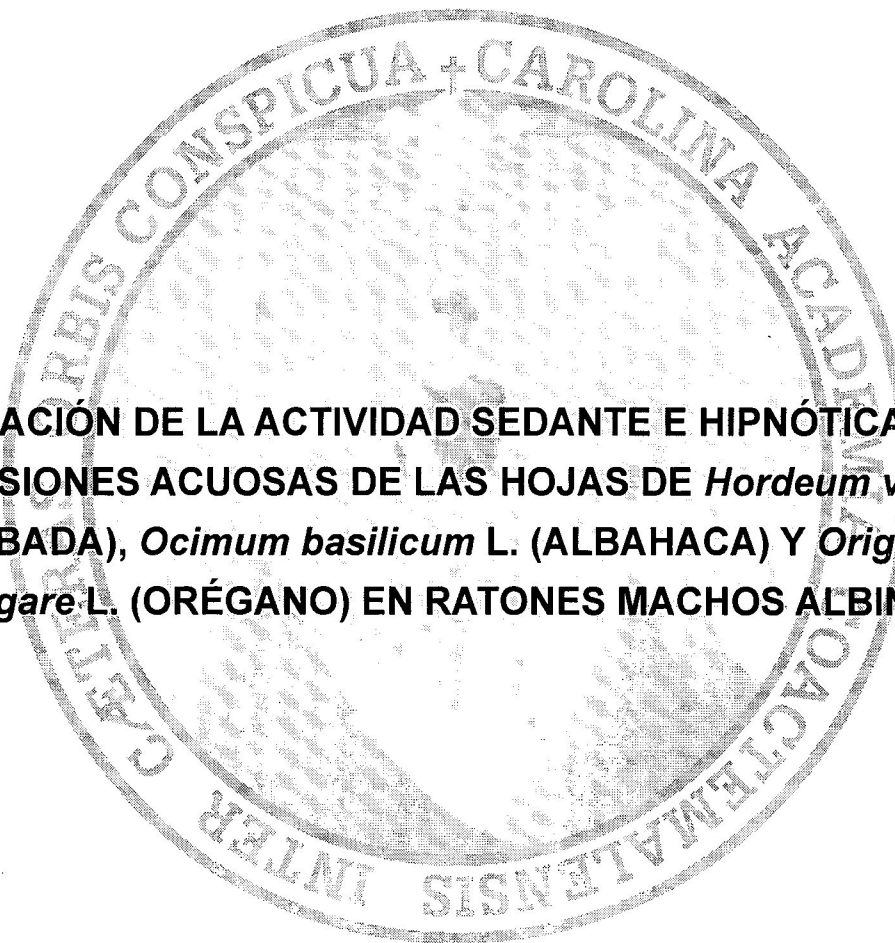


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



**“VALIDACIÓN DE LA ACTIVIDAD SEDANTE E HIPNÓTICA DE LAS
INFUSIONES ACUOSAS DE LAS HOJAS DE *Hordeum vulgare*
(CEBADA), *Ocimum basilicum* L. (ALBAHACA) Y *Origanum
vulgare* L. (ORÉGANO) EN RATONES MACHOS ALBINOS”**

Informe de Tesis

Presentado por

CLAUDIA MARÍA SANTISTEBAN ARCHILA

Para optar al título de

Química Farmacéutica

Guatemala, Marzo de 2006

DL
06
T(2405)

JUNTA DIRECTIVA

M.Sc. Gerardo Leonel Arroyo Catalán	Decano
Licda. Jannette Sandoval Madrid de Cardona	Secretaria
Licda. Gloria Elizabeth Navas Escobedo	Vocal I
Licda. Liliana Vides de Urizar	Vocal II
Licda. Beatriz Eugenia Batres de Jiménez	Vocal III
Br. Juan Francisco Carrascoza Mayén	Vocal IV
Br. Susana Elizabeth Aguilar Castro	Vocal V

ACTO QUE DEDICO

A DIOS OMNIPOTENTE

A MI PADRE:

Roberto Santisteban Fernández

Que sea este triunfo una recompensa a tus múltiples esfuerzos, por ser el maestro de mi vida e inculcar en mí, con amor, valores morales y humanos que son base de mi existencia.

A MI MADRE:

Patricia Archila Cruz de Santisteban

No encuentro palabras y si existieran no serian suficientes para decirte lo que te adoro, gracias por tus sabios consejos, tu amor, comprensión y fortaleza en los momentos cruciales de mi vida. Gracias Mami.

A MIS HERMANOS:

Belsy Santisteban de Martinez y Chaly Martinez, por ser siempre el modelo humano y profesional a seguir.

A MIS ABUELITOS:

Alfredo Santisteban Díaz y Maria Luisa Fernández de Santisteban (Q.E.P.D).
Carlos Armando Archila (Q.E.P.D) y Matilde Cruz de Archila.

A RONALD FUENTES:

Por su apoyo incondicional, amistad y ejemplo, pero sobre todo, por su gran amor.

A MIS TIOS:

Con especial cariño a mi tío Mario Archila, por su cariño en esta etapa de crecimiento.

A MIS PRIMOS:

Luis Pedro y Carlos Andrés Archila Gonzáles y Oscar Archila Orrego

A MIS AMIGOS:

Martín Sierra (Q.E.P.D), Claudia Rodríguez, Araceli, Cesar, Vicky, Hugo Maldonado, Brenda Sagastume, Hugo López, Juan Carlos, Max Hernández, Gloria Samayoa, Gerson España, Claudia Alburez y en especial a la Lic. Ruth Molina por su gran ayuda y asesoramiento en la realización de este trabajo.

A MI ASESORA:

Dra. Amarillis Saravia por su ayuda y aporte de conocimientos a la realización del presente trabajo. Gracias por su tiempo y amistad.

A LOS LICENCIADOS

Luis Gálvez, Raquelita, Hada Alvarado y Lorena Zabala, por sus sabios consejos, pero sobre todo gracias por su amistad y apoyo.

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

A MIS PADRES

Por todo su apoyo, paciencia, comprensión y amor.

A MIS HERMANOS

Por ser mí ejemplo a seguir.

AL LICENCIADO LUIS GALVEZ

Por su amistad y gran apoyo de siempre.

A MIS AMIGOS

Por hacer de toda mi carrera una experiencia inolvidable.

INDICE

TEMA No.	CONTENIDO	No DE PAGINA
1	Resumen	1
2	Introducción	2-3
3	Antecedentes	4-22
4	Justificación	23
5	Objetivos	24
6	Hipótesis	25
7	Materiales y métodos	26-33
8	Resultados	34-45
9	Discusión de resultados	46-51
10	Conclusiones	52
11	Recomendaciones	53
12	Referencias	54-56

1. RESUMEN

El presente trabajo constituye un estudio de las propiedades farmacológicas (sedantes e hipnóticas) atribuidas a *Hordeum vulgare* L (cebada), *Ocimum basilicum* L (albahaca) y *Origanum vulgare* L (orégano), de uso popular en Guatemala.

Se tomó como punto de partida la revisión bibliográfica sobre varias plantas, de las cuales se trabajaron *Hordeum vulgare* L (cebada), *Ocimum basilicum* L (albahaca) y *Origanum vulgare* L (orégano), cuyas hojas secas fueron utilizadas en la elaboración de la presente investigación, ya que el efecto en el uso popular es atribuido en hojas secas.

Con este propósito se prepararon infusiones acuosas de cada una de las plantas en estudio, las cuales fueron administradas por vía oral (sonda orogástrica) a dosis de 750 y 1000 mg/kg de peso; a continuación se procedió a la realización de los test farmacológicos: Placa Agujereada, la cual permite apreciar la curiosidad, la actividad exploradora y eventualmente la ansiedad del animal; Rota Rod, este ensayo evaluó los reflejos de equilibrio y coordinación de los ratones; y Chimenea este ensayo evaluó las funciones de equilibrio y tono muscular de los ratones, utilizando como fármaco de referencia el Haloperidol 5mg/kg. Además se realizó el test de potencialización del sueño utilizando ratones machos albinos (20-25 gr de peso aproximadamente), teniendo como fármaco de referencia el Pentobarbital 6.4%.

Los resultados para las plantas *H. vulgare* L (cebada) y *O. basilicum* L (albahaca) no reportaron actividad sedante e hipnótica a las dosis de 750 y 1000 mg/kg de peso, pues no disminuyeron la curiosidad, actividad motora y equilibrio, así como potencializaron el sueño, comparándolo con el fármaco de referencia ($p > 0.05$). Sin embargo *O. vulgare* L (orégano), si mostró actividad sedante e hipnótica a una dosis de 1000 mg/Kg ($p = 0.0004$), no siendo así para la dosis de 750 mg/Kg ($p > 0.05$).

2. INTRODUCCIÓN

Desde tiempos remotos, en Guatemala se han utilizado las plantas con fines medicinales como resultado de la práctica empírica de la medicina, basándose para ello en la especulación y la superstición, principalmente. ⁽⁴⁻⁶⁾

Algunas plantas utilizadas por nuestros antepasados con fines medicinales se siguen utilizando eficazmente en la actualidad, constituyéndose en la base de la medicina tradicional. ^(2,4,6,7)

A la mayoría de estas plantas se les han efectuado estudios clínicos con los cuales se ha podido demostrar de una manera científica que poseen la actividad terapéutica que se les atribuye. Sin embargo, existen plantas a las cuales se les atribuyen propiedades medicinales que no se les ha realizado ningún estudio clínico con el cual se compruebe y valide científicamente estas propiedades. ^(2,4,6)

Entre las plantas popularmente empleadas en Guatemala se encuentran *H. vulgare* L (cebada) ^(2,5,6,11), *O. basilicum* L (albahaca) ^(2,5-8,17) y *O. vulgare* L (orégano) ^(2,3,6,15). Estas especies han sido utilizadas desde hace ya varias décadas en Guatemala, en el tratamiento del insomnio, nerviosismo e hiperactividad, ya que a estas plantas se les atribuyen propiedades farmacológicas hipnóticas y sedantes, entre otras ^(2,4,6,7).

Se define como hipnosis al estado de semiconsciencia inducido artificialmente por sustancias no endógenas del organismo. Se define como sedación a la disminución de la excitación nerviosa y que calma el dolor y que también es inducida artificialmente por sustancias no endógenas del organismo (que no son sintetizadas por él). ^(4,12,14,18)

Existen medicamentos sintéticos con estos mismos efectos y que son producidos en cantidades industriales, entre ellos los tranquilizantes menores, que tienen las propiedades de disminuir el estado hiperactivo del paciente excitado, produciendo una mínima tendencia al sueño, usando dosis terapéuticas y sin alteración de la conciencia; la acción tranquilizante se aplica especialmente en el caso de neurosis, sobre todo contra la ansiedad. ^(4,12,14,18)

Los sedantes son fármacos cuyo efecto principal es reducir la tensión nerviosa o inducir el sueño. También se denominan fármacos hipnóticos. Tienen un efecto calmante y relajante sobre el sistema nervioso central y los músculos cuando la dosis es baja, y un efecto hipnótico (inductor del sueño) a dosis superiores. Durante siglos, el alcohol y el opio eran las únicas sustancias conocidas con ese efecto, pero en las últimas décadas se han descubierto más de cincuenta productos, cada uno con diferente efecto sedante. Entre los sedantes utilizados para reducir la tensión emocional, se encuentran el tranquilizante clorazepato dipotásico y el diazepam. Fármacos más utilizados como inductores del sueño son los barbitúricos como el secobarbital, pentobarbital y fenobarbital (de acción hipnótica corta, intermedia y duradera, respectivamente). En Europa se emplean mucho más los fármacos de la familia de las benzodiacepinas, cuyo espectro de acción va desde la inducción del sueño (algunos son inductores rápidos y de efectos transitorios, y otros tienen un periodo de latencia y un efecto más prolongados), hasta el efecto sedante puro. Los antihistamínicos (por efecto adverso) (clorhidratos de paraldehído), y la metacualona son también fármacos hipnóticos y sedantes. ^(4,12,14,18)

Los sedantes crean dependencia psicológica, y en ocasiones serios problemas de adicción. Desde la década de 1960 son una de las familias de medicamentos utilizados en abundancia, ya que se recetan con demasiada asiduidad. ^(4,12,14,18)

A las plantas *H. vulgare* L (cebada) ^(2,5,6,11), *O. basilicum* L (albahaca) ^(2,5-8,17) y *O. vulgare* L (orégano) ^(2,3,6,15), se les han atribuido propiedades sedantes e hipnóticas desde hace ya varias décadas, dichas propiedades atribuidas no han sido estudiadas ni validadas científicamente, ya que después de investigar extensamente en la literatura, no se encontró evidencia de algún estudio sobre estas propiedades ^(1-13,15-17,19-21,24,25).

