

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



Validación farmacológica de la actividad analgésica de las infusiones de la corteza de *Spondias purpurea* L. (Jocote), hojas de *Chyranthodendron pentadactylon* (Manita) y *Croton guatemalensis* (Copalchi).

Liliana Ivette Méndez Cárdenas

Química Farmacéutica

Guatemala, octubre de 2006

1. RESUMEN

En la presente se realizó un estudio experimental para evaluar el efecto analgésico (periférico) de las infusiones de la corteza de ***Spondias purpurea L.*** (Jocote), hojas de ***Chiranthodendron pentadactylon*** (Manita) y ***Croton guatemalensis*** (Copalchi) a dosis de 750mg/kg y 1000mg/kg mediante la prueba del analgesímetro y el Test de Woolfe y Mcdonald,

Para lo cual se emplearon 60 ratas y 60 ratones procedentes del bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, con iguales condiciones de alimentación y hábitat; las cuales fueron asignadas aleatoriamente en 2 grupos de trabajo que correspondieron con 2 modelos experimentales (“Test de analgesímetro”, “Test de Woolfe y McDonald”, cada grupo se subdividió en 4 series (control negativo, control positivo, grupo con planta a dosis de 750 mg/kg y 1000mg/kg) de 5 ratas/ratones cada uno. Para el test de analgesímetro se produjo una inflamación aguda con una inyección de 0.1 mL de caolín al 1% en la pata posterior derecha, determinando el efecto analgésico durante 1, 3 y 5 horas después del tratamiento. Para el Test de Woolfe y McDonald se coloca un ratón dentro de un beacker, determinando el efecto analgésico a los 30, 60, 90, 120 y 150 minutos después del tratamiento.

El procesamiento y análisis de la información se realizaron en forma automatizada, utilizando el análisis de varianza de una vía de clasificación con un α de 0.05, y realizando la prueba de Dunnett para comparar los tratamiento, esto establecerá si hay efecto.

Por la respuesta analgésica obtenida y la evaluación de los diseños experimentales por medio del promedio de área bajo la curva del peso soportado en gramos, de la pata derecha posterior y la prueba de Dunnett, se puede determinar que las infusiones al 10% de corteza de ***Spondias purpurea*** (Jocote), hoja de ***Croton guatemalensis*** (copalchi), a dosis de 750 y 1000 mg/kg de peso presentaron efecto analgésico con significancia estadística ($p < 0.05$).

2. INTRODUCCIÓN

Desde la antigüedad la medicina natural ha sido utilizada para solucionar los problemas patológicos agudos y crónicos de la humanidad, y en la actualidad, se le siguen atribuyendo a infinidad de plantas cualidades medicinales, todo esto, sin una base científica. Actualmente la utilidad de estas plantas es motivo de diversas investigaciones que confirman científicamente algunas de las propiedades que les han sido atribuidas.

Afortunadamente la naturaleza es bondadosa al brindarnos una amplia variedad de plantas con propiedades medicinales que presentan la ventaja de ser económicamente más accesibles a la población guatemalteca.

Desafortunadamente, solo una parte de las plantas medicinales utilizadas comúnmente en la práctica están avaladas por estudios metodológicamente rigurosos, y la mayor parte de la información que los consumidores obtienen acerca de los productos herbáceos procede de las personas que venden los productos o de libros, guías, folletos escritos, vendidos por estas mismas personas favoreciendo a los productos, sin una validez científica.

En las áreas rurales las personas, con el afán de aliviar sus dolencias, consumen medicamentos, pero por su escasez y su elevado costo, las plantas medicinales son aprovechadas y utilizadas en base al conocimiento empírico que poseen de las mismas, sin estudios que avalen el funcionamiento adecuado de las mismas.

Sabemos que el desabastecimiento de medicamentos por limitaciones presupuestarias, será una constante en tiempo y forma, para las diferentes unidades del Ministerio de Salud, sobre todo las de atención primaria. Posiblemente las distribuidoras de fármaco-químicos, manejen diversificadamente, excelentes inventarios, sin embargo, en este contexto, no podemos desapercebir las constantes alzas en los precios, los cuales en determinadas ocasiones no están al alcance de la población.

Por tal efecto, en la actualidad podemos contar con una sistematizada y selectiva lista de plantas medicinales, cuyas propiedades curativas, además de haber trascendido de generación a generación, hayan sido acuciosas y minuciosamente investigadas. A la luz de los modernos avances en botánica, fitoquímica, farmacología, farmacocinética, farmacodinamia y toxicología, el conocimiento tradicional y popular sobre las propiedades

medicinales de las plantas deberá ser constatado y validado para garantizar una terapia adecuada, eficaz y con la menor incidencia de ocasionar riesgos para el paciente.

Existe una gran variedad de plantas consideradas como medicinales en diversas áreas de Guatemala y dentro de ellas se encuentran: jocote, copalchi y manita, las cuales son utilizadas dentro de la medicina popular atribuyéndoles varias propiedades, entre ellas su actividad analgésica.

Por tal motivo la actividad analgésica de las plantas en estudio será evaluada mediante la prueba del analgesímetro y el Test de Woolfe y McDonald. De esta manera, el presente estudio contribuye en la investigación, exploración y conocimiento de las plantas utilizadas en la medicina popular de Guatemala.

3. ANTECEDENTES

En la actualidad, las plantas medicinales se utilizan para la preparación de tinturas, extractos o como materia prima para obtener principios activos puros. En el pasado, las plantas se utilizaban en base a los conocimientos empíricos que se tenían acerca de sus propiedades medicinales y para ellos se empleaba toda la planta. Posteriormente el estudio de las plantas se caracterizó por la identificación botánica de las especies consideradas como medicinales. A partir de entonces se ha puesto atención en la identificación, caracterización y análisis de los principios que expliquen las propiedades medicinales de las plantas.

En Guatemala los servicios oficiales de salud dan acceso a aproximadamente el 55% de la población, lo que implica que el resto accede a sistemas de salud paralelos: uno de ellas son las plantas medicinales: una práctica social viva que ha resuelto el problema de salud / enfermedad como un sustituto de medicina oficial en aquellos lugares donde no existe o son de difícil acceso los medicamentos.(26)

Dada la falta de acceso a medicamentos esenciales de calidad y a precios asequibles así como en muchos casos la inaccesibilidad geográfica a los mismos, el uso de plantas medicinales, se ha consolidado como una alternativa viable en la salud, que contribuye determinantemente en la solución de los problemas de salud más caracterizados que cotidianamente aquejan a la población.(26)

En la Universidad de San Carlos de Guatemala, se han realizado varios trabajos relacionados con las actividades de las plantas popularmente utilizadas en Guatemala. Desde 1981 a la fecha se han estudiado aproximadamente 150 plantas con diferentes actividades, de las cuales más del 50 % han dado resultados positivos (3).

3.1. *Jocote*

Spondias purpurea

El nombre de jocote es derivado del Nautl "xocol", el cual es un término genérico maya, debido a que es un fruto con características ácidas. (15)

El fruto es ampliamente producido y consumido como fruto de estación, en conserva, dulce y chicha (licor producido por fermentación en Guatemala). La madera es ligera y puede servir para hacer cajas y cerillos. (16)

Esta es una especie con potencial para reforestación productiva en zonas degradadas de selva, o recuperación de terrenos degradados. En México esta planta se ha utilizado para rehabilitar sitios donde hubo explotación minera. Es una especie resistente a la sequía, suelos compactados y pedregosos, suelos someros o a la exposición constante del viento.(25)

3.1.1. Estudios efectuados en relación a su acción farmacológica:

Estudios realizados en Guatemala mostraron que la maceración alcohólica de las hojas de jocote de corona, inhiben el crecimiento *in vitro* de algunas bacterias causales de infección de la piel y mucosas como **S. aureus**, no así sobre **G. albicans**, **E. coli** y **P. aureaginosa** (8)

Estudios *in vitro* sobre **S. purpurea** han demostrado que inhibe a las bacterias **Bacillus subtilis**, **Streptococcus pyogenes** y **Staphylococcus aureus**. (18,19)

Los extractos etanólicos al 10% de las hojas, presentaron acción antibacteriana *in vivo* contra la infección producida por **S. dysenteriae** en córnea de cobayo, así mismo inhibieron a las bacterias gram positivo, en concentración de 0.1 mL; también inhibieron a bacterias gram negativo, como **S. flexneri**, **Proteus vulgaris**, y **S. typha**. (8).

La solución acuosa de jocote de corona al 5% y el ungüento al 10%, no presentaron acción cicatrizante. (7)

Las infusiones acuosas de las hojas del jocote de corona al 10% recolectadas en su habitat natural, poseen actividad diurética *in vivo*. (6)

3.1.2. Usos medicinales:

Por su actividad antibiótica, antidiarréica y astringentes esta indicado su uso para tratar diarrea, disentería y otras afecciones digestivas. (1)

3.1.3. Propiedades medicinales popularmente atribuidas:

A la corteza y fruta se les atribuye propiedad analgésica, antiinflamatoria, antiséptica, diurética y espasmolítica. (1)

En algunas áreas rurales de Guatemala, se prepara una decocción con cinco hojas de **S. purpurea** y se bebe un vaso al día, para combatir la diarrea, dolor de estómago, de riñones, fiebre, anemia, además son utilizadas como diurético, contra la gonorrea y para disolver cálculos biliares.(11)

Tópicamente se usa en el tratamiento de úlceras rebeldes, encías inflamadas, sarcopteosis y sarna. La raíz se usa por vía tópica para infecciones, erupciones y cefalea. (1)

En México, la decocción de hojas y raíces se administra en casos de fiebre. En Costa Rica y México, se utiliza la corteza para curar la sarna y tumores de las piernas y el polvo, de naturaleza astringente, alivia las úlceras, llagas y contusiones. (9)

Cuando se mastican las hojas sirve para aliviar la boca lastimada; la corteza sirve para lavar la boca; en ardores, salpullido y lastimaduras, friccionar las hojas en el cuerpo antes de dormir por tres días. También las hojas son usadas para contrarrestar la disentería, y es condimento para comidas. (10)

En Cuba endulzan la corteza, y ésta con la infusión de las hojas las usan como astringentes sobre la piel; el zumo de la hoja es un remedio para las úlceras en los labios y pequeños tumores en niños. Los jamaíquinos hierven las hojas junto con **Spondias bombin** (jocote jobo), y la decocción fría alivia los trastornos de la borrachera. En Brasil la decocción de la corteza es usada para curar varias dolencias de los ojos. (20)

3.1.4. Toxicidad:

Comer el fruto en grandes cantidades causa diarrea y disturbios gastrointestinales. Los extractos acuosos y etanólicos (500 ppm) no son tóxicos a peces del género *mollinesia*. El extracto de hojas (12 -13 mL) administrados a cobayos provoca aborto, aunque sin consecuencias de salud de la hembra (1).

Según la investigación de la actividad diurética esta planta, no posee efecto tóxico agudo, en animales de experimentación a las dosis de 1,2,3,4 y 5 g/kg de peso. (6)

3.2. Manita

Chyranthodendron pentadactylon Lar.

