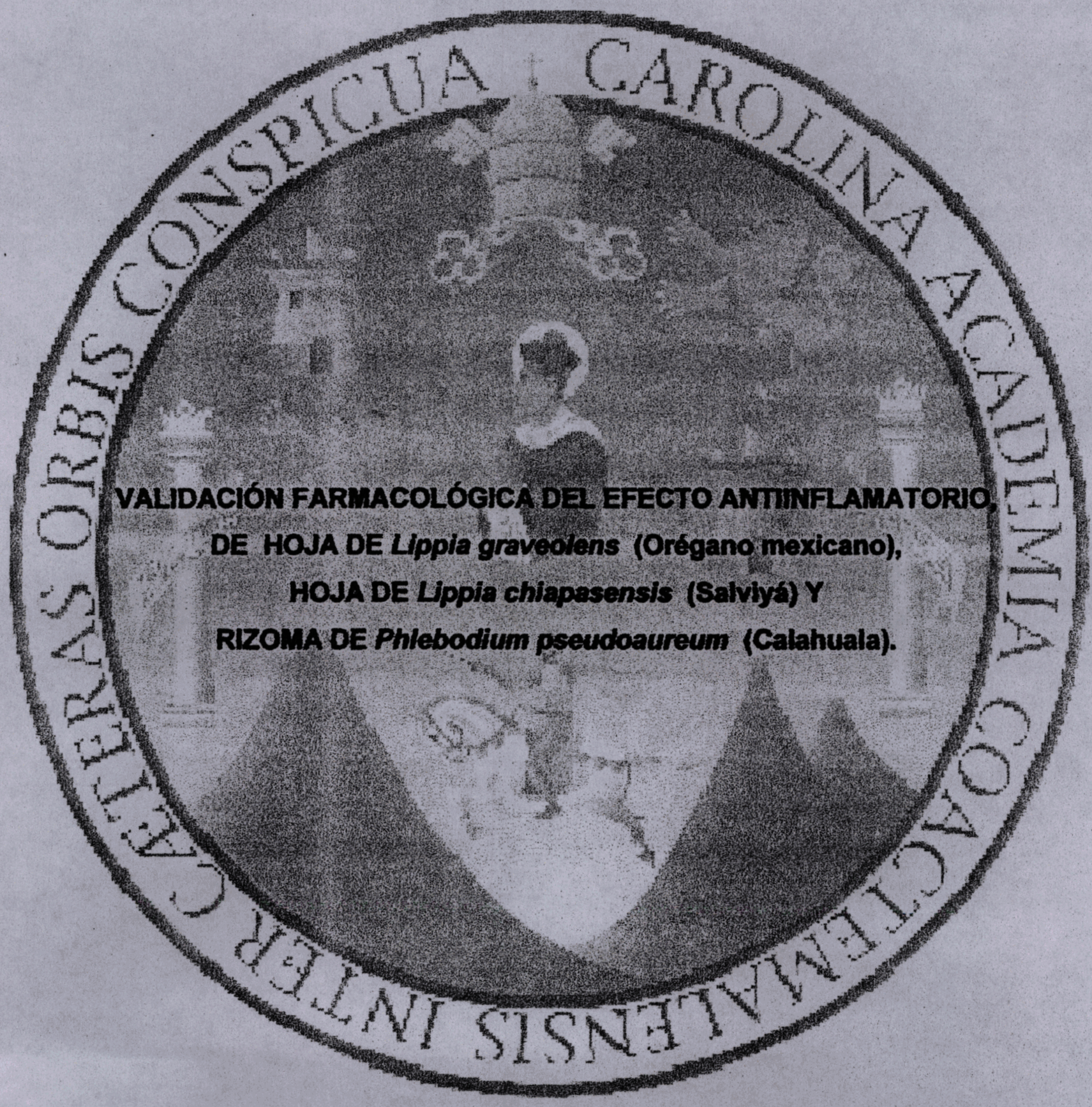
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



VALIDACIÓN FARMACOLÓGICA DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO, DE HOJA DE *Lippia graveolens* (Orégano mexicano), HOJA DE *Lippia chiapasensis* (Salviyá) Y RIZOMA DE *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala).

VELMA JULISSA VÁSQUEZ MÉNDEZ

QUÍMICA FARMACÉUTICA

GUATEMALA, OCTUBRE 2007

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

DL
06
T(2535)

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

VALIDACIÓN FARMACOLÓGICA DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO, DE HOJA DE *Lippia graveolens* (Orégano mexicano), HOJA DE *Lippia chiapasensis* (Salviyá) Y RIZOMA DE *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala).

INFORME FINAL DE TESIS
PRESENTADO POR

VELMA JULISSA VÁSQUEZ MÉNDEZ

PARA OPTAR AL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA

GUATEMALA, OCTUBRE 2007

JUNTA DIRECTIVA

Oscar Cóbar Pinto, Ph.D.	Decano
Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto	Secretario
Licda. Lillian Raquel Irving Antillón, M.A.	Vocal I
Licda. Liliana Vides de Urízar	Vocal II
Licda. Beatriz Eugenia Batres de Jiménez	Vocal III
Br. Mariesmeralda Arriaga Monterroso	Vocal IV
Br. José Juan Vega Pérez	Vocal V

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES: Por su amor y apoyo incondicional, a lo largo de toda mí vida.

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

A LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

AL DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA

A DOCTORA AMARILLIS SARAVIA: Por su asesoría y cariño en la realización de esta investigación.

A LICDA. SULLY MARGOT CRUZ: Por la valiosa aportación en la elaboración de esta tesis.

ACTO A QUIEN DEDICO

A DIOS: Por ser Él guía de mis pasos, quien me da fuerza y sabiduría a cada momento de mi vida.

A MIS PADRES: Lic. Julio Agustín Vásquez H. y Licda. Gretchen Velma Méndez de Vásquez, quienes con su entrega y amor incondicional han orientado mí vida.

A MI ESPOSO: Ing. Julio Danilo López por ser un gran apoyo en mi vida.

A MIS HERMANOS: Nancy Lissette, Julio Norberto y Julio Alejandro, por su apoyo incondicional.

A TODA MI FAMILIA: Porque comparten conmigo este triunfo.

A MI PAIS: Tierra linda que me vió crecer.

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA: Por brindarme un mejor futuro.

A LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA: Por hacer de mí una profesional de éxito.

AL COLEGIO SAGRADO CORAZÓN DE JESUS: Por guiarme en las primeras etapas de mi vida.

A MIS MAESTROS: Por su enseñanza, paciencia y dedicación, que me permitieron alcanzar el éxito.

ÍNDICE

TEMA	No. DE PÁGINA
1. Resumen	1
2. Introducción	2
3. Antecedentes	
3.1. Orégano mexicano (*Lippia graveolens)*	
3.1.1. Planta Medicinal	3
3.1.2. Del vegetal	6
3.1.3. De la droga vegetal	7
3.1.4. Preclínica	8
3.1.5. Clínica	8
3.2. Salviyá (*Lippia chiapasensis)*	
3.2.1. Planta Medicinal	10
3.2.2. Del vegetal	11
3.2.3. De la droga vegetal	12
3.2.4. Preclínica	12
3.2.5. Clínica	13
3.3. Calahuala (*Phlebodium pseudoaureum)*	
3.3.1. Planta Medicinal	14
3.3.2. Del vegetal	16
3.3.3 De la droga vegetal	17
3.3.4 Preclínica	18
3.3.5 Clínica	19
4. Justificación	20
5. Objetivos	21
6. Hipótesis	22
7. Materiales y Métodos	
7.1. Universo y Muestra	23
7.2. Medios	23
7.3. Recursos Materiales	24
7.4. Método	24
8. Resultados	28

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

8.1 Hoja de *Lippia graveolens* (orégano mexicano) 28
Tabla 8.1.1 Promedio del área bajo la curva
Propiedad Antiinflamatoria 28
Tabla 8.1.2 Prueba de ANDEVA. Propiedad Antiinflamatoria 28
Gráfica 8.1.1 Efecto antiinflamatorio de Hoja de *Lippia graveolens* 29
8.2 Hoja de *Lippia chiapasensis (Salviya)* 30
Tabla 8.2.1 Promedio del área bajo la curva
Propiedad Antiinflamatoria 30
Tabla 8.2.2 Prueba de ANDEVA. Propiedad Antiinflamatoria 30
Gráfica 8.2.1 Efecto antiinflamatorio de Hoja de *Limpia chiapasensis* 31
8.3 Rizoma de *Phlebodium pseudoaureum* 32
Tabla 8.3.1 Promedio del área bajo la curva
Propiedad Antiinflamatoria 32
Tabla 8.3.2 Prueba de ANDEVA. Propiedad Antiinflamatoria 32
Gráfica 8.3.1 Efecto antiinflamatorio del Rizoma
Phlebodium pseudoaureum 33

9. Discusión 34
10. Conclusiones 37
11. Recomendaciones 38
12. Referencias 39
13. Anexos 44
13.1 Tablas de Resultados de Propiedad Antiinflamatoria 45
13.2 Gráficas de Tunkey del Efecto Antiinflamatorio 51
13.3 Monografías de las plantas utilizadas en la investigación 54

1. RESUMEN

En la presente investigación se evaluó la actividad antiinflamatoria de la hoja de *Lippia graveolens* (Orégano mexicano), hoja de *Lippia chiapasensis.* (Salviyá) y rizoma de *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala), usadas popularmente en Guatemala para tratar afecciones respiratorias, gastrointestinales, nerviosas y/o dolores musculares.

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

Según los resultados obtenidos y la evaluación de los diseños experimentales por medio del promedio de área bajo la curva de los porcentajes de inflamación y la prueba de Dunnett, se determinó que las infusiones al 10% de la hoja de *Lippia graveolens* (Orégano mexicano), hoja de *Lippia chiapasensis.* (Salviyá) y rizoma de *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala) a dosis de 750 y 1000 mg/kg de peso corporal, presentaron efecto antiinflamatorio *in vivo* con significancia estadística ($p<0.05$).

2. INTRODUCCIÓN

A diferencia de otros países, Guatemala es un país que posee gran variedad de flora, así como condiciones climáticas y agrícolas, que favorecen el crecimiento de especies con distintas propiedades; ésto representa una alternativa importante para el tratamiento curativo de diversas enfermedades, con el fin de proporcionar mejoría a la salud del hombre. [12.6.]

La utilización de las plantas medicinales por el hombre se remonta al principio de su evolución, ya que de acuerdo a la historia de la fitoterapia demuestra que el hombre trataba enfermedades por medio de las prácticas empíricas y de la observación. Por lo que estos conocimientos fueron transmitidos de generación en generación dando lugar a una mezcla de prácticas y costumbres, las cuales son base de la medicina actual de nuestro país. [12.9.]

Hoy en día la población guatemalteca, recurre al tratamiento de ciertas dolencias o enfermedades, con el uso de plantas a las que popularmente se les atribuye propiedades curativas; tal es el caso de hoja de *Lippia graveolens* (Orégano mexicano), hoja de *Lippia chiapasensis*. (Salviyá) y rizoma de *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala), que son utilizadas desde tiempos remotos y actualmente por la población guatemalteca como medicina popular, ya que se les atribuye la propiedad antiinflamatoria. [12.6, 12.28, 12.45.]

La actividad antiinflamatoria de las especies en estudio se evaluó mediante el uso del pletismómetro; utilizando el método descrito por Winter, el cual consiste en medir el grado de inflamación provocado en una de las patas traseras de las ratas con el uso de Kaolín; y posteriormente se observó el comportamiento de dicha inflamación al administrar Diclofenaco Sódico (fármaco de referencia), agua destilada (control negativo) y las infusiones de las tres especies. [12.37, 12.39.]

3. ANTECEDENTES

3.1 ORÉGANO MEXICANO

3.1.1 PLANTA MEDICINAL

- **Nombre científico:** *Lippia graveolens* HBK
  Género: *Lippia*
  Especie: *Lippia graveolens*
  Familia: Verbenaceae
- **Sinonimias:** *Lantana origanoides* Mart. & Gal. (1844), *Lippia berlandiere* Schauer in DC (1847), *Goniostachyum graveolens* Small (1903). [12.6.]
- **Nombres comunes:** orégano mexicano, orégano de monte, orégano del cerro, orégano de la tierra, Salvia, Té del país, Hierba dulce, Xaak-ché, Xakilché.[12.6, 12.14.]

3.1.1.1 Descripción Botánica:

- **Hábito:** Arbusto delgado hasta 2 m de alto, ramas con pubescencias cortamente pilosa. [12.6, 12.36, 12.40.]
- **Hojas**: En pecíolos 5-10 mm de largo, oblongas a elípticas, 2-4 cm de largo, obtusas o redondas en el ápice, a veces agudas, redondeadas o subcordadas a la base, densamente pilosas, suaves al tacto, glandulares y densamente tormentosas o pilosas al envés. Los márgenes finamente crenados; pedunculados de 2-6mm en las axilas de las hojas, de 2-4mm. [12.6, 12.36, 12.40.]
- **Flores**: Es espigas subglobosas a oblongas, 4-12 mm de largo, brácteas ovado-lanceoladas, agudas; cáliz glandular y densamente pilosas, de 1-2 mm de largo, corola blanca, 3-6 mm de largo.[12.6, 12.,36, 12.40.]

3.1.1.2 Hábitat y distribución: Nativa de Guatemala, se encuentra en bosques secos y montes espinosos subtropicales, pendientes pedregosos muy secos, en planicies hasta 350 msnm o matorrales húmedos o secos; es endémica en la aldea Casas de Pinto, de Río Hondo, Zacapa y forma rodales densos en los

cerros de la aldea Paso de Jalapa; del Jícaro, el Progreso. Se reporta del sur de Texas a Nicaragua. [12.6.]

