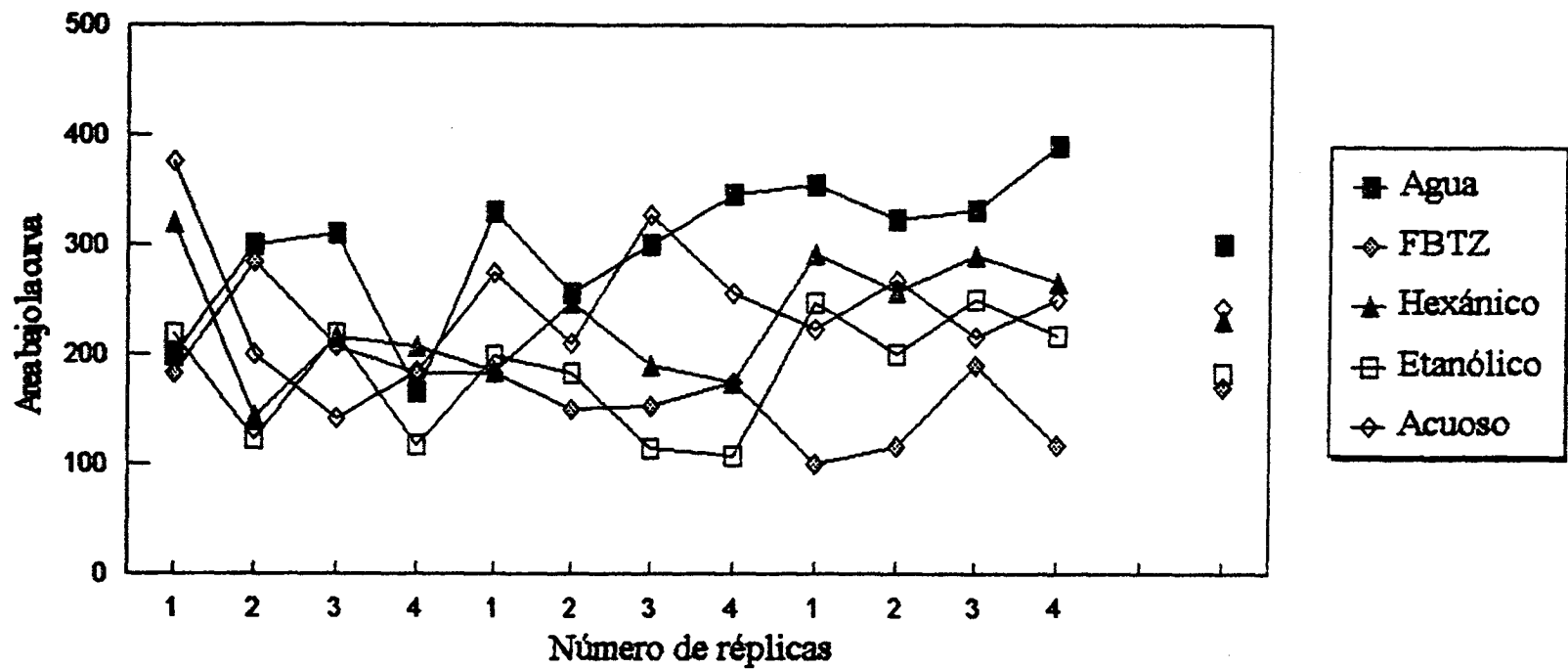
GRAFICO No.16

Sambucus mexicana Presl. ex A. DC.



Valores Promedio de la Variable de Respuesta
Area bajo la curva del % de inflamación vrs. tiempo

GRAFICA No. 17
Sambucus mexicana Presl. ex A. DC.