3.2.1. Estudios efectuados en relación a su acción farmacológica:

En el año de 1989, se estudió la actividad antiespasmódica, por medio de la extracción acuosa, como infusión (fase I), en la cual el resultado fue positivo para esta actividad. (13)

La infusión acuosa preparada con hojas y flores de manita, recolectada en su hábitat natural posee acción diurética, investigación realizada en la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia en el año de 1991. (14)

Estudios de la actividad antiinflamatoria por los métodos de: provocación de edema y medición de la circunferencia del edema y producción de granuloma, en dosis de 40mg de un extracto al 20% de la flor, en el primer método se mide la circunferencia después de 5 horas de provocada la irritación y en el segundo se implanta una bola de algodón en el tejido subcutáneo y luego se administra por dos días 40 mg de extracto; con los dos métodos se obtuvo actividad antiinflamatoria. En otro estudio se administraron dos dosis (750 y 1000 mg/kg) de la infusión al 10%, se

provocó edema la administración de una solución de caolín y se mide el edema por pletismografía digital. El análisis de los resultados indica que no hay diferencia significativa, por lo que no tienen actividad antiinflamatoria. La actividad antiinflamatoria en diferentes estudios ha mostrado datos un tanto discrepantes entre ambos estudio, por lo que su actividad no ha sido plenamente demostrada (1).

3.2.2. Usos medicinales:

El uso de las flores está indicado por vía oral para el tratamiento de afecciones cardiacas y epilepsia. Por su actividad puede combinarse con agastache, granadilla, hinojo, menta, naranja y pitaya

3.2.3. Propiedades medicinales popularmente atribuidas:

En la ciudad de Guatemala se realizó una encuesta en los diferentes mercados, las personas recomendaron su uso para el tratamiento de úlcera, enfermedades del corazón, hemorroides y cólicos, por simple infusión de la flor. (12)

El cocimiento de las flores frescas o secas se recomienda para tratar afecciones del corazón, diarrea, enfermedades nerviosas y epilepsia. La infusión de las hojas y corteza se usan como cataplasma para el tratamiento de úlceras crónicas, hemorroides y oftalmia. Las flores, corteza y hojas se usan en baños para tratar las hemorroides. (1)

A las flores y hojas se les atribuye propiedad analgésica, antiepiléptica, antiinflamatoria, astringente, cardiotónica, diurética y emoliente. (1)

3.2.4. Toxicidad

Las infusiones de flores no poseen toxicidad aguda en el ratón por vía oral hasta una dosis de 3g/kg. (12, 14)

3.3. Copalchi

Croton guatemalensis

El copalchi es una planta utilizada tradicionalmente en la población guatemalteca, en el tratamiento de varias enfermedades sobre todo de la malaria y diabetes, existiendo investigaciones que validan su uso. (23,24)

3.3.1. Estudios efectuados en relación a su acción farmacológica:

Estudios farmacológicos realizados en la Universidad de San Carlos, muestran que la infusión acuosa de la corteza de *Croton guatemalensis* a dosis de 1000 mg/kg, posee actividad hipoglicémica en ratas aloxanizadas (hiperglicémicas). (23)

El extracto acuoso de *Croton guatemalensis* tiene actividad tripanostática *in vivo* a una dosis de 500 mg/kg de peso.(22)

Estudios antibacterianos demuestran que los extractos acuosos y etanólicos tienen actividad contra *S. aureus*, inactivos contra *E. coli*. La infusión de la corteza tiene actividad contra esquizontes de *P. bergheii*, (1)

3.3.2. Propiedades medicinales popularmente atribuidas:

La decocción de corteza es amarga y se usa para tratar fiebres intermitentes, inflamación, anemia, escalofríos, malaria, resfrío, reumatismo y enfermedades gastrointestinales (diarrea, dispepsia, empacho, vómitos). De la corteza se prepara un elixir para la malaria y tuberculosis. El cocimiento de la raíz se usa para tratar asma. Se le atribuye propiedad tónica, febrífuga, analgésica, antimalárica, emoliente, desinfectante.(1)

3.3.3. Toxicidad:

La administración oral de 3g/kg de la infusión acuosa al 10% liofilizada no produjo ningún efecto tóxico. Los extractos acuosos y etanólicos son tóxicos para peces del género *mollinesia*.

4. JUSTIFICACIÓN

Guatemala posee una abundante y variada vegetación que es de amplio uso popular en medicina tradicional, por lo que es necesario evaluar científicamente las propiedades de las plantas medicinales, para comprobar la actividad farmacológica que se les atribuye, contribuyendo así a un mejor aprovechamiento de los recursos que generalmente nos da la naturaleza a un menor costo y a una utilización confiable de las plantas para el tratamiento de las diversas enfermedades.

Entre unas de las plantas medicinales que son utilizadas como analgésicas por la población en las áreas rurales de oriente y occidente del país, se encuentra las infusiones de corteza de Jocote, las hojas de manita y copalchi, las cuales no han sido evaluadas para confirmar si poseen dicho efecto.

Por tal razón, es conveniente realizar un estudio que establezca si efectivamente las infusiones de la corteza de ***Spondias purpurea*** L. (Jocote), hojas de ***Chyranthodendron pentadactylon*** (Manita), y ***Croton guatemalensis*** (Copalchi) poseen actividad analgésica.

5. OBJETIVOS

5.1. *General:*

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

Realizar una ampliación del estudio farmacológico de las plantas medicinales, aportando a los organismos e instituciones que trabajan en el campo de la salud, bibliotecas y entidades afines, de una herramienta bibliográfica de consulta, para conocer y hacer uso de este importante recurso que la naturaleza nos ofrece, como alternativa de tratamiento de enfermedades.

5.2. *Específico*

Evaluar la acción analgésica, de las infusiones de la corteza de ***Spondias purpurea*** L. (Jocote), hojas de ***Chyranthodendron pentadactylon*** (Manita) y ***Croton guatemalensis*** (Copalchi), utilizadas popularmente en Guatemala.

6. HIPÓTESIS

Las infusiones acuosas al 10% de la corteza de *Spondias purpurea* L. (Jocote), hojas de *Chyranthodendron pentadactylon* (Manita) y *Croton guatemalensis* (Copalchi), poseen actividad analgésica, al ser administradas por vía oral a ratas albinas.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1. *Universo de trabajo:*

Constituido por infusiones al 10% de la corteza de *Spondias purpurea* L. (Jocote), hojas de *Chyranthodendron pentadactylon* (Manita) y *Croton guatemalensis* (Copalchi).

7.2. *Medios*

7.2.1. *Recursos humanos*

Autora del Trabajo de investigación: Liliana Ivette Méndez Cárdenas.

Asesora del Trabajo de investigación: Dra. Amarillis Saravia.

Asesor del Diseño Estadístico: Lic. Federico Nave.

7.2.2. *Recursos Materiales:*

Instalaciones:

Departamento de Fisiología y Farmacología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.

Centro de documentación Biblioteca CEDOBF. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.

Biblioteca de Facultad de Agronomía, USAC.

Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

Instituto de Investigaciones Químicas y Biológicas (IIQB) de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.

Animales de experimentación:

Se utilizan 60 ratas albinas (machos) de un mismo sexo cuyo peso oscile entre 150 - 170 gramos, puestos en ayuno 12 horas antes, las cuales se alimentan con concentrado y agua.

Se utilizan 60 ratones (machos) de un mismo sexo cuyo peso oscile entre 20 - 30 gramos, puestos en ayuno 3 horas antes, los cuales se alimentan con concentrado y agua.

Material y Equipo

Analgesímetro Cat. No. 7,200 Ugo. Basile.
Cristalería y material de laboratorio en general
Jeringas y sonda nasogástrica
Balanza y estufa
Productos químicos y farmacéuticos
Kaolín
Dextrosa al 5%
Ampolla de diclofenaco 75mg / 3mL
Cronómetro
Coladores plásticos
Cajas de observación
Balanza y estufa
Mesas.

7.3. Procedimiento

7.3.1. Revisión bibliográfica.

Obtención y recolección de las plantas:

Se recolectará cada planta en su hábitat natural, en el departamento de Chiquimula, después será identificado por un agrónomo o un botánico experto en la materia.

7.3.2. Preparación de las plantas:

Las plantas serán secadas por la técnica convencional, a la sombra o en secadores tipo IPCA, mientras que la planta *Spondias purpurea* se utilizará la corteza fresca; después se procederá a reducirlas casi polvo con un molino manual.

7.4. Parte experimental

7.4.1. Preparación de las infusiones:

Se preparan las infusiones acuosas al 10% de cada una de las plantas a estudiar. Para lo cual se pesa la planta y se agrega agua en punto de ebullición debidamente tapada, dejando en reposo por 30 minutos la infusión obtenida. Luego se procede a filtrar a través de algodón o de un colador fino para evitar que queden residuos de la planta.

7.4.2. Determinación de la actividad analgésica:

Prueba del analgesímetro:

Esta prueba se basa en la provocación de inflamación con un agente flogógeno, en la región subplantar de la extremidad inferior derecha de la pata de la rata: al colocar un peso determinado en la pata inflamada provoca una reacción sensible al dolor.

Procedimiento: Se trabaja con 20 ratas machos albinos con un peso comprendido entre 150-170 g. por cada planta a estudio, se designarán 5 de ellas como grupo de referencia (diclofenaco sódico) a una dosis de 50mg / kg de peso, 5 como grupo control (dextrosa al 5%), 5 con dosis de 750 mg/kg de peso de la planta a estudiar y 5 con dosis de 1000 mg/kg de peso.(2)

La administración de las infusiones se hace por vía oral con una sonda orogástrica.

A los 30 minutos de la administración oral, se inyecta 0.05 mL de una suspensión al 1% de caolín USP, por vía subcutánea en la región sub plantar de la pata posterior derecha de cada una de las ratas.(2)

Se cuantifica el peso en gramos soportados por la pata inflamada de la rata al momento justo en que ésta sienta dolor, ya que la rata llora o retira la pata; se mide por medio del analgesímetro Ugo Basile al termino de 1, 3, 5 y 6 horas después de la inyección.(2)

Test de Woolfe y McDonald

El principio se basa en que, un ratón colocado dentro de un recipiente llevado a 58° C, reacciona a la sensación de quemadura lamiéndose las patas anteriores. Esta reacción aparece mas lentamente si el animal está en estado de analgesia. (2)

Procedimiento: Se trabaja con 20 ratones albinos, se designarán 5 de ellos como grupo de referencia (dextrosa al 10%), 5 como grupo control (diclofenaco sódico) a una dosis de 50 mg/kg, 5 con dosis de 750 mg/kg de peso de la planta a estudio y 5 con dosis de 1000 mg / kg de peso. (2)

La administración de las infusiones se hace por vía oral con una sonda orogástrica.

A los 30 minutos después de la administración oral de cada grupo se coloca cada ratón dentro de un beacker de 1 litro sumergido 8 centímetros dentro de un baño termostático llevado a 58°C. El tiempo al cual el animal se lame las patas (reacción a la sensación de quemadura), se anota con la ayuda de un cronómetro. Los animales son retirados del beacker de experimentación y cuando no reaccionan en 20 seg. Se consideran por lo tanto en estado de analgesia total.

7.4.3. Diseño experimental

El diseño es completamente al azar para todos los ensayos. Cada ensayo consta de cuatro tratamientos los cuales se describirán de la siguiente manera, para cada planta:

C-: Grupo control negativo (Solución de dextrosa al 5%)

C+: Grupo control positivo (fármaco de referencia diclofenaco sódico)

D₁: Grupo con planta a dosis de 750 mg/kg de peso

D₂: Grupo con planta a dosis de 1000 mg/kg de peso.