3.1.1.3 Obtención: Recolectada en sus lugares de crecimiento silvestre, hay proyectos de su manejo y siembra comercial para garantizar su aprovisionamiento sostenido. Se propaga por semilla o estacas de madera suave. Las hojas se colectan en plena floración y se secan a la sombra. [12.6, 12.36.]

3.1.1.4 Historia: El nombre de orégano proviene del griego *oros y ganos* (adoro o alegría de la montaña) y hace referencia al aspecto y aroma agradable de esta planta que solían emplear como aperitivo amargo, tónico y desinfectante de heridas. En la antigua Roma era considerada planta portadora de felicidad y paz, por lo cual solía ornamentar las casas de familia. Fue introducida a Inglaterra por los romanos durante la época de la conquista. Allí comenzó a emplearse contra la tos convulsiva. También fue usada en algunos países europeos para aromatizar la cerveza.[12.2.]

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. En Guatemala ha sido utilizado con fines culinarios y medicinales desde hace muchos años. [12.6]

3.1.1.5 Usos medicinales atribuidos: La decocción o infusión de hojas se usan para tratar anemia, afecciones gastrointestinales y respiratorias. 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 resfrío. 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 el cataplasma para madurar abscesos, calmar neuralgias, cáncer y tumores; en fricciones y baños se usa como calmante. La planta fresca macerada en aceite se aplica para dolores reumáticos; la maceración alcohólica contra "ataques". Se les atribuye propiedad antioxidante, antiséptica, aromática, calmante, carminativa, cicatrizante, desinflamante, diaforética, digestiva, diurética, emenagoga, espasmolítica,

estimulante, estomáquica, expectorante, pectoral, sudorífica y tónica. [12.1, 12.6, 12.12, 12.36.]

3.1.1.6 Otros Usos: Por su sabor, aroma y valor nutritivo las hojas secas se usan para sazonar carne, pescado, embutidos, ensaladas, guacamol, pozol, salsas y licores; además se usa como planta de jardín aromática, cosmética y para preparar arreglos florales. [12.6, 12.36.]

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%. [12.33.]

3.1.1.7 Composición Química: El tamizaje fitoquímico contiene: Aceite esencial (1.8%), glicósidos saponínicos y triterpenos, celulosa, pigmento y elementos minerales; la corteza y la raíz contienen glicósidos saponínicos, aceite esencial y taninos. Las hojas contienen además flavononas (pinocembrina, naringenina) y lapachenol. [12.14, 12.32, 12.33.]

El 90% de la esencia está compuesto por fenoles tales como el timol, terpineol y carvacrol, además contiene hidrocarburos monoterpénicos (limoneno, alfa y beta pineno, p-cimeno) y sesquiterpénicos (beta cariofileno, bisaboleno). Otros: ácidos fenólicos (cafeico, rosmarínico, ursólico, clorogénico), flavonoides (derivados del kempferol, luteolol, apigenol, diosmetina), taninos, resinas, principio amargo, etc. [12.2.]

El aceite se obtiene por destilación con vapor de agua, de las plantas frescas o desecadas cortadas al momento de la floración; la cantidad del aceite varía, presentando mayores concentraciones los ejemplares provenientes de las zonas cálidas que las zonas frías. [12.2.]

3.1.1.8 Valor Nutricional: Composición por 100 g de porción comestible (planta fresca). 250 calorías, 50 g de carbohidratos; 10g de proteínas; 10 g de grasas; 10g de fibra; 120 mg de calcio; 33 mg de Hierro; 150 mg de fósforo; 1.250 mg de potasio; 52 U.I. de vitamina A y 0.5 mg de Vitamina B1. [12.2.]

Cada 100 g de orégano en estado seco contienen: 20 calorías; 3.1 g de carbohidratos; 0 g de proteínas; 0.4 g de grasas; 0.8 g de fibra; 32 mg de calcio; 4 mg de hierro; 8 mg de fósforo y 590 mg de potasio. [12.2.]

3.1.1.9 Partes usadas como droga: Las hojas maduras secas.[12.6.]

3.1.1.10 Información agronómica:

- **Suelo:** En forma silvestre crece en suelos arcillosos pesados y pedregosos. Bajo condiciones de cultivo se desarrolla bien en suelos franco y franco arenosos.
- **Clima:** temperaturas promedio de 20-25 grados centígrados, precipitación de 400-900mm anuales, distribuidos de mayo a octubre.
- **Propagación:** Por esquejes, para su enraizamiento adecuado se recomienda proporcionar una alta temperatura y humedad relativa en el suelo, lo cual se logra en cámaras de enraizamiento que pueden construirse de forma rústica. Las estacas enraízan entre los 30-50 días.
- **Cosechado y secado:** Se cosecha cuando las plantas están en plena floración, lo cual ocurre entre los 90-120 días después de la siembra. Se cortan las ramas y se colocan en un secador solar, cuando están secas las hojas se separan del tallo. [12.10, 12.11, 12.25, 12.26.]

3.1.2 DEL VEGETAL

3.1.2.1 Denominación: *Lippia graveolens folia.*

3.1.2.2 Definición: Hojas secas, maduras de color verde.

3.1.2.3 Obtención: Las hojas maduras verdes, frescas, libres de insectos, hongos u otros materiales contaminantes, se lavan con agua y se secan a la sombra. [12.23.]

3.1.2.4 Propiedades Organolépticas: La droga pulverizada es de textura fina de color verde, olor fuerte y característico.[12.28.]

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

3.1.2.5 Descripción macroscópica: Hojas secas oblongas a elípticas, 2-4 cm de largo, obtusas o redondas en el ápice, subcordadas a la base, densamente pilosas, suaves al tacto.[12.28.]

3.1.2.6 Descripción microscópica: No se tiene información.

3.1.2.7 Posibles adulterantes o sustituyentes: Posible presencia de fragmentos de tallo y hojas de otras especies.[12.28.]

3.1.2.8 Componentes con actividad terapéutica y marcadores: Aceite esencial (timol, p-cimeno, 1,-cineol, carvacrol, γ-terpineo, metil-timol, mirceno, cariofileno, linalool). El timol posee actividad antiinfecciosa y el carvacrol actividad antihelmíntico.[12.6.]

3.1.2.9 Metodología analítica: Análisis de aceites volátiles por medio de la cromatografía de capa fina y cromatografía de gases.[12.28.]

3.1.3 DE LA DROGA VEGETAL:

3.1.3.1 Denominación: Hoja seca, molida y pulverizada de *Lippia graveolens*.

3.1.3.2 Obtención: La droga vegetal se obtiene al pasar la materia vegetal a través de un tamiz obteniendo un pulverizado de color verde pálido, se empaca en bolsas de plástico selladas para ser almacenadas.[12.28.]
Posee actividad antiinfecciosa y el carvacrol tiene actividad antihelmíntica.[12.1.]

3.1.3.3 Metodología analítica: Análisis de aceites volátiles por medio de la cromatografía de capa fina y cromatografía de gases.[12.28.]

3.1.4 PRECLÍNICA

3.1.4.1 Estudios Farmacológicos: Estudios antibacterianos demuestran que la tintura de hojas de *L. graveolens* posee actividad contra: *P. vulgaris. S. epidermidis, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, S. faecalis, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella typhi, Shigella flexneri, Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes,* pero inactiva contra *Haemophilus influenzae*; la infusión de hojas demostró actividad contra los mismos microorganismo. Estudios antifúngicos demuestran que los extractos con diclorometano y etanol son activos contra *Candida albicans, Aspergillus flavus*, *Epidermophyton floccosum, Microsporum gypseum y Trichophyton rubrum*, pero inactivos contra *Cryptococcus neoformans*. La concentración máxima inhibitoria (CIM) del extracto diclorometánico contra bacterias, es 10 mg/mL y del etanol es 1.75 mg/ml; la CIM de la actividad contra *Microsporum gypseum* es 2.5 mg/mL. [12.6, 12.27.]

3.1.4.2 Estudios toxicológicos: Los extractos acuoso y etanólico de hojas de L. *graveolens* (500 ppm) presentan cierta toxicidad contra peces del género *Mollinesia.* Su administración durante el embarazo está contraindicada, ya que puede producir aborto. El lapachenol tiene actividad carcinogénica y podría explicar cierta actividad antifertilidad atribuida. La DL_{50} del carvacrol por vía oral en conejos es 100 mg/Kg. Algunas especies del género *Origanum* puede interrumpir el embarazo en cobayos e inhibir la implantación en ratas, ratones y hamster. [12.6.]

3.1.5 CLÍNICA

3.1.5.1 Indicaciones terapéuticas atribuidas o populares: 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. 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, tínea y dolores reumáticos; el cataplasma se aplica en los abscesos varias veces al día.[12.1.]

3.1.5.2 **Efectos secundarios:** Altas dosis del aceite esencial puede provocar somnolencia marcada. El ácido rosmarínico exhibe una baja toxicidad de acuerdo con las cifras obtenidas en la DL 50 por vía i.v. en ratas: 561 mg/Kg.[12.2.]

3.1.5.3 **Contraindicaciones:** No suministrar el aceite esencial durante el embarazo y la lactancia; es de carácter abortivo. [12.2, 12.32.]

3.2 SALVIYÁ

3.2.1 PLANTA MEDICINAL

- **Nombre científico:** *Lippia chiapasensis Loes.*

  Género: *Lippia*

  Especie: *Lippia chiapasensis*

  Familia: Verbenaceae.

- **Sinonimias:** No se tiene ninguna información.
- **Nombres comunes:** Salviyá.

3.2.1.1 Descripción Botánica: Arbusto aromático, 1-2 m de alto, ramas largas, densamente puberulentas o estrigosas. Hojas opuestas, oblongas, 2-8 cm de largo, pecíolos 2-14 mm de largo, arrugadas, cubiertas con pelillos cortos; venas prominentes en la cara externa; pedúnculos solitarios. Flores 4-5 mm de largo, brácteas puberulentas, ovadas, acuminadas. [12.40.]

3.2.1.2 Hábitat y distribución: Crece en áreas del Quiché y Totonicapán. [12.40.]

3.2.1.3 Obtención: Recolectada en los campos de crecimiento silvestre. Se recomienda su manejo o cultivo para garantizar su aprovisionamiento sostenido. Para su cultivo se requiere suelo bien drenado, media sombra; la propagación suele hacerse por estacas de madera dura que enraizan facilmente, acodos subterráneos o por semilla. Las hojas y flores se colectan en plena floración y se secan a la sombra. [12.11, 12.28.]

3.2.1.4 Historia: Esta planta fue usada por el grupo étnico quiché, los cuales vivieron en la región de Totonicapán, por sus actividades farmacológicas. [12.40.]

3.2.1.5 Usos medicinales atribuidos: Se usa para el tratamiento de afecciones respiratorias (asma, catarro, laringitis, resfrío, tos), nerviosas y dolores musculares. [12.40.]

3.2.1.6 Otros usos: No hay información.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

3.2.1.7 Composición Química: El tamizaje fitoquímico demuestra la presencia de alcaloides, derivados diterpénicos, taninos, aceite esencial y resinas. [12.20, 12.28.]

3.2.1.8 Valor nutricional: No hay información.

3.2.1.9 Partes usadas como droga: Las hojas maduras secas. [12.28.]

3.2.1.10 Información agronómica: No hay información.

3.2.2 DEL VEGETAL

3.2.2.1 Denominación: *Lippia chiapasensis folia.*

3.2.2.2 Definición: Hojas secas, maduras de color verde.

3.2.2.3 Obtención: Las hojas maduras verdes y frescas, libres de insectos, hongos u otros materiales contaminantes, se lavan con agua y se secan a la sombra. [12.23.]

3.2.2.4 Propiedades organolépticas: La droga pulverizada es de textura fina de color verde, olor fuerte y característico. [12.28, 12.40.]

3.2.2.5 Descripción macroscópica: Hojas secas oblongas, 3-8 cm de largo, pecíolos 3-14 mm de largo, arrugadas, cubiertas con pelillos cortos. [12.28.]

3.2.2.6 Descripción microscópica: No se tiene ninguna información.

3.2.2.7 Posibles adulterantes o sustituyentes: Posible presencia de fragmentos de tallo y hojas de otras especies. [12.28, 12.40.]

3.2.2.8 Componentes con actividad terapéutica y marcadores: Del aceite esencial han sido identificados 142 constituyentes de los cuales los más importantes son monoterpenos con un alto porcentaje (78.9%): trans-dihidrocarvone (14.2%), geraniol (10.1%), neral (7.3%) y 1,8-cineol

(7.2%). Dentro de los sesquiterpenos el más abundante e importante fue el ß-cariofileno (3.0%).[12.31.]

3.2.2.9 Metodología analítica: Análisis de aceites volátiles por medio de la cromatografía en capa fina y cromatografía de gases. [12.28.]

3.2.3. DE LA DROGA VEGETAL:

3.2.3.1 Denominación: Hoja seca, molida y pulverizada de *Lippia chiapasensis.*

3.2.3.2 Obtención: La droga vegetal se obtiene al pasar la materia vegetal a través de un tamiz obteniendo un pulverizado de color verde pálido, se empaca en bolsas de plástico selladas para ser almacenadas. [12.28.]

3.2.3.3 Componentes con actividad terapéutica y marcadores: En la revisión de literatura realizada se encontró muy poca información sobre la relación entre la actividad terapéutica y la composición química. [12.28.]

3.2.3.4 Metodología analítica: Análisis de aceites volátiles por medio de la cromatografía de capa fina y cromatografía de gases. [12.28.]

3.2.4. PRECLÍNICA

3.2.4.1 Estudios Farmacológicos: Son pocos los estudios realizados actualmente.[12.28, 12.30.]

3.2.4.2 Estudios toxicológicos: No tienen ninguna información.

3.2.4.3 Estudios realizados: Recientes estudios de Hernández y colaboradores demostraron que el aceite de salviyá está compuesto de 142 constituyentes de los cuales los más importantes fueron lo monoterpenos. [12.21.]

