

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

**“VALIDACION DE LA ACTIVIDAD FARMACOLOGICA COMO
TRANQUILIZANTE Y/O SEDANTE DE Solanum nigrescens MART & GAL
(quilete, macuy o hierba mora)”**



QUIMICA FARMACEUTICA

Guatemala, julio 1999

JUNTA DIRECTIVA

DECANA	LICDA. HADA MARIETA ALVARADO BETETA
SECRETARIO	LIC. OSCAR FEDERICO NAVE HERRERA
VOCAL I	DR. OSCAR MANUEL COBAR PINTO
VOCAL II	DR. RUBEN DARIEL VELASQUEZ MIRANDA
VOCAL III	LIC. RODRIGO HERRERA SAN JOSE
VOCAL IV	BR. DAVID ESTUARDO DELGADO GONZALEZ
VOCAL V	BR. ESTUARDO SOLORZANO LEMUS

AGRADECIMIENTO

A:

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

LICDA. GLORIA ELIZABETH NAVAS ESCOBEDO

Por su asesoría y ayuda en la realización de mis tesis.

LICDA. LORENA CERNA VASQUEZ

Por su colaboración en la realización de la parte experimental y ayuda del trabajo de investigación.

LICDA. BEATRIZ MEDINILLA

Por su ayuda en la revisión del trabajo de tesis.

DEPARTAMENTO DE HQB

Por su asesoría en el diseño estadístico.

PERSONAL DEL CENTRO DE DOCUMENTACION Y BIBLIOTECA

A todas aquellas personas que me brindaron su ayuda incondicional para la realización de este trabajo de tesis. Gracias a todos que Dios los bendiga.

DEDICATORIA

A:

DIOS: Ser supremo que me dio la vida y sabiduría, porque sin el no hubiera Podido alcanzar este triunfo.

VIRGEN MARIA: Que me ha guiado y protegido en toda la vida.

MIS PADRES: Juan Jose Véliz y Rudilia de Véliz, que Dios me los bendiga siempre, Por haber sido una gran ayuda y ejemplo en mi vida.

MI ESPOSO: Gustavo Adolfo Samayoa. Por su comprensión apoyo y ayuda Incondicional

MI HIJA: Ana Virginia. Con todo mi cariño y que este triunfo sea un ejemplo Para ella.

HERMANAS: Tere, Silvia y Patty, con cariño fraternal.

SOBRINOS: Mabi, Patty, Ingrid, Diana, Mónica y José Enrique, con mucho cariño.

TIOS: Gonzalo Aceituno y Laura de Aceituno. Por su ayuda en todo Momento.

CUÑADOS: En especial a Enrique Aceituno.

AMIGAS: Claudia, Lidia, Mónica, Maritza, Thelma, Carolina, Ericka, Alicia, Marcia, Nuri, Zully, Ingrid, Silvia, Matty. Por todos los momentos de Alegría y tristeza que compartimos juntas. Nunca las olvidaré.

INDICE

		Páginas
I	Resumen.....	1
II	Introducción.....	2
III	Antecedentes.....	5
IV	Justificación.....	9
V	Objetivos.....	10
VI	Hipótesis.....	11
VII	Materiales y Métodos.....	12
VIII	Resultados y Discusión de resultados.....	22
IX	Conclusiones.....	31
X	Recomendaciones.....	32
XI	Referencias Bibliográficas.....	33
XII	Anexos.....	40

1. RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó con el objeto de validar científicamente las propiedades farmacológicas como tranquilizante y/o sedante, que popularmente se le atribuye a Solanum nigrescens Mart & Gal (quilete). En bibliografía consultada se reporta que la infusión acuosa de las hojas del quilete poseen efecto calmante.(9)

La parte experimental consistió primero en realizar el estudio de la toxicidad aguda de las hojas del quilete, lo que permitió determinar las dosis en las cuales los animales sobreviven o mueren en un período de 8 días de observación. Se encontró que a dosis de 1 a 5 g/kg. de peso, las hojas de Solanum nigrescens Mar & Gal (quilete) no tienen efectos tóxicos, administrándola por vía oral en forma de infusión a ratones albinos.

Para validar la acción tranquilizante y/o sedante del quilete, se realizaron varios ensayos farmacológicos: el de la chimenea, tracción, placa agujereada, esconder esferas y potenciación del sueño, administrándose por vía oral a dosis de 750 mg/kg. y 1,000 mg/kg. de peso la infusión de las hojas del quilete, a ratones albinos de 20 gramos de peso aproximadamente.

En el caso del ensayo de potenciación del sueño a cada grupo se le administró por vía intraperitoneal pentobarbital sódico y por vía oral las dosis de 750 mg/kg. y 1,000 mg/kg. de peso de la infusión acuosa de las hojas de la planta. Al grupo testigo se les administró goma arábica y al grupo control clorpromazina por vía intraperitoneal.

Los resultados obtenidos luego de realizar el análisis estadístico, muestran que la infusión acuosa de las hojas secas del quilete carecen de actividad tranquilizante y/o sedante, ya que no disminuyeron el equilibrio, la curiosidad, ni la actividad motora, así como no potencializaron el sueño de los animales que se sometieron a este estudio, al ser comparado con el fármaco de referencia.

2. INTRODUCCION

Desde los pueblos primitivos, el hombre ha recurrido al uso de las plantas para curar sus enfermedades. Las propiedades curativas atribuidas a algunas de ellas, eran la mayoría de las veces inexistentes, pero numerosas plantas usadas con fines terapéuticos por nuestros antepasados, se siguen usando eficazmente en la actualidad.

Por otro lado, en las dos últimas décadas la medicina tradicional ha tomado un gran auge, debido al costo elevado de los medicamentos sintéticos y a los efectos adversos que la mayoría de ellos posee.

Guatemala se caracteriza por poseer una rica variedad de especies vegetales de incalculable valor por sus propiedades nutritivas y terapéuticas, por lo que los guatemaltecos recurren a las plantas para curar muchas de las enfermedades que les aquejan.

Como drogas tranquilizantes, se designan a las que tiene la propiedad de aquietar al paciente excitado, con poca tendencia al sueño, a dosis usuales y sin alteración manifiesta de la conciencia.

Se emplea especialmente en casos de neurosis y de psicosis, sobre todo en estados de ansiedad, tensión, excitación psíquica o psicomotora, histeria, depresión, fobias y obsesiones compulsivas, así como esquizofrenia.

La sedación es la atenuación de la hiperexcitabilidad nerviosa con apaciguamiento del paciente en individuos normales o neuróticos con cierta disminución de la memoria y juicio, reduciéndose la actividad motora.

Las drogas que la producen se denominan sedantes, ya que disminuyen la actividad, moderan la excitación y calman a quien la recibe.

La hipnosis es un estado de sueño semejante al natural, tranquilo y sin ensueños pudiéndose despertar al paciente por diversos estímulos. La respiración y el pulso están ligeramente retardados y las pupilas algo contraídas (1,2).

Hoy en día, tanto en Guatemala, como mundialmente, el problema de las enfermedades de tipo nervioso ocupa uno de los primeros lugares, en cuanto a preocupación de las autoridades sanitarias, ya que el consumo de tranquilizantes y estupefacientes por la población, ha ido en aumento alarmante, como una forma de afrontar el estrés que produce la situación económica, de violencia y de inseguridad que se vive en el mundo y principalmente en países como el nuestro.

(3)

Al consultar y revisar, los libros de Control de consumo de Estupefacientes, y Psicotrópicos, de la División de Control de Psicotrópicos y Estupefacientes, de la Dirección General de Servicios de Salud, se determinó que en Guatemala, el consumo de estos medicamentos durante el año de 1996 fue de: 34,578.31 gramos de estupefacientes y de 113,380.82 gramos de psicotrópicos. Observándose un aumento en el consumo de los mismos en relación con el año anterior.

