

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

**EVALUACIÓN DE TOXICIDAD AGUDA Y SUBCRÓNICA  
DE LA PLANTA *Smilax domingensis* (ZARZAPARRILLA)”**

**INFORME DE TESIS**

**PRESENTADO POR:**

**María del Rosario Sánchez Fuentes**

**Para optar al Título de  
QUÍMICA FARMACÉUTICA**

**Guatemala, Junio de 2003**

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
BIBLIOTECA CENTRAL

DL  
OG  
T(2132)

## **JUNTA DIRECTIVA**

### **FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

M.Sc. Gerardo Leonel Arroyo Catalán	Decano
Licda. Jannette Sandoval Madrid de Cardona	Secretaria
Licda. Gloria Elizabeth Navas Escobedo	Vocal I
Lic. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal II
Dr. Federico Adolfo Richter Martínez	Vocal III
Br. Carlos Enrique Serrano	Vocal IV
Br. Claudia Lucía Roca Berreondo	Vocal V

## ACTO QUE DEDICO

A Dios:

Que con su amor y bondad, me ha guiado en todo momento, a lo largo de mi vida.

A mis Padres:

Jorge Eduardo Sánchez Orozco y Rosario Fuentes de Sánchez, por sus múltiples esfuerzos y el integral apoyo para optar a este título. El éxito, alcanzado hoy sea una pequeña recompensa por todo lo que han hecho por mi.

A mis hermanos:

Yohana Liseth y Jorge Estuardo por el ejemplo y apoyo que siempre me brindaron.

A toda mi Familia:

A mis abuelos, tíos y tías, primos y primas por sus consejos y cariño demostrado.

A los Licenciados:

Armando Cáceres, Ana Lucía Valle por su ayuda en la realización de mi tesis. Y a la Licda. Azucena de la Roca por sus consejos y apoyo. Gracias.

A mis Amigos:

Mario, Fredy, Jose, Rosa Alba, Katherin, Claudia por haberme brindado su amistad y su apoyo.

## INDICE

	Temas	Página
1.	Resumen.....	1
2.	Introducción.....	3
3.	Antecedentes.....	4
4.	Justificación.....	6
5.	Objetivos.....	7
	5.1 General.....	7
	5.2 Específicos.....	7
6.	Hipótesis.....	8
7.	Materiales y Métodos.....	9
	7.1 Universo y Muestra.....	9
	7.2 Medios .....	9
	7.3 Materiales.....	10
	7.4 Procedimiento.....	12
	7.5 Diseño de investigación.....	14
8.	Resultados.....	15 - 29
9.	Discusión de Resultados.....	30
10.	Conclusiones.....	32
11.	Recomendaciones.....	33
12.	Referencias .....	34
13.	Anexo 1 .....	36
	Monografía .....	37 - 38
14.	Anexo 2 .....	39
	Ilustración de la planta .....	40



## 1. RESUMEN

El presente trabajo de tesis, comprende el estudio efectuado en animales de experimentación (ratones albinos), para evaluar la toxicidad aguda y sub-crónica de la infusión al 10% del rizoma de la planta *Smilax domingensis*, planta muy utilizada debido a sus propiedades medicinales, principalmente su acción antifúngica .

Para llevar a cabo el estudio de toxicidad aguda, se administró vía oral una sola vez, una infusión acuosa al 10% del rizoma de la planta *Smilax domingensis*. Se utilizaron cuatro grupos de ratones, cada grupo conformado por 4 machos y 4 hembras, las dosis administradas fueron de 500 mg/kg de peso, 1000 mg/kg de peso y 1500 mg/kg de peso respectivamente, y el cuarto grupo fue utilizado como control. Los animales experimentales fueron observados durante dos semanas, luego de ser tratados.

Para el estudio de toxicidad sub-crónica, se administró vía oral durante 30 días dicha infusión. Se utilizó el mismo número de grupos de ratones con las mismas dosis, y de igual manera se utilizó un grupo control conformado por 4 hembras y 4 machos. Estos animales fueron observados durante 45 días después del tratamiento.

Posteriormente, se procedió a efectuar las pruebas para determinar la presencia de algún efecto tóxico, las cuales consistieron en determinar el número de animales muertos durante el tiempo de observación (no hubo ninguna muerte de los animales de experimentación); evaluación del incremento de peso (con el que se determinó que no existe diferencia significativa entre los animales de experimentación y el grupo control); evaluación de signos de toxicidad ( los ratones no presentaron ninguna alteración anormal); alteraciones generales (los ratones no

presentaron ninguna alteración general); estudios histopatológicos (con los cuales se determinó que no hay variación entre los animales de experimentación y los animales control). Para el estudio histopatológico se practicaron necropsias y disecciones de corazón, hígado y riñones, los cuales fueron analizados en el Departamento de Patología de la Facultad de Veterinaria de la Universidad San Carlos de Guatemala.

En base a los resultados obtenidos de las pruebas y de los estudios histopatológicos, se puede concluir que el rizoma de la planta *Smilax domingensis* comúnmente conocida como Zarzaparrilla no posee acción tóxica aguda ni acción tóxica sub-crónica a las dosis de 500mg/Kg, 1,000 mg/Kg y 1,500 mg/Kg.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
BIBLIOTECA CENTRAL

## 2. INTRODUCCIÓN

Guatemala es un país que posee una abundante y variada flora. Se utilizan popularmente las plantas con diversos fines, como lo son el alimento, la ornamentación y en especial la medicina en el tratamiento de diversas afecciones. Actualmente y a nivel mundial la medicina alternativa (con plantas) tiene mayor importancia, debido a varios factores, entre ellos su bajo costo. Otro factor importante es que las plantas y los compuestos químicos presentes en ellos poseen relativamente pocos efectos adversos, en comparación con la medicina tradicional (química).

Las afecciones producidas por hongos, especialmente por *Candida albicans*, son frecuentes en un alto porcentaje de la población guatemalteca. Debido en gran parte a las condiciones socio-económicas y culturales, que además les impide adquirir los medicamentos tradicionales por su alto costo.

Por lo expuesto, se hace necesario validar científicamente el uso y la actividad no sólo desde el punto de vista farmacológico sino toxicológico de plantas que tengan actividad antifúngica.

El presente trabajo da a conocer los resultados del estudio de la inocuidad de la planta Zarzaparrilla *Smilax domingensis*, de uso medicinal por su principal actividad antifúngica. Para lo cual se utilizó un lote de ratones en los cuales se observó signos de toxicidad y se estableció la Dosis Letal Media ( $DL_{50}$ ), lo que permitió obtener información válida y actualizada sobre la seguridad en el uso de dicha planta lo cual contribuye a ampliar los conocimientos sobre la flora medicinal guatemalteca.



