

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

**VALIDACIÓN FARMACOLÓGICA DEL EFECTO ANALGÉSICO Y ANTIINFLAMATORIO, DE
HOJA DE *Ficus carica* (Higuera), DE HOJA DE *Persea americana* (Aguacate) Y FLOR DE
Calendula officinalis (Flor de muerto) EN INFUSIÓN ACUOSA (FASE I)**

INFORME DE TESIS

PRESENTADO POR:

Ana Beatriz Mena Fontán de Knoblich

**Para optar al título de
Química Farmacéutica**

Guatemala, Agosto del 2 005

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

VALIDACIÓN FARMACOLÓGICA DEL EFECTO ANALGÉSICO Y ANTIINFLAMATORIO, DE
HOJA DE *Ficus carica* (Higuera), DE HOJA DE *Persea americana* (Aguacate) Y FLOR DE
Calendula officinalis (Flor de muerto) EN INFUSIÓN ACUOSA (FASE I)

Ana Beatriz Mena Fontán de Knoblich

Química Farmacéutica

Guatemala, agosto del 2 005

ÍNDICE

CONTENIDO TEMÁTICO	Pág.
1. Resumen.....	1
2. Introducción.....	3
3. Antecedentes.....	4
3.1. Ficus carica	4
3.1.1.Descripción botánica.....	5
3.1.2.Propiedades atribuidas sin estudio farmacológico	
3.1.3. Fitoquímica	6
3.1.4. Toxicidad	
3.2. Persea americana	7
3.3.1.Descripción botánica	
3.3.2. Propiedades atribuidas sin estudio farmacológico	
3.3.3. Acción farmacológica	
3.3.4. Indicaciones terapéuticas.....	8
3.3.5.Contraindicaciones	
3.3.6.Toxicidad	
3.3. Calendula officinalis	9
3.2.1.Descripción botánica	
3.2.2.Propiedades atribuidas sin estudio farmacológico.....	10
3.2.3. Composición química	
4. Justificación.....	11
5. Objetivos.....	12
5.1. Objetivo General	
5.2. Objetivos Específicos	
6. Hipótesis.....	13
7. Materiales Y Métodos.....	14
7.1. Universo de Trabajo	

7.2. Medios	
7.3. Procedimiento.....	15
7.3.1. Elaboración del listado de plantas	
7.3.2. Selección de tres especies a investigar	
7.3.3. Revisión bibliográfica	
7.3.4. Obtención y recolección de las plantas	
7.3.5. Preparación de la planta.....	16
7.3.6. Preparación de las infusiones	
7.3.7. Procedimiento de análisis farmacológico	
7.3.8. Determinación de la actividad antiinflamatoria	
7.3.9. Prueba del analgesímetro.....	18
7.4. Determinación de la dosis letal 50 (DL 50).....	19
7.5. Diseño Experimental.....	20
7.5.1. Determinación del efecto antiinflamatorio. Método descrito por Winter y Robin.	
7.5.2. Prueba del analgesímetro	
8. Resultados.....	21
8.1. Ficus carica	21
Tabla 8.1.1. Promedio del área bajo la curva. Propiedad antiinflamatoria	
Tabla.8.1.2. Prueba de ANDEVA. Propiedad antiinflamatoria	
Tabla 8.1.3. Promedio del área bajo la curva. Propiedad analgésica.....	22
Tabla 8.1.4. Prueba de ANDEVA. Propiedad analgésica	
Grafica 8.1.1. Efecto anti-inflamatorio de flor de Ficus carica	23
Grafica 8.1.2. Efecto analgésico flor de Ficus carica	24
8.2. Persea americana	25
Tabla 8.2.1. Promedio del área bajo la curva. Propiedad antiinflamatoria	
Tabla.8.2.2. Prueba de ANDEVA. Propiedad antiinflamatoria	
Tabla 8.2.3. Promedio del área bajo la curva. Propiedad analgésica.....	26
Tabla 8.2.4. Prueba de ANDEVA. Propiedad analgésica	
Grafica 8.2.1. Efecto anti-inflamatorio de flor de Persea americana	27
Grafica 8.2.2. Efecto analgésico flor de Persea americana	28

8.3. <i>Calendula officinalis</i>	29
Tabla 8.3.1. Promedio del área bajo la curva. Propiedad antiinflamatoria	
Tabla.8.3.2. Prueba de ANDEVA. Propiedad antiinflamatoria	
Tabla 8.3.3. Promedio del área bajo la curva. Propiedad analgésica	30
Tabla 8.3.4. Prueba de ANDEVA. Propiedad analgésica	
Grafica 8.3.1. Efecto anti-inflamatorio de flor de <i>Calendula officinalis</i>	31
Grafica 8.3.2. Efecto analgésico flor de <i>Calendula officinalis</i>	32
9. Discusión de Resultados	33
10. Conclusiones.....	36
11. Recomendaciones	37
12. Referencias	38
13. Anexos.....	41
13.1.Monografía botánica de <i>Ficus carica</i>	42
13.2. Monografía botánica de <i>Persea americana</i>	46
13.3. Monografía botánica de <i>Calendula officinalis</i>	49
13.4. Estructura química de <i>Calendula officinalis</i>	52
13.5. Tabla de Resultados. Propiedad antiinflamatoria	53
13.6. Tabla de Resultados Propiedad analgésica	65
13.7. Tablas de Área Bajo la Curva <i>Ficus carica</i>	69
13.8. Tabla Área Bajo la curva <i>Persea americana</i>	71
13.9. Tablas de Área Bajo la Curva <i>Calendula officinalis</i>	73
13.13. Grafica de Tunkey. <i>Calendula officinalis</i>	75
13.14. Grafica de Tunkey. <i>Ficus carica</i>	77

13.15. Grafica de Tunkey. <i>Persea americana</i>	79
---	----

1. RESUMEN

En la presente investigación se estudió la actividad antiinflamatoria y analgésica de hoja de ***Ficus carica*** (higo), de la hoja de ***Persea americana*** (aguacate) flor de ***Calendula officinalis*** (flor de muerto), utilizadas popularmente en Guatemala.

Con el fin de poder determinar la propiedad antiinflamatoria y analgésica, se prepararon infusiones acuosas al 10% de cada una de las especies a evaluar, utilizando el test de Winter y Robin, para determinar la actividad antiinflamatoria y la prueba del analgesímetro para evaluar la actividad analgésica. Se utilizaron ratas albinas (hembras) de peso aproximado entre 150 a 170 gramos las cuales fueron sometidas a un ayuno de 24 horas, administrándoles por medio de sonda orogástrica diclofenaco sódico a dosis de 50 mg/Kg peso como fármaco de referencia e infusiones de las especies a estudiar a dosis de 750 y 1000 mg/Kg de peso. Posteriormente se produjo inflamación aguda con la inyección de 0.1 mL de caolín al 1%, en la aponeurosis sub-plantar derecha de la pata trasera en las ratas, siguiendo la evolución de la inflamación y determinando el efecto antiinflamatorio y analgésico durante 1, 3, y 5 horas después del tratamiento.

Según los resultados obtenidos y la evaluación de los diseños experimentales por medio del promedio de área bajo la curva de los porcentajes de inflamación y la prueba de Dunnett, se determinó que las infusiones al 10% de hoja de ***Ficus carica*** (higo) y flor de ***Calendula officinalis*** (flor de muerto) a dosis de 750 y 1000 mg/kg de peso corporal presentaron efecto antiinflamatorio *in vivo* con significancia estadística ($p < 0.05$). Por el contrario la infusión al 10% de hoja de ***Persea americana*** (aguacate) no presentó efecto antiinflamatorio *in vivo* ($p > 0.05$).

Con base en los resultados obtenidos y la evaluación de los diseños experimentales por medio del promedio de área bajo la curva del peso soportado en gramos, de la pata derecha posterior y la prueba de Dunnett, se puede determinar que las infusiones al 10% de hoja de ***Ficus carica*** (higo), hoja ***Persea americana*** (aguacate) y flor de ***Calendula officinalis*** (flor de muerto) , a dosis de 750 y 1000 mg/kg de peso corporal presentaron efecto analgésico *in vivo* con significancia estadística ($p < 0.05$).

La evaluación de la toxicidad de cada una de las especies a estudiar, fue determinada por medio de la dosis letal 50 (DL 50), utilizando 5 lotes de ratones albinos de peso aproximado de 22 ± 10 g, a los cuales por medio de sonda orogástrica se les administró infusión acuosa de la sustancia a estudiar a dosis de 1 a 5 g /Kg de peso corporal, evaluando las alteraciones en el metabolismo o bien la muerte del ratón a la 1, 2, 4, 6, 24, 48 horas y así sucesivamente durante 8 días. Obteniendo como resultado que los extractos no presentan toxicidad aguda evidente a ninguna dosis, debido a que no se presentó ninguna muerte o signo de alteración en el metabolismo.

2. INTRODUCCIÓN

En el reino de las plantas hay abundancia de virtudes curativas propias para las necesidades del hombre (12.1).

Las plantas medicinales son parte de lo que se conoce como “Medicina Alternativa”, es decir otra manera de recuperar y mantener la salud. La utilización de las plantas medicinales por el hombre se remonta al principio de su evolución, ya que de acuerdo con la historia de la fitoterapia en diversas culturas demuestra que el hombre prehistórico observaba el comportamiento de los animales con relación a las plantas, identificando a las que poseían propiedades curativas. Mesoamérica posee un rico legado de conocimientos heredados de las culturas Aztecas y Maya, y después de la conquista y colonización se reconocen adelantos que en materia de tratar enfermedades tenían estas culturas por medio de las practicas empíricas y observaciones milenarias. Estos conocimientos fueron trasmitidos de generación en generación dando lugar a una mezcla de prácticas y costumbres las cuales son la base de la medicina actual en nuestro país (12.2).

Cada región del mundo posee diferentes atribuciones medicinales para su flora. En Guatemala la medicina natural representa una alternativa importante para el tratamiento de diversas patologías. Afortunadamente las condiciones climáticas y agrícolas favorecen el crecimiento de especies con distintas propiedades terapéuticas (12.3, 12.4).

Existe una gran variedad de plantas consideradas como medicinales, tal es el caso de *Ficus carica* (higuera), *Persea americana* (aguacate), *Calendula officinalis* (flor de muerto) que son utilizadas dentro de la medicina popular atribuyéndoles propiedades, antiinflamatoria y analgésica.

La actividad analgésica y antiinflamatoria de las plantas en estudio se evaluarán mediante el analgesímetro y plestismómetro , ambos de la casa Ugo Basile (12.17).

La evaluación de la toxicidad de cada una de las especies a estudiar, fue determinada por medio de la dosis letal 50 (DL 50) (12.21).

3. ANTECEDENTES

En Guatemala la medicina natural representa una alternativa importante para el tratamiento de diversas patologías, por lo cual profundizar en el estudio de la medicina tradicional de los diferentes pueblos del mundo es un tema de interés para muchos investigadores (12.5).

En la actualidad, las plantas medicinales se utilizan para preparación de tinturas, extractos o como materia prima para obtener principios activos puros. En el pasado el hombre notó efectos curativos en las plantas y para ello empleaba toda la planta (12.6).

Posteriormente el estudio de las plantas se caracterizó por la identificación botánica de las especies consideradas como medicinales. A partir de entonces se ha puesto atención en la identificación, caracterización y análisis de los principios que explique las propiedades medicinales de las plantas.

3.1. *Ficus carica* L (12.5)

La higuera se presenta en dos tipos fundamentales:

a. **Higueras Plantadas En El Campo:**

Se pueden plantar libremente, dejando que el árbol crezca a sus anchas. Si es así se precisará de un terreno bastante grande, con lo cual el árbol puede alcanzar un tamaño considerable. Si disponemos de un terreno más pequeño o queremos producir más higos, es conveniente restringir las raíces. Esto se hace plantando la higuera dentro de un recipiente grande o bien dentro de una caja de hormigón de unos 30 cm de profundidad, con el fondo cubierto de piedras.-

b. **Higueras De Invernadero:**

En este caso se debe proceder con el método de restricción de raíces o bien dentro de un recipiente grande. Árbol frondoso aunque más bien pequeño, pues sus ramas crecen horizontalmente. La época en que florece es desde la primavera hasta el otoño. Crece en tierras con abundante agua subterránea, aunque en climas soleados y secos.

Los higos son ricos en azúcares, pues contienen fructuosa, sacarosa y mucha glucosa, pero además su látex contiene grandes cantidades de vitaminas tales como la A, B, C y D, así como diversas enzimas, ácido cítrico, málico y acético, materias gomosas y mucílago.

3.1.1. DESCRIPCIÓN BOTÁNICA (12.4)

 **Nombre Científico:**

Ficus carica L.

 **Nombre común:**

Higuera común

3.1.2. PROPIEDADES ATRIBUIDAS SIN ESTUDIO FARMACOLÓGICO (12.8)

Los frutos de la higuera poseen propiedades pectorales, por lo que ayuda a aliviar la tos y a eliminar las secreciones. En estos casos, se puede utilizar un cocimiento de ocho higos, lavados previamente, hervidos en 1/4 de litro de leche (1 taza). Antes de acostarse, se comen los higos hervidos y se bebe por separado la leche en la que se hirvieron.

Como laxantes, los higos son ideales si se comen frescos o secos, sin embargo pueden causar flatulencia (gases) y si se comen en abundancia podrían provocar una digestión pesada.

En la piel pueden emplearse cocidos, y abiertos, aplicados como emplastos para madurar absesos y sanar durezas cutáneas. La lechosidad de las hojas se puede aplicar para eliminar las verrugas, este procedimiento debe usarse durante un largo tiempo.

También, se pueden hacer gárgaras para eliminar la inflamación de la amígdalas, para lo cual se debe hervir 100 gramos de higos en un litro de agua durante media hora, y luego, se dejan entibiar. Se conoce a la vez que las hojas de higo utilizadas en la cultura indígena Guatemalteca como antiinflamatorias al tomarse la infusión de 10 hojas de higo aproximadamente en un litro de agua durante todo el día y esto durante 20 días consecutivos.

3.1.3. FITOQUÍMICA (12.8)

a. Principios Activos:

Aminoácidos (Alanina, aspartina, arginina, cistina, glicina, lisina, lipasa, felinana) Enzimas (Esterasa, ficina, fucomarina), Azúcares (glucosa, galactosa), Vitaminas (-beta- caróteno- (A), ácido ascórbico (C)), ácido linoico, niacina, ácido málico, ácido oleico, pectina, minerales: (potasio, fósforo, magnesio, manganeso, cobre, calcio, etc) .

b. Partes Activas:

El látex de las hojas, los tallos y los frutos, especialmente cuando están verdes.

3.1.4. TOXICIDAD (12.3)

La toxicidad presentada por la higuera es media. Por contacto con el látex que tiene una acción irritante sobre la piel, por acción de las furocumarinas . También el simple contacto con la planta puede producir fotosensibilidad, que se muestra en forma de ampollas . Se tiene que evitar comer frutos no maduros, pues resultan tóxicos del aparato digestivo y pueden producir lesiones en las manos.

Los síntomas se puede presentar exteriormente, con la aparición de ampollas, manchas más oscuras de la piel, picor, etc. Interiormente, irritación del aparato digestivo, diarrea, vómitos, etc.

3.2. *Persea americana* Gaertn

3.2.1. DESCRIPCIÓN BOTÁNICA (12.1,12.3)

 **Sinónimos:**

Persea gratissima Gaertn.

 **Nombre común:**

Aguacate

3.2.2. PROPIEDADES ATRIBUIDAS SIN ESTUDIO FARMACOLÓGICO (12.1, 12.6)

a. Parte Utilizada

Se utiliza el aceite (*Avocado oleum*) obtenido por expresión de la pulpa del fruto, y la hoja (*Perseae folium*).

b. Principios Activos

 **Aceite:** contiene 85% de triglicéridos además de mono y diglicéridos, ácidos grasos libres y fosfolípidos. Como ácidos grasos característicos: ácidos cis-9-hexadecenoico, palmitoleico y zoomarínico, si bien los mayoritarios son los ácidos oleico, linoleico, linolénico, palmítico y esteárico.

El insaponificable contiene hidrocarburos alifáticos de C18 a C22 (20%), alcoholes triterpénicos (aprox. 30%, cicloartenol, 24-metil-cicloartenol) y un 45% de esteroides (colesterol, beta-sitosterol y campesterol).

Otros componentes del aceite son: tocoferoles, carotenoides y vitaminas A, D y E.

 **Hoja:** contiene 0,5% de aceite esencial, con estragol (3-85%), cariofileno (6-49%), eugenol, anetol, alfa y beta-pineno, cimeno, linalol, Farneseno, e-cadineno y humuleno. Otros componentes de la hoja son polioles (4,7%, perseitol) y taninos catéquicos (4,7%).

3.2.3. ACCIÓN FARMACOLÓGICA

 **Aceite:** El aceite de aguacate se emplea principalmente en cosmética por su acción emoliente.

Existen diversos estudios *in vivo* sobre el efecto protector del tejido conjuntivo para el aceite (especialmente el de las semillas) y el insaponificable.