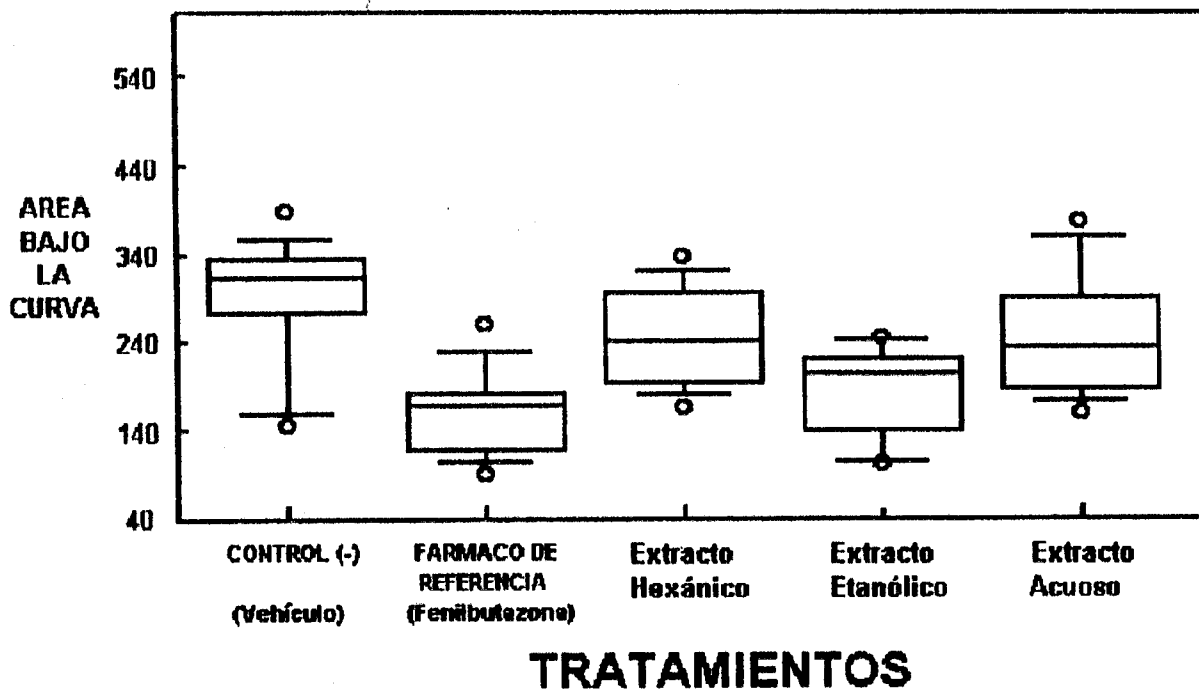
Dosis de 201 mg/kg de peso
 Valores de las réplicas de cada tratamiento

GRAFICA No. 18

EXTRACTOS HEXANICO, ETANOLICO Y ACUOSO DE CORTEZA DE *Sambucus mexicana* (Sauco)

Comparación de la dosis de 201 mg/Kg de peso de cada extracto contra los grupos Control (-) y Fármaco de referencia

DISTRIBUCION DE LOS VALORES MAXIMOS, MINIMOS Y PERCENTILES 10, 25, 50, 75 y 90 DE LA VARIABLE DE RESPUESTA
(Area bajo la curva del % de inflamación versus tiempo)



8.3 Caracterización Fitoquímica: A continuación se presentan las tablas con los resultados del tamizaje macro y semimicro:

TABLA No.13

INVESTIGACION DE TANINOS

Tubo No.	Resultado
1	Testigo
2	Ligera coloración turbia
3	Ligera coloración turbia
4	Ligera coloración turbia

TABLA No.14

INVESTIGACION DE ALCALOIDES

Tubo No.	Resultado
1	Testigo
2	Ligero precipitado
3	Ligero precipitado
4	Ligero precipitado

TABLA No.15

INVESTIGACION DE FLAVONOIDES

Tubo No.	Resultado
1	Testigo
2	Ligeramente coloreado
3	Ligeramente coloreado
4	Ligeramente coloreado

Estos resultados se consideraron dudosos y se confirmaron por medio de la Cromatografía de Capa Fina.

8.3.1.4 Investigación de Saponinas:

Test de Espuma: se formó espuma por 2 horas.