3.2.5 CLÍNICA

3.2.5.1 Indicaciones terapéuticas atribuidas o populares: Se le atribuye propiedad antiinflamatoria y analgésica, usado en el tratamiento de afecciones respiratorias y nerviosas. [12.31.]

3.2.5.2 Efectos secundarios: No se tiene ninguna información.

3.2.5.3 Contraindicaciones: No hay información.

3.3 CALAHUALA

3.3.1 PLANTA MEDICINAL

- **Nombre científico:** *Phlebodium pseudoaureum* John Smith.

  Género: *Phlebodium*

  Especie: *Phlebodium pseudoaureum*

  Familia: Polypodiaceae
- **Sinonimias:** *Phlebodium aureum, Polypodium aureum L., P. areolatum H&B, P. calahuala L.* y *P. leucotomos Poir.*
- **Nombres comunes:** Calahuala, Polipodio.

3.3.1.1 Descripción Botánica: El rizoma es de 0.7-1.5 cm de ancho, generalmente farinoso, escamas 5-8 mm subenteras a moderadamente denticuladas, la farina blanca, las escamas concoloras, generalmente anaranjadas, no clatradas; hojas monomorfas, pinnatisectas, a menudo glaucas en el envés articuladas al rizoma, con ápice atenuado, agudo o acuminado; pinnas de 10-33 x 1-3 cm, glabras en el envés, los márgenes engrosados y cartilaginosos, enteros o casi enteros; nervaduras areoladas, las areolas con o sin nérvulos incluidos; soros redondeados, sin parafisos, dispuestos en el ápice fucionado de 2 nérvulos incluidos, en 1-7 series entre la costa y el margen; esporas hialinas; X = 37.4 especies.[12.40.]

3.3.1.2 Hábitat y distribución: Nativas de Centro América. Crecen silvestres en troncos de palmas, árboles de encino y roca caliza desintegrada, en lugares de gran humedad a la sombra. Se encuentran desde México y Centro hasta Sud América en alturas de 1200-2200 msnm. En Guatemala se ha descrito en Alta Verapaz, Chimaltenango, Escuintla, Guatemala, Huehuetenango, Jalapa, Quetzaltenango, Suchitepéquez y Zacapa; Florida; México a Bolivia y Brasil. [12.24, 12.41.]

3.3.1.3 Obtención: No hay información.

3.3.1.4 Historia: Con el mismo nombre se designan varias especies de helechos de la familia *Polypodiaceae* que abundan en sitios sombreados y húmedos de los bosques de la región, la especie más común es *P. aureum.*[12.6.]

3.3.1.5 Usos medicinales atribuidos: La infusión y decocción del rizoma se usa oralmente para afecciones gastrointestinales (diarrea, dolor de estómago, estreñimiento, gastritis), respiratorias (asma, tos, tos ferina) y cardíacas, dolor de huesos, reumatismo, diabetes, gota, hipertensión, purificar la sangre, parásitos, enfermedades veneras, sífilis y afecciones renales (cálculos hidropesía).[12.6, 12.13, 12.22, 12.25, 12.26, 12.34.]

3.3.1.6 Otros usos: Tópicamente se usa la infusión en emplasto y cataplasma para el tratamiento de contusiones, reumatismo, úlceras, quebraduras, cáncer, cierto tipo de tumores, psoriasis y eczema. La decocción de las hojas se usa para detener las hemorragias. Se le atribuye propiedad analgésica, antihemorrágica, depurativa, diurética, desinflamante, emenagoga, espasmolítica, expectorante, febrífuga, laxante, pectoral, purgante, sudorífica y tranquilizante.[12.6, 12.22, 12.29, 12.34.]

3.3.1.7 Composición química: Los estudios de composición química se ha realizado en algunas de las especies, pero aún es incompleto. El rizoma de *P. aureum* contiene azúcar, aceite esencial, mucílago, almidón, nitrato de potasio y colorante rojo; además contiene calagualina, polipodina, aceites grasos y taninos, así como esteroides (ecdisterona y dos ecdisonas como la polipodaureina).[12.6, 12.34.]

3.3.1.8 Valor nutritivo: No hay información.

3.3.1.9 Parte utilizada: Rizoma, tallo y frondas.[12.6, 12.10.]

3.3.1.10 Información agronómica:

- **Suelo:** Por lo general se desarrolla sobre la materia orgánica que se encuentra en los troncos viejos o entre las bases de las hojas de palmeras. Cuando crece en el suelo lo hace sobre lugares con materia orgánica y suelos calizos.[12.25.]

- **Clima:** Crece en sitios sombreados y húmedos de los bosques, en regiones subtropicales, soporta hasta un 60% de luz, necesita de mucha humedad con una precipitación de 1000-3000 mm anuales. [12.25.]
- **Altitud:** De 1200-2200 msnm. [12.25.]
- **Cosecha y secado:** El rizoma y las hojas se colectan en plena madurez y se secan a la sombra o con aire caliente forzado a temperaturas no mayores de 60 grados centígrados. [12.25.]

3.3.2 DEL VEGETAL:

3.3.2.1 Descripción macroscópica: Los rizomas se presentan en porciones, cortados en forma transversal, al estado fresco o seco cubiertos de paleas rojizas y acompañados por restos de raíces, estas son de diámetro pequeño rojizas, monopodiales. Las escamas y las raíces deben ser eliminadas de la droga. En la superficie del rizoma se observan cicatrices que dejan la inserción de las hojas. [12.15, 12.16.]

3.3.2.2 Descripción microscópica: La sección trasversal del rizoma es circular más o menos aplanada dorsiventralmente, ampliamente surcada, en la parte profunda de los surcos se insertan las hojas. Las células epidérmicas son cuadrangulares con cutícula fina, le continua un parénquima externo sin almidón y un parénquima interno que contiene granos de almidón simple, céntricos los de menor tamaño y excéntricos los mayores. El sistema vascular constituye una dictiostela. Las meristelas localizadas en el parénquima adoptan forma de U. Cada meristela se halla limitada por una vaina de células que presentan un engrosamiento en U muy desarrollado que abarca las caras radiales y tangencial interna. Internamente se observa una endodermis en estado primario de desarrollo, un periciclo 1-2 estratificado que envuelve al floema este se halla compuesto por grandes células cribosas y parénquima. En el centro los cordones del xilema se disponen en dos ramas divergentes y se hallan acompañados por parénquima engrosado. [12.15, 12.16.]

3.3.2.3 Componentes con actividad Terapéutica y marcadores: La materia médica son los rizomas verdosos en su estado fresco y café dorado cuando secos, son

cilíndricos, tortuosos, escamas moreno ferruginosas, sin un olor especial; deben reunir las mismas características fisicoquímicas y sanitarias de las otras materias primas usadas para la elaboración de productos fitofarmacéuticos. [12.6.]

La α ecdisona es un esteroide presente en esta planta. Por fraccionamiento bioguiado usando la actividad inhibidora sobre células liberadoras de PAF se aisló del extracto metanólico la adenosina como uno de los principales inmunomoduladores responsables de la actividad y que podría explicar sus propiedades terapéuticas. [12.1, 12.38.]

La adenosina es un nucléosido ampliamente distribuido en la naturaleza, el cual posee uso farmacéutico por sus propiedades antiarrítmicas, particularmente en taquicardia supraventricular. [12.4, 12.6.]

Otras moléculas aún no perfectamente definidas, como el anapsos (una saponina compuesta por un cetoesteroide y una desoxihexosa que ha sido aislada de los rizomas de *P. Leucotomos*). [12.6.]

3.3.3 DE LA DROGA VEGETAL:

3.3.3.1 Agricultura: Los rizomas se obtienen por recolección en los bosques de crecimiento silvestre, siendo el material muy variable en sus características botánicas. Se recomienda mantener bajo manejo las zonas de crecimiento natural o iniciar su domesticación y cultivo para garantizar un abastecimiento sostenido. Las hojas se colectan en plena madurez y se secan a la sombra o con aire caliente forzado a temperaturas no mayores de 60 grados centígrados.[12.6.]

3.3.3.2 Preparación y dosificación:

- **Decocción:** Tomar ½ a 1 taza tres o cuatro veces al día. [12.10.]
- **Infusión:** Dejar 20 gramos de la raíz majada en ½ litro de agua hirviendo; tomar en dosis de una taza de té frecuentemente.[12.1.]

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

- **Tintura:** Poner una cucharada de rizomas secos en un octavo de alcohol al 45%, dejar reposar por 7 días en un recipiente oscuro bien cerrado, agitar diariamente; filtrar y guardar; aplicar en forma de fricciones en la región afectada o beber 20-30 gotas al día.[12.10.]

3.3.3.3 Combinación con otras plantas para la obtención de diferentes acciones farmacológicas:

- **Como depurativo:** Amargón, bardana y sauco. [12.10.]
- **Como expectorante:** Eucalipto, orozuz y salvia sija. [12.10.]
- **Como laxante:** Ciruela, linaza y sen. [12.10.]

3.3.4 PRE CLÍNICA:

3.3.4.1 Estudios Farmacológicos: Estudios antimicrobianos demuestran que el extracto acuoso tiene alguna actividad antibacteriana, auque en otros estudios los extractos acuosos y etanólicos fueron inactivos contra *E. Coli* y *S. aureus*. [12.35.] El extracto de hojas es activo contra bacterias fitopatógenas *(Xanthomonas campestris)*. [12.19.] La calagualina es una saponina aislada del rizoma que tiene actividad antitumoral. [12.3.]

Los resultados iniciales sobre su actividad diurética fueron contradictorios, por lo que fue considerada sin ninguna propiedad. No obstante estudios realizados posteriormente concluyeron que la decocción del rizoma produce moderada actividad diurética en ratas. [12.6.]

En tejido tumoral una de sus saponinas (anapsos) reduce la incorporación de nucleoproteínas y precursores por un mecanismo anabolizante opuesto a la acción de citostáticos. La administración oral del extracto acuoso tiene acción inmunomoduladora mediada por proliferación del bazo de ratón con la Coenzima A. La administración de una fracción del extracto acuoso (anapsos) en ratas produce hipoactividad cerebral dosis-dependiente posiblemente por variación en los niveles de IL-1β hipotalámica. El extracto acuoso prolonga la

sobrevivencia de aloinjertos cutáneos en ratones, sugiriendo una actividad inmunosupresora. [12.6.]

3.3.4.2 Estudios Toxicológicos: Los extractos acuosos y etanólico del rizoma (500mg/Kg) no fueron tóxicos a peces del género *Mollinesia*. No existe ninguna referencia sobre su toxicidad en humanos. [12.6.]

3.3.5 CLÍNICA:

Ensayos clínicos desde principios de siglo le atribuyen eficacia en el tratamiento de cálculos renales e hidropesía. En pacientes con neoplasia avanzada se demostró que la calagualina produce un ligero aumento de la sobrevivencia sin producir efectos indeseados. En un estudio a doble ciego con control con placebo se demostró que el extracto crudo mejora el curso clínico de la soriasis comparado con el tratamiento convencional. [12.6.]

3.3.5.1 Indicaciones Terapéuticas populares o atribuidas: Por su actividad antiinflamatoria, inmunomoduladora y depurativa está indicado su uso en el tratamiento de soriasis, ezcemas, dermatosis, vitiligo y estados de disfunción inmune. Se recomienda administrar tres veces al día en dosis de 1 cápsula (Difur®, Armaya® o similar) antes de las comidas, 1-4 gramos por taza en decocción, 3-5 ml de tintura 1:10 en etanol 35%. Por las mismas indicaciones puede aplicarse tópicamente, ya sea en forma de pomada o ungüento. Por su actividad antiinflamatoria e inmunomoduladora puede combinarse con Achiote, Apacín, Manzanilla y Zarzaparrilla; como depurativo puede combinarse con Amargón, Palo Jiote y Sauco. [12.6.]

3.3.5.2 Efectos Secundarios: No hay información.

3.3.5.3 Contraindicaciones: No hay información.

4. JUSTIFICACIÓN

Hoy en día la población guatemalteca, recurre al uso de plantas a las que popularmente se les atribuye propiedades curativas para el tratamiento de dolencias o enfermedades. Este es el caso de la hoja de *Lippia graveolens* (Orégano mexicano), *Lippia chiapasensis* (Salviyá) y del rizoma de *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala), que son utilizadas actualmente por la población guatemalteca como medicina popular, ya que se les atribuye la propiedad antiinflamatoria. El uso de estas plantas se debe principalmente al bajo costo, la alta accesibilidad que poseen, así como por las propiedades populares atribuidas por nuestros ancestros, lo que demuestra la confianza a la medicina de origen natural. Es por ello que surge la necesidad de respaldar científicamente el uso popular de nuestras plantas medicinales, para contribuir de esta manera con nuestra población, quienes en la mayoría recurren en primera instancia al uso de la medicina alternativa (plantas medicinales).

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL:

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

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

5.2.1 Evaluar y determinar la actividad antiinflamatoria *in vivo* en ratas albinas utilizando la infusión de la hoja de *Lippia graveolens* (Orégano mexicano), hoja de *Lippia chiapasensis* (Salviyá) y rizoma de *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala), usadas popularmente en Guatemala, por medio del pletismómetro.

5.2.2 Comparar el porcentaje de reducción del edema en las ratas albinas tratadas con la infusión de la hoja de *Lippia graveolens* (Orégano mexicano), hoja *Lippia chiapasensis* (Salviyá) y rizoma de *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala), respecto al control negativo.