### 3. ANTECEDENTES

En la literatura revisada, no se encontraron estudios toxicológicos referentes a la planta a estudiar en el presente trabajo, únicamente existen estudios que se refieren a actividad farmacológica.

En 1983, Girón demostró que el extracto metanólico de la raíz de *Smilax lundelli*, posee actividad anticándida, comparado contra un patrón de nistatina utilizando una concentración de 50 mg/ml. *Smilax lundelli* posee únicamente actividad fungistática<sup>1</sup>.

Cáceres y col. determinaron que las maceraciones etanólicas de *Allium sativum*, *Smilax lundelli* y *Solanum nigrescens* poseen acción anticandida in vitro<sup>2</sup>.

Arriaza determinó la Dosis Letal 50 (DL<sub>50</sub>) por vía oral en ratas y demostró que *Smilax lundellii* es completamente inocua a la dosis de 30 g/Kg de peso<sup>3</sup>.

En 1993, Arriola demostró que los extractos etanólicos vegetales de la corteza de *Rhizophora mangle* y la raíz de *S. lundellii*, poseen actividad fungicida y fungistática in vitro contra *Candida albicans*, *Candida stellatoidea*, *Candida parapsilosis* y *Candida neoformans*<sup>4</sup>.

En 1988, Ramírez encontró que el extracto de Zarzaparrilla se constituyó como el de mayor actividad frente a cepas estudiadas de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus typhi*, *Pseudomona aeruginosa* comparado con Hierba del Cáncer, Sauco, Pericón y Macuy<sup>5</sup>.



En 1981, Herrera realizó un análisis químico cualitativo, en el que determinó que el genero *Smilax* contenía alcaloides no cuaternarios, alcaloides cuaternarios, saponinas, esteroides insaturados, cardenólicos, bufadienólicos, flavonoides, polifenoles, antraquinonas<sup>6</sup>.

Chuga determinó que la *Smilax regelii* (zarzaparrilla) no presentaba acción antiespasmódica al utilizar preparados acuosos a distintas dosis<sup>7</sup>.

En 1982, Juárez demostró que la *Smilax lundellii* presenta acción antibacteriana para *Staphylococcus aureus* (bacteria gram positivo) utilizando preparaciones de la raíz<sup>8</sup>.

Estudios recientes realizados por el Lic. Armando Cáceres en la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, demuestran los mismos efectos farmacológicos de la especie *Smilax lundellii* en la especie *Smilax domingensis*. Esta última, en esfuerzo nacional, se estudia, se trata agrotecnológicamente y se cultiva; mientras que las otras especies son nativas (Cáceres, comunicación verbal, 18/05/2001).

## 4. JUSTIFICACIÓN

Debido a los posibles efectos tóxicos que puede producir una planta utilizada con fines terapéuticos, es necesario realizar estudios toxicológicos para evitar así algún efecto indeseado en el organismo humano.

La zarzaparrilla se conoce con certeza botánica desde el siglo XVI dentro de la medicina natural<sup>11</sup>. Debido a la actividad antibacteriana y antifúngica ya demostrada de los extractos acuosos y etanólicos de la planta *Smilax domingensis*, aunque no se encuentra documentado aún, y no existen estudios ni datos sobre la toxicidad de la misma, se justifica estudiarla con mayor detalle y así establecer su inocuidad.

Estos hallazgos permitirán desarrollar una metodología que permita validar sobre bases objetivas la seguridad de las plantas medicinales en Guatemala, ya que su uso representa una alternativa terapéutica muy utilizada por la población, debido a su elevada eficacia y a su bajo costo.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1 GENERAL

5.1.1 Establecer una metodología adecuada para el estudio toxicológico de los extractos acuosos del rizoma de la planta *Smilax domingensis* utilizada popularmente en el tratamiento antifúngico.

### 5.2 ESPECIFICOS

5.2.1 Determinar, si la *Smilax domingensis* (Zarzaparrilla) produce efectos nocivos mediante un estudio toxicológico en animales de experimentación.

5.2.2 Determinar la  $DL_{50}$  del extracto del rizoma de la Zarzaparrilla.

5.2.3 Determinar la dosis a la cual el extracto del rizoma de la Zarzaparrilla es tóxica en ratones de laboratorio de 20 g de peso.



## 6. HIPÓTESIS

Los extractos acuosos del rizoma de la especie *Smilax domingensis*, no producen efectos tóxicos en forma aguda o subcrónica en animales experimentales.

## 7. MATERIAL Y MÉTODOS

### 7.1 UNIVERSO DE TRABAJO:

- 7.1.1 Universo de Trabajo: Estará constituido por el rizoma de la planta *Smilax domingensis* (Zarzaparrilla).
- 7.1.2 Muestra: Soluciones acuosas de la planta en diferentes concentraciones.

### 7.2 MEDIOS:

#### 7.2.1 Recursos Humanos:

- 7.2.1.1 Autora de Tesis: Br. María del Rosario Sánchez Fuentes
- 7.2.1.2 Asesora de Tesis: Dra. Ana Lucía Valle
- 7.2.1.3 Co-asesor de Tesis: Lic. Armando Cáceres.

#### 7.2.2 Recursos institucionales:

- 7.2.2.1 Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Escuela de Química Farmacéutica.
- 7.2.2.2 Departamento Análisis Aplicado.
- 7.2.2.3 Bioterio
- 7.2.2.4 Departamento de Citohistología
- 7.2.2.5 Laboratorio Farmaya

## 7.3 MATERIALES:

### 7.3.1 Instalaciones

7.3.1.1 Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

### 7.3.2 Ratones:

7.3.2.1 Ratones blancos albinos, adultos, 32 hembras y 32 machos, con un peso de 15-20 g, las hembras serán nulíparas.

### 7.3.3 Instrumentos:

- 7.3.3.1 16 jaulas para ratones.
- 7.3.3.2 16 pachas para agua
- 7.3.3.3 10 jeringas de insulina
- 7.3.3.4 16 sondas nasogástricas para ratas.
- 7.3.3.5 2 quintales de viruta de pino
- 7.3.3.6 1 cinta testigo (de esterilización)
- 7.3.3.7 20 pliegos de papel kraft.
- 7.3.3.8 1 cinta de maskin tape.
- 7.3.3.9 1 marcador permanente color negro
- 7.3.3.10 1 juego de papel pH.
- 7.3.3.11 cinta para impresora EPSON LX 810L.
- 7.3.3.12 1 choconoy
- 7.3.3.13 1 Kg de detergente