Se realizarán cinco réplicas por tratamiento.

Para la prueba del analgesímetro, la lectura se hará a los tiempos 0, 1, 3, 5 y 6 hrs, en el cual se medirá el peso soportado por la rata vrs tiempo. Para la el test de Woolfe y McDonald la lectura se hará a los tiempos 0, 30, 60, 90, 120, y 150 minutos, en el cual se medirá el tiempo total en lamerse las patas. En ambos casos la variable será modificada por el área bajo la curva para su análisis estadístico.

Para ambas pruebas, el análisis de varianza será de una vía, con un nivel $\alpha=0.05$ para establecer para cada ensayo si hay diferencia entre los tratamientos (área bajo la curva). Si se rechaza la Ho (igualdad entre los tratamientos), al menos uno de los tratamientos tiene una respuesta diferente, y se realizará la prueba de Dunnett para comparar los tratamientos C+, D₁ y D₂ contra el C- (esto establecerá si hay efecto).

8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

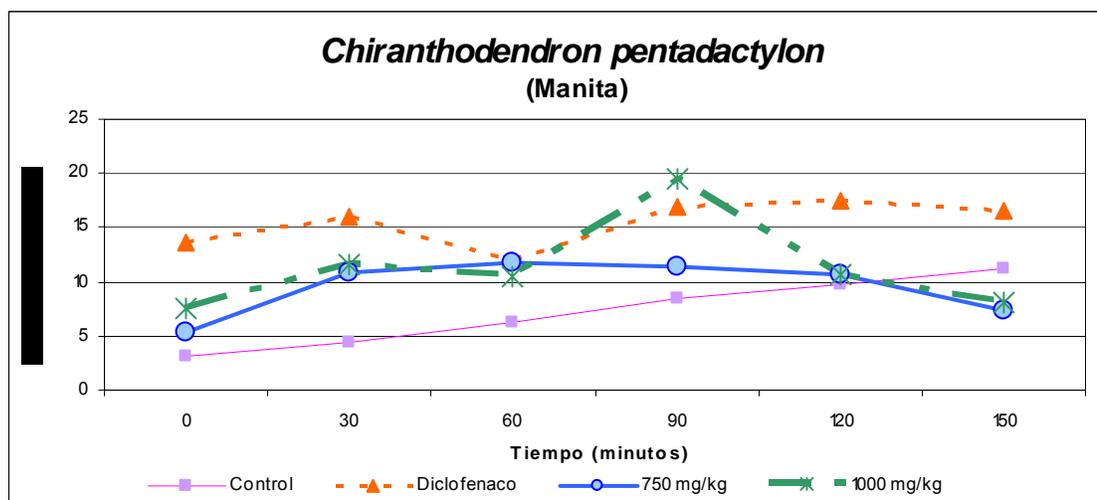
A continuación se presenta los resultados obtenidos de la actividad analgésica de las tres plantas estudiadas: corteza de *Spondias purpurea* L. (Jocote) y hojas de *Chyranthodendron pentadactylon* (Manita) y *Croton guatemalensis* (Copalchi), junto a su interpretación y discusión respectiva

Los resultados obtenidos en el test de Woolfe y McDonald (plancha caliente) el cual consiste en colocar al animal (ratón) sobre una plancha a 55° – 56 ° C, bajo la acción del estímulo térmico doloroso, el animal lame sus patas, las retira de la plancha y luego salta dentro de los primero 20 segundos.

Las drogas analgésicas producen un por ciento de animales que no reaccionan al dolor y dicha proporción depende de la dosis, para lo cual se realiza la investigación de la actividad de la planta a 750 mg/kg y a 1000 mg/kg de peso.

La infusión de las hojas de *Chiranthodendron pentadactylon* (Manita) a las dosis de estudio (750 y 1000 mg/kg) mostraron que presentan acción analgésica, observándose una mayor acción a la dosis de 1000 mg/kg a los 90 minutos después de la administración de la misma, manteniendo ambas dosis un efecto mayor comparado con el grupo control al que se le administro dextrosa al 5%,

Gráfica No. 1
Evaluación de la Actividad Analgésica
Test de Woolfe y McDonald



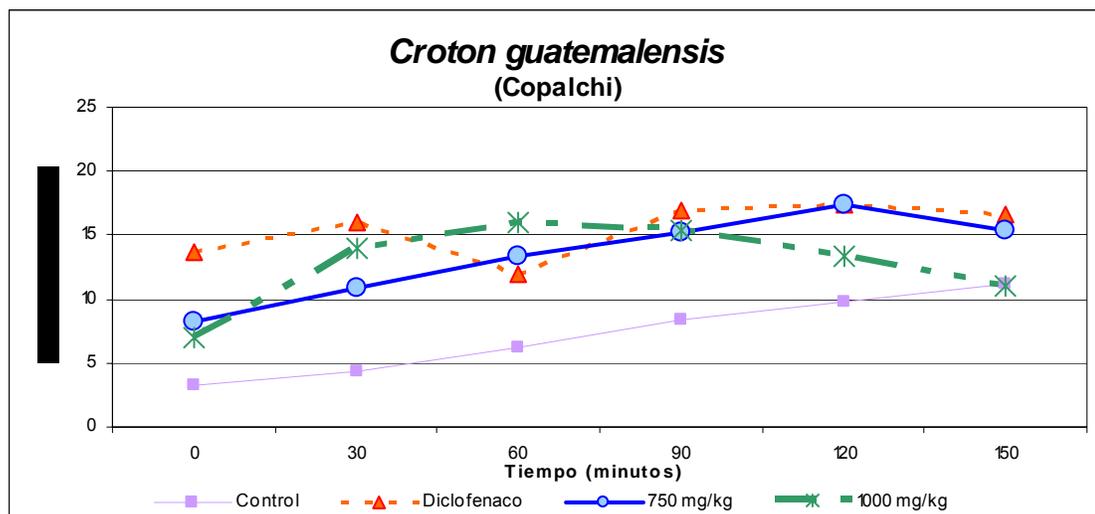
El análisis de varianza de áreas bajo la curva y la prueba de Dunnett efectuadas, demuestran que la infusión de raíz de *Chiranthodendron pentadactylon* (manita), efectivamente presenta una diferencia estadísticamente significativa respecto a la del grupo control positivo y las dos dosis de prueba (750 y 1000 mg/kg de peso). Ver Anexo 12.5.2

Para la infusión de las hojas de *Croton guatemalensis* (Copalchi) se evidenció actividad analgésica a las dosis estudiadas, lo cual nos muestra que a mayor concentración se obtiene un efecto más significativo con relación al grupo control.

Las infusiones mostraron una actividad similar a la del diclofenaco, a la dosis de 750 mg/kg a las 2 horas después de su administración, así también muestra una marcada actividad a la dosis de 1000 mg/kg, observando el mayor efecto de analgesia entre 30 minutos y 2 horas después de su administración, siendo nulo el efecto a las 2 horas y treinta minutos.

Esta actividad puede deberse a la presencia de alcaloides presentes en las hojas por lo que se recomienda la determinación y el aislamiento de los principios fitoquímicos presentes, para posteriormente poder realizar un estudio farmacológico en fase II.

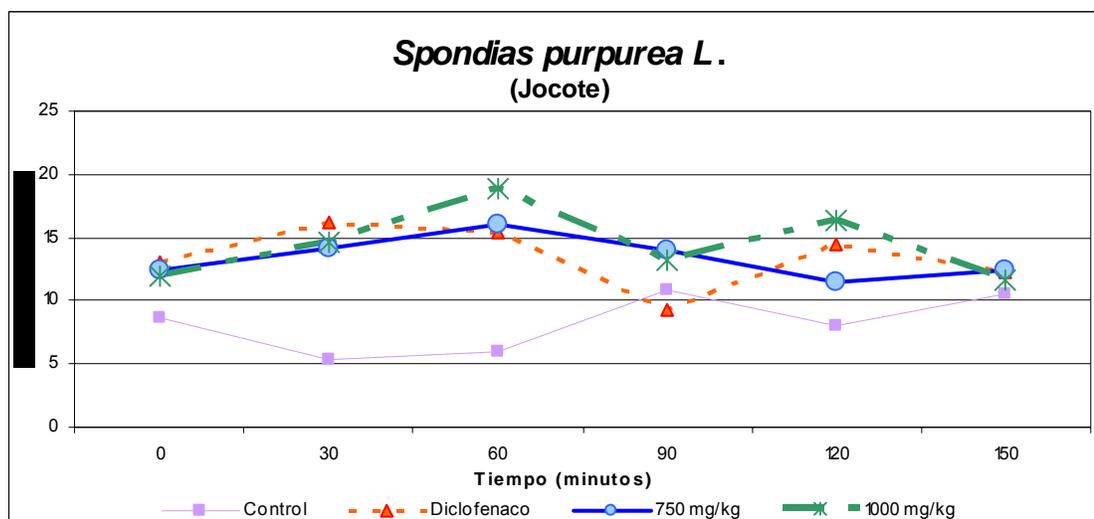
Gráfica No. 2
Evaluación de la Actividad Analgésica
Test de Woolfe y McDonald



Al realizar el análisis de varianza de áreas bajo la curva y la prueba de Dunnet efectuadas, se comprobó que la infusión de las hojas de *Croton guatemalensis* (Copalchi), efectivamente presenta una diferencia estadísticamente significativa respecto a la del grupo control positivo y las dos dosis de prueba (750 y 1000 mg/kg de peso). Ver Anexo 12.5.3

En el caso de la decocción de la corteza de *Spondias purpurea* L. (Jocote) según la gráfica No.3 muestra que el efecto analgésico a dosis de 1000 mg/kg de peso es considerablemente superior al del fármaco de referencia, el cual es marcadamente superior a la hora después de la administración, mientras que a dosis de 750 mg/kg de peso, muestra una actividad similar al del grupo control diclofenaco

Gráfica No. 3
Evaluación de la Actividad Analgésica
Test de Woolfe y Mcdonald



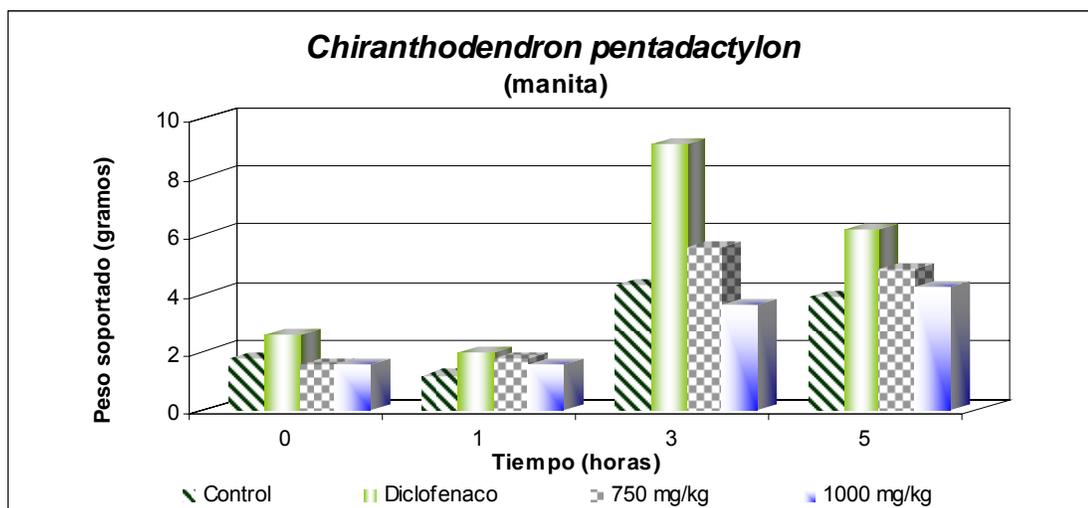
Al efectuar el análisis de varianza de áreas bajo la curva y la prueba de Dunnet, se comprobó que la infusión de las hojas de *Spondias purpurea* L. (Jocote) presenta una diferencia significativa (efecto analgésico) del control positivo y las dos dosis de planta estudiadas Ver Anexo 12.5.1

Se considera que con los resultados obtenidos en el test Woolfe y McDonald son estadísticamente significativos para las tres plantas a las dos dosis de prueba, con relación al grupo control, obteniendo un valor de ($p < 0.05$), teniendo un efecto esperado, que a dosis mayores se obtiene un efecto analgésico mayor,

En todas las dosis aplicadas se observa actividad analgésica, teniendo un mayor efecto entre una hora y dos horas luego de su administración. Este análisis nos orienta hacia los efectos analgésicos de las plantas en estudio *Spondias purpurea* L. (Jocote), *Chyranthodendron pentadactylon* en procesos agudos y crónicos, con mayor efectividad a las dosis de 1000 mg/Kg de peso.