6. HIPÓTESIS

Las infusiones acuosas de la hoja de *Lippia graveolens* (Orégano mexicano), hoja de *Lippia chiapasensis* (Salviyá) y rizoma de *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala), poseen acción antiinflamatoria *in vivo*, en ratas albinas.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 UNIVERSO Y MUESTRA

7.1.1 UNIVERSO

Tres especies a las que se les atribuye popularmente actividad antiinflamatoria:

- *Lippia graveolens* (Orégano mexicano)
- *Lippia chiapasensis*. (Salviyá)
- *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala)

7.1.2 MUESTRA

Infusiones de hoja de *Lippia graveolens* (Orégano mexicano), de hoja de *Lippia chiapasensis*. (Salviyá) y rizoma de *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala)

7.2 MEDIOS

7.2.1 RECURSOS HUMANOS:

7.2.1.1 Br. Velma Julissa Vásquez Méndez, estudiante de la carrera de Química Farmacéutica.

7.2.2.2 Asesora: Doctora Amarillis Saravia Gómez

7.2.2 RECURSOS INSTITUCIONALES

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

7.2.2.2 Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.

7.2.2.3 Laboratorio de Investigación de Productos Naturales de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, LIPRONAT.

7.2.2.4 Laboratorio de productos farmacéuticos FARMAYA.

7.2.2.5 Departamento de Bioestadística.

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

7.2.2.7 Biblioteca de la Facultad de Agronomía, USAC.

7.2.2.8 Biblioteca de la Universidad del Valle de Guatemala.

7.2.2.9 Conexión de comunicación Internet.

7.2.3 Animales de experimentación:

60 ratas hembras albinas de peso comprendido entre 175 y 200 g.[12.39.]

7.3 RECURSOS MATERIALES

7.3.1 MATERIALES

7.3.1.1 Equipo y materiales:

- Pletismómetro UGO BASILE
- Balanza semianalítica
- Estufa eléctrica
- Coladores
- Jeringas de tuberculina
- Sondas orogástricas
- Embudo de vidrio
- Mesa de trabajo

7.3.1.2 Reactivos y Productos químicos y Farmacéuticos:

- Solución isotónica de dextrosa al 5% P/V
- Diclofenaco Sódico
- Kaolín USP
- Agua destilada

7.4 MÉTODO

7.4.1 Elaboración de un listado de plantas a las que se les atribuyen propiedades antiinflamatorias en Guatemala.[12.17.]

7.4.2 Selección de tres especies a investigar. [12.6, 12.17.]

7.4.3 Revisión Bibliográfica.[12.6, 12.8, 12.10, 12.17, 12.28, 12.37, 12.39, 12.40.]

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

7.4.4 Obtención y recolección de las plantas:

Las muestras se recolectaron en las regiones de crecimiento silvestre o cultivo, siguiendo las buenas prácticas de colecta. Las hojas adultas se cosecharon al inicio de la floración, en algunos casos hasta la fructificación en luna creciente por la mañana. Se seleccionaron plantas sanas, vivas y representativas de la población. Se colectaron cuando tuvieron algunos frutos maduros pero antes de la madurez completa. Se cortó la base de las hojas utilizando una tijera manual de podar o manualmente. Se desecharon partes, decoloradas, enfermas o deterioradas por insectos o parásitos y se lavaron con abundante agua potable e hipoclorito de sodio. [12.7.]

La planta se secó por la técnica convencional, a la sombra en secadores; en seguida cada especie por separado es molida por medio de un molino manual. Posteriormente de la identificación botánica, se hizo la determinación macroscópica y microscópica, la parte a utilizar (hojas y rizoma) se colectó en una bolsa plástica, se selló y se identificó con una etiqueta para los posteriores análisis. [12.17, 12.23.]

7.4.5 Preparación de las infusiones:

Se prepararon las infusiones acuosas al 10% de cada una de las plantas a estudiar, para lo cual se pesó la planta y se le agregó agua a punto de ebullición, dejando por 15 minutos en reposo la infusión obtenida debidamente tapada. Luego se colocó la infusión en un colador fino para evitar que quedaran residuos de las plantas.[12.18.]

7.4.6 Procedimiento de análisis farmacológico:

El análisis de la actividad antiinflamatoria se realizó en la muestra de ratas hembras de peso de180 a 200g seleccionadas al azar.[12.39.]

7.4.7 Determinación de la actividad antiinflamatoria: [12.18, 12.39, 12.42, 12.44.]

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

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

El método utilizado para determinar la acción antiinflamatoria es la prueba del edema a la Carragenina según Winter, para lo cual se utilizó un total de veinte ratas albinas (hembras) de peso aproximado entre 175 a 200 gramos las cuales debían estar en ayuno de 24 horas, previo al experimento. Las 20 ratas son separadas en cuatro lotes de 5 ratas cada uno, esta selección es realizada al azar.

Un primer lote se nombró como control, siendo el grupo al que se le administró por medio de sonda orogástrica agua destilada, un segundo lote de referencia al que se le administró por vía oral diclofenaco sódico a dosis de 50 mg/Kg peso. A los lotes restantes se les administra por vía oral la infusión de las plantas a ensayar. A uno de ellos a dosis de 750 mg/Kg y al otro a 1000 mg/Kg de peso.

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

Las medidas pletismográficas son realizadas en Pletismómetro Ugo Basile a tiempos de 1, 3 y 5 horas después de la administración de Kaolín. Tomando como tiempo cero el momento de inicio de la administración de las diferentes sustancias a los cuatro lotes de ratas (Control, Referencia, Dosis 750 mg/Kg y 1000 mg/Kg).

Se calcula el porcentaje de aumento de los volúmenes respecto a los volúmenes iniciales:
La fórmula para el cálculo del porcentaje de inflamación es la siguiente:

$$\text{Porcentaje de inflamación} = \left[\frac{\Delta \text{ Vol. control} - \Delta \text{ Vol. Producto}}{\text{Vol. Pata control}} \right] X\ 100$$

Δ Vol. Control = medida de la variación de volumen par el grupo testigo o control.

Δ Vol. Producto = medida de la variación de volumen para el grupo problema.

Se puede asumir que las plantas de estudio poseen actividad antiinflamatoria, si el porcentaje obtenido con ellas es significativamente menor que el porcentaje obtenido con el grupo control, y los porcentajes obtenidos con el grupo control de referencia sirve para evaluar la potencia antiinflamatoria de las plantas.[12.18, 12.39.]

7.5 DISEÑO EXPERIMENTAL:

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

7.6 DETERMINACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO:

Con los datos obtenidos se elaboró una curva de porcentaje versus tiempo, y se calculó mediante integración numérica (método trapecial) el área bajo la curva, con la cual se hizo la prueba de ANDEVA de una vía y se estableció si existe diferencia entre los tratamientos, posteriormente se realizó la prueba de Dunnett para evaluar el efecto antiinflamatorio de los tratamientos frente al control negativo, a un nivel de significancia α de 0.05.

8. RESULTADOS

A continuación se presenta el análisis estadístico realizado a cada uno de los 4 tratamientos, siendo éstos un *grupo control negativo*, un *grupo de referencia* utilizando el diclofenaco sódico a dosis de 50 mg/Kg de peso corporal y las *infusiones acuosas al 10% de la planta a estudiar a dosis de 750 y 1000 mg/Kg de peso corporal.* Los resultados experimentales y el área bajo la curva obtenidos para cada uno de los ensayos utilizados para el análisis de varianza se puede observar en el anexo 13.1.

8.1 Hoja de *Lippia graveolens* (Orégano mexicano)

TABLA 8.1.1. Promedio del área bajo la curva. PROPIEDAD ANTIINFLAMATORIA

Tratamiento	Promedio	Desviación Estándar	Frecuencia
Grupo Control	430.638	141.08929	5
Grupo Referencia	174.646	40.527754	5
Grupo Dosis a 750 mg/kg	208.9	26.922627	5
Grupo Dosis a 1000 mg/Kg	226.332	33.61371	5
Total	260.129	124.46731	20

Fuente: Datos Estadísticos

TABLA 8.1.2. Prueba de ANDEVA. PROPIEDAD ANTIINFLAMATORIA

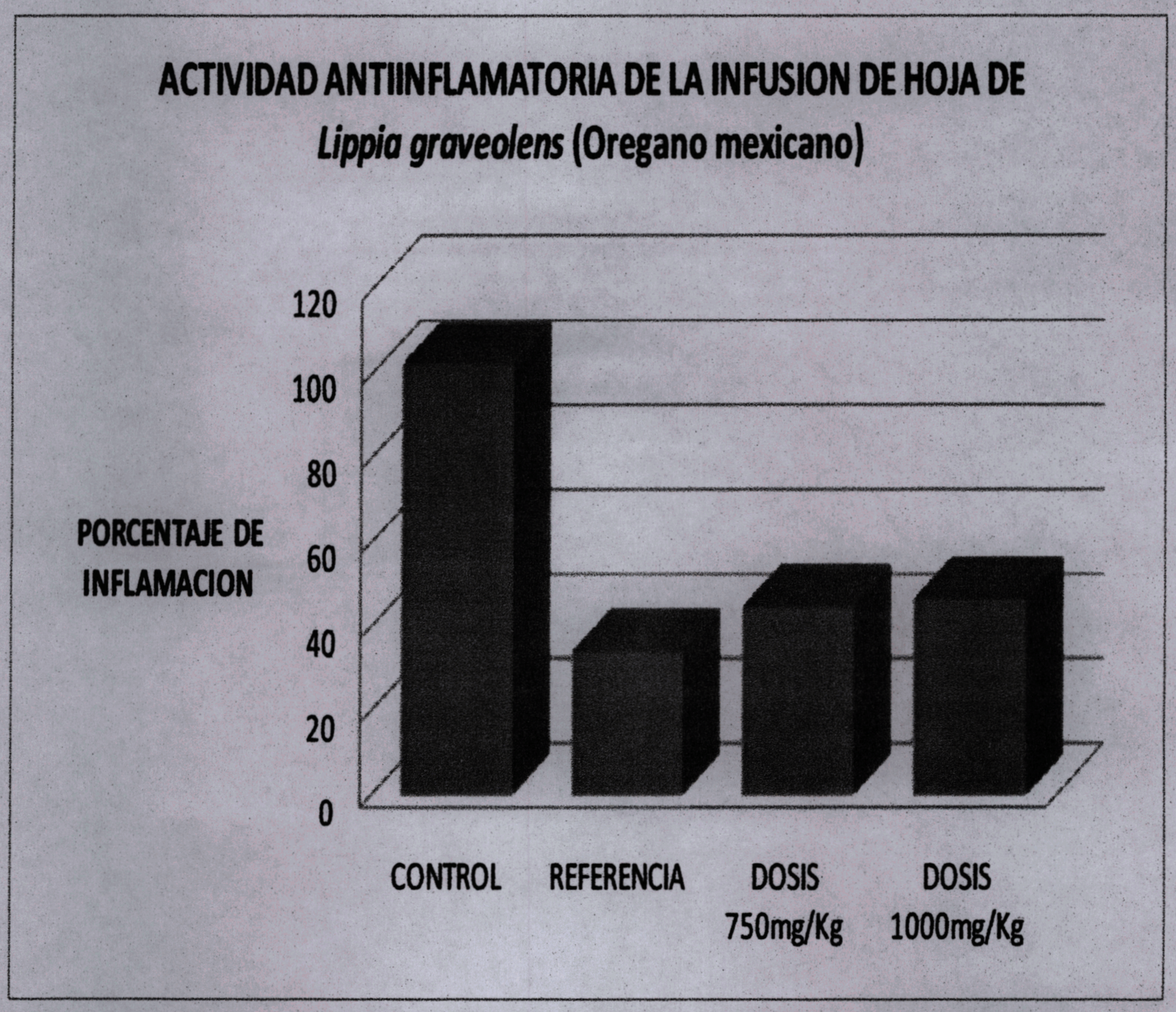
ANÁLISIS DE VARIANZA DE UNA VÍA					
Fuente de Variación	Suma de Cuadrados (SS)	Grados de Libertad df	Cuadrado Medio (MS)	Valor de F	P Valor
Entre grupos	200736.545	3	66912.1817	11.44	0.0003
Con grupos	93613.5863	16	5850.84914		
Total	294350.131	19	15492.1122		

Fuente: Datos Estadísticos

Existe diferencia significativa entre los tratamientos (p = 0.0003)

Al comparar los tratamientos se obtuvo que tanto el fármaco de referencia como las dos dosis de planta (750 mg/Kg y 1000 mg/Kg de peso corporal), presentan diferencia significativa frente al control negativo ($p<0.05$). Lo cual se puede observa en el anexo 13.10.1 Gráfica de Tukey.