Aumento del contenido en colágeno soluble en los tejidos dérmicos, sin afectar al colágeno total, al inhibir la acción de la lisiloxidasa. A nivel articular, efecto condroprotector, inhibiendo la actividad colagenolítica, reduciendo la producción espontánea de estromielsina, interleucina-1, interleucina-6, interleucina-8 y prostaglandina E2 por parte de los condrocitos, contribuyendo al mantenimiento del contenido en glicosaminglicanos e hidroxiprolina, al inhibir su alteración enzimática. Los resultados fueron superiores con la asociación de los insaponificables de aguacate y soja. (12.1)

✚ **Hoja:** Ensayos *in vitro* realizados con diferentes extractos de la hoja (fresca o desecada, a veces con tallos) han demostrado actividad antiparasitaria (antimalárica, anti giardia), diurética, relajante de la musculatura lisa y citostática (12.1, 12.10, 12.11).

3.2.4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS (12.3,12.4)

✚ **Aceite:** por vía tópica en cosmética, Insaponificable: Una formulación a base de hoja se ha empleado por vía oral en el tratamiento de artrosis. En un estudio multicéntrico que abarcó 264 pacientes aquejados de osteoartrosis de rodilla y cadera, se ha constatado la eficacia del tratamiento con 300 mg/día de la mezcla, con mejorías significativas en un 70% de los casos y una reducción de las necesidades de analgésicos y de antiinflamatorios.

✚ **Hoja, usos populares:** El extracto acuoso de la hoja de aguacate (fresca o desecada a veces con tallo) es empleado popularmente por vía oral como diurético, antihipertensivo, emenagogo, abortivo, en casos de bronquitis, tos y como antiinflamatorio. No hay suficiente evidencia de la eficacia para estos usos.(12.1, 12.3)

3.2.5. CONTRAINDICACIONES (12.4)

No se han descrito contraindicaciones ni interacciones para el aceite de aguacate ni para la hoja. Sin embargo la toma de aguacate por pacientes que están recibiendo terapia anticoagulante con warfarina (anti-vitamina K), disminuye el efecto de este fármaco. También se ha descrito la aparición de una crisis hipertensiva al asociar la ingestión de aguacate con la toma de IMAO.

No administrar preparados a base de hoja de aguacate en caso de sospecha de embarazo.

2.3.6. TOXICIDAD

La toxicidad mínima del extracto etanólico (95%) de la hoja y tallo del aguacate, administrado a ratones por vía intraperitoneal, se estableció con 1.0 mL/animal y para el extracto

acuoso de la hoja con 0,5 mL/animal. Por otro lado, cabras que estaban amamantando a sus crías y que fueron alimentadas con hojas frescas de aguacate sufrieron atrofia de los conductos galactóforos y reducción de la leche. Otro grupo de cabras alimentada diariamente con hojas de aguacate desarrollaron lesiones miocárdicas (12.1.).

Recientemente se ha descrito el síndrome "látex-fruta", reacciones de hipersensibilidad tipo I o inmediata (mediada por IgE) cruzada entre el látex y diferentes frutas (aguacate, banana, kiwi, melón cantaloup, piña, albaricoque, uva, almendras, castañas, pera, naranja, manzana, fruta de la pasión, higos, papaya, mango, tomate, etc.) con aparición de reacciones de intensidad variable (rinoconjuntivitis, urticaria, vómitos, laringoedema, asma, anafilaxia). El grupo de mayor riesgo lo constituyen las mujeres de mediana edad con contacto continuo por el látex por motivos profesionales (personal sanitario y de industrias de manufactura de látex), aunque también aparece en hombres, niños y en pacientes con dermatitis atópica (12.4).

3.3. *Calendula officinalis* L (12.3)

No se conoce a ciencia cierta el origen de la planta, ya que se considera una creación hortense de raza silvestre. Existe duda si los médicos de la antigüedad la conocieron y si corresponde a la caltha descrita por Plinio.

Aparentemente su nombre proviene del latín calends, por la fluoración que presenta al inicio de cada mes. Según los autores alemanes, la primera referencia que no deja lugar a dudas sobre la identidad de la planta parece ser de Santa Hildegarda.

3.3.1. DESCRIPCIÓN BOTÁNICA (12.1)

 **Nombre común:**

Botón de oro, Flor de muerto, Maravilla, Marigold.

 **Nombre científico:**

Calendula officinalis L

3.3.2. PROPIEDADES ATRIBUIDAS SIN ESTUDIO FARMACOLÓGICO (12.1)

Se emplea fundamentalmente como antiespasmódico, colinérgico, y sudorífico. También posee propiedades antiinflamatorias, hipotensoras, antisépticas y cicatrizantes. Según artículo científico publicado por M. Hamburger *, S. Adler , D. Baumann , A. Forg , B. Weinreichb titulado Preparative purification of the major anti-inflammatory triterpenoid esters from Marigold (***Calendula officinalis***), la flor de ***Calendula officinalis*** presenta la propiedad antiinflamatoria administrada en extracto puro y a grandes cantidades debido al alto contenido de poliminos y carotenoides (carotenos, licopeno, violaxantina).

Uso interno Regulador de la menstruación: (Disminuye las menstruaciones demasiado abundantes y favorece aquellas que son pobres) infusión de la planta seca. Puede utilizarse cualquier dosis tantas veces como se desea. Uso externo Antihemorrágica: Aplicadas sus hojas frescas sobre las heridas, detienen el flujo de la sangre (12.26).

3.3.3. COMPOSICIÓN QUÍMICA (12.1,12.8, 12.9)

Sobre el contenido químico en las inflorescencias de la caléndula existen numerosas referencias, entre otros componentes se han detectado la presencia de aceites esenciales en (0,2 a 0,3 %), ácido salicílico, ácido fenólico, esteroides, carotenoides muy abundantes, glucósidos, flavonoides, taninos, un principio amargo llamado calendulina, una saponina triterpénica, pigmentos, xantofilas, mucílagos, umbeliferona, esculetina y escopoletina, etcétera (Ver anexo 10.4).

4. JUSTIFICACIÓN

Debido a que cada día la tendencia en nuestra población guatemalteca, es el recurrir al tratamiento de ciertas dolencias o enfermedades, con plantas a las que popularmente se les atribuyen propiedades curativas, principalmente por la accesibilidad alta que poseen, el bajo costo, así como por una herencia marcada en la que se demuestra la confianza a la medicina de origen natural. Surge la necesidad de respaldar científicamente el uso popular de las plantas medicinales, para contribuir con la población guatemalteca, en sentido de verificar si las plantas estudiadas: flor de muerto, higo y aguacate, poseen la actividad antiinflamatoria y analgésica atribuidas y si se pueden considerar como una alternativa en la terapéutica nacional.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo General

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

5.2. Objetivos Específicos:

Evaluar la actividad antiinflamatoria y analgésica *in vivo* de las infusiones de hoja de ***Ficus carica*** (higuera), hoja de ***Persea americana*** (aguacate), y flor de ***Calendula officinalis*** (flor de muerto), utilizadas popularmente en Guatemala.

6. HIPÓTESIS

Las infusiones acuosas de las hojas *Ficus carica* (higuera), hojas de *Persa americana* (aguacate), y flores *Calendula officinalis* (flor de muerto) poseen acción antiinflamatoria y analgésica *in vivo*, en ratas albinas.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1. UNIVERSO DEL TRABAJO

Constituido por las infusiones de hoja de *Ficus carica* (higuera), así como la hoja de *Persa americana* (aguacate), y la flor de *Calendula officinalis* (flor de muerto).

7.2. MEDIOS:

7.2.1. Recursos Humanos:

7.2.1.1. Autora: Br. Ana Beatriz Mena Fontan de Knoblich

7.2.1.2. Asesora Del Trabajo De Investigación: Dra. Amarillis Saravia Gómez

7.2.1.3. Asesor del Diseño Estadístico: Lic. Federico Nave

7.2.2. Recursos Humanos:

7.2.2.1. Instalaciones:

Centro de Documentación Biblioteca CEDOBF Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC.

Laboratorio de Farmacología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC.

Biblioteca de la Facultad de Agronomía USAC.

Biblioteca de la Universidad del Valle de Guatemala.

Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC.

Conexión de comunicación Internet.

7.2.2.2. Animales de experimentación:

✓ 60 Ratas hembras albinas de peso comprendió entre 150 y 170 gramos.

7.2.2.3. Material y equipo:

Analgesímetro Cat. No. 7,200 Ugo. Basile.
Plestismómetro UGO BASILE
Cristalería y material de laboratorio en general.
Jeringas de tuberculina
Sondas nasogástricas
Balanza semianalítica.
Embudo de vidrio
Estufa eléctrica
Molino natural.
Colador
Mesa de trabajo

7.2.2.4. Productos químicos y farmacéuticos:**7.2.2.4.1. Validación de la actividad Antiinflamatoria y analgésica**

- ✓ Solución isotónica de dextrosa al 5% P/V
- ✓ Diclofenaco Sódico
- ✓ Kaolín USP.

7.3. PROCEDIMIENTO:

7.3.1. Elaboración de un listado de plantas a las que se les atribuyen propiedades analgésicas y antiinflamatorias en Guatemala (12.12).

7.3.2. Selección de tres especies a investigar.

7.3.3. Revisión Bibliográfica (12.13, 12.14, 12,15,12.16).

7.3.4. Obtención y recolección de las plantas

Se recolectó cada planta en su hábitat natural, después fueron identificadas por un agrónomo o un botánico experto en la materia. Las hojas fueron recolectadas de plantas que no se encuentren en floración.

7.3.5. Preparación de la planta

Cada planta fue secada por la técnica convencional, a la sombra en secadores; después cada especie por separado fue molida por medio de un molino manual.

7.3.6. Preparación de la infusiones

Se prepararon las infusiones acuosas al 10% de cada una de las plantas a estudiar, para lo cual se pesó la planta y se agregó agua en punto de ebullición, dejando por 15 minutos en reposo la infusión obtenida debidamente tapada. Luego se colocó la infusión en un colador fino para evitar que queden residuos de las plantas.

7.3.7. Procedimiento de análisis farmacológico

EL análisis de la actividad antiinflamatoria y analgésica se realizó en la misma muestra de ratas seleccionadas al azar, inicialmente se determinó la actividad antiinflamatoria y posteriormente evaluación de la propiedad analgésica.

7.7.8. Determinación de la actividad antiinflamatoria (12.17, 12.18, 12.19, 12.20)

La inflamación experimental de la pata posterior de la rata es realizada por la inyección de una suspensión de Kaolín en la aponeurosis plantar de la pata posterior derecha. La cual es reducida por la sustancia antiinflamatoria.

El edema es medido después de la variación del volumen de la pata inyectada en comparación con su estado normal, siendo esta inflamación reducida por sustancias antiinflamatorias.

El método utilizado para determinar la acción antiinflamatoria es el método descrito por Winter y Robin, para el cual se utilizaron un total de veinte ratas albinas (hembras) de peso aproximado entre 150 a 170 gramos la cuales presentaron un ayuno de 24 horas, previamente al experimento. Las veinte ratas fueron separadas en cuatro lotes de 5 ratas cada uno, esta selección fue realizada al azar .

Un primer lote se nombró como control, siendo el grupo al que se le administró por medio de sonda orogástrica agua destilada, un segundo lote de referencia al que se le administró por vía oral diclofenaco sódico a dosis de 50 mg/Kg peso.

A los lotes restantes se les administró por vía oral la infusión de las plantas a ensayar. A uno de ellos a dosis de 750mg/Kg y al otro a 1,000mg/Kg de peso (9.18).

Media hora después de la administración del tratamiento, se produjo la inflamación aguda con la inyección de 0.1 mL de Kaolín al 1%, en la aponeurosis sub-plantar derecha de la pata trasera en las ratas.

Las medidas pleetismográficas son realizadas en Pleetismómetro Ugo Basile a tiempos de 1,3 y 5 horas después de la administración de Kaolín. Tomando como tiempo cero el momento de inicio de la administración de las diferentes sustancias a los cuatro lotes de ratas (Control, Referencia, Dosis 750 mg/Kg y 1,000mg/Kg).

Se calcula el porcentaje de aumento de los volúmenes respecto a los volúmenes iniciales:

La fórmula para el calculo del porcentaje de inflamación es la siguiente:

$$\text{Porcentaje de inflamación} = \frac{V \text{ pata inflamada} - V \text{ pata normal} \times 100}{V \text{ pata normal}}$$

Se puede asumir que la plantas de estudio poseen actividad antiinflamatoria, si el porcentaje obtenido con ellas es significativamente menor que el porcentaje obtenido con el grupo control.

Los porcentajes obtenidos con el grupo de referencia sirve para evaluar la potencia antiinflamatoria de las plantas.

7.3.7.1. Prueba Del Analgesímetro (12.21)

La sensibilidad al dolor, incrementado por una inflamación, puede ser reducida por ciertas sustancias analgésicas.

El método utilizado para determinar la acción analgésica es el método descrito por Randall, para el cual se utilizó un total de veinte ratas albinas (hembras) de peso aproximado entre 150 a 170 gramos las cuales estaban en ayuno de 24 horas, previamente al experimento. Las veinte ratas fueron separadas en cuatro lotes de 5 ratas cada uno, esta selección se realizó al azar.

Un primer lote se le nombró como control, siendo el grupo al que se le administró por medio de sonda orogástrica agua destilada, un segundo lote de referencia al que se le administró por vía oral diclofenaco sódico a dosis de 50 mg/Kg peso.

A los lotes restantes se les administró por vía oral la infusión de las plantas a ensayar. A uno de ellos a dosis de 750mg/Kg y al otro a 1,000mg/Kg de peso (9.13).

La inflamación aguda se produce con la inyección de 0.1 mL de Kaolín al 1%, en la aponeurosis sub-plantar de la pata posterior derecha en las ratas. El umbral del dolor se mide buscando la presión en gramos aplicado a la pata por la cual se observa el retiro de esta. Este umbral es medido en la pata inflamada y en la normal en el Analgesímetro de Ugo Basile, a tiempos de 1,3 y 5 horas después de la administración de Kaolín. Tomando como tiempo cero el momento de inicio de la administración de las diferentes sustancias a los cuatro lotes de ratas. (Control, Referencia, Dosis 750 mg/Kg y 1,000mg/Kg).

El grado de analgesia es estimado en porcentaje de aumento del umbral del dolor en las ratas tratadas con respecto a los controles. Siendo la pata inflamada aproximadamente dos veces más sensible a la presión dolorosa que la pata normal.

7.4. Ensayo Toxicológico. Metodo de Spearman y Karber. (12.22)

La toxicidad de un extracto es determinada mediante una dosis fuerte en la cual todos los animales sobreviven y una dosis débil en la cual todos los animales mueren. Estas dosis delimitan conjuntamente la zona de ensayo definitivo, lo cual se logra con la administración de dosis constantes de sustancias a diferentes lotes en progresión geométrica, anotando el porcentaje de mortalidad en cada lote y determinando por medio de un cálculo algebraico la DL 50.

La toxicidad de cada uno de los extractos que presentaron actividad antiinflamatoria y/o analgésica con significancia estadística comparado con el fármaco de referencia (Diclofenaco Sódio), se determinó por medio de la Dosis letal media (DL 50).

Se seleccionaron 5 lotes con un número de 3 ratones albinos cada uno, de la misma camada e igual número de hembras y machos, con un peso aproximado de 22 a ± 10 g y un mismo tipo de alimentación. Luego se administró al ratón la sustancia a ensayar por medio de sonda orogástrica, a dosis única de 1 a 5 mg/Kg de peso y se observó estrictamente durante un periodo de 1, 2, 4, 6, 24, 48 horas y un máximo de 8 días.

La evaluación se realiza según la aparición signos precursores de muerte los cuales pueden ser: piloerección, temblores, sialorrea, sudoración, convulsiones, cromodacriorrea, espasmos respiratorios, etc.

Para determinar la DL50 de los datos obtenidos anteriormente se aplica la fórmula de Karder y Behrenus:

$$DL\ 50 = Df - \frac{(a) \times (b)}{(n)}$$

En donde:

a = Suma de muertos de lotes consecutivos /2

b = diferencia entre las dos dosis consecutivas

Df = Primera dosis que mata a todos los animales

n = Número de animales por lote.

Los resultados para la dosis letal media son dados en miligramos o gramos por Kg de peso. (DL 50 = X mg/Kg ó Xg/Kg)

7.5. DISEÑO EXPERIMENTAL:

El diseño experimental utilizado fue aleatorio al azar, utilizando 5 replicas y 4 tratamientos siendo estos un grupo control negativo, un grupo de referencia utilizando el Diclofenaco Sódico a dosis de 50 mg/Kg de peso como fármaco de referencia y las infusiones acuosa al 10% de la planta a estudiar a dosis de 750 y 1000 mg/Kg de peso corporal.

7.5.1. Determinación Del Efecto Antiinflamatorio (12.22).

Con los datos obtenidos se elabora una curva de porcentaje de inflamación versus tiempo, y se calcula mediante integración numérica (Método trapecial) el área bajo la curva como variable de respuesta. Con las áreas obtenidas para cada tratamiento, se realiza la prueba de ANDEVA de una vía y al establecer si existe diferencia entre los tratamientos, se realiza la prueba de Dunnett para evaluar el efecto antiinflamatorio de los tratamientos frente al control negativo. Nivel significativo p menor de 0.05.

7.5.2. Prueba Del Analgesímetro (12.22)

La respuesta a medir la constituye el área bajo la curva del peso soportado vrs el tiempo (a las 1,3 y 5 horas) para cada uno de los lotes o tratamiento; en lo referente a la Prueba del analgesímetro. Realizando el análisis estadístico por medio de la prueba de ANDEVA de una vía a las áreas bajo la curva obtenidas para cada tratamiento y al establecer si existe diferencia entre los tratamientos, se realiza la prueba de Dunnett para evaluar el efecto analgésico en comparación con un control negativo. Nivel significativo p menor de 0.05.