#### 7.3.4 Cristalería:

- 7.3.4.1 30 beakers de 50 ml
- 7.3.4.2 8 pipetas calibradas de 1 ml de capacidad.
- 7.3.4.3 8 varillas de agitación

#### 7.3.5 Equipo:

- 7.3.5.1 1 computadora con programa Microsoft Word.
- 7.3.5.2 1 equipo de disección
- 7.3.5.3 1 trapecio
- 7.3.5.4 1 rotarod
- 7.3.5.5 1 tabla de agujeros
- 7.3.5.6 1 cilindro (chimenea)
- 7.3.5.7 1 tabla de tapones
- 7.3.5.8 1 cubeta de 10 litros (piscina)

#### 7.3.6 Indumentaria:

- 6.3.6.1. 1 caja de cofias
- 6.3.6.2. 1 caja de mascarillas
- 6.3.6.3. 2 caja de guantes
- 6.3.6.4. batas desechables
- 6.3.6.5. zapatos estériles
- 6.3.6.6. 1 pantalón de sala
- 6.3.6.7. 1 filipina

### 7.3.7 Reactivos:

- 7.3.7.1 1 litros de agua destilada
- 7.3.7.2 1 litro de cloroformo
- 7.3.7.3 20 g de rizoma de *Smilax domingensis*.

## 7.4 PROCEDIMIENTO:

- 7.4.1 Preparar infusiones de Zarzaparrilla, agregar 10 gramos de material vegetal por cada 100 ml de agua, y calentar hasta ebullición, luego filtrar y dejar enfriar.
- 7.4.2 Colocar en cada jaula 4 ratones, del mismo sexo, rotular la caja con la siguiente información
  - 7.4.2.1 Número
  - 7.4.2.2 Tipo de ensayo; Agudo o Subcrónico
  - 7.4.2.3 Extracto acuoso
  - 7.4.2.4 Sexo de los ratones.
  - 7.4.2.5 Dosis y volumen administrado.
  - 7.4.2.6 Fecha de inicio de la administración de la infusión
  - 7.4.2.7 Fecha de finalización de la administración de la infusión.
- 7.4.3 Identificar a los ratones con un marcador permanente para distinguirlos entre sí, de la siguiente forma
  - 7.4.3.1 Número uno: en la cabeza
  - 7.4.3.2 Número dos: en el lomo
  - 7.4.3.3 Número tres: en la pata trasera izquierda
  - 7.4.3.4 Número cuatro: en la pata trasera derecha

- 7.4.4 Pesar cada ratón, y en base a su peso calcular el volumen de la infusión a administrar, según la dosis que le corresponde.
- 7.4.5 Dosis a ser administradas: 500 mg/Kg, 1,000 mg/Kg y 1,500 mg/kg.
- 7.4.6 Observar la reacción de los animales, y anotar los resultados en la tabla (Tabla # 1y #4), al igual que su reacción general (Tabla #2 y #5).
- 7.4.7 Si el estudio es agudo, solamente administrar la infusión el primer día, y mantener en observación los siguientes días, anotar cualquier observación cada día en la tabla.
- 7.4.8 Si el estudio es sub-crónico, administrar cada día una dosis, durante 30 días, y anotar cualquier cambio, observar durante 15 días después de suspendida la administración de la infusión.
- 7.4.9 A los ratones que mueran en el transcurso del ensayo, realizar disección, y colocar el hígado, riñones, corazón, en refrigeración, para posterior estudio histológico, macro y microscópico, por parte de un Dr. Histopatólogo.
- 7.4.10 Al finalizar el ensayo sacrificar todos los animales, y utilizar el treinta por ciento (30%) de la población para realizar estudios histopatológicos, macro y microscópico.
- 7.4.11 Calcular la  $DL_{50}$ , según el método de Karber y Berhrens, con la siguiente formula<sup>9</sup>:
- $$DL_{50} = DF - \frac{(a \times b)}{N}$$
- a = Suma de muertes de dos lotes consecutivos
- 2
- b = diferencia entre dos dosis consecutivas en mg.
- N = número de animales por lote



DF = Primera dosis que mata a todos los animales

Anotar los datos de mortalidad en una tabla (Tabla #3 y #6), y reportar los datos en g/kg.

7.4.12 Establecer, según los signos de toxicidad más comunes, los efectos tóxicos de la infusión acuosa.

7.4.13 Utilizar una cantidad mínima de 32 ratones, 4 ratones por cada dosis para el estudio agudo y la misma cantidad para el estudio sub-crónico.

## 7.5 Diseño de la investigación.

El presente estudio se basó en un diseño experimental.

Se prepararon diluciones de la planta Zarzaparrilla, utilizando el agua como solvente; se administraron las infusiones por vía oral a los animales de experimentación, en este caso se utilizaron ratones albinos. Se realizaron terapias agudas con una dosis única y terapias subcrónicas por 30 días.

Se observaron todos los signos que presentaron los animales y se anotaron en las tablas correspondientes (tablas 1 - 6), **además se tomaron los datos para el cálculo de la DL<sub>50</sub>.**

Al finalizar el estudio se recopilaron los datos para determinar los signos de toxicidad más comunes que se presentaron, estableciendo el grado de toxicidad de la planta, y se calculo la DL<sub>50</sub> según el método de Karber y Berhrens.

Variables:

Dependiente: Signos de toxicidad presentados en los animales, DL<sub>50</sub>

Independiente: Dosis de la planta a administrar a los animales.

## 8. RESULTADOS

Detenidamente se evaluaron las conductas y síntomas de los animales de experimentación, los cuales se mantuvieron normales, durante todo el estudio.  
( ver tablas 1,2,3,4,5 y 6)

En el estudio agudo se tomaron los pesos de todos los animales, al inicio y al final, los cuales se evaluaron y compararon con los ratones control, dando como resultado un incremento de peso entre 1 y 2 gramos tanto en machos como en hembras (ver tablas 7,8,9, y 10), y un promedio de diferencia entre pesos de 1.75 g y 1.5 g en machos y hembras que iguala a los valores dados por el grupo control (ver tabla 15). Por lo cual se determinó que no existe diferencia significativa entre los animales de experimentación y los control.