En los animales de experimentación,; como se sabe la liberación de prostaglandinas se asocia con el desarrollo del dolor que acompaña a una inflamación o lesión, como sucede en el test del analgesímetro el cual consiste en un estímulo mecánico, en el que se cuantifica el peso soportado en gramos por la pata inflamada por medio del analgesímetro Ugo-Basile, después de producir una inflamación en la pata derecha posterior de la rata con la administración de la suspensión de caolín al 1%;

Gráfica No. 4
Evaluación de la Actividad Analgésica
Analgesímetro



Antes de evaluar los resultados obtenidos en el test de Woolfe y McDonald, es importante mencionar que se trabajó con un aparato construido artesanalmente, La actividad analgésica por el método del analgesímetro, en la infusión de *Chiranthodendron pentadactylon* (manita) se logra apreciar en la Gráfica No.4 un comportamiento similar en los resultados obtenidos con la administración de las dos dosis en estudio, en comparación con el grupo

control al cual se le administró dextrosa, dicho resultado no concuerda con lo esperado ya que en el test de Woolfe y McDonald, se evidenció una diferencia estadísticamente significativa con respecto al grupo control negativo y fármaco de referencia.

Esta variabilidad podría explicarse por la menor eficacia de esta técnica a evaluar un efecto analgésico central, y a que la misma, expresa quizás en mayor grado la analgesia de origen periférico (como se sabe las prostaglandinas juegan un papel importante en la génesis del dolor y la inflamación).

Pero se descarta que la acción analgésica sea producida a nivel de la corteza cerebral porque las infusiones no produjeron trastornos mentales, hipnóticos ni anestésico en los animales de experimentación.

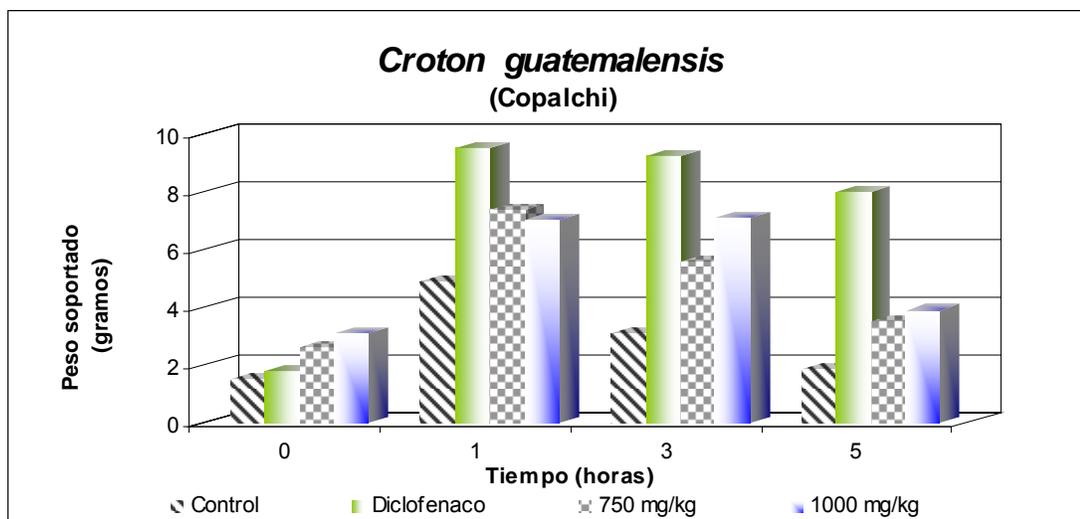
En dichos resultados pudo influir factores externos fuera del alcance del investigador como lo son; ambiente externo, grado de estrés de los ratones / ratas, factor individual o umbral doloroso, ayuno de los ratones, etc.

Al realizar los cálculos estadísticos para el test del analgesímetro, tanto el análisis de varianza de áreas bajo la curva y la prueba de Dunnet, se comprobó que la infusión de las hojas de *Chiranthodendron pentadactylon* (manita)) no presenta una diferencia significativa (efecto analgésico) del control positivo y las dos dosis de planta estudiadas. Ver anexo 12.4..2

Con lo anteriormente expuesto, por la variabilidad de los resultados un tanto discrepantes entre ambos ensayos no puede demostrarse plenamente la actividad analgésica de la infusión al 10 % de las hojas de ***Chiranthodendron pentadactylon*** (manita)

En el caso de la infusión de las hojas de *Croton guatemalensis* (Copalchi) como puede observarse en la Gráfica No. 5, se evidencio actividad analgésica a las dos dosis estudiadas, mostrando una actividad mayor al grupo de referencia (diclofenaco) a la dosis de 750 mg/kg a la hora después de su administración, así también muestra actividad la dosis de 1000 mg/kg, observando un efecto de analgesia prolongado entre 1 y 3 horas después de su administración, siendo nulo el efecto a las 5 horas, lo cual nos evidencia que a mayor concentración se obtiene un efecto más significativo con relación al grupo control.

Gráfica No. 5
Evaluación de la Actividad Analgésica

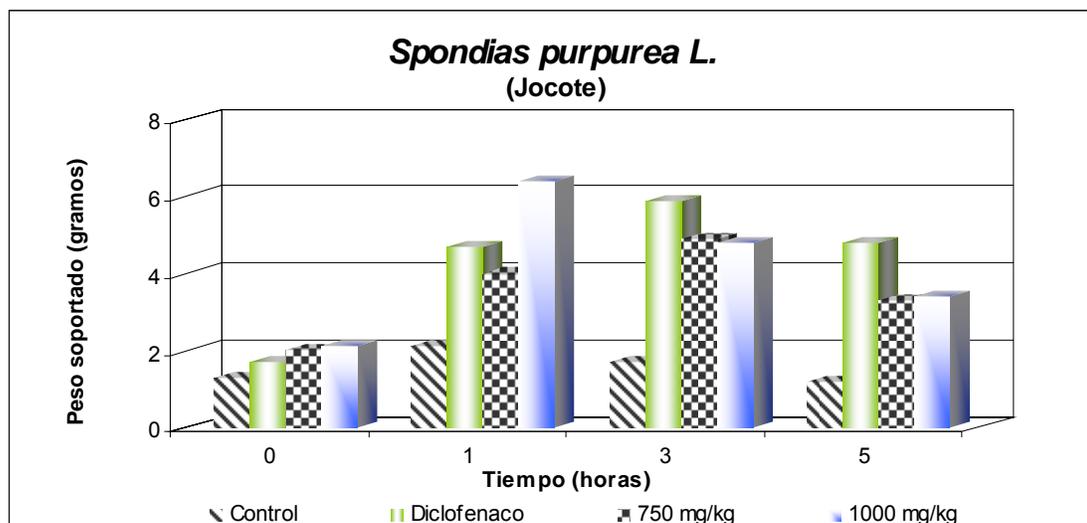


Al realizar los cálculos estadísticos por el test del analgesímetro, tanto el análisis de varianza de áreas bajo la curva y la prueba de Dunnet, se comprobó que la infusión de las hojas de *Croton guatemalensis* (Copalchi) presenta una diferencia significativa (efecto analgésico) del control positivo y las dos dosis de planta estudiadas. Ver Anexo 12.4.3

En el caso de la decocción de la corteza de *Spondias purpurea* L. (Jocote) según la Gráfica No. 6, muestra que el efecto analgésico a dosis de 1000 mg/kg de peso es considerablemente superior al del fármaco de referencia, el cual es marcadamente superior a la hora después de la administración, mientras que a dosis de 750 mg/kg de peso, muestra una actividad similar al del grupo control diclofenaco,

Esta efecto puede deberse principalmente por la presencia de flavonoides en esta planta, a los cuales se le atribuyen propiedades antiinflamatorias y analgésicas, debido a la inhibición de la fosfolipasa A₂, de la 5-ciclooxigenasa o de la endoperóxido prostaglandina sintetasa, lo que conlleva a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

Gráfica No. 6
Evaluación de la Actividad Analgésica
Analgesímetro



Al realizar los cálculos estadísticos para el test del analgesímetro, tanto el análisis de varianza de áreas bajo la curva y la prueba de Dunnet, se comprobó que la infusión de las hojas de *Spondias purpurea L.* (Jocote) presenta una diferencia significativa (efecto analgésico) del control positivo y las dos dosis de planta estudiadas. Ver anexo 12.4.1

De estos resultados podemos inferir que las infusiones de *Spondias purpurea L.* (Jocote) y *Croton guatemalensis* (Copalchi), a dosis de 750 mg/Kg y 1000 mg/kg de peso presenta actividad analgésica. Este hecho puede ser explicado por la presencia de alcaloides en estas planta, a los cuales se le atribuyen propiedades antiinflamatorias y analgésicas, a diferencia de la hoja de *Chiranthodendron pentadactylon* que presenta datos variados del efecto analgésico, por lo que no puede demostrarse plenamente la actividad analgésica de esta planta.

9. CONCLUSIONES

- 9.1 La infusión al 10 % de la corteza de *Spondias Purpurea* (Jocote) posee actividad analgésica significativa superior a dosis de 750 mg/kg y 1000 mg/kg de peso con respecto al fármaco de referencia (diclofenaco sódico), con mayor efectividad a dosis de 1000 mg/kg de peso.
- 9.2 La infusión al 10 % de la hoja de *Croton guatemalensis* (Copalchi) posee actividad analgésica significativa superior a dosis de 750 mg/kg y 1000 mg/kg de peso con respecto al fármaco de referencia (diclofenaco sódico), con un efecto más prolongado a dosis de 750 mg/kg.
- 9.3 La infusión al 10 % de la hoja de *Chirantodendron pentadactylon* (manita) no posee actividad analgésica a ninguna de las dos dosis de prueba (750 mg/kg y 1000 mg/kg de peso) en la prueba del analgesímetro.
- 9.4 La actividad analgésica en los diferentes estudios de la infusión al 10 % de la hoja de *Chyranodendron pentadactylon* (manita), ha mostrado datos un tanto discrepantes, por lo que su actividad no puede ser plenamente demostrada .

