

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

Validación Farmacológica de la actividad Sedante e Hipnótica de las infusiones acuosas del retoño de *Sechium edule* (Güisquil) y las hojas de *Satureja brownei* (Toronjil) y *Rosmarinus officinale* (Romero) en ratones machos albinos.

Informe de Tesis

Presentado por

Greisy Rubisely Sánchez Montejo

Para optar al título de

Química Farmacéutica

Guatemala, Octubre de 2007

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

DL
06
T(2560)

JUNTA DIRECTIVA

Oscar Cobar Pinto, Ph.D.

Decano

Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto

Secretario

Licda. Lillian Raquel Irving Antillón, M.A.

Vocal I

Licda. Liliana Vides de Urizar

Vocal II

Licda. Beatriz Eugenia Batres de Jiménez

Vocal III

Br. Mariesmeralda Arriaga Monterroso

Vocal IV

Br. José Juan Vega Pérez

Vocal V

DEDICATORIA

A JEHOVÁ: por darme el privilegio de la vida y por todas y cada una de las cosas que me ha dado y que hacen de mí una persona feliz. Por darme la oportunidad, sabiduría y actitud necesaria para lograr este objetivo y por dejarme estar cerca de él y así darle sentido a mi vida.

A MI PADRE: por ser ejemplo de responsabilidad, trabajo y seriedad en la vida. Por soñar con este logro en mi vida y por motivarme para hacerlo realidad, por su interés por verme triunfar y por su incondicional apoyo económico. Gracias padre

A MI MADRE: por traerme a este mundo. Por sus cuidados, amor y comprensión a lo largo de mi existencia. Por su ejemplo de aguante, fortaleza y positivismo ante la vida, por ser mí amiga. Por su apoyo económico y por inculcarme junto con mi padre, los valiosos principios que me hacen la persona que soy. Gracias madrecita

A MI HERMANO: por sencillamente ser parte de mi vida... de la vida que agradezco siempre a Jehová y que no cambiaría por nada. Por ser una de las tres personas que se, darían todo por mi y que disfrutan junto conmigo cada logro en mi vida y que me acompañan en todo momento. Gracias Tito

A MIS ABUELOS,

TÍOS Y PRIMOS: por interesarse en mis metas y actividades y por sus buenos deseos. Especialmente a Rodolfo y Benner Montejo por considerarme más que una sobrina, porque se que realmente son felices cuando yo lo soy y por ser parte de una etapa importante en mi vida.

A MIS AMIGOS: por ser una parte inolvidable de mi vida. Por su amistad e interés sincero, por desearme lo mejor en la vida y por alegrarse igual o más que yo por mis logros. Por estudiar, desesperarse, reír, llorar y gritar junto conmigo. Por estar dispuestos a ayudarme siempre. En especial a Brenda Cojtí, Brenda Castillo, Betzabé Vichy, Celia Cifuentes, Lucrecia Jalles, Ethel Roldan, Maria José Aguilar, Irma Alvarado, Patricia Velásquez.

AGRADECIMIENTO

A JEHOVÁ

A MI PADRE

A MI MADRE

A MI HERMANO

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

A LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

AL BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

A DRA. AMARILIS SARAVIA

INDICE

1.	Resumen.....	1
2.	Introducción.....	3
3.	Antecedentes.....	5
4.	Justificación.....	13
5.	Objetivos.....	14
6.	Hipótesis.....	15
7.	Materiales y Métodos.....	16
8.	Resultados	26
9.	Discusión de Resultados.....	38
10.	Conclusiones.....	45
11.	Recomendaciones.....	46
12.	Referencias.....	47
13.	Anexos.....	52

1. RESUMEN

El uso de plantas medicinales es muy frecuente hoy en día y muchas personas en Guatemala hacen uso de las mismas para aliviar sus problemas de salud. Esta investigación tuvo como objetivo validar farmacológicamente el efecto sedante e hipnótico atribuido al retoño de *Sechium edule* (Güisquil), hojas de *Satureja brownei* (Toronjil) y hojas de *Rosmarinus officinale* (Romero) en ratones machos albinos.

Con este propósito se realizaron cuatro pruebas farmacológicas para cada una de las plantas mencionadas, siendo estas: prueba de Curiosidad (Placa Agujereada), prueba de Coordinación (Rotarod), prueba de la Chimenea y prueba de Potenciación del Sueño.

Como parte del desarrollo de esta investigación, para cada planta en estudio se utilizaron 40 ratones machos albinos con pesos comprendidos entre 20-23 gramos aproximadamente, 20 de estos ratones fueron utilizados para las pruebas de sedación y un grupo de 20 ratones se asignó a la prueba de hipnosis (Prueba de Potenciación de Sueño). Después de agrupados los animales utilizados en dichas pruebas se procedió a la administración Intraperitoneal del fármaco de referencia y vía PO (sonda orogástrica) la infusión de la planta en estudio.

Los resultados obtenidos para *Sechium edule*, *Satureja brownei* y *Rosmarinus officinale* no reportaron actividad sedante e hipnótica a dosis de 750 y 1000 mg/kg de peso ($p < 0.05$), ya que ninguna de las infusiones acuosas administradas lograron disminuir la curiosidad, reflejo de equilibrio y tono muscular de los ratones en comparación con el fármaco de referencia, así como tampoco aumentaron significativamente la duración del sueño en la prueba destinada para capacidad hipnótica. En el caso de Romero y Guisquil se observó que ambos tuvieron un leve efecto de

sedación en la prueba de placa agujereada, con relación al grupo al cual se le administró agua como tratamiento, sin embargo este efecto no fue significativo al ser comparado con el grupo al cual se le administró el fármaco de referencia. Por lo que en cada una de las pruebas realizadas para las plantas en estudio solamente el fármaco de referencia presentó diferencia significativa contra el control negativo (agua) ($p < 0.05$).

2. INTRODUCCIÓN

El uso de plantas medicinales se remonta a los orígenes mismos de la humanidad, diversas culturas alrededor del mundo han hecho uso de las mismas para tratar sus problemas de salud, encontrándose como prueba de ello registros tan antiguos como el papiro de Ebers que data del año 1700 a.C. y que recoge el uso medicinal de 700 plantas, aproximadamente. Aun así a pesar del tiempo transcurrido y de los muchos avances en medicina, el uso de plantas medicinales ha tomado gran auge en todo el mundo como una alternativa para el tratamiento de diversas afecciones del organismo.

En Guatemala el uso de plantas medicinales es de igual forma muy antiguo y el conocimiento que se tiene de las mismas ha sido transmitido de generación en generación hasta nuestros días, en nuestro país debido a los problemas económicos y al difícil acceso que se tiene al sistema de salud sobre todo en el área rural, para muchas personas resulta mucho más fácil, económico y accesible el uso de plantas medicinales para tratar sus enfermedades.

Debido a esto es de vital importancia realizar investigaciones que generen información científica que pueda ser utilizada para brindarle información confiable a la población y así ésta pueda hacer un mejor uso del recurso tan valioso con el cual se cuenta. La Universidad de San Carlos de Guatemala por medio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia contribuye al estudio de diversas plantas medicinales a las cuales se les atribuye popularmente distintas propiedades. Esta investigación tiene como objetivo validar farmacológicamente el efecto sedante e hipnótico atribuido a las infusiones acuosas de *Sechium edule* (Güisquil), *Satureja brownei* (Toronjil) y *Rosmarinus officinale* (Romero) en ratones machos albinos, por medio de cuatro Test para el estudio del sistema nervioso

central: prueba de la Placa Agujereada, prueba del Equilibrio o Coordinación (Rota Rod), prueba de la Chimenea y prueba de la Potenciación del Sueño.

3. ANTECEDENTES

3.1 Fármacos sedantes e hipnóticos

La asignación de un fármaco a la clasificación de sedantes e hipnóticos indica que su principal uso terapéutico es producir sedación (con alivio concomitante de la sedación) o inducir el sueño. Son comunes los problemas de ansiedad y trastornos del sueño, y los sedantes hipnóticos se encuentran entre los fármacos más prescritos en todo el mundo. Un sedante eficaz debe reducir la ansiedad y ejercer un efecto calmante con poco o ningún efecto en las funciones motoras o mentales. Un hipnótico debe producir somnolencia e incitar el inicio y mantenimiento de un estado de sueño. **(12.11; 12.13)**

Los fármacos sedantes e hipnóticos deprimen el Sistema Nervioso Central de manera dependiente de la dosis, provocando progresivamente sedación, sueño, pérdida del conocimiento, anestesia quirúrgica, coma y depresión de la respiración y función cardiovascular. **(12.10; 12.11; 12.12; 12.13)**

3.2 *Sechium edule* Sw. (Guisquil)

Planta perteneciente a la familia Cucurbitaceae, es originaria de México y es cultivada en diversos países de América. **(12.14; 12.17; 12.21)**

Es una enredadera vigorosa, emerge de raíz engrosada, carnuda y feculenta. Crece en terreno fértil, suelto y abonado. Se propaga por el fruto germinado.

El fruto contiene aminoácidos y esteroides, la semilla contiene metionina. Las hojas frescas contienen agua, proteínas, grasa, carbohidratos, fibra, ceniza, calcio, fósforo, hierro, carotenos, tiamina, riboflavina, niacina y ácido ascórbico. **(12.14)**

3.2.1 Usos medicinales atribuidos:

La decocción de hojas y tallos se usa oralmente para tratar cálculos renales, arterosclerosis, hipertensión, afecciones respiratorias, cólico, dolor de oídos, fiebre y paño en la cara. La raíz se usa para afecciones respiratorias y urinarias. El fruto se usa en cataplasma para inflamaciones de la piel y quebraduras y el epicarpio o savia del fruto se aplica tópicamente en heridas y llagas sin dejar cicatriz. A hojas y raíces se les atribuye propiedad diurética, expectorante y calmante, al fruto cicatrizal y emoliente. **(12.14; 12.17; 1.34)**

3.2.2 Estudios realizados:

Estudios farmacológicos demuestran que el extracto acuoso de hojas por vía intravenosa produce marcada actividad cardiovascular en perros. El extracto hidroalcohólico de hojas frescas administrado a ratas hipertensas no demostró actividad hipotensora, por vía oral aumenta significativamente la diuresis en 2 – 4 horas medida por un catéter en ratas con dieta hipersódica, el extracto de semillas produce ligero aumento de la diuresis a los 15 minutos y marcado aumento a 2 y 4 horas. **(12.14)**

Los extractos acuoso y etanólico de hojas tienen actividad espasmogénica en cobayo y vasodilatadora en rata. **(12.14)**

En 1987 se realizó un estudio por Morales, A. con extractos de *Sechium edule* para determinar la existencia de inhibición *in Vitro* de *Tricomonas vaginales* por inhibición de crecimiento en cajas de Petri, obteniéndose resultados negativos para dicha investigación. **(12.4)**

3.3 Satureja brownei L. (Toronjil)

Es una hierba aromática, perenne. La planta puede vivir más de un año y alcanzar hasta 1 metro de altura. Sus hojas son pequeñas y ovaladas de color verde oscuro mientras que sus pequeñas flores se presentan en tonos lila o blanco. Sus frutos están formados por una sola semilla lisa y de color café.