En la presente investigación, se validó científicamente la acción sedante e hipnótica de las infusiones acuosas al 10% de las hojas de *H. vulgare* L (cebada) ^(2,5,6,11), *O. basilicum* L (albahaca) ^(2,5-8,17) y *O. vulgare* L (orégano) ^(2,3,6,15)

3. ANTECEDENTES

Plantas medicinales, son todas aquellas plantas que contienen, en alguno de sus órganos, principios activos, los cuales, administrados en dosis suficientes, producen efectos curativos en las enfermedades de los hombres y de los animales en general. Se calcula en unas 260.000 las especies de plantas que se conocen en la actualidad, de las cuales el diez por ciento se pueden considerar medicinales, es decir, se encuentran recogidas en los tratados médicos de fitoterapia, modernos y de épocas pasadas, por presentar algún uso. Evidentemente, sobre todo en las regiones ecuatoriales, la proporción de especies medicinales puede variar sensiblemente de este porcentaje, ya que ni siquiera se conoce la totalidad de la flora. ^(2,4-6,21)

La fitoterapia tiene sus orígenes en los albores de la humanidad, desde que aparecen registros o referencias fiables. Al principio se utilizaba a través de rituales mágicos. El uso, desde tiempos antiguos, de las plantas para curar se pone de manifiesto por la existencia de herbarios desde la época de los sumerios, los asirios, los babilonios o los fenicios. El Papiro de Ebers (1700 a.C.), con más de 20 m de longitud, encontrado en las ruinas de Luxor, ya recoge, por ejemplo, el uso medicinal de 700 plantas, como el ajo o la adormidera. En China y el resto de Asia el uso de plantas para tratar enfermedades se remonta a más de 10.000 años. Sin embargo, fueron griegos y romanos los primeros en sistematizar en Occidente, a través de sus escritos, el estudio de las plantas medicinales. Así, Dioscórides, en su obra *De Materia Medica*, describe más de 600 plantas de uso medicinal. ^(2,4-6,21)

El estudio de los componentes de las plantas medicinales se centra en las sustancias que ejercen una acción farmacológica sobre el ser humano o los seres vivos en general. Los principios activos de las plantas pueden ser sustancias simples (como alcaloides) o bien mezclas complejas (resinas, aceites esenciales, etc.). Los compuestos más comunes son los azúcares y heterósidos (azúcar más un compuesto sin azúcar), que pueden ser glucósidos, galactósidos, etc. El primer

heterósido que se descubrió fue la salicina (extraído de *Salix alba*). Otros componentes activos de las plantas son alcaloides, lípidos, gomas, mucílagos, principios amargos, taninos, aceites esenciales, resinas, bálsamos, oleorresinas, ácidos orgánicos, enzimas y vitaminas. (2,4-6,21)

La recolección debe realizarse cuando los principios activos de la planta están maduros. Por lo general, se debe proceder al secado de los vegetales lo más rápido posible, de forma que no fermenten los azúcares que contienen, aunque hay que tener en cuenta que las hierbas secas poco a poco van perdiendo sus propiedades. Las flores deben cogerse recién abiertas y secarse con papel limpio; las hojas deben recolectarse antes y durante la floración y extenderse sobre un papel o rejilla; las plantas enteras deben ser despojadas de las hojas marchitas y los restos de tierra; las semillas y frutos no suelen necesitar ningún tratamiento; y las cortezas y raíces se deben tomar de ejemplares jóvenes. (2,4-6,21)

Las preparaciones más frecuentes, que se pueden llevar a cabo en casa, son:

- Infusión: calentar agua y añadir la parte de la planta necesaria en el primer hervor. Seguidamente se aparta del fuego, se tapa y se deja reposar unos minutos. La infusión una vez hecha no debe hervir. Se suele preparar con las partes jóvenes de la planta, como hojas, flores y semillas. (2,4-6,21)
- Decocción: proceso por el cual la planta se hierve en agua durante un periodo de tiempo determinado. Se usa este procedimiento con las partes más duras, como corteza, hojas coriáceas, raíces y tallos. (2,4-6,21)
- Reducción: si la cocción se lleva a cabo durante más de 20 minutos, se produce la reducción. Se emplea para principios activos que resisten el calor y de los que se necesita, por su escasa proporción, una mayor concentración. (2,4-6,21)

- **Maceración:** consiste en dejar reposar las plantas en agua fría durante algunas horas. Sirve para extraer principios activos inestables frente al calor pero solubles en agua. (2,4-6,21)
- **Tintura o vinos medicinales:** es la maceración hecha en alcohol y normalmente lleva una parte de la planta por cinco de alcohol. Se usa si los principios activos no se disuelven bien en agua o son de sabor desagradable, empleándose generalmente planta seca. Son muy conocidos los vinos de quina o el aguardiente de endrino (pacharán). (2,4-6,21)
- **Jarabes:** son disoluciones de azúcar en agua a las que después se les añade la planta. (2,4-6,21)
- **Zumo:** directamente se trituran las plantas frescas y luego se tamiza el líquido. (2,4-6,21)
- **Aceites medicinales:** al igual que el alcohol, el aceite es otro de los disolventes más usados. De hecho hay ciertas plantas que transfieren mejor sus principios activos al aceite. Son los más utilizados para uso externo (friegas, masajes o untes). (2,4-6,21)
- **Cataplasmas o compresas:** se hacen hirviendo la planta o sometiéndola a la acción del agua. Las plantas hervidas se envuelven en paños delgados que se sitúan sobre la zona a tratar. (2,4-6,21)
- **Vahos:** se preparan con hierbas aromáticas, las cuales se hierven en agua. El vapor que se desprende del recipiente una vez retirado éste del fuego, es el que debe ser inhalado. (2,4-6,21)

Los principios activos de las plantas, a los que hay que atribuir sus efectos curativos, pueden utilizarse en el tratamiento de gran número de enfermedades o dolencias. A continuación se dan algunos ejemplos de las propiedades medicinales de las plantas, así como de algunas de las especies vegetales que presentan estas propiedades:

- **Pectorales y antitusivas:** fáfara (*Tussilago farfara*), amapola (*Papaver rhoeas*) y malva. (2,4,6)

- Tónicas y digestivas: salvia, el orégano, el poleo, la hierba luisa, la genciana, la angélica o el ajeno. ^(2,4,6)
- Laxantes: el acebo, el algarrobo, la cuscuta o el polipodio. ^(2,4,6)
- Diuréticas: el apio, el perejil, el limonero o el equiseto *Equisetum telmateia*. ^(2,4,6)
- Abortivas: corona del rey, sabina, tejo o azafrán. ^(2,4,6)
- Hipnóticas: majuelo, tilo, valeriana, lúpulo o naranjo. ^(2,4,6)
- Antirreumáticas: rododendro, estramonio, espliego o judía. ^(2,4,6)
- Vermífugas: ontina, tomillo, nogal o tanaceto. ^(2,4,6)
- Vulnerarias: hipérico, vulneraria o aliso. ^(2,4,6)

En la bibliografía consultada no existen estudios científicos que demuestren la actividad hipnótica y sedante de las infusiones acuosas de las hojas de *H. vulgare* L (cebada) ^(2,5,6,11), *O. basilicum* L (albahaca) ^(2,5-8,17) y *O. vulgare* L (orégano) ^(2,3,6,15), por lo que a continuación se describen algunas características de las plantas a estudiar. ^(2-6,11,17,23)

3.1 CEBADA ^(2,4-6)

3.1.1 Nombre Científico: *Hordeum vulgare* L

3.1.2 Descripción Botánica: hierba hermafrodita anual, tallo fistuloso, 1 m de altura. Hojas lineales. Inflorescencia en espiga cilíndrica, en cada nudo del raquis nacen tres flores; la espiga terminal de cada hijuelo tiene 2-6 hileras de flósculos fértiles sentados en el eje de la espiga, cada flósculo contiene un grano, cada espiga de 20-60 semillas. Semillas con aristas o lisas, color blanco, rojo azul o negro. ^(2,4-6)

3.1.3 Hábitat: tiene una amplia adaptación, dependiendo de la variedad se produce en clima caliente o frío, no se desarrolla en regiones de alta humedad y elevada temperatura. En Guatemala, Huehuetenango, Jalapa, Quetzaltenango, Quiché, San Marcos, Santa Rosa, Sololá y Totonicapán. ^(2,4-6)

3.1.4 Historia: conocida desde la antigüedad, era uno de los principales alimentos de los egipcios, se menciona en la Biblia por los evangelistas; desde el siglo V a.C. se utiliza para fabricar una bebida parecida a la cerveza. Dioscórides refiere que "...por razones de aquel humor viscoso que adquiere cuando se cuece de mayor nutrimento... mitiga las asperezas y llagas de la garganta...es útil contra las ventosidades...es más provocativa de la orina...mitiga el dolor de la gota y los postemas calientes". Introducida a Norte América por los pobladores provenientes de Europa. ^(2,4-6)

3.1.5 Agricultura: existen múltiples variedades. El cultivo se adapta mejor a suelo arenoso, drenado, profundo, pH 6-8, temperatura 10-28°C, precipitación pluvial de 400-1,300 mm/año. Se propaga por semilla desinfectada; prácticas agrícolas similares a otras gramíneas. La época de siembra es junio al voleo se riega la semilla y se cubre con tierra, al

chorrillo en surcos a 20 cm de distancia. En verano se recomiendan cuatro irrigaciones, a la siembra, a 40-60 días, al formarse la caña y al aparecer las espigas. Se recomienda fertilización química dependiendo de cada suelo; las principales plagas son chinches y pulgones de cereales, gallina ciega, gusano de alambre y gorgojo. Cosechar al madurar el grano (12% de humedad), separar por medios mecánicos o aporreados y secar al sol. ^(2,4-6)

3.1.6 Usos Medicinales Atribuidos: la decocción de semillas por vía oral se usan para tratar enfermedades gastrointestinales (colitis, gastritis), renales (cistitis, infecciones urinaria, uretritis), exantemáticas (sarampión, varicela) e inflamatorias (afta, alergia). La decocción en gargarismo se usa para desinflamar la garganta y como agua de toma refrescante; en cataplasma se usa para tratar lumbago, condiloma, inflamación y tumores. La hoja se usa como colagoga ^(2,4-6), se le atribuyen propiedad calmante, colagoga, desinflamante, diurética, emoliente, febrífuga y resolutive. ^(2,4-6)

3.1.7 Otros usos populares: la semilla fermentada es la malta, la cual es de fácil digestión y sirve de base a muchos fermentos. ^(2,4-6)

3.1.8 Farmacología Experimental: estudios antimicrobianos demuestran que el extracto alcohólico de semillas es activo contra *E. histolytica* y el virus de *Ranikhet*, pero inactivo contra *Vaccinia*. El extracto de semilla y hojas es activo contra fitopatógenos (*Athalia rosae*, *Fusarium solana*, *Schizaphis spp.*, *Thielaviopsis basicota*, *Verticillum alo-atrum*). ^(2,4-6)

Estudios farmacológicos demuestran que el cocimiento de las semillas tiene actividad diurética en ratas. El extracto alcohólico no presenta actividad antilipémica, cardiovascular y espasmolítica. ^(2,4-6)

3.1.9 Composición Química: las semillas contienen alcaloides (hordenina, gramina), enzimas (amilasa), almidón, sales minerales (fósforo, calcio,

hierro, magnesio, potasio), ácidos grasos poliinsaturados (oleico, linolèico), aminos cuaternarios (candicina) y lipoproteínas (purotionina).

El análisis proximal de 100 g de tallos secos contiene: proteína (22.7 g), grasa (5.1 g), carbohidratos totales (59.8 g), fibra (20.2 g), ceniza (12.4 g); 100 gramos de semilla fresca contiene: 348 calorías, agua (10.5 g), proteína (9.7 g), grasa (1.9 g), carbohidratos totales (75.4 g), fibra (6.5 g), ceniza (2.5 g), calcio (55 mg), fósforo (341 mg), hierro (4.5 mg), caroteno (10 µg), tiamina (0.38 mg), riboflavina (0.20 mg), niacina (7.2 mg) ^(2,4-6)

3.1.10 Farmacognosia: la materia médica son las semillas. La hordenina es un alcaloide que por su acción adrenérgica (simpaticomimética) se considera una adrenalina poco tóxica y con amplia actividad terapéutica, estimulante de sistema circulatorio periférico por estrechamiento capilar, bronqueolítica como la efedrina; antidiarreico por inhibición del hiperperistaltismo intestinal, hipertensiva por vasoconstricción periférica y cardiotónica; las enzimas (amilasa) le dan propiedades digestiva. El aceite del germen es hipolipemiante. Por infusión y concentración a presión reducida se obtiene un extracto y la diastasa, un polvo blanco amarillento, amorfo, capaz de convertir 50 veces su peso de almidón de papa en azúcares. Existen varias preparaciones farmacéuticas en el mercado europeo. ^(2,4-6)

La hordenina (peyocactina) forma en alcohol cristales en forma de prismas ortorómbicos, peso molecular 165, punto de fusión 117-118°C, punto de ebullición 173°C, sublima a 140-150°C, muy soluble en alcohol, cloroformo, éter; presenta actividad contra *B. subtilis*, *E. coli*, *S. lutea* y *S. aureus*. La purotionina es una lipoproteína básica, peso molecular 11,300, cristal blanco-amarillento, soluble en agua, ninhidrina +, activa contra *S. aureus* (MIC 50 µg/ml) *S. cerevisiae* (MIC 5 µg/l) y bacterias fitopatògenas (*Xanthomonas oryzae*), fácilmente digerible por enzimas proteolíticas como quemotripsina, papaina y queopapaina. ^(2,4-6)

3.1.11 Toxicología: la DL_{50} del clorhidrato de hordenina es 113.5 mg/kg en el ratón; la DL_{50} de la purotionina en rata por vía intraperitoneal es de 15 mg/kg. La DTM de la infusión es 1,000 mg/Kg. ^(2,4-6)

3.1.12 Indicaciones Terapéuticas: por sus propiedades adrenérgicas, diuréticas y emolientes esta indicada para tratar dispepsia, enterocolitis, hipotensión, cistitis, pielonefritis, litiasis renal, hiperlipemia y arterosclerosis. Se recomienda administrar a voluntad una dosis de 20-30 g/L en decocción, 5-20 g/día del polvo de malta y aceite, como complemento alimentario.