En el caso del estudio sub-crónico se tomaron los pesos al inicio, a los 15 días, 30 días y al final del estudio, los cuales también se evaluaron y compararon con los ratones control y dando como resultado una diferencia de pesos entre 7 a 10 gramos en machos y de 8 a 11 gramos en hembras, mientras que en los grupos control dieron una diferencia de 7 a 9 g en machos y 9 a 11 g en hembras (ver tablas 11,12,13 y 14), y un promedio de diferencia de pesos de 8.0, 8.75 y 8.25 en machos y de 9.0m, 9.25 y 9.0 en hembras mientras que en los grupos control dio como resultados 8.0 en machos y 10.25 en hembras (ver tabla 16). Por lo cual se determinó que no existe diferencia significativa entre los animales de experimentación y los control.

El 30% de los animales utilizados se sometieron a necropsia, se les disectó el corazón, hígado y riñones para luego ser evaluados por un histopatólogo en el Departamento de Patología de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de San

Carlos de Guatemala, de los cual se obtuvieron los siguientes resultados: Ver tablas 17 y 18.

Durante todo el tiempo de observación de ambos estudios, no se registró ningún animal muerto.



**TABLA # 1.**  
**SIGNOS DE TOXICIDAD**  
**ESTUDIO AGUDO**

Signos	DOSIS							
	Control (0 mg/Kg)		500 mg/Kg		1000 mg/Kg		1500 mg/Kg	
	Hembra	Macho	Hembra	Macho	Hembra	Macho	Hembra	Macho
Actividad general	N	N	N	N	N	N	N	N
Sonidos vocales	-	-	-	-	-	-	-	-
Irritabilidad	-	-	-	-	-	-	-	-
Respuesta al contacto	+	+	+	+	+	+	+	+
Apertura de cola	-	-	-	-	-	-	-	-
Contorción	-	-	-	-	-	-	-	-
Enderezamiento	+	+	+	+	+	+	+	+
Tono corporal	N	N	N	N	N	N	N	N
Fuerza de agarre	+	+	+	+	+	+	+	+
Ataxia	-	-	-	-	-	-	-	-
Reflejo auricular	+	+	+	+	+	+	+	+
Reflejo corneo	+	+	+	+	+	+	+	+
Tremores	-	-	-	-	-	-	-	-
Convulsiones	-	-	-	-	-	-	-	-
Estimulaciones	-	-	-	-	-	-	-	-
Estrabismo	-	-	-	-	-	-	-	-
Hipnosis	-	-	-	-	-	-	-	-
Anestesia	-	-	-	-	-	-	-	-
Lacrimación	-	-	-	-	-	-	-	-
Ptoxis palpebral	-	-	-	-	-	-	-	-
Micción	N	N	N	N	N	N	N	N
Defecación	N	N	N	N	N	N	N	N
Piloerección	-	-	-	-	-	-	-	-
Hipotermia	-	-	-	-	-	-	-	-
Respiración	N	N	N	N	N	N	N	N
Cianosis	-	-	-	-	-	-	-	-

N: normal    A: aumentado    D: disminuido    (+): presente    (-): ausente





**TABLA # 4.**  
**SIGNOS DE TOXICIDAD**  
**ESTUDIO SUB-CRONICO**

Signos	DOSIS							
	Control (0 mg/Kg)		500 mg/Kg		1000 mg/Kg		1500 mg/Kg	
	Hembra	Macho	Hembra	Macho	Hembra	Macho	Hembra	Macho
Actividad general	N	N	N	N	N	N	N	N
Sonidos vocales	-	-	-	-	-	-	-	-
Irritabilidad	-	-	-	-	-	-	-	-
Respuesta al contacto	+	+	+	+	+	+	+	+
Apertura de cola	-	-	-	-	-	-	-	-
Contorción	-	-	-	-	-	-	-	-
Enderezamiento	+	+	+	+	+	+	+	+
Tono corporal	N	N	N	N	N	N	N	N
Fuerza de agarre	+	+	+	+	+	+	+	+
Ataxia	-	-	-	-	-	-	-	-
Reflejo auricular	+	+	+	+	+	+	+	+
Reflejo corneo	+	+	+	+	+	+	+	+
Tremores	-	-	-	-	-	-	-	-
Convulsiones	-	-	-	-	-	-	-	-
Estimulaciones	-	-	-	-	-	-	-	-
Estrabismo	-	-	-	-	-	-	-	-
Hipnosis	-	-	-	-	-	-	-	-
Anestesia	-	-	-	-	-	-	-	-
Lacrimación	-	-	-	-	-	-	-	-
Ptoxis palpebral	-	-	-	-	-	-	-	-
Micción	N	N	N	N	N	N	N	N
Defecación	N	N	N	N	N	N	N	N
Piloerección	-	-	-	-	-	-	-	-
Hipotermia	-	-	-	-	-	-	-	-
Respiración	N	N	N	N	N	N	N	N
Cianosis	-	-	-	-	-	-	-	-

**N:** normal    **A:** aumentado    **D:** disminuido    **(+):** presente    **(-):** ausente

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
BIBLIOTECA CENTRAL





**TABLA # 7.** Peso corporal (g) de los ratones CONTROL  
Del estudio Agudo

SEXO	#	PESO INICIAL (g)	PESO FINAL (g)	Diferencia de pesos
Macho	1	17	19	2
	2	19	20	1
	3	18	20	2
	4	21	23	2
	Promedio	18.75	20.5	1.75
Hembra	1	17	19	2
	2	18	20	2
	3	19	21	2
	4	14	15	1
	Promedio	14.5	18.75	1.75

**TABLA # 8.** Peso corporal (g) de los ratones tratados con  
infusión acuosa de *Smilax domingensis*, a una dosis de 500 mg/Kg  
del estudio Agudo

SEXO	#	PESO INICIAL (g)	PESO FINAL (g)	Diferencia de pesos
Macho	1	18	19	1
	2	15	17	2
	3	18	20	2
	4	19	21	2
	Promedio	17.5	19.25	1.75
Hembra	1	19	20	1
	2	16	18	2
	3	18	20	2
	4	17	19	2
	Promedio	17.5	19.25	1.75



**TABLA # 9.** Peso corporal (g) de los ratones tratados con infusión acuosa de *Smilax domingensis*, a una dosis de **1000 mg/Kg** del estudio Agudo

SEXO	#	PESO INICIAL (g)	PESO FINAL (g)	Diferencia de pesos
Macho	1	24	26	2
	2	20	21	1
	3	22	24	2
	4	24	26	2
	Promedio	22.5	24.25	1.75
Hembra	1	20	22	2
	2	20	22	2
	3	17	18	1
	4	19	21	2
	Promedio	19.0	20.75	1.75