Toda la planta, pero principalmente las hojas, despiden un agradable olor a limón que se siente aún más cuando la planta está seca. Se cultiva en huertos y jardines, aunque puede crecer en ambiente silvestre. Algunos componentes de la planta son: citronelal, citral, linalool, geraniol, pulegona. Toda la planta contiene aceite esencial. **(12.14; 12.17; 12.18; 12.19)**

Nativa del viejo continente, cultivada en terrenos sombreados y riveras de ríos. Cultivada en Centroamérica y el Caribe. En Guatemala se ha descrito en Alta Verapaz, Chimaltenango, Guatemala, Huehuetenango, Jalapa, Quiché, Sacatepéquez, San Marcos y Sololá. **(12.14)**

El Toronjil tiene la propiedad de eliminar las bacterias del organismo, combate la fiebre y baja la presión alta. Se la usa en casos de enfermedades del sistema respiratorio e hipertensión. **(12.19)**

3.3.1 Usos medicinales atribuidos:

Antihipertensiva, calmante, digestiva, febrífuga y pectoral. Se recomienda en caso de presión alta, para calmar dolores de cabeza, calambres, histerismo y los malestares ocasionados por la menstruación. Hace sudar, por lo que se recomienda para bajar la fiebre y mejorar las afecciones catarrales. Ayuda en caso de digestión lenta y para aliviar la náusea y el malestar de estómago. No es recomendado su uso en personas con presión baja. **(12.14; 12.18)**

3.3.2 Estudios Realizados:

El extracto alcohólico de las hojas es activo contra S. aureus y S. pyogenes. La tintura de raíces es inactiva contra todos los microorganismos ensayados. **(12.14)**

En 1995 un estudio farmacológico realizado por Cojulún A., demostró que el extracto etanólico de *Satureja brownei* es activo contra Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella typhi, Shigella flexneri y Staphylococcus aureus. **(12.32)**

En 1999 se realizó una investigación sobre la Neutralización del efecto hemorrágico inducido por veneno de *Bothrops Asier* (Serpientes: Viperidae) por extractos de plantas tropicales, en San José Costa Rica. Dicho estudio determinó que el extracto de las hojas

de *Satureja brownei* posee una actividad parcial de neutralización de la hemorragia provocada por el veneno de serpiente. **(12.36)**

En el 2000 se realizó un estudio del aceite esencial de *Satureja brownei* por B. Rojas L., en el Instituto de Investigaciones de la Facultad de Farmacia de la Universidad de los Andes, Merida, Venezuela. En dicho estudio se determinó que el aceite esencial de *S. brownei* contiene: pulegenona (64.3 %), mentona (20.2 %), isomentona (3.4 %) e isopulegenona (2.4 %). El rendimiento obtenido de aceite en una extracción (v/w) fue de 0.12 %. **(12.22)**

3.4 Rosmarinus officinalis L. (Romero)

El Romero es un arbusto originario del sur de Francia y de otras zonas Mediterráneas que pertenece a la Familia Lamiaceae. Generalmente se cultiva por sus propiedades aromáticas y medicinales. La planta crece en lugares rocosos y secos. **(12.14; 12.15; 12.16)**

Las hojas contienen aceite esencial, polifenoles, pigmentos flavónicos, glucósidos (apigenina, luteolina), ácidos orgánicos (cafeico, clorogénico, fenólico, neoclorogénico, rosmarínico), alcaloides diterpénicos (isorosmaricina, metilrosmaricina, rosmaricina), flavonas, diterpenoides (picrosalvina, rosmadiol, rosmanol, rosmarinol, rosmariquinona), ácido ursólico, taninos, salvigenina, hispidulina, genkwareno, nepetina. **(12.14)**

Es una de las plantas más usadas desde hace muchísimos años. Contiene alcaloides, saponina, ácidos orgánicos y aceite esencial que está compuesto de alcanfor, cineol y borneol. **(12.18)**

3.4.1 Usos medicinales atribuidos:

El aceite esencial contiene una sustancia muy similar al alcanfor. Se la llama alcanfor de romero y debido a el la planta actúa tonificando el sistema circulatorio y equilibrando el sistema nervioso. El romero es eficaz en los estados anémicos crónicos y sobre todo para la hipotensión. La infusión de hojas se utiliza para tratamiento oral de amigdalitis, anemia, bronquitis, cefalea, cólicos, debilidad, depresión, desórdenes circulatorios, diarrea, dispepsia, dolores diversos, edema, indigestión, náusea, neuralgia, reumatismo, tos. **(12.31; 12.33; 12.34)**

Se le atribuye propiedad antioxidante, antiséptica, aperitiva, astringente, carminativa, colerética, colagoga, diaforética, digestiva, diurética, emenagogo, espasmolítica, estomáquica, febrífuga, sedante y tónica. **(12.14; 12.15; 12.16; 12.27; 12.28; 12.29; 12.30)**

Se usan infusiones de sus hojas, teniendo propiedades sedativas y diuréticas. Otras propiedades son las de proteger el hígado de las grasas, los bronquios y las vías respiratorias, contra los reumatismos, agotamientos, astenia y vértigos. Es tóxico en dosis grandes. **(12.24; 12.25; 12.26)**

3.4.2 Estudios Realizados:

Estudios farmacológicos demuestran que el extracto metanólico no es antiinflamatorio en el edema de la oreja del ratón inducido por acetato de tetradecanoilforbol. El extracto acuoso retarda el apareamiento de convulsiones inducidas por picrotoxina inoculada intraperitonealmente en ratones. El extracto etanólico de brotes tiernos demostró actividad colorética significativa en una relación dosis-respuesta. El extracto acuoso demostró efecto hepato-protector significativo de acuerdo a los niveles plasmáticos de TGP, cuando se administro como pretratamiento a la intoxicación con CCl₄. el aceite esencial inhibe las contracciones del músculo liso de traquea de conejo y cobayo aislado. **(12.14)**

En 1982 un estudio farmacológico realizado por Santizo, P.O., demostró que el extracto acuoso al 10% de las hojas de *Rosmarinus officinalis* no posee efecto antibacteriano y un tamizaje fitoquímico revelo la presencia de flavonoides en hojas de dicha planta. **(12.8)**

En 1990 se realizó un estudio farmacológico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* por Jáuregui, E., en cual se demostró que el extracto acuoso y metanólico al 10% posee actividad antimicótica. **(12.9)**

En 1993 un estudio farmacológico realizado por Azurdia M., demostró que el ungüento al 10% de las hojas de *Rosmarinus officinalis* y la infusión acuosa al 5% tienen un efecto cicatrizante parecido al fármaco de referencia utilizado (pasta granúgena). **(12.2)**

En 1994 un estudio farmacológico realizado por Reyes F. y Saravia A. , demostró que la infusión acuosa de las hojas de *Rosmarinus officinalis* posee actividad antiespasmódica. **(12.7)**

En el 2004 se realizó una investigación sobre la actividad diurética y antipirética de un extracto fluido de *Rosmarinus officinalis* L. en ratas en la Habana, Cuba. Al comparar los valores medios de los volúmenes de orina en 24 h por grupo, obtenidos después de la administración de las drogas evaluadas, sólo se encontraron diferencias significativas con respecto al grupo control con la dosis de 200 mg /Kg del extracto fluido y con la furosemida. Este último de reconocida actividad diurética. Se encontró además entre estos 2 últimos diferencias estadísticamente significativas. Se corroboró la primacía de la furosemida como diurético

En relación con la actividad antipirética, el extracto solamente pudo frenar la fiebre LPS inducida con la mayor dosis evaluada. **(12.35)**

4. JUSTIFICACIÓN

Hoy en día el uso de plantas medicinales en Guatemala es muy frecuente, una gran cantidad de personas recurre a ellas para aliviar sus problemas de salud ya sea por cuestiones económicas, por el difícil acceso al sistema de salud en áreas rurales y urbanas o bien por las tradiciones transmitidas a lo largo de diversas generaciones. Es por eso de vital importancia realizar estudios científicos que validen las propiedades atribuidas popularmente a determinadas plantas, logrando así que la población tenga alternativas para el tratamiento de sus afecciones y además que contribuyan al estudio y utilización del recurso natural tan valioso con el cual cuenta nuestro país. Debido a ello, este estudio tiene como objetivo determinar si las infusiones acuosas de *Sechium edule* (Güisquil), *Satureja brownei* (Toronjil) y *Rosmarinus officinale* (Romero) poseen actividad como sedantes e hipnóticos, a fin de generar información científica que permita continuar con estudios de Fase II y brinde alternativas seguras, eficaces y de fácil acceso para la población que haga uso de estas plantas tan comunes en nuestro país.

5. OBJETIVOS

4.1 Objetivo General:

Validar científicamente el uso popular atribuido como sedante e hipnótico a tres plantas medicinales comunes de Guatemala en ratones machos albinos.

4.2 Objetivos Específicos:

4.2.2 Determinar si alguna de las plantas en estudio posee un efecto de sedación e hipnosis.

4.2.3 Generar información científica que sirva de base para futuras investigaciones relacionadas con el tema.

4.2.4 Determinar la DL_{50} de las infusiones acuosas de las plantas que muestren efecto sedante e hipnótico al ser administradas a ratones machos albinos.

6. HIPÓTESIS

Las infusiones acuosas del retoño de *Sechium edule* (Güisquil) y las hojas de *Satureja brownei* (Toronjil) y *Rosmarinus officinale* (Romero) poseen actividad sedante e hipnótica al ser evaluadas en ratones machos albinos.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Universo del trabajo:

Infusiones acuosas de los retoños de *Sechium edule* (Güisquil) y hojas de *Satureja brownei* (Toronjil) y *Rosmarinus officinale* (Romero).

6.2 Medios:

6.2.1 Recursos Humanos:

- Autor del trabajo: Br. Greisy Rubisely Sánchez Montejo
- Asesora: Dra. Amarilis Saravia Gómez

6.2.2 Recursos Materiales:

- Información bibliográfica relacionada con el tema de interés
- Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
- Infusiones acuosas de cada una de las plantas en estudio al 10 %
- Ratonés machos albinos de 20 – 23 gramos de peso
- Fármacos de Referencia: Haloperidol y Pentobarbital
- Balanza para animales
- Beackers
- Jeringas de 1 ml

- Sondas Orogástricas
- Cronómetros
- Tubo de Vidrio (Chimenea)
- Tabla Agujereada
- Rotarod
- Algodón
- Marcadores

6.3 Procedimiento:

6.3.1 Revisión Bibliográfica

6.3.2 Recolección del retoño y hojas de *Sechium edule*, *Satureja brownei* y *Rosmarinus officinale*

6.3.3 Secado de las hojas y retoño por exposición indirecta al sol

6.3.4 Obtención de las infusiones

6.3.4.1 Obtención de las infusiones

Las infusiones al 10 % son preparadas por medio de la adición de 10 gramos de muestra a 100 ml de agua hirviendo que es retirada inmediatamente de la fuente de calor.

6.3.5 Ensayo Farmacológico

6.3.5.1 Prueba de la Placa Agujereada (12.1; 12.6; 12.7)

Esta prueba consiste en medir la actividad de un ratón colocado en un lugar constituido por una tabla cuadrada de madera con 16 agujeros. El ratón pasa periódicamente la cabeza en el agujero. Se determina a cada minuto durante cinco minutos el número de agujeros explorados. Esta prueba permite apreciar la curiosidad, la actividad exploratoria y eventualmente la ansiedad del animal.

▪ **Procedimiento**

Material

- Tabla cuadrada de madera con 16 agujeros.
- Cronómetro.

Fármaco de Referencia

- Se utilizan cinco ratones.
- Haloperidol 5 mg/kg de peso, treinta minutos antes del experimento.

Infusión al 10% de la Planta

- Se utilizan diez ratones.
- Se administra a cinco ratones por vía oral una dosis de 750 mg/kg de peso, de la infusión a investigar treinta minutos antes del experimento.

→ Se administra a cinco ratones por vía oral una dosis de 1000 mg/kg de peso, de la infusión a investigar treinta minutos antes del experimento.

Control

→ Se utilizan cinco ratones.

→ Se les administra 0.2 – 0.3 cc de agua y se someten al mismo procedimiento.

Técnica

Consiste en colocar al ratón delicadamente en el centro de la tabla. El número de agujeros explorados, son contados y anotados al término de cada minuto durante cinco minutos; no se toma en cuenta ni el paso del ratón del agujero sin exploración, ni la exploración de los bordes de la tabla, ni la introducción de la cabeza en el mismo agujero varias veces.