8.3.2 Tamizaje por medios cromatográficos:

Fracción Sm 191A:

TABLA No.16

Rf	Medios físicos		Cromógenos Químicos			
	Luz Ultra Violeta		Anisaldehído	Cloruro férrico		Dragendorff
	254 nm	365 nm		25 grados C	100 grados C	
1.00			Rojo-violeta			
0.60						Amarillo-mostaza
0.12					pardo	

Fracción Sm 191 B:

TABLA No.17

Rf	Medios físicos		Cromógenos Químicos			
	Luz Ultra Violeta		Anisaldehído	Cloruro férrico		Dragendorff
	254 nm	365 nm		25 grados C	100 grados C	
1.00	azúl		verde-gris			
0.80		pardo				
0.74			rojo-violeta			
0.72		pardo				
0.61		pardo				
0.53		pardo				
0.49	azúl					
0.28	azúl-violeta					
0.24			verde		pardo	
0.12			verde		pardo	

Fracción Sm 191 C:

TABLA No.18

Rf	Medios físicos		Cromógenos Químicos			
	Luz Ultra Violeta		Anisaldehído	Cloruro férrico		Dragendorff
	254 nm	365 nm		25 grados C	100 grados C	
1.00			verde-gris			
0.83			verde-pardo			
0.67			mostaza			
0.48				azúl-pardo	pardo	
0.29			mostaza			

- * Fracción Sm 191A= reunión de las primeras fracciones que presentaron similitud química, al realizar la cromatografía de exclusión de tamaño de la corteza de Sambucus mexicana Presl. ex A. DC.
- * Fracción Sm 191B= reunión de las fracciones intermedias que presentaron similitud química, al realizar la cromatografía de exclusión de tamaño de la corteza de Sambucus mexicana Presl. ex A. DC.
- * Fracción Sm 191C= reunión de las últimas fracciones que presentaron similitud química, al realizar la cromatografía de exclusión de tamaño de la corteza de Sambucus mexicana Presl. ex A. DC.

9. DISCUSION DE RESULTADOS

9.1 Farmacología Experimental:

9.1.1 Ensayo Toxicológico : Como no se observaron cambios en el compartimiento, ni muerte en los sujetos experimentales, se infiere que los extractos no son tóxicos a dosis de 320 mg/kg de peso o menos, dando la pauta para ensayar farmacológicamente dosis comprendidas entre 1 y 320 mg/ kg de peso; como consecuencia la DL 50 para cada extracto es mayor de 320 mg/kg de peso de corteza de Sambucus mexicana Presl. ex A. DC. (sauco).

9.1.2 Ensayo antiinflamatorio:

9.1.2.1 Extracto hexánico: Los resultados obtenidos demostraron que este extracto posee actividad antiinflamatoria estadísticamente significativa a dosis de 175 y 201 mg/kg de peso, no así a 100, 115, 132 y 152 mg/kg de peso. Se puede inferir que por cosolubilidad en el extracto hexánico se extrajeron pequeñísimas cantidades del compuesto responsable de la actividad antiinflamatoria, que se encuentra en el extracto etanólico de corteza de Sambucus mexicana Presl. ex A. DC. (sauco).

9.1.2.2 Extracto etanólico: Los resultados obtenidos demostraron que este extracto posee actividad antiinflamatoria estadísticamente significativa a dosis de 100, 115, 132, 152, 175 y 201 mg/kg de peso. Por lo anteriormente expuesto

se puede inferir que en este extracto se encuentra extraído el compuesto responsable de la actividad antiinflamatoria de la corteza de Sambucus mexicana Presl. ex A.DC. (sauco).

9.1.2.3 Extracto acuoso: Los resultados obtenidos demostraron que solo a 175 mg/kg de peso posee actividad antiinflamatoria estadísticamente significativa, por lo que se puede inferir, al igual que el extracto hexánico, el compuesto responsable del efecto antiinflamatorio en el extracto etanólico fue arrastrado por cosolubilidad al extracto acuoso de corteza de Sambucus mexicana Presl. ex A. DC. (sauco).