Situación que nos indica que el número de personas que tiende a emplearlos van en aumento, muchas veces sin prescripción médica, lo que ha dado lugar a un abuso en el consumo de estas sustancias.

Para evitar los efectos secundarios de estos medicamentos, así como la adicción de los mismos, actualmente se buscan alternativas terapéuticas, como es el uso de plantas medicinales con actividad tranquilizante y/o sedante.

Al consultar las Fichas sobre los usos populares de estas plantas, a las que se les atribuyen efectos medicinales (CEMAT-FARMAYA,1990) se encontró en Guatemala el quilete, macuy, o hierbamora se recomienda en los estados de nerviosismo y excitación, por lo que, en la presente investigación se validó la acción tranquilizante y/o sedante que popularmente se le atribuye al Solanum nigrescens Mart & Gal (macuy o

hierbamora), empléandose para ello ratones machos albinos a los que se les administró infusión de hojas de quilete, por vía oral.

Se utilizaron para la validación, los ensayos de: la chimenea o actividad motora, la tabla agujereada o de la curiosidad, de la tracción, esconder esferas y el potenciación del sueño.

3. ANTECEDENTES

Nombre científico: Solanum nigrescens Mart & Gal

Esta planta se conoce comúnmente como quilete, macuy o hierbamora (5). En Belice es conocida como bocado, en Yucatán como pahalkan y en Estados Unidos como black-nightshade (4). Es una especie nativa de Guatemala, puede encontrarse en matorrales húmedos o secos, en laderas o en sembrados, es muy frecuente encontrarla como maleza común de cultivo y campos sin cultivos, a menudo en los patios o jardines de las viviendas rurales. Se extiende el oeste de los Estados Unidos, Belice, México a Panamá, Islas del Caribe y América del Sur (4). En Guatemala se encuentra en los departamentos de Zacapa, Chiquimula, Petén, Alta Verapaz, Baja Verapaz, Sacatepéquez, Chimaltenango Huehuetenango, Jutiapa, Santa Rosa, Escuintla, Retalhuleu y San Marcos (5).

La planta contiene abundantes alcaloides tales como: solanina, solasodina, solasonina, glucoalcaloides, alcalinas, esteroides policíclicos insaturados, saponinas, azúcares desoxigenados, taninos, cardenólicos, ácido málico, riboflavina, tiamina, ácido ascórbico y sales minerales (7). El principio responsable de la actividad antifúngica es un glicósido de espirotanol denominado cantalasaponina 3 (6).

La decocción de las hojas y flores se usan para tratar afecciones nerviosas, infecciones de la piel, amigdalitis, erisipeal, escorbuto, hinchazón, mal de ojo, mezquinos, presión altas, tosferina. Se le atribuyen propiedades desinflamantes, febrífugas, calmantes y antisépticas (8). En las afecciones gastrointestinales se usa para tratar diarrea, disentería, dolor de estómago, estreñimiento, inflamación intestinal y úlcera gástrica (6).

Entre las principales propiedades medicinales que se le atribuyen se incluye su efecto calmante, reconstituyente, vulnerarias y antimicóticas. Se recomienda en los estados de nerviosismo y excitación, ya que fortalece los nervios.

Por su contenido en sales de hierro es un buen reconstituyente, por lo que se recomienda en el tratamiento de anemia y debilidad del organismo (9).

En lavados contra hongos causantes de infecciones de piel y mucosas, para la cicatrización de llagas, heridas y granos, cicatrizan las grietas de los pezones y combate la infección vaginales como leucorrea o flujo blanco (5). Se ha comprobado cierta actividad inmunomoduladora de las hojas del quilete en ratones, sobre la inmunidad hormonal (6).

La actividad antibiótica del género Solanun se atribuye a la A-solanina, un alcaloide esteroideal básico (5). Estudios realizados en Guatemala, muestran que la maceración etanólica de las hojas produce una inhibición in vitro del crecimiento de microorganismos causantes de infección de la piel y mucosas como C. albicans, R. aeruginosa y S. aureus (7).

En 1983, las hojas de quilete presentaron evidentes propiedades anticáncida in vitro (30). Se realizo estudios de quilete en 1988, donde los extractos de las hojas poseen una marcada acción inhibitoria in vitro a cepas de Staphylococcus aureus (28).

Máximo Martínez, en 1969, describe que las hojas de quilete tienen propiedades sobre el sistema nervioso, como calmante y vulneraria en fomentos y en inyecciones vaginales (10).

En 1980 se realizó un ensayo farmacológico experimental, y se determinó que las hojas de quilete carecen de acción hipoglucemiante cuando se trabaja con un extracto acuoso (31).

En 1989, se reporta que Solanum nigrescens posee actividad antimicótica positiva, ya que inhibe en cinco repeticiones el 100% de cepas de T. mentagrophytes var. granulae y T. mentagrophytes var. algodonosa (29). El quilete posee una actividad antimicótica contra las cepas de Chiptococcus neoformans, aisladas del ambiente y de procesos patológicos (1993) (26).

Estudios in vitro en 1993 mostraron que Solanum nigrescens posee una mayor inhibición contra Gardnarella vaginales, con un halo promedio de 18.5 de diámetro, además de ser la única planta que tiene acción inhibitoria contra cándida y tricomonas (23).

En Guatemala, de acuerdo con estudios que han mostrado que las hojas maduras tienen actividad contra levaduras (Cándida albicans y Cryptococcus neoformans) causantes de vaginitis, se recomienda su utilización en el tratamiento de flujo vaginal (6).

En 1990 se evaluó la acción antiespasmódica in vitro de la infusión acuosa de Solanum nigrescens encontrándose que ejerce dicho efecto por los mecanismos de acción muscarínica y musculatrópica (32).

En las Fichas sobre los usos populares de plantas medicinales (CEMAT-FARMAYA, 1990) (5) se encontró que en Guatemala el quilete se recomienda en los estados nerviosismo y excitación.

Otro estudio realizado en Guatemala determino que la infusión a dosis de 750 y 1,000 mg/kg. de peso, posee actividad terapéutica antiinflamatoria in vitro y además las infusiones de quilete a dosis de 500, 750 y 1,000 mg/kg. de peso no producen toxicidad aguda en ratones (24).

En 1997 se realizo un estudio farmacológico de la actividad analgésica de infusiones de Solanum nigrescens y se determino que posee acción analgésica a dosis de 750 mg/kg. de peso por medio de la prueba de Koster y a dosis de 750 y 1,000 mg/kg. de peso, en la prueba del analgesímetro (25).

De acuerdo a otros trabajos realizados se encontró que a dosis de 5 g/kg. de peso en ratones, el quilete no induce toxicidad aguda (25). Estudios realizados recientemente refieren que no posee toxicidad al ser administrado en forma de infusión acuosa a ratones albino a dosis de 7.50 mg/kg. y 1000 mg/kg. de peso (25).

Al realizar la revisión bibliográfica sobre estudios de validación de las propiedades terapéuticas que popularmente se le atribuyen a las plantas medicinales, en Guatemala no se encontró estudio que validen la acción tranquilizante y/o sedante de las hojas y flores de Solanum nigrescens Mart & Gal (quilete).

Unicamente se ha evaluado la acción sedante y tranquilizante de otras plantas medicinales, tales como: Tila mexicana (tilo) (13), Crotalaria guatemalensis (chipilín) (14), Quercus spp (encino) (15), Lepidium virginicum (jiliplieque) (16), Erythrina berterona Urban (palo de pito (17), Lippia alba (salvia sija) (18), Daucus carota L. (zanahoria), Anethum graveolens L. (eneldo) y Achillea millefolium.

En estas investigaciones se comprobó el efecto hipnótico y sedante del tilo, chipilín y palo de pito, La zanahoria, el eneldo y la milenrama poseen actividad sobre el sistema nervioso central, disminuyendo la curiosidad y la reacción de exploración también poseen actividad depresiva y ninguna induce toxicidad aguda.