Gráfica. 8.1.1 Efecto antiinflamatorio de **Hoja de *Lippia graveolens* (Orégano mexicano)**



TRATAMIENTOS	PROMEDIO DEL PORCENTAJE DE INFLAMACIÓN
CONTROL	102.55
REFERENCIA	34.47
DOSIS 750mg/Kg	45.06
DOSIS 1000mg/Kg	46.89

Fuente: Datos Experimentales

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

8.2 Hoja de *Lippia chiapasensis*. (Salviyá)

TABLA 8.2.1. Promedio del área bajo la curva. PROPIEDAD ANTIINFLAMATORIA

Tratamiento	Promedio	Desviación Estándar	Frecuencia
Grupo Control	352.11	94.526443	5
Grupo Referencia	123.824	26.336778	5
Grupo Dosis a 750 mg/kg	205.89	50.208072	5
Grupo Dosis a 1000 mg/Kg	212.026	43.070745	5
Total	223.4625	100.15967	20

Fuente: Datos Estadísticos

TABLA 8.2.2. Prueba de ANDEVA. PROPIEDAD ANTIINFLAMATORIA

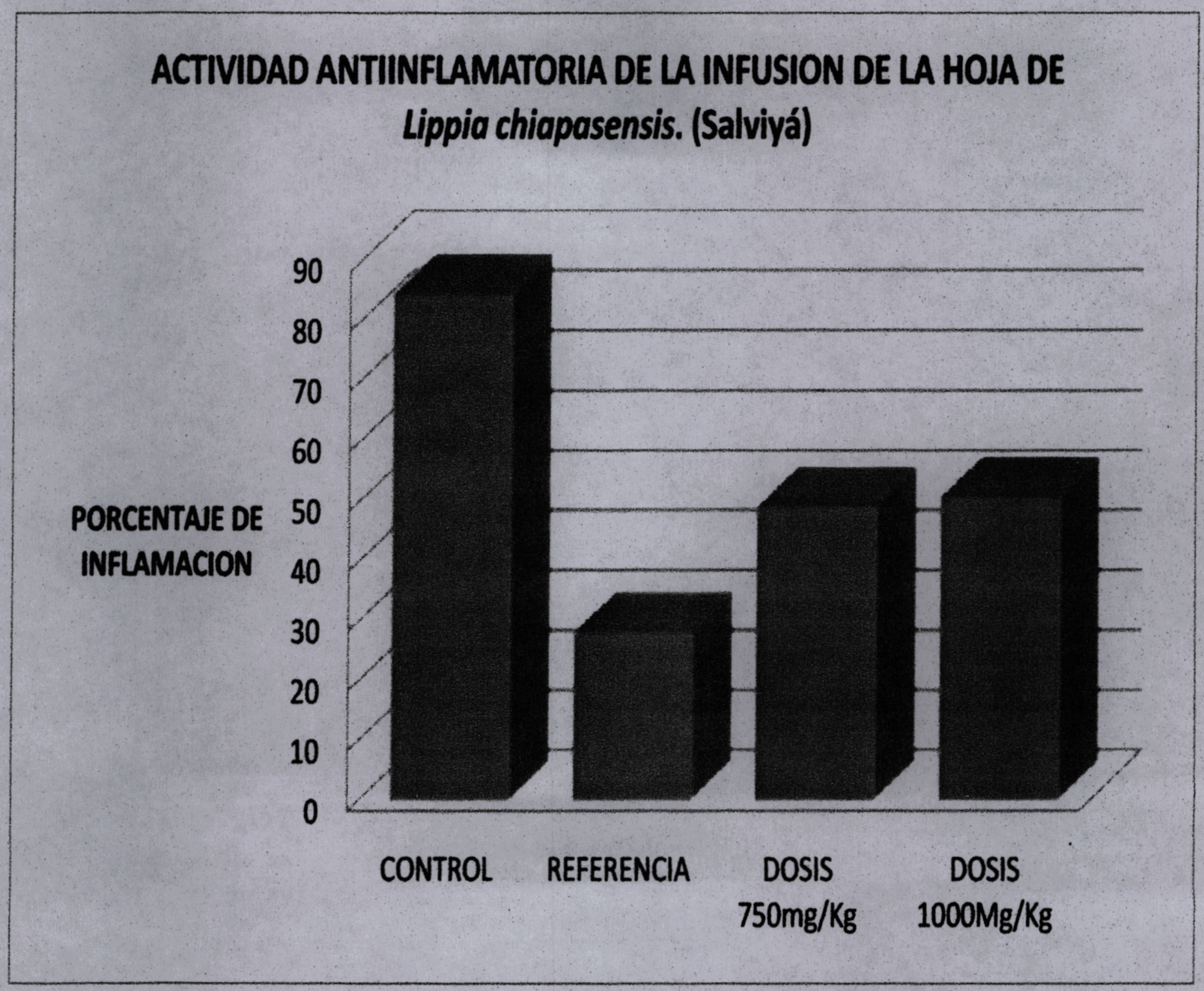
ANÁLISIS DE VARIANZA DE UNA VÍA					
Fuente de Variación	Suma de Cuadrados (SS)	Grados de Libertad df	Cuadrado Medio (MS)	Valor de F	P Valor
Entre grupos	134587.985	3	44862.6616	12.81	0.0002
Con grupos	56019.2555	16	3501.20347		
Total	190607.24	19	10031.96		

Fuente: Datos Estadísticos

Existe diferencia significativa entre los tratamientos ($p = 0.0002$)

Al comparar los tratamientos se obtuvo que tanto el fármaco de referencia como las dos dosis de planta (750 mg/Kg y 1000 mg/Kg de peso corporal), presentan diferencia significativa frente al control negativo ($p<0.05$). Lo cual se puede observar en el anexo 13.11.1 Gráfica de Tukey.

Gráfica. 8.2.1 Efecto antiinflamatorio de **Hoja de *Lippia chiapasensis*. (Salviyá)**



TRATAMIENTOS	PROMEDIO DEL PORCENTAJE DE INFLAMACIÓN
CONTROL	84.51
REFERENCIA	28.08
DOSIS 750mg/Kg	49.02
DOSIS 1000Mg/Kg	50.67

Fuente: Datos Experimentales

8.3 Rizoma de *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala)

TABLA 8.3.1. Promedio del área bajo la curva. PROPIEDAD ANTIINFLAMATORIA

Tratamiento	Promedio	Desviación Estándar	Frecuencia
Grupo Control	299.546	59.951464	5
Grupo Referencia	131.264	41.864887	5
Grupo Dosis a 750 mg/kg	173.176	37.224139	5
Grupo Dosis a 1000 mg/Kg	161.12	30.303161	5
Total	191.2765	77.258009	20

Fuente: Datos Estadísticos

TABLA 8.3.2. Prueba de ANDEVA. PROPIEDAD ANTIINFLAMATORIA

ANÁLISIS DE VARIANZA DE UNA VÍA					
Fuente de Variación	Suma de Cuadrados (SS)	Grados de Libertad df	Cuadrado Medio (MS)	Valor de F	P Valor
Entre grupos	82804.1386	3	27601.3795	14.43	0.0001
Con grupos	30603.0598	16	1912.69124		
Total	113407.198	19	5968.79991		

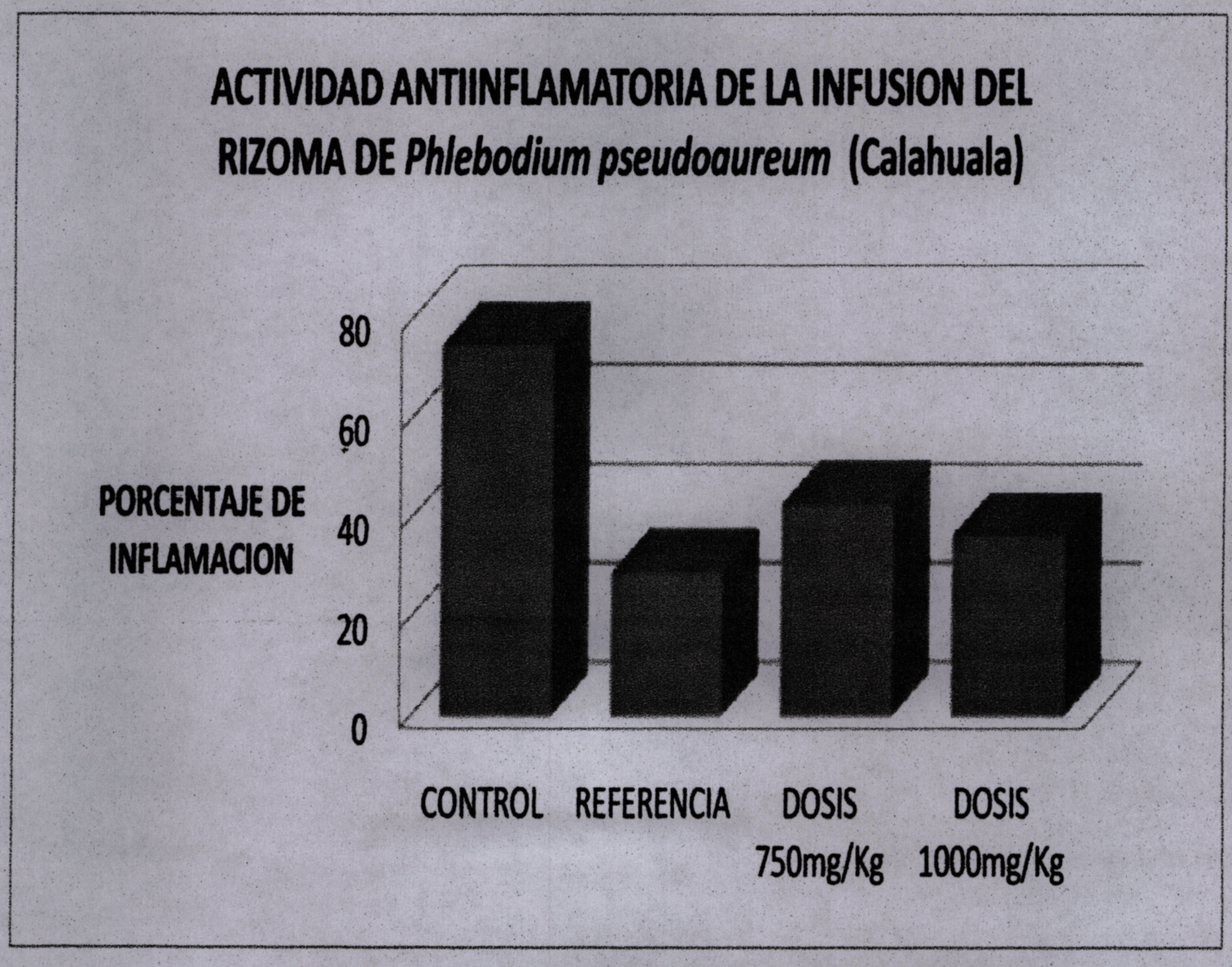
Fuente: Datos Estadísticos

Existe diferencia significativa entre los tratamientos (p = 0.0001)

Al comparar los tratamientos se obtuvo que tanto el fármaco de referencia como las dos dosis de planta (750 mg/Kg y 1000 mg/Kg de peso corporal), presentan diferencia significativa frente al control negativo ($p<0.05$). Lo cual se puede observa en el anexo 13.12.1 Gráfica de Tukey.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

Gráfica 8.3.1 Efecto antiinflamatorio del **Rizoma de *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala)**



TRATAMIENTOS	PROMEDIO DEL PORCENTAJE DE INFLAMACIÓN
CONTROL	75.04
REFERENCIA	29.26
DOSIS 750mg/Kg	43.01
DOSIS 1000mg/Kg	36.65

Fuente: Datos Experimentales

9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

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

Después de realizar los cálculos y el análisis estadístico del efecto antiinflamatorio *in vivo* en el estudio realizado en la infusión acuosa al 10% de la hoja de *Lippia graveolens* (Orégano mexicano), y realizarse una comparación entre los tratamientos se obtuvo que tanto el fármaco de referencia como las dos dosis de planta (750 mg/Kg y 1000 mg/Kg de peso corporal), presentan diferencia significativa frente al control negativo ($p<0.05$), lo cual nos evidencia que el ensayo posee validez estadística, pudiéndose observar lo dicho anteriormente en el anexo 13.10.1 Gráfica de Tukey. Además se observó que a dosis de 1000 mg/kg de peso corporal presenta mayor efecto antiinflamatorio que a dosis de 750 mg/kg, lo cual nos evidencia que a mayor concentración se obtiene un efecto más significativo con relación al grupo control, esto se logra observar en la tabla 8.1.1 y 8.1.2 y la gráfica 8.1.1. Dicho ensayo presenta diferencia estadística significativa con respecto al grupo estadístico de Dunnett ($p < 0.05$).

Así mismo en la evaluación de la actividad antiinflamatoria *in vivo* del grupo tratado con infusión acuosa al 10% de hoja de *Lippia chiapasensis*. (Salviyá), se observa que existe diferencia significativa entre los tratamientos ($p = 0.0002$), por lo que al comparar los tratamientos se obtuvo que tanto el fármaco de referencia como las dos dosis de planta (750 mg/Kg y 1000 mg/Kg de peso corporal), presentan diferencia significativa frente al control negativo ($p<0.05$). Lo cual se puede observar en el anexo 13.11.1 Gráfica de Tukey. Conjuntamente en la tabla 8.2.1 y 8.2.2 y gráfica 8.2.1, se observa que a dosis de 1000 mg/kg de peso corporal presenta mayor efecto antiinflamatorio que a dosis de 750 mg/kg de peso corporal; comportamiento

muy similar al efectuado por la infusión acuosa al 10% de la hoja de *Lippia graveolens* (Orégano mexicano).

Por último en la evaluación de la actividad antiinflamatoria *in vivo* del grupo tratado con infusión acuosa al 10% del rizoma de *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala), se observa que existe diferencia significativa entre los tratamientos (p = 0.0001), además al comparar estos se obtuvo que tanto el fármaco de referencia como las dos dosis de planta (750 mg/Kg y 1000 mg/Kg de peso corporal), presentan diferencia significativa frente al control negativo ($p<0.05$). Lo cual se puede observar en el anexo 13.12.1 Gráfica de Tukey. De igual manera en la tabla 8.3.1 y 8.3.2 y la gráfica 8.3.1 se observa que a dosis de 750 mg/kg de peso corporal presenta mayor efecto antiinflamatorio que a dosis de 1000 mg/kg de peso corporal, lo cual indica que su mayor efecto lo realiza a una menor concentración de la infusión, no obstante en ambas dosis se presenta una mejoría muy notoria en cuanto a desinflamar la pata de la rata.

Por lo tanto se puede observar que las tres plantas en estudio poseen actividad antiinflamatoria lo cual se puede sustentar por medio de la revisión bibliográfica ejecutada, sobre numerosos estudios fitoquímicos realizados a las plantas en estudio, lo cual ayudó a poder relacionar su composición química y la propiedad antiinflamatoria que le confiere.