Resultados

Se anota el número de agujeros explorados por minuto y el número total durante los cinco minutos. Esta prueba es positiva cuando el número de agujeros explorados por el animal tratado con las infusiones de la planta a investigar, disminuye hasta acercarse o igualarse al tratado con Haloperidol.

6.3.5.2 Prueba del Equilibrio o Coordinación (12.1; 12.6; 12.7)

La prueba de Rota-Rod evalúa los reflejos de equilibrio y coordinación en ratones. Consiste en mantener un ratón en posición en un eje que gira a 14 revoluciones por minuto durante dos minutos. Las mediciones se realizan a los 30 minutos, 1 y 2 horas.

▪ Procedimiento

Material

→ Eje de madera que gira, sobre el cual están colocados discos verticales a intervalos de 14 cm. El eje debe girar manualmente a 14 revoluciones por minuto.

Fármaco de Referencia

→ Se utilizan cinco ratones.

→ Haloperidol 5 mg/kg de peso, treinta minutos antes del experimento.

Infusión al 10% de la Planta

→ Se utilizan diez ratones.

→ Se administra a cinco ratones por vía oral una dosis de 750 mg/kg de peso, la infusión a investigar treinta minutos antes del experimento.

→ Se administra a cinco ratones por vía oral una dosis de 1000 mg/kg de peso, la infusión a investigar treinta minutos antes del experimento.

Control

→ Se utilizan cinco ratones.

→ Se les administra 0.2 – 0.3 cc de agua y se someten al mismo procedimiento.

Técnica

Se entrena antes del inicio del Test varias veces a los ratones, seleccionando para la prueba aquellos que sean capaces de mantenerse un tiempo mínimo de dos minutos sobre el eje que gira. Los ratones que no logran mantenerse se descartan del Test.

Resultados

Se inicia el Test treinta minutos después de la administración y se anota el tiempo de la caída de cada ratón, el proceso se repite cada media hora durante dos horas. Esta prueba es positiva cuando el grupo de ratones que recibieron la infusión de la planta en estudio se mantienen igual o menos tiempo en equilibrio que el grupo de ratones que recibió el fármaco de referencia.

6.3.5.3 Test de la Chimenea (12.1; 12.6; 12.7)

La prueba de la chimenea permite apreciar las funciones de equilibrio y tono muscular. Consiste en introducir a un ratón en un tubo de 30 cm de largo, empujándolo al fondo e invertir el tubo, medir el tiempo que tarda en subir de retroceso hasta una altura de 20 cm. Las mediciones se realizan a los 30 minutos, 1 y 2 horas.

▪ Procedimiento

Material

→ Tubo de vidrio de 30 cm de largo, con una marca situada a 20 cm de su base.

Fármaco de Referencia

- Se utilizan cinco ratones.
- Haloperidol 5 mg/kg de peso, treinta minutos antes del experimento.

Infusión al 10% de la Planta

- Se utilizan diez ratones.
- Se administra a cinco ratones por vía oral una dosis de 750 mg/kg de peso, la infusión a investigar treinta minutos antes del experimento.
- Se administra a cinco ratones por vía oral una dosis de 1000 mg/kg de peso, la infusión a investigar treinta minutos antes del experimento.

Control

- Se utilizan cinco ratones.
- Se les administra 0.2 – 0.3 cc de agua y se someten al mismo procedimiento.

Técnica

El tubo se coloca en posición horizontal, luego se introduce por la boca del tubo al ratón con la cabeza hacia delante, empujándolo con una varilla de vidrio, hasta que llegue al otro extremo. Se coloca el tubo en posición vertical e inmediatamente el ratón intenta subir en retroceso, se anota el tiempo de subida hasta la marca de 20 cm de la base del tubo.

Resultados

El Test se considera positivo cuando el ratón logra pasar la marca trazada sobre el tubo, en menos de 30 segundos.

6.3.5.4 Test de Potenciación del Sueño (12.1; 12.6; 12.7)

La potenciación de la narcosis, es uno de los Test de sedación, que permite medir la influencia de medicamentos o plantas medicinales sobre la duración del sueño inducido por un hipnótico. Este Test es utilizado para el estudio de fármacos hipnóticos.

▪ Procedimiento

Condiciones del experimento

→ Se utilizan 20 ratones de un peso aproximado de 20 gramos, sometido a un ayuno de 24 horas.

Testigos

→ Un grupo de cinco ratones reciben por vía IP Pentobarbital Sódico a razón de 60 mg/kg de peso al tiempo 0.

Fármaco de Referencia

→ A un grupo de cinco ratones, se administra por vía IP, Haloperidol 5 mg/Kg de peso, 30 minutos antes de administrarles por vía IP una solución de Pentobarbital sódico a razón de 60 mg/kg de peso al tiempo cero.

Planta a investigar

- A un grupo de cinco ratones se administra por vía oral a dosis de 750 mg/kg de peso, la infusión a investigar, 30 minutos antes del administrarles por vía IP la solución de Pentobarbital sódico a razón de 60 mg/kg de peso al tiempo 0.
- A un grupo de cinco ratones se administra por vía oral a dosis de 1000 mg/kg de peso, la infusión a investigar, 30 minutos antes del administrarles por vía IP la solución de Pentobarbital sódico a razón de 60 mg/kg de peso al tiempo 0.

Técnica

El criterio de endormecimiento, es la pérdida del reflejo de enderezamiento, que permite anotar el tiempo de endormecimiento de los ratones. El regreso del reflejo de enderezamiento marca el despertar del ratón.

Resultados

Se anota a partir del tiempo 0, la duración del endormecimiento y la duración del sueño. Se comparan los tiempos de endormecimiento y los tiempos de sueño. Se comparan los tiempos de endormecimiento y los tiempos de sueño de los animales testigos y de los tratados. El Test se considera positivo, cuando el tiempo de sueño de los animales tratados es igual o mayor que el tiempo de sueño de los testigo.

6.4 Diseño Estadístico

Totalmente al azar con cuatro tratamientos (control negativo, control positivo, planta dos dosis). Se realizarán cinco replicas de cada uno, para un nivel de significancia $\alpha = 0.05$ y $\beta = 0.20$.

6.4.1 Análisis de Resultados

6.4.1.1 Prueba de la Placa Agujereada (Test de la Curiosidad)

Número de veces que el ratón inspecciona los agujeros. Para el análisis de los resultados obtenidos en este Test se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. De haber diferencia significativa, se comparó cada tratamiento con control negativo.

6.4.1.2 Test de Potenciación del Sueño

Para el análisis de los resultados obtenidos en este Test se utilizó un análisis de varianza de una vía y de haber significancia estadística se hace la prueba Dunnett comparando contra el control negativo.

6.4.1.3 Prueba del Equilibrio o Coordinación (Test de Rotarod) y Prueba de la Chimenea

Para el análisis de los resultados obtenidos en estas pruebas, se calculó el área bajo la curva respuesta/tiempo y se utilizó un análisis de varianza de una vía y de haber significancia estadística se hace la prueba Dunnett comparando contra el control negativo.

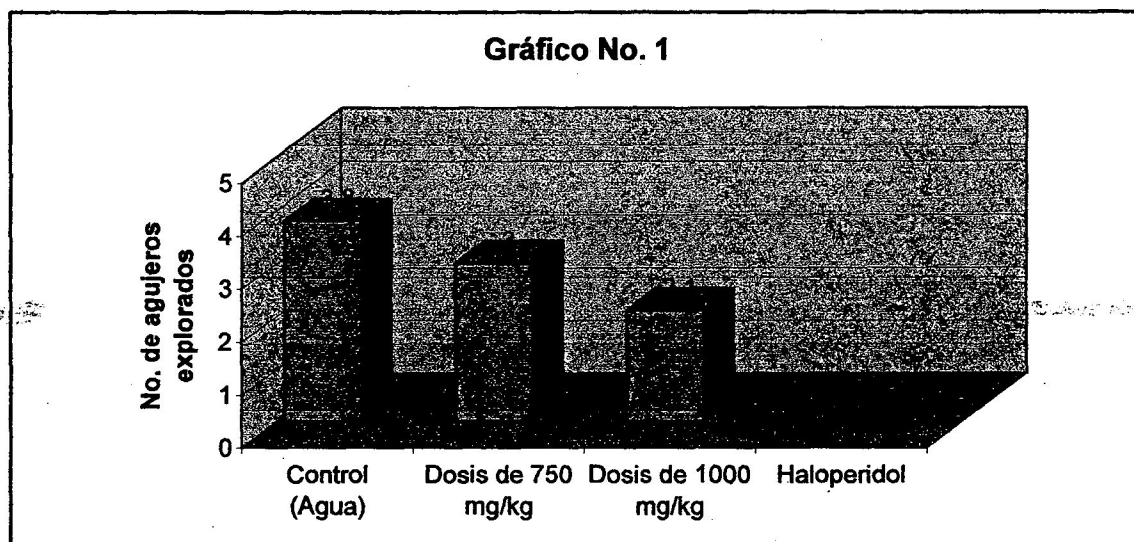
8. RESULTADOS

8.1 *Sechium edule* Sw. (Guisquil)

8.1.1 Prueba de la Placa Agujereada (Test de la Curiosidad)

En este ensayo se midió la actividad exploratoria del ratón.

TABLA NO. 1	
Tratamiento	No. de agujeros explorados
Control (Agua)	3.8
Dosis de 750 mg/kg	3.0
Dosis de 1000 mg/kg	2.1
Haloperidol	0



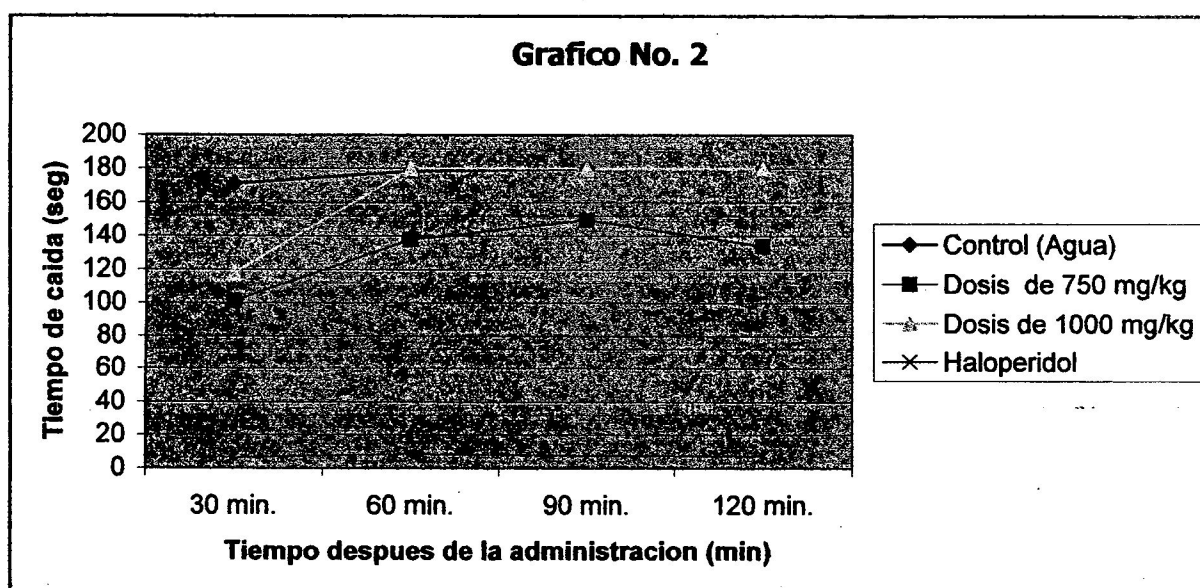
- Datos obtenidos experimentalmente**

En el presente gráfico se muestra como la infusión de *Sechium edule* no influyó en la curiosidad de los ratones a las dosis administradas de 750 y 1000 mg/Kg, el No. de agujeros explorados 3 y 2, respectivamente muestra que ambos grupos de ratones no perdieron su actividad exploratoria en comparación con el grupo al cual se le administró el fármaco de referencia. Estadísticamente sólo el fármaco de referencia presenta diferencia significativa contra el control negativo ($p < 0.05$).