10. RECOMENDACIONES

- 10.1 Continuar con las investigaciones tendientes a validar las propiedades farmacológicas atribuidas a las plantas.
- 10.2 Continuar con los estudios para identificar los componentes responsables de la actividad analgésica de la corteza de *Spondias purpurea* (jocote) y hojas de *Croton guatemalensis* (copalchi). (Fase II)
- 10.3 Complementar el estudio de la evaluación analgésica Fase II de la corteza de *Spondias purpurea* (jocote) y hojas de *Croton guatemalensis* (copalchi).

11. REFERENCIAS

1. Cáceres A. Plantas de Uso Medicinal en Guatemala. Editorial Universitaria. Universidad de San Carlos de Guatemala. 1996. pp. 182-184,311-315.
2. Monroy Cifuentes, I. 1996. Estudio de la actividad analgésica de las infusiones de las hojas de *Crescentia cujete* L. Sp. (morro), *Cajanus cajan* Mills (gandul) y flores de *Gnaphalium stramineum* HBK (sanalotodo) utilizadas popularmente en Guatemala. Tesis ad gradum Químico Farmacéutico. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
3. Saravia A. Revista Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. USAC. 1995. Congreso Internacional de Medicina alternativa; la Paz, Bolivia. Nov. 1995. pp 14-16 pp. 40
4. Spearman et Karber. In. D.J Finney Statically Method in Biological Assay. Ch. Griffin and CO. London, 1952. pp 524.
5. Cronquist A. An Integrated System of Classification of Flowering Plants. New York: Columbia University Pres 1981.
6. Rivas Pereira, I. 1994. Determinación de la Actividad diurética de las infusiones del tallo de *Arthrostemana ciliatum* Ruiz y Pavon (Caña de Cristo), de las hojas de *Bixa orellana* L. (Achiote), *Chaptalia nutans* (L) Polar (Mol mish) y *Spondias purpurea* L. (Jocote de Corona) en ratas albinas. Tesis ad gradum Químico Farmacéutico. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
7. Chepe Payes, L. 1992 Evaluación del efecto cicatrizante del tallo, hojas, flores y frutos de *Chenopodium ambosioides* L (Apazote) y de la corteza y hojas de *Spondias purpurea* L (Jocote de corona) en heridas producidas en ratas albinas. Tesis ad gradum Químico Farmacéutico. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
8. Valle Jurado, A. 1989. Inhibición de la infección por *Shigella dysenteriae* en cornea de cobayo, por extracciones de hojas de *Psidium guajava*, *Spondias purpurea* y

- Tapetes lucida***. Tesis ad gradum Químico Farmacéutico. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
9. Linares E, Bye R. A study of four medicinal plant complexes of Mexico and adjacent US. *J. Ethnopharmacol* 1987; 19: 153-183.
 10. Alcorn JB. Huastec mayan Ethnobotany. United States: University of Texas press, 1984. IX. Pp 595, 799.
 11. Mellen G.A. El uso de las plantas medicinales en Guatemala. *Guatemala Indígena*. 1974; 9:102-148.
 12. Bocanegra Reyes, S. 1991. Contribución al estudio farmacológico de la flor de ***Chyranthodendron pentadactylon*** Larr. (flor de manita, majagua) como antiespasmódica. Parte II. Tesis ad gradum Químico Farmacéutico. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
 13. Guerrero, A. 1990. Evaluación de la actividad antiespasmódica ***in-vitro*** de ***Chiranthodendron pentadactylon*** (majagua). Tesis ad gradum Químico Farmacéutico. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
 14. Lemus de Cerezo, M. 1990. Evaluación de la actividad diurética *In vivo* de ***Chiranthodendron pentadactylon*** Larr (manita) distribuida por centros naturistas en la Ciudad de Guatemala. Tesis ad gradum Químico Farmacéutico. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
 15. Gentry J. Standley P. Flora of Guatemala. *Feldiana Botany*. Chicago, 1946. vol 24 part I y VI. pp 193-195.
 16. Martínez M. Plantas de la flora mexicana. 5ed. México: Botos 1959. pp (149-158)
 17. <http://www.portalfarmal.com>
 18. Varshney IP, Shansuddin KM. The Chemical constituents of *P. guajava*. (In *Biological Abstract*. 1962. 5(2): 44-81).

19. Katayama O. Chemical compositum of fruits of *P. guajava* (In Chemical Abstract. 1965. 12(5): 176-178).
20. Morton J. Atlas of Medical Plants of Middle America; Bahamas to Yucatan. Illinois, U.S.A: Charles Thomas 1981. XVIII. Pp 176-178.
21. Standley PC. Flora of Guatemala, USA: Field Museum of Natural History. Vol 12, 6, 7. 1970 pp 72, 275
22. González Chamalé, C. 1995. Acción Tripanostática en un modelo en ratón de tres extractos vegetales de la familia ***Euphorbiaceae*** de uso medicinal en Guatemala. . Tesis ad gradum Químico Farmacéutico. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
23. Grijalva E. 1990. Contribución al estudio farmacológico de ***Croton guatemalensis*** (copalchi) como hipoglucemiente. Tesis ad gradum Químico Farmacéutico. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
24. Medinilla B. Evaluación Farmacológica y Toxicológica "in vivo" de algunas plantas comúnmente empleadas en Guatemala contra la Malaria. Guatemala: DIGI. 19952 (pp 22-27)
25. http://www.conabio.gob.mx/conocimiento/info_especies/arboles/doctos/4-anaca6.pdf
Species Plantarum, Editio 2: 613. 1762,
26. <http://www.farmamundi.org>

11. ANEXOS

11.1. Identificación y descripción botánica de Spondias purpurea (Jocote)

11.2. Identificación y descripción botánica de Chyranthodendron pentadactylon (Manita)

11.3. Identificación y descripción botánica de Croton guatemalensis (Copalchi)

11.4. Tablas de resultados para analgesia. Prueba del analgesímetro

11.5. Tablas de resultados para analgesia. Prueba de Woolfe y Mcdonald.

12.1 IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN

BOTÁNICA DE

(JOCOTE)



Spondias purpurea

12.1 Jocote

Spondias purpurea

12.1.1 IDENTIFICACIÓN BOTÁNICA (5)

Reino:	Vegetal
Subreino:	Embriobiontha
División:	Magnoliophyta
Clase:	Magnoliopsida
Subclase:	Rosidae
Orden:	Sapindales
Familia:	Anacardiaceae
Género:	<i>Spondias</i>
Especie:	<i>Spondias</i> <i>purpurea</i> . L.

12.1.2 NOMBRE COMÚN Y SINÓNIMOS

Nombre común: Jocote

Sinónimos: Run, Rum (Quecchi), Unum, Canum (Cacchiquel), (1)

12.1.3 DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

Nativo del Sur de México hasta Panamá, aclimatado en Sur América y el Caribe en alturas hasta de 1,700 msnm. En Guatemala se cultiva en Alta Verapaz, Baja Verapaz, Chiquimula, El Progreso, Escuintla, Guatemala, Huehuetenango, Izabal, Jalapa, Jutiapa, Petán, Quiché, Rtalhuleu, San Marcos, Santa Rosa, Suchitepéquez y Zacapa.(1)

12.1.4 DESCRIPCIÓN DE LA ESPECIE

Arbusto alto o árbol grande a veces de 12 a 15 m de altura, con ramas gruesas, corteza suave, de color grisáceo o blanquecino; pinas de 5 a 12 pares, por lo regular subsésiles, muy variables en su forma, regularmente oblongas a trapezoides u ovaladas usualmente pubescentes cuando jóvenes pero pronto se vuelven glabras desde el inicio; panículas pequeñas y anchas, con frecuencia producidas cuando el árbol ya no tiene hojas, por lo regular en las ramas mas largas en los nudos defoleados rojo brillante o rojo púrpura, pétalos de 3 mm de largo; fruto generalmente

rojo o morado y a veces amarillo, dando la imagen de una ciruela de 3 a 3.5 cm de largo o más. (1,5)

12.1.5 COMPOSICIÓN QUIMICA

Las hojas son muy astringentes, por lo que deben contener cantidades considerables de taninos; el tamizaje fotoquímico de corteza, hojas y ramas contiene cardenólicos, bufadienólico, taninos y polifenoles. La corteza contiene flavonoides y taninos. El fruto contiene varios aminoácidos como: lisina (316mg), metionina (178 mg), treonina (219 mg) y triptofano (57 mg). (1)

El análisis proximal de **100 g de hojas frescas** contiene: 59 calorías, agua (81g), proteína (3.5g), grasa (0.3g), carbohidratos totales (13.4g), ceniza (1.8g), calcio (540mg), fósforo (82 mg), hierro (6.2 mg) caroteno (1,740 ug), tiamina (0,06 mg), ácido ascórbico (29mg); **100 g del fruto fresco** contiene: 86 calorías, agua (75.8g), proteína (1.0g), grasa (0.3g), carbohidratos totales (22.3g), fibra (0.5g), ceniza (0.6g), calcio (14mg), fósforo (35mg), hierro (0.9mg), sodio (2.0mg), potasio (270mg), caroteno (225 ug), tiamina (0.09 mg), riboflavina (0.05 mg), niacina (0.4mg) y ácido ascórbico (49mg). (1)

IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN
BOTÁNICA DE
MANITA



Chyranthodendron pentadactylon

12.2 MANITA

Chyranthodendron pentadactylon

12.2.1 IDENTIFICACIÓN BOTÁNICA (5)

Reino:	Vegetal
Subreino:	Embriobiontha
División:	Magnoliophyta
Clase:	Magnoliopsida
Subclase:	Bilienlidae
Orden:	Malvales
Familia:	Sterculiaceae
Género:	<i>Chyranthodendron</i>
Especie:	<i>Chyranthodendron</i> pentadactylon L.

12.2.2 NOMBRE COMÚN Y SINÓNIMOS

Nombre común: Manita

Sinónimos: Flor de manita, Majagua, Mano de leòn, Mano de mico, Tayuyo (1)

12.2.3 DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

Nativo del sur de México, Guatemala y Honduras, crece en bosques mixtos húmedos, montañosos entre 2,000 – 3,000 msnm o en terrenos que han sido desmontados en los bosques, posiblemente plantados en algunas regiones. En Guatemala se ha descrito en Chimaltenango, El Progreso, El Quiché, Guatemala, Huehuetenango, Quetzaltenango, Sacatepequez, San Marcos, Sololá, Totonicapán y Zacapa.