**TABLA # 10.** Peso corporal (g) de los ratones tratados con infusión acuosa de *Smilax domingensis*, a una dosis de **1500 mg/Kg** del estudio Agudo

SEXO	#	PESO INICIAL (g)	PESO FINAL (g)	Diferencia de pesos
Macho	1	22	24	2
	2	22	24	2
	3	24	25	1
	4	20	21	1
	Promedio	22.0	23.5	1.5
Hembra	1	17	19	2
	2	22	23	1
	3	20	22	2
	4	20	22	2
	Promedio	19.75	21.5	1.75

**TABLA # 11.** Peso corporal (g) de los ratones **CONTROL** del estudio Sub-Crónico

SEXO	#	PESO (g) INICIAL	PESO (g) 15 días	PESO (g) 30 días	PESO (g) 45 días	Diferencia de pesos
Macho	1	24	28	30	33	9
	2	27	30	33	36	9
	3	28	31	36	35	7
	4	29	33	35	36	7
	Promedio	27.00	30.5	34.7	35.7	8.0
Hembra	1	18	25	29	29	11
	2	17	22	27	26	9
	3	16	20	25	26	10
	4	18	25	29	29	11
	Promedio	13.5	23.0	27.5	27.5	10.25

**TABLA # 12.** Peso corporal (g) de los ratones tratados con infusión acuosa de *Smilax domingensis*, a una dosis de 500 mg/Kg del estudio Sub-Crónico

SEXO	#	PESO (g) INICIAL	PESO (g) 15 días	PESO (g) 30 días	PESO (g) 45 días	Diferencia de pesos
Macho	1	26	26	33	33	7
	2	21	26	32	29	8
	3	25	29	30	32	7
	4	23	28	30	33	10
	Promedio	23.75	27.25	31.25	31.75	8.0
Hembra	1	18	22	25	26	8
	2	18	20	26	27	9
	3	19	22	25	28	9
	4	18	22	23	28	10
	Promedio	18.25	21.5	24.75	27.25	9.0

**TABLA # 13.** Peso corporal (g) de los ratones tratados con infusión acuosa de *Smilax domingensis*, a una dosis de 1000 mg/Kg del estudio Sub-Crónico

SEXO	#	PESO (g) INICIAL	PESO (g) 15 días	PESO (g) 30 días	PESO (g) 45 días	Diferencia de pesos
Macho	1	29	33	36	37	8
	2	30	36	38	39	9
	3	30	35	37	39	9
	4	30	36	38	39	9
	Promedio	29.75	35.0	37.25	38.5	8.75
Hembra	1	22	24	26	32	10
	2	25	27	31	33	8
	3	21	23	25	32	11
	4	22	25	29	30	8
	Promedio	22.5	24.75	27.75	31.75	9.25

**TABLA # 14.** Peso corporal (g) de los ratones tratados con infusión acuosa de *Smilax domingensis*, a una dosis de 1500 mg/Kg del estudio Sub-Crónico

SEXO	#	PESO (g) INICIAL	PESO (g) 15 días	PESO (g) 30 días	PESO (g) 45 días	Diferencia de pesos
Macho	1	26	27	29	36	10
	2	31	35	36	39	8
	3	31	32	36	38	7
	4	29	33	34	37	8
	Promedio	29.25	31.75	37.5	37.5	8.25
Hembra	1	23	26	30	32	9
	2	22	18	24	31	9
	3	24	26	28	34	10
	4	24	27	30	32	8
	Promedio	23.3	24.3	28.0	32.3	9.0



**TABLA # 15.** Promedio de diferencia de pesos  
en el Estudio Agudo

SEXO	DOSIS			
	CONTROL	500 mg/Kg	1000 mg/Kg	1500 mg/Kg
Machos	1.75	1.75	1.75	1.5
Hembras	1.75	1.75	1.75	1.75

**TABLA # 16.** Promedio de diferencia de pesos  
en el Estudio Sub-Cronico

SEXO	DOSIS			
	CONTROL	500 mg/Kg	1000 mg/Kg	1500 mg/Kg
Machos	8.0	8.0	8.75	8.25
Hembras	10.25	9.0	9.25	9.0



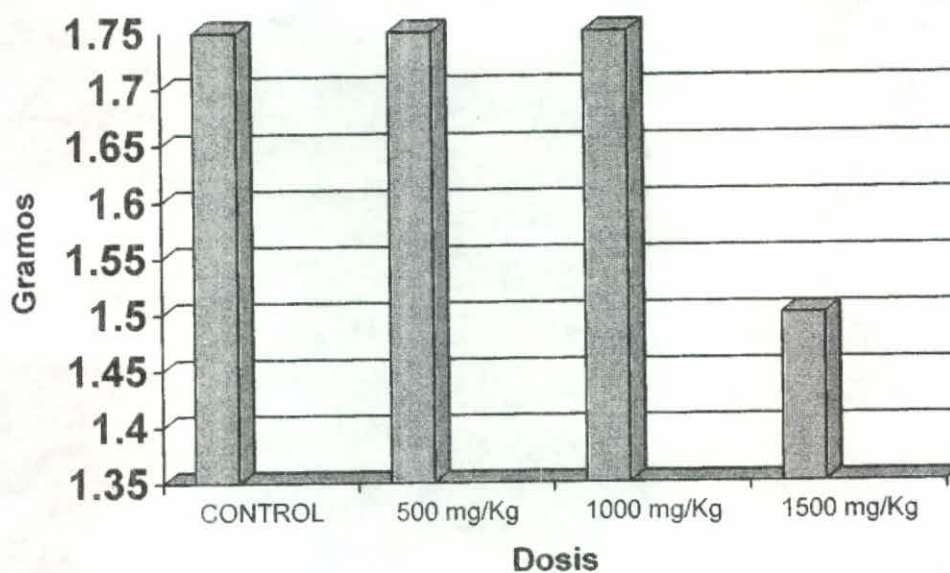
**TABLA # 17. RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS**  
Del Estudio Agudo