Para su uso externo se aplican cataplasmas de la harina diluida con agua caliente. El extracto de malta se usa como nutritivo y digestivo, en dosis de 15 g. ^(2,4-6)

3.2 ALBAHACA^(2,5-8,17)

3.2.1 Nombre Científico: *Ocimum basilicum* L.

3.2.2 Nombres Populares: Albahaca cimarrona, Basen y Cacaltum

3.2.3 Descripción Botánica: es una hierba bienal de 1.5 m de alto, fuertemente olorosa, erecta, ramificada. Hojas opuestas, elípticas u oblongas, puntiagudas, 2-4 cm de largo, dentada, verdes o moradas. Flores sin tallo 9-10 mm de largo, separadas en racimos espinosos, 20-25 cm de largo, moradas o blancas. Semillas brillantes, café oscuro o negro, oblongas, oleosas, cubiertas de mucílago.^(2,5-8,17)

3.2.4 Hábitat: es nativa de Asia tropical, se ha naturalizado y se encuentra cultivada en todas las regiones tropicales de América. Se cultiva en jardines y huertos a casi todas las alturas del país.^(2,5-8,17)

3.2.5 Historia: planta conocida desde la antigüedad, por sus virtudes. Han sido motivo de controversia, unos la defienden (Galeno, Dioscórides, Plinio) y otros desconfían de su uso (Crisipo). Dioscórides se refiere a ella como "...lenitiva del vientre, mueve ventosidades, provoca la orina y acrecienta la leche. Su zumo, instilado mundifica las nubes y deseca los humores". En la India se le considera sagrada por lo que se dedica a los dioses Vishnu y Krishna. Ha sido fuente de inspiración autores como Boccaccio, Keats, Shelley y Drayton.^(2,5-8,17)

3.2.6 Agricultura: se cultiva en clima templado con suelo rico de fertilidad media, ligero, silíceo-arcilloso, franco y permeable. La multiplicación se hace por semilla o esqueje. La germinación se hace en viveros o directa, en la primera el 85 por ciento de las semillas germinan a los 15 días,

cuando tienen 6 hojas o 10 cm se trasplantan; la segunda se hace en filas de 60-70 cm y una distancia de 20-30 cm entre plantas. Las principales plagas son pulgones, hormigas y hongos (*Corynespora cassicola*, *Alternaria*, *cercospora*). Las ramas más frondosas se podan en la floración 2-3 veces al año y se secan a la sombra. ^(2,5-8,17)

3.2.7 Usos Medicinales Atribuidos: se usan de acuerdo al acceso por la población. El cocimiento e infusión se usan oralmente para tratar afecciones gastrointestinales (diarrea, disentería, gastralgia, parasitismo), respiratorias (bronquitis, catarro, fiebre, resfrío, tos) y nerviosismo, dolor de oído y cabeza, halitosis, vértigo, infección renal y reumatismo. Tópicamente se usan en baños y cataplasmas para tratar afecciones dérmicas (llagas, pólipos, úlceras, verrugas), tumores y parásitos del ganado; la tintura se usa para hacer fricciones en gota y reumatismo; la hoja fresca machacada se aplica para eliminar miasis nasal del género *Lucila* [también denominada miasis, infestación de animales (sobre todo ganado) y humanos causada por las larvas de algunas moscas]⁽⁴⁾; el polvo de hojas secas se aspira para congestión nasal y el jugo de hojas frescas para lavado de ojos. El cocimiento de la raíz se usa para tratar malaria; la corteza es cianogenética y se usa en problemas digestivos (cólera). Las semillas son mucilaginosas, diuréticas y nutritivas, por vía oral se usan para tratar afecciones digestivas y tópicamente para tratar llagas y úlceras. ^(2,5-8,17)

Se les atribuyen propiedades antisépticas, aromática, astringente, calmante, carminativa, colagoga, diurética, emenagoga, espasmolítica, estomáquica, estornutatorio (que provoca el estornudo)⁽⁴⁾, febrífuga, galactogoga, rubefaciente, sudorífica y vermífuga. ^(2,5-8,17)

3.2.8 Otros Usos Populares: las hojas frescas y secas se usan para sazonar comidas y ensaladas. El olor de las hojas frescas es repelente para larvas

de insectos y mosquitos, razón por la que se cuelgan ramas frescas en las viviendas, tiene uso aromático, ornamental y cosmético. ^(2,5-8,17)

3.2.9 Farmacología experimental: estudios antimicrobianos demuestran que el extracto acuoso de hojas de *O. basilicum* es activo contra bacterias; la tintura es poco activa contra bacterias gram-positivo y gram-negativo e inactiva contra *C. albicans*; el extracto etanólico no inhibe *S. pyogenes* ni *S. aureus*. En pruebas de confirmación con tres disolventes se demostró ligera actividad contra *S. pneumoniae* y *S. pyogenes* en el extracto alcohólico y CIM 2.5 mg para *S. pneumoniae*. El aceite esencial es activo contra patógenos humanos como bacterias (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. typhi*, *S. aureus*) y hongos (*A. flavus*, *C. albicans*, *C. neoformans*, *H. capsulatum*, *M. canis*, *M. gypseum*, *M. tuberculosis*, *T. mentagrophytes*, *T. rubrum*), hongos fitopatógenos (*Alternaria sp.*, *Diplodia natalensis*, *Lenzites trabea*, *Penicillium digitatum*, *Polyporus versicolor*), insectos (*Aphis gossypii*, *Callosobruchus chinensis*, *Dysdercus cingulatus*, *Lenzites trabea*, *Oncopeltus fasciatus*, *Polyporus versicolor*, *Sitophilus oryza*, *Stegobium paniceum*, *Teranuchus cinnabarinus*, *Tribolium castaneum*) y larvas (*Culex fatigans*). El extracto etanólico es activo contra *Culex quinquefasciatus* (100 ppm). ^(2,5-8,17)

Estudios farmacológicos muestran que la administración oral de la decocción de hojas de *O. basilicum* no es diurética en ratas hipersódicas. El extracto metanólico no inhibe el edema en la oreja del ratón inducido por acetato de tetradecanoilforbol. Los extractos acuoso y metanólico disminuyen el índice de ulceración gástrica en ratas con úlceras inducidas por aspirina por un mecanismo asociado con inhibición del ácido gástrico y pepsina, actividad posiblemente mediada por glicósidos flavonoides que aumenta la barrera gástrica. El extracto etanólico de la planta fresca muestra alguna actividad analgésica en ratón, ya que es activa por la prueba de a contorsión por peróxido de

benzoilo, pero es inactiva por la prueba del golpe de la cola. El aceite esencial es inactivo contra la úlcera inducida por estrés. ^(2,5-8,17)

3.2.10 Composición Química: la composición química varía según las condiciones climáticas y genéticas. El tamizaje fotoquímico de *O. basilicum* demuestra derivados terpénicos, saponinas y aceite esencial (acetol, δ -alcanfor, cineol, orneol, camfeno, β -cariofileno, citronelal, estragol, eucaliptol, eugenol, geraniol, limoneno, linalol, metilcinamato, mirceno, α -terpineol, α - y β -pineno, ocimeno), safrol, sesquituyeno, tanino y sales de Ca y K. Contiene 9-30% de mucílago, compuesto de D-glucosa, D-galactosa, D-mannosa, L-arabinosa, D-xilosa, D-ramnosa y ácido D-glucurónico y D-mannurónico. El análisis proximal de 100 g de hojas frescas contiene: 43 calorías, agua (86.5 g), proteína (3.3 g), grasa (1.2 g), carbohidratos totales (7.0 g), fibra (2.0 g), ceniza (2.0 g), calcio (320 mg), fósforo (38 mg), hierro (4.8 mg), sodio (12 mg), potasio (429 mg), caroteno (450 μ g), tiamina (0.08 mg), riboflavina (0.35 mg), niacina (0.8 mg), ácido ascórbico (27 mg). ^(2,5-8,17)

3.2.11 Farmacognosia: la materia médica son las hojas secas. Macroscópicamente son hojas quebradas, tallos delgados y algunas flores; olor fuerte, aromático; sabor ligeramente amargo. Microscópicamente *O. basilicum* presenta células epidérmicas grandes, paredes delgadas, estoma diáctico en ambas superficies, tricomas glandulares abundantes; epidermis del tallo con células de paredes delgadas, alargadas, con tricomas, tejido vascular con vasos lignificados; cáliz con abundantes tricomas; epidermis externa de la corola con células alargadas de paredes delgadas, epidermis interna ligeramente papilosa; gránulos de polen grandes, esféricos, 6 poros; pared del fruto con varias capas de células epidérmicas de paredes delgadas, capa de pigmento gruesa, células del esclerénquima con cristales prismáticos. ^(2,5-8,17)

La actividad biológica se atribuye principalmente a su aceite esencial, que le confiere propiedad aromática, antiséptica (bacterias, microbacterias, parásitos), aperitiva, digestiva, carminativa, espasmolítica, insecticida y sedante. La actividad tónica se atribuye al alcanfor que tiene propiedad cardiaca y es un analéptico respiratorio. La actividad insecticida se explica en parte por el juvocimeno 1 y 2 que tiene una actividad que mimifica una potente hormona juvenil que inhibe en forma dosis-dependiente la metamorfosis de *Oncopeltus fasciatus*.^(2,5-8,17)

El aceite esencial de *O. basilicum* se extrae por destilación por arrastre de vapor de los brotes florales, es un líquido amarillo a verde pálido, olor intenso alcanforado, especioso, ligeramente parecido a menta, tiene un rendimiento de 0.6%, índice de refracción 1.528, rotación óptica específica -6.8° a 22° , densidad a 24°C 0.9678, insoluble en agua, soluble en alcohol, éter y cloroformo, tiene amplio uso en la industria de perfumes, alimentos y medicamentos. Se conocen dos aceites esenciales en el mercado internacional, el de la isla Reunión y el francés o europeo, en el primero es típico su alto contenido de anetol ($>80\%$) mientras que en el segundo su contenido de linalool (35-50%) y metilchavicol (15-25%).^(2,5-8,17)

Los componentes mayoritarios del aceite esencial de *O. basilicum* son linalool (40-55%), estragol (5-20%), eugenol (6-20%), alcanfor, cineol y pineno. El linalool presenta dos enantiómeros muy frecuentes en los aceites esenciales, tiene peso molecular 168, punto de ebullición 198°C , densidad 0.8700, es un aceite blanquecino que tiene actividad contra *C. albicans* y citotóxica, es ampliamente usado en la industria de licores y perfumes.^(2,5-8,17)

El estragol (metilchavicol) es un líquido de peso molecular 148, densidad 0.9645, punto de ebullición $108-114^\circ\text{C}$, índice de refracción 1.5230, soluble en alcohol y cloroformo; forma mezclas azeotrópicas en agua, usado en perfumes y saborizantes de bebidas y alimentos. El

eugenol tiene peso molecular 164, es un aceite de blanquecino a amarillento claro, olor a especie preponderantemente clavo, punto de fusión -9.2°C , punto de ebullición 255°C , densidad 1.0664, índice de refracción 1:5410, rotación óptica específica (-9.2), presenta actividad antibacteriana y antiacándida, insoluble en agua, se disuelve 1:2 en alcohol al 70%, ampliamente usado como aroma, saborizante y en odontología. ^(2,5-8,17)

O. basilicum es oficial en Europa y Asia por lo que se encuentra en varias farmacopeas, se comercializan productos fitofarmacéuticos como infusión, esencia, tintura, loción, aceite y polvo. ^(2,5-8,17)

3.2.12 Toxicología: los extractos acuoso y etanólico fueron inocuos en peces de genero *Mollinesia*. El jugo de la hoja puede ser ligeramente narcótico, algunos de sus compuestos como el estragol pueden ser carcinogénicos. La esencia puede producir irritación de la mucosa y la dosis altas efectos narcóticos. La DL_{50} del estragol en ratas por vía oral es 1,820 mg/kg, en ratones es 1,250 mg/kg, la DL_{50} del eugenol en ratas por vía oral es 2,680 mg/kg en ratones es 3,000 mg/kg. ^(2,5-8,17)

3.2.13 Indicaciones terapéuticas: por su actividad aperitiva, digestiva y espasmolítica están indicadas por vía oral en el tratamiento de inapetencia, digestiones lentas, meteorismo, espasmo gastrointestinal, vómitos, dolor de estómago y tos convulsiva y jaqueca. Se recomienda administrar tres veces al día una dosis de 3-5g/taza en infusión o decocción, 30-60 gotas/día de tintura 1:8 y 6-10 gotas/día de esencia. ^(2,5-8,17)

Para aplicación tópica están indicadas las lociones, esencias y el polvo en el tratamiento de heridas, eczema y dolores musculares. Por su actividad vermífuga esta indicada la aplicación de la planta fresca machacada en el tratamiento de miasis nasal. ^(2,5-8,17)

3.3 OREGANO ^(2-4,6,15)

3.3.1 Nombre Científico: *Origanum vulgare* L

3.3.2 Nombres Populares: Mejorana, Orégano de monte

3.3.3 Descripción Botánica: es una planta perenne, aromática, 20-50 cm de alto, ramificada en la parte superior, rojiza, raíz rastrera; toda la planta contiene pelos glandulares. Hojas opuestas, muy variables en tamaño, las más bajas son más largas, hasta 5 cm de largo, se van haciendo más y más pequeñas hacia el ápice, ovadas a elípticas, márgenes enteros o gruesamente crenados. Flores 4-7 mm; rosadas o rojas, arregladas en panículas sobre las ramas. ^(2-4,6,15)

3.3.4 Hábitat: es nativa de Europa central en suelos calcáreos y silicios de clima caliente o templado, en pastizales pobres y a la orilla de caminos hasta 3,000 msnm. En Guatemala se cultiva en huertos y jardines del altiplano central. ^(2-4,6,15)

3.3.5 Historia: con el nombre de orégano se conocen más de 53 plantas de diferentes especies e incluso familias, que por sus aceites esenciales de aromas parecidos han sido usados indistintamente. Es usado con fines culinarios y medicinales desde los tiempos de griegos y romanos; Plinio recomendaba las cataplasmas para tratar picaduras de escorpiones. Dioscórides en el siglo I y Gerard en el siglo XVI describen varias especies de oréganos medicinales. Según Culpeper su actividad esta regida por Mercurio. ^(2-4,6,15)