En los estudios fitoquímicos que describe la literatura sobre el *Lippia graveolens* (orégano), destaca la presencia de aceites esenciales (beta pineno), glicosidos saponínicos y triterpenos, taninos, flavonoides, entre otros, no obstante, estos mencionados, son los que le han atribuido la propiedad antiinflamatoria a la planta, muchos de los cuales se han comprobado *in vivo* e *in vitro*. En cuanto a *Lippia chiapasensis* (Salviyá), se refiere, la propiedad antiinflamatoria se le atribuye debido al alto contenido de aceites esenciales que posee, dentro de los cuales se encuentran: beta cariofileno, 1,8-cinelol, geraniol, entre otros. Por ultimo en *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala), existe la presencia de taninos, así como esteroides (ecdisterona y dos ecdisomas), estos últimos son principales inmoduladores, lo cual de una manera indirecta colaboran con la propiedad antiinflamatoria de dicha planta.

Por lo mencionado anteriormente se sugiere continuar con los estudios fitoquímicos de dichas plantas, para así obtener mayor información sobre la relación entre la actividad terapéutica y la composición química de los componentes con actividad terapéutica y marcadores de éstas. Posterior a esto es necesario aislar cada uno de los componentes químicos presentes en las plantas en estudio y realizar un estudio farmacológico, para determinar el principio activo responsable de dicha actividad.

10. CONCLUSIONES

La infusión acuosa al 10% de la hoja de *Lippia graveolens* (Orégano mexicano), a dosis de 750 y 1000 mg/kg de peso corporal presenta propiedad antiinflamatoria *in vivo.*

La infusión acuosa al 10% de la hoja de *Lippia chiapasensis.* (Salviyá), a dosis de 750 y 1000 mg/kg de peso corporal presenta propiedad antiinflamatoria *in vivo.*

La infusión acuosa al 10% del rizoma de *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala), a dosis de 750 y 1000 mg/kg de peso corporal presenta propiedad antiinflamatoria *in vivo.*

La infusión acuosa al 10% de la hoja de *Lippia graveolens* (Orégano mexicano) y de la hoja de *Lippia chiapasensis.* (Salviyá), a dosis de 1000 mg/kg presentan mayor actividad antiinflamtoria *in vivo* que a dosis de 750 mg/kg de peso corporal.

La infusión acuosa al 10% del rizoma de *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala), a dosis de 750 mg/kg de peso corporal presenta mayor actividad antiinflamatoria *in vivo*, que a 1000 mg/kg de peso corporal.

11. RECOMENDACIONES

11.1 Continuar con los estudios farmacológicos y fitoquímicos para identificar otros metabolitos secundarios, los cuales le atribuyen la actividad antiinflamatoria a la hoja de *Lippia graveolens* (Orégano mexicano), hoja de *Lippia chiapasensis*. (Salviyá) y el rizoma de *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala).

11.2 Continuar con las investigaciones para validar las propiedades antiinflamatorias atribuidas a la hoja de *Lippia graveolens* (Orégano mexicano), hoja de *Lippia chiapasensis*. (Salviyá) y al rizoma de *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala).

11.3 Se recomienda utilizar ratas albinas solamente de un sexo para la realización de dicho estudio, ya que de lo contrario puede existir variación en cuanto a los resultados, debido a que la anatomía de cada género es distinta y por consiguiente su farmacocinética varía.

12. REFERENCIA

12.1 Artache, A. 1992. **Fitoterapia. Vademécum de Prescripción.** 1ª. Edición. pp. 835.

12.2 Arteche, A. et. al. 1992. Fitoterapia. **Vademécum de Prescripción.** Edit. Masson S.A. pp 11-25.

12.3 Berdy, J. et. al. 1982. **Handbook of antibiotic compounds.** Boca Raton CRC Pres, part I y II. pp. 410, 429.

12.4 Buvari, S. 1989. **The Merck Index Rahway &Co.** pp 1606.

12.5 Cáceres, A. et. al. 1987. **Diuretic activity of plants used for the treatment of urinary aliments in Guatemala.** J. Ethopharmacol 19. 233-245.

12.6 Cáceres, A. 1996. **Plantas de uso medicinal en Guatemala.** Guatemala. Editorial Universitaria. pp. 105-107, 287-289.

12.7 Cáceres A., Samayoa B. 1989. **Tamizaje de la actividad antimicrobiana de plantas usadas en Guatemala para el tratamiento de afecciones gastrointestinales.** Cuaderno de Investigación No. 6-89. Guatemala. (DIGI-USAC). pp. 38.

12.8 Calahuala. ***Phlebodium pseudoaureum.*** 2005. Disponible http://www.familia.cl.com.htm.

12.9 CEGIMED (Centro Guatemalteco de Información de medicamentos). (2002). **Curso de Auxiliares de Farmacia.** Tomo VIII. Plantas Medicinales. Guatemala. pp 2-4.

12.10 CEMAT-FARMAYA (1992). **Fichas Populares sobre Plantas Medicinales Serie 2.** 2ª. Edición. Guatemala, pp.35-40, 180.

12.11 Correa, C. et. al. 1991. **Cultivo de Plantas Medicinais Condimentares e**

Aromáticas. Curativa. SAEBEMATER. pp. 151.

12.12 Dabroy L. 1994. **Confirmación de la actividad antibacteriana de algunas especies del género *Lippia* contra bacterias que causan infección respiratoria.** Tesis ad gradum. Escuela Química Biológica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. pp.35-40.

12.13 Díaz J. 1976. **Usos de las plantas medicinales de México**. México, IMEPLAM. pp 329.

12.14 Domínguez X. et. al. 1989. **Chemical constituents of *Lippia graveolens***. Planta Med. pp. 208-209.

12.15 Esau. 1985. **Anatomía de las Plantas con Semilla.** Editorial Hemisferio sur. pp. 201-297.

12.16 Fahn, A. 1982. **Anatomía vegetal**. Editorial Pirámide. Madrid. pp. 205-399.

12.17 Fion, M. 2003. **Recopilación de Plantas Medicinales, Validadas por los estudiantes, asesorados en el Departamento de Farmacología y Fisiología.** Tesis ad gradum. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. pp. 15-50.

12.18 Fontán de Knoblich, A. 2005. **Validación Farmacológica del efecto analgésico y antiinflamatorio, de Hoja de *Ficus caria* (Híguera), de Hoja de *Persea americana* (Aguacate) y flor de *Caléndula officinalis* (Flor de muerto) en infusión acuosa**. Tesis ad gradum. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. pp. 16-20.

12.19 Grainge, M. y Ahmed, S. 1988. **Handbook Plant with pest-control properties N.Y.** John Wiley & Son, pp. 470.

12.20 Gupta, M. 1995. **Plantas Medicinales Iberoamericanas**. Bogotá. CAB-CYTED.

pp. 320-321.

12.21 Hernández, J. A. et.al. 2006. **Composition of the essential oil of *Lippia chiapasensis* LOES.** J. Essent Oil Res., vol. 18. Barcelona. 6-9.

12.22 IIN. 1978. **Aspectos de la medicina popular en el área rural de Guatemala, Guatemala Indígena.** Guatemala. pp. 616.

12.23 Lot, A. y Chieng F. 1986. **Manual del Herbario.** Primera Edición. Consejo Nacional de la Flora de México. México. pp. 11-30, 93-100, 133-142.

12.24 Martínez, M. 1992. **Las Plantas Medicinales de México.** México. ed. Botas. pp. 55.

12.25 Martínez, R. et. al. 1990. **Plantas medicales utilizadas en el área mam de Huehuetenango parte I Memorias V Congreso Nacional Plantas medicinales.** Guatemala. pp. 22-32.

12.26 Mejia, J. 1927. **Geografía de la República de Guatemala.** Guatemala, Tipografía Nacional. pp. 141.

12.27 Mendoza, C. 1995. **Confirmación de la actividad antimicrobiana de tres especies del género *Lippia*.** Tesis ad gradum. Escuela de Químico Biológico. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos De Guatemala. pp. 1-60.

12.28 Morataya, M. 2006. **Caracterización Farmacopéica de cuatro plantas aromáticas nativas de Guatemala Albahaca de monte (*Ocimum micranthum*), Orégano (*Lippia graveolens*), Salvia sija (*Lippia alba*) y Salviyá (*Lippia chiapasensis*).** Tesis ad gradum. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. pp. 8-11, 16-18.

12.29 Morton, J. 1981. **Atlas of medicinal plants of middle America Springfield.**

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

Charles C. Thomas. pp. 12.

12.30 Napralert profile for *Lippia chiapasensis.* (3 part query for nap.) 2005.

12.31 Napralert profile for *Lippia chiapasensis.* 2004.

12.32 Napralert profile for *Lippia graveolens.* (3 part query for nap.) 2002.

12.33 Napralert profile for *Lippia graveolens.* 2001.

12.34 Napralert profile for *Phlebodium aureum.* (3 part query for nap.) 2002.

12.35 Planter. 1989. **Obtención y aprovechamiento de Extractos Vegetales de la Flora Salvadoreña**. San Salvador, Universidad de San Salvador. pp. 468.

12.36 Ronquillo, F. et. al. 1988. **Especies Vegetales de uso actual y potencial en alimentación y medicina de las zonas semiáridas del nororiente de Guatemala**. Cuadernos DIGI. pp. 95-97.

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

12.38 Saravia, A. 1996. **Informe final del proyecto de actividad antiinflamatoria de plantas medicinales de uso popular en Guatemala.** Dirección General de Investigación USAC-DIGI. Guatemala. pp.50.

12.39 Saravia, A. 2005. **Manual de ensayos toxicológicos y farmacológicos experimentales *in vivo* e *in vitro***. Guatemala. Editorial Universitaria. pp 423-425.

12.40 Standley, P.C. & Williams, L.O. 1970. **Flora de Guatemala**. Fieldiana: Botany Vol. 24 part IX, No.1,2 Museum of Natural History, Chicago, U.S.A.

12.41 Stolze, R. 1981. **Ferms and Ferm Allies of Guatemala Fieldiana**. Botany New

series 6. pp. 374-377.

12.42 Sugishta E., Amagaya S., 1981. Ogihara Y. **Antiinflamatory testing methods; comparative evaluation of mice an rat.** J. Pharm Dyn. pp. 565-575.

12.43 Villar., et. al. 1998. **La Flora Silvestre de Guatemala.** Guatemala. Editorial Universitaria USAC. pp. 7-8.

12.44 Winter C., Risley E., Nuss G. Garreginin. 1962. **Induced edema in hind paw of the rats an assay for antiinflamatory-Proc.** Soc. EXP Biol. Med. pp. 544-547.

12.45 Zuleta, E. 2005. **Perfil Fitoquímico de *Phlebodium pseudoaureum* (Cav.) Lellinger Proveniente de 5 regiones de Guatemala**. Tesis ad gradum. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. pp. 5-11.

13. ANEXOS

13.1 Tablas de Resultados de Propiedad Antiinflamatoria:

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

13.1.1 Resultados experimentales obtenidos en el estudio de la Hoja de *Lippia graveolens* (Orégano mexicano).

Tabla 13.1.1.1 Actividad antiinflamatoria, Grupo Control.

RATA CONTROL	Vol. to	Vol. t1	Vol. t3	Vol. t5
CABEZA	0.92	1.30	1.43	1.46
DORSO	0.61	1.41	1.54	1.63
COLA 1	0.68	1.38	1.49	1.61
COLA 2	0.65	1.30	1.35	1.45
COLA 3	0.67	1.25	1.38	1.47

Fuente: Datos Experimentales

	Porcentaje de Inflamación		
RATA CONTROL	t1	t3	t5
CABEZA	41.30	55.43	58.70
DORSO	131.15	152.46	167.21
COLA 1	102.94	119.12	136.76
COLA 2	100.00	107.69	123.08
COLA 3	86.57	105.97	119.40

Fuente: Datos Experimentales

Tabla 13.1.1.2 Actividad antiinflamatoria, Grupo Fármaco de Referencia.

RATA FÁRMACO DE REFERENCIA	Vol. to	Vol. t1	Vol. t3	Vol. t5
CABEZA	0.72	0.83	0.99	1.07
DORSO	0.65	0.88	1.09	0.98
COLA 1	0.72	0.85	1.04	0.94
COLA 2	0.71	0.80	1.02	0.84
COLA 3	0.72	0.84	1.17	0.86

Fuente: Datos Experimentales

RATA FÁRMACO DE REFERENCIA	Porcentaje de Inflamación		
	T1	t3	t5
CABEZA	23.61	37.50	48.61
DORSO	35.38	67.69	50.77
COLA 1	19.44	44.44	30.55
COLA 2	21.13	43.66	18.31
COLA 3	19.44	62.50	19.44

Fuente: Datos Experimentales

Tabla 13.1.1.3 Actividad antiinflamatoria, Grupo tratado con Infusión acuosa al 10% con la hoja de *Lippia graveolens* (Orégano mexicano) a dosis de 750 mg/Kg de peso corporal.

RATA INFUSIÓN A 750 mg/Kg	Vol. to	Vol. t1	Vol. t3	Vol. t5
CABEZA	0.90	1.03	1.38	0.96
DORSO	0.75	0.94	1.25	1.31
COLA 1	0.88	1.03	1.43	1.44
COLA 2	0.86	1.20	1.32	1.36
COLA 3	0.73	0.88	1.10	1.30

Fuente: Datos Experimentales

RATA INFUSIÓN A 750 mg/Kg	Porcentaje de Inflamación		
	t1	t3	t5
CABEZA	20.00	53.29	23.29
DORSO	25.33	66.66	74.66
COLA 1	17.05	62.50	63.64
COLA 2	39.53	53.49	58.14
COLA 3	20.55	50.68	78.08

Fuente: Datos Experimentales

Tabla 13.1.1.4 Actividad antiinflamatoria, Grupo tratado con Infusión acuosa al 10% con la hoja de *Lippia graveolens* (Orégano mexicano) a dosis de 1000 mg/Kg de peso corporal.