Clasificación	SEXO	DOSIS mg/kg	TEJIDO	OBSERVACIONES
A	Macho	0	Corazón	Tejido en estado normal
B			Hígado	Tejido en estado normal
C			Riñones	Tejido en estado normal
D	Hembra	0	Corazón	Tejido en estado normal
E			Hígado	Tejido en estado normal
F			Riñones	Tejido en estado normal
G	Macho	500	Corazón	Tejido en estado normal
H			Hígado	Tejido en estado normal
I			Riñones	Tejido en estado normal
J	Hembra	500	Corazón	Tejido en estado normal
K			Hígado	Núcleo pignótico
L			Riñones	Tejido en estado normal
M	Macho	1000	Corazón	Tejido en estado normal
N			Hígado	Tejido en estado normal
O			Riñones	Tejido en estado normal
P	Hembra	1000	Corazón	Tejido en estado normal
Q			Hígado	Tejido en estado normal
R			Riñones	Tejido en estado normal
S	Macho	1500	Corazón	Tejido en estado normal
T			Hígado	Tejido en estado normal
U			Riñones	Tejido en estado normal
V	Hembra	1500	Corazón	Tejido en estado normal
W			Hígado	Tejido en estado normal
X			Riñones	Tejido en estado normal Tejido en estado normal

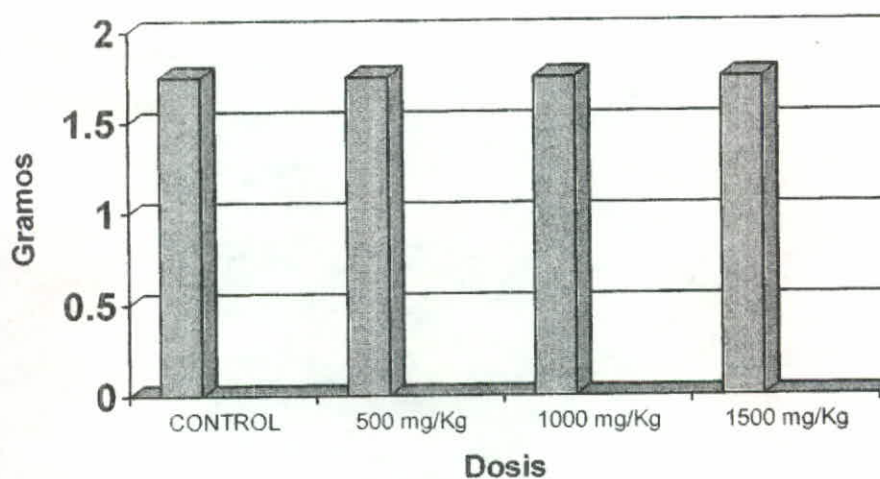
**TABLA # 18. RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS**  
Del Estudio Sub-Crónico

Clasificación	SEXO	DOSIS mg/kg	TEJIDO	OBSERVACIONES
1	Macho	0	Corazón	Tejido en estado normal
2			Hígado	Tejido en estado normal
3			Riñones	Tejido en estado normal
4	Hembra	0	Corazón	Tejido en estado normal
5			Hígado	Tejido en estado normal
6			Riñones	Tejido en estado normal
7	Macho	500	Corazón	Tejido en estado normal
8			Hígado	Tejido en estado normal
9			Riñones	Tejido en estado normal
10	Hembra	500	Corazón	Tejido en estado normal
11			Hígado	Tejido en estado normal
12			Riñones	Tejido en estado normal
13	Macho	1000	Corazón	Tejido en estado normal
14			Hígado	Tejido en estado normal
15			Riñones	Tejido en estado normal
16	Hembra	1000	Corazón	Tejido en estado normal
17			Hígado	Tejido en estado normal
18			Riñones	Tejido en estado normal
19	Macho	1500	Corazón	Tejido en estado normal
20			Hígado	Tejido en estado normal
21			Riñones	Tejido en estado normal
22	Hembra	1500	Corazón	Tejido en estado normal
23			Hígado	Tejido en estado normal
24			Riñones	Tejido en estado normal