3.3.6 Agricultura: requiere suelo con pH 6-8. Bien drenado, franco, humífero y pleno sol. Se propaga por divisiones de la raíz, estaca o semilla (1,000

semillas pesan 0.035 g), germina el 90% en 4-6 días; las plántulas se trasplantan al inicio de las lluvias a distancia de 60-80 cm entre surcos y 40-50 cm entre planta. Es susceptible a algunas plagas por hongos, tanto la raíz como las hojas. La planta completa se colecta al inicio de la floración y se seca a la sombra a temperaturas no mayores de 35°C; los campos de cultivo duran 5-6 años, se esperan rendimientos de 5-8 ton/ha de planta fresca, con una pérdida de peso del 75 por ciento, en condiciones óptimas pueden obtenerse 2.5-3.5 ton/ha de materia seca. (2-4,6,15)

3.3.7 Usos Medicinales Atribuidos: la decocción o infusión de hojas se usa para tratar anemia, afecciones gastrointestinales (amebiasis, cólico, diarrea, disentería, dispepsia, estreñimiento, indigestión) y respiratorias (asma, bronquitis, catarro, influenza, laringitis, pleuresía, resfrió, tos, tos ferina, tuberculosis), hidropesía, ictericia, amenorrea, dismenorrea y reumatismo. La decocción en leche se usa para tratar asma y bronquitis; un jarabe de las hojas secas se usa para tratar diabetes, disentería, catarro y resfrió. En homeopatía se usa para condiciones histéricas. (2-4,6,15)

Tópicamente la decocción se aplica para la cicatrización de heridas, llagas e inflamaciones de la garganta; en baños se usa para fortalecer niños debilitados, combatir la gripe y para aliviar el prurito y la sarna; en cataplasma para madurar abscesos, calmar neuralgias y aliviar induraciones, cáncer y tumores; en fricciones y baños se usa como calmante. La planta fresca macerada en aceite se aplica a los dolores reumáticos; la maceración alcohólica contra "ataques". (2-4,6,15)

Se le atribuyen propiedades antioxidante, antiséptica, aromática, calmante, carminativa, cicatrizante, desinflamante, diaforética, digestiva, diurética, emenagoga, espasmolítica, estimulante, estomáquica, expectorante, pectoral, sudorífica y tónica. (2-4,6,15)

3.3.8 Otros usos populares: por su sabor, aroma y valor nutritivo las hojas secas se usan para sazonar carne, pescado, embutidos, ensaladas, guacamol, pozol, salsa y licores; además se usa como planta de jardín, aromática, cosmética y para preparar arreglos florales. El aceite esencial tiene uso en perfumería, jabonería y cosmética. Las semillas se utilizan para extracción industrial de ácidos grasos, con un rendimiento de 29.2 por ciento. ^(2-4,6,15)

3.3.9 Farmacología Experimental: estudios antibacterianos demuestran que la tintura de hojas es activa contra *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. typhi*, *S. flexneri*, *S. aureus*, *S. pneumoniae* y *S. pyogenes*, pero inactiva contra *H. influenzae*; la infusión de hojas demostró actividad contra los mismos microorganismos. Estudios antifúngicos demuestran que los extractos con diclorometano y etanol son activos contra *C. albicans*, *A. flavus*, *E. floccosum*, *M. gypseum* y *T. rubrum*, pero inactivos contra *C. neoformans*. La CIM del extracto diclorometánico contra bacterias es 10 mg/ml y del etanol es 1.75 mg/ml; la CIM de la actividad contra *M. gypseum* es 2.5 mg/ml. ^(2-4,6,15)

3.3.10 Composición Química: contiene ácidos fenólicos (caféico, clorogénico; rosmarínico), flavonoides derivados de apigenol, luteolol, kampferol y diosmetol, ácido ursólico, aceite esencial (0.2-1.5%), taninos y minerales. El aceite esencial es rico en carvacrol, timol y terpineol. ^(2-4,6,15) El análisis proximal de 100 g de hojas secas contiene 306 calorías, agua (7.2 g), proteínas (11.0 g), grasa (10.2 g), carbohidratos (64.4 g), fibra (15.0 g), ceniza (7.2 g), calcio (1,576 mg), fósforo (200 mg), hierro (44 mg), sodio (15 mg), potasio (1,669 mg), caroteno (4,142 µg), tiamina (0.34 mg) y niacina (6.22 mg). ^(2-4,6,15)

3.3.11 Farmacognosia: la materia médica son las hojas y sumidades floridas secas, que deben reunir las mismas características fisicoquímicas y

sanitarias de la materia prima usada para la elaboración de productos fitofarmacéuticos. En la revisión de la literatura realizada se encontraron pocas referencias sobre la relación entre la actividad farmacológica atribuida y la composición química, no se encontraron estudios tendientes a la formulación de productos fitofarmacéuticos. ^(2-4,6,15)

El extracto hidroalcohólico de *O. vulgare* contiene altas cantidades de ácido rosmarinico (5.5% del peso seco) y derivados hidroxicinàmicos totales (7.1% del peso seco), los cuales son responsables de su potente actividad antioxidante ($EC_{50} = 16 \mu\text{g/ml}$). ^(2-4,6,15)

Actúa como tónico general, digestivo, espasmolítico, carminativo, expectorante antiséptico de las vías respiratorias y emenagogo; tópicamente es analgésico, cicatrizante, antiséptico y antifúngico. ^(2-4,6,15)

El aceite de *O. vulgare* es amarillo claro, se pone oscuro con el tiempo, olor a especie, sabor amargo, densidad 0.870-0.910, índice de refracción 1.5020-1.5080, rotación óptica específica -2 a + 3°; ligeramente soluble en agua, soluble en alcohol (2/70%) y aceites; contiene carvacrol (3-17%), germacreno D (6-21%), ~~α~~-cadineno (3-6%) , terpenos, cimeno, d-linalool, timol (7%). α -terpineol, β -cariofileno, alcoholes libre (13%) y otros compuestos. Tiene propiedad carminativa, estomáquica, diurética, diaforética y emenagoga. El carvacrol tiene peso molecular 150, líquido, olor a timol, densidad 0.976, punto de ebullición 237°C, índice de refracción 1.52295; insoluble en agua, soluble en alcohol y éter; en la industria farmacéutica tiene uso como desinfectante, antiinfeccioso y antihelmíntico (nematodos). ^(2-4,6,15)

O. vulgare es oficial en algunos países y se encuentra en sus farmacopeas. Se comercializan productos fitofarmacéuticos para tratamientos alopáticos y homeopáticos. ^(2-4,6,15)

3.3.12 Toxicología: Algunas especies de *Origanum* puede interrumpir el embarazo en cobayos e inhibir la implantación en ratas, ratones y hámster. ^(2-4,6,15)

3.3.13 Indicaciones Terapéuticas: por su acción antiséptica, digestiva y expectorante está indicado su uso por vía oral en el tratamiento de inapetencia, digestión lenta, meteorismo, tos, faringitis, sinusitis, bronquitis y amenorrea. Se recomienda administrar tres veces al día en dosis de 2-4 g en infusión, 1-3 ml de extracto fluido, 4-6 gotas de esencia, 1-2 cápsulas de 50 mg, 0.1-0.4 g en supositorios. ^(2-4,6,15)

Tópicamente se aplican inhalaciones húmedas y aerosoles para tratar afecciones respiratorias. Por sus propiedades antisépticas y cicatrizantes la infusión y esencia en linimento y pomadas están indicadas para tratar heridas, tinea y dolores reumáticos; la cataplasma se aplica en abscesos varias veces al día. ^(2-4,6,15)

Por su acción antiséptica puede combinarse con eucalipto, nance, tomillo y zarzaparrilla; por su acción digestiva con anís, hierbabuena, manzanilla y pericón; por su acción emenagoga con altamiza, borraja, manzanilla, milenrama y ruda; y por su acción expectorante con hierbabuena, eucalipto, marrubio, orozus, sauco y tomillo. ^(2-4,6,15)

4. JUSTIFICACION

En Guatemala son muchas las personas que usan las plantas con fines medicinales para tratar diversas enfermedades; esta actividad es muy común debido a la abundancia de plantas en nuestro país, al alto costo de los medicamentos sintéticos y a los efectos secundarios que producen éstos.

Las plantas *Hordeum vulgare* L (cebada), *Ocimum basilicum* L (albahaca) y *Origanum vulgare* L (orégano) son conocidas en nuestro país, gran porcentaje de la población tiene acceso a ellas, y las utiliza como sedante e hipnótico; es por ello que es útil y necesario realizar estudios farmacológicos a fin de evaluar si las hojas de estas plantas (cebada, albahaca y orégano) poseen las propiedades que se le atribuyen, para dar así una base científica a su uso. ^(2-6,8,15,17)

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVOS GENERALES:

- 5.1.1 Contribuir al estudio farmacológico de las plantas medicinales que son utilizadas popularmente por la población guatemalteca, para el tratamiento de enfermedades.
- 5.1.2 Comprobar la acción de las plantas medicinales a las que se les atribuyen propiedades farmacológicas sobre el sistema nervioso central.
- 5.1.3 Ayudar a toda la población guatemalteca para que haga un mejor uso de los recursos naturales con que cuenta.

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 5.2.1 Evaluar la acción sedante e hipnótica de las hojas de *Hordeum vulgare* L (cebada), *Ocimum basilicum* L (albahaca) y *Origanum vulgare* L (orégano), administrados por vía oral en ratones machos albinos.
- 5.2.2 Revisar literatura de *Hordeum vulgare* L (cebada), *Ocimum basilicum* L (albahaca) y *Origanum vulgare* L (orégano) para el tratamiento del insomnio y el estrés.

6. HIPÓTESIS

La infusión acuosa de las hojas de *Hordeum vulgare* L (cebada), *Ocimum basilicum* L (albahaca) y *Origanum vulgare* L (orégano) poseen actividad sedante e hipnótica al ser administrada por vía oral a ratones machos albinos.

7. MATERIALES Y METODOS

7.1 UNIVERSO DE TRABAJO

Infusiones acuosas al 10% de las hojas de *Hordeum vulgare* L (cebada), *Ocimum basilicum* L (albahaca) y *Origanum vulgare* L (orégano) consideradas popularmente como hipnóticos y sedantes.^(2,4,6,21,23)

7.2 MEDIOS

7.2.1 RECURSOS HUMANOS

- ↳ Autora del trabajo de investigación
 - Claudia Maria Santisteban Archila
- ↳ Asesora del trabajo de investigación
 - Dra. Amarillis Saravia Gómez
- ↳ Encargado del Bioterio
 - Cristian López

7.2.2 RECURSOS MATERIALES

- Infusiones de plantas
- Fármacos de referencia: Haloperidol 5 mg/Kg. y Pentobarbital 6.4%,
- Animales: ratones machos albinos (peso aproximado 20 - 25 gr.)^(1-13,15-17,19-21,24,25)

7.2.3 MATERIALES Y EQUIPO

- ↳ Balanza
- ↳ Beackers
- ↳ Probetas
- ↳ Jeringas
- ↳ Cajas plásticas

- ↵ Varilla de vidrio
- ↵ Cronómetro
- ↵ Sonda orogástrica
- ↵ Material y útiles de oficina en general
- ↵ Tabla agujereada
- ↵ Rota Rod
- ↵ Tubo de vidrio (Chimenea)
- ↵ Franelas

7.3 METODOLOGÍA

7.3.1 Revisión Bibliográfica.

7.3.2 Recolección de las plantas

Las hojas secas de las plantas en estudio se obtuvieron en el departamento de Cobán Alta Verapaz. ^(2,3,5,6,11,21,23)

7.3.3 Preparación de las infusiones:

Se pesaron 10 g de la muestra vegetal seca y fresca y se le agregan 100 ml de agua hirviendo, se cubre y se deja reposar hasta que se enfríe a temperatura ambiente. El filtrado se debe concentrar hasta 10 ml a una temperatura de 50°C para no afectar los probables fitocomponentes que sean termolábiles. ^(6,21)

7.4 EVALUACION FARMACOLÓGICA DE LA ACTIVIDAD HIPNOTICA Y SEDANTE.

7.4.1) ENSAYO DE LA TABLA AGUJEREADA O DE LA CURIOSIDAD.
Según Boissier; ^(1,5,6,9,13,16,19-21,24,25)

Esta prueba consiste en medir la actividad de un ratón colocado en un lugar constituido por una tabla agujereada de 16 agujeros. El ratón pasa periódicamente la cabeza en el agujero. Se determina el número de agujeros explorados durante 5 minutos. ^(20,21)

Esta prueba permite apreciar la curiosidad, la actividad exploradora y eventualmente la ansiedad del animal^(1,5,6,9,13,16,19-21,24,25)

PROCEDIMIENTO (para cada planta en investigación)

Condiciones del Experimento:

Se utilizan 4 lotes de 5 ratones machos albinos de un peso aproximado a 20 a 25 gramos.^(20,21)

- El primer lote que sirve de testigo recibe por vía oral o intraperitoneal agua o suero fisiológico 30 minutos antes del experimento.^(20,21)
- El segundo lote recibe por vía intraperitoneal el medicamento de referencia, en este caso Haloperidol a una dosis de 5mg/kg, 30 minutos antes del experimento.^(20,21)
- El tercer lote recibe por vía oral o intraperitoneal las infusiones acuosas de la planta a investigar a una dosis de 750 mg/kg de peso corporal 30 minutos antes del experimento.^(20,21)
- El cuarto lote recibe por vía oral o intraperitoneal las infusiones acuosas de la planta a investigar a una dosis de 1000 mg/kg de peso corporal 30 minutos antes del experimento.^(20,21)

TECNICA

Los ratones son colocados delicadamente, uno a uno en el centro de la tabla. El número de agujeros explorados es anotado al final de cada minuto durante 5 minutos. No se toma en cuenta ni cuando el animal se para delante de un agujero sin explorarlo, ni cuando explora los bordes, así como cuando explora dos o más veces el mismo agujero.^(20,21)

RESULTADOS:

Se anota el número de agujeros explorados por minuto y el número de agujeros explorados durante 5 minutos. La cantidad de agujeros explorados disminuye cuando las sustancias tienen un efecto sedativo.^(20,21)

7.4.2) PRUEBA DEL EQUILIBRIO O COORDINACION (ROTA ROD) Según Bhargava & Chandra y Kinnard & Carr (1,5,6,9,13,16,19-21,24,25)

Esta prueba consiste en buscar la duración del ratón que se mantiene sobre un eje que gira a una velocidad lenta. La administración anterior de un inhibidor del sistema nervioso central provoca cambios de coordinación produciendo la caída del ratón más o menos rápida.