8.1.2 Prueba del Equilibrio o Coordinación (Test de Rotarod)

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

Grupo	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.
Control (Agua)	171	178.4	180	180
Dosis de 750 mg/kg	101.2	137.6	149.4	133.8
Dosis de 1000 mg/kg	117.8	180	162	180
Haloperidol	6.4	8.4	7.4	7.2



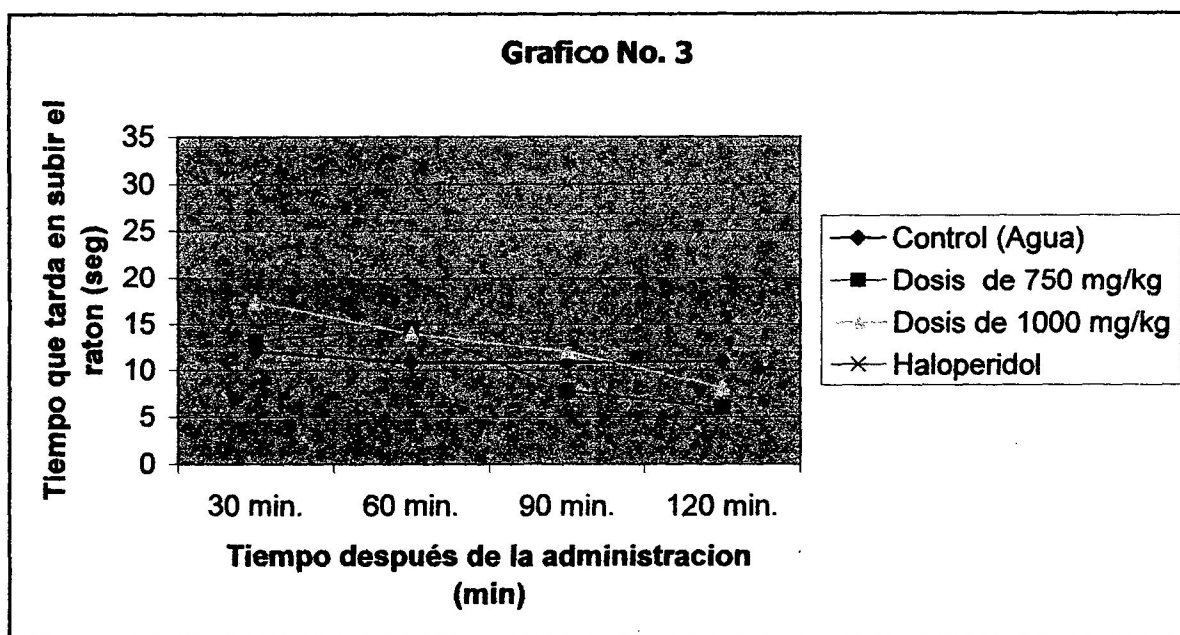
- Datos obtenidos experimentalmente**

En el presente gráfico se observa que la infusión de *Sechium edule* no tuvo efecto significativo en el reflejo de equilibrio de los ratones a las dosis administradas. Aunque se observa una leve disminución de dicho efecto a dosis de 750 mg/kg este efecto no supera el logrado por el fármaco de referencia. Estadísticamente tanto el fármaco de referencia como la planta a dosis 750 mg/kg, presentan diferencia significativa contra el control negativo ($p < 0.05$).

8.1.3 Prueba de la Chimenea

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

TABLA NO. 3				
	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.
Control (Agua)	12	10.8	10.8	11
Dosis de 750 mg/kg	13.2	14.6	7.8	6
Dosis de 1000 mg/kg	17.4	14	12	8.2
Haloperidol	30	30	30	30



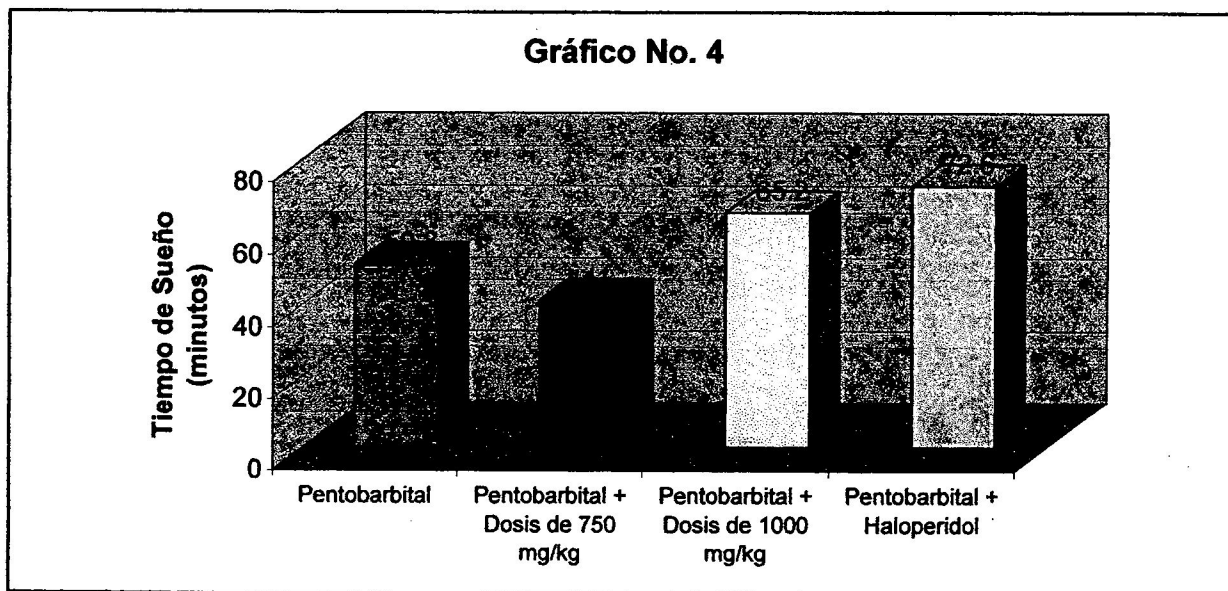
- **Datos obtenidos experimentalmente**

En el presente gráfico se observa que la infusión de *Sechium edule* no tuvo efecto en el tono muscular de los ratones a ninguna de las dosis administradas, solamente en el caso del grupo al cual se le administró el fármaco de referencia se ve una disminución marcada en su capacidad para subir hasta la marca de 20 cm en la chimenea. Estadísticamente sólo el fármaco de referencia presenta diferencia significativa contra el control negativo ($p < 0.05$).

8.1.4 Test de Potenciación de Sueño

Este ensayo evaluó el efecto sobre la duración del sueño, inducido por un hipnótico.

TABLA NO. 4	
Tratamiento	Tiempo de Sueño (minutos)
Pentobarbital	50.8
Pentobarbital + Dosis de 750 mg/kg	41
Pentobarbital + Dosis de 1000 mg/kg	65.2
Pentobarbital + Haloperidol	72.6



- **Datos obtenidos experimentalmente**

En el presente gráfico se observa que la infusión de *Sechium edule* no potencia el tiempo de sueño, esto comparado con el fármaco de referencia, ya que el tiempo de despertar del grupo de ratones al cual se le administro el fármaco de referencia fue mayor que el logrado por las infusiones a 750 y 1000 mg/kg de la planta en estudio. Estadísticamente sólo el fármaco de referencia presenta diferencia significativa contra el control negativo ($p < 0.05$).

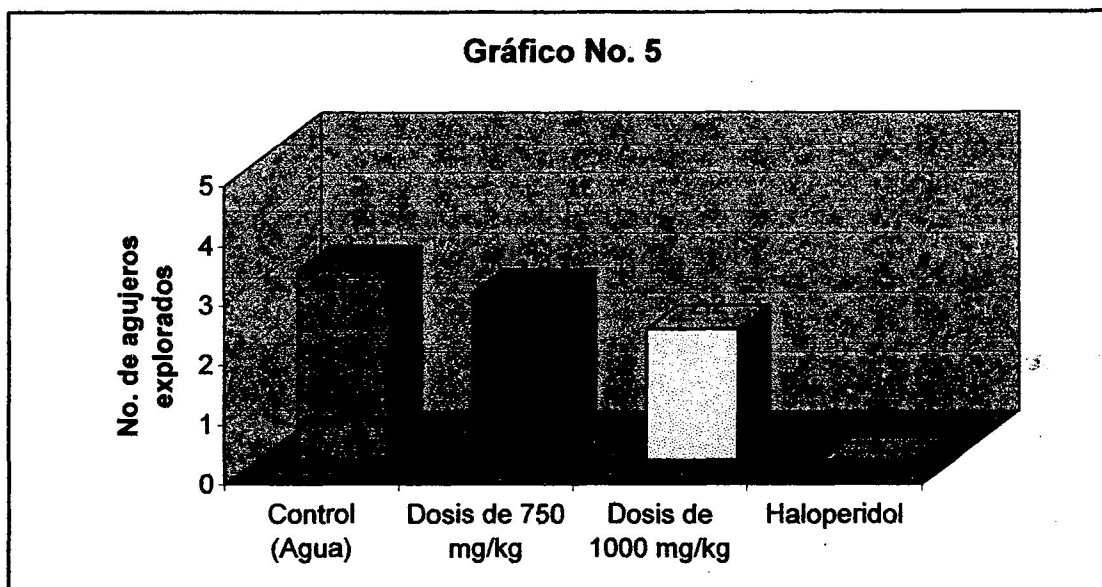
8.2 *Satureja brownei* L. (Toronjil)

8.2.1 Prueba de la Placa Agujereada (Test de la Curiosidad)

En este ensayo se midió la actividad exploratoria del ratón.

TABLA NO. 5	
Tratamiento	No. de agujeros explorados
Control (Agua)	3.2
Dosis de 750 mg/kg	2.8
Dosis de 1000 mg/kg	2.2
Haloperidol	0

Gráfico No. 5



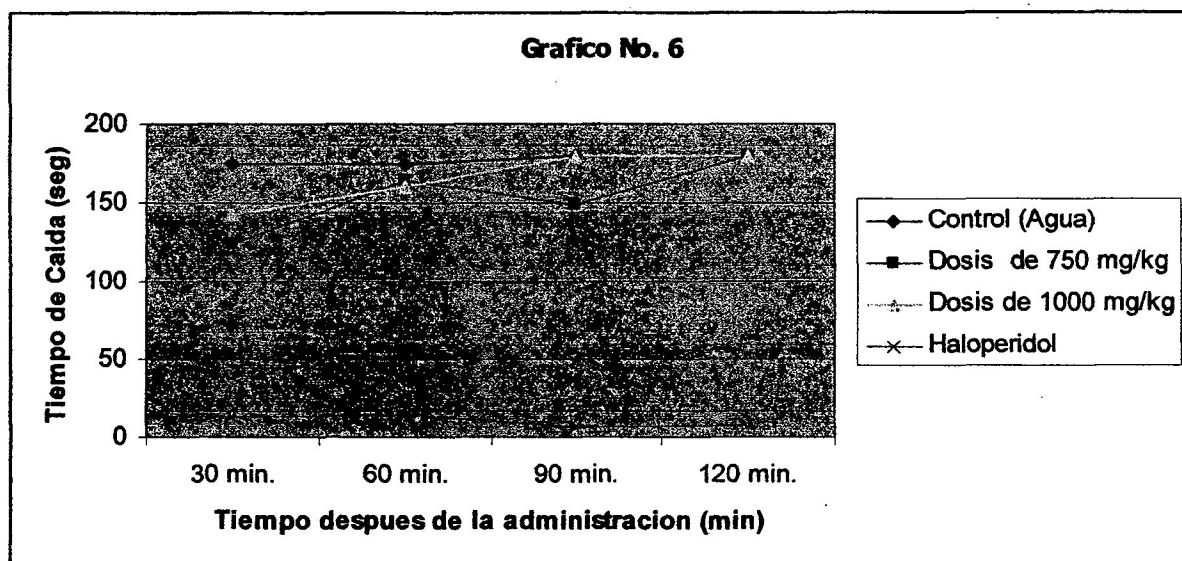
- **Datos obtenidos experimentalmente**

En el presente gráfico se muestra como la infusión de *Satureja brownei* no influyó en la curiosidad de los ratones a las dosis administradas de 750 y 1000 mg/Kg, el No. de agujeros explorados muestra que ambos grupos de ratones no perdieron su actividad exploratoria en comparación con el grupo al cual se le administró el fármaco de referencia. Estadísticamente sólo el fármaco de referencia presenta diferencia significativa contra el control negativo ($p < 0.05$).