En cuanto a las otras plantas en estudio Lepidium virginicum y Lippia alba no se pudo comprobar ninguna actividad de las atribuídas.

4. JUSTIFICACION

El empleo de las plantas medicinales, en la prevención o tratamiento de dolencias, es una modalidad terapéutica que ha sido utilizada mundialmente por largo tiempo, incrementándose en la última década, debido al alza excesiva del costo de los medicamentos, que ha obligado a muchos guatemaltecos a buscar soluciones alternativas para curar sus enfermedades. Es por esto que la utilización de las plantas medicinales con fines terapéuticos, últimamente han vuelto a adquirir importancia en nuestro país.

Por lo anterior, se hace necesario que se realicen estudios farmacológicos, para evaluar si las plantas medicinales poseen las propiedades terapéuticas que popularmente se les atribuyen.

En el caso de Solanum nigrescens Mart & Gal (quilete, macuy o hierbamora), en Guatemala no existen estudios farmacológicos que validen las propiedades tranquilizante y sedante que popularmente se le atribuyen (8), por lo que es necesario evaluar si la planta posee dichos efectos.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVOS GENERALES

Contribuir al estudio farmacológico de las plantas medicinales que son utilizadas popularmente por la población guatemalteca, para el tratamiento de enfermedades.

- Validar científicamente las propiedades farmacológicas, atribuidas por su uso popular, a las planta medicinales.

5.2 OBJETIVO ESPECIFICO

- Evaluar la acción tranquilizante y/o sedante, así como la toxicidad aguda (DL_{50}) de la infusión acuosa de las hojas de Solanum nigrescens Mart & Gal (quilete, macuy o hierbamora).

6. HIPOTESIS

- La infusión de las hojas de Solanum nigrescens Mart & Gal (quilete) posee acción tranquilizante y/o sedante, al ser administrada por vía oral a ratones albinos.

- La infusión de las hojas de Solanum nigrescens Mart & Gal (quilete) no posee toxicidad aguda al ser administrada por vía oral a ratones albinos.

MATERIALES Y METODOS

7.1 UNIVERSO DE TRABAJO

El universo de trabajo está integrado por la infusión de hojas de Solanum nigrescens Mart & Gal (quilete, macuy o hierbamora).

7.2 MEDIOS

7.2.1 RECURSOS HUMANOS

Estudiante: Ana Lucrecia Véliz Reyes

Asesora: Licda. Gloria Elizabeth Navas Escobedo

7.2.2 RECURSOS MATERIALES

- Sujetos experimentales: ratones macho, albinos (peso aproximado 20-25g).
- Fármacos de referencia clorpromazina y pentobarbital.
- Infusión de las hojas de quilete.

7.2.3 INSTALACIONES

Para la realización de este trabajo, se utilizaron las instalaciones del Departamento de Farmacología y Fisiología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. USAC.

7.2.4 EQUIPO

- balanza
- cristalería común de laboratorio
- estufa eléctrica
- tubo de vidrio (chimenea)
- tabla agujereada
- esferas de vidrio
- cajas plásticas
- sonda gástrica
- cronómetro
- jeringas

7.3 METODOLOGIA

- Se revisó bibliografía de la planta de estudio.
- Se consultó a centros naturista y médico naturópatas.
- Se recolectó el material vegetal, se realizó la herborización de ejemplares y la caracterización botánica, en el Herbario de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.
- Se desecó y pulverizó las hojas de la planta.
- Se preparó la infusión al 10%: pesar 10 gramos del material vegetal desecado y pulverizado, se agregan 100 ml de agua hirviendo. Dejar reposar durante 30 minutos y luego filtrar.

- Estudio de la toxicidad aguda, DL₅₀. Se administró dosis de 1 a 5 gramos de la planta/kg. de peso corporal, en una sola toma en lotes de 4 ratones por dosis, se observarán durante 8 días.

7.3.1 ESTUDIO DE LA TOXICIDAD AGUDA DL₅₀

La metodología empleada para el cálculo de DL₅₀ es descrita por Sperman y Karber (19). Esta se inicia con un ensayo preliminar para determinar la zona del ensayo definitivo que debe situarse entre la dosis más alta, a la cual todos los animales sobreviven, a la dosis más baja, a la cual todos los animales mueren.

CONDICIONES DEL EXPERIMENTO

Se utiliza lotes de ratones albinos de aproximadamente 20 gramos de peso corporal, sometidos a dieta líquida Ad Libitum 24 horas antes del experimento. La planta en estudio es administrada por vía oral, con sonda gástrica, a dosis de 1 a 5 gramos de planta/kg. de peso corporal. Los animales se mantienen bajo observación durante 8 días después del tratamiento, y en caso de fallecimiento se calcula el período de vida media.

7.3.2 EVALUACION FARMACOLOGICA DE LA ACCION TRANQUILIZANTE Y/O SEDANTE

7.2.2.1 ENSAYO DE LA CHIMENEA ACTIVIDA MOTORA: Estudiada por Boissier (3,14,19).

Se emplea ratones albinos, con un peso aproximado de 20 gramos. Cada

ratón se coloca en un tubo de vidrio de 30 cm. de largo y un diámetro interno apropiado al tamaño del animal. El experimento evalúa las funciones de equilibrio y tono muscular del animal. Se incluyen tres grupos de ratones.

- Grupo 1: (testigos) recibe por vía oral, una suspensión acuosa de goma arábica de 30 minutos antes de realizar el ensayo.
- Grupo 2: tratando con el fármaco de referencia, se administra clorpromazina, a dosis de 5mg/kg de peso por vía intraperitoneal, 30 minutos antes del ensayo.
- Grupo 3: tratado con la planta en estudio, se administra la infusión de la planta por vía oral, a dosis comprendidas entre 700 mg y 1,000 mg/kg. de peso, 30 minutos antes del experimento.

PROCEDIMIENTO: El tubo se coloca en posición horizontal, luego se introduce al ratón por la boca del tubo, cuidando que la cabeza del animal esté hacia adelante, empujándolo con la varilla de vidrio, hasta llegar al otro extremo, se coloca el tubo en posición vertical e inmediatamente el ratón intenta subir en retroceso, se anota el tiempo que tarda el animal en subir hasta la marca situada a 20 cm. de la base del tubo.

EVALUACION: El resultado es positivo cuando el ratón logra pasar la marca trazada sobre el tubo, en menos de 30 segundos.

7.3.2.2 ENSAYO DE LA TABLA AGUJERADA O DE LA CURIOSIDAD

Estudiada por Boissier (3,14).

Consiste en medir la actividad del ratón colocado en una situación libre, en un lugar constituido por una tabla cuadrada con 16 orificios, de 3 cm de diámetro cada uno periódicamente la cabeza en los agujeros, se determina el número de agujeros explorados cada minuto, durante 5 minutos.

Esta prueba, permite apreciar la curiosidad, la actividad exploradora y eventualmente la ansiedad, por lo cual estos efectos permiten seguir la relación de exploración comportamiento y curiosidad del ratón.

PROCEDIMIENTO

- Material:

a. Tabla cuadrada de madera de 16 perforaciones

b. Cronómetro

- Grupo de Ratones

- Grupo 1: (testigos) recibe por vía oral, suspensión acuosa de goma arábica 30 minutos antes del experimento.

- Grupo 2: tratado con el fármaco de referencia, se administra intraperitoneal clorpromazina 5 mg/kg. de peso, 30 minutos antes del experimento.

- Grupo 3: se trata con la planta en estudio, se administra la infusión por vía oral, dosis comprendidas entre 750mg y 1,000 mg/kg. de peso, 30 minutos antes del experimento.

El ensayo consiste en colocar al ratón en el centro de la tabla. se cuenta el número de agujeros explorados, y se anotan éstos al término de cada minuto, durante 5 minutos.

EVALUACION: El resultado es positivo cuando el número de agujeros explorados por el animal tratado con la infusión, disminuye hasta acercarse o igualarse al tratado con clorpromazina.