(1,5,6,9,13,16,19-21,24,25)

PROCEDIMIENTO (para cada planta en investigación)

Aparato

En un cilindro que da vuelta con discos verticales de 22 cm de diámetro, colocar dos ratones a intervalos de 10 cm, separados en compartimientos, el movimiento de rotación es de 14 rev/min con un micromotor. (20,21)

Animales Utilizados: Los ratones utilizados son los que se trabajan en el test anterior o sea el de la placa agujereada y antes del inicio del test son entrenados varias veces consecutivas quedándose un tiempo mínimo de 2 minutos sobre el cilindro que gira; los animales que caen son eliminados.

(20,21)

Método: (20,21)

- Seleccionar la dosis
- Administrar fármaco de referencia (Haloperidol a una dosis de 5mg/Kg.)
- Administrar las dosis de las infusiones acuosas (750 y 1000 mg/kg) por vía oral.
- Lote Control (agua)
- Iniciar el test 30 minutos después de la administración y anotar el tiempo de caída de cada uno. Iniciar así cada media hora durante 2 horas. Los ratones deben mantenerse en equilibrio al menos 2 minutos.

RESULTADOS:

Se determina la dosis que hace caer el 50% de ratones en menos de 3 minutos (dosis eficaz 50). Se calcula el tiempo de caída para cada dosis; se determina el porcentaje de ratones caídos en menos de 3 minutos (porcentaje de reducción); se construye la curva porcentaje de reducción en función del logaritmo de la dosis y se determina gráficamente la dosis que hace caer 50% de ratones en menos de 3 minutos por el método de Litchfield y Wilcoxon. ^(20,21)

7.4.3) PRUEBA DE LA CHIMENEA. Según Boissier; ^(1,5,6,9,13,16,19-21,24,25)

Esta técnica permite estudiar los efectos de los medicamentos sobre las funciones de equilibrio y el tono muscular. Consiste en introducir un ratón en un tubo de vidrio de 30 cm de largo en donde el diámetro es seleccionado según el peso del animal. ^(1,5,6,9,13,16,19-21,24,25)

PROCEDIMIENTO (para cada planta en investigación)

Condiciones del Experimento:

Se utilizan 4 lotes de 5 ratones machos albinos de un peso aproximado a 20 a 25 gramos:

- El primer lote que sirve de testigo recibe por vía oral o intraperitoneal agua o suero fisiológico 30 minutos antes del experimento.
- El segundo lote recibe por vía intraperitoneal el medicamento de referencia, en este caso Haloperidol a una dosis de 5mg/Kg., 30 minutos antes del experimento.
- El tercer lote recibe por vía oral o intraperitoneal las infusiones acuosas de la planta a investigar a una dosis de 750 mg/kg de peso corporal 30 minutos antes del experimento.

- El cuarto lote recibe por vía oral o intraperitoneal las infusiones acuosas de la planta a investigar a una dosis de 1000 mg/kg de peso corporal 30 minutos antes del experimento.

TECNICA

El tubo estando en posición horizontal, se introduce en él un ratón con la cabeza de primero. Cuando el animal llega al otro extremo del tubo, se pone el tubo en posición vertical. Inmediatamente el ratón tiende a subir de retroceso. El test es positivo cuando la subida se efectúa en menos de 30 segundos.^(20,21)

RESULTADOS:

Se determina la DE₅₀ que inhibe el 50% de la subida de los animales.
(20,21)

7.4.4) PRUEBA DE LA POTENCIALIZACION DEL SUEÑO (búsqueda de la acción sedativa) ^(1,5,6,9,13,16,19-21,24,25)

La potencialización de la narcosis es uno de los test de sedación que permite medir la influencia de los medicamentos sobre la duración del sueño inducida por un hipnótico. Este método es utilizado para el estudio de los medicamentos psicolépticos, es decir, los hipnóticos, los neurolépticos o tranquilizantes mayores, los tranquilizantes menores.^(20,21)

PROCEDIMIENTO (para cada planta en investigación)

Selección de los animales; 4 lotes de 10 ratones blancos de un peso aproximado a 20 gramos.

Condiciones del Experimento:^(20,21)

Los agentes susceptibles de potencializar el sueño (sea la sustancia a investigar, sea la sustancia de referencia: Pentobarbital 6.4% por vía intraperitoneal o por vía oral) son administradas:^(20,21)

- Cuando son solubles: por vía intraperitoneal en solución en agua destilada a razón de 20 unidades de una jeringa de insulina por 20 gramos de peso corporal, 20 minutos antes del hipnótico.

- Cuando son insolubles: por vía intraperitoneal en solución en goma arábica a razón de 20 unidades de una jeringa de insulina por 20 gramos de peso corporal, 30 minutos antes del hipnótico.
- Los ratones (control) reciben el hipnótico: el pentobarbital a tiempo 0 por vía IP a razón de 35 mg/kg de peso.
- Los ratones (III lote) reciben la solución acuosa de planta en investigación a dosis de 750 mg/kg + pentobarbital.
- Los ratones (lote IV) reciben la solución acuosa de la planta en investigación a dosis de 1000 mg/kg + pentobarbital.
- El criterio de sueño es la pérdida del reflejo de enderezamiento.

RESULTADOS:

Los resultados son reportados en una tabla en donde se anota particularmente el tiempo de adormecimiento del ratón y la duración del sueño. ^(20,21)

7.5. DISEÑO EXPERIMENTAL

Para los test de Rota Rod, test de la Chimenea y potencialización del sueño, los resultados fueron analizados utilizando un análisis de varianza (ANOVA) de una vía, si se encontraba una diferencia entre los grupos de tratamiento se realizó una prueba post-ANOVA de Dunnett.

Para el test de la tabla agujereada, se analizaron los resultados por medio de la prueba de Krukall-Wallis y luego comparaciones contra el grupo control.

8. RESULTADOS

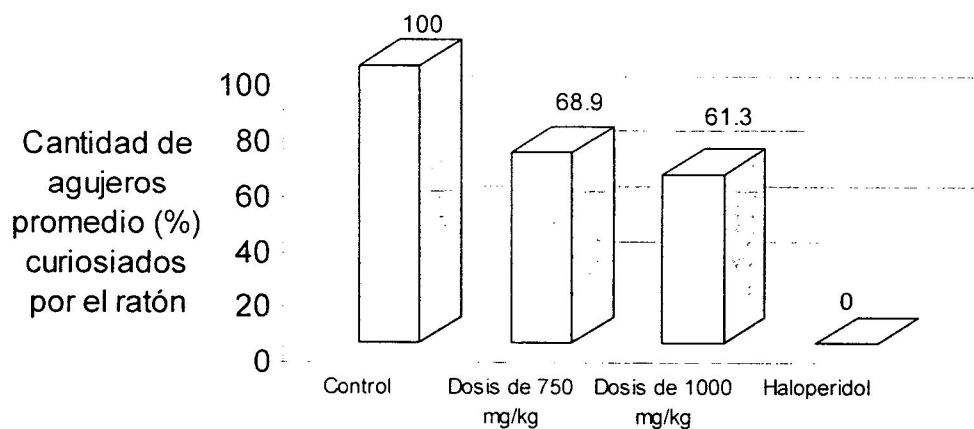
8.1 *Ocimum basilicum* L (Cebada)

8.1.1 Test de la Tabla Agujereada o de la Curiosidad

En este ensayo se midió la actividad exploratoria del ratón.

Tratamiento	% de agujeros curioseados
Control	100
Dosis de 750 mg/kg	68.9
Dosis de 1000 mg/kg	61.3
Haloperidol	0

Gráfico No. 1



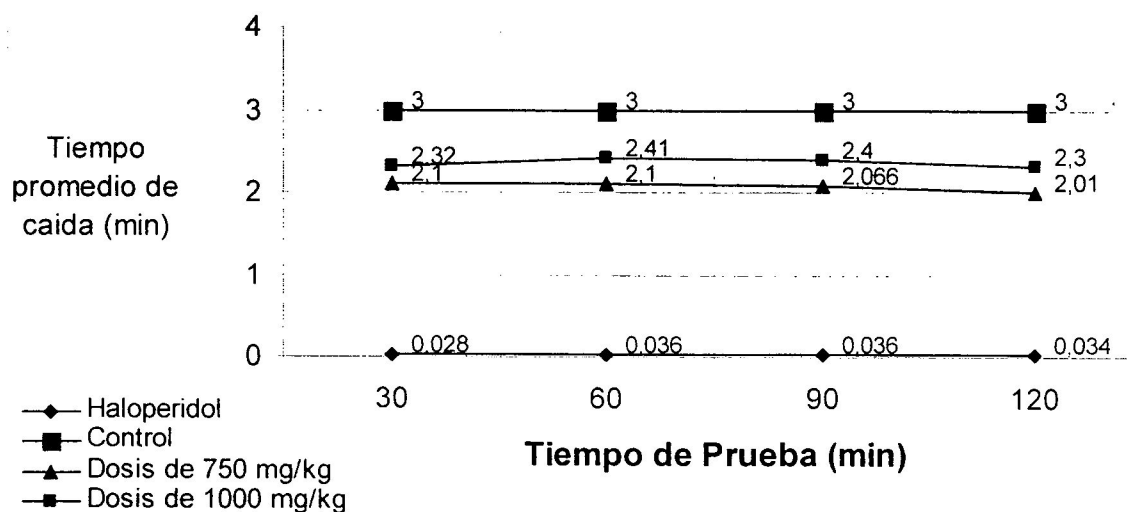
En el presente gráfico se muestra como la infusión de cebada no influye en la curiosidad de los ratones a dosis de 750 y 1000 mg/kg, ya que estos curioseaban en un 68.9 y 61.3% respectivamente comparado con el control. Con esto se puede decir que la cebada no tuvo un efecto sedante sobre los ratones ($p > 0.05$)

8.1.2 Test de Rota Rod

Este ensayo evaluó los reflejos de equilibrio y coordinación de los ratones.

Tiempo (min.)	0'	30'	60'	120'
Control	3	3	3	3
Dosis de 750 mg/kg	2,1	2,1	2,066	2,01
Dosis de 1000 mg/kg	2,32	2,41	2,4	2,3
Haloperidol	0,028	0,036	0,036	0,034

Gráfico No. 2



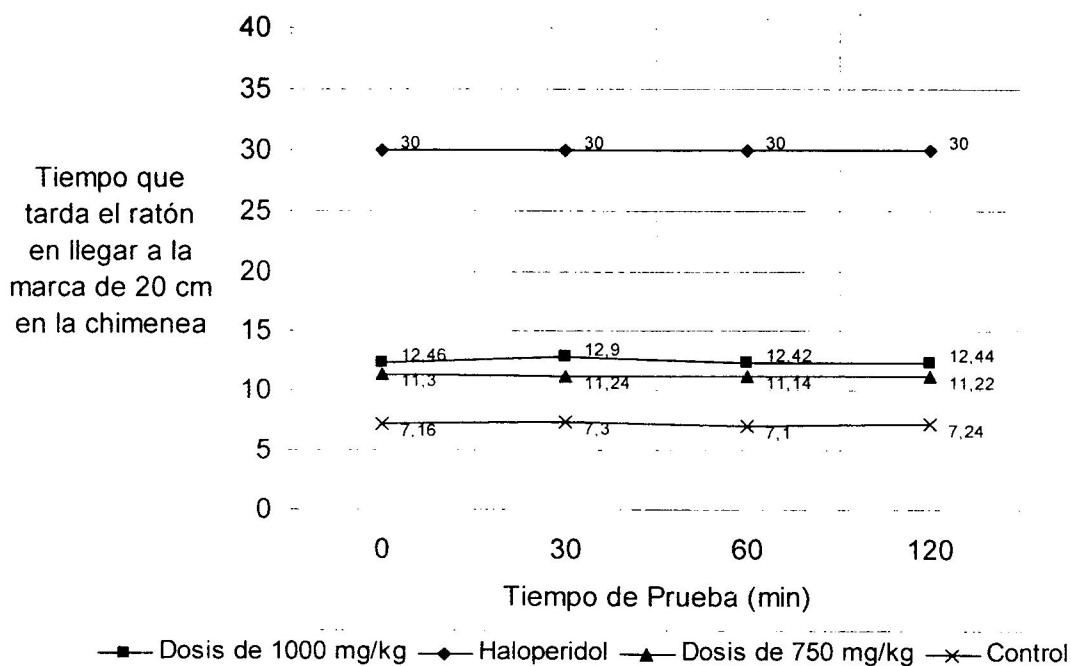
En el presente gráfico se observa que la infusión de cebada no tuvo efecto en el reflejo de equilibrio de los ratones, ya que como se observa el tiempo de caída del fármaco de referencia (Haloperidol) es mucho menor que el control y la dosis de 750 y 1000 mg/kg. ($p > 0.05$)

8.1.3 Test de la Chimenea

Este ensayo evaluó las funciones de equilibrio y tono muscular de los ratones.