8. RESULTADOS

A continuación se presentan el análisis estadístico realizado a cada uno de los 4 tratamientos siendo estos un grupo control negativo, un grupo de referencia utilizando el diclofenaco sodico a dosis de 50 mg/Kg de peso corporal y las infusiones acuosa al 10% de la planta a estudiar a dosis de 750 y 1000 mg/Kg de peso corporal. Los resultados experimentales obtenidos para cada uno de los ensayos se puede observar en anexo 13.5 a 13.6 y el área bajo la curva utilizada para el analisis de varianza se pueden observar en los anexos 13.7 a 13.9.

Tabla 8.1. *Ficus carica*

Tabla 8.1.1. Promedio de área bajo la curva. PROPIEDAD ANTIINFLAMATORIA

Tratamiento	Promedio	Desviación Estándar	Frecuencia
Control	176.39	45.396089	5
Referencia	51.402	28.975582	5
Dosis 750mg/Kg	54.516	23.887791	5
Dosis 1000 mg/Kg	64.841998	12.527636	5
Total	86.787499	60.057345	20

Fuente: Datos Estadísticos

Tabla 8.1.2. Prueba de ANDEVA. PROPIEDAD ANTIINFLAMATORIA

Análisis de Varianza de una vía					
Fuente de Variación	Suma de Cuadrados (SS)	Grados de libertad df	Cuadrado medio (MS)	Valor de F	P valor
Grupos Between	54018.9787	3	18006.3262	19.85	0
Grupos Within	14511.8301	16	906.989381		
Total	68530.8088	19	3606.88467		

Fuente: Datos Estadísticos

Existe diferencia significativa entre los tratamientos ($p < 0.00001$)

Al comparar los tratamientos contra el control negativo, se obtuvo que hubo diferencia significativa (efecto antiinflamatorio) del control positivo y las dos dosis de la planta ($p < 0.05$). Lo cual se observa en anexo 13.10.1. Gráfica de Tunkey.

Tabla 8.1.3. Promedio de área bajo la curva. PROPIEDAD ANALGÉSICA

Tratamiento	Promedio	Desviación Estándar	Frecuencia
Control	5.3	1.7800983	5
Referencia	30.9	2.6960619	5
Dosis 750mg/Kg	41.95	4.7873531	5
Dosis 1000 mg/Kg	35.65	6.629951	5
Total	28.45	14.848932	20

Fuente: Datos Estadísticos

Tabla 8.1.4. Prueba de ANDEVA. PROPIEDAD ANALGÉSICA

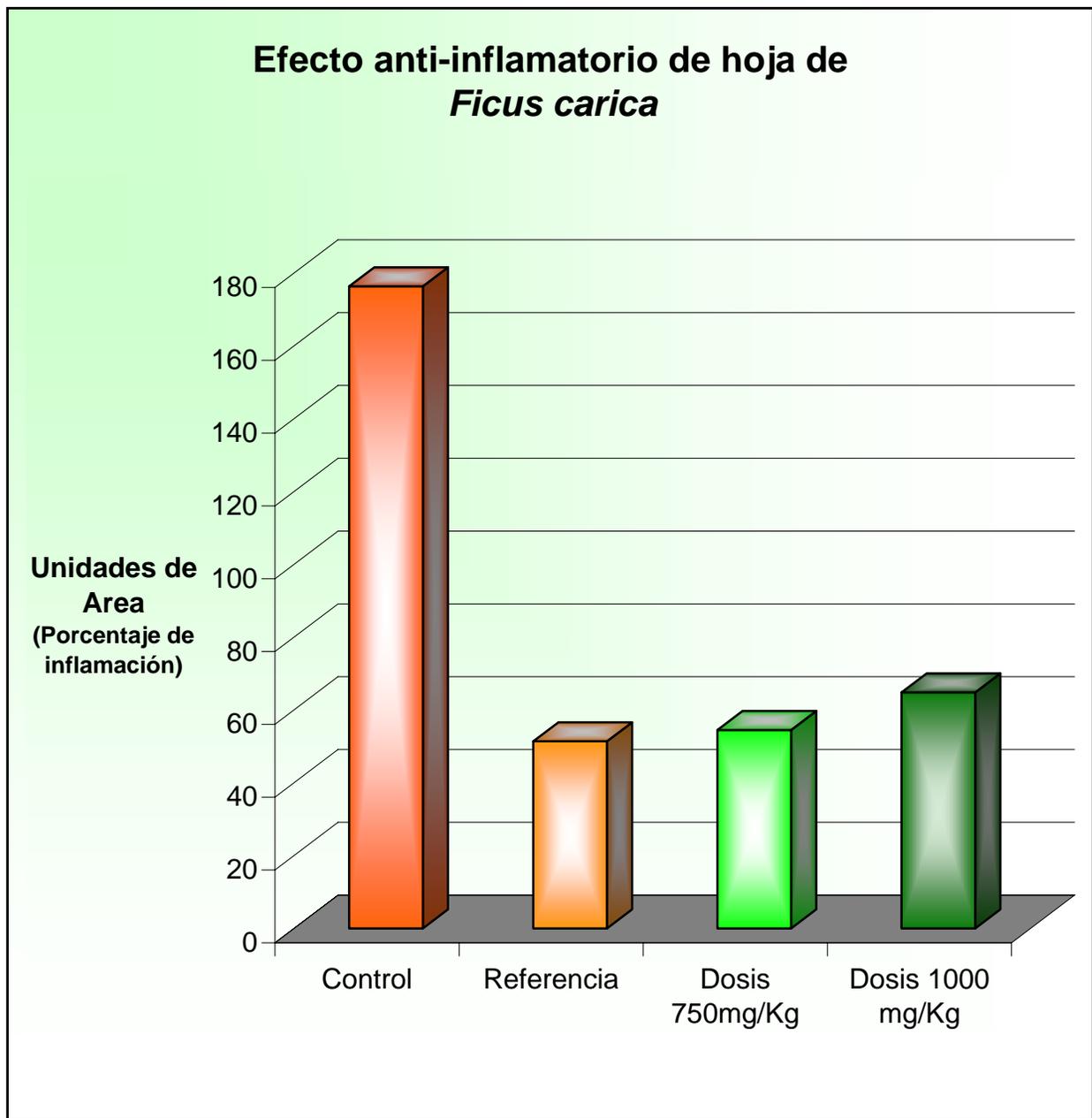
Análisis de Varianza de una vía					
Fuente de Variación	Suma de Cuadrados (SS)	Grados de libertad df	Cuadrado medio (MS)	Valor de F	P valor
Grupos Between	3880.075	3	1293.35833	66.92	0
Grupos Within	309.25	16	19.328125		
Total	4189.325	19	220.490789		

Fuente: Datos Estadísticos

Existe diferencia significativa entre los tratamientos ($p < 0.00001$).

Al comparar los tratamientos contra el control negativo, se obtuvo que hubo diferencia significativa (efecto analgésico) del control positivo ($p < 0.05$) y las dos dosis de planta ($p < 0.05$). Lo cual se observa en anexo 13.10.2. Gráfica de Tukey

Grafica. 8.1. *Ficus carica*

Grafica. 8.1.1. Efecto anti-inflamatorio de hoja de *Ficus carica*

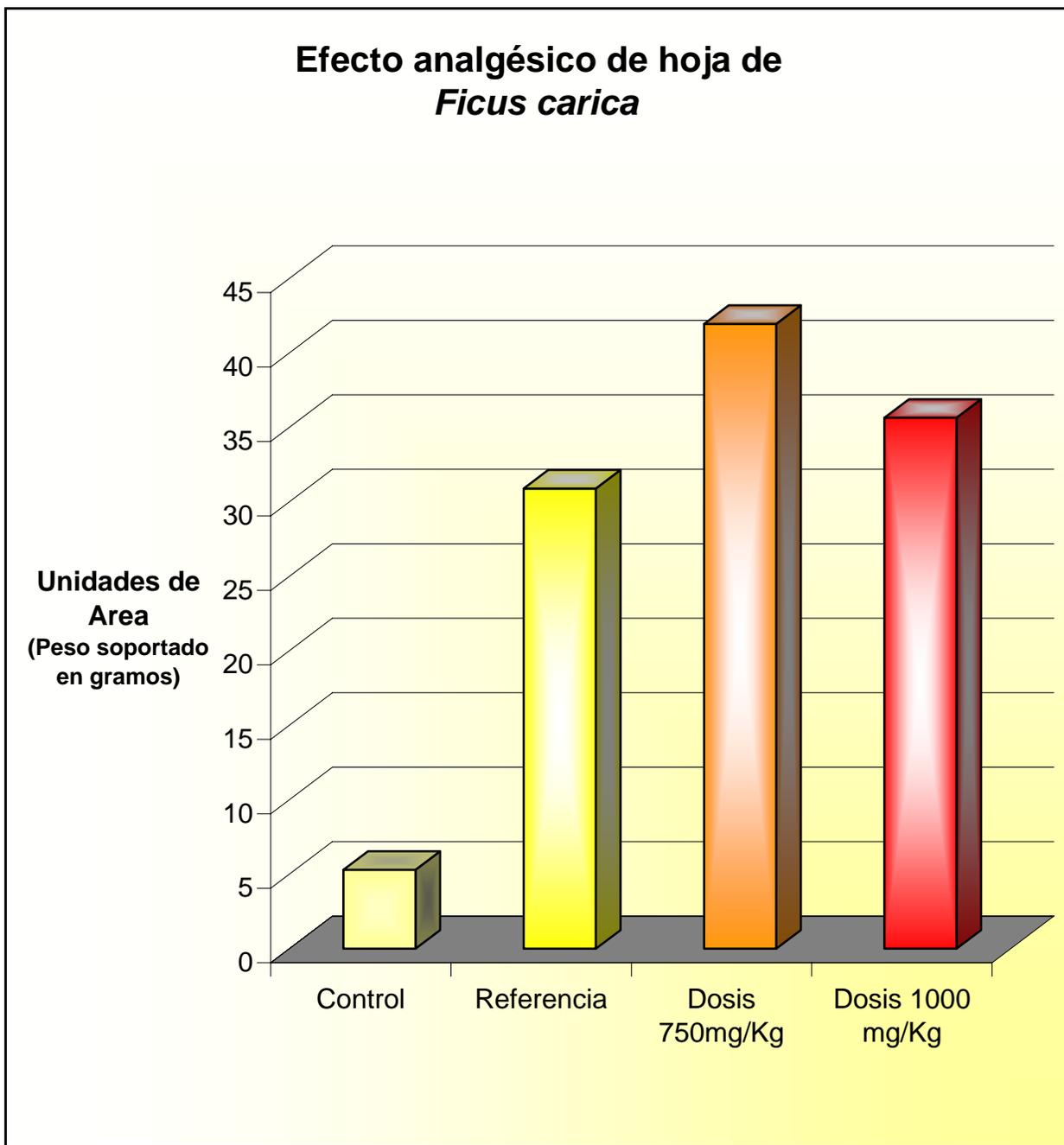
Grafica. 8.1.2. Efecto analgésico de hoja de *Ficus carica*

Tabla 8.2. *Persea americana*

Tabla 8.2.1. Promedio de área bajo la curva. PROPIEDAD ANTIINFLAMATORIA

Tratamiento	Promedio	Desviación Estándar	Frecuencia
Control	128.78	41.833759	5
Referencia	70.030001	12.934377	5
Dosis 750mg/Kg	78.33	21.909822	5
Dosis 1000 mg/Kg	99.358002	40.598342	5
Total	94.124501	37.328225	20

Fuente: Datos Estadísticos

Tabla 8.2.2. Prueba de ANDEVA. PROPIEDAD ANTIINFLAMATORIA

Análisis de Varianza de una vía					
Fuente de Variación	Suma de Cuadrados (SS)	Grados de libertad df	Cuadrado medio (MS)	Valor de F	P valor
Grupos Between	10292.0224	3	3430.67413	3.39	0.0439
Grupos Within	16182.5086	16	1011.40679		
Total	26474.531	19	1393.39637		

Fuente: Datos Estadísticos

Existe diferencia significativa entre los tratamientos ($p=0.0439$).

Al comparar los tratamientos contra el control negativo, se obtuvo que únicamente hubo diferencia significativa (efecto antiinflamatorio) del control positivo ($p<0.05$) y la planta a las dos dosis no presentó efecto antiinflamatorio significativo ($p>0.05$). Lo cual se observa en anexo 13.11.1 Gráfica de Tukey

Tabla 8.2.3. Promedio de área bajo la curva. PROPIEDAD ANALGÉSICA

Tratamiento	Promedio	Desviación Estándar	Frecuencia
Control	4.4	1.3181426	5
Referencia	35.3	4.4839993	5
Dosis 750mg/Kg	12.5	2.727178	5
Dosis 1000 mg/Kg	11.6	1.8422133	5
Total	15.95	12.191347	20

Fuente: Datos Estadísticos

Tabla 8.1.4. Prueba de ANDEVA. PROPIEDAD ANALGÉSICA

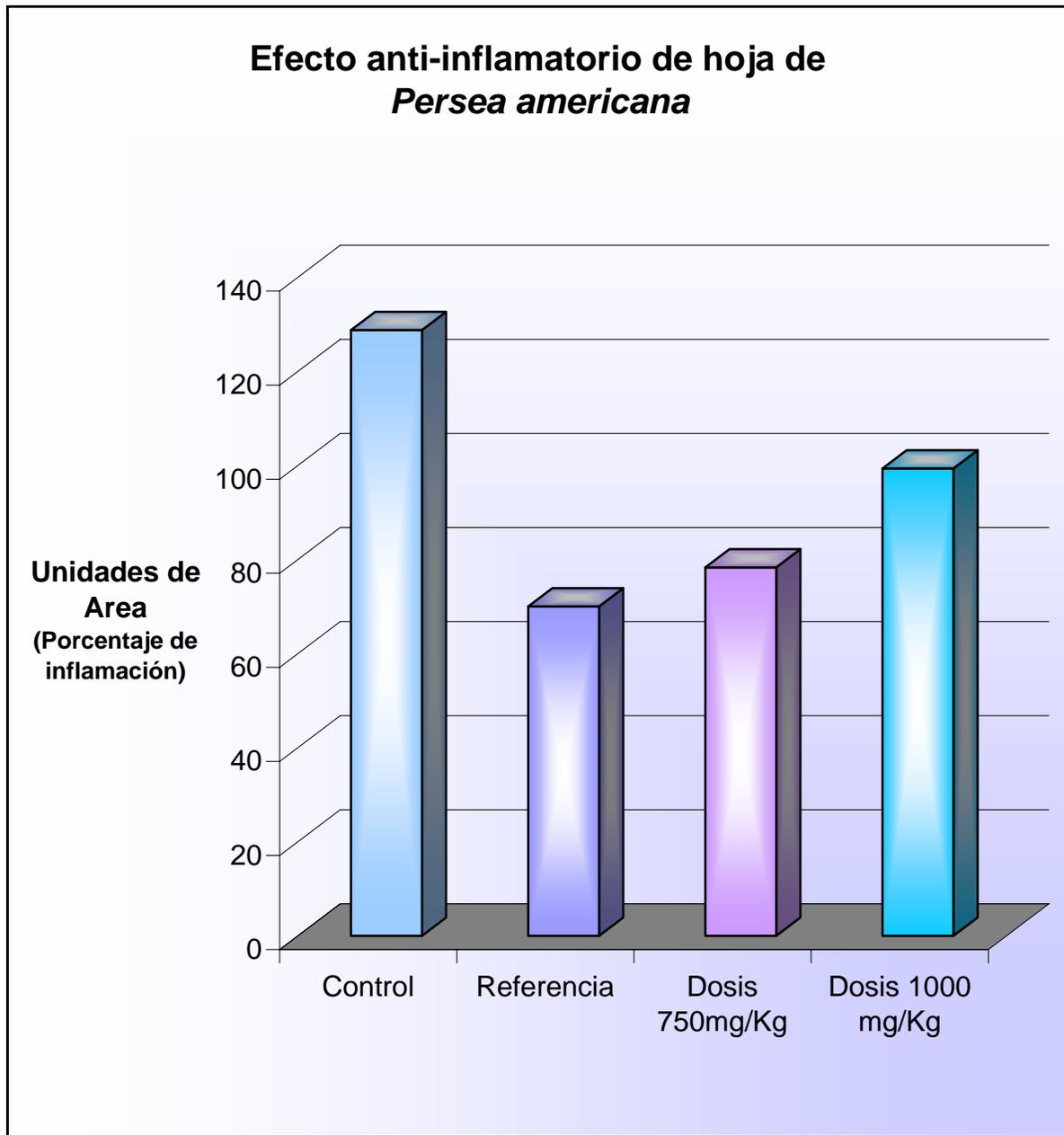
Análisis de Varianza de una vía					
Fuente de Variación	Suma de Cuadrados (SS)	Grados de libertad df	Cuadrado medio (MS)	Valor de F	P valor
Grupos Between	2693.25	3	897.75	109.9	0
Grupos Within	130.7	16	8.16875		
Total	2823.95	19	148.628947		

Fuente: Datos Estadísticos

Existe diferencia significativa entre los tratamientos ($p < 0.00001$).