8.2.2 Prueba del Equilibrio o Coordinación (Test de Rotarod)

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

TABLA NO. 6				
Grupo	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.
Control (Agua)	174.4	174	180	180
Dosis de 750 mg/kg	123.6	164.2	149.2	180
Dosis de 1000 mg/kg	143.2	160.4	180	180
Haloperidol	12.6	13.4	6.6	7.6



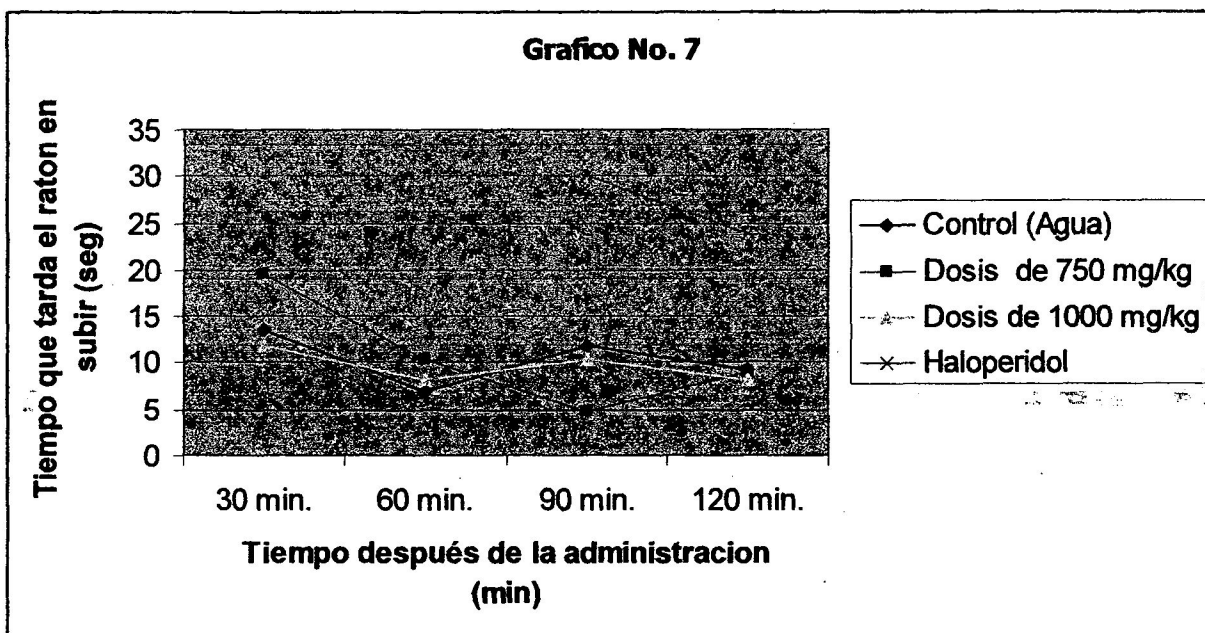
- **Datos obtenidos experimentalmente**

En el presente gráfico se observa que la infusión de *Satureja brownei* no tuvo efecto significativo en el reflejo de equilibrio de los ratones a las dosis administradas. Ninguna de las dosis administradas supera el logrado por el fármaco de referencia. Estadísticamente sólo el fármaco de referencia presenta diferencia significativa contra el control negativo ($p < 0.05$).

8.2.3 Test de la Chimenea

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

	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.
Control (Agua)	13.6	6.8	11.8	9.2
Dosis de 750 mg/kg	19.6	10.2	4.8	9.0
Dosis de 1000 mg/kg	11.8	8.2	10.4	8.2
Haloperidol	30	30	30	23.8



- **Datos obtenidos experimentalmente**

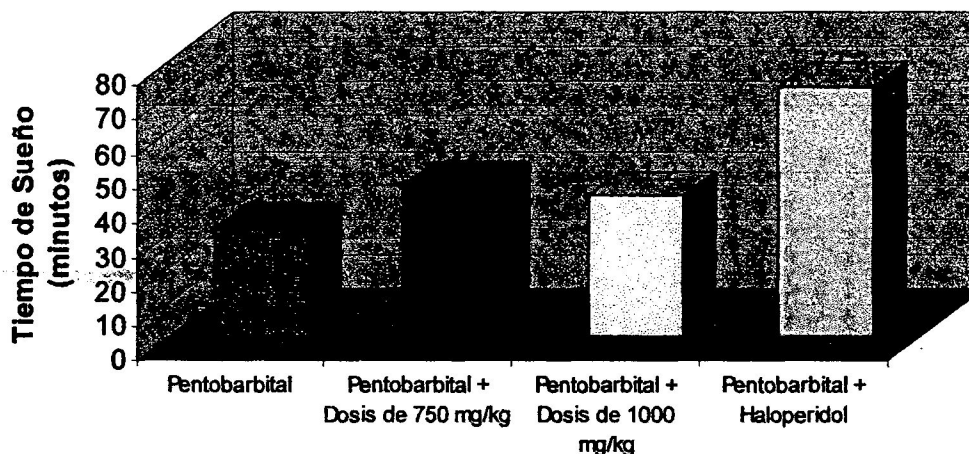
En el presente gráfico se observa que la infusión de *Satureja brownei* no tuvo efecto en el tono muscular de los ratones a ninguna de las dosis administradas, solamente en el caso del grupo al cual se le administró el fármaco de referencia se ve una disminución marcada en su capacidad para subir hasta la marca de 20 cm en la chimenea. Estadísticamente sólo el fármaco de referencia presenta diferencia significativa contra el control negativo ($p < 0.05$).

8.2.4 Test de Potenciación de Sueño

Este ensayo evaluó el efecto sobre la duración del sueño, inducido por un hipnótico.

TABLA NO. 8	
Tratamiento	Tiempo de Sueño (minutos)
Pentobarbital	31.6
Pentobarbital + Dosis de 750 mg/kg	44
Pentobarbital + Dosis de 1000 mg/kg	41.2
Pentobarbital + Haloperidol	72.2

Gráfico No. 8



- **Datos obtenidos experimentalmente**

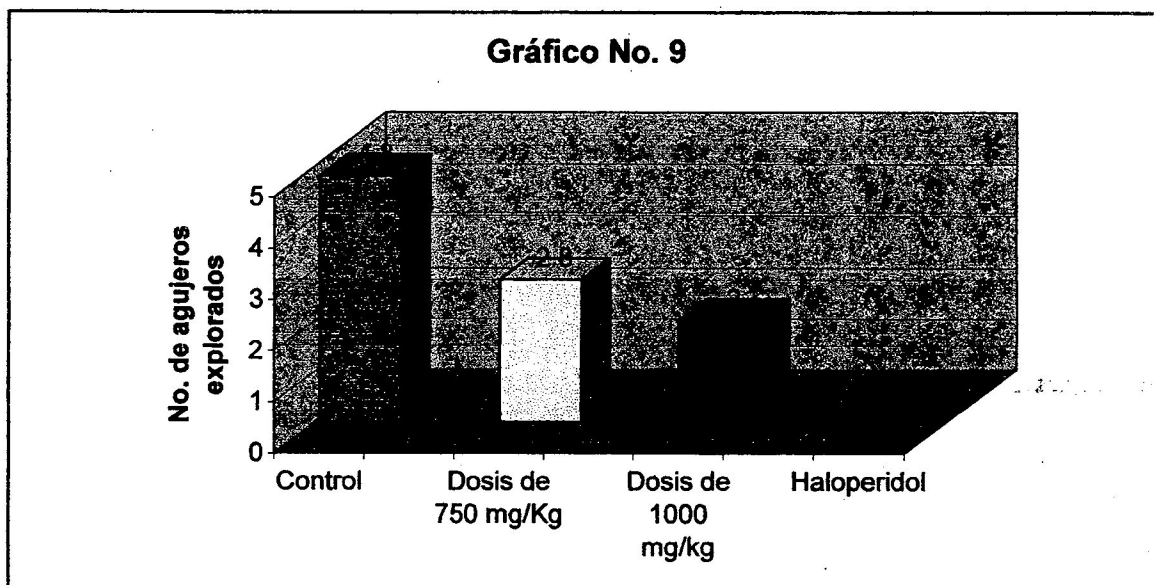
En el presente gráfico se observa que la infusión de *Satureja brownei* no potencia el tiempo de sueño, esto comparado con el fármaco de referencia, ya que el tiempo de despertar del grupo de ratones al cual se le administró el fármaco de referencia fue mayor que el logrado por las infusiones a 750 y 1000 mg/kg de la planta en estudio. Estadísticamente sólo el fármaco de referencia presenta diferencia significativa contra el control negativo ($p < 0.05$).

8.3 *Rosmarinus officinale* L. (Romero)

8.3.1 Prueba de la Placa Agujereada (Test de la Curiosidad)

En este ensayo se midió la actividad exploratoria del ratón.

TABLA NO. 9	
Tratamiento	No. de agujeros explorados
Control (Agua)	4.8
Dosis de 750 mg/kg	2.8
Dosis de 1000 mg/kg	2.0
Haloperidol	0



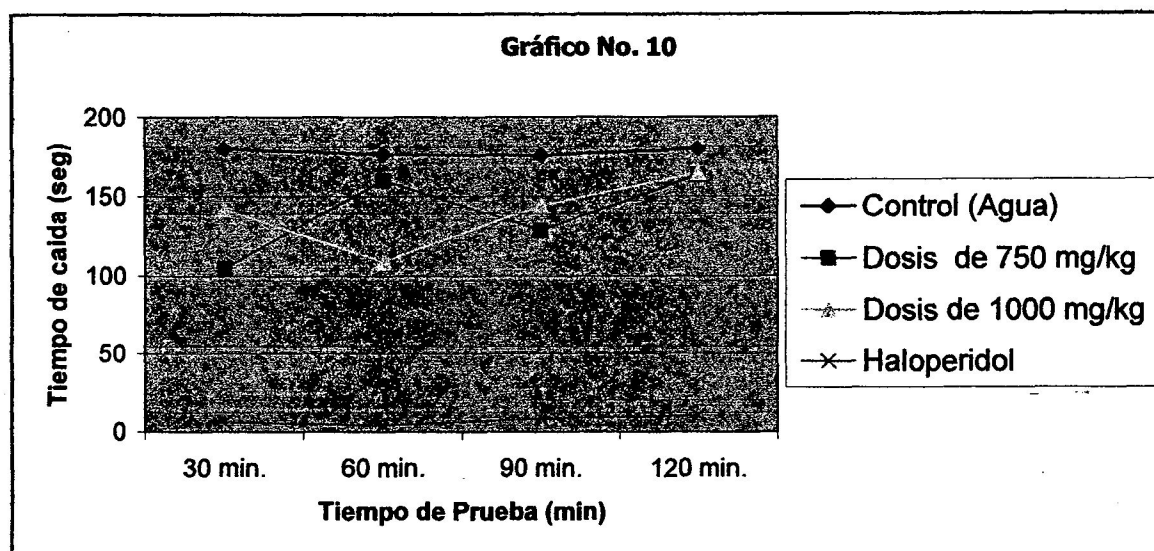
- **Datos obtenidos experimentalmente**

En el presente gráfico se muestra como la infusión de *Rosmarinus officinale* no influyó en la curiosidad de los ratones a las dosis administradas de 750 y 1000 mg/Kg, el No. de agujeros explorados muestra que ambos grupos de ratones no perdieron su actividad exploratoria en comparación con el grupo al cual se le administró el fármaco de referencia. Estadísticamente tanto el fármaco de referencia como las dos dosis de la planta, presentan diferencia significativa contra el control negativo ($p < 0.05$).