Tabla No. 3 (Tiempo promedio de subida en seg.)				
Tiempo (min.)	0'	30'	60'	120'
Control	7,16	7,3	7,1	7,24
Dosis de 750 mg/kg	11,3	11,24	11,14	11,22
Dosis de 1000 mg/kg	12,46	12,9	12,42	12,44
Haloperidol	30	30	30	30

Gráfico No. 3



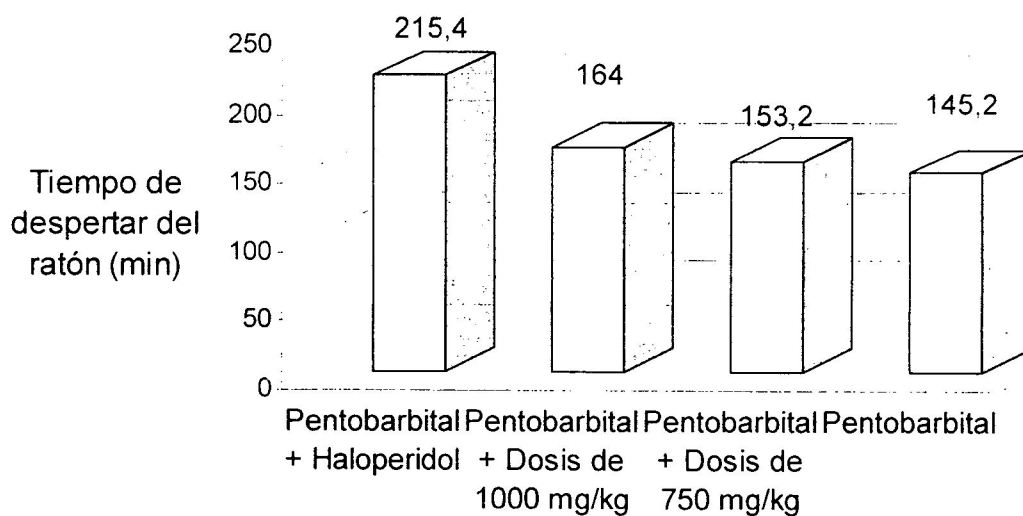
En el presente gráfico se observa que la infusión de cebada no tuvo efecto en el tono muscular de los ratones, ya que como se observa el tiempo que tardaron los ratones en llegar a la marca de 20 cm en la chimenea fue mayor en el fármaco de referencia (Haloperidol) comparado con los resultados del control y el de la dosis de 750 y 1000 mg/kg. ($p > 0.05$)

8.1.4 Test de Potencialización del Sueño

Este ensayo evaluó si ésta planta poseía algún efecto sobre la duración del sueño, efecto característico de los hipnóticos.

Tratamiento	Tiempo Promedio de sueño (min.)
Pentobarbital	145,2
Pentobarbital + Dosis de 750 mg/kg	153,2
Pentobarbital + Dosis de 1000 mg/kg	164
Pentobarbital + Haloperidol	215,2

Gráfico No. 4



En el presente gráfico se observa que las dos dosis de cebada no potencian el sueño ya que comparado con el tiempo de despertar del fármaco de referencia (pentobarbital + Haloperidol), éste es mayor al de las dos dosis 750 y 1000 mg/kg respectivamente. Lo cual indica que la planta no posee acción ni hipnótica ni sedante. ($p > 0.05$)

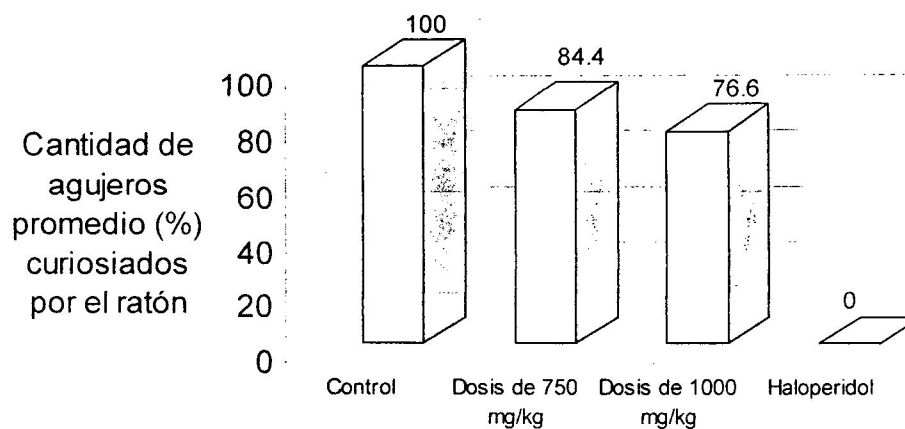
8.2 *Hordeum vulgare* L (Albahaca)

8.2.1 Test de la Tabla Agujereada o de la Curiosidad

En este ensayo se midió la actividad exploratoria del ratón.

Tratamiento	% de agujeros curioseados
Control	100
Dosis de 750 mg/kg	84.4
Dosis de 1000 mg/kg	76.6
Haloperidol	0

Gráfico No. 5

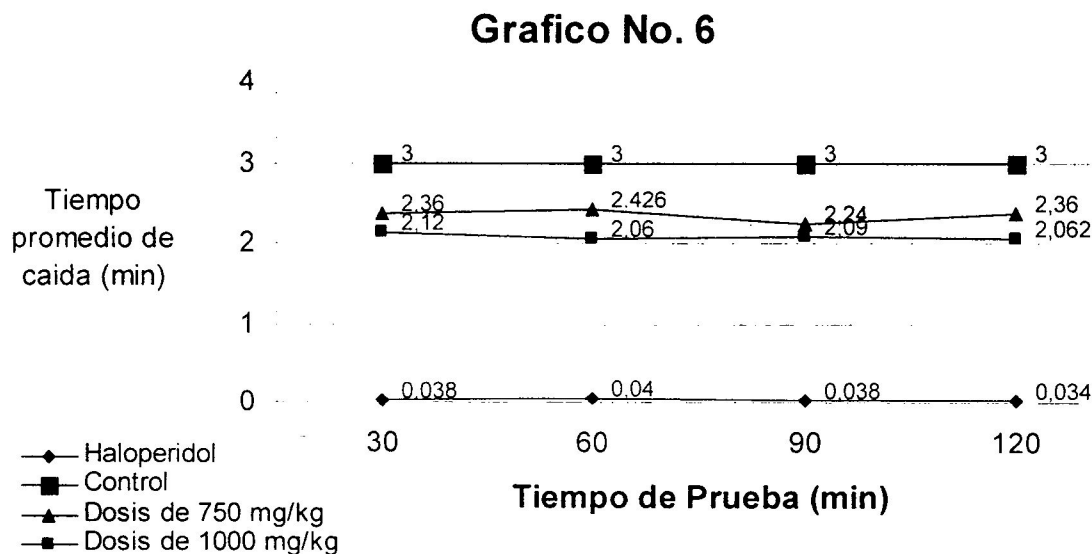


En el presente gráfico se muestra como la infusión de albahaca no influyó en la curiosidad de los ratones a dosis de 750 y 1000 mg/Kg, ya que estos curiosearon 84.4 y 76.6% comparado con el control. Con esto se puede decir que la albahaca no tuvo un efecto sedante sobre los ratones. ($p > 0.05$)

8.2.2 Test de Rota Rod

Este ensayo evaluó los reflejos de equilibrio y coordinación de los ratones.

Tiempo (min.)	0'	30'	60'	120'
Control	3	3	3	3
Dosis de 750 mg/kg	2,36	2,426	2,24	2,36
Dosis de 1000 mg/kg	2,12	2,06	2,09	2,062
Haloperidol	0,038	0,04	0,038	0,034

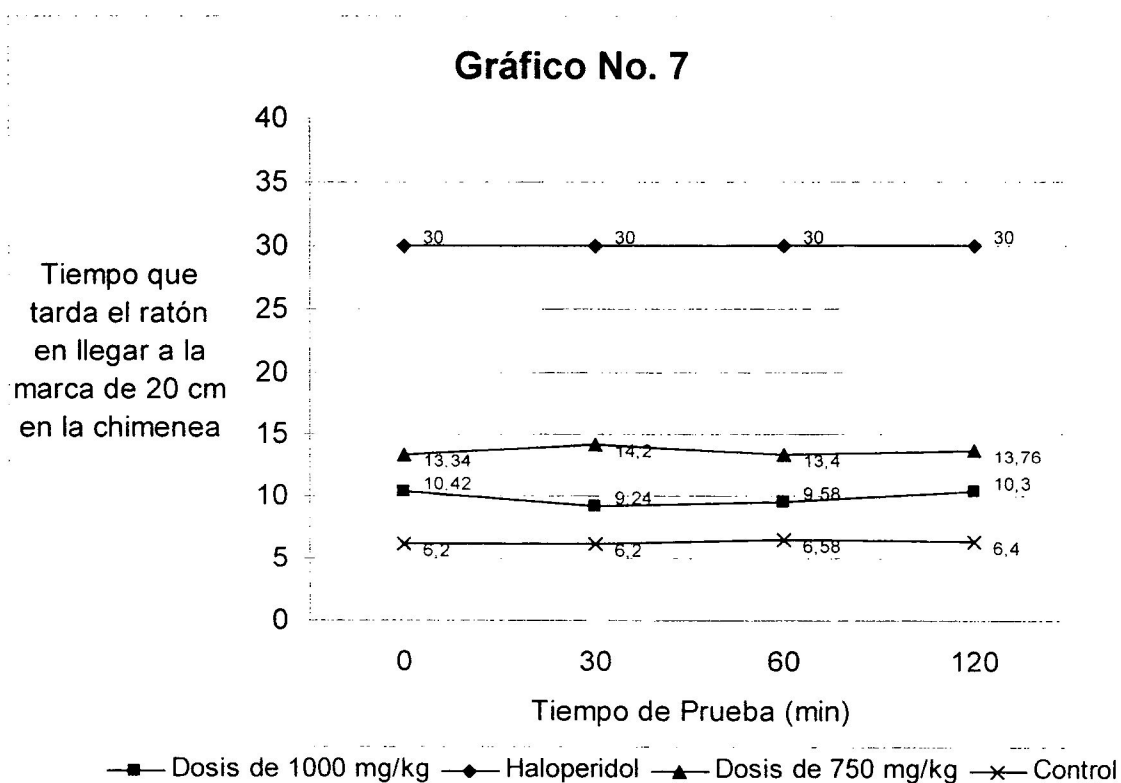


En el presente grafico se observa que la infusión de albahaca no tuvo efecto en el reflejo de equilibrio de los ratones, ya que como se observa el tiempo de caída del fármaco de referencia (Haloperidol) es mucho menor que el control y la dosis de 750 y 1000 mg/kg. ($p > 0.05$)

8.2.3 Test de la Chimenea

Este ensayo evaluó las funciones de equilibrio y tono muscular de los ratones.

Tiempo (min.)	0'	30'	60'	120'
Control	6,2	6,2	6,58	6,4
Dosis de 750 mg/kg	13,34	14,2	13,4	13,76
Dosis de 1000 mg/kg	10,42	9,24	9,58	10,3
Haloperidol	30	30	30	30



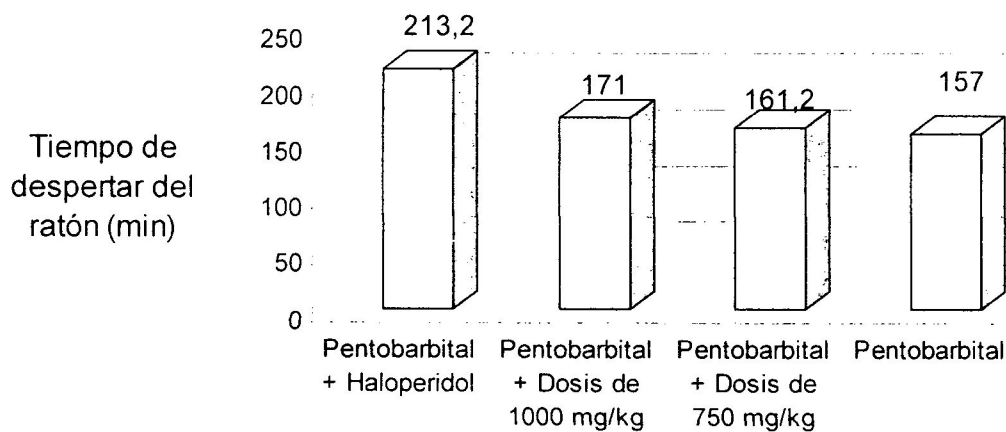
En el presente grafico se observa que la infusión de albahaca no tuvo efecto en el tono muscular de los ratones, ya que como se observa, el tiempo que tardaron los ratones en llegar a la marca de 20 cm en la chimenea fue mayor en el fármaco de referencia (Haloperidol) comparado con los resultados del control y el de la dosis de 750 y 1000 mg/kg. ($p > 0.05$)

8.2.4 Test de Potencialización del Sueño

Este ensayo evaluó si esta planta poseía algún efecto sobre la duración del sueño, efecto característico de los hipnóticos.

Tratamiento	Tiempo Promedio de sueño (min.)
Pentobarbital	157
Pentobarbital + Dosis de 750 mg/kg	161,2
Pentobarbital + Dosis de 1000 mg/kg	171
Pentobarbital + Haloperidol	213,2

Gráfico No. 8



En el presente gráfico se observa que las dos dosis de albahaca no potencian el sueño ya que comparado con el tiempo de despertar del fármaco de referencia (Pentobarbital + Haloperidol), ésta es mayor al de las dos dosis 750 y 1000 mg/kg respectivamente. Lo cual indica que la planta no posee acción ni hipnótica ni sedante.