7.3.2.3 ENSAYO DE LA TRACCION Estudiado por Courvoisier (13,14)

- Material
 - a. Hilo metálico tendido horizontalmente
 - b. Cronómetro
- Condiciones del experimento: se utilizan ratones albinos de un peso aproximado de 20 gramos
- Grupo de ratones:
 - Grupo 1: (testigos) recibe por vía oral, suspensión acuosa de goma arábica 30 minutos antes del experimento.

- Grupo 2: tratado con el fármaco de referencia, se administra intraperitoneal clorpromazina 5 mg/kg. de peso, 30 minutos antes del experimento.
- Grupo 3: se trata con la planta en estudio, se administra la infusión por vía oral, dosis comprendidas entre 750mg y 1,000 mg/kg. de peso, 30 minutos antes del experimento.

En ensayo consiste en tomar al ratón por la piel del lomo o por la cola, haciéndolo agarrarse el hilo de metal con las patas anteriores, después se suelta y el ratón en condiciones normales, efectúa el restablecimiento (lleva las patas posteriores a tocar el hilo metálico), en menos de 3 segundos.

7.3.2.4 ENSAYO DE ESCONDER ESFERAS Estudiado por Macedo (3)

- Materiales
 - a. Caja de polietileno de 23x17x14 cm. con tapa transparente perforada con pequeños orificios de ventilación.
 - b. 25 esferas de vidrio con 1.5 de diámetro.
- Condiciones del Experimento

Se emplea ratones albinos de un peso aproximado de 20 gramos.
- Grupos de Ratones

(Testigos) recibe por vía oral, suspensión acuosa de goma arábica 30 minutos antes del experimento.

- Grupo 2:

Se trata con el fármaco de referencia, se administra intraperitoneal clorpromazina 5 mg/kg. de peso, 30 minutos antes del experimento.

- Grupo 3:

Se trata con la planta en estudio, se administra la infusión por vía oral, dosis comprendidas entre 750mg y 1,000 mg/kg. de peso, 30 minutos antes del experimento.

En ensayo consiste en cubrir el fondo de la caja con una capa de más o menos 5 cm. de espesor, de aserrín fresco u otro material similar. Se colocarán las esferas de vidrio en contacto una con otra en medio de la caja.

Se coloca un ratón en la caja durante 15 minutos. Después se retira, y se cuenta el número de esferas que están cubiertas en más de 2 - 3 con el aserrín.

7.3.2.5 ENSAYO DE POTENCIACION DEL SUEÑO Estudiado por Winter (3,14,19)

La potencialización de la narcosis es una de las pruebas para evaluar sedación, que permite medir la influencia de medicamentos o plantas medicinales sobre la duración del sueño, inducido por un hipnótico.

Procedimiento

- Condiciones del Experimento

Se utilizan ratones albinos de un peso aproximado de 20 gramos, con dieta líquida Ad Libitum por 24 horas antes del experimento.

- **Grupos de Ratones**
(Testigos) recibe por vía oral, suspensión acuosa de goma arábica 30 minutos antes de la administración por vía intraperitoneal de pentobarbital sódico 30 mg/kg. de peso, al tiempo cero.

- **Grupo 2:**
Se trata con el fármaco de referencia, se administra intraperitoneal clorpromazina 5 mg/kg. de peso, 30 minutos antes de administrarles por vía intraperitoneal solución de 2 mg/ml de pentobarbital sódico a razón de 30 mg/kg., al tiempo cero.

- **Grupo 3:**
Se trata con la planta en estudio, se administra la infusión por vía oral, dosis comprendidas entre 750mg y 1,000 mg/kg. de peso, 30 minutos después de inyectarla por vía intraperitoneal pentobarbital sódico a dosis de 30 mg/kg. de peso, al tiempo cero.
El criterio de adormecimiento es la pérdida del reflejo de enderezamiento
Bajo estas condiciones el animal queda acostado y no camina.
La reaparición del reflejo de enderezamiento marca el despertar del ratón.

EVALUACION

Se nota la duración del sueño a partir del tiempo cero. Se comparan los tiempos de adormecimiento y los tiempos de sueño de los animales testigo y de los tratados.

El resultado es positivo, cuando el tiempo de sueño de los animales tratados es igual o mayor al tiempo de sueño de los testigo, multiplicado por la constante 1.5.

4. DISEÑO EXPERIMENTAL

UNIDAD EXPERIMENTAL

Ratones albinos, con un peso aproximado de 20 gramos de peso.

4.1 NUMERO DE REPLICAS

Se obtuvo de la siguiente forma:

$$n_j = \frac{2NC^2\theta^2}{2}$$

$$NC = Z_{1-\frac{\theta}{2}} + Z_1 = B$$

$$\theta = 0.05$$

$$B = 0.20$$

$$NC = 2.49 + 0.842 = 3.332$$

$$n_j = \frac{2(3.332)^2 \theta^2}{4^2} = \frac{11.10}{2} = 5.55 = 6$$

Se utilizaron 6 ratones por grupo.

4.2 ANALISIS DE DATOS

Para el análisis de los datos se emplearon pruebas no paramétricas de comparación de medianas, la de Menemer en los ensayos de tracción y chimenea, la prueba de Friedman en la tabla agujereada y la prueba de Kruskal-Wallis en ensayos de esconder esferas y potenciación del sueño.

8. RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS

De los resultados obtenidos en los diferentes ensayos realizados, se les aplicaron pruebas no paramétricas como la de McNemer y Kruskal Wallis, reportados en los siguientes cuadros y gráficas.

8.1 TOXICIDAD AGUDA:

En este ensayo no reportó ninguna mortalidad en los animales a las diferentes dosis de la infusión (ver tabla I).

8.2 ENSAYOS FARMACOLOGICOS:

8.2.1 ENSAYO DE LA CHIMENEA:

Este ensayo mide las funciones de equilibrio y tono muscular. En los resultados obtenidos (ver tabla 2) se puede observar que las hojas de quilete no disminuyeron la motricidad comparado con el grupo control (clorpromazina). Para ello se analizó estadísticamente por medio de la prueba no paramétrica de McNemer.

Se codificaron los resultados con los números 1 y 0 que significan sedado y no sedado respectivamente, es decir que si el ratón lograba pasar la marca trazada a 20 cm de la base del tubo de vidrio, en menos de 30 segundos se consideraba no sedado, y si tardaba más de 30 segundos o no lograba subir a través del tubo de vidrio se consideraba sedado.

Del grupo control tratado con clorpromazina todos los ratones estuvieron sedados, mientras que los grupos testigos tratados con infusión a dosis de 750 mg/kg de peso 1,000 mg/kg de peso no estuvieron sedados. Esto muestra que la infusión de las hojas de quilete no disminuyen la motricidad, comparado con el grupo control.

8.2.2 ENSAYO DE LA TRACCION:

Este ensayo evaluó la acción sedante de las hojas de quilete, encontrándose mediante la prueba no paramétrica de McNemer, que todos los ratones tratados con infusión a 750 mg/kg y 1,000 mg/kg no presentaron estado de sedación, ya que efectuaron el restablecimiento en menos de 3 segundos (ver tabla 3), comparándolos con el grupo control que si presentaron estado de sedación. Para analizar los resultados se codificaron los mismo con los números 1 / 0 que significan sedado y no sedado respectivamente, quiere decir que todo ratón que lograba tocar con sus patas posteriores el hilo tendido horizontalmente, en menos de 3 segundo, se consideraba no sedado, y si lo hacia en más de 3 segundos estaba sedado.

8.2.3 ENSAYO DE LA TABLA AGUJERADA:

Este ensayo evaluó la reacción de explotación en el ratón así como la curiosidad y ansiedad. Se encontró mediante la prueba de Friedman que la infusión de las hojas de quilete a dosis de 750 mg/kg y 1,000 mg/kg de peso no inhibe dichas reacciones, comparada con el fármaco de referencia (clorpromazina) (ver gráfica 1).