12.2.4 DESCRIPCIÓN DE LA ESPECIE

El árbol de 10 a 40 metros de altura; su madera es frágil; las ramas, especialmente cerca de las hojas están revestidas de tomento compuesto de peso estrellados que en conjunto presentan un color ferruginoso; la corteza del tronco es liso, de color monero; las hojas tienen peciolos de 8 a 11 centímetros y están provistos de pequeñas

estipulas lanceoladas y caducas que miden un centímetro de largo. Dichas hojas son verdes y están cubiertas, especialmente las jóvenes, de tomento en ambas caras; las adultas lo llevan solamente en la cara inferior. Tienen de 5 a 8 lóbulos poco profundos; llevan 7 nervaduras bien marcadas que parten de un punto situado en la base. Los pedúnculos son unifloros, generalmente opuesto a las hojas; miden dos o cuatro centímetros de largo y llevan dos brácteas codizas. Las flores son regulares y hermafroditas, carecen de corola; su periantio calició es grueso, coriáceo; mide unos 3 centímetros y está dividido en cinco partes y lo protegen tres brácteas grandes; interiormente es de un tomento moreno rojizo; lleva en su base cinco tubérculos que corresponden interiormente a un número igual de facetas nectaríferas que destilan un líquido ligeramente viscoso y transparente; los estambres, un número igual de cinco, están unidos por su base formando un tubo cilíndrico que se ensancha hacia abajo por donde se unen con el periantio: son de un hermoso color rojo brillante hacia adentro presentando el aspecto de una mano, o más bien de una garra de ave. El ovario se encuentra oculto en la base del tubo estaminal y lleva cinco ángulos obtusos hacia fuera e interiormente cinco cavidades con unos doce óvulos en cada una. El estilo asciende en medio del mismo tubo y deja sobresalir una pequeña punta amarillenta marcada con cinco surcos que forman el estigma. El fruto es una cápsula leñosa de cinco lóbulos y mide unos doce centímetros y presenta longitudinalmente cinco ángulos salientes. Es dehiscente abriéndose en cinco ángulos salientes y abriéndose en cinco valvas que se separan solamente de la parte media hacia la extremidad; está revestido interiormente de pelos cortos, rígidos, de color leonado. Las semillas son ovoides y de color negro; miden cinco milímetros de largo por tres de ancho y tiene una carúncula granulosa de color amarillo. El árbol es atacado por insecto del grupo de los microlepidópteros, cuyas larvas viven y anidan en las hojas.

(5)

IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN
BOTÁNICA DE
(COPALCHI)



Croton guatemalensis

12.3 COPALCHI

Croton guatemalensis

12.3.1 IDENTIFICACIÓN BOTÁNICA (5)

Reino:	Vegetal
Subreino:	Fanerógamas
División:	Angiospermas
Clase:	Dicotiledóneas
Subclase:	Dialipétalas, superovarios, merristemonas.
Orden:	Euforbidas, Euforbiales
Familia:	Euforbiaceae
Género:	<i>Croton</i>
Especie:	<i>Croton guatemalensis</i> .

12.3.2 NOMBRE COMÚN Y SINÓNIMOS

Nombre común: Copalchi

Sinónimos: Cache, Chul, Guanacaste, Hoja amarga, Perexcutz, Quina, Sasafrás, Zicche. (1)

12.3.3 DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

Se encuentra en los bosques húmedos o secos y a veces en bosques mixtos, comúnmente sobre laderas pedregosas, se ha a 1800 metros sobre el nivel del mar, sobre todo en menores elevaciones. Es nativo de Mesoamérica, se encuentra del sur de México a Costa Rica. Se localiza comúnmente en los departamentos de Alta Verapaz, Baja Verapaz, Chimaltenango, Chiquimula, Escuintla, Guatemala, Quetzaltenango, Quiché, Retalhuleu, Sacatepéquez, Santa Rosa y Suchitepéquez. (1)

12.3.4 DESCRIPCIÓN DE LA ESPECIE

Es un arbusto delgado o árbol, algunas veces de 8 metros de altura o menos, es muy compacto o tupido, con escamas blanquecinas o cafés; las hojas son

membranosas-firmes con peciolo largos y finos, a veces los peciolo son coros, aglandulares; la brizna o tallo es ovalado y la parte ancha triangularovado, de 7-15 cm, larga, acuminada, en la base es poco cordada o truncada, la otra base es palmada nervada, verde en la cara superior y casi glabrada, abajo es espaciada o muy densa, lapidada, blanco, plateada; racimos axilares muy numerosos, usualmente muy cortos, muy floreados, a menudo las flores son muy remotas, casi lapidadas, sépalos ovados, agudos; pétalos ovadolanceolados, clíados glamorosos; cerca de 15 estambres; el ovario es denso lapidado, cápsula subglobosa, de 8 mm. De longitud, lapidado, algunas veces con tubérculos oscuros. (21)

12.3.5 COMPOSICIÓN QUÍMICA

Las hojas y corteza tienen presentes alcaloides, aceite esencial, taninos, triterpenos y mucílago, la raíz contiene alcaloides. De la corteza se ha extraído un alcaloide llamado copalchidina parecido a la quinina. A nivel de las hojas se ha encontrado antraglicósidos, flavonoides, aceites esenciales y valepotriatos. (22)

12.4 Tabla de Resultados. Prueba del analgesímetro.

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

12.4.1 *Spondias purpurea*

Tabla 12.4.1.1 Actividad Analgésica, Grupo Control

	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	1.5	1.5	1	1	1.5	1.30
	1	1.5	2	3	2	2	2.10
	3	1	1.5	2.5	1	2.5	1.70
	5	1	1	1.5	1	1.5	1.20
Promedio	Control (-)	1.25	1.50	2.00	1.25	1.88	

Tabla 12.4.1.2 Actividad Analgésica, Grupo de Referencia

	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	2.5	2	1	2	1	1.70
	1	5	4.5	5	4.5	4.5	4.70
	3	5	4.5	5.5	8.5	6	5.90
	5	5	5	4.5	5.5	4	4.80
Promedio	Farmaco de Ref.	4.38	4.00	4.00	5.13	3.88	

Tabla 12.4.1.3 Actividad Analgésica, Grupo Tratado con infusión *Spondias purpurea* a dosis de 750 mg/kg.

	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	2.5	1.5	1.5	2	2.5	2.00
	1	5	4.5	2	5	3.5	4.00
	3	5	5	6.5	4	4	4.90
	5	4.5	4	2.5	2.5	3	3.30
Promedio	Dosis 750 mg/kg	4.25	3.75	3.13	3.38	3.25	

Tabla 12.4.1.4 Actividad Analgésica, Grupo Tratado con infusión *Spondias purpurea* a dosis de 1000 mg/kg.

	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	2.5	3	1	2	2	2.10
	1	5	5	7	8	7	6.40
	3	5.5	5	2	5.5	6	4.80
	5	2.5	4	2.5	4.5	3.5	3.40
Promedio	Dosis 1000 mg/kg	3.88	4.25	3.13	5.00	4.63	

Tabla 12.4.1.5 Resumen de Respuesta.

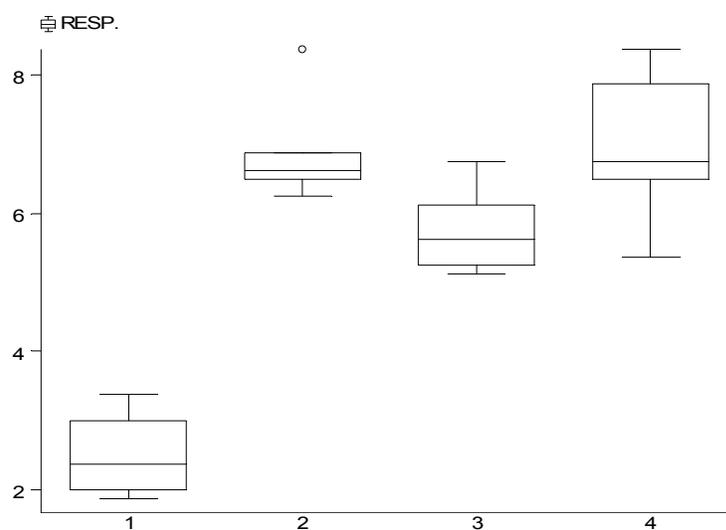
Tratamiento	Promedio	Desviación Estándar	Frecuencia
Control	2.53	0.645901	5
Farmaco de Referencia	6.93	0.841316	5
Dosis 750 mg/kg	5.78	0.669658	5
Dosis 1000 mg/kg	6.98	1.183876	5
Total	5.55	2.019803	20

Fuentes Datos Estadísticos

Tabla 12.4.1.6 Análisis de Varianza.

Fuente	Suma de Cuadrados SS	Grados de libertad df	Cuadrado medio (MS)	Valor de F	P valor Prob>F
Entre Grupos	65.6125	3	21.870833	29.41	0.0000
Dentro Grupos	11.9000	16	0.743750		
Total	77.5125	19	4.079605		

Fuentes Datos Estadísticos

Gráfica 12.4.1.7 Prueba de Dunnett.. Efecto Analgésico de hoja de *Spondias Purpurea*.

1.. Grupo Control (-) 2. Grupo Fármaco de Referencia 3.Dosis 750 mg/kg 4.Dosis 1000 mg/kg

12.4.2 *Chyranthodendron pentadactylon*

Tabla 12.4.2.1 Actividad Analgésica, Grupo Control

	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	1	2	2	2	2	1.80
	1	1	2	1	1	1	1.20
	3	4	3.5	3.5	5	5.5	4.30
	5	5.5	3.5	1.5	3	6	3.90
Promedio	Control (-)	2.88	2.75	2.00	2.75	3.63	

Tabla 12.4.2.2 Actividad Analgésica, Grupo de Referencia

	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	4	2	2	3	2	2.60
	1	2	1	2	3	2	2.00
	3	9	16	6	6.5	8	9.10
	5	3.5	6.5	10	4.5	6.5	6.20
Promedio	Farmaco de Ref.	4.63	6.38	5.00	4.25	4.63	

Tabla 12.4.2.3 Actividad Analgésica, Grupo Tratado con infusión *Chyranthodendron pentadactylona* dosis de 750 mg/kg.

	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	2	1	2	2	1	1.60
	1	3	1	2	2	1	1.80
	3	3	8	6	6	5	5.60
	5	6	5	4.5	4	4.5	4.80
Promedio	Dosis 750 mg/kg	3.50	3.75	3.63	3.50	2.88	

Tabla 12.4.2.4 Actividad Analgésica, Grupo Tratado con infusión *Chyranthodendron pentadactylona* a dosis de 1000 mg/kg.

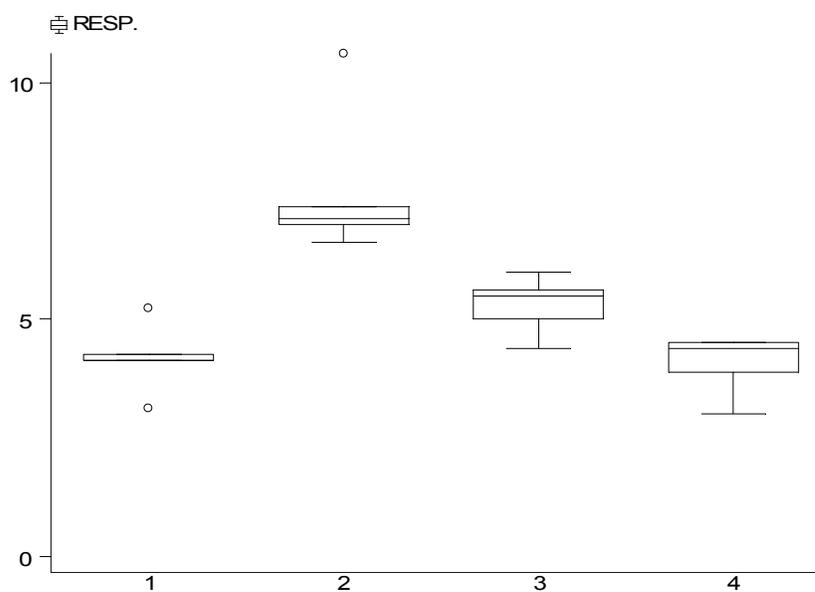
	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	1	1	2	3	1	1.60
	1	1	2	2	2	1	1.60
	3	3.5	4.5	3	4	3	3.60
	5	5.5	4	6	2.5	3	4.20
Promedio	Dosis 1000 mg/kg	2.75	2.88	3.25	2.88	2.00	

Tabla 12.4.2.5 Resumen de Respuesta.