Al comparar los tratamientos contra el control negativo, se obtuvo que hubo diferencia significativa (efecto analgésico) del control positivo ($p < 0.05$) y las dos dosis de planta ($p < 0.05$). Lo cual se observa en anexo 13.11.2. Gráfica de Tukey

Grafica. 8.2. *Persea americana*

Grafica. 8.2.1. Efecto anti-inflamatorio de hoja de *Persea americana*

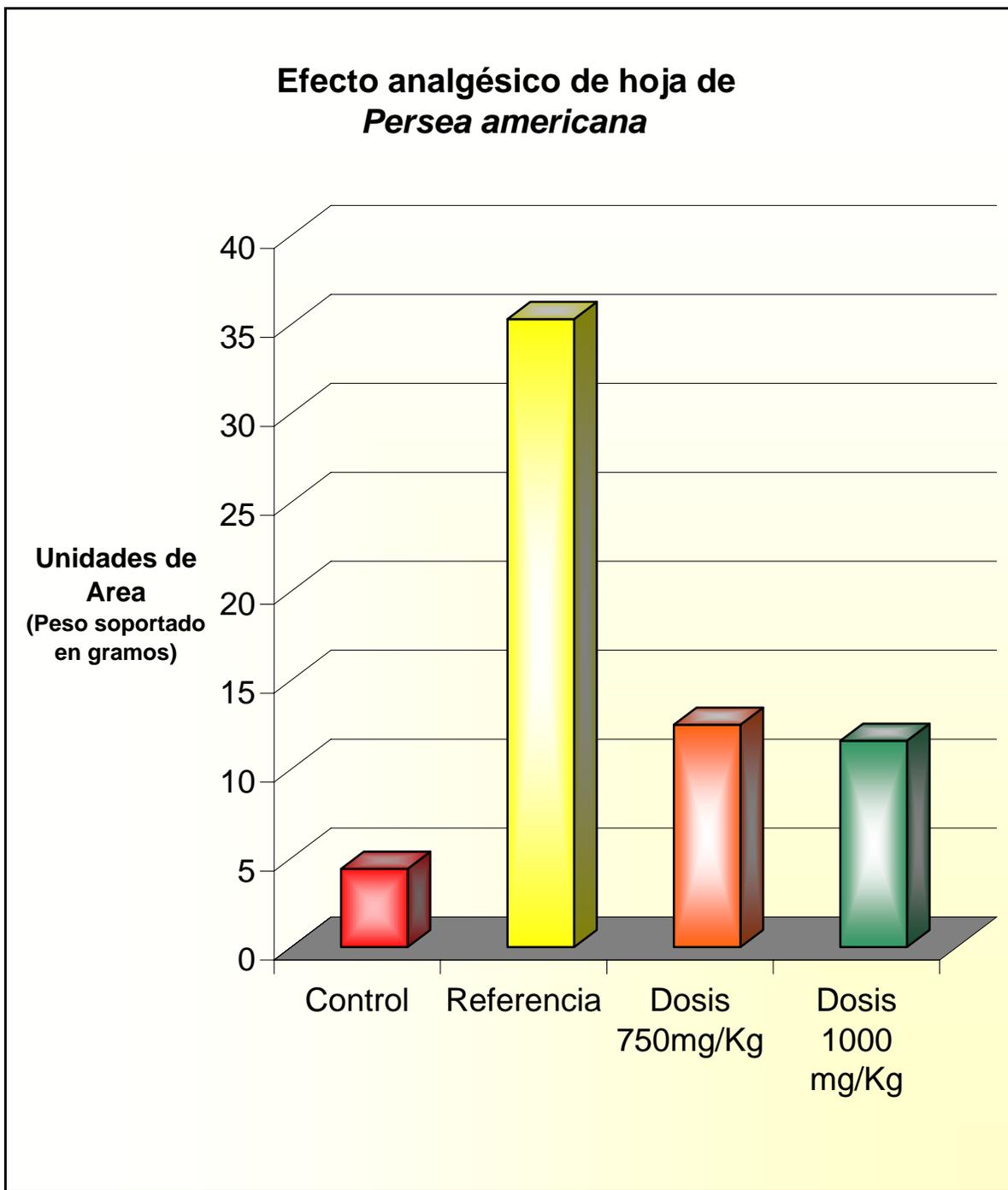
Grafica. 8.2.2. Efecto analgésico de hoja de *Persea americana*

Tabla 8.3. *Calendula officinalis*

Tabla 8.3.1. Promedio de área bajo la curva. PROPIEDAD ANTIINFLAMATORIA

Tratamiento	Promedio	Desviación Estándar	Frecuencia
Control	147.066	10.105716	5
Referencia	48.688	11.152719	5
Dosis 750mg/Kg	48.322001	9.6654109	5
Dosis 1000 mg/Kg	61.853999	20.53694	5
Total	76.4825	43.994399	20

Fuente: Datos Estadísticos

Tabla 8.3.2. Prueba de ANDEVA. PROPIEDAD ANTIINFLAMATORIA

Análisis de Varianza de una vía					
Fuente de Variación	Suma de Cuadrados (SS)	Grados de libertad df	Cuadrado medio (MS)	Valor de F	P valor
Grupos Between	33807.8576	3	11269.2859	60.78	0
Grupos Within	2966.77877	16	185.423673		
Total	36774.6363	19	1935.50718		

Fuente: Datos Estadísticos

Existe diferencia significativa entre los tratamientos ($p < 0.00001$).

Al comparar los tratamientos contra el control negativo, se obtuvo que hubo diferencia significativa (efecto antiinflamatorio) del control positivo y las dos dosis de la planta ($p < 0.05$). Lo cual se observa en anexo 13.12.1. Gráfica de Tukey

Tabla 8.3.3. Promedio de área bajo la curva. PROPIEDAD ANALGÉSICA

Tratamiento	Promedio	Desviación Estándar	Frecuencia
Control	7.2	4.573702	5
Referencia	24.5	2.9421506	5
Dosis 750mg/Kg	32.35	4.3574649	5
Dosis 1000 mg/Kg	37.35	7.1928784	5
Total	25.35	12.601013	20

Fuente: Datos Estadísticos

Tabla 8.3.4. Prueba de ANDEVA. PROPIEDAD ANALGÉSICA

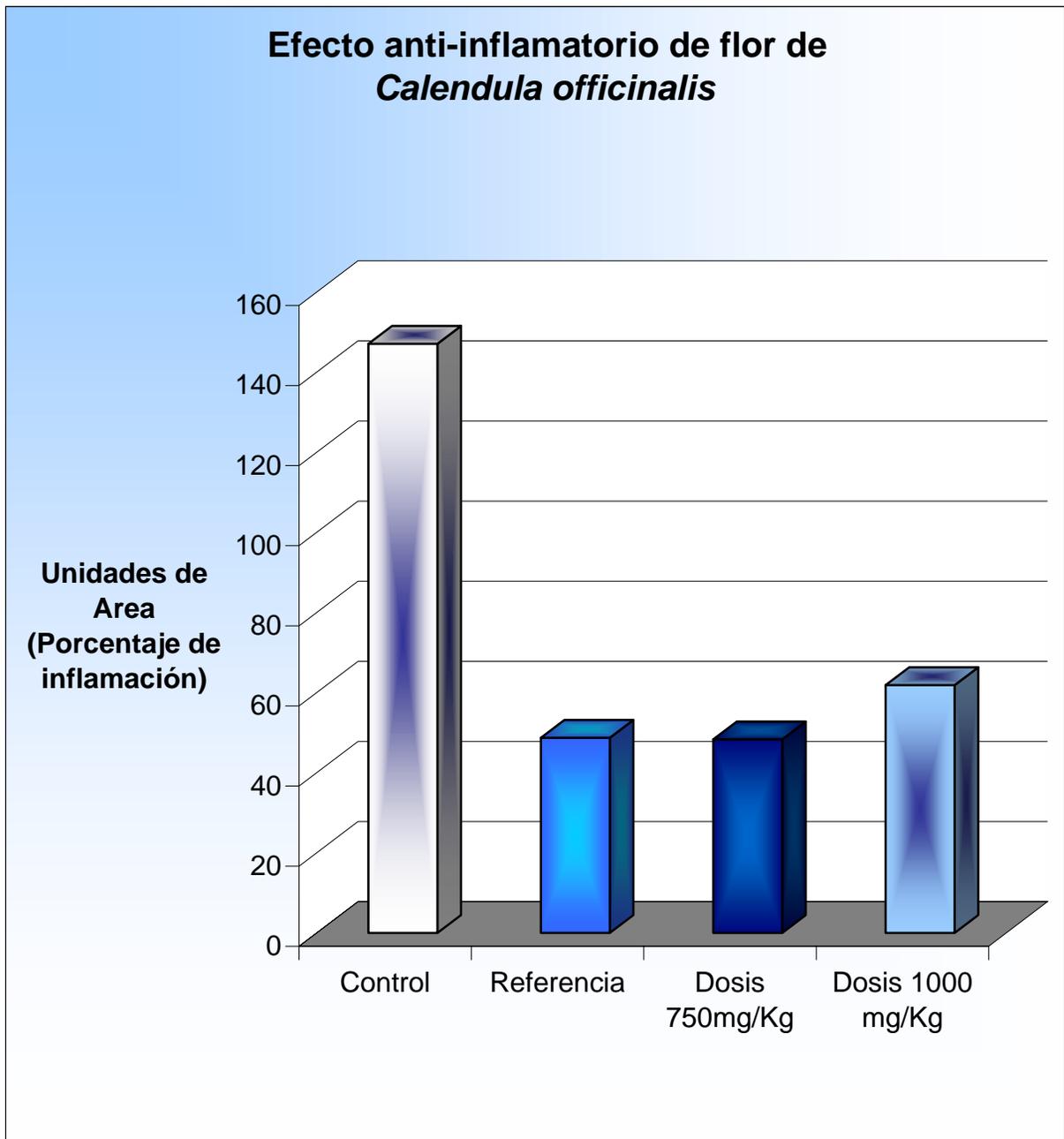
Análisis de Varianza de una vía					
Fuente de Variación	Suma de Cuadrados (SS)	Grados de libertad df	Cuadrado medio (MS)	Valor de F	P valor
Grupos Between	2615.725	3	871.908333	34.77	0
Grupos Within	401.2	16	25.075		
Total	3016.925	19	158.785526		

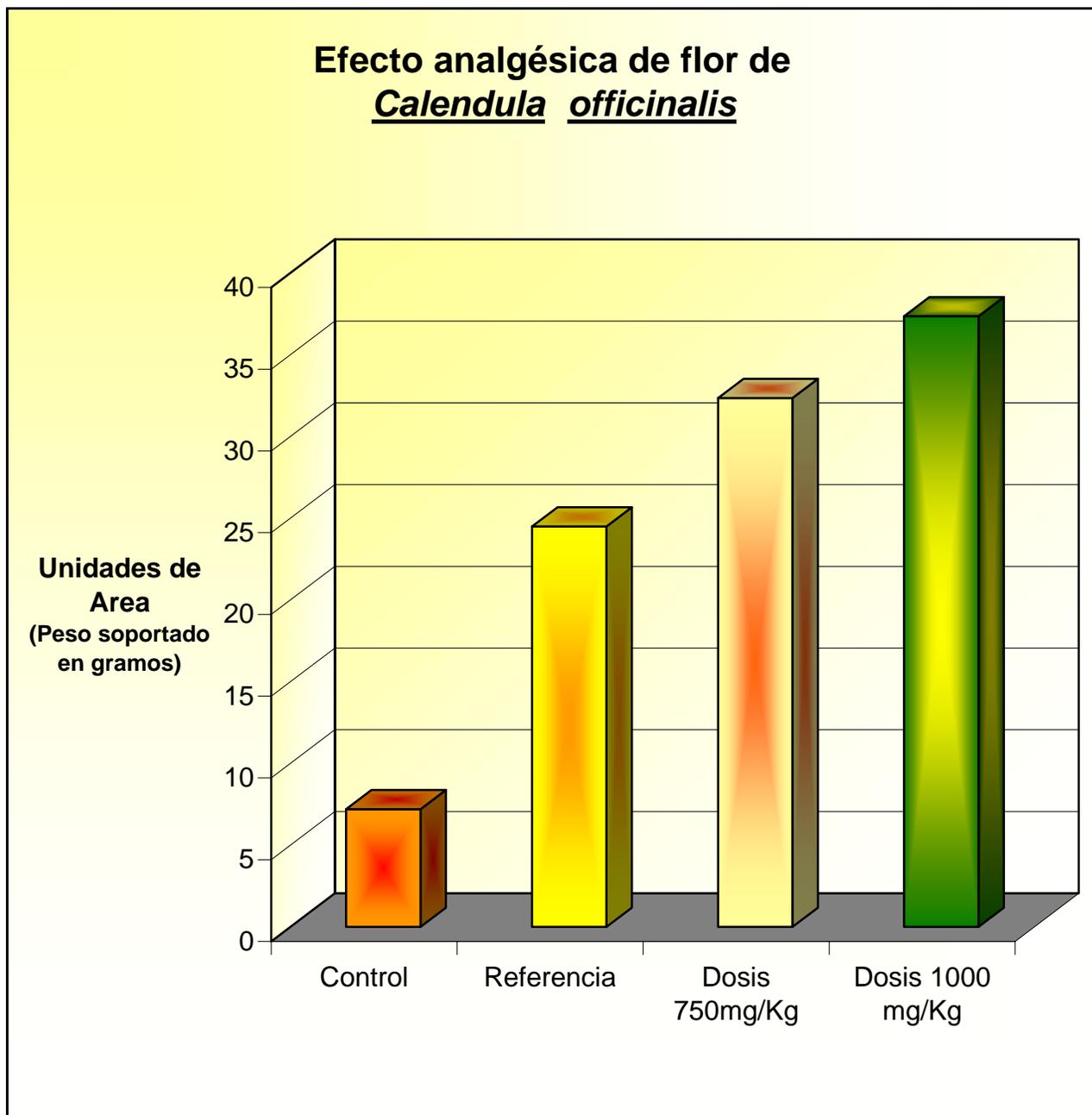
Fuente: Datos Estadísticos

Existe diferencia significativa entre los tratamientos ($p < 0.00001$).

Al comparar los tratamientos contra el control negativo, se obtuvo que hubo diferencia significativa (efecto analgésico) del control positivo ($p < 0.05$) y las dos dosis de planta ($p < 0.05$). Lo cual se observa en anexo 13.12.2. Gráfica de Tukey

Grafica 8.3. *Calendula officinalis*

Grafica. 8.3.1. Efecto anti-inflamatorio de flor de *Calendula officinalis*

Grafica. 8.3.2. Efecto analgésico de flor de *Calendula officinalis*

9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La propiedad antiinflamatoria fue evaluada mediante la determinación del área bajo la curva para cada uno de los tratamientos (grupo control, de referencia, dosis de 750 mg/Kg y 1000 mg/Kg), tomando el porcentaje de inflamación de la aponeurosis sub-plantar derecha de la pata en la rata y graficando contra el tiempo de evaluación del tratamiento (1,3 y 5 horas). Seguidamente se realizó la prueba de ANDEVA de una vía a cada uno de los grupos. Posteriormente se determinó si existe o no diferencia significativa entre los tratamientos a evaluar mediante el método estadístico de Dunnett, evaluando el efecto antiinflamatorio de los tratamientos frente a un grupo control negativo.

Después de realizar los cálculos y el análisis estadístico del efecto antiinflamatorio en las infusiones de las tres especies estudiadas, se observó en los resultados la tabla 8.1.1 y 8.1.2 y gráfica 8.1.1. que la infusión de hoja de *Ficus carica* (higo), a dosis de 1000 mg /kg de peso corporal presenta mayor efecto antiinflamatorio que a dosis de 750 mg/Kg lo cual nos evidencia que a mayor concentración se obtiene un efecto más significativo con relación al grupo control, debido al hecho que no se encuentran estudios anteriores que nos determinen cual es el componente fitoquímico responsable de dicho efecto, se sugiere la evaluación de los componentes fitoquímicos por medio de un extracto a base de alcoholes, obtenido una respuesta más específica para posteriormente poder contribuir en la formulación de nuevos productos a partir de plantas medicinales. Dicho ensayo presenta diferencia estadística significativa con respecto al grupo control negativo y fármaco de referencia, según la prueba de ANDEVA de una vía y el método estadístico de Dunnett. Así bien se conoce que el extracto no presenta toxicidad aguda por lo que es segura su administración en la medicina popular.

Con relación a la evaluación de la actividad antiinflamatoria del grupo tratado con infusión de hoja de *Persea americana* (aguacate), se logra observar en la tabla 8.2.1 y 8.2.2.y gráfica de resultados 8.2.1., que el ensayo de comparación entre el control negativo, y el fármaco de referencia presenta diferencia significativa estadística con un valor de $p = 0.0439$ según la prueba de ANDEVA y un valor de $p < 0.05$ lo cual nos evidencia que el ensayo posee validez estadística . A pesar de lo anteriormente mencionado la infusión al 10% a dosis de 750 y 1000 mg/Kg no presenta el efecto antiinflamatorio atribuido popularmente lo cual se logra evidenciar con resultado de $p > 0.05$.

Para la evaluación de la actividad antiinflamatoria de la infusión al 10% de flor de ***Calendula officinalis*** (flor de muerto) se logra observar en la tabla 8.3.1 y 8.3.2 y gráfica 8.3.1 que a dosis de 1000 mg /kg de peso corporal presenta mayor efecto antiinflamatorio que a dosis de 750 mg/Kg lo cual nos evidencia que a mayor concentración se obtiene un efecto antiinflamatorio mayor, dicho efecto puede ser proporcionado por el ácido salicílico (0.2 a 0.3% en 100 g Calendula seca triturada) así como por la presencia de carotenos, licopeno y violaxantina, o bien por el contenido de saponinas triterpénicas. Con lo cual se sugiere continuar con los estudios fitoquímicos para aislar cada uno de los componentes químicos presentes y realizar un estudio farmacológico, para determinar el principio activo responsable de dicha actividad.