8.2.4 ENSAYO DE ESCONDER ESFERAS:

Este ensayo evaluó la acción tranquilizante y/o sedante encontrándose mediante el

análisis estadístico por medio de la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, que las dosis de 750 mg/kg y 1,000 mg/kg de peso de la infusión acuosa de las hojas de quilete no poseen dicha acción sedante (ver gráfica 2), ya que no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos tratados con las dosis de la infusión de las hojas de la planta y el grupo control (clorpromazina).

8.2.5 ENSAYO DE POTENCIACION DEL SUEÑO:

Este ensayo evaluó la influencia que tiene la infusión de las hojas del quilete, sobre la duración del sueño. Se encontró por medio de la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis que las dosis de 750 mg/kg y 1,000 mg/kg de peso no potencializan el sueño, ya que no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la duración del sueño de los grupos experimentales y la del grupo testigo, tratado con goma arábiga. Por el contrario, sí existe diferencia significativa entre la duración del sueño del grupo control y los grupos tratados con la infusión de las hojas de la planta, ya que el tiempo de sueño fue mucho mayor para el grupo tratado con clorpromazina (ver gráfica 3). Esto muestra que la infusión acuosa de las hojas de quilete al 10% no potencializa el tiempo de sueño inducido por el pentobarbital sódico.

TABLA No.1**TOXICIDAD AGUDA (DL₅₀)****Sustancia administrada: Hojas de quilete (infusión al 10)**

DOSIS	No. DE RATONES MUERTOS DESPUES DE 8 DIAS
1 g/kg de peso	0
2 g/kg de peso	0
3 g/kg de peso	0
4 g/kg de peso	0
5 g/kg de peso	0

TABLA No. 2
ENSAYO DE CHIMENEA

GRUPO	No. DE RATONES SEDADOS
Testigos	0
Clorpromazina	6
750 mg/kg de peso	0
1,000 mg/kg de peso	0

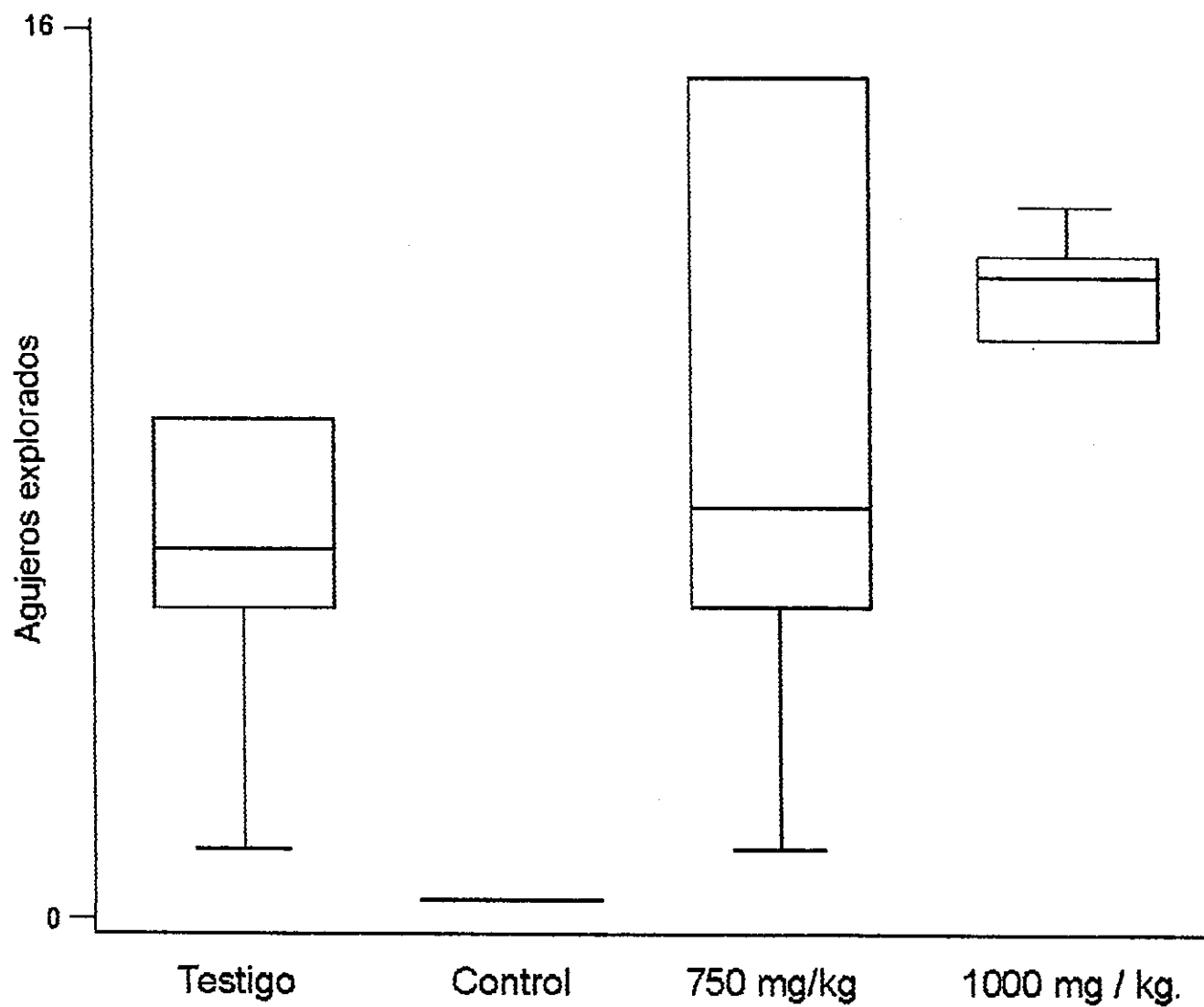
Nota: se utilizaron 6 ratones por grupo.

TABLA No. 3
ENSAYO DE: TRACCION

GRUPO	No. DE RATONES SEDADOS
Testigos	0
Clorpromazina	6
750 mg/kg de peso	0
1,000 mg/kg de peso	0