9.2 Tamizaje macro y semimicro:

9.2.1 Taninos: Los resultados de precipitación proporcionan una evidencia preliminar de la presencia de taninos. Los resultados de coloración proporcionan la evidencia preliminar de la presencia de polifenoles. Lo anterior resulta lógico, pues es conocido que la mayor parte de cortezas contienen taninos. (Ver tabla No.13).

9.2.2 Alcaloides: Los resultados de precipitación proporcionan una evidencia preliminar de la presencia de alcaloides. Lo anterior posiblemente se deba a la presencia de sambucina, sambunigrina y/o algún alcaloide o amina terciaria u óxido de amina relacionados. (Ver tabla No.14).

9.2.3 Flavonoides: Los resultados no proporcionan evidencias concluyentes en lo referente a la presencia o ausencia de compuestos flavonoidales. (Ver tabla No.15).

9.2.4 Saponinas: Los resultados proporcionan la evidencia preliminar de la presencia de saponinas, dada la persistencia de espuma por aproximadamente dos horas.

9.3 Tamizaje por medios cromatográficos:

9.3.1 Fracción Sm 191 A: hay una consistente evidencia de la presencia de un alcaloide y/o amina terciaria u óxido de amina con un valor de Rf muy similar al de la Papaverina. (Ver tabla No.16).

9.3.2 Fracción Sm 191 B: hay una consistente evidencia de la presencia de esteroides y/o triterpenos, y posiblemente compuestos polifenólicos, quizás del tipo fenilpropano (cumarinas y/o flavonoides) y/o ésteres de ácidos (taninos). (Ver tabla No.17).

9.3.3 Fracción Sm 191 C: hay evidencia preliminar de la presencia de polifenoles y/o ácidos orgánico (taninos), posiblemente no hidrolizables. (Ver tabla No.18).

10. CONCLUSIONES

- 10.1 El extracto hexánico de corteza de Sambucus mexicana Presl. ex A. DC. (sauco) posee actividad antiinflamatoria significativa a dosis de 175 y 201 mg/kg de peso.
- 10.2 El extracto etanólico de corteza de Sambucus mexicana Presl. ex A. DC. (sauco) posee actividad antiinflamatoria significativa a dosis de 100, 115, 132, 152, 175 y 201 mg/kg de peso.
- 10.3 El extracto acuoso de corteza de Sambucus mexicana Presl. ex A. DC. (sauco) posee actividad antiinflamatoria significativa a dosis de 175 mg/kg de peso.
- 10.4 Existe una evidencia preliminar de la presencia de alcaloides y/o aminas terciarias u óxidos de amina, saponinas, esteroides y/o triterpenos, taninos y/o polifenoles relacionados, así como compuestos del tipo fenilpropano (cumarinas y/o flavonoides).
- 10.5 La Dosis Letal Media (DL 50) es mayor de 320 mg/kg de peso para los extractos de corteza de Sambucus mexicana Presl. ex A. DC. (sauco).

11. RECOMENDACIONES

- 11.1 Complementar el estudio de evaluación antiinflamatoria Fase III de la corteza de Sambucus mexicana Presl. ex A. DC. (sauco), hasta aislar el principal principio activo responsable de la actividad antiinflamatoria.

- 11.2 Realizar estudios de actividad analgésica con el extracto etanólico de corteza de Sambucus mexicana Presl. ex A. DC. (sauco).