8.3.2 Prueba del Equilibrio y Coordinación (Test de Rotarod)

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

TABLA NO. 10				
Grupo	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.
Control (Agua)	180	176.2	175.6	180
Dosis de 750 mg/kg	104.8	160	128.4	163.4
Dosis de 1000 mg/kg	141.8	108.8	144.2	164.8
Haloperidol	6	4	8.4	10.4



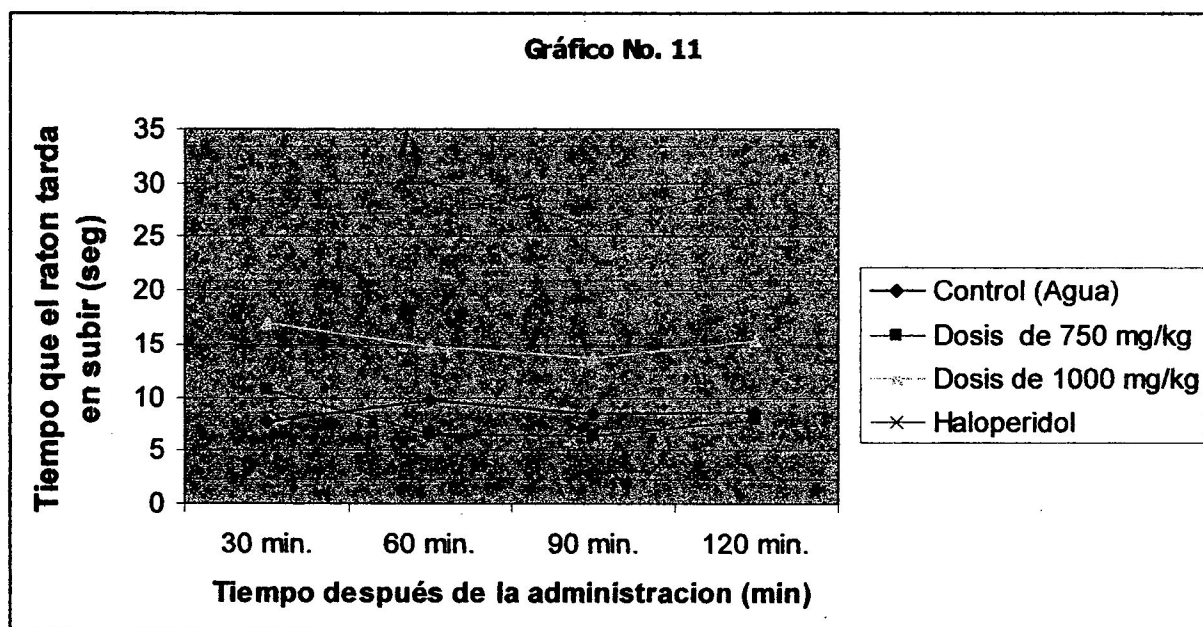
- **Datos obtenidos experimentalmente**

En el presente gráfico se observa que la infusión de *Rosmarinus officinale* no tuvo efecto significativo en el reflejo de equilibrio de los ratones a las dosis administradas. Aunque se observa una leve disminución de dicho efecto a dosis de 1000 mg/kg en los primeros minutos este efecto no supera el logrado por el fármaco de referencia. Estadísticamente sólo el fármaco de referencia presenta diferencia significativa contra el control negativo ($p < 0.05$).

8.3.3 Test de la Chimenea

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

TABLA NO. 11				
	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.
Control (Agua)	7.6	9.8	8.4	8.6
Dosis de 750 mg/kg	26.8	20	20.2	21.8
Dosis de 1000 mg/kg	17	14.8	13.6	15.4
Haloperidol	30	30	26	30



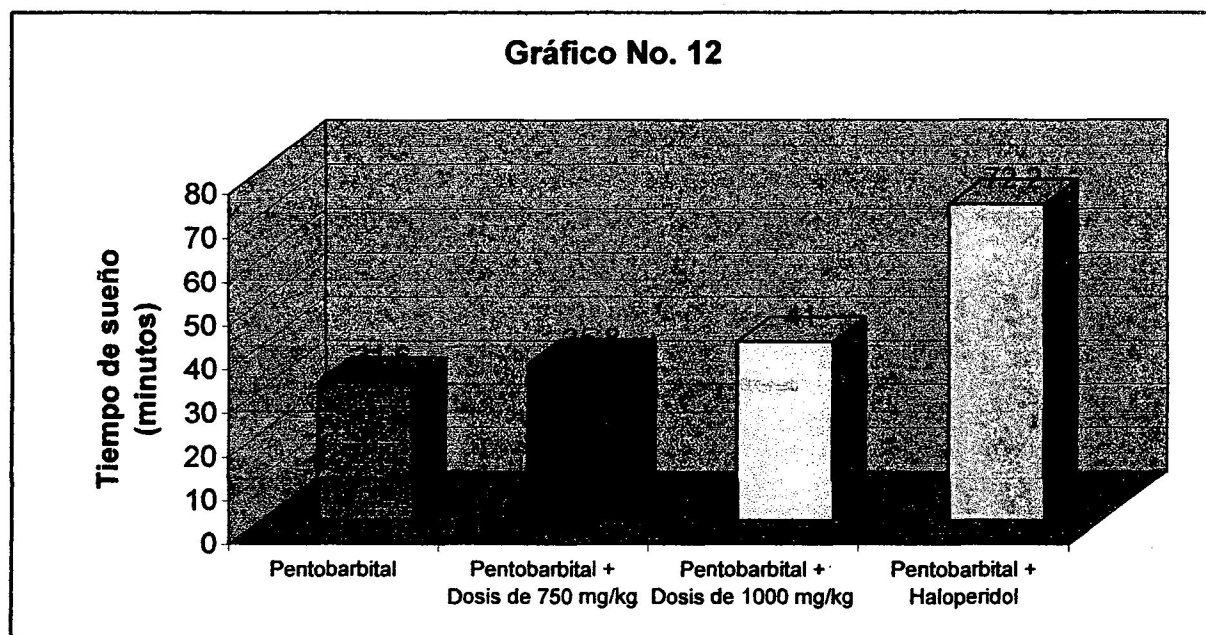
- **Datos obtenidos experimentalmente**

En el presente gráfico se observa que la infusión de *Rosmarinus officinale* no tuvo efecto en el tono muscular de los ratones a ninguna de las dosis administradas, solamente en el caso del grupo al cual se le administró el fármaco de referencia se ve una disminución marcada en su capacidad para subir hasta la marca de 20 cm en la chimenea. Estadísticamente sólo el fármaco de referencia presenta diferencia significativa contra el control negativo ($p < 0.05$).

8.3.4 Test de la Potenciación del Sueño

Este ensayo evaluó el efecto sobre la duración del sueño, inducido por un hipnótico.

TABLA NO. 12	
Tratamiento	Tiempo de Sueño (minutos)
Pentobarbital	31.6
Pentobarbital + Dosis de 750 mg/kg	35.8
Pentobarbital + Dosis de 1000 mg/kg	41.0
Pentobarbital + Haloperidol	72.2



- **Datos obtenidos experimentalmente**

En el presente gráfico se observa que la infusión de *Rosmarinus officinale* no potencia el tiempo de sueño, esto comparado con el fármaco de referencia, ya que el tiempo de despertar del grupo de ratones al cual se le administró el fármaco de referencia fue mayor que el logrado por las infusiones a 750 y 1000 mg/kg de la planta en estudio. Estadísticamente sólo el fármaco de referencia presenta diferencia significativa contra el control negativo ($p < 0.05$).

9. DISCUSION DE RESULTADOS

A fin de validar científicamente el uso popular atribuido como sedante e hipnótico a tres plantas medicinales comunes de Guatemala, en este estudio se efectuaron cuatro pruebas farmacológicas, utilizando para ello ratones machos albinos. Para cada una de las plantas en estudio se utilizaron ratones agrupados en cuatro grupos, teniendo así dos grupos control (control positivo y control negativo) y dos grupos a los cuales se les administró la infusión acuosa de cada planta en estudio a dosis de 750 y 1000 mg/kg, respectivamente. Después de la ejecución del trabajo experimental, los datos obtenidos fueron evaluados estadísticamente obteniéndose los siguientes resultados.

9.1 Prueba de la Placa Agujereada (Test de la Curiosidad)

La infusión acuosa del retoño de *Sechium edule* (Guisquil) no demostró efecto sedante a nivel del sistema nervioso central. A dosis de 750 mg/kg el % de agujeros explorados por los ratones que conformaban este grupo fue de 78.9 por lo que, comparado con el grupo al cual se le administró agua (control negativo) y que tuvo un 100 % de exploración este porcentaje disminuyó, sin embargo en comparación con el grupo al cual se le administró el fármaco de referencia, la dosis de 750 mg/kg de peso de *Sechium edule* no tuvo ningún efecto de sedación. Con relación a la dosis de 1000 mg/kg también se observó una disminución de la actividad exploratoria del ratón con relación al control negativo, pero no fue significativa con relación al control positivo (Haloperidol). Esta prueba se considera positiva cuando el número de agujeros explorados por el animal tratado con la planta, disminuye hasta acercarse o igualarse al tratado con

Haloperidol, por lo tanto la infusión acuosa de *Sechium edule* no posee efecto sedante. Estadísticamente se confirmó que sólo el fármaco de referencia presentó diferencia significativa contra el control negativo agua ($p < 0.05$). **(Ver tabla No. 1 y Gráfico No. 1)**

Para la infusión acuosa de *Satureja brownei*, a las dosis administradas de 750 y 1000 mg/kg de peso, se obtuvo un % de exploración de 87.5 y 68.6, respectivamente, con relación al grupo que recibió agua (control negativo) este porcentaje disminuyó, aun así esta disminución no fue significativa al ser comparada con el grupo que recibió el fármaco de referencia, por lo que la infusión acuosa de esta planta no posee actividad sedante al ser administrada a ratones machos albinos. Estadísticamente sólo el fármaco de referencia presentó diferencia significativa contra el control negativo agua ($p < 0.05$). **(Ver tabla No. 5 y Gráfico No. 5)**

La infusión acuosa de *Rosmarinus officinale*, no influyó en la curiosidad de los ratones a las dosis administradas de 750 y 1000 mg/kg, el % de agujeros explorados 58.3 y 41.7 respectivamente muestra que ambos grupos de ratones no perdieron su actividad exploratoria en comparación con el grupo al cual se le administró el fármaco de referencia. Con relación al control negativo, se observó que ambas dosis de la planta lograron disminuir considerablemente la actividad exploratoria normal de los ratones aunque no lo suficiente para ser considerada positiva. Estadísticamente tanto el fármaco de referencia como las dos dosis de la planta, presentaron diferencia significativa contra el control negativo, pero no contra el control positivo ($p < 0.05$). **(Ver tabla No. 9 y Gráfico No. 9)**