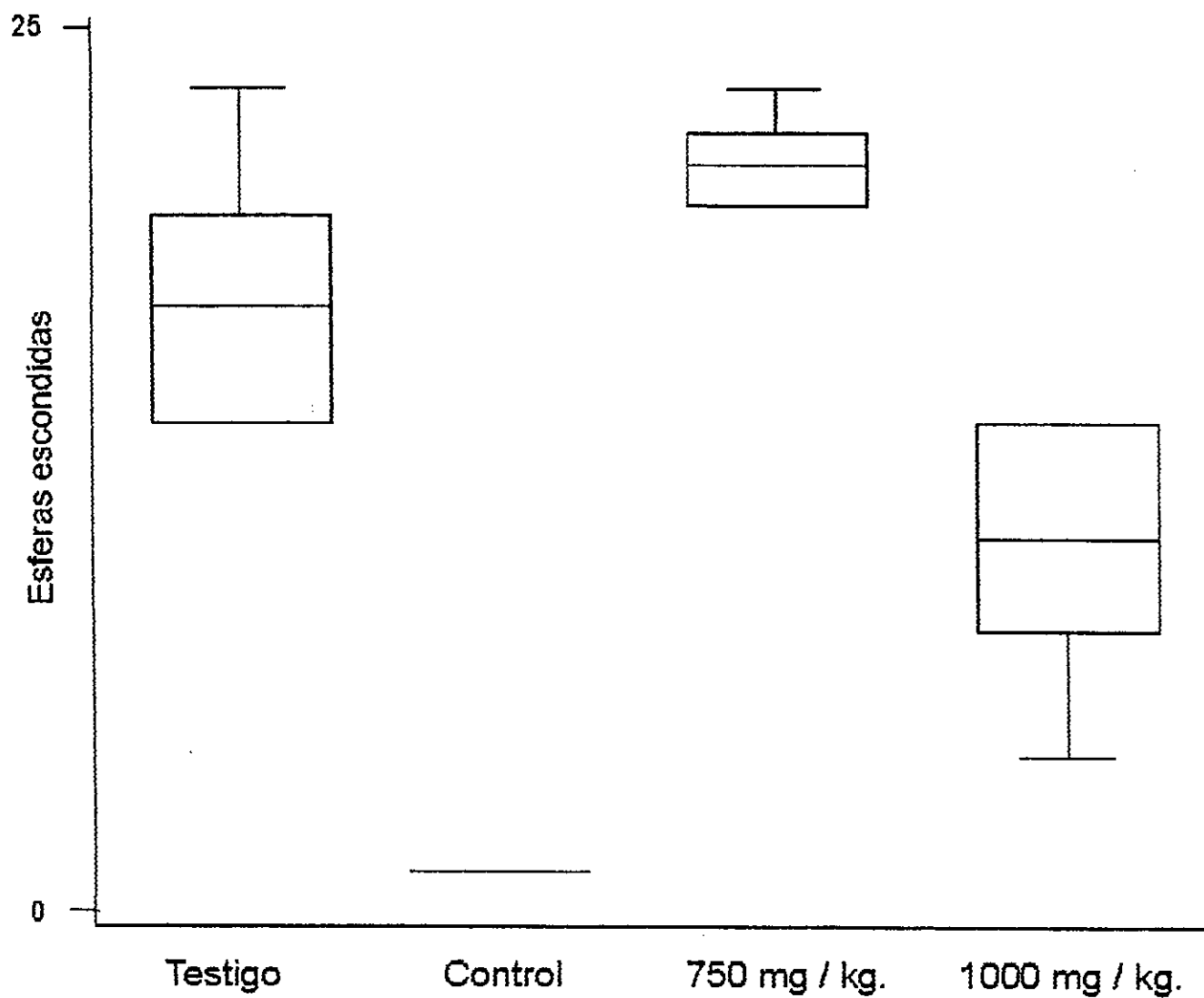
Nota: se utilizaron 6 ratones por grupo.

GRAFICA No.1
ENSAYO TABLA AGUJERADA



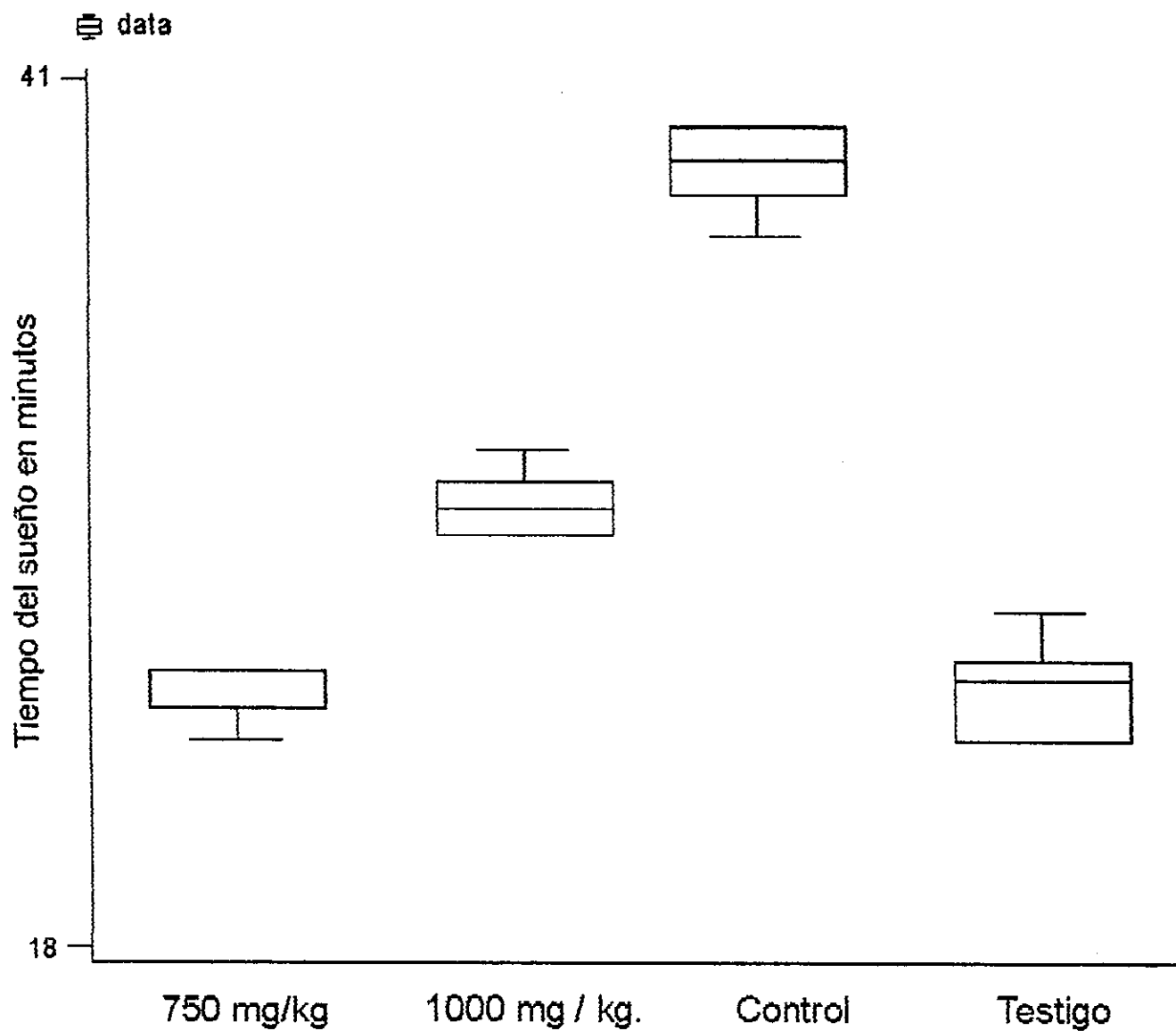
1. Grupo testigos
2. Grupo control
3. Dosis 750 mg/kg
4. Dosis 1000 mg/kg

GRAFICA No.2
ENSAYO ESCONDER ESFERAS



1. Grupo testigos
2. Grupo control
3. Dosis 750 mg/kg
4. Dosis 1000 mg/kg

GRAFICA No.3
ENSAYO POTENCIACION DEL SUEÑO



1. Dosis 750 mg/kg
2. Dosis 1000 mg/kg
3. Grupo control
4. Grupo testigos

9. CONCLUSIONES

- 9.1 La infusión acuosa de hojas de quilete al 10, a dosis comprendidas de 1 a 5 g/kg de peso, no induce acción tóxica observable al ser administrada por vía oral a ratones albinos.
- 9.2 La infusión acuosa de las hojas de quilete no posee acción tranquilizante al ser administrada por vía oral a ratones albino (ensayos de Potenciación del sueño).
- 9.3 La infusión acuosa de las hojas de Solanum nigrescens Mart & Gal (quilete) no posee acción sedante al ser administrada por vía oral a ratones albinos, ya que no disminuye el equilibrio y el tono muscular (ensayo de tracción y chimenea).
- 9.4 La infusión acuosa de las hojas de Solanum ingrescens Mart & Gal (quilete) no posee acción farmacológica sobre el sistema nervioso central, ya que no disminuye la curiosidad y la reacción de exploración de los animales (ensayo de la tabla agujereada).