La propiedad analgésica atribuida a las tres especies utilizadas de forma popular fue evaluada mediante el área bajo la curva para cada uno de los tratamientos (Grupo control, de referencia, dosis de 750mg/Kg y 1000mg/Kg), tomando el peso soportado por la rata expresado en gramos y graficado versus el tiempo (1,3 y 5 horas). Seguidamente se realizó el análisis de varianza de una vía a cada uno de los tratamientos. Posteriormente se determinó si existe o no diferencia significativa entre el grupo control negativo los tratamientos a evaluar mediante el método estadístico de Dunnett, el cual evalúa el efecto analgésico de los tratamientos frente a un grupo control negativo.

Para la evaluación de la actividad analgésica de la infusión de hoja de ***Ficus carica*** (higo), y ***Persea americana*** (aguacate) se logra observar en los resultados en la tabla 8.2.3 y 8.2.4.y gráfica 8.2.2 que a dosis de 750 mg/Kg presenta un efecto analgésico *in vivo* mayor que a dosis de 1000 mg/Kg dicho resultado no concuerda con lo esperado que a mayor concentración mayor efecto, esto se podría determinar como un efecto inespecífico, pero debido a que el estudio presenta validez estadística, se puede asumir que dicha variación se debe a poca diferencia que existe entre la dosis, por lo cual se recomienda realizar una curva de dosis respuesta utilizando dosis desde los 100 mg/Kg hasta los 1000 mg/Kg. Dicha variabilidad también puede ser debida a los principios fitoquímicos presentes en el extracto los cuales no se determinaron por lo que se recomienda la determinación y el aislamiento de los mismos para posteriormente poder realizar un estudio farmacológico en fase II.

Después de realizado el análisis estadístico se puede determinar que la infusión al 10% de flor de ***Calendula officinalis*** (flor de muerto), a dosis de 1000 mg/Kg presenta un efecto analgésico *in vivo* mayor que a dosis 750 mg/Kg existiendo una diferencia estadísticamente significativa con respecto al grupo control negativo y fármaco de referencia lo cual fue evidenciado mediante la prueba de Dunnett obteniendo un valor de ($p < 0.05$). Dicho efecto se puede deber principalmente al contenido de ácido salicílico, así como de saponinas triterpénicas y carotenoides

presentes en el extracto, con lo que se recomienda un estudio y aislamiento de cada uno de los componentes fitoquímicos para determinar específicamente quien es el responsable de dicha actividad. Debido a que la infusión de flor de ***Calendula officinalis*** (flor de muerto) no presenta toxicidad aguda es que se recomienda su utilización en la medicina natural popular.

Con lo anteriormente expuesto se puede determinar que la infusión de flor de ***Calendula officinalis*** (flor de muerto) y la hoja de ***Ficus carica*** (higo) presentan efecto antiinflamatorio como analgésico *in vivo*, a diferencia de la hoja de ***Persea americana*** (aguacate) que solo presenta efecto analgésico pero el mismo no se encuentra en una forma significativa con relación al fármaco de referencia.

10. CONCLUSIONES

- 10.1. La infusión al 10% de flor de ***Calendula officinalis*** (flor de muerto) a dosis de 750 y 1000 mg/kg presenta propiedad antiinflamatoria *in vivo*.
- 10.2. La infusión al 10% de flor de ***Calendula officinalis*** (flor de muerto) a dosis de 750 y 1000 mg/kg presenta propiedad analgésica *in vivo*.
- 10.3. La hoja de ***Ficus carica*** (higo) en infusión al 10% presenta propiedad antiinflamatoria a dosis de 750 y 1000 mg/kg.
- 10.4. La hoja de ***Ficus carica*** (higo) en infusión al 10% presenta propiedad analgésica a dosis de 750 y 1000 mg/kg.
- 10.5. La hoja de ***Persea americana*** (aguacate) en infusión al 10% no presenta propiedad antiinflamatoria *in vivo*.
- 10.6. La hoja de ***Persea americana*** (aguacate) en infusión al 10% presenta propiedad analgésica *in vivo*.
- 10.7. Las infusiones acuosas al 10% de flor de ***Calendula officinalis*** (flor de muerto), hoja de ***Ficus carica*** (higo), y hoja de ***Persea americana*** (aguacate), no presentan toxicidad aguda.

11. RECOMENDACIONES

- 11.1. Continuar con las investigaciones para validar las propiedades antiinflamatorias atribuidas a la flor de ***Calendula officinalis*** (flor de muerto), y hoja de ***Ficus carica*** (higo).
- 11.2. Continuar con los estudio farmacológicos y fitoquímicos para identificar el componente responsable de la actividad antiinflamatoria de la flor de ***Calendula officinalis*** (flor de muerto), y hoja de ***Ficus carica*** (higo)
- 11.3. Identificar los componentes químicos responsables de la actividad analgésica de hoja de ***Ficus carica*** (higo) para su utilización posterior en la formulación de nuevos productos fitoterapéuticos.

12. REFERENCIAS

- 12.1. Cáceres, A.(1996). Plantas de uso medicinal en Guatemala. Guatemala. ed.Universitaria Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. pp 5, 66,61,108-111
- 12.2. CEGIMED (Centro Guatemalteco de Informacion de medicamentos).(2002).Curso de Auxiliares de Farmacia.Tomo VIII. Plantas Medicinales.Guatemala.pp 2-4.
- 12.3. Argueta A. (1994). ATLAS de las plantas de la Medicina Natural Tradicional Mexicana. Primera ed. Mexico. Instituto Nacional indigenista.pp.1148.
- 12.4. Morton.J.F. (1981). Atlas of medicinal plants of middle America. Publisher Charles. Thomas USA.pp.1470 .
- 12.5. Nicolas J. P. (1999). Plantes Medicinales des Maya K'ichés du Guatemala. 3 ed.Paris.Ed. Maloine..pp.617 .
- 12.6. Balbachas A. y Rodríguez H.(1990). Las Plantas Curan. 5ed. USA. Humana Press. pp.190-198
- 12.7. Instituto Nacional Indígena. (1994). Flora medicinal indígena de México. I. Treinta y cinco monografías del Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana. México, D.F. pp. 456 - 530.
- 12.8. Albormoz A. (1980). Productos Naturales: Estudio de las sustancias y drogas extraídas de las plantas. 2da. ed. Venezuela: Limusa,. pp.976 .
- 12.9. M. Hamburger, S. Adler , D. Baumann , A. Forg , B. Weinreich. .(2002) Institute of Pharmacy, Friedrich-Schiller-University Jena, Semmelweisstrasse. "Preparative purification of the major anti-inflammatory triterpenoid esters from Marigold (*Calendula officinalis*)", Germany. pp.320 a 338.
- 12.10. Martinez M.(1969).Plantas útiles de la flora mexicana.2 ed.México. Ediciones Boas. pp. 94.
- 12.11. De la Rosa F. (1977). Plantas y yerbas medicinales de México. 2da. ed. México: Editores mexicanos unidos. pp 76.

12.12. Cordero, A, B. (1978). Manual de medicina domestica; plantas medicinales domesticas, Santo Doming; 2 ed. Rep. Dominicana. Editorial Thomas . pp. 499

12.13. Fion Evans, M .A. (2003). Recopilación de plantas medicinales, Validadas por los estudiantes, asesorados en el Departamento de Farmacología y fisiología. pp.112. Tesis Licenciada en Química Farmaceutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmaceutica.

12.14. Garcia H. (1975). Flora medicinal de Colombia, botánica medica. 2 ed. Bogota, Colombia. Universidad Nacional, Instituto de Ciencias Naturales. pp.140 .

12.15. Núñez E.(1999). Plantas medicinales de Costa Rica y su folclore, 2da. Ed. San Jose C.R., Universidad de Costa Rica..pp.1320 .

12.16. Diaz J,L. (1975). Uso de las plantas medicinales de México, Monografías Científicas II. 1era. ed.México; IMPELAN.pp.2930.

12.17. Saravia A. (1,996). Informe final del proyecto de actividad antiinflamatoria de plantas medicinales de uso popular en Guatemala. Dirección General de Investigación USAC-DIGI Guatemala.pp.50

12.18. Saravia A, et al. (1992). Actividad Antiinflamatoria de Plantas Medicinales de uso Popular en Guatemala (I). Dirección General de Investigación (DIGI). Universidad de San Carlos de Guatemala. No. 5-92. 61.pp. 26-27 , 50

12.19.Winter CA, Risley EA, Nuss GW. Garragenin (1962) induced edema in hind paw of the rats an assay for anti-inflammatory – Proc. Soc. EXP Biol. Med. pp. 544-547.

12.20.Sugishita E, Amagaya S. (1981). Ogihara Y. Anti-inflammatory testing methods; comprative evaluation of mice an rat. J. Pharm Dyn. pp. 565 – 575.

12.21. Sanchez J. Saravia A. (1994). Estudio de la actividad analgésica de las infusiones de hojas de Catopheria chiaensis (linemento), semilla de Moringa oleifira (paraiso blanco), y hoja de Lippia alba (salvia sija), utilizadas popularmente en Guatemala.pp. 67. Tesis Licenciada en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.

12.22. Sperman and Karber D.J. (1952). Finner y Statistical Method in Biological Assay. London C.H., Griffin and Co. 524p.

12.23. Phalow M. (1985). El gran libro de las plantas medicinales. 5ta ed. España: Everest. pp.459.

12.24. Guzmán DJ. (1985). Especies útiles de la flora salvadoreña. Tercera ed. El Salvador: Ministerio de Educación, Dirección General de Publicaciones. pp. 870.

12.25. Centro de Estudios Mesoamericanos sobre Tecnología Apropriada. (1,980 – 1,987). Fichas Populares sobre plantas medicinales Serie 1-10, Guatemala: CEMAT. pp.420.

12.26. Bisset, N. (1996). Herbal Drugs and Phytopharmaceutical, Boca Editorial Journal. pp. 566.

13. ANEXOS
ÍNDICE DE ANEXOS

- 13.1. Monografía Botánica de *Ficus carica*
- 13.2. Monografía Botánica de *Persea americana*
- 13.3. Monografía Botánica de *Calendula officinalis*
- 13.4. Estructura química de *Calendula officinalis*
- 13.5. Tabla de Resultados. Propiedad Antiinflamatoria
- 13.6. Tabla de Resultados Propiedad Analgésica
- 13.7. Tablas de Área Bajo la Curva *Calendula officinalis*
- 13.8. Tablas de Área Bajo la Curva *Ficus carica*
- 13.9. Tabla Área Bajo la curva *Persea americana*
- 13.10. Grafica de Tunkey. *Calendula officinalis*
- 13.11. Grafica de Tunkey. *Ficus carica*
- 13.12. Grafica de Tunkey. *Persea americana*

13.1. Monografía Botánica de *Ficus carica*_(12.3,12.4,12.23)



Familia:

Moraceae (familia del mulberry) (*Wagner et al.* 1999). (árboles, arbustos, herbáceas y trepadoras, siempreverdes o caducifolios, dioicos o monoicos, la mayoría de las veces con látex. Hojas alternas, rara vez opuestas, simples, enteras, lobadas o dentadas, normalmente con 2 estípulas. Flores unisexuales, muy pequeñas, dispuestas en cabezuelas globosas o a veces dentro de receptáculos carnosos. Tienen 4-5 sépalos o a veces ausentes, carecen de pétalos y poseen 1-5 estambres. El fruto es variable y frecuentemente comestible. La parte carnosa no es producida por el ovario, sino por el receptáculo que está muy desarrollado y es donde se encuentran las semillas. Comprende unos 75 géneros y alrededor de 3.000 especies, principalmente de distribución tropical y subtropical, con algunos representantes en zonas templadas. Algunas especies tienen frutos comestibles de relativa importancia, mientras que otras producen maderas o látex.)



Nombre latino:

Ficus carica L. (Bailey y Bailey 1976).

Sinónimos:

Ninguno.

Nombres comunes:

Higo común, higo comestible, árbol de higo (Bailey y Bailey 1976, Neal 1965).

Subclase:

HAMAMELIDAE

Notas taxonómicas:

El género *Ficus* se compone de cerca de 1.000 especies de orígenes pantropical y subtropicales (*Wagner et al.* 1999). Las plantas en el género son todas arboladas, extendiéndose de árboles y de arbustos a los trepadores (Neal 1965).



Clase:

MAGNOLIATAE

Lugar de origen:

Asia menor y región mediterránea, aunque probablemente introducida en esta zona desde la antigüedad.

Etimología:

Ficus, nombre antiguo de la higuera. *Carica*, probablemente alude a Caria, antigua comarca de Asia occidental donde éste árbol se cultivaba con profusión.

Descripción Botánica:

Árbol de pequeño porte, caducifolio, de tronco corto, grueso, con la corteza de color gris. Ramifica desde la base con frecuencia en estado natural. Copa redondeada, amplia, muy densa y de muy buena sombra. Hojas de gran tamaño, alternas, de 10-20 cm de longitud, largamente pecioladas, de forma variable en cuanto a sus lóbulos, con la base truncada o redondeada. Lóbulos normalmente de 3 a 7, de margen algo dentado. Limbo áspero al tacto, de color verde oscuro en el haz y más claro y tomentoso en el envés, con la nerviación destacada. Especie dioica. Las flores, que son muy pequeñas, se encuentran en el interior de un receptáculo carnoso llamado sicono o higo. Los frutos son axilares, solitarios o en pares. La forma varía desde globosa a aplanada, y el color puede variar de verde a púrpura negruzco, dependiendo siempre de las variedades. La pulpa es comestible y de agradable sabor.



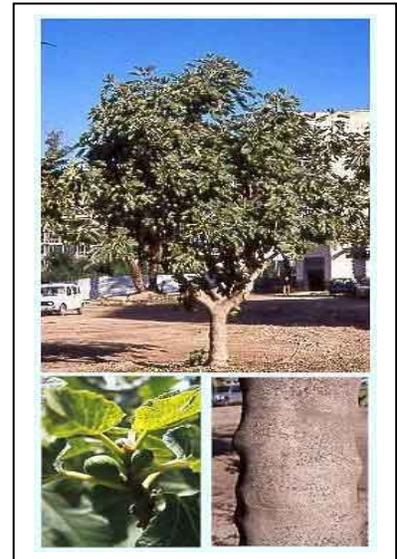
Cultivo:

Las higueras, al aire libre o en invernadero deben plantarse en invierno (entre noviembre y marzo). Existe la posibilidad de plantarlas con semillas o mediante injerto, pero se recomienda escoger árboles de vivero de unos dos años. Es conveniente sujetarlos con una estaca y revisar la atadura cada año para que no estrangule el tallo.

Las podas se realizarán en febrero. Las primeras podas (podas formativas) tenderán a formar la estructura del árbol. A partir de aquí, cada año deben eliminarse las ramas viejas hasta el punto donde aparecen yemas jóvenes. Abonar en primavera los árboles del campo, con fertilizante y estiércol. En el invernadero esta operación debe realizarse en invierno.

Las higueras prefieren un terreno rico en humus, húmedo aunque bien drenado. De ahí que en la plantación de las mismas sea conveniente recubrir el lecho con una buena capa de piedras o ladrillos para facilitar que el agua no se estanque (12.7).

El ***F. carica*** se ha cultivado durante mucho tiempo en varios lugares por todo el mundo para su fruta comestible. Los remanente de los higos se han encontrado en excavaciones de los sitios que fechaban la parte posterior tan lejana como por lo menos 5.000 B.C. (California Rare Fruit Growers, Inc. 1996). El ***F. carica*** es presumido para originar de Asia occidental y de la extensión al mediterráneo por los seres humanos (California Rare Fruit Growers, Inc. 1996). Es una cosecha importante del mundo hoy. Los productores importantes de los higos comestibles incluyen Turquía, Egipto, Marruecos, España, Grecia, California, Italia, el Brasil y otros lugares con inviernos típicamente suaves y veranos secos calientes (Tous y Ferguson 1996). Las frutas pueden ser crudas comido, secado, conservado, o en otra preservaron las formas (Neal 1965).



13.2. Monografía Botánica de *Persea americana* (12.1, 12.3, 12.16)

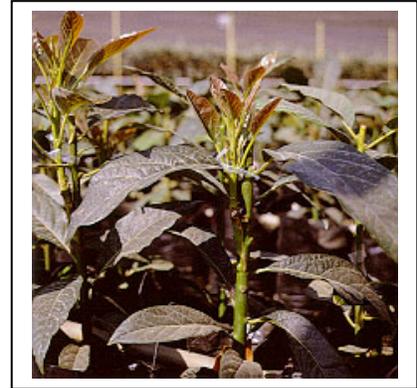


Familia:

Lauraceae

Sinónimos:*Persea gratissima* Gaertn.**Nombre común:**

Aguacatero

**Lugar de origen:**

América Central, probablemente México.

Etimología:

Persea, nombre griego de otro árbol adoptado para este género. Americana significa nativo de América.