12. REFERENCIAS

- 12.1 Ciulei I. Practical Manuals on the industrial utilization of Medicinal Plants. Methodology for analysis of vegetable drugs. Bucarest: Fac. of Pharmacy, 1982. 72p.
- 12.2 Winter CA, Risley EA, Nuss GW. Carrageenin-induced edema in hind paw of the rats as assay for anti-inflammatory drugs. Proc Soc Exp. Biol. Med. 1962; III: 544-547.
- 12.3 Sugishita E, Amagaya S, Ogihara Y. Anti-inflammatory testing methods: comparative evaluation of mice and rat. J. Pharm. Dyn. 1981. 565-575.
- 12.4 Cáceres A, Samayoa B. Tamizaje de la Actividad antibacteriana de Plantas Usadas en Guatemala para el tratamiento de afecciones gastrointestinales. Guatemala: Universidad de San Carlos. Cuadernos de Investigación Dirección General de Investigación. No. 6-89, 1990. 138p. (p. 91-92).
- 12.5 Nash D. Flora de Guatemala. USA: Fieldiana Botany. Vols. 24, Part XI, Número 4. 1976 431 p. (P.280-282).
- 12.6 Cáceres A, Aragón A. Vademecum Fitoterapia del Departamento de San Marcos, Fundación Salud para todos. Farmaya. CEMAT FARMAYA 1994. 289 p. (P.39-40).
- 12.7 CEMAT-FARMAYA. Fichas populares sobre plantas medicinales. 2a. ed. Guatemala: CEMAT-FARMAYA. 1a. serie. No. 35, 1990 (p. 143-146).

- 12.8 Roquillo F. Colecta y Descripción de Especies Vegetales de Uso Actual y Potencial en Alimentación y/o Medicina de las Zonas semiaridas dek Nororiente de Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de graduación, Facultad de Agronomía) 1988. 254 p.
- 12.9 Fernández H. Etbotánica de los Recursos Fitogenéticos del Uso Medicinal presentes en 8 municipios del área de influencia Etnica Mam, del departamento de Huehuetenango. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala. (Tesis de graduación, Facultad de Agronomía) 1992. 275p.
- 12.10 Morton J. Atlas of Medicinal Plants of Middle America Bahamas to Yucatán. USA.: Charles C. Thomas. 1981. 1420p. (880-881).
- 12.11 Méndez J, Batres B. Listado Itzamna. 1a. ed. Guatemala: CEGIMED, 1992. 214p. (p.168-169).
- 12.12 Cáceres A, Samayoa B. Fletes L. Actividad antibacteriana de Plantas usadas en Guatemala para el tratamiento de infecciones Cuadernos de Investigación Dirección General de Investigación. Guatemala: Universidad de San Carlos, No. 4-90. 1991. 100p. (p.75-76).
- 12.13 ASECSA. Las Plantas Medicinales en la Salud de la Comunidad. Chimaltenango, Guatemala: Talleres Gráficos Cediguat, 1988. 99p. (p. 56-57, 71-72).

- 12.14 Cáceres A, et al. Actividad antiinflamatoria de Plantas Medicinales de Uso Popular en Guatemala, Fase I. Guatemala: Universidad de San Carlos. Cuadernos de Investigación Dirección General de Investigación. No. 5-92, 1993. 61p. (p.44-51).
- 12.15 Font Quer P. Plantas Medicinales: El Dioscoride Renovado. 3a. ed. Barcelona: Labor, 1985. 1033p. (p.211-213).
- 12.16 Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria. I Jornadas Ibericas de Plantas Medicinales Aromáticas y de Aceites esenciales. Madrid 12-14 Julio de 1989. Madrid: INTAA, 1992. (p.67-74).
- 12.17 Volak J. Plantas Medicinales. 2a. ed. Praga: TSNP Martín, 1989. 319p. (p.267).
- 12.18 Pahlow M. El Gran Libro de las Plantas Medicinales. 5a. ed. La Coruña: Everest S.A., 1985. 465p. (309-311).
- 12.19 Selecciones del Reader's Digest. Plantas Medicinales. 1a. ed. México: Reader's Digest México S.A. de C.V. 1989. 430p. (p. 304).
- 12.20 Youngken HW. Tratado de Farmacognosia. 1a. ed. México: Atlante S.A., 1975. 1375p. (1081-1082).
- 12.21 Trease G, Evans W. Farmacognosia. 13a. ed. México: Interamericana S.A. , 1991. 901p. (p.450-481).
- 12.22 The Pharmaceutical Press., Martindale the Extra Pharmacopoeia. 20a. ed. London: Herbal Medicine Association, 1989. 255p. (p. 779).