Tratamiento	Promedio	Desviación Estándar	Frecuencia
Control	4.18	0.753119	5
Farmaco de Referencia	7.75	1.629801	5
Dosis 750 mg/kg	5.30	0.628739	5
Dosis 1000 mg/kg	4.05	0.641044	5
Total	5.32	1.780964	20

Tabla 12.4.2.6 Análisis de Varianza.

Fuente	Suma de Cuadrados SS	Grados de libertad df	Cuadrado medio (MS)	Valor de F	P valor Prob>F
Entre Grupos	44.1461	3	14.715365	14.61	0.0001
Dentro Grupos	16.1188	16	1.007422		
Total	60.2648	19	3.171834		

Gráfica 12.4.2.7 Prueba de Dunnett.. Efecto Analgésico de hoja de *Chyranthodendron pentadactylona*.

1.. Grupo Control (-) 2. Grupo Fármaco de Referencia 3.Dosis 750 mg/kg 4.Dosis 1000 mg/kg

12.4.3. *Croton guatemalensis*

Tabla 12.4.3.1 Actividad Analgésica, Grupo Control

	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	1	1	1.5	2.5	1.5	1.50
	1	3.5	5.5	5	4.5	6	4.90
	3	3.5	4	3.5	2.5	2	3.10
	5	2	2.5	3	1	1	1.90
Promedio	Control (-)	2.50	3.25	3.25	2.63	2.63	

Tabla 12.4.3.2 Actividad Analgésica, Grupo de Referencia

	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	1.5	1.5	2.5	2	1.5	1.80
	1	5.5	12	9	11	10	9.50
	3	6	15	10	7	8	9.20
	5	7.5	13.5	8	6	5	8.00
Promedio	Farmaco de Ref.	5.13	10.50	7.38	6.50	6.13	

Tabla 12.4.3.3 Actividad Analgésica, Grupo Tratado con infusión *Croton guatemalensis* dosis de 750 mg/kg.

	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	3.5	1	3	2	3.5	2.60
	1	5.5	7.5	7.5	8.5	8	7.40
	3	5	5	7	6	5	5.60
	5	3	3	4	4	3.5	3.50
Promedio	Dosis 750 mg/kg	4.25	4.13	5.38	5.13	5.00	

Tabla 12.4.3.4 Actividad Analgésica, Grupo Tratado con infusión *Croton guatemalensis* a dosis de 1000 mg/kg.

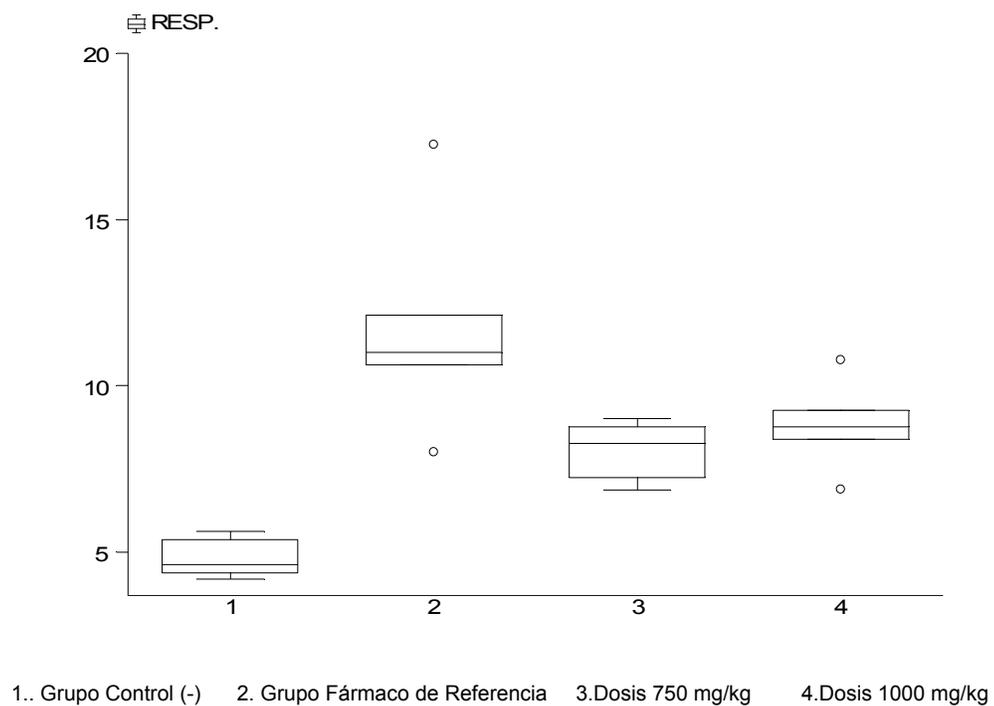
	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	1	1	5	6.5	2	3.10
	1	6	9	8	6	6	7.00
	3	8.5	10	6	6	5	7.10
	5	5	4	4	3	3.5	3.90
Promedio	Dosis 1000 mg/kg	5.13	6.00	5.75	5.38	4.13	

Tabla 12.4.3.5 Resumen de Respuesta.

Tratamiento	Promedio	Desviación Estándar	Frecuencia
Control	4.84	0.627395	5
Farmaco de Referencia	11.80	3.401057	5
Dosis 750 mg/kg	8.03	0.928709	5
Dosis 1000 mg/kg	8.80	1.404791	5
Total	8.37	1.780964	20

Tabla 12.4.3.6 Análisis de Varianza.

Fuente	Suma de Cuadrados SS	Grados de libertad df	Cuadrado medio (MS)	Valor de F	P valor Prob>F
Entre Grupos	122.6483	3	40.882782	11.05	0.0004
Dentro Grupos	59.1870	16	3.699188		
Total	181.8354	19	9.570281		

Gráfica 12.4.3.7 Prueba de Dunnett.. Efecto Analgésico de hoja de *Croton guatemalensis*.

12.5 Tabla de Resultados. Prueba del Woolfe y Mcdonald.

A continuación se presentan los resultados obtenidos experimentalmente de la actividad analgésica en tablas, expresados en segundos en el que el ratón reacciona.

12.5.1 Spondias purpurea

Tabla 12.5.1.1 Actividad Analgésica, Grupo Control

	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	8	7	9	10	9	8.60
	30	4	4	5	5	9	5.40
	60	1	1	10	8	10	6.00
	90	9	8	12	10	15	10.80
	120	6	8	10	6	10	8.00
	150	10	12	12	10	9	10.60
Promedio	Control (-)	6.33	6.67	9.67	8.17	10.33	

Tabla 12.5.1.2 Actividad Analgésica, Grupo de Referencia

	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	11	17	14	12	11	13.00
	30	10	20	15	19	17	16.20
	60	18	16	20	13	10	15.40
	90	7	12	9	8	10	9.20
	120	10	21	17	10	14	14.40
	150	9	12	15	13	12	12.20
Promedio	Farmaco de Ref.	10.83	16.33	15.00	12.50	12.33	

Tabla 12.5.1.3 Actividad Analgésica, Grupo Tratado con infusión *Spondias purpurea* dosis de 750 mg/kg.

	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	7	15	12	13	15	12.40
	30	8	18	15	15	15	14.20
	60	13	18	21	13	15	16.00
	90	10	15	15	15	15	14.00
	120	8	12	15	9	13	11.40
	150	11	16	13	14	8	12.40
Promedio	Dosis 750 mg/kg	9.50	15.67	15.17	13.17	13.50	

Tabla 12.5.1.4 Actividad Analgésica, Grupo Tratado con infusión *Spondias purpurea* a dosis de 1000 mg/kg.

	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	9	15	13	12	11	12.00
	30	10	16	18	16	13	14.60
	60	18	20	24	18	14	18.80
	90	13	15	17	11	10	13.20
	120	16	18	21	12	15	16.40
	150	14	15	14	7	8	11.60
Promedio	Dosis 1000 mg/kg	13.33	16.50	17.83	12.67	11.83	

Tabla 12.5.1.5 Resumen de Respuesta.

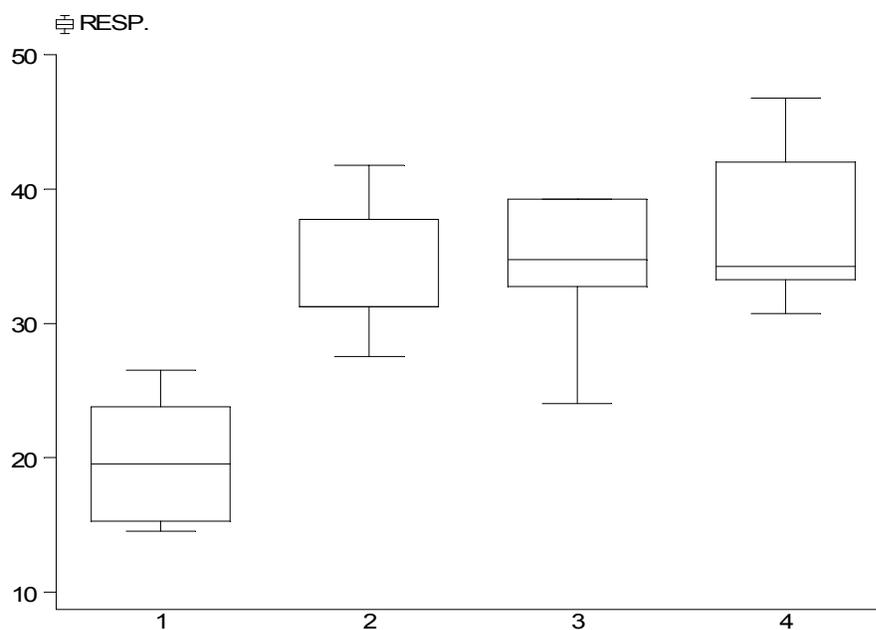
Tratamiento	Promedio	Desviación Estándar	Frecuencia
Control	4.84	0.627395	5
Farmaco de Referencia	11.80	3.401057	5
Dosis 750 mg/kg	8.03	0.928709	5
Dosis 1000 mg/kg	8.80	1.404791	5
Total	8.37	3.093587	20

Fuente : Datos Estadísticos

Tabla 12.5.1.6 Análisis de Varianza.

Fuente	Suma de Cuadrados SS	Grados de libertad df	Cuadrado medio (MS)	Valor de F	P valor Prob>F
Entre Grupos	122.6483	3	40.882782	11.05	0.0004
Dentro Grupos	59.1870	16	3.699175		
Total	77.5125	19	9.570281		

Fuente : Datos Estadísticos

Gráfica 12.4.3.7 Prueba de Dunnett.. Efecto Analgésico de hoja de *Spondias Purpurea*.