Descripción Botánica:

Árbol siempre verde de porte variable según esté injertado o no. Los procedentes de semilla alcanzan más de 15 m de altura, pero los injertados son mucho más pequeños. Tronco corto de corteza parda más o menos rugosa. Copa muy frondosa. Hojas alternas, coriáceas, enteras, de borde liso, oblongas o elíptico-lanceoladas, de 8 a 20 cm de longitud. Flores pequeñas, verdosas, en panículas compactas situadas normalmente en los extremos de las ramillas. Las flores son producidas en gran cantidad aunque sólo unas pocas formarán frutos. Fruto en baya gruesa con forma aperada, aunque la forma realmente depende de las variedades, pues hay frutos esféricos, ovoides, etc. El color igualmente puede variar del verde al morado y la piel puede ser lisa a áspera y más o menos rugosa. La pulpa es blanda, grasa, de color verde-amarillenta. Contiene una sola semilla de gran tamaño.

 Cultivo y usos:

Se multiplica por semillas y las variedades por injertos. Es posible también el estaquillado, aunque no suele utilizarse. Las razas mexicanas son más resistentes al frío que las antillanas. No es exigente en suelos, pero si en riegos, no soportando bien las sequías. Prefiere exposición soleada. Los vientos rompen fácilmente su quebradiza madera. Su fruto tiene un alto valor alimenticio, con un 14-22 % de grasas. Del fruto se extrae un aceite usado en cosmética (12.6).

12.3. Monografía Botánica de *Calendula officinalis*_(12.1, 12.3, 12.16, 12.24)



+ Nombre vulgar:

Caléndula silvestre, maravilla de los campos,
tetilla de gallina.

+ Nombre científico:

Calendula arvensis

+ Familia:

Asteracea (12.1)

+ Características :

Hierba anual de hasta 30 cm de longitud. Tallos a veces erectos, a veces decumbentes . Hojas oblongo- lanceoladas, dentadas o enteras y con el envés pubescente. Flores amarillas o anaranjadas en capítulos solitarios de hasta 3 cm de diámetro. Lígulas bastante largas. Frutos en aquenios muy destacados en forma de anillo o de media luna.

+ Floración:

Florece desde principios de verano hasta finales de otoño de forma ininterrumpida, e incluso en invierno si ha plantado en primavera, pero a menudo se siembra en verano para aprovechar su floración durante el invierno, cuando otras flores no lo pueden hacer, pero sólo en aquellas zonas que no sufren heladas.

+ Variedades:

La más apreciada es la « Fiesta gitana », una variedad pequeña ideal para macetas.



Recolección y conservación:

Las hojas y toda la planta debe recogerse en verano, cuando haya florecido. Debe secarse en un lugar oscuro y guardarse en un recipiente limpio y hermético.



Lugar de origen:

Nativa de Egipto, introducida a Guatemala.

Etimología:

Calendula, nombre antiguo de la higuera. Caltha (12.1).

Descripción Botánica:

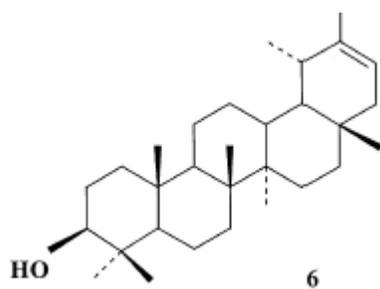
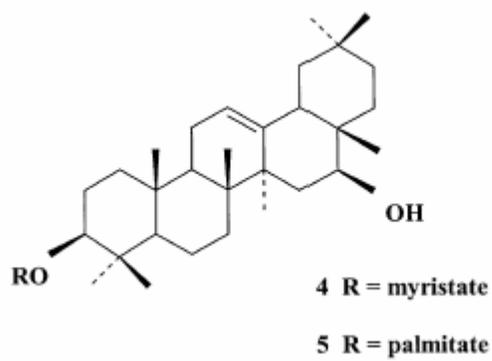
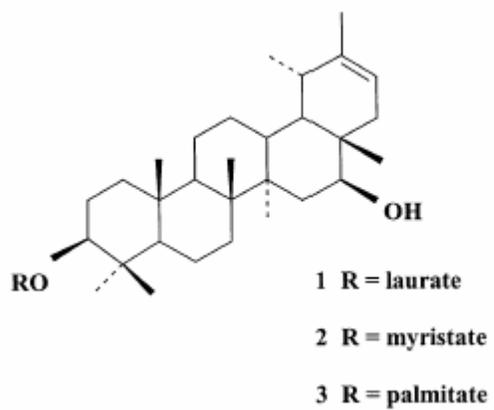
Hierba anual aromática, tallo ramoso, rara vez erecto, angulado, peludo, 30 – 60 cm de alto. Hojas inferiores espatuladas, superiores mas lanceoladas o elípticas, 5 - 15 cm de largo, alternas, pilosas en ambas superficies márgenes dentados, capitulo grandes 3 – 5 cm de diámetro, flores centrales tubulares, rodeadas de varias filas simples o dobles. Flores amarillo pálido o anaranjado, en filas simples o dobles. Fruto en aquenio curvo cubierto de asperezas pronunciadas(12.1).

Hábitat:

Nativa de Egipto, sudamericana de la región mediterránea de Europa, desde el siglo XII, actualmente se cultiva casi universalmente en jardines de clima templado. En Guatemala se cultiva en el altiplano central del país (12.1).

12.4. Estructura química de *Calendula officinalis*

12.4.1. Estructura de saponina triterpénica (12.26)



13.5. Tabla de Resultados. Propiedad Antiinflamatoria

A continuación se presentan los resultados obtenidos experimentalmente en las tablas números 1 al 12, expresados como volúmenes en mililitros desplazados por la pata posterior derecha de la rata y calculados como porcentajes de inflamación mediante la fórmula descrita en el método descrito por Winter y Robin, para la evaluación del efecto antiinflamatorio.

Tabla 13.5.1. Actividad Antiinflamatoria, Grupo Control.
Ficus carica

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	1.31	1.71	1.86	1.82
2	1.25	1.86	1.97	1.94
3	1.33	1.68	1.81	1.78
4	1.35	1.74	1.9	1.86
5	1.2	1.79	1.94	1.9

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	% t1	% t3	% t5
1	30.53	41.98	38.93
2	48.8	57.6	55.2
3	26.31	36.09	31.85
4	28.89	40.74	37.78
5	49.17	61.67	58.33

Tabla 13.5.2. Actividad Antiinflamatoria, Grupo de Referencia.
Ficus carica

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	1.22	1.37	1.65	1.39
2	1.22	1.28	1.39	1.29
3	1.27	1.33	1.61	1.3
4	1.32	1.34	1.55	1.38
5	1.33	1.41	1.42	1.35

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	% t1	% t3	% t5
1	12.3	35.25	13.93
2	4.91	13.93	4.92
3	4.72	26.77	2.36
4	1.52	17.42	4.55
5	6.02	6.77	1.5

Tabla 13.5.3. Actividad Antiinflamatoria, Grupo Tratado con *Ficus carica* a dosis de 750 mg/Kg.

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	1.24	1.3	1.4	1.43
2	1.3	1.38	1.4	1.46
3	1.22	1.33	1.54	1.6
4	1.32	1.42	1.55	1.58
5	1.34	1.41	1.46	1.54

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	% t1	% t3	% t5
1	4.84	12.9	15.32
2	6.15	7.69	12.31
3	9.02	26.23	31.15
4	7.57	17.42	19.7
5	5.22	8.95	14.92

Tabla 13.5.4. Actividad Antiinflamatoria, Grupo Tratado con *Ficus carica* a dosis de 1000 mg/Kg.

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	1.22	1.32	1.45	1.5
2	1.28	1.34	1.4	1.54
3	1.26	1.4	1.44	1.58
4	1.3	1.44	1.56	1.62
5	1.26	1.38	1.5	1.56

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	% t1	% t3	% t5
1	8.2	18.85	22.95
2	4.69	9.37	20.03
3	11.11	14.29	25.4
4	10.77	20	24.61
5	9.52	19.05	23.81

Tabla 13.5.5. Actividad Antiinflamatoria, Grupo Control.
Persea americana

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	1.26	1.44	1.82	1.88
2	1.3	1.53	1.73	1.79
3	1.24	1.33	1.4	1.67
4	1.1	1.43	1.6	1.75
5	1.25	1.4	1.7	1.72

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	% t1	% t3	% t5
1	14.29	44.44	49.21
2	22.31	31.08	37.69
3	7.26	12.9	34.68
4	30	45.45	59.09
5	12	36	37.63

Tabla 13.5.6. Actividad Antiinflamatoria, Grupo de Referencia.
Persea americana

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	1.24	1.43	1.49	1.4
2	1.25	1.42	1.46	1.35
3	1.33	1.55	1.64	1.35
4	1.29	1.43	1.64	1.37
5	1.23	1.41	1.66	1.3

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	% t1	% t3	% t5
1	15.32	20.16	12.9
2	13.6	16.8	8
3	16.54	23.31	1.5
4	10.85	27.13	6.2
5	14.83	34.96	5.69

Tabla 13.5.7. Actividad Antiinflamatoria, Grupo Tratado con *Persea americana* a dosis de 750 mg/Kg.

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	1.26	1.58	1.6	1.71
2	1.37	1.49	1.58	1.66
3	1.36	1.39	1.63	1.72
4	1.48	1.52	1.77	1.84
5	1.29	1.32	1.59	1.71

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	% t1	% t3	% t5
1	25.4	26.98	35.71
2	8.76	15.33	21.17
3	2.21	19.85	26.47
4	2.7	19.59	24.32
5	2.33	23.26	32.56

Tabla 13.5.8. Actividad Antiinflamatoria, Grupo Tratado con *Persea americana* a dosis de 1000 mg/Kg.

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	1.43	1.56	1.79	1.83
2	1.36	1.48	1.77	1.85
3	1.36	1.4	1.51	1.54
4	1.35	1.48	1.82	1.88
5	1.18	1.47	1.65	1.69

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	% t1	% t3	% t5
1	9.09	25.17	27.97
2	8.82	30.15	36.06
3	2.94	11.03	13.24
4	9.63	34.81	39.26
5	24.58	39.83	43.22

Tabla 13.5.9. Actividad Antiinflamatoria, Grupo Control.
Calendula officinalis

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	1.3	1.62	1.72	1.88
2	1.32	1.76	1.82	1.96
3	1.28	1.62	1.74	1.94
4	1.32	1.64	1.78	1.92
5	1.32	1.68	1.84	1.96

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	% t1	% t3	% t5
1	24.61	32.31	44.61
2	33.33	37.88	48.48
3	26.56	35.94	51.56
4	24.24	34.85	45.45
5	27.27	39.39	48.48

Tabla 13.5.10. Actividad Antiinflamatoria, Grupo de Referencia.
Calendula officinalis

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	1.22	1.33	1.4	1.41
2	1.22	1.36	1.42	1.45
3	1.28	1.34	1.4	1.41
4	1.3	1.36	1.45	1.5
5	1.23	1.31	1.38	1.46

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	% t1	% t3	% t5
1	9.02	14.75	15.57
2	11.47	16.39	18.85
3	4.69	9.37	10.15
4	4.61	11.54	15.38
5	6.5	12.2	18.7

Tabla 13.5.11. Actividad Antiinflamatoria, Grupo Tratado con ***Calendula officinalis*** a dosis de 750 mg/Kg.

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	1.22	1.3	1.36	1.4
2	1.24	1.32	1.4	1.42
3	1.26	1.38	1.46	1.5
4	1.3	1.38	1.42	1.44
5	1.22	1.32	1.4	1.43

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	% t1	% t3	% t5
1	6.55	11.47	14.75
2	6.45	12.9	14.52
3	9.52	15.87	19.05
4	6.15	9.23	10.77
5	8.2	14.75	17.21

Tabla 13.5.12. Actividad Antiinflamatoria, Grupo Tratado con *Calendula officinalis* a dosis de 1000 mg/Kg.

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	1.26	1.32	1.4	1.48
2	1.22	1.38	1.44	1.52
3	1.28	1.36	1.4	1.54
4	1.3	1.38	1.46	1.6
5	1.24	1.4	1.54	1.62

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	% t1	% t3	% t5
1	4.76	11.11	17.46
2	13.11	18.03	24.59
3	6.25	9.37	20.31
4	6.15	12.31	23.08
5	12.9	24.19	30.64

13.6. Tabla de Resultados. Propiedad Analgésica

A continuación se presentan los resultados obtenidos experimentalmente en las tablas números 13 al 24, expresados en gramos de peso soportados por la pata posterior derecha de las ratas.

Tabla 13.6.13. Actividad Analgésica, Grupo Control.
Ficus carica

Rata No.	Presión en gramos			
	Pg to	Pg t1	Pg t3	Pg t5
1	2	1.5	1	0.5
2	3	2	1.5	0.5
3	2.5	2	1.5	1
4	1.5	1	0.5	0.5
5	2	1	0.5	0.5

Tabla 13.6.14. Actividad Analgésica, Grupo De Referencia
Ficus carica

Rata No.	Presión en gramos			
	Pg to	Pg t1	Pg t3	Pg t5
1	2	8	8	6,0
2	1	5	9.5	7
3	1.5	6.5	7	5.5
4	2	5	9	6
5	2.5	6	7.5	4.5

Tabla 13.6.15. Actividad Analgésica, Grupo Tratado con
Ficus carica a dosis de 750 mg/Kg.

Rata No.	Presión en gramos			
	Pg to	Pg t1	Pg t3	Pg t5
1	1	7.5	8	9.5
2	2	8.5	9.5	10.5
3	1.5	6.5	7	9
4	1.5	9.5	10.5	11
5	2.5	6.5	9	10.5

Tabla 13.6.16. Actividad Analgésica, Grupo Tratado con *Ficus carica* a dosis de 1 000 mg/Kg.

Rata No.	Presión en gramos			
	Pg to	Pg t1	Pg t3	Pg t5
1	1.5	6	8.5	6
2	1	5.5	7.5	5
3	2.5	7.5	9.5	6
4	2	8	10.5	8.5
5	2	9.5	11.5	7.5

Tabla 13.6.17. Actividad Analgésica, Grupo Control. *Persea americana*

Rata No.	Presión en gramos			
	Pg to	Pg t1	Pg t3	Pg t5
1	1	1.5	0.5	0.5
2	1.5	1	1	0.5
3	2	1.5	1	0.5
4	2.5	1.5	1	1
5	1	0.5	0.5	0.5

Tabla 13.6.18. Actividad Analgésica, Grupo De Referencia *Persea americana*

Rata No.	Presión en gramos			
	Pg to	Pg t1	Pg t3	Pg t5
1	1.5	5	8.5	6
2	2	4.5	9	7.5
3	1.5	6	11	9.5
4	1.5	4	9.5	7
5	1	3.5	10.5	8.5

Tabla 13.6.19. Actividad Analgésica, Grupo Tratado con *Persea americana* a dosis de 750 mg/Kg.

Rata No.	Presión en gramos			
	Pg to	Pg t1	Pg t3	Pg t5
1	1.5	5.5	3	1.5
2	1	3	4	0.5
3	2	3.5	3.5	0.5
4	1	3	3.5	1
5	1.5	3	6	2

Tabla 13.6.20. Actividad Analgésica, Grupo Tratado con *Persea americana* a dosis de 1 000 mg/Kg.

Rata No.	Presión en gramos			
	Pg to	Pg t1	Pg t3	Pg t5
1	1	4	3.5	0.5
2	1.5	5	2	1
3	1.5	5.5	2.5	1.5
4	1	5.5	2	2.5
5	1	3.5	3	0.5

Tabla 13.6.21. Actividad Analgésica, Grupo Control. *Calendula officinalis*

Rata No.	Presión en gramos			
	Pg to	Pg t1	Pg t3	Pg t5
1	2	1	1	1
2	1	0.5	0.5	0.5
3	4	2	2	1.5
4	1	1	1	0.5
5	4	3	2.5	2,5

Tabla 13.6.22. Actividad Analgésica, Grupo De Referencia
Calendula officinalis

Rata No.	Presión en gramos			
	Pg to	Pg t1	Pg t3	Pg t5
1	2	5	6	2.5
2	2	5.5	9	2
3	1	7.5	11	1.5
4	2	5	9.5	2
5	2	6	10.5	2

Tabla 13.6.23. Actividad Analgésica, Grupo Tratado con
Calendula officinalis a dosis de 750 mg/Kg.

Rata No.	Presión en gramos			
	Pg to	Pg t1	Pg t3	Pg t5
1	2	6	7	5
2	2.5	7.5	7.5	6
3	2	6.5	7.5	5.5
4	2	6	9	6.5
5	3	9	11	6

Tabla 13.6.24. Actividad Analgésica, Grupo Tratado con
Calendula officinalis a dosis de 1 000 mg/Kg.