**GRAFICA # 1: Promedio de Diferencia de pesos en Estudio Agudo en Machos**

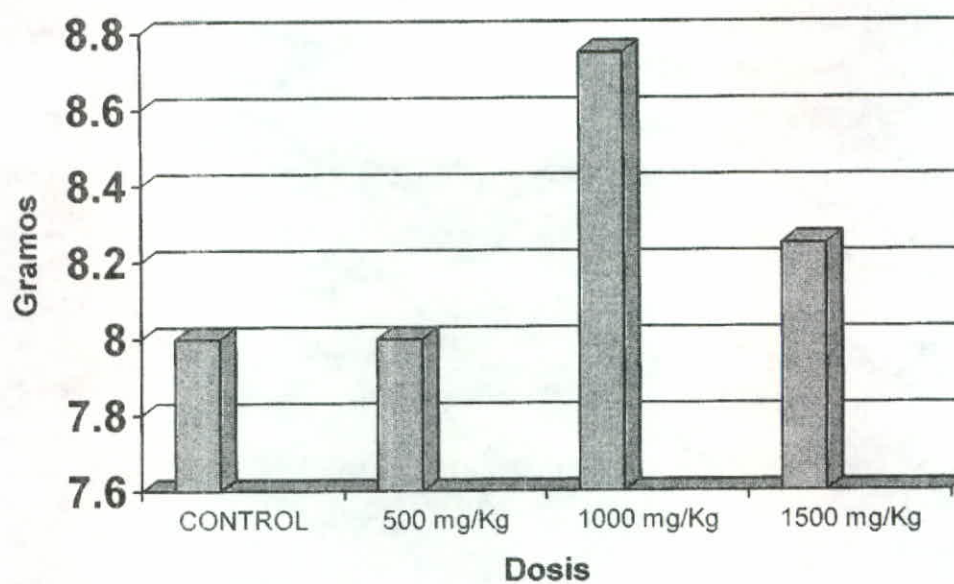


**GRAFICA # 2: Promedio de Diferencia de pesos en Estudio Agudo en Hembras**

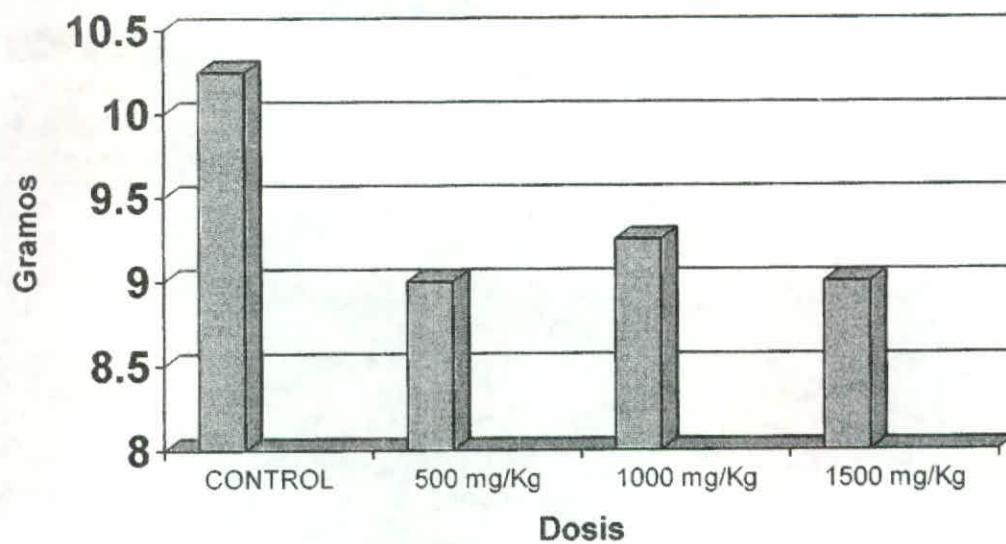




**GRAFICA # 3:** Promedio de Diferencia de pesos en Estudio Sub-Cronico en Machos



**GRAFICA # 4:** Promedio de Diferencia de pesos en Estudio Sub-Cronico en Hembras





## 9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En base a los resultados obtenidos del estudio agudo y sub-crónico realizado en ratones blancos albinos se puede interpretar que la planta *Smilax domingensis* no produce efectos tóxicos en animales de experimentación.

En base a las observaciones realizadas diariamente durante el tiempo de cada estudio se determinó que la planta estudiada no produce signos de toxicidad, a ninguna de las dosis administrada (500 mg/kg, 1000 mg/kg, 1500 mg/kg de peso). La infusión de esta planta tampoco posee riesgo de crear alteraciones en la anatomía de los animales, así como tampoco posee riesgo de crear alteraciones en la anatomía de los animales, ni cambios en su conducta ya que todos permanecieron con conductas iguales al grupo control .

También se pudo determinar que la planta no produce alteraciones en el apetito de los animales, ni en el metabolismo de los alimentos ya que dichos animales presentan un incremento de peso similar a los grupos control.

En base a los datos del estudio histopatológico, se determinó que la planta estudiada no produce ninguna alteración en los órganos vitales de los animales experimentales.

Se encontró núcleo pignótico solamente en un uno de los tejidos evaluados, específicamente en el hígado de una hembra que recibió la dosis de 500 mg/Kg del estudio agudo. Esto indica una disminución de la actividad metabólica en las células hepáticas, pero el hecho de no encontrar daño en otros tejidos y a otras dosis de la infusión, ni presencia de signos y síntomas de toxicidad, no puede generalizarse que dicha infusión sea tóxica a esta dosis.

Con respecto a la  $DL_{50}$ : ningún ratón murió a causa de la administración de la infusión de la planta *Smilax domingensis*. En base a estos resultados se asume que la  $DL_{50}$  es mayor de 1.5 g/Kg de peso en ratones blancos albinos, tanto hembras como machos.

## 10. CONCLUSIONES

- 10.1 La administración oral de infusiones acuosas al 10% del rizoma de la planta *Smilax domingensis* (Zarzaparrilla), no produce efectos tóxicos agudos o sub-crónicos, ya que no produjo ninguna alteración funcional, anatómica o de conducta, en los animales de experimentación.
- 10.2 La planta *Smilax domingensis* no afecta el peso corporal de los animales de experimentación, ya que no existe diferencia significativa entre el incremento de peso corporal de los ratones (machos y hembras) tratados con infusiones acuosas de la planta en estudio en relación con el grupo control.
- 10.3 El examen histopatológico de los animales tratados con la infusión de la planta en estudio, mostró que esta no induce ninguna anomalía en los órganos evaluados, corazón, hígado y riñones.
- 10.4 La  $DL_{50}$  de la planta estudiada es mayor a 1.5 g/Kg de peso para ratones albinos.

## 11. RECOMENDACIONES

- 11.1 Continuar con estudios de toxicidad de plantas medicinales de uso popular en Guatemala, para determinar si pueden llegar a ser tóxicas al ser humano al ser empleadas por periodos frecuentes y prolongados.
- 11.2 Antes de realizar un estudio de alguna planta, debe tenerse en cuenta una clasificación botánica rigurosa, para tener seguridad de estudiar la especie adecuada.
- 11.3 Realizar estudios de toxicidad a más largo plazo, ya que es sumamente importante establecer si existe o no un margen de seguridad y riesgo para las personas que hacen uso de las plantas por periodos muy prolongados.
- 11.4 Realizar otros estudios de toxicidad crónica utilizando otras dosis y un periodo de tiempo mas prolongado.



## 12. REFERENCIAS

- 12.1 Girón L. Investigación de la inhibición de *Cándida albicans* por preparaciones de plantas usadas en la medicina popular. Guatemala; Universidad de San Carlos. (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1983. 48p.
- 12.2 Hufford CD, Luis, Clark AM. Anticandidal Activity of Eupolauridine and Onychine alkaloids from *Cleispholis patens*. J. Nat Prod. 1987; 50:961-964.
- 12.3 Arriaza DV. Acción diurética y antimicrobiana de algunos extractos vegetales del género *Smilax*. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1983. 46 P.
- 12.4 Arriola LM. Inhibición de Levaduras Patógenas al Hombre por *Rhizophora mangle* y *Smilax lundellii*. Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1993, 50 P.
- 12.5 Ramírez O. Espectro de Inhibición de Bacterias Patógenas por Extractos Vegetales. Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1988. 49 P.
- 12.6 Herrera Venegas JJ. Recopilación Botánica y Análisis Químico Cualitativo de Algunas Especies de Plantas Consideradas Medicinales en Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1981. 91 P.
- 12.7 Chuga Morales SL. Acción Antiespasmódico de algunas plantas de la Flora de Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1984. 68 P.
- 12.8 Juárez ME. Acción Antibacteriana de Plantas Comúnmente Usadas para el Tratamiento de Piodermias. Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1982. 63 P.