1.. Grupo Control (-) 2. Grupo Fármaco de Referencia 3.Dosis 750 mg/kg 4.Dosis 1000 mg/kg

12.5.2 *Chyranthodendron pentadactylon*

Tabla 12.4.2.1 Actividad Analgésica, Grupo Control

	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	3	1	3	4	5	3.20
	30	4	2	5	5	6	4.40
	60	4	5	7	6	10	6.40
	90	6	8	10	8	9	8.20
	120	10	10	10	9	10	9.80
	150	11	13	12	11	9	11.20
Promedio	Control (-)	6.33	6.50	7.83	7.17	8.17	

Tabla 12.4.1.2 Actividad Analgésica, Grupo de Referencia

	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	10	13	15	14	16	13.60
	30	18	14	18	16	14	16.00
	60	10	12	10	15	13	12.00
	90	15	18	15	18	19	17.00
	120	13	18	16	20	20	17.40
	150	14	17	15	18	19	16.60
Promedio	Farmaco de Ref.	13.33	15.33	14.83	16.83	16.83	

Tabla 12.4.1.3 Actividad Analgésica, Grupo Tratado con infusión *Chyranthodendron pentadactylon* a dosis de 750 mg/kg.

	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	4	7	5	5	6	5.40
	30	10	14	10	10	10	10.80
	60	12	12	12	13	10	11.80
	90	6	11	13	12	15	11.40
	120	8	9	11	12	13	10.60
	150	7	6	8	9	7	7.40
Promedio	Dosis 750 mg/kg	7.83	9.83	9.83	10.17	10.17	

Tabla 12.4.1.4 Actividad Analgésica, Grupo Tratado con infusión *Chyranthodendron pentadactylon* a dosis de 1000 mg/kg.

	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	8	7	6	9	8	7.60
	30	11	14	12	12	9	11.60
	60	12	12	10	8	10	10.40
	90	18	18	20	23	18	19.40
	120	0	12	13	15	13	10.60
	150	7	6	8	9	10	8.00
Promedio	Dosis 1000 mg/kg	9.33	11.50	11.50	12.67	11.33	

Tabla 12.4.1.5 Resumen de Respuesta.

Tratamiento	Promedio	Desviación Estándar	Frecuencia
Control	17.90	2.503747	5
Farmaco de Referencia	38.75	3.491060	5
Dosis 750 mg/kg	25.50	2.695824	5
Dosis 1000 mg/kg	29.90	3.466807	5
Total	28.01	8.233626	20

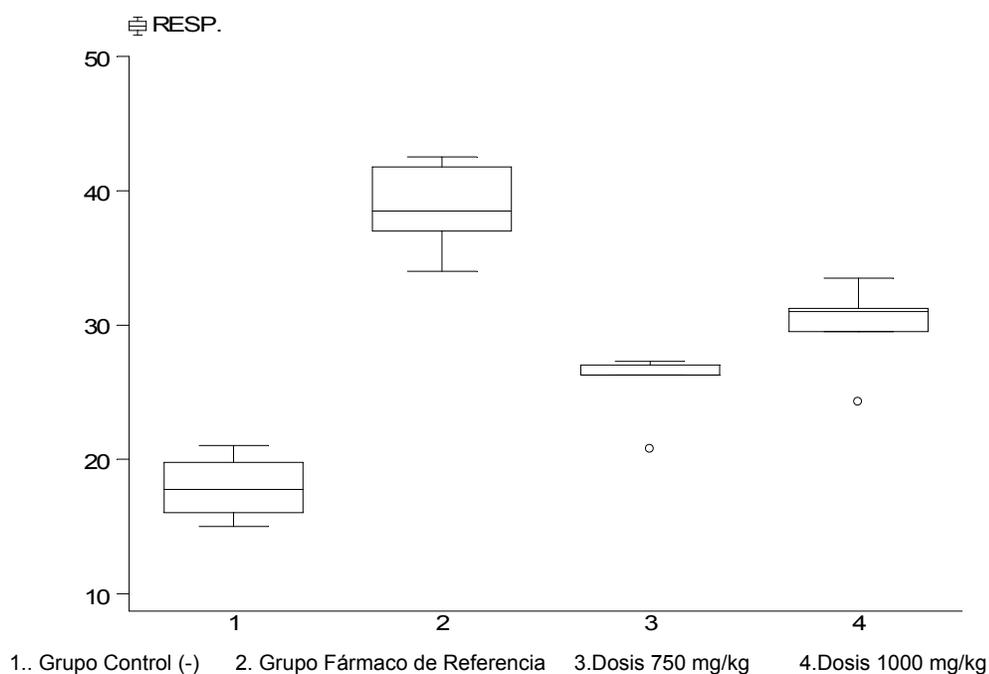
Fuente : Datos Estadísticos

Tabla 12.4.1.6 Análisis de Varianza.

Fuente	Suma de Cuadrados SS	Grados de libertad df	Cuadrado medio (MS)	Valor de F	P valor Prob>F
Entre Grupos	1137.1594	3	379.053125	40.19	0.0000
Dentro Grupos	150.9000	16	9.431250		
Total	1288.0594	19	67.792599		

Fuente : Datos Estadísticos

Gráfica 12.4.3.7 Prueba de Dunnett.. Efecto Analgésico de hoja de *Chyranthodendron pentadactylon*.



12.5.3 *Croton guatemalensis*

Tabla 12.4.2.1 Actividad Analgésica, Grupo Control

	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	3	1	3	4	5	3.20
	30	4	2	5	5	6	4.40
	60	4	5	7	6	9	6.20
	90	6	8	10	8	10	8.40
	120	10	10	10	9	10	9.80
	150	11	13	12	11	9	11.20
Promedio	Control (-)	6.33	6.50	7.83	7.17	8.17	

Tabla 12.4.1.2 Actividad Analgésica, Grupo de Referencia

	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	10	13	15	14	16	13.60
	30	18	14	18	16	14	16.00
	60	10	12	10	15	13	12.00
	90	15	18	15	18	19	17.00
	120	13	18	16	20	20	17.40
	150	14	17	15	18	19	16.60
Promedio	Farmaco de Ref.	13.33	15.33	14.83	16.83	16.83	

Tabla 12.4.1.3 Actividad Analgésica, Grupo Tratado con infusión *Croton guatemalensis* a dosis de 750 mg/kg.

	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	4	6	16	6	9	8.20
	30	6	11	15	8	14	10.80
	60	14	14	13	10	16	13.40
	90	19	15	15	18	9	15.20
	120	20	20	17	19	11	17.40
	150	18	17	16	17	9	15.40
Promedio	Dosis 750 mg/kg	13.50	13.83	15.33	13.00	11.33	

Tabla 12.4.1.4 Actividad Analgésica, Grupo Tratado con infusión *Croton guatemalensis* a dosis de 1000 mg/kg.

	Rata	1	2	3	4	5	Promedio
Tiempo (horas)	0	8	6	8	7	6	7.00
	30	17	14	14	10	15	14.00
	60	20	16	10	13	16	15.00
	90	20	17	15	13	12	15.40
	120	14	15	14	12	12	13.40
	150	15	12	11	9	8	11.00
Promedio	Dosis 1000 mg/kg	15.67	13.33	12.00	10.67	11.50	

Tabla 12.4.1.5 Resumen de Respuesta.

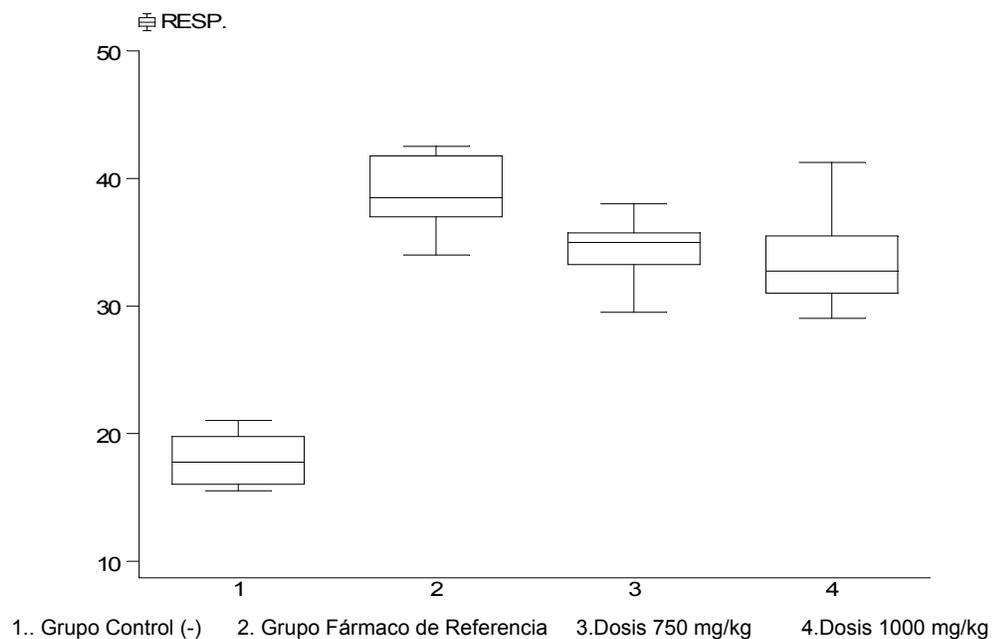
Tratamiento	Promedio	Desviación Estándar	Frecuencia
Control	18.00	2.365110	5
Farmaco de Referencia	38.75	3.410600	5
Dosis 750 mg/kg	34.30	3.179033	5
Dosis 1000 mg/kg	33.90	4.751973	5
Total	31.24	8.713448	20

Fuente : Datos Estadísticos

Tabla 12.4.1.6 Análisis de Varianza.

Fuente	Suma de Cuadrados SS	Grados de libertad df	Cuadrado medio (MS)	Valor de F	P valor Prob>F
Entre Grupos	1240.6844	3	413.561458	32.78	0.0000
Dentro Grupos	201.8750	16	12.617188		
Total	1442.5594	19	75.921776		

Fuente : Datos Estadísticos

Gráfica 12.4.3.7 Prueba de Dunnett.. Efecto Analgésico de hoja de *Croton guatemalensis*.

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

Validación farmacológica de la actividad analgésica de las infusiones de la corteza de *Spondias purpurea* L. (Jocote), hojas de *Chyranthodendron pentadactylon* (Manita) y *Croton guatemalensis* (Copalchi).

Informe de Tesis

Presentado por

Liliana Ivette Méndez Cárdenas

Para optar al título de

Química Farmacéutica

Guatemala, octubre de 2006.

INDICE

1.	RESUMEN.....	1
2.	INTRODUCCIÓN.....	2
3.	ANTECEDENTES.....	4
	3.1.Jocote	4
	3.2.Manita	7
	3.3.Copalchi.....	9
4.	JUSTIFICACIÓN.....	10
5.	OBJETIVOS.....	11
	5.1.General:	11
	5.2.Específico	11
6.	HIPÓTESIS.....	12
7.	MATERIALES Y MÉTODOS	13
	7.1.Universo de trabajo:.....	13
	7.2.Medios	13
	7.3.Procedimiento.....	14
8.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	18
9.	CONCLUSIONES.....	26
10.	RECOMENDACIONES.....	27
11.	REFERENCIAS.....	28

12. ANEXOS.....	31
12.1 Identificación y descripción botánica de <i>Spondias purpurea</i> (Jocote).....	32
12.2 Identificación y descripción botánica de <i>Chyranthodendron</i> <i>pentadactylon</i> (Manita).....	36
12.3 Identificación y descripción botánica de <i>Croton guatemalensis</i> (Copalchi).....	39
12.4 Tabla de Resultados. Prueba del analgesímetro.	40
12.5 Tabla de Resultados. Prueba del Woolfe y Mcdonald.	47