Rata No.	Presión en gramos			
	Pg to	Pg t1	Pg t3	Pg t5
1	2	4.5	7.5	5
2	2.5	6	9.5	7.5
3	3	8	11	9.5
4	2	5	12	9.5
5	2.5	6	9.5	7

 13.7. Tablas de Área Bajo la Curva *Ficus carica*

13.7.1. EFECTO ANTINFLAMATORIO

Tabla. 13.7.1.1. Grupo Control

	Rata No.				
TIEMPO	1	2	3	4	5
1	30.53	48.8	26.31	28.89	49.17
3	41.98	57.6	36.09	40.74	61.67
5	38.93	55.2	31.85	37.78	58.33
AREA	153.42	219.2	130.34	148.15	230.84

Tabla. 13.7.1.2. Grupo de Referencia

	Rata No.				
TIEMPO	1	2	3	4	5
1	12.3	4.91	4.72	1.52	6.02
3	35.25	13.93	26.77	17.42	6.77
5	13.93	4.92	2.36	4.55	1.5
AREA	96.73	37.69	60.62	40.91	21.06

Tabla. 13.7.1.3. Dosis 750mg/Kg

	Rata No.				
TIEMPO	1	2	3	4	5
1	4.84	6.15	9.02	7.57	5.22
3	12.9	7.69	26.23	17.42	8.95
5	15.32	12.31	31.15	19.7	14.92
AREA	45.96	33.84	92.63	62.11	38.04

Tabla 13.7.1.4. Dosis de 1000 mg/Kg

	Rata No.				
TIEMPO	1	2	3	4	5
1	8.2	4.69	11.11	10.77	9.52
3	18.85	9.37	14.29	20	19.05
5	22.95	20.03	25.4	24.61	23.81
AREA	68.85	43.46	65.09	75.38	71.43

13.7.2. EFECTO ANALGÉSICO

Tabla. 13.7.2.1. Grupo Control

	Rata No.				
TIEMPO	1	2	3	4	5
0	2	3	2.5	1.5	2
1	1.5	2	2	1	1
3	1	1.5	1.5	0.5	0.5
5	0.5	0.5	1	0.5	0.5
AREA	5	6.75	7.5	3.5	3.75

Tabla 13.7.2.2. Grupo de Referencia

	Rata No.				
TIEMPO	1	2	3	4	5
0	2	1	1.5	2	2.5
1	8	5	6.5	5	6
3	8	9.5	7	9	7.5
5	6	7	5.5	6	4.5
AREA	33	33.75	28.75	31.5	27.5

Tabla 13.7.2.3. Dosis de 750mg/Kg

	Rata No.				
TIEMPO	1	2	3	4	5
0	1	2	1.5	1.5	2.5
1	7.5	8.5	6.5	9.5	6.5
3	8	9.5	7	10.5	9
5	9.5	10.5	9	11	10.5
AREA	39	44.75	35.75	48	42.25

Tabla 13.7.2.4. Dosis de 1000 mg/Kg

	Rata No.				
TIEMPO	1	2	3	4	5
0	1.5	1	2.5	2	2
1	6	5.5	7.5	8	9.5
3	8.5	7.5	9.5	10.5	11.5
5	6	5	6	8.5	7.5
AREA	31.5	27.25	35	41.75	42.75

13.8. Tabla Área Bajo la curva *Persea americana*

13.8.1. EFECTO ANTINFLAMATORIO

Tabla. 13.8.1.1. Grupo Control

TIEMPO	Rata No.				
	1	2	3	4	5
1	14.29	22.31	7.26	30	12
3	44.44	31.08	12.9	45.45	36
5	49.21	37.69	34.68	59.09	37.63
ÁREA	152.38	122.16	67.74	179.99	121.63

Tabla.13.8.2.2. Grupo de Referencia

TIEMPO	Rata No.				
	1	2	3	4	5
1	15.32	13.6	16.54	10.85	14.83
3	20.16	16.8	23.31	27.13	34.96
5	12.9	8	1.5	6.2	5.69
ÁREA	68.54	55.2	64.66	71.31	90.44

Tabla 13.8.2.3. Dosis de 750 mg/Kg

TIEMPO	Rata No.				
	1	2	3	4	5
1	25.4	8.76	2.21	2.7	2.33
3	26.98	15.33	19.85	19.59	23.26
5	35.71	21.17	26.47	24.32	32.56
ÁREA	115.07	60.59	68.38	66.2	81.41

Tabla 13.8.2.4. Dosis de 1000 mg/Kg

TIEMPO	Rata No.				
	1	2	3	4	5
1	9.09	8.82	2.94	9.63	24.58
3	25.17	30.15	11.03	34.81	39.83
5	27.97	36.06	13.24	39.26	43.22
ÁREA	87.4	105.18	38.24	118.51	147.46

13.8.2. EFECTO ANALGÉSICO

Tabla. 13.8.2.1. Grupo Control

	Rata No.				
TIEMPO	1	2	3	4	5
0	1	1.5	2	2.5	1
1	1.5	1	1.5	1.5	0.5
3	0.5	1	1	1	0.5
5	0.5	0.5	0.5	1	0.5
AREA	3.75	4.25	5	6.25	2.75

Tabla 13.8.2.2. Grupo de Referencia

	Rata No.				
TIEMPO	1	2	3	4	5
0	1.5	2	1.5	1.5	1
1	5	4.5	6	4	3.5
3	8.5	9	11	9.5	10.5
5	6	7.5	9.5	7	8.5
AREA	30.5	34	42.25	33	36.75

Tabla 13.8.2.3. Dosis de 750 mg/Kg

	Rata No.				
TIEMPO	1	2	3	4	5
0	1.5	1	2	1	1.5
1	5.5	3	3.5	3	3
3	3	4	3.5	3.5	6
5	1.5	0.5	0.5	1	2
AREA	13.75	10.5	10.75	10.75	16.75

Tabla 13.8.2.4. Dosis de 1000 mg/Kg

	Rata No.				
TIEMPO	1	2	3	4	5
0	1	1.5	1.5	1	1
1	4	5	5.5	5.5	3.5
3	3.5	2	2.5	2	3
5	0.5	1	1.5	2.5	0.5
AREA	10.75	10.75	13	14	9.5

13.9. Tablas de Área Bajo la Curva *Calendula officinalis*

13.7.1. EFECTO ANTINFLAMATORIO

Tabla. 13.9.1.1. Grupo Control

	Rata No.				
TIEMPO	1	2	3	4	5
1	24.61	33.33	26.56	24.24	27.27
3	32.31	37.88	35.94	34.85	39.39
5	44.61	48.48	51.56	45.45	48.48
AREA	133.84	157.57	150	139.39	154.53

Tabla. 13.9.1.2. Grupo de Referencia

	Rata No.				
TIEMPO	1	2	3	4	5
1	9.02	11.47	4.69	4.61	6.5
3	14.75	16.39	9.37	11.54	12.2
5	15.57	18.85	10.15	15.38	18.7
AREA	54.09	63.1	33.58	43.07	49.6

Tabla.13.9.1.3. Dosis de 750 mg/Kg

	Rata No.				
TIEMPO	1	2	3	4	5
1	6.55	6.45	9.52	6.15	8.2
3	11.47	12.9	15.87	9.23	14.75
5	14.75	14.52	19.05	10.77	17.21
AREA	44.24	46.77	60.31	35.38	54.91

Tabla.13.9.1.3. Dosis de 1000 mg/Kg

	Rata No.				
TIEMPO	1	2	3	4	5
1	4.76	13.11	6.25	6.15	12.9
3	11.11	18.03	9.37	12.31	24.19
5	17.46	24.59	20.31	23.08	30.64
AREA	44.44	73.76	45.3	53.85	91.92

13.9.2. EFECTO ANALGÉSICO

Tabla. 13.9.2.1. Grupo Control

	Rata No.				
TIEMPO	1	2	3	4	5
0	2	1	4	1	4
1	1	0.5	2	1	3
3	1	0.5	2	1	2.5
5	1	0.5	1.5	0.5	2.5
AREA	5.5	2.75	10	4	13.75

Tabla. 13.9.2.2. Grupo de Referencia

	Rata No.				
TIEMPO	1	2	3	4	5
0	2	2	1	2	2
1	5	5.5	7.5	5	6
3	6	9	11	9.5	10.5
5	2.5	2	1.5	2	2
AREA	20	24	27.5	24.25	26.75

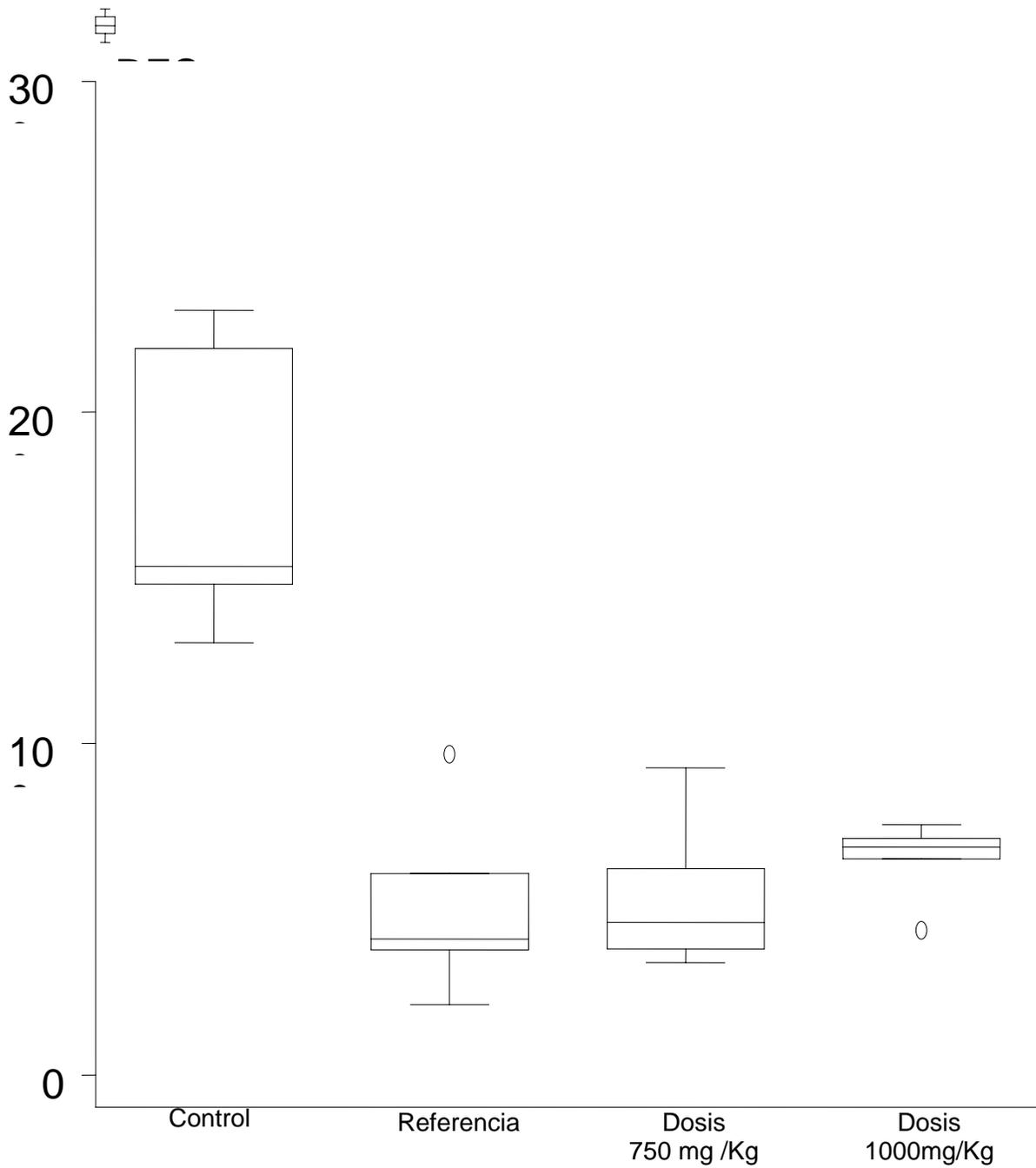
Tabla.13.9.2.3. Dosis de 750 mg/Kg

	Rata No.				
TIEMPO	1	2	3	4	5
0	2	2.5	2	2	3
1	6	7.5	6.5	6	9
3	7	7.5	7.5	9	11
5	5	6	5.5	6.5	6
AREA	27.5	32	29.75	33.5	39

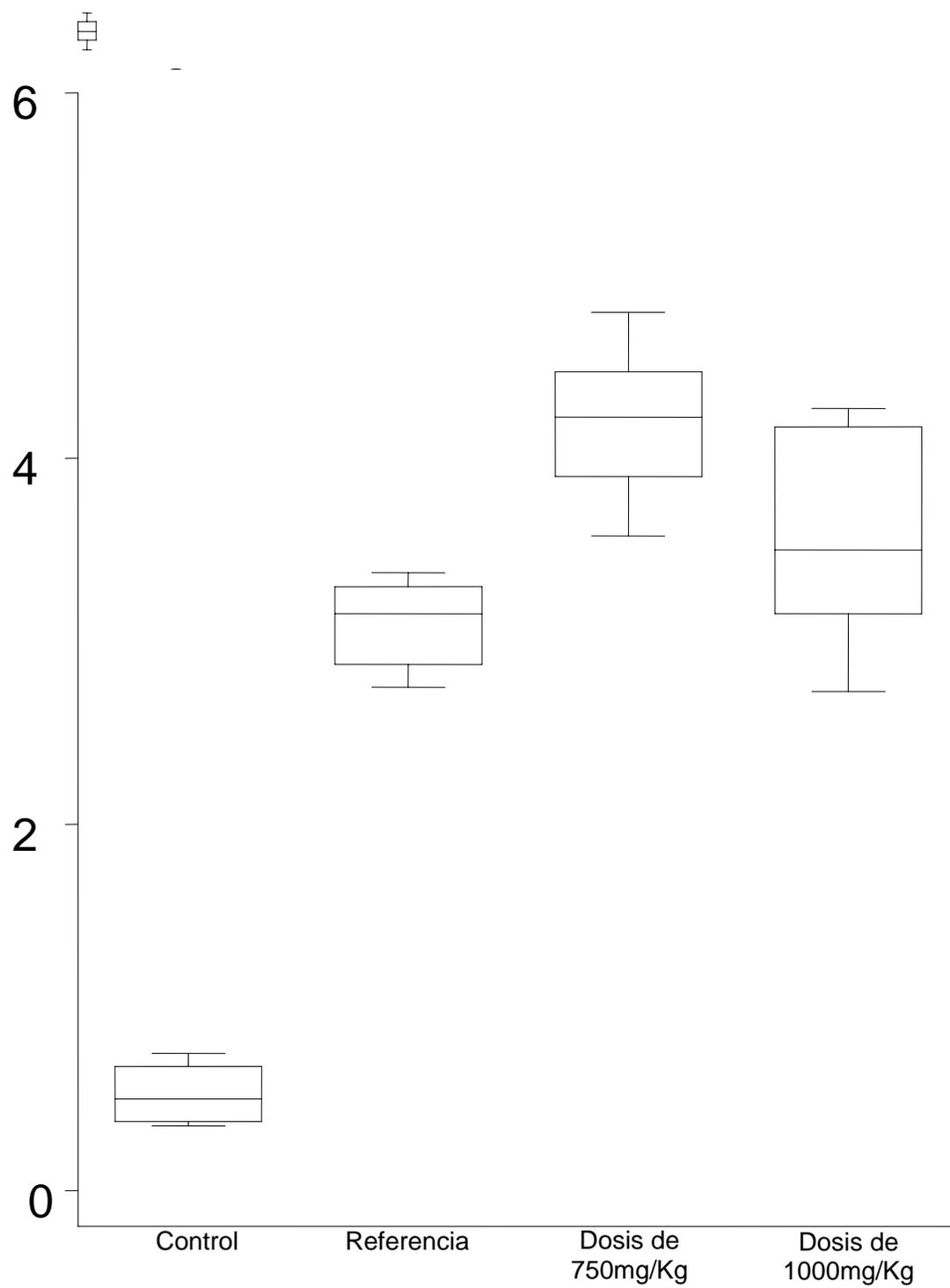
Tabla.13.9.2.3. Dosis de 1000 mg/Kg

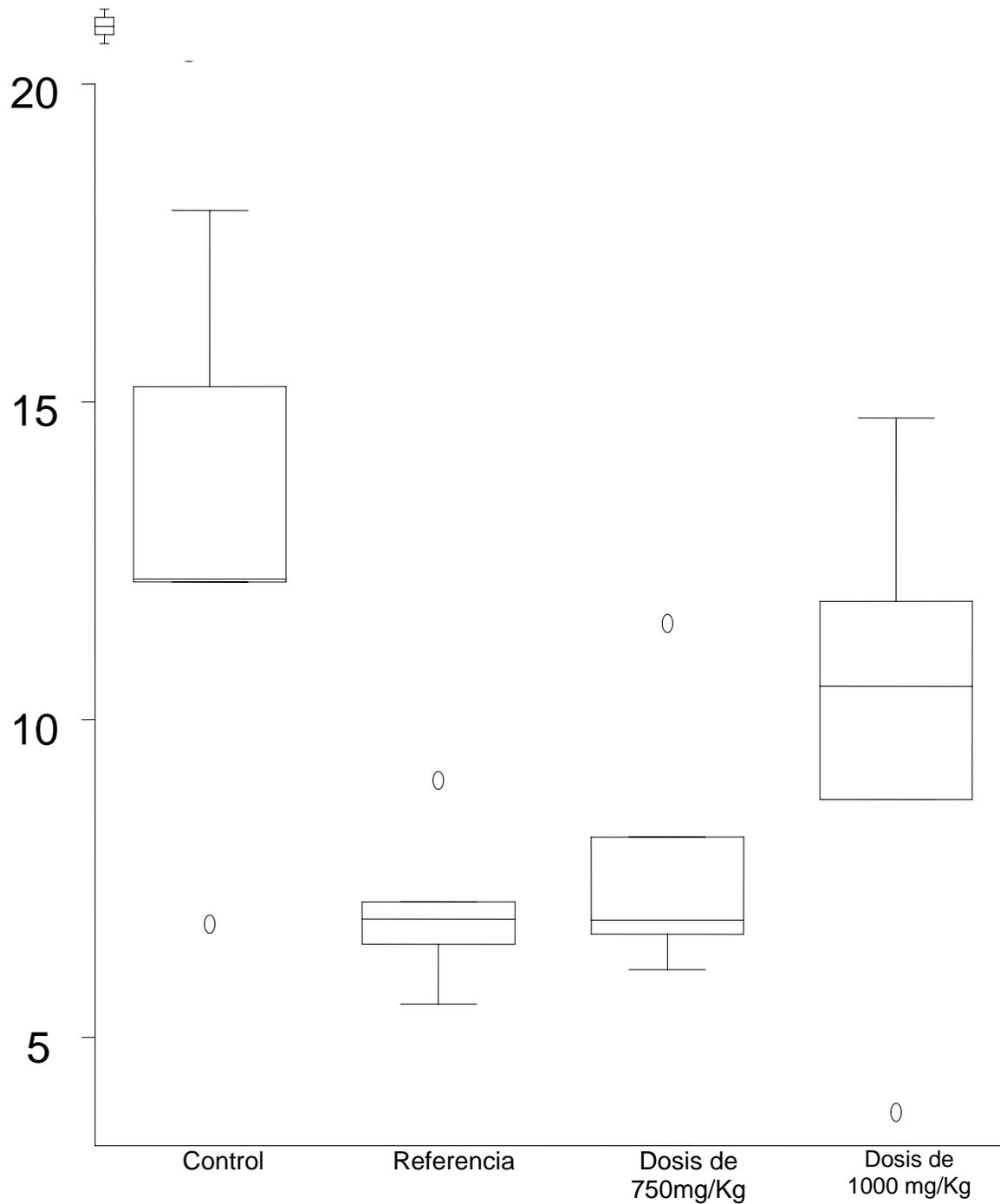
	Rata No.				
TIEMPO	1	2	3	4	5
0	2	2.5	3	2	2.5
1	4.5	6	8	5	6
3	7.5	9.5	11	12	9.5
5	5	7.5	9.5	9.5	7
AREA	26.75	36.5	45	43	35.5