- 12.23 Wagner H, Blatt S, Zgainski. EM. Plant Drug Analysis. A thin Layer Chromatography Atlas. Germany: Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 1984 320p. (p.167).
- 12.24 Rojas U. Elementos de Botánica General. Guatemala: Tipografía Nacional, 1936. 1660p. Vol. II, Vol. III. (p. 952-953).
- 12.25 Pompa G. Medicamentos Indígenas. 4a. ed. Venezuela: Editorial Americana, 1988. 313p. (p. 215).
- 12.26 Cecchini T. Enciclopedia de las Hierbas y de las Plantas Medicinales. Barcelona: De Vecchi S.A., 1973. 535p. (p. 330-333).
- 12.27 Martínez AM, Batres B. Contribución al Estudio Farmacológico de un Grupo de Plantas Medicinales utilizadas como diuréticos. Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia), 1984. 63p.
- 12.28 Spearman G, Karber DJ. Finner statistical method in Biological assay. London: C.H. Griffin and Co., 1952. 524p.
- 12.29 Matute J. ¿Cuántas repeticiones tengo que hacer en mi ensayo?. Revista nutrición al día, Boletín Semestral de la Escuela de Nutrición, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala. 1990; IV-2:29-50.
- 12.30 Steel R. Torrie J. Bioestadística: Principios y Procedimientos. 2a ed. Trad. Martínez R. México.: Mc Graw-Hill/Interamericana de México, S. A. de C. V., 1989. 622 p.

- 12.31 Basile U. Instruction Manual Varese. Italy: Biological Research Apparatus 21025 Comerio, 1988. 24 p. (p.2).
- 12.32 Litter M. Farmacología. 7a. ed. Buenos Aires: El Ateneo. 1988. 1872p. (p.1329-1335).
- 12.33 Gemaro AR, comp. Remington Farmacia. 17a. ed. Marino MA., trad. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana S.A., Vols. 2, Vol. 2, 1987. 2723p. (p.1522).

12. ANEXOS

INDICE DE ANEXOS

Anexo No. 1	Clasificación Botánica	70
Anexo No. 2	Solución para el Pletismómetro	71
Anexo No. 3	Farmacología sobre la Fenilbutazona	72
Anexo No. 4	Diagrama de Flujo de la Extracción Fitoquímica	75

Anexo No. 1 Clasificación Botánica:

Reino:	Plantas
Subreino:	Embriobionta
División:	Magnoliophyta
Clase:	Magnoliopsida
Sub-clase:	Dilleniidae
Orden:	Caprifoliales
Familia:	Caprifoliaceae
Género:	Sambucus
Especie:	<u>Sambucus mexicana</u>
	Presl. ex A.D.C. (2).

Anexo No. 2 Solución para el Pletismómetro:

La solución que utiliza el pletismómetro digital Ugo Basile Cat. No. 7150 se prepara de la siguiente forma:

El compuesto de mojado provisto (4 a 5 ml/l) el cual minimiza gotas y la formación del menisco para medidas más exactas.

Cerca de 6 milimoles de un cloruro univalente de un metal alcalino (NaCl, LiCl, RbCl, CsCl). En la práctica 0.4 a 0.5 g/l de sal común (NaCl) en 0.3 a 0.4 g para el reservorio de 0.7 litros.

Todo lo anterior se agrega al agua destilada. (31).

Anexo No. 3 Farmacología sobre Fenilbutazona:

A- Fenilbutazona:

- Son compuestos de origen sintético que derivan del pirazol compuesto heterocíclico con 2 átomos de nitrógeno y 3 de carbono, la fenilbutazona y su sal sódica soluble, derivada de su forma enólica, es una pirazolidinadiona, con dos funciones cetónicas y un grupo felino agregado.