RECOMENDACIONES

- 11.1 Continuar con estudios científicos que validen la acción farmacológica de plantas medicinales.
- 11.2 Realizar estudios con las hojas frescas de la planta, para comprobar si poseen dicho efecto tranquilizante.
- 11.3 Realizar estudios con otras partes de planta (raíz, tallo, flores) para comprobar si alguno de ellos posee efecto tranquilizante.
- 11.4 Continuar con el estudio, determinado si otros solventes pueden extraer en mejor forma el o los principios activos presentes en las hojas de Solanum nigrescens Mart & Gal (quilete).
- 11.5 Analizar los datos estadísticos por pruebas no paramétricas como la de McNemer o Kruskal-Wallis.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 10.1 Goodman, A. Rall, T. LAS BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA. 8ed. Panamericana, México 1993. pp:345-377
- 10.2 Litter, M. FARMACOLOGIA EXPERIMENTAL Y CLINICA. 7ed. El Ateneo. Argentina, 1986. pp:238-262-265.
- 10.3 Manual "Validación de Plantas Medicinales con Actividad Sedativa" (Tranquilizante). Facultad de Farmacia Universidad de Coimbra Portugal 1996. pp:45-48
- 10.4 Ronquillo, B. Melgar, M. Carillo, J. Especies Vegetales de uso Actual y Potencial en Alimentación y Medicina de Zonas Semiáridas del Nororiente de Guatemala. Cuaderno de Investigación. Dirección General de Investigación (DIGI) Universidad San Carlos de Guatemala 1989. pp:22,222.
- 10.5 Centro Mesoamericano de Estudios sobre Tecnología Apropriada (CEMAT), Laboratorio y Droguería de Productos Fitofarmacéuticos (FARMAYA, S.A.). Fichas Populares sobre Plantas Medicinales, 2ed. 1ª. parte (No. 1-40). Guatemala 1990 pp:75-78.
- 10.6 Cáceres, A. y Girón, L. Folleto Informativo sobre Algunas Plantas Medicinales de Uso Medicinal Utilizadas por la Población Garífuna de Livingston. Cuaderno de Investigación. Dirección de Investigación (DIGI) Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala 1995 pp:43-46.

- 10.7 Cáceres, A. Jáuregui, E. Lopez, B. Actividad Antifúngica de Plantas de uso Medicinal en Guatemala. Cuaderno de Investigación. Dirección General de Investigación (DIGI) Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala 1993. pp:60-63.
- 10.8 Cáceres, A. y Samayoa, B. Tamizaje de la Actividad Antibacteriana de Plantas Usadas en Guatemala para el Tratamiento de Afecciones Gastrointestinales. Cuaderno de Investigación. Dirección General de Investigación (DIGI) Universidad San Carlos de Guatemala. Guatemala 1991. pp:98-99.
- 10.9 CEDIGUA. Plantas Medicinales en la Salud de la Comunidad. Guatemala, 1988. pp:29,61,,68,73,76.
- 10.10 Martínez, M. Las Plantas Medicinales de México. Botas México, 1969. pp:172-173.
- 10.11 Williams, P. Comprehensive Index to the Flora of Guatemala. Vol. 24 Tomo X pp:105,130.
- 10.12 Plantas Medicinales Virtudes Insospechadas de Plantas Conocidas. Selecciones del Reader's Digest. México 1987pp:430.

- 10.13 Solís, F. "Contribución al Estudio Farmacológico de Tila mexicana (tilo). Universidad de San Carlos de Guatemala (tesis de graduación) Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 1983. pp:1,20-30.
- 10.14 Tejeda, M. "Contribución al Estudio Farmacológico de Crotalaria guatemalensis Benth Ex Oert (chipilin) como hipnótico. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala (tesis de graduación) Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 1983. pp:1,15-21
- 10.15 Solis, J. "Contribución al Estudio Farmacológico de las Infusiones de cenizas de Encino querqus sp como tranquilizante" Universidad de San Carlos de Guatemala, (tesis de graduación) Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia 1981. pp: 1,18-23.
- 10.16 Lemus, M. "Contribución al Estudio Farmacológico de Lepidium virginicum (Jilipliegue) como Antipirético e hipnótico". Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala (tesis de graduación) Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia 1981. pp:1,2,15-17.
- 10.17 Arriaza, O. "Contribución al Estudio Farmacológico de Erythrina berteroana urbana (palo de pito) como Hipnótico". Universidad San Carlos de Guatemala (tesis de graduación) Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. 1981. pp: 1,20-23.

- 10.18 Moreno, A. "Contribución al Estudio Farmacológico de Lippia alba como Hipnótico y Tranquilizante". Universidad San Carlos de Guatemala. Guatemala (tesis de graduación) Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia 1981. pp:1,15-25.
- 10.19 10.19 Reyes, M. "Contribución al Estudio Farmacológica de Hojas de Daucus Caraota L. (zanahoria). Anthum graveolens L (eneldo) y Achellea mille of olium de Uso Popular en Guatemala como Sedantes e Hipnótico. Universidad de San Carlos. Guatemala Guatemala (tesis de graduación) Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia 1995. pp:1-3.15-25.
- 10.20 Mascari, J. Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas. 11 ed. Salvat Editores, S.A. Barcelona España, 1984. pp:494,899.
- 10.21 Sapiña S. Diccionario Enciclopédico Ilustrado de Medicina. Dorland 26 ed. Nueva Editorial Interamericana, México 1986. pp: 1076,1077,1325.
- 10.22 Diccionario de Medicina Océano Mosby. Océano Barcelona España, 1996. pp: 1146,1237.
- 10.23 Montes, A. "Estudio de la Actividad Antibacteriana In vitro contra Gardnerella vaginales de Seis Plantas de la Flora Guatemalteca; Psidium guajava L. (guayaba), Bixa Orellana L. (achiote), Persea americana Mul

(aguacate), Tehobroma cacao L. (guapinol) y Solanum nigrescens Mart & Gal (quilete). Universidad de San Carlos, Guatemala (tesis de graduación) Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 1993. 83p.

- 10.24 Ríos V. Evaluación de la Actividad Antiinflamatoria in vitro de Artemisia absinthium L. (ajeno), Solanum nigrescens Mart & Gal (macuy) y Verbena litoralis HBK (verbena). Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala (tesis de graduación) Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 1993. 43p.
- 10.25 10.25 Vásquez, T. "Estudio Farmacológico de la Actividad Analgésica de Infusiones de Hojas de Solanum nigrescens Mart & Gal (macuy). Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala (tesis de graduación) Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 1997. 84p.
- 10.26 10.26 Behar, D. "Actividad Antimicótica in vitro de Solanum nigrescens contra Cryptococcus neoformans. Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala (tesis de graduación) Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 1993. 36p.
- 10.27 Escobar, M. "Confirmación de la Actividad Antilevadura de Cinco Tinturas de Vegetales Americanos". Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala (tesis de graduación) Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 1992. 57p.

- 10.28 10.28 Ramírez, O. "Espectro de Inhibición de Bacterias Patógenas por Extracción Vegetales". Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala (tesis de graduación) Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 1998. 49p.
- 10.29 10.29 Girón, M. "Actividad Antimicótica de Plantas de las Familias Papavercea y Solanaceae Popularmente Usadas en el Tratamiento de Afecciones de la Piel. Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala (tesis de graduación) Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 1989. 72p.
- 10.30 10.30 Girón, L. "Investigación de la Inhibición de Cándida albicans por Preparaciones de Plantas Usadas en la medicina Popular". Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala (tesis de graduación) Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 1983. 52p.
- 10.31 10.31 Victoria, A. "Investigación Farmacológica de la Acción Hipoglucemiante de las Hojas del Solanum nigrescens Mart & Gal. Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala (tesis de graduación) Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 1980. 50p.
- 10.32 Marroquín, A. "Estudio Farmacológico de la Actividad Antiespasmódica in vitro de Medicago sativa L. (alfalfa) Linum usitalissim L (linaza), Jasminum grandiflourum L (jazmín), Citrus médica L (cidra) y Solanum nigrescens Mart & Gal (quilete). Universidad de San Carlos de Guatemala, (tesis de graduación) Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 1980. 50p.

- 10.33 Sidney, S. and No.. John 1998. "No Parmetric, statistic for the behavioral sciencies". Mac Graw-Hill. 2ed. USA pp. 75-79. 206-215

ANEXO No. 1

FISIOLOGIA DE NEUROSIS Y PSICOSIS

Desde el punto de vista farmacológico, interesan dos tipos de procesos psicopatológicos, a saber, las neurosis, trastornos menores en que los pacientes reconocen la anormalidad, y las psicosis, perturbaciones mentales mayores, con desintegración de la personalidad, en que los enfermos no reconocen su anormalidad y creen que solo su comportamiento es racional (2).