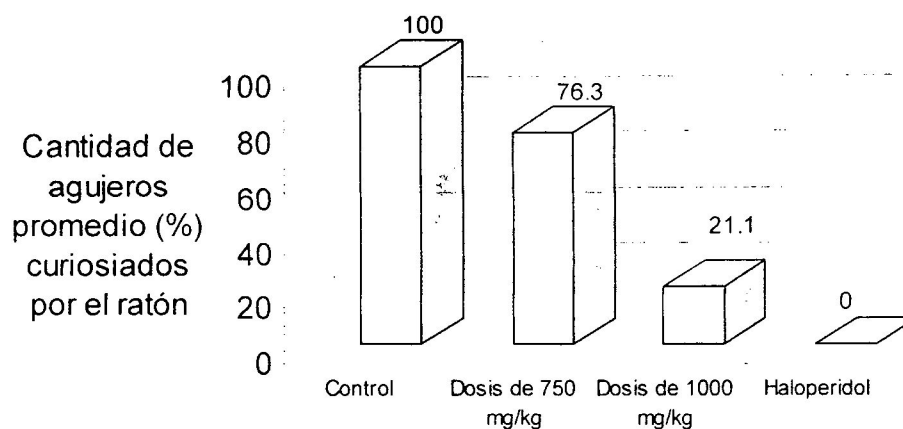
8.3 Orégano (*Origanum vulgare*)

8.3.1 Test de la Tabla Agujereada o de la Curiosidad

En este ensayo se midió la actividad exploratoria del ratón.

Tratamiento	% de agujeros curioseados
Control	100
Dosis de 750 mg/kg	76.3
Dosis de 1000 mg/kg	21.1
Haloperidol	0

Gráfico No. 9



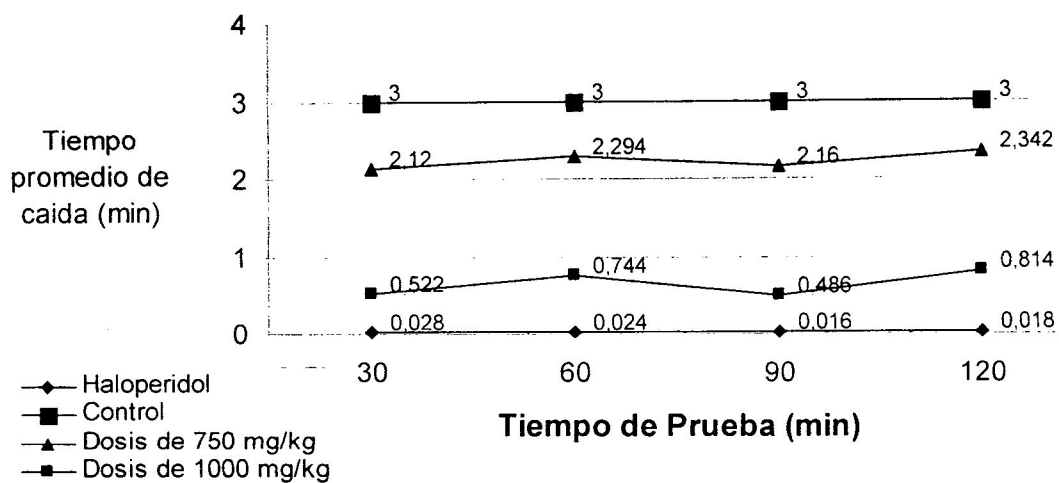
En el presente gráfico se muestra como la infusión de orégano influyó en la curiosidad de los ratones a dosis de 1000 mg/kg, ya que estos sólo curiosearon 21.1% comparado con el control. Con esto se puede concluir que el orégano a dosis de 1000 mg/kg tiene un efecto sedante sobre los ratones ($p=0.0004$), no siendo así para la dosis de 750 mg/Kg. la cual presentaba una actividad similar al control. ($p>0.05$)

8.3.2 Test de Rota Rod

Este ensayo evaluó los reflejos de equilibrio y coordinación de los ratones.

Tiempo (min.)	0'	30'	60'	120'
Control	3,00	3,00	3,00	3,00
Dosis de 750 mg/kg	2,12	2,294	2,16	2,342
Dosis de 1000 mg/kg	0,52	0,744	0,486	0,814
Haloperidol	0,028	0,024	0,016	0,018

Gráfico No. 10



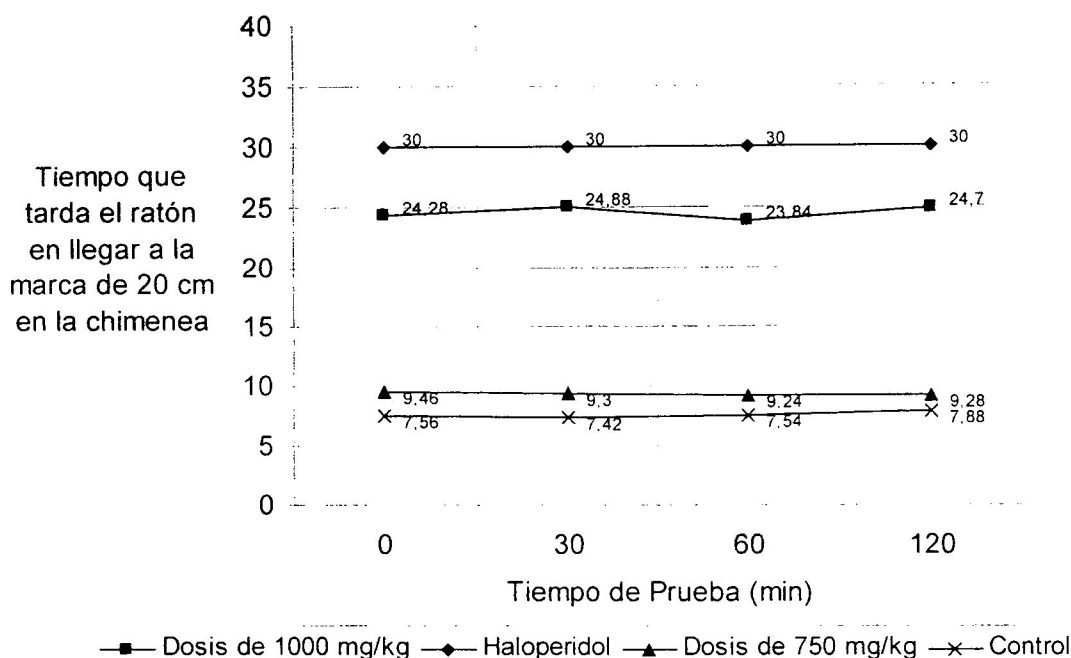
En el presente gráfico se observa que la infusión de orégano tuvo efecto en el reflejo de equilibrio de los ratones a una dosis de 1000 mg/kg, ya que como se observa en la gráfica, el tiempo de caída del fármaco de referencia (Haloperidol) es similar al tiempo de caída de las infusiones a una concentración de 1000 mg/kg ($p < 0.00001$), no siendo así para la dosis de 750 mg/kg cuyo tiempo de caída es similar al control. ($p > 0.05$)

8.3.3 Test de la Chimenea

Este ensayo evaluó las funciones de equilibrio y tono muscular de los ratones.

Tiempo (min.)	0'	30'	60'	120'
Control	7,56	7,42	7,54	7,88
Dosis de 750 mg/kg	9,46	9,3	9,24	9,28
Dosis de 1000 mg/kg	24,28	24,88	23,84	24,7
Haloperidol	30	30	30	30

Gráfico No. 11



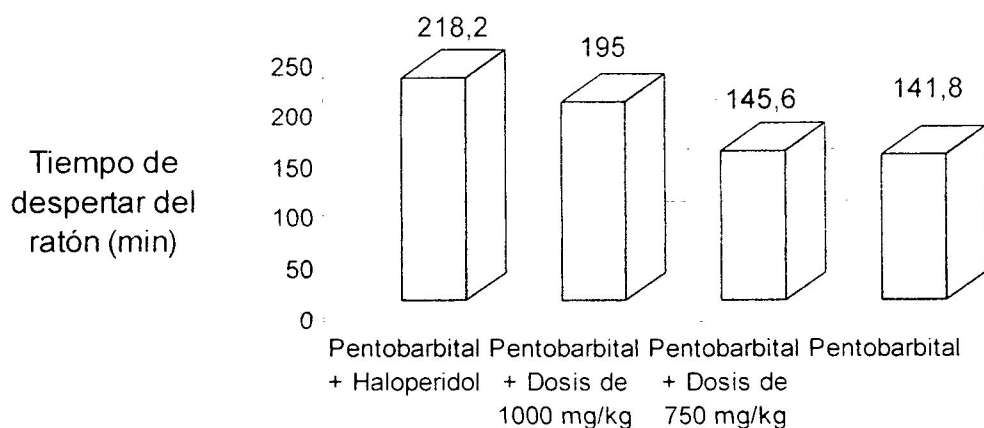
En el presente gráfico se observa que la infusión de orégano tuvo efecto en el tono muscular de los ratones a una dosis de 1000mg/kg, ya que como se observa, el tiempo que tardaron los ratones en llegar a la marca de 20 cm en la chimenea a una dosis de 1000 mg/kg es similar al tiempo del fármaco de referencia (Haloperidol) ($p < 0.00001$). La dosis de 750 mg/kg no tuvo un efecto en el tono muscular ya que el tiempo a ésta dosis es similar al tiempo del control. ($p > 0.05$)

8.3.4 Test de Potencialización del Sueño

Este ensayo evaluó si esta planta poseía algún efecto sobre la duración del sueño, efecto característico de los hipnóticos.

Tratamiento	Tiempo Promedio de sueño (min.)
Pentobarbital	141.8
Pentobarbital + Dosis de 750 mg/kg	145.6
Pentobarbital + Dosis de 1000 mg/kg	195
Pentobarbital + Haloperidol	218,2

Gráfico No. 12



En el presente grafico se observa que el orégano a dosis de 1000 mg/kg potencia el sueño, ya que al ser comparado con el tiempo de despertar del fármaco de referencia (Haloperidol + pentobarbital), se puede observar que son similares ($p < 0.00001$). Sin embargo al comparar la dosis de 750mg/kg el tiempo de despertar de los ratones es similar al tiempo de despertar del control (pentobarbital) lo que indica que a ésta dosis el orégano no posee actividad hipnótica ni sedante. ($p > 0.05$)

9. DISCUSION DE RESULTADOS

Para la elaboración del presente estudio se efectuaron cuatro tests diferentes, los cuales fueron evaluados estadísticamente obteniéndose los siguientes resultados:

9.1 Ensayo de la Tabla Agujereada o de la Curiosidad

En este ensayo se midió la actividad exploratoria del ratón

La infusión de las hojas de *H. vulgare* L (cebada) no demostraron acción sobre el sistema nervioso central, debido a que no inhibió la actividad exploratoria ni el comportamiento del ratón. En los resultados se puede observar que los ratones a los cuales se les administró la dosis de 750 mg/Kg y de 1000 mg/Kg de la planta, realizaron una exploración similar al control, ya que se toma como un 100 por ciento la actividad exploratoria de el control y un 0% la del grupo al que se le administró el fármaco de referencia (Haloperidol), se puede observar que a la dosis de 750 mg/kg, la actividad exploratoria fue de 68.9% y a 1000 mg/kg fue de un 61.3%, esto nos demuestra que los ratones realizaron una actividad de exploración similar al grupo control, lo que indica que la infusión de cebada administrada no posee un efecto sedante. Estadísticamente al comparar los tratamientos contra el control negativo (agua), se obtuvo que hubo diferencia significativa del control positivo (haloperidol) ($p < 0.05$) y las dos dosis de la planta ($p > 0.05$), con lo que podemos concluir que la infusión de cebada administrada a dosis de 750 y 1000 mg/kg no poseen actividad sedante. (Ver Tabla No. 1 y grafico No. 1)

La infusión de las hojas de *Ocimum basilicum* L (albahaca), a dosis de 750 y 1000 mg/kg no presentaron ningún efecto sobre el comportamiento y

exploración del ratón; ya que se toma como el 100 por ciento al grupo control y 0% al grupo al que se le administró el fármaco de referencia (Haloperidol), estos exploraron en un 84.4 y 76.6% respectivamente comparado con el control, con lo que podemos concluir que a estas dosis las infusiones no poseen un efecto sedante. Estadísticamente al comparar los tratamientos contra el control negativo, se obtuvo que hubo diferencia significativa del control positivo (haloperidol) ($p < 0.05$) y las dos dosis de la planta ($p > 0.05$), con lo que podemos concluir que la infusión de albahaca administrada a dosis de 750 y 1000 mg/kg no poseen actividad sedante. (Ver tabla No. 5 y grafico No. 5)

La infusión de las hojas de *Origanum vulgare* L (orégano) a dosis de 750 mg/kg no presentan efecto sedante sobre el sistema nervioso central, ya que la exploración que realizaron los ratones fue de un 76.3% comparado con el control que se toma como 100%, sin embargo a 1000 mg/kg se observó una alteración en el comportamiento de los animales ya que su capacidad exploratoria disminuyó hasta un 21.1% comparado con el control 0%, al comparar los tratamientos contra el control negativo, se obtuvo que hubo diferencia significativa del control positivo (haloperidol) ($p = 0.0004$) y la dosis de planta a 1000 mg/kg ($p = 0.0004$), no así la dosis de 750 mg/kg. con lo que podemos concluir que el orégano administrado a una dosis 1000 mg/kg posee actividad sedante. (Ver grafico 9 y tabla 9).