RATA INFUSIÓN A 1000 mg/Kg	Vol. to	Vol. t1	Vol. t3	Vol. t5
CABEZA	0.81	1.10	1.45	1.39
DORSO	0.96	1.20	1.54	1.46
COLA 1	0.85	1.07	1.36	1.37
COLA 2	0.98	1.12	1.56	1.36
COLA 3	0.80	0.96	1.37	1.08

Fuente: Datos Experimentales

RATA INFUSIÓN A 1000 mg/Kg	Porcentaje de Inflamación		
	t1	t3	t5
CABEZA	35.80	79.01	71.60
DORSO	25.00	60.04	52.08
COLA 1	25.88	60.00	61.12
COLA 2	14.29	59.18	38.78
COLA 3	20.03	71.25	35.00

Fuente: Datos Experimentales

13.1.2 Resultados experimentales obtenidos en el estudio de la Hoja de *Lippia chiapasensis* (Salviyá).

Tabla 13.1.2.1 Actividad antiinflamatoria, Grupo Control.

RATA CONTROL	Vol. to	Vol. t1	Vol. t3	Vol. t5
CABEZA	1.11	1.77	1.83	1.98
DORSO	1.13	1.83	1.90	1.96
COLA 1	1.06	1.84	1.91	1.99
COLA 2	0.72	1.31	1.58	1.82
COLA 3	0.78	1.41	1.61	1.83

Fuente: Datos Experimentales

RATA CONTROL	Porcentaje de Inflamación		
	t1	t3	t5
CABEZA	59.46	64.86	78.38
DORSO	61.95	68.14	73.45
COLA 1	73.58	80.19	87.74
COLA 2	81.94	119.44	152.78
COLA 3	80.77	106.41	134.62

Fuente: Datos Experimentales

Tabla 13.1.2.2 Actividad antiinflamatoria, Grupo Fármaco de Referencia.

RATA FÁRMACO DE REFERENCIA	Vol. to	Vol. t1	Vol. t3	Vol. t5
CABEZA	0.95	1.18	1.30	1.40
DORSO	0.92	1.17	1.25	1.05
COLA 1	1.01	1.21	1.24	1.17
COLA 2	0.65	0.88	0.90	0.88
COLA 3	1.10	1.42	1.45	1.29

Fuente: Datos Experimentales

	Porcentaje de Inflamación		
RATA FÁRMACO DE REFERENCIA	t1	t3	t5
CABEZA	24.21	36.84	47.37
DORSO	27.17	35.87	14.13
COLA 1	19.80	22.77	15.84
COLA 2	35.38	38.46	35.38
COLA 3	29.09	31.82	17.27

Fuente: Datos Experimentales

Tabla 13.1.2.3 Actividad antiinflamatoria, Grupo tratado con Infusión acuosa al 10% con la hoja de *Lippia chiapasensis* (Salviyá) a dosis de 750 mg/Kg de peso corporal.

RATA INFUSIÓN A 750 mg/Kg	Vol. to	Vol. t1	Vol. t3	Vol. t5
CABEZA	1.09	1.48	1.51	2.04
DORSO	1.08	1.35	1.50	1.51
COLA 1	1.14	1.62	1.83	1.85
COLA 2	0.81	1.39	1.43	1.54
COLA 3	1.00	1.13	1.54	1.17

Fuente: Datos Experimentales

	Porcentaje de Inflamación		
RATA INFUSIÓN A 750 mg/Kg	t1	t3	t5
CABEZA	35.78	38.53	87.15
DORSO	25.00	38.88	39.82
COLA 1	42.11	60.53	62.28
COLA 2	71.60	76.54	39.51
COLA 3	13.00	54.00	54.00

Fuente: Datos Experimentales

Tabla 13.1.2.4 Actividad antiinflamatoria, Grupo tratado con Infusión acuosa al 10% con la hoja de *Lippia chiapasensis* (Salviyá) a dosis de 1000 mg/Kg de peso corporal.

RATA INFUSIÓN A 1000 mg/Kg	Vol. to	Vol. t1	Vol. t3	Vol. t5
CABEZA	0.84	1.23	1.47	1.55
DORSO	1.07	1.28	1.63	1.76
COLA 1	0.93	1.14	1.33	1.74
COLA 2	0.92	1.28	1.35	1.34
COLA 3	0.99	1.23	1.50	1.64

Fuente: Datos Experimentales

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

RATA INFUSIÓN A 1000 mg/Kg	Porcentaje de Inflamación		
	t1	t3	t5
CABEZA	46.43	75.00	84.52
DORSO	19.63	52.34	76.00
COLA 1	22.15	43.01	87.10
COLA 2	39.13	46.74	45.65
COLA 3	29.47	51.52	65.66

Fuente: Datos Experimentales

Fuente: Datos Experimentales

13.1.3 Resultados experimentales obtenidos en el estudio de la Hoja de *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala).

Tabla 13.1.3.1 Actividad antiinflamatoria, Grupo Control.

RATA CONTROL	Vol. to	Vol. t1	Vol. t3	Vol. t5
CABEZA	0.72	1.16	1.23	1.39
DORSO	0.94	1.41	1.43	1.53
COLA 1	0.86	1.33	1.49	1.59
COLA 2	0.72	1.31	1.37	1.62
COLA 3	0.78	1.21	1.41	1.63

Fuente: Datos Experimentales

RATA CONTROL	Porcentaje de Inflamación		
	t1	t3	t5
CABEZA	61.11	70.83	93.06
DORSO	50.00	52.13	62.77
COLA 1	54.65	73.26	84.88
COLA 2	81.94	90.28	125.00
COLA 3	55.13	80.77	108.97

Fuente: Datos Experimentales

Tabla 13.1.3.2 Actividad antiinflamatoria, Grupo Fármaco de Referencia.

RATA FÁRMACO DE REFERENCIA	Vol. to	Vol. t1	Vol. t3	Vol. t5
CABEZA	0.72	0.89	1.11	1.07
DORSO	0.73	0.86	0.95	0.90
COLA 1	0.84	1.04	1.07	1.04
COLA 2	0.72	0.99	1.03	0.90
COLA 3	0.67	0.81	0.85	0.76

Fuente: Datos Experimentales

RATA FÁRMACO DE REFERENCIA	Porcentaje de Inflamación		
	t1	t3	t5
CABEZA	23.61	54.17	48.61
DORSO	17.81	30.14	23.29
COLA 1	23.81	27.38	23.80
COLA 2	37.75	43.06	25.00
COLA 3	20.90	26.87	13.43

Fuente: Datos Experimentales

Tabla 13.1.3.3 Actividad antiinflamatoria, Grupo tratado con Infusión acuosa al 10% con el rizoma de *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala) de a dosis de 750 mg/Kg de peso corporal.

RATA INFUSIÓN A 750 mg/Kg	Vol. to	Vol. t1	Vol. t3	Vol. t5
CABEZA	0.78	1.00	1.13	1.16
DORSO	0.78	1.00	1.07	1.35
COLA 1	0.77	1.08	1.17	1.18
COLA 2	0.76	1.01	1.18	1.24
COLA 3	0.77	0.99	0.99	1.01

Fuente: Datos Experimentales

RATA INFUSIÓN A 750 mg/Kg	Porcentaje de Inflamación		
	t1	t3	t5
CABEZA	28.21	44.87	48.72
DORSO	28.21	37.18	73.07
COLA 1	40.26	51.95	53.25
COLA 2	32.89	55.26	63.16
COLA 3	28.57	28.57	31.17

Fuente: Datos Experimentales

Tabla 13.1.3.4 Actividad antiinflamatoria, Grupo tratado con Infusión acuosa al 10% con el rizoma de *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala) a dosis de 1000 mg/Kg de peso corporal.

RATA INFUSIÓN A 1000 mg/Kg	Vol. to	Vol. t1	Vol. t3	Vol. t5
CABEZA	0.99	1.18	1.43	1.53
DORSO	1.15	1.40	1.57	1.39
COLA 1	0.87	1.18	1.32	1.43
COLA 2	0.91	1.17	1.24	1.24
COLA 3	1.01	1.36	1.49	1.28

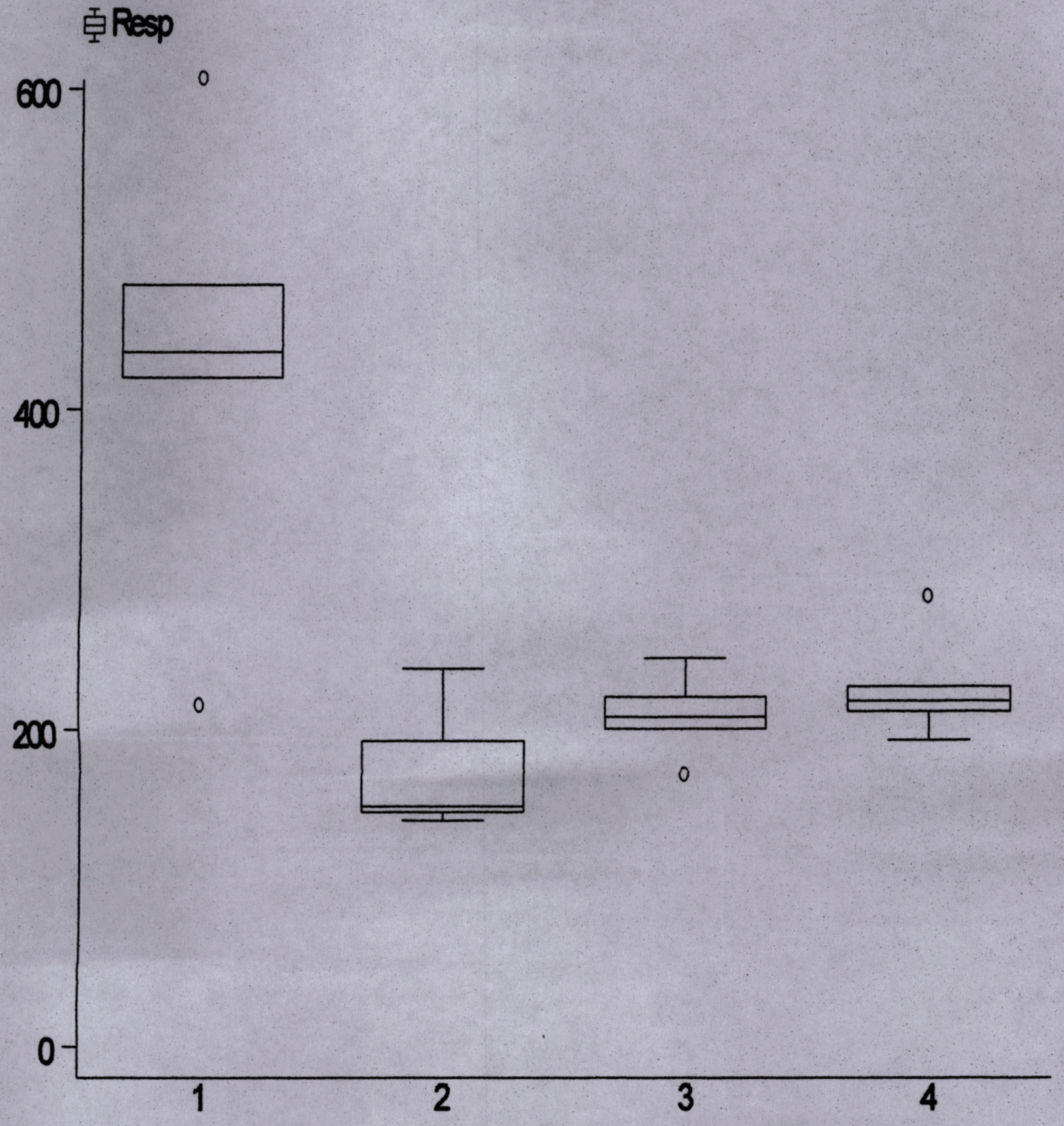
Fuente: Datos Experimentales

RATA INFUSIÓN A 1000 mg/Kg	Porcentaje de Inflamación		
	t1	t3	t5
CABEZA	19.19	44.44	54.55
DORSO	21.74	36.52	20.87
COLA 1	35.63	51.72	64.37
COLA 2	28.57	36.26	36.26
COLA 3	34.65	47.52	26.73