9.2 Prueba del Equilibrio o Coordinación (Test de Rotarod)

Esta prueba permitió estudiar los reflejos de equilibrio o de coordinación de los ratones. En el caso de la infusión acuosa de *Sechium edule*, se observó una disminución en el reflejo de equilibrio de los ratones a la dosis de 750 mg/kg, principalmente durante los primeros 60 minutos de la prueba, en el caso de la dosis de 1000 mg/kg este efecto pudo observarse durante los primeros 30 minutos de prueba, ambos grupos lograron permanecer en equilibrio alrededor de 100 a 120 segundos, al compararse estos valores con el grupo al cual se le administró agua y que tardó 180 segundos en equilibrio, podría notarse cierto efecto de sedación, sin embargo cuando estos grupos fueron comparados con el grupo al cual se le administró el fármaco de referencia se observó que dicha disminución en el reflejo de equilibrio no fue significativa, ya que no logró igualar el efecto total de sedación logrado por el Haloperidol. Estadísticamente sólo el fármaco de referencia presentó diferencia significativa contra el control negativo agua ($p < 0.05$). (Ver tabla No. 2 y Gráfico No. 2)

En el caso de la infusión de *Satureja brownei* se observó que esta no tuvo efecto de sedación a ninguna de las dosis administradas. Inicialmente el reflejo de equilibrio disminuyó ligeramente en comparación con el grupo que recibió agua como tratamiento, sin embargo al transcurrir el tiempo este efecto desapareció igualando la actividad de coordinación lograda por el control negativo. Comparado con el grupo que recibió Haloperidol como tratamiento, la infusión de esta planta no posee efecto de sedación en ratones machos albinos. Estadísticamente sólo el fármaco de referencia posee diferencia significativa contra el control negativo ($p < 0.05$). (Ver tabla No. 6 y Gráfico No. 6)

Para la infusión acuosa de *Rosmarinus officinale*, los resultados obtenidos muestran que esta planta no posee efecto en el reflejo de equilibrio de los ratones, ya que ninguna de las dosis administradas logró disminuir la coordinación de los animales. Durante los primeros minutos de prueba se observó una disminución de esta coordinación a dosis de 1000 mg/kg, sin embargo este efecto no superó el logrado por el fármaco de referencia, por lo tanto esta prueba se considera negativa. Estadísticamente sólo el fármaco de referencia posee diferencia significativa contra el control negativo ($p < 0.05$) (**Ver tabla No. 10 y Gráfico No. 10**)

9.3 Prueba de la Chimenea

Este ensayo evaluó las funciones motoras y de tono muscular de los ratones. Con relación a los resultados obtenidos para la infusión de *Sechium edule* se observó que este no tuvo efecto en el tono muscular de los ratones a ninguna de las dosis administradas, solamente en el caso del grupo al cual se le administró el fármaco de referencia se pudo observar una marcada disminución en la capacidad de los animales para subir hasta la marca de 20 cm en la chimenea. Estadísticamente sólo el fármaco de referencia posee diferencia significativa contra el control negativo ($p < 0.05$) (**Ver tabla No. 3 y Gráfico No. 3**)

En el caso de la infusión acuosa de *Satureja brownei*, se observó que en los primeros 60 minutos, el grupo al cual se le administró una dosis de 750 mg/kg de peso tardó en subir hasta la marca de 20 cm en la chimenea, sin embargo al transcurrir el tiempo este efecto no solo desapareció, sino que en determinado momento disminuyó por debajo de la actividad del grupo al cual se le administró agua. Con relación al grupo al cual se le administró una dosis de 1000 mg/kg de

peso se observó un comportamiento muy parecido al logrado por el grupo al que se le administró agua. Ninguna de las dosis de esta planta tuvo efecto en el tono muscular de los ratones, por lo que no tiene efecto de sedación en animales a ninguna de las dosis, comparado con el fármaco de referencia. Estadísticamente sólo el fármaco de referencia posee diferencia significativa contra el control negativo ($p < 0.05$) **(Ver tabla No. 7 y Gráfico No. 7)**

Los resultados obtenidos con la infusión de *Rosmarinus officinale*, muestran que a dosis de 1000 mg/kg de peso los ratones tardaron en subir hasta la marca de 20 cm, comparados con el grupo al cual se le administró solamente agua, sin embargo el tiempo requerido para que los animales alcanzaron esta marca no superó el tiempo utilizado por el grupo al cual se le administró el fármaco de referencia. A dosis de 750 mg/kg de peso el comportamiento de los ratones fue muy parecido al grupo control negativo (agua). Al no superar o igualar el efecto logrado por el fármaco de referencia, la infusión acuosa de *Rosmarinus officinale* no posee efecto sedante en ratones machos albinos. Estadísticamente sólo el fármaco de referencia posee diferencia significativa contra el control negativo ($p < 0.05$) **(Ver tabla No. 11 y Gráfico No. 11)**

9.4 Test de Potenciación de Sueño

Este ensayo permite medir la influencia de medicamentos o plantas medicinales sobre la duración del sueño inducido por un hipnótico. Los resultados obtenidos con la infusión acuosa del retoño de *Sechium edule*, demostraron que no producen ningún efecto sobre el sueño, ya que el tiempo de despertar de los ratones con ambas dosis (750 y 1000 mg/kg) fue menor que el fármaco de referencia. En el caso del grupo al cual se le administró una dosis de 1000 mg/kg

de peso se pudo observar que el tiempo de despertar de los ratones fue mayor que el tiempo de sueño del grupo que recibió solamente Pentobarbital, por lo que a esta dosis, el romero logró potenciar el sueño de los ratones en comparación con el control negativo, sin embargo dicho efecto nuevamente no superó al logrado por el grupo que recibió Pentobarbital + Haloperidol y por lo tanto la prueba se considera negativa. Estadísticamente sólo el fármaco de referencia posee diferencia significativa contra el control negativo ($p < 0.05$) **(Ver tabla No. 4 y Gráfico No. 4)**

Para la infusión acuosa de *Satureja brownei*, se observó que los grupos que recibieron la infusión de la planta a dosis de 750 y 1000 mg/kg de peso, lograron potenciar el sueño inducido por el Pentobarbital, ya que el tiempo de despertar de ambos grupos fue mayor que el tiempo de sueño del grupo que recibió solamente Pentobarbital, pero al no superar o igualar el efecto logrado por el fármaco de referencia dicha prueba se considera negativa y la infusión acuosa de esta planta no posee efecto hipnótico al ser administrado a ratones machos albinos. Estadísticamente solo el fármaco de referencia posee diferencia significativa contra el control negativo ($p < 0.05$) **(Ver tabla No. 8 y Gráfico No. 8)**

Los datos obtenidos para *Rosmarinus officinale* muestran que éste no posee efecto hipnótico al ser administrado a ratones machos albinos. Ninguna de las dosis administradas logró superar el sueño producido por el fármaco de referencia, comparado con el grupo que recibió solamente Pentobarbital se pudo observar que muy ligeramente la infusión de romero aumentó el tiempo de sueño de los animales, sin embargo no lo suficiente para considerarse hipnótico.

Estadísticamente sólo el fármaco de referencia posee diferencia significativa contra el control negativo ($p < 0.05$) **(Ver tabla No. 12 y Gráfico No. 12)**

En base a los resultados obtenidos ninguna de las tres plantas evaluadas presentó actividad sedante e hipnótica al ser evaluadas en ratones machos albinos, por lo tanto no se realizaron pruebas de Dosis Letal Media (DL_{50}) para ninguna de las tres plantas en estudio.

10. CONCLUSIONES

- 10.1 La infusión acuosa del retoño de *Sechium edule* (Guisquil) no posee actividad sedante e hipnótica al ser administrada por vía oral a ratones machos albinos.
- 10.2 La infusión acuosa de las hojas de *Satureja brownei* (Toronjil) no posee actividad sedante e hipnótica al ser administrada por vía oral a ratones machos albinos.
- 10.3 La infusión acuosa de las hojas de *Rosmarinus officinale* (Romero) no posee actividad sedante e hipnótica al ser administrada por vía oral a ratones machos albinos.
- 10.4 Las infusiones acuosas de *Sechium edule*, *Satureja brownei* y *Rosmarinus officinale* no poseen efecto sedante e hipnótico, por lo tanto no se realizaron pruebas de DL50.

11. RECOMENDACIONES

- 11.1 Continuar con estudios científicos que validen el efecto farmacológico atribuido popularmente a plantas comunes de Guatemala.
- 11.2 Realizar estudios con otras partes de la planta de Romero y Guisquil, para comprobar un posible efecto sedante e hipnótico, ya que estas lograron potenciar el sueño y provocar un leve efecto de sedación en una de las pruebas realizadas.
- 11.3 Divulgar la contribución que el Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace a la investigación de plantas medicinales en el país.
- 11.4 Mejorar las instalaciones del Bioterio, para garantizar la continuidad de este tipo de trabajos de investigación, encaminados a ofrecer alternativas a la población en materia de plantas medicinales.

12. REFERENCIAS

- 12.1 Saravía A. 2005. Manual de Ensayos Toxicológicos y Farmacológicos Experimentales In vivo e in Vitro. Editorial Universitaria. Universidad de San Carlos de Guatemala. pp. 153-167.
- 12.2 Azurdia, M. 1993. Determinación de la actividad cicatrizante de las hojas de *Rosmarinus officinale* L. (Romero) y hojas de *Ruta chalepensis* L. (Ruda) en heridas producidas en ratas albinas. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala. Tesis ad gradum de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. pp. 1-2.
- 12.3 Reyes, F Saravía, A. 1994. Estudio farmacológico de la actividad Antiespasmódica "in vitro" de las hojas de *Hyptus sinuata* Pohl, ex Benth (Árnica), *Rosmarinus officinale* (Romero), *Tophantus rugosus* fisch. Et Mey. (Agastache), *Malva sylvestris* L (Malva) y *Urtica dioica* L. (Ortiga). Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala. Tesis ad gradum de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. pp. 1-2.
- 12.4 Morales, A. 1992. Inhibición *in vitro* de *Tricomonas vaginales* por extractos acuosos vegetales de uso popular. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala. Tesis ad gradum de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. pp. 1-2.
- 12.5 Fion, M. Saravía, A. 2003. Recopilación de Plantas Medicinales validadas farmacológicamente por estudiantes asesorados en el Departamento de Farmacología y Fisiología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala. Tesis ad gradum de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. pp. 32, 44-45.

- 12.6 González, L; Saravia, A. 2004. Estudio farmacológico de los extractos etanólico, hexánico, clorofórmico, acetato de etilo y acuoso de las hojas de *Daucus carota* (zanahoria) como Sedante Hipnótico (Fase II). Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala. Tesis ad gradum de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. pp. 13 – 17.
- 12.7 Reyes, M Saravia, A. 1995. Contribución al estudio farmacológico de hojas de *Daucus carota* (zanahoria), *Anethum graveolens* (eneldo) y *Achillea millefolium* (milenrama) de uso popular en Guatemala como sedantes e hipnóticos. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala. Tesis ad gradum de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. pp. 12 – 15.
- 12.8 Santizo, P.O. 1982. Inhibición de Bacterias Causales de Infecciones Urinarias, por extractos vegetales. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala. Tesis ad gradum de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. pp. 1-2, 15.
- 12.9 Jáuregui, E. 1990. Inhibición *in Vitro* de *Candida albicans* por diez plantas usadas en el Tratamiento de Infecciones Dermat mucosas. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala. Tesis ad gradum de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. pp. 1-2.
- 12.10 Page-Curtis-Sutter-Walker-Hoffman. 1998. Farmacología Integrada. Editorial Harcourt. España, S.A. pp. 119.
- 12.11 Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 1996. Novena Edición. Editorial McGraw-Hill. México. pp. 1342.
- 12.12 Litter, M. Farmacología Experimental y Clínica. 1988. Séptima edición. El Ateneo Pedro García. Argentina. pp. 238-241.
- 12.13 Katzun, B. Farmacología Básica y Clínica. 2001. Octava. Edición. El Manual Moderno. México. pp. 185.