- Acción analgésica: midiendo la acción analgésica por elevación del umbral al dolor, puede observarse una analgesia con esas drogas semejantes a los salicilatos; en pacientes con dolor somático producido por fracturas, en el postoperatorio y postparto se ha observado una evidente disminución de la intensidad del dolor como también en procesos reumáticos, artritis reumatoidea, osteoartritis o artrosis y fibrositis.

- La acción antiinflamatoria se observa en procesos reumáticos crónicos, en los del tipo inflamatorio, como artritis reumatoidea, acción antirreumática, disminuyendo el dolor, la tumefacción, la rigidez articular. En el ataque agudo de gota, producen inhibición rápida del proceso inflamatorio agudo.

B.- Toxicidad:

- Es una droga tóxica y las reacciones adversas son bastante frecuentes, variando entre el 23 y 44%. Los trastornos pueden ser gastrointestinales, edemas, erupciones cutáneas, hepatitis, alteraciones nerviosas y hemáticas.

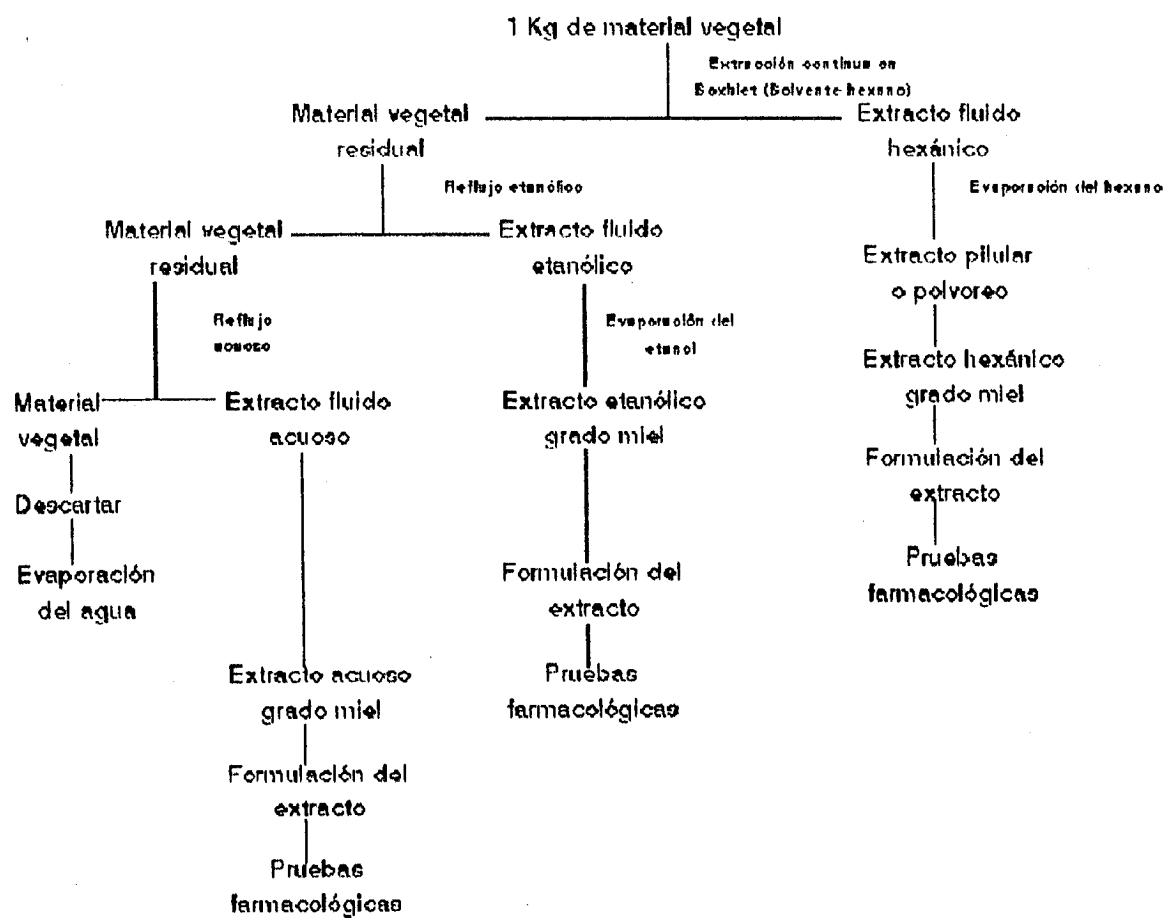
- Los trastornos gastrointestinales consisten en náuseas, vómitos, diarrea y a veces estomatitis ulcerosa; es posible la producción o reactivación de úlceras gastroduodenales (pépticas) con hemorragia digestiva y aún perforación.
- Los edemas, se producen por retención de sodio y agua; no son muy frecuentes, pero dicha retención puede seguirse de insuficiencia cardíaca.
- Erupciones cutáneas; eritematosas, papulosas, vesiculares y purpúricas, de origen alérgico, alergia tipos I, II y III.
- Hepatitis con ictericia, puede ser grave.
- Trastornos nerviosos; vértigos, alteraciones visuales, excitación o depresión nerviosa.
- Trastornos sanguíneos; anemia, que puede ser aplástica, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis.