Fuente: Datos Experimentales

13.2 Gráfica de Tunkey del Efecto Antiinflamatorio:

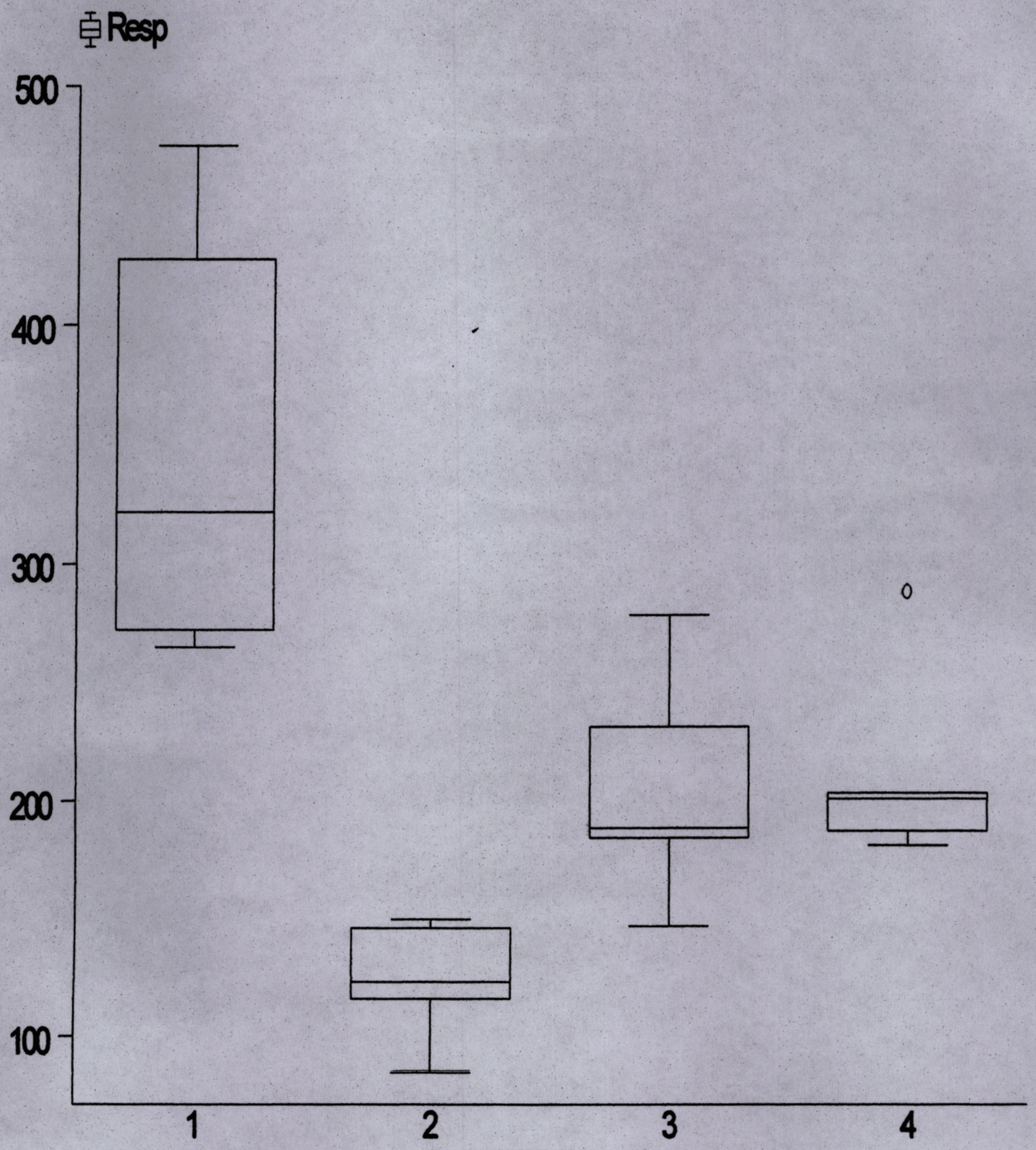
13.2.1 Gráfica de Tunkey obtenida del estudio de la Hoja de *Lippia graveolens* (Orégano mexicano)



1 = Grupo Control
2 = Grupo Fármaco de Referencia
3 = Infusión acuosa al 10% de la hoja de *Lippia graveolens* (Orégano mexicano) a dosis de 750 mg/Kg de peso corporal
4 = Infusión acuosa al 10% de la hoja de *Lippia graveolens* (Orégano mexicano) a dosis de 1000 mg/Kg de peso corporal

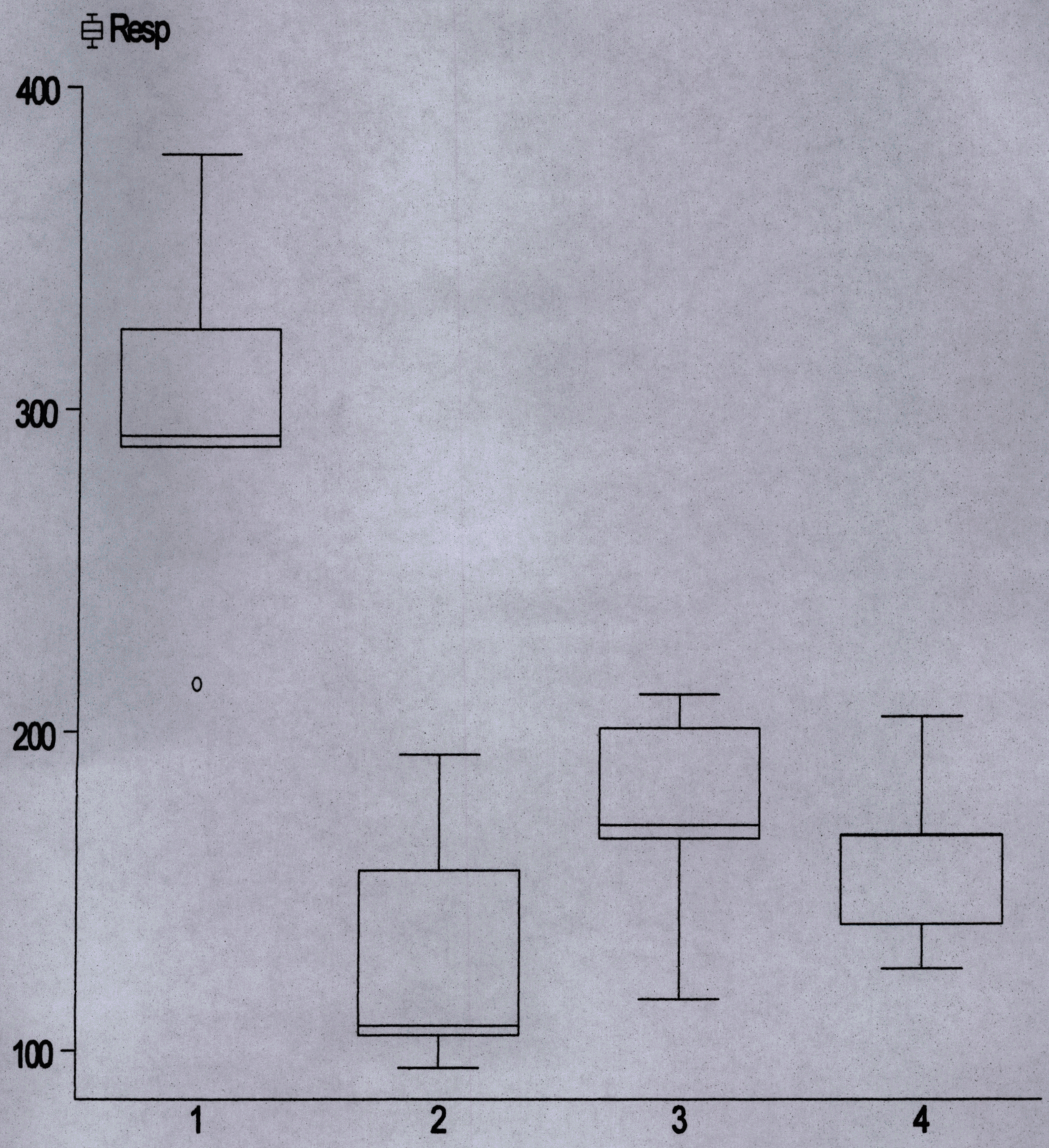
PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

13.2.2 Gráfica de Tunkey obtenida del estudio de la Hoja de *Lippia chiapasensis* (Salviyá)



1 = Grupo Control
2 = Grupo Fármaco de Referencia
3 = Infusión acuosa al 10% de la hoja de *Lippia chiapasensis* (Salviyá) a dosis de 750 mg/Kg de peso corporal
4 = Infusión acuosa al 10% de la hoja de *Lippia chiapasensis* (Salviyá) a dosis de 1000 mg/Kg de peso corporal

13.2.3 Gráfica de Tunkey obtenida del estudio del rizoma de *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala)



1 = Grupo Control
2 = Grupo Fármaco de Referencia
3 = Infusión acuosa al 10% del Rizoma *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala) a dosis de 750 mg/Kg de peso corporal
4 = Infusión acuosa al 10% del Rizoma *Phlebodium pseudoaureum* (Calahuala) a dosis de 1000 mg/Kg de peso corporal

13.3 Monografías de de las plantas utilizadas en la investigación.

13.3.1 Monografía Botánica de *Lippia graveolens* [12.1, 12.2, 12.6, 12.12, 12.14, 12.36, 12.40.]

- **Familia:** Verbenaceae, Jaume St Hilaire, 1805.
- **Género:** *Lippia*
- **Especie:** *Lippia graveolens*
- **Nombre botánico:** *Lippia graveolens* HBK (1818).
- **Sinónimos:** *Lantana origanoides* Mart. & Gal. (1844), *Lippia berlandiere* Schauer in DC (1847), *Goniostachyum graveolens* Small (1903).
- **Nombres comunes:** orégano mexicano, orégano de monte, orégano del cerro, orégano de la tierra, Salvia, Té del país, Hierba dulce, Xaak-ché, Xakilché.

- **Descripción Botánica:** Arbusto delgado hasta 2 m de alto, ramas con pubescencias cortamente pilosa. Sus oblongas a elípticas, 2-4 cm de largo, obtusas o redondas en el ápice, a veces agudas, redondeadas o subcordadas a la base, densamente pilosas, suaves al tacto, glandulares y densamente tormentosas o pilosas al envés. Los márgenes finamente crenados; pedunculados de 2-6mm en las axilas de las hojas, de 2-4mm. Sus flores son espigas subglobosas a oblongas, 4-12 mm de largo, brácteas ovado-lanceoladas, agudas; cáliz glandular y densamente pilosas, de 1-2 mm de largo, corola blanca, 3-6 mm de largo.

- **Lugar de origen y distribución:** Nativa de Guatemala, se encuentra en bosques secos y montes espinosos subtropicales, pendientes pedregosos muy secos, en planicies hasta 350 msnm o matorrales húmedos o secos. Se reporta del sur de Texas a Nicaragua.

- **Etimología:** El nombre de orégano proviene del griego *oros y ganos* (adoro o alegría de la montaña) y hace referencia al aspecto y aroma agradable de esta planta que solían emplear como aperitivo amargo, tónico y desinfectante de heridas.

- **Usos medicinales atribuidos:** La decocción o infusión de hojas se usan para tratar anemia, afecciones gastrointestinales y respiratorias. 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 resfrío. 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 el cataplasma para madurar abscesos, calmar neuralgias, cáncer y tumores; en fricciones y baños se usa como calmante. La planta fresca macerada en aceite se aplica para dolores reumáticos; la maceración alcohólica contra "ataques". Se les atribuye propiedad antioxidante, antiséptica, aromática, calmante, carminativa, cicatrizante, desinflamante, diaforética, digestiva, diurética, emenagoga, espasmolítica, estimulante, estomáquica, expectorante, pectoral, sudorífica y tónica.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

13.2 Monografía Botánica de *Lippia chiapasensis.* [12.28, 12.30, 12.31, 12.40.]

Familia: Verbenaceae.

- **Género:** *Lippia*
- **Especie:** *Lippia chiapasensis*
- **Nombre botánico:** *Lippia chiapasensis Loes.*
- **Sinónimos:** No se tiene ninguna información.
- **Nombres comunes:** Salviyá.
- **Descripción Botánica:** Arbusto aromático, 1-2 m de alto, ramas largas, densamente puberulentas o estrigosas. Hojas opuestas, oblongas, 2-8 cm de largo, pecíolos 2-14 mm de largo, arrugadas, cubiertas con pelillos cortos; venas prominentes en la cara externa; pedúnculos solitarios. Flores 4-5 mm de largo, brácteas puberulentas, ovadas, acuminadas.

- **Lugar de origen y distribución:** Nativa de Guatemala y se distribuye en México y algunas áreas de Guatemala Huehuetenango, San Marcos, Solota, Quiché y Totonicapán.

- **Etimología:** no se tiene información.

- **Usos medicinales atribuidos:** Se usa para el tratamiento de afecciones respiratorias (asma, catarro, laringitis, resfrío, tos), nerviosas y dolores musculares.

13.2 Monografía Botánica de *Phlebodium pseudoaureum.* [12.6, 12.13, 12.22, 12.24, 12.25, 12.34, 12.40, 12.41.]

- **Familia:** Polypodiaceae.
- **Género:** *Phlebodium.*
- **Especie:** *Phlebodium pseudoaureum.*
- **Nombre botánico:** *Phlebodium pseudoaureum* John Smith.
- **Sinónimos:** *Phlebodium aureum, Polypodium aureum L., P. areolatum H&B, P. calahuala L.* y *P. leucotomos Poir.*
- **Nombres comunes:** Calahuala, Polipodio.

- **Descripción Botánica:** El rizoma es de 0.7-1.5 cm de ancho, generalmente farinoso, escamas 5-8 mm subenteras a moderadamente denticuladas, la farina blanca, las escamas concoloras, generalmente anaranjadas, no clatradas; hojas monomorfas, pinnatisectas, a menudo glaucas en el envés articuladas al rizoma, con ápice atenuado, agudo o acuminado; pinnas de 10-33 x 1-3 cm, glabras en el envés, los márgenes engrosados y cartilaginosos, enteros o casi enteros; nervaduras areoladas, las areolas con o sin nérvulos incluidos; soros redondeados, sin parafisos, dispuestos en el ápice fucionado de 2 nérvulos incluidos, en 1-7 series entre la costa y el margen; esporas hialinas; X = 37.4 especies.

- **Lugar de origen y distribución:** Nativas de Centro América. Crecen silvestres en troncos de palmas, árboles de encino y roca caliza desintegrada, en lugares de gran humedad a la sombra. Se encuentran desde México y Centro hasta Sud América en alturas de 1200-2200 msnm. En Guatemala se ha descrito en Alta Verapaz, Chimaltenango, Escuintla, Guatemala, Huehuetenango, Jalapa, Quetzaltenango, Suchitepéquez y Zacapa; Florida; México a Bolivia y Brasil.

- **Usos medicinales atribuidos:** La infusión y decocción del rizoma se usa oralmente para afecciones gastrointestinales (diarrea, dolor de estómago, estreñimiento, gastritis), respiratorias (asma, tos, tos ferina) y cardíacas, dolor de huesos, reumatismo, diabetes, gota, hipertensión, purificar la sangre, parásitos, enfermedades veneras, sífilis y afecciones renales (cálculos hidropesía).