- 12.14 Cáceres, A. Plantas de uso Medicinal en Guatemala. 1996. Editorial Universitaria. Universidad de San Carlos de Guatemala. pp. 198-199, 319-321, 361-362.
- 12.15 Enciclopedia de las Medicinas Alternativas. 2003. Editorial Océano. España. pp. 1017-1021.
- 12.16 Pahlow, M. El Gran Libro de las Plantas Medicinales. Salud a través de las fuerzas curativas de la naturaleza. 1985. Editorial Everest, S.A. España. pp. 296-297.
- 12.17 Standley, P.C; Williams, LO. 1961. Flora of Guatemala. Chicago, USA, Chicago Natural History Museum Fieldiana Botany. Vol. 24, Parte 11, No. 4. pp. 375-376.
- 12.18 www.mesoamericanbusiness.com
- 12.19 www.uncaria.tripod.com/listaplantas.html
- 12.20 www.funredes.org/tramil/espathl
- 12.21 <http://www.edpsciences.org/10.1051/fruits:2001119>
- 12.22 <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/abstract>
- 12.23 www.botanical-online.com/medicin1.htm
- 12.24 www.fitoterapia.net/vademecum/index
- 12.25 www.paginamedica.com
- 12.26 www.botanical-onlin.com/spanishglossary.html

- 12.27 Wren, R.C. Nueva Enciclopedia Herbolaria y Preparados Botánicos. 1994. Editorial Grijalbo. pp. 579.
- 12.28 Balbachas, A. Las Hortalizas en Medicina Natural. 1988. Editorial La verdad presente. Lima, Perú. pp. 375.
- 12.29 Volak, Jan; Studola, Jiri. Plantas Medicinales. 1989. Checoslovaquia, Sosuleta. pp. 263.
- 12.30 Cleaves, C. La Medicina que esta en las plantas. Salud Preventiva y uso de Plantas Medicinales en el alivio o cura de algunas enfermedades comunes de Guatemala. Ediciones Cerbas. 1999. Guatemala. pp. 150.
- 12.31 Aquino, R. et al. 2000. Flora Officinale Dell america Latina. Contributo allo Studio de lla Flora Latinoamericana. Edizioni Gutenberg. Salerno, Italia. Vol 2. pp. 132 – 135.
- 12.32 Cojulun, A. Confirmación de la Actividad Antimicrobiana de tres hierbas del Altiplano de Guatemala. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala. Tesis de Graduación de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. 1995. pp. 1-2.
- 12.33 www.vc.ehu.es/plfarm/56.roof.htm
- 12.34 www.ncl.ac.uk/airweb/fluoride/images/SA/xuxu.jpg
- 12.35 Castro, O. Gutiérrez, J. Barrios, M. et al. Neutralización del efecto hemorrágico inducido por veneno de *Bothrops asper* (Serpentes: Viperidae) por extractos de plantas tropicales. Rev. biol. trop. [online]. <http://www.scielo.sa.cr>

- 12.36 Martínez M. Sara M, Paz Naranjo, José de la, Corral Salvado, Aida et al. Actividad diurética y antipirética de un extracto fluido de *Rosmarinus officinalis* L. en ratas. Rev. Cubana Plantas Medicinales. [online]. <http://scielo.sld.cu/scielo>

ANEXOS

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

ANEXO No. 1***Sechium edule***

(12.19)

Cucurbitaceae

Reino: Plantae
División: Magnoliophyta
Clase: Magnoliopsida
Orden: Cucurbitales
Familia: Cucurbitaceae
Genero: *Sechium*
Especie: *edule*

(12.23)

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

Descripción Botánica:

La tayota (chayote) es una planta perenne (aunque se suele reemplazar cada 3 años por razones económicas) monoica, con raíces engrosadas y ramas delgadas de hasta 10 m de largo. Presenta zarcillos con los que trepa. **(12.14)**

Las hojas son simples, de gran tamaño, ligeramente lobuladas (con 3 a 5 lóbulos); tienen un pecíolo bien desarrollado. La planta es monoica (los dos sexos en un mismo pie) pero sus flores son unisexuales (masculinas o femeninas) de color amarillo verdoso localizadas en las axilas. **(12.14)**

El fruto, una baya, se presenta solitario aunque muy raramente se presenta en pares; es vivíparo (las semillas germinan estando todavía en el fruto), carnosos y presenta frecuentemente surcos. Dependiendo de la variedad, el color del epicarpio del fruto puede variar desde blanco a verde oscuro, con diversas tonalidades; también el epicarpio puede ser de regular a muy arrugado y de suave a muy peludo. La forma del fruto varía desde casi esférica a la de pera alargada y aplastada. El mesocarpio, que es la parte comestible, es firme con color blanco a verdoso. **(12.15)**

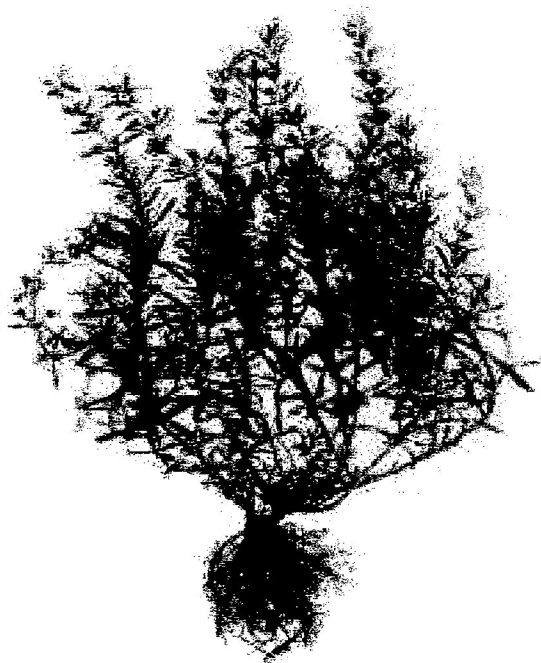
La semilla es grande, ovoide y comprimida con una testa suave y lisa. En cada fruto solamente se forma una semilla que no debe separarse del fruto para la reproducción ya que al partir el fruto resulta afectado casi todo el embrión. **(12.15)**

Usos Medicinales Atribuidos:

La decocción de hojas y tallos se usa oralmente para tratar cálculos renales, arterosclerosis, hipertensión, afecciones respiratorias, cólico, dolor de oídos, fiebre, mal de ojo y paño en la cara. La raíz se usa para afecciones respiratorias y urinarias. El fruto se usa en cataplasma para inflamaciones de la piel y quebraduras. La emulsión de las semillas se utiliza para aliviar la inflamación intestinal. A las hojas se les atribuye propiedad diurética, calmante y expectorante, al fruto cicatrizal y emoliente. **(12.14)**

Hábitat:

Lugar de origen incierto, hay quienes afirman que es Meso-América frecuentemente cultivado a elevaciones medias desde México hasta el Perú, introducido y cultivado en trópicos del viaje mundo. **(12.14)**

ANEXO No. 2***Satureja brownei*****(12.18)****Lamiaceae**

Reino:	Plantae
División:	Magnoliophyta
Clase:	Magnoliopsida
Orden:	Lamiales
Familia:	Lamiaceae
Genero:	<i>Satureja</i>
Especie:	<i>brownei</i>

(12.23)

Descripción Botánica:

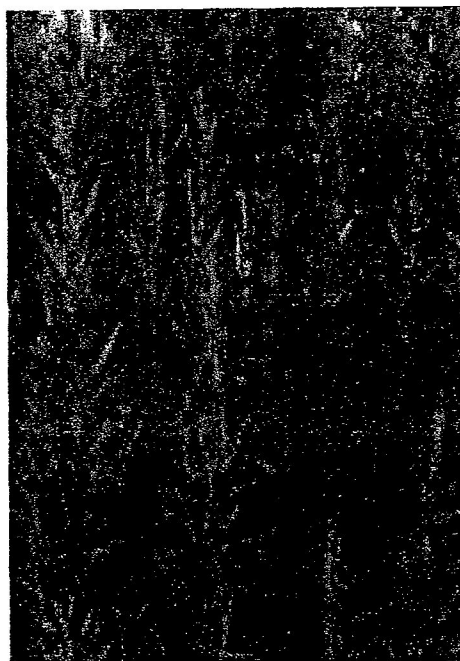
Hierba aromática, perenne; tallo de 20 cm de alto, glabra; ramas reclinantes, 10 - 40 cm de largo. Hojas en un pecíolo corto, opuestas, ovadas, 5 - 12 mm de ancho, lampiñas, color verde, redondas en la base, crenadas. Flores lilas o lavanda, solitarias en el axis foliar, cáliz glabro, tubular, usualmente único en el axis foliar. Fruto de una sola semilla lisa o café. **(12.14)**

Usos Medicinales Atribuidos:

La infusión de toda la planta se usa oralmente para el tratamiento de afecciones gastrointestinales y respiratorias, calambres, dolor de cabeza, histeria, epilepsia, hipertensión, pleuresía, trastornos menstruales y hepáticos. El vino de hojas y flores se usa para inducir la menstruación y tratar gonorrea. La tintura de hojas y flores se utiliza para tratar hipertensión. El emplasto de hojas frescas machacadas o secas se aplica tópicamente en el pecho y la espalda para tratar problemas respiratorios. Se le atribuye propiedad abortiva, aromática, calmante, digestiva, emenagogo, febrífuga, hipotensora pectoral, estomaquica, espasmolítica, expectorante, depurativa y tónica. **(12.14)**

Hábitat:

Nativa del viejo continente, cultivada en terrenos sombreados y riveras de ríos, cultivada en Centro, Sudamérica y el Caribe, se encuentra en climas templados de Norte y Sudamérica en alturas de 1,200 - 2,500 msnm. En Guatemala se ha descrito en Alta Verapaz, Baja Verapaz, Chimaltenango, Huehuetenango, Guatemala, Jalapa, Quiche, Sacatepéquez, San Marcos y Solola. **(12.14)**

ANEXO No. 3***Rosmarinus officinale*****(12.23)*****Lamiaceae***

Reino: Plantae
División: Magnoliophyta
Clase: Magnoliopsida
Orden: Lamiales
Familia: Lamiaceae
Genero: *Rosmarinus*
Especie: ***officinale***

(12.23)

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

Descripción Botánica:

Arbusto perennifolio, de hasta 2 m de altura, muy ramificado desde su base. Ramas ortótropas, hojas opuestas lineales y coráceas, con el margen resuelto. Haz prácticamente glabro, verde oscuro y envés tomentoso, blanco, inflorescencias en verticilastros laxos, en la axila de las hojas situadas hacia el extremo de las ramas, caliz bilabiado, corola azul pálido, fusionada en tubo y bilabiada, con el labio superior plano (no convexo) y formado por dos lóbulos bien visibles, androceo formado por dos estambres con filamentos bastante más largos que el tubo de la corola (exsertos), gineceo con ovario súpero bicarpelar que fructifica en un lomento con cuatro clusas, florece a comienzos de primavera, aunque pueden encontrarse flores prácticamente durante todo el año. **(12.14; 12.15; 12.16; 12.27; 12.28; 12.29)**

Su nombre específico viene del latín *Ros-marinus* y significa "rocío de mar". Dice el refranero que de las virtudes del romero se puede escribir un libro entero y es que tiene propiedades medicinales, se usa en perfumería y también como condimento culinario. De sus hojas se obtiene el "agua de la reina de Hungría", para perfumería y también un agua destilada que se utiliza como colirio, la esencia puede utilizarse para combatir dolores reumáticos. Tiene propiedades estimulantes, aperitivas y digestivas. Se usa también para baños relajantes, como mascarilla revitalizante y como tónico capilar. En la cocina se utiliza para asados, guisos y además se puede preparar vino de romero con propiedades benéficas para la función estomacal. Se recolecta en primavera-verano. **(12.24; 12.25; 12.26; 12.28; 12.29; 12.30)**

Usos Medicinales Atribuidos:

La parte aérea se usa contra cólico de frío, dolores de cabeza y como emenagogo. Para el dolor de cabeza se ponen chiquiadores. Posee un olor