13.10. Grafica de Tunkey. *Ficus carica*

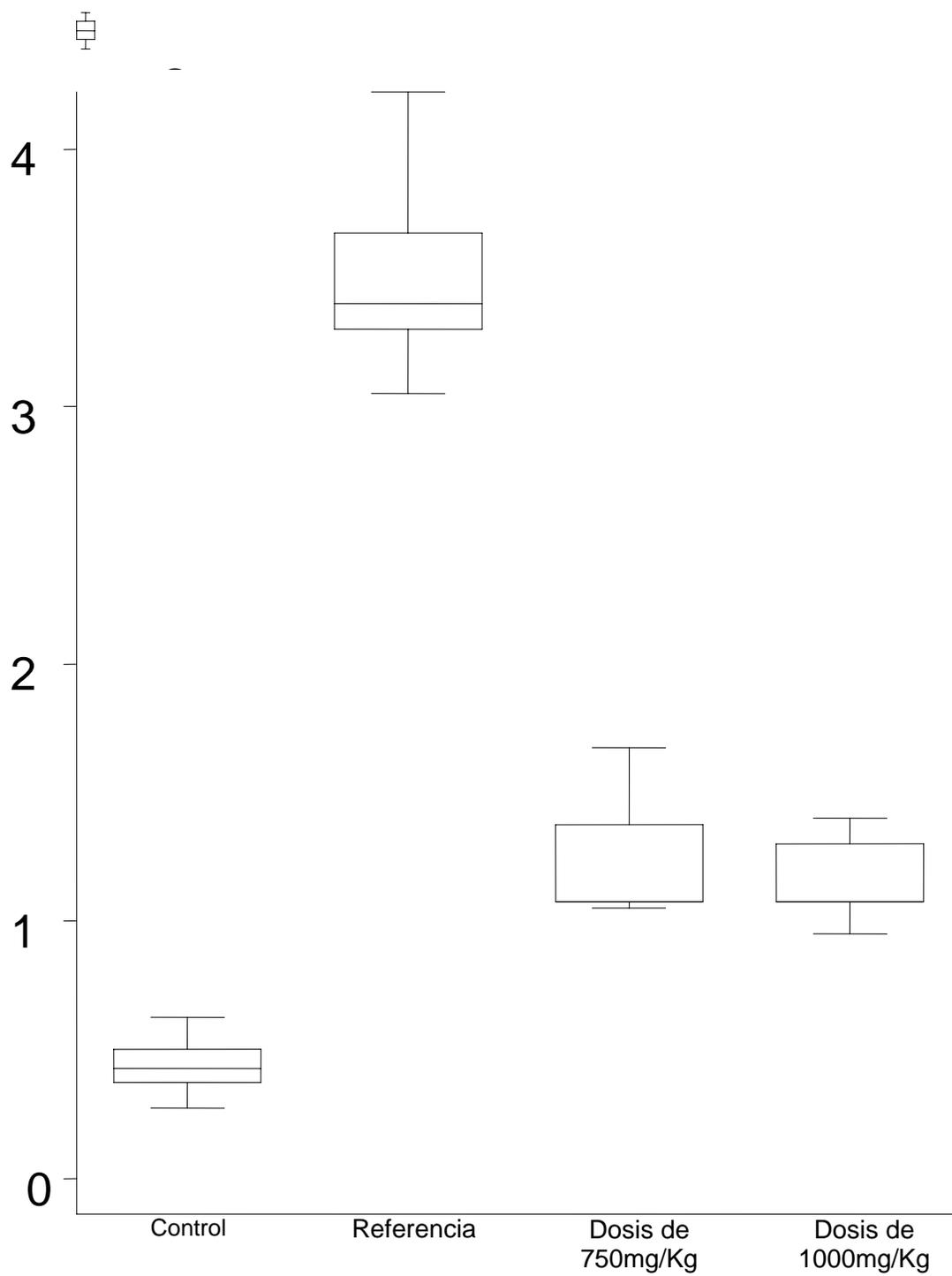
Grafica. 13.10.1. Efecto Anti-inflamatorio de hoja de *Ficus carica*

Grafica. 13.10.1. Efecto analgésico de hoja de *Ficus carica*

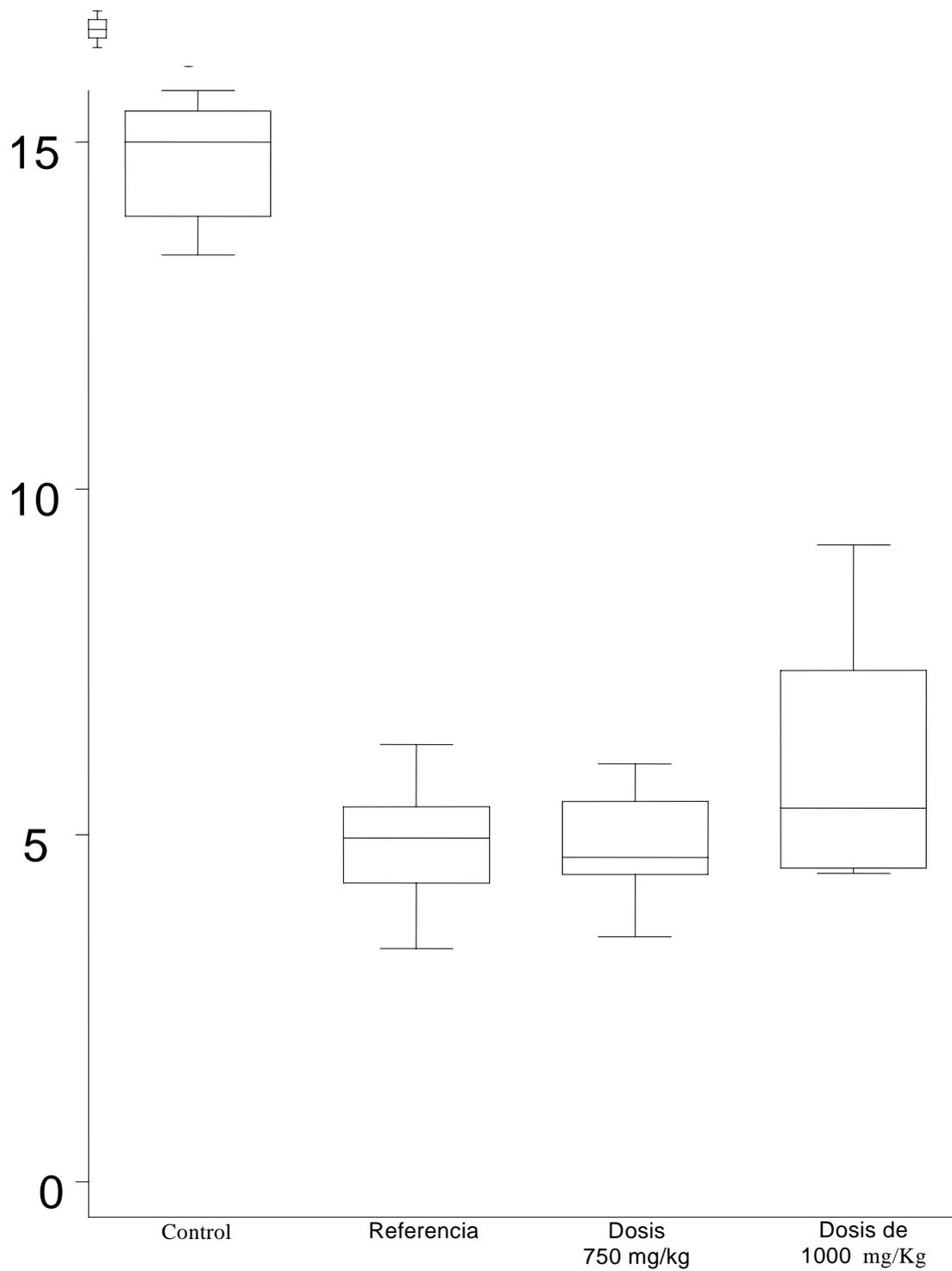


13.11. Grafica de Tunkey *Persea americana*Grafica. 13.11.1. Efecto Anti-inflamatorio de hoja de *Persea americana*

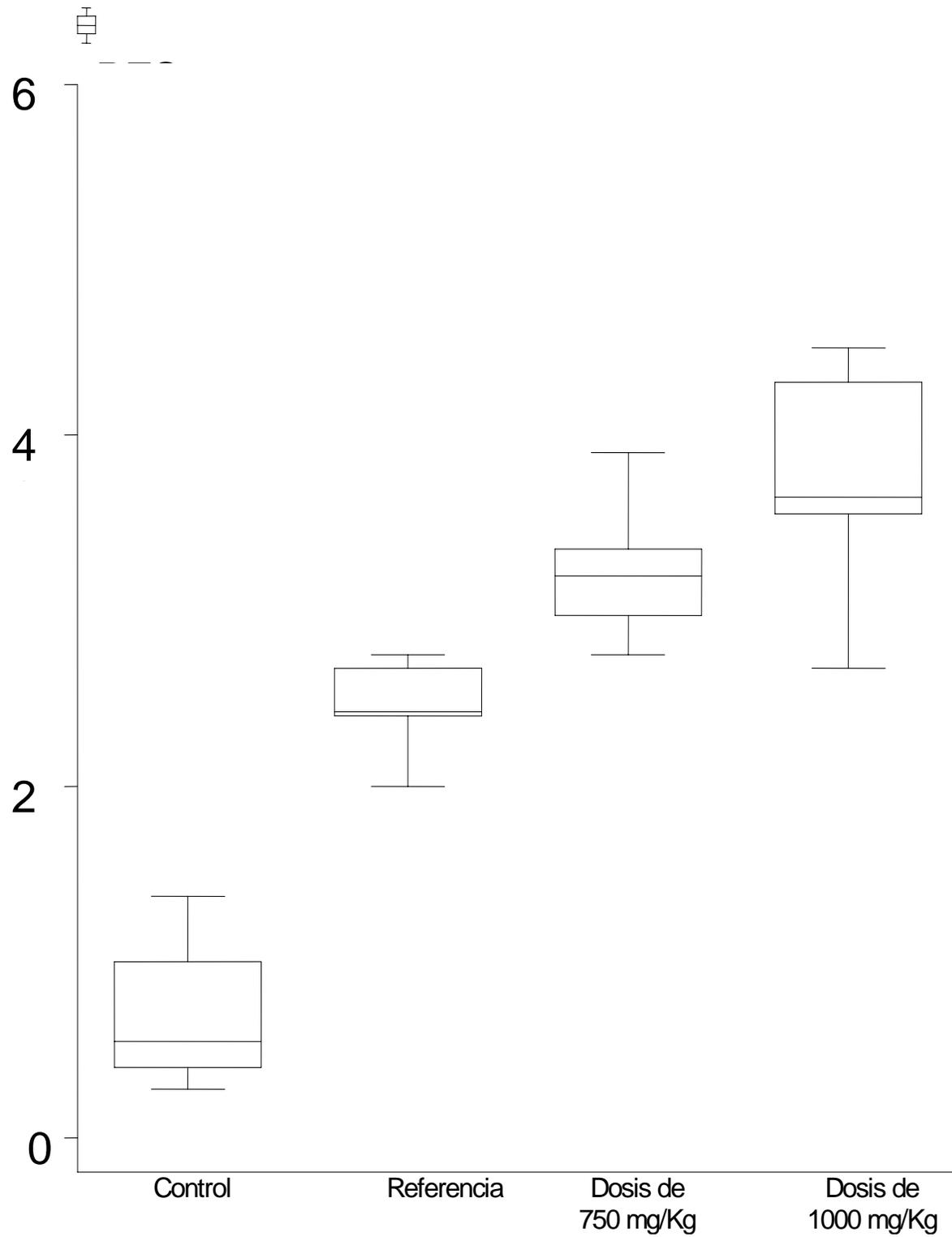
Grafica. 13.11.2. Efecto Analgésico de hoja de *Persea americana*



13.12. Grafica de Tunkey. *Calendula officinalis*

Grafica. 13.12.1. Efecto anti-inflamatorio de flor de *Calendula officinalis*

Grafica.13.12.2.. Efecto analgésica de flor de *Calendula officinalis*



JUNTA DIRECTIVA

M.Sc. Gerardo Leonel Arroyo Catalán	Decano
Licda. Jannett Sandoval Madrid de Cardona	Secretaria
Licda. Gloria Elizabeth Navas Escobedo	Vocal I
Licda. Lilian Vides de Urizar	Vocal II
Licda. Beatriz Eugenia Batrez de Jiménez	Vocal III
Br. Roberto José Garnica Marroquín	Vocal IV
Br. Rodrigo José Vargas Rosales	Vocal V

ACTO QUE DEDICO A

A Dios por, permitirme llegar hasta aquí encontrando en el camino a personas maravillosas que siempre me apoyaron.

A mi mamá, por ser la mejor amiga que puede existir, por ser el motor de nuestras vidas, quien siempre me apoyo y ha estado conmigo durante toda las pruebas duras dándome el mejor ejemplo la paciencia y la confianza en Dios.

A mi papá por haber sido una persona tan especial, por su cariño y por su entrega a sus hijos. Siempre te recuerdo papa.

A mi esposo Erwin, quien me inspira a querer ser una persona mejor cada día, apoyándome a conseguir todas las metas que anhelo, gracias por tu amor y por compartir conmigo el camino de la vida.

A mi hijo Kurt, por ser mi inspiración, el ser más especial en mi vida, mi tesoro precioso.

A mis hermanos en especial a Pablo, por ser mi amigo y compañero en todo este tiempo.

A mi Tío Neto por ser mi apoyo, por sus consejos que siempre me han guiado a ser alguien mejor y por el cariño que de toda la vida.

AGRADECIMIENTO

A Dios, quien me ha dado la bendición de vivir este momento tan importante en mi vida.

A mi mamá, gracias por ser el ser más maravilloso que Dios creo por tu apoyo, la confianza y la ayuda que día con día me brindas sin medida.

A mi esposo Erwin, gracias por toda la paciencia, amor y comprensión que me has brindado desde que estamos juntos.

A mi pequeño Kurt por ser mi inspiración, por tu comprensión en los momentos donde debería estar contigo y sobre todo gracias por estar en mi vida sin ti las cosas serían más difíciles.

A mis hermanos en especial a Pablo simplemente gracias por existir, ya que mi vida no sería igual sin ti gracias Chapu.

A mis tíos en especial a Tío Neto por su cariño, apoyo y consejo durante toda mi vida gracias por estar siempre.

A mi asesora Doctora Amarilis, por ser mi ejemplo, por todo el tiempo que con paciencia me brindo, por su apoyo y entusiasmo y sobre todo gracias por su amistad.

A mis primos, por los momento de apoyo y sobre todo gracias por su cariño.

A mis amigos en especial a ti Alejandro por ser tan especial y sobre todo gracias por el cariño tan sincero de toda la vida.

Al el Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, en especial a Cristian por todo su apoyo y enseñanzas.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala y en especial a la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, por ser mi casa de estudios quien quiero y llevo en mi corazón.

A todas las personas que me apoyaron y se preocuparon de una u otra manera durante todo este tiempo porque sin su cariño y amistad todo hubiera sido mas difícil. Mil gracias.

Br. Ana Beatriz Mena Fontán de Knoblich
Autora

Doctora Amarilis Saravia Gomez
Asesora

Licda Lilian Irving Astillón, M.A.
Directora de Escuela

M.Sc. Gerardo Leonel Arroyo Catalán
Decano