- 12.9 ASG.alp. Manual de Prácticas de Laboratorio de Farmacología. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Escuela de Química Farmacéutica, Dept. de Farmacología y Fisiología, Área de Farmacología. Práctica No8. Pág.: 50, 51
- 12.10 Castro Oscar C, Gutiérrez José Ma, Villegas Juan. Evaluación de la actividad antihemorrágica de *Smilax* sp. Universidad Nacional, departamento de química, Heredia, Costa Rica.
- 12.11 Cáceres Armando. Plantas de Uso Medicinal en Guatemala. Editorial universitaria. Universidad San Carlos de Guatemala. Guatemala 1996. Pág.: 373-376.
- 12.12 González Marco. Fundamentos de Medicina. Manual de Terapéutica. Octava edición. Corporación para Investigaciones Biológicas. Colombia. 1998. Pág.: 213.
- 12.13 Arriaza DA 1983 Tesis, Cáceres 1990 Ethnopharmacol, Cuadernos de Invest. DIGI USAC No 4-90 Cáceres y Blanca Samayoa.
- 12.14 Comisión Nacional para el aprovechamiento de las plantas medicinales (CONAPLAMED). XII Seminario Nacional de Plantas Medicinales. Flores Petén. 29 de septiembre al 2 de octubre de 1999. Pág.: 86, 87.
- 12.15 Cuadernos de invest. DIGI USAC No 4-90, Armando Cáceres y Blanca Samayoa
- 12.16 Ingra. Agr. Herrera Mirna. USA, Ing. Agr. Martínez José USAC. QB Cáceres Armando. USAC. Información General de autores Nacionales Contribuyentes
- 12.17 [WWW.Perso.Wanadoo.es/mapise/plantas.html](http://WWW.Perso.Wanadoo.es/mapise/plantas.html).
- 12.18 [WWW.terra.es/personal/pemont/Z/zarzaparrilla.htm](http://WWW.terra.es/personal/pemont/Z/zarzaparrilla.htm).
- 12.19 Cáceres Armando. Especies del género *Smilax* Folleto Biblioteca FARMAYA. 2001.

**13. ANEXO 1  
MONOGRAFIA**



## MONOGRAFÍA *Smilax lundelli* (domingensis)

Clasificación botánica del genero Smilax:

- Clase: Monocotiledóneas
- Subclase: Superovarieas
- Orden: Liliidas
- Familia: Esmiláceas
- Género: Smilax
- Especie: lundelli (domingensis).

La planta Zarzaparrilla recibe otros nombres populares como lo son: Bejuco de la Vida, Cocolmea, Cuculmea, Diente de Chucho y Palo de la Vida. El extracto acuoso y de acetato de etilo del rizoma de esta planta demostraron efectos antihemorrágicos en ratones<sup>9</sup>. Asimismo, el extracto metanólico y acuoso del rizoma de esta planta presenta actividad antifúngica y actividad diurética en ratas comparable con la acción de la hidroclorotiazida<sup>8</sup>, cuya dosis en humanos adultos es de 12.5-50 mg/día PO<sup>3</sup>. La decocción del rizoma tiene actividad inmunomoduladora en ratones por aumento de linfocitos y de anticuerpos séricos<sup>4</sup>.

La tintura de la raíz de *S. lundelli* es activa contra *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. typhi*, *S. dysenteriae*, *S. flexneri* y *S. pyogenes*<sup>4</sup>. La decocción de las raíces muestra una dosis letal media (DL<sub>50</sub>) PO en ratones mayor a 30g/kg<sup>2</sup>.

Esta planta posee propiedades antibióticas, antirreumáticas, antipruríticas, antisépticas, estimulantes, diuréticas, diaforéticas, tónicas, cicatrizantes, depurativas, sudoríficas, antimaláricas<sup>5</sup> y principalmente antifúngicas y antioxidantes.<sup>6</sup> Se utiliza como tratamiento en anemias<sup>7</sup> vaginitis<sup>5</sup>, alergias, dolor de riñones, hepatitis, malaria, cólico, diarrea, dolor de estómago, enfermedades de la sangre y venéreas, tinea, inapetencia, psoriasis, lepra, gota, artritis y reumatismo.<sup>6</sup> Favorece la eliminación del ácido úrico y reduce el nivel de colesterol



en la sangre, alivia los síntomas de la gripe y el resfriado.<sup>8</sup> Así como también favorece la depuración de la sangre.<sup>9</sup>

En su composición química se encuentran alcaloides, aceite esencial, esteroides insaturados, glicósidos, saponinas: sarsapogenina y parrillina, cardenólidos y bufadienólidos, flavonoides, taninos, resinas, antocianinas, polifenoles, azúcares y grasas. La actividad antimicrobiana se atribuye a las saponinas<sup>6</sup>.

Descripción botánica: Son bejucos leñosos o herbáceos, dióicos. Es de ramas inferiores firmes, robustas, cilíndricas, estriadas, espinas fuertes, ramas superiores sin espinas, pecíolos 1-2.5 cm de largo, articulados; rizoma leñoso, intenso color rojo, raicillas alrededor. Hojas oblongo-lanceoladas, verde-café; inferiores 27cm de largo; superiores más pequeñas, agudas, obtusas a la base, pedúnculo estaminado, anteras cortas.<sup>2</sup>

*Smilax domingensis*: Tallos teretes, escasamente armados en la parte inferior con agujones robustos recurvados. Hojas 6-15 X 1.5-10 cm, 1.4-6 veces más largas que anchas, ovadas, lanceolado-ovadas, 5-nervias desde la base, las nervaduras primarias prominentes en el envés, no impresas en el haz, el par exterior submarginal, las nervaduras secundarias conspicuas, algo prominentes, reticuladas, el ápice brevemente acuminado, la base aguda; pecíolos 0.5-2 cm. Umbelas estaminadas solitarias; pedúnculo 1-5 mm, más corto que el pecíolo, terete o algo aplanado. Tépalos de las flores estaminadas 4-6 mm; filamentos 2-4 mm; anteras 1-2mm. Bayas 7-10mm, rojas, purpúreas o negras.<sup>10</sup>

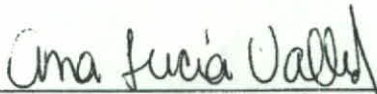
Hábitat: es nativa de bosques húmedos hasta 1300 metros sobre el nivel del mar(msnm). En Guatemala, se desarrolla en los departamentos de Alta Verapaz, Izabal, Petén, San Marcos y Santa Rosa.<sup>2</sup>

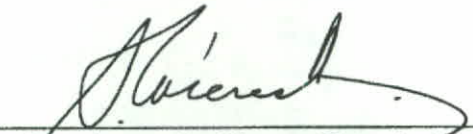
**14. ANEXO 2  
ILUSTRACIONES DE LA PLANTA  
ESTUDIADA**






  
María del Rosario Sánchez Fuentes  
AUTORA

  
Dra. Ana Lucía Valle Jurado  
ASESORA

  
Lic. Armando Cáceres Estrada  
CO-ASESOR

  
Lic. Sergio Alejandro Rodas García  
REVISOR

  
Licda. Lillian Irving Antillón, M.A.  
DIRECTORA

  
M.Sc. Gerardo Leonel Arroyo Catalán  
DECANO