La neurosis se clasifican en:

- Neurosis de ansiedad
- Histeria
- Neurosis fóbica
- Neurosis obsesiva compulsiva
- Neurosis depresiva.

La psicosis puede ser:

- Esquizofrenia
- Psicosis afectiva (psicosis maniacodepresiva, manía, depresión endógena)
- Depresión o melancolía involutiva
- Depresión reactiva.

CLORPROMAZINA

Es una droga standard y presenta más beneficios y posee menos reacciones adversas.

En los animales de experimentación la clorpromazina produce un estado de quietud, con disminución de la actividad motora e inercia.

La clorpromazina actúa sobre los reflejos condicionados inhibiendo las respuestas condicionadas, sin afectar las incondicionadas, así la droga la respuesta condicionada de evitación (por el sonido), sin impedir la incondicionada de fuga (corriente eléctrica)

A dosis elevadas, la clorpromazina produce en la rata y en el ratón un estado de catatonía o catalepsia caracterizado por aquinesia, pasividad, conservando la actitud que se impone el animal, el tono muscular se encuentran aumentando, a dosis altas, la droga provoca convulsiones y muerte por parálisis respiratoria (2).

PENTOBARBITAL SODICO

Corresponde al grupo de los barbitúricos de acción ultra corta, debido justamente a sus efectos rápidos y de poca duración. En Los animales de experimentación (ratón, rata) la inyección intravenosa o intraperitoneal produce rápidamente incoordinación motora y luego caída del animal, con pérdida de los reflejos

ANEXO No. 2**HIPNOTICO**

Agente o fármaco que provoca el sueño (2).

SEDACION

Socegamiento, producción de un efecto calmante. Efecto producido por un sedante (2).

TRANQUILIZANTE

Medicamento prescrito al efecto de calmar la ansiedad o la agitación y que idealmente no produce disminución de nivel de consciencia (2).

AGENTE SEDATE-HIPNOTICO

Fármaco que disminuye de forma reversible la actividad del sistema nervioso central y se utiliza principalmente para inducir el sueño y calmar la ansiedad.

PSICOSIS

Término general para cualquier trastorno mental mayor de origen orgánico, emocional o ambos tipos, caracterizado por alteración de la personalidad y pérdida de contacto con la realidad, a menudo con delirios, alucinaciones o ilusiones (2).

NEUROSIS

Trastorno emocional causado pro conflicto no resueltos, en los cuales la ansiedad es la característica principal. Esta ansiedad puede expresarse directa o

indirectamente por ejemplo por conversión, desplazamiento. En contraste con la psicosis, la neurosis no consiste en deformaciones manifiestas de la realidad externa o en desorganización de la personalidad (2).

TOXICIDAD

El quilete, macuy o hierbabuena no debe comerse en exceso, ya que la solanina, substancia que se encuentra en hojas, tallos y frutos produce alucinaciones, vómitos, diarrea, irritación de la piel y mucosas; en casos extremos, parálisis de los centros nerviosos y del músculo cardíaco.

Los frutos maduros pueden causar intoxicación, que se caracteriza por intranquilidad, pupilas dilatadas y dificultad visual (2).

ANEXO No. 3

1. PRUEBA DE CAMBIOS DE McNEMER

1.1 FUNCION

La prueba de McNemer para la significancia de cambios es particularmente aplicable a patrones o diseños "antes o después" en los cuales cada sujeto es usado como su propio control y en los cuales las mediciones son hechos ya sea en una escala nominal u ordinal.

Por lo tanto puede ser utilizada para evaluar la eficacia de un tratamiento en particular (congreso, editorial de periódico, discurso de campaña, visita personal, etc.). sobre las preferencias de los votantes entre los candidatos para una elección oficial. O bien puede usarse para evaluar el efecto del traslado rural - ciudad sobre las preferencias de los votantes entre los candidatos para una elección oficial. O bien puede usarse para evaluar el efecto del traslado rural - ciudad sobre las afiliaciones políticas de las personas. Hay que notar que estos estudios en los cuales las personas pueden servir como sus propios controles y en los cuales la medición nominal o categórica debe ser apropiada para valorar los cambios "antes y después".

1.2 SUMARIO DEL PROCEDIMIENTO

Estos son los pasos en el cálculo de la prueba de cambios de McNemer:

- Colocar las frecuencias observadas en una tabla cuádruple.
- Determinar el número total de "cambios" A+D. Si el número total de cambios es menor de 10, usar la prueba binominal en vez de la prueba de McNemer.

- Si la frecuencia total de cambios excede de 10, calcular el valor de X^2 , con la siguiente ecuación: $\frac{\{(A-D) - 1\}^2}{A+D}$

- Determinar la probabilidad relacionada con el valor tan grande como el valor observado de X^2 por referencia al Apéndice de la tabla C. Si una prueba de una vía es requerida, reducir a la mitad la probabilidad mostrada en la tabla. Si la probabilidad mostrada por el apéndice de la tabla C para el valor observado de X^2 con $Df=1$ es menor que o igual a alfa, rechazar H_0 a favor de H_a .

1.3 PRUEBA DE KRUSKAL-WALLIS

Estos son los pasos en el uso del análisis de una vía Kruskal-Wallis variación por rangos.


- Determinar todas las observaciones para los grupos K en una serie simple, asignando categorías de 1 a N. (las observaciones ligadas con asignadas al valor promedio de los rangos ligados).
- Determinar los valores R_j (La suma de los rangos y R_j promedio de los rangos) por cada uno de los grupos de los rangos K.
- Si una amplia proporción de las observaciones están ligadas, se calcula el valor de K_w usando la ecuación siguiente:

$$K_w = \frac{[12 \sum n_j R_j^2] - 3(N+1)}{N(N+1)}$$

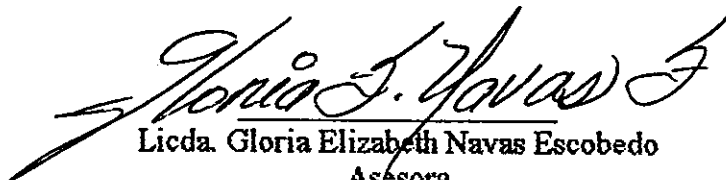
- El método para determinar la significancia de los valores observados de kw depende del número de grupos k y en el tamaño de los grupos nj:
 - a. Si el k=3 y si n=1, n=2, n=3 o < 5, se debiera utilizar bajo suposición que Ho encierra, en la tabla O del Apéndice.
 - b. En otros casos la significancia de un valor observado de Kw es igual o menor que el nivel previamente fijado de significancia, se rechaza Ho a favor de Ha.
- Si la probabilidad asociada con el valor observado de Kw es igual o menor que el nivel previamente fijado de significancia, se rechaza Ho a favor de Ha.
- Si Ho es rechazada se puede usar el método de comparaciones múltiples, el cual puede usarse para determinar cuales diferencias son significantes, si el ensayo involucra un tratamiento versus una comparación control, el método de comparación que esta dado en la ecuación siguiente debe ser utilizado:

$$[R_c - R_u] > Z / 2 (k-1) \frac{NCN+1}{(1/nc+1+nu)}$$

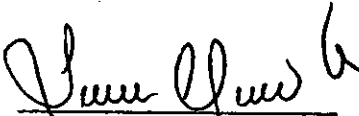
1/2



Ana Lucrecia Véliz Reyes
Autora



Licda. Gloria Elizabeth Navas Escobedo
Asésora



Licda. Lorena Cerna Vásquez
Co Asesora



Licda. Lucrecia Peralta de Madrid
Directora



Licda. Hada Marieta Alvarado Beteta
Decana