C.- Modo y Mecanismo de Acción

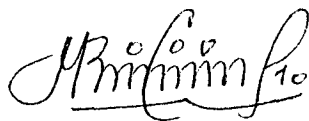
- La acción antipirética posee un modo de acción central.
- La acción analgésica es central y sobre todo periférica.
- La acción antiinflamatoria es directa sobre los tejidos, disminución de la permeabilidad capilar, con intervención de las kininas. La fenilbutazona inhibe in vitro e in vivo la biosíntesis de las prostaglandinas PGE₂, PGF_{2x} (principales en la inflamación, también en las PGD₂, PGE, PGI₂ o prostaciclina, actuando sobre la enzima ciclooxigenasa o prostoglandina sintetasa, la inhibición enzimática se realiza en los focos inflamatorios y

constituye el mecanismo esencial de la acción antiinflamatoria de la droga. Lo mismo sucede para la acción analgésica correspondiente al modo de acción periférico en que la fenilbutazona impiden la sensibilización de los receptores dolorosos, producida por las prostaglandinas PGE1, PGE2, PGF2, a la estimulación nerviosa provocada por la bradiquinina, la acción antipirética obedece a la inhibición de las síntesis de las prostaglandinas citadas anteriormente (32, 33).

Anexo No. 4 Diagrama del lujo de la extracción Fitoquímica




(1)



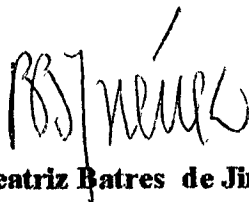
René Mauricio Chajón Flores

Autor



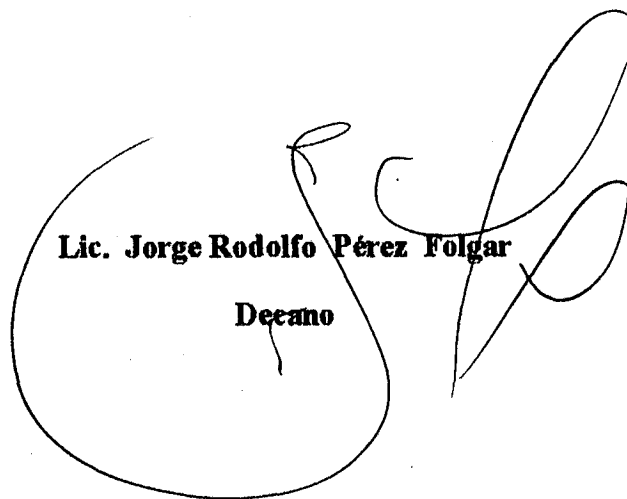
Dra. Amarillis Saravia Gómez

Asesor



Licda. Beatriz Batres de Jiménez

Directora de la Escuela de Química Farmacéutica



Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar

Decano