9.2 Test de Rota Rod

Este ensayo evaluó los reflejos de equilibrio y coordinación de los ratones. La infusión de las hojas de *Hordeum vulgare* L (cebada) no disminuyó el reflejo de equilibrio y coordinación de los ratones, comparado con el grupo control y el fármaco de referencia. Según los resultados obtenidos se puede observar que el tiempo de caída se mantiene constante para cada grupo de ratones a los

que se les administraron las infusiones, éstas caídas ocurren en un tiempo similar al tiempo del grupo control, lo que nos lleva a concluir que las infusiones de las hojas de cebada no causan una inhibición del SNC, ya que no provoca disturbios de coordinación y del equilibrio en los animales. Estadísticamente al comparar los tratamientos contra el control negativo, se obtuvo que hubo diferencia significativa del control positivo ($p < 0.05$) y las dos dosis de planta ($p > 0.05$), lo que nos lleva a concluir que la infusión de cebada administrada a una dosis de 750 mg/kg y 1000 mg/kg no poseen actividad sedante. (Ver grafico 2 y tabla 2)

La infusión de las hojas de *Ocimum basilicum* L (albahaca) no presentaron ningún efecto sobre el equilibrio y coordinación de los ratones ya que al ser comparado el resultado del tiempo de caídas promedio de los ratones a los que se les administraron las infusiones, con los ratones a los que se les administro el fármaco de referencia (Haloperidol), se puede observar que con el fármaco de referencia las caídas eran mucho mas rápidas que con los ratones a los que se les administraron las infusiones. Estadísticamente al comparar los tratamientos contra el control negativo, se obtuvo que hubo diferencia significativa del control positivo ($p < 0.05$) y las dos dosis de planta ($p > 0.05$). Esto nos lleva a concluir que las infusiones de las hojas de albahaca no poseen un efecto sedante. (Ver grafico 6 y tabla 6)

Se observó que la infusión de las hojas de *Origanum vulgare* L (orégano) a una concentración de 1000 mg/kg, disminuyó el reflejo de equilibrio y coordinación de los ratones comparado con el grupo control y el fármaco de referencia. Sin embargo a una dosis de 750 mg/kg, no hubo cambios en el comportamiento de los ratones ya que estos permanecieron alerta, con un comportamiento similar al del grupo control, éstos permanecían mucho más tiempo en el Rota Rod que el grupo al que se administro la dosis de 1000mg/kg y al que se le administro el fármaco de referencia (Haloperidol). Al comparar

los tratamientos contra el control negativo, se obtuvo que hubo diferencia significativa del control positivo ($p < 0.05$) y la dosis de planta a 1000 mg/kg ($p < 0.00001$), no así la dosis de 750 mg/kg ($p > 0.05$). Esto nos lleva a afirmar que el efecto tranquilizante se observó en los ratones con dosis de 1000 mg/kg. (Ver gráfico 10 y tabla 10)

9.3 Test de la Chimenea

Este ensayo evaluó las funciones motoras y de tono muscular de los ratones.

Las infusiones de las hojas de *Hordeum vulgare* L (cebada) no disminuyen la actividad motora de los ratones, ya que estos no sobrepasaron el tiempo límite de salida de la chimenea, observándose que el tiempo de salida de estos era similar al tiempo del grupo control. Los resultados obtenidos con la dosis de 750 mg/kg y la dosis de 1000mg/kg fueron muy constantes, lo cual indicó que no hay ninguna alteración en la función motora de los animales. Estadísticamente al comparar los tratamientos contra el control negativo, se obtuvo que hubo diferencia significativa del control positivo ($p < 0.05$) (haloperidol) y las dos dosis de planta ($p > 0.05$), determinándose así que la infusión de cebada no posee un efecto sedante sobre los ratones. (Ver tabla 3 y gráfico3)

Los resultados obtenidos con la infusión de *Ocimum basilicum* L (albahaca) nos indican que no disminuyó la motricidad de los ratones, ya que con las dosis de 750 mg/kg y de 1000 mg/kg, los ratones no presentaron problemas de motricidad al ascender por la chimenea, al comparar los tratamientos contra el control negativo, se obtuvo que hubo diferencia significativa del control positivo (haloperidol) ($p < 0.05$) y las dos dosis de planta ($p > 0.05$), con lo que se

determina que las hojas de albahaca no disminuyen la motricidad comparada con el control y el fármaco de referencia (Haloperidol). (Ver tabla 7 y gráfico 7)

Con las infusiones de las hojas de *Origanum vulgare* L (orégano) se pudo observar que al grupo al que se le administro la dosis de 750 mg/kg no presentó problemas de motricidad al ascender por la chimenea en comparación con el grupo control, sin embargo el grupo al que se administro la dosis de 1000 mg/kg disminuyó la motricidad comparada con el control, siendo ésta disminución similar a la presentada por los ratones a los que se les administró el fármaco de referencia (Haloperidol). Al comparar los tratamientos contra el control negativo, se obtuvo que hubo diferencia significativa del control positivo ($p < 0.05$) y la dosis de planta a 1000 mg/kg ($p < 0.00001$), no así la dosis de 750 mg/kg ($p > 0.05$), lo cual indica que la infusión de orégano a una dosis de 1000 mg/kg posee un efecto sedante. (Ver tabla 11 gráfico 11)

9.4 Test de Potenciación del Sueño

Este ensayo evaluó si estas plantas poseían algún efecto sobre la duración del sueño, efecto característico de los hipnóticos.

Los resultados obtenidos con la infusión de las hojas de *Hordeum vulgare* L (cebada) nos indicaron que las dos dosis de cebada no potencian el sueño ya que comparado con el tiempo de despertar del fármaco de referencia (pentobarbital + Haloperidol), éste es mayor al de las dos dosis 750 y 1000 mg/kg respectivamente y es muy similar al tiempo de despertar del control (pentobarbital). Al comparar los tratamientos contra el control negativo, se obtuvo que hubo diferencia significativa del control positivo ($p < 0.05$) y las dos dosis de planta ($p > 0.05$). Lo cual indica que la planta no posee acción ni hipnótica ni sedante ya que no aumentan el tiempo de sueño. (Ver tabla 4 y Grafico 4)

Los resultados obtenidos con la infusión de las hojas de *Ocimum basilicum* L (albahaca) no potencian el sueño, ya que comparado con el tiempo de despertar del control (Pentobarbital), los tiempos son similares al tiempo de despertar de las dos dosis 750 y 1000 mg/Kg. Al comparar los tratamientos contra el control negativo, se obtuvo que hubo diferencia significativa del control positivo ($p < 0.05$) y las dos dosis de la planta lo cual indica que la planta no posee acción ni hipnótica ni sedante ($p > 0.05$). (Ver tabla 8 y gráfico 8)

Los resultados obtenidos con la infusión de las hojas de *Origanum vulgare* L (orégano) a una dosis de 750 mg/kg no muestran una alteración en la duración del sueño de los ratones, comparado con el grupo control (al que se le administró pentobarbital). Sin embargo al grupo que se administro la infusión de orégano a una dosis de 1000 mg/kg presentan efecto sobre la duración del sueño (195 min), ya que comparado con la duración del sueño del grupo de ratones al que se les administro Pentobarbital + Haloperidol (218.2 min) se puede observar que existe una similitud en la duración del sueño, al comparar el tiempo de sueño con el grupo control, al que únicamente se le administro pentobarbital (139 min), se observa que existe mayor duración del sueño en el grupo al que se le administro la infusión de 1000 mg/kg. Al comparar los tratamientos contra el control negativo, se obtuvo que hubo diferencia significativa del control positivo ($p < 0.05$) y la dosis de planta a 1000 mg/kg ($p < 0.00001$), no así la dosis de 750 mg/kg ($p > 0.05$). Con lo que podemos concluir que la infusión de orégano a una dosis de 1000 mg/kg posee un efecto hipnótico y sedante. (Ver grafico 12 tabla 12)

10. CONCLUSIONES

- 10.1 Las infusiones acuosas de las hojas de *Hordeum vulgare* L (cebada) y *Ocimum basilicum* L (albahaca) no poseen actividad sedante e hipnótica, al ser administradas por vía oral a ratones machos albinos.
- 10.2 Las infusiones acuosas de las hojas de *Origanum vulgare* L (orégano) a una dosis de 750 mg/kg no poseen actividad hipnótica ni sedante.
- 10.3 Las infusiones acuosas preparadas con las hojas de *Origanum vulgare* L (orégano) a una dosis de 1000 mg/kg poseen actividad sedante sobre el sistema nervioso central en ratones machos albinos.
- 10.4 Las infusiones acuosas preparadas con las hojas de *Origanum vulgare* L (orégano) a una dosis de 1000 mg/kg poseen actividad depresiva sobre el sistema nervioso central (SNC) en ratones machos albinos.

11. . RECOMENDACIONES

- 11.1 Continuar con los trabajos científicos sobre validación de plantas medicinales.
- 11.2 Estudiar las otras partes de la planta y *Origanum vulgare* L (orégano), para comprobar si también poseen la misma actividad sedante e hipnótica tanto en dosis de 750 y 1000 mg/Kg.
- 11.3 Continuar con el estudio de éstas y otras plantas para determinar el o los principios activos causantes del efecto terapéutico.
- 11.4 Mejorar las condiciones del Bioterio para que se puedan realizar más trabajos de investigación científica.
- 11.5 Realizar una guía de trabajos realizados en el Bioterio para que sea publicada la importancia del mismo.

12. . REFERENCIAS

- 12.1 Arriaza, O. "Contribución al estudio farmacológico de *Eritrina berteroa* urban (palo de pito) como hipnótico y sedante." Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC. 1981. pp. 1-16
- 12.2 Balbachas Alfonso, Herminio Rodríguez. Las Plantas Curan. 5ta Edición. Reformation Herald Publishing Association. EEUU. Pp. 377-379
- 12.3 Berganza, C. A. "Evaluación de la actividad antiespasmódica in vitro de *Cuminum cyminum* (comino), *Origanum vulgare* (orégano) y *Ageratum corymbosum* sp. (mejorana) distribuidos por Centro Naturistas de la Ciudad de Guatemala." Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC. 1988. pp. 1-12
- 12.4 Biblioteca de Consulta Microsoft® Encarta® 2003. © 1993-2002 Microsoft Corporation. Reservados todos los derechos.
- 12.5 Cáceres A. et al. Fichas Populares sobre plantas medicinales. CEMAT-FARMAYA Serie I No. 14 2da. ed. Guatemala 1990 (p. 56-62, 107-111).
- 12.6 Cáceres Armando. "Plantas de uso Medicinal en Guatemala". Editorial Universitaria. Primera Edición. Guatemala, C.A. 1996. pp. 38, 39,46,47,67-70, 248-252, 283-286,
- 12.7 Cronquis A. AN. Integrated System if Clasification of Flowering. N.Y.: Colombia University Press, 1981. (p. 450, 450, 680).
- 12.8 Ellington, I. "Determinación de la acción cicatrizante de las hojas de *Aloe vera* L. (sábila) y de *Ocimum Basilicum* L. (albahaca), evaluada en heridas producidas en ratas albinas". Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC. 1992.
- 12.9 Escobar, O. E. "Validación de la actividad sedante y/o tranquilizante de las hojas de *Citrus sinensis* (naranja)". Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC. 1999. pp. 1-16

- 12.10 Gálvez, L. "Contribución al estudio farmacológico de *Crotalaria guatemalensis* Ben ex Oerst (chipilin) como hipnótico y sedante. Fase II. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC. 1982. pp. 1-12
- 12.11 Gómez, M. J. "Evaluación de la actividad antiespasmódica in vitro de *Matricaria courruntiana* (manzanilla), *Artemisia mexicana* (ajenjo), y *Mentha pulgium* (menta), distribuidos por centros naturistas de la ciudad de Guatemala". Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC. 1989. pp. 1-16
- 12.12 Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9ª Edición. Editorial MacWraw-Hill Interamericana. México DF. 1,996. Paginas consultadas 345-377
- 12.13 Lemus, M.G. "Contribución al estudio farmacológico de *Lipidicum virginicum* (jiliplieque), como antipirético e hipnótico y sedante". Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC. 1981. pp. 1-14
- 12.14 Litter, Manuel. "Farmacología experimental y clínica" 7ma. Edición 1985. pp. 1872
- 12.15 López, C.K "Evaluación farmacológica de la acción diurética de las plantas *Limpia graveiolens* (orégano), *Ruta chapalensis* (ruda) y *Brassica oleraceae* (repollo)". Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC. 1999.
- 12.16 Moreno, M. A. "Contribución al estudio farmacológico de *Lippia alba* como hipnótico y sedante". Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC. 1981. pp. 1-12
- 12.17 Najera, M. Del R. "Evaluación de la actividad antiespasmódica in vitro del *Cuminum cyminum* (comino), *Ocimum Basilicum* (albahaca) y del *Struthanthus* sp. (matapalo) distribuidos por centros naturistas de la Ciudad de Guatemala". Facultad de Ciencias Químicas y Farmacias, USAC. 1989. pp. 1-16.
- 12.18 Page-Curtis. Farmacología Integrada. Editorial Harcourt. España, S.A. Madrid España 1998. pp. 119, 133-134
- 12.19 Reyes, M.I. "Contribución al estudio farmacológico de hojas de *Daucus carota* L. (zanahoria), *Anethum graveolens* (eneldo) y *Achillea millefolium*

- (milenrama) de uso popular en Guatemala como sedante e hipnóticos." Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC. 1994. pp. 1-17
- 12.20** Saravia G. Amarillis. "Manual de ensayos toxicológicos y farmacológicos experimentales in vivo e in vitro". Editorial Universitaria. Guatemala, C.A. 2004. pp. 21-30
- 12.21** Saravia, A. Contribución a L'étude Pharmacologique de Dérivés Aroyl Pyruviques et D'aroyl Butenolides. These de Doctorat, Faculte de Pharmacie. France. 1978. (p. 51-58).
- 12.22** Solís, J. "Contribución al estudio farmacológico de las cenizas de *Quercus* sp. (encino) como tranquilizante". Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC. 1981. pp. 1-14
- 12.23** Standley et. al. 1958-1977 Flora of Guatemala, Chicago USA, Chicago, Natural Museum. Fieldiana Botany Vol. 24. Parte XII, IX No 1-2
- 12.24** Tabarini de De La Vega, A. "Contribución al estudio farmacológico de *Crotalaria guatemalensis* Benth. Ex Oerst (chipilin), como hipnótico y sedante." Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC. 1981. pp. 1-17
- 12.25** Velis, A. L. "Validación de la actividad farmacológica como tranquilizante y/o sedante de *Solanum nigrescens* Mart & Gal (quilete, macuy o hierba mora)." Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC. 1,999. pp. 1-14

www.ang.kfunigraz.ac.at

www.infoagro.com/aromaticas/oregano_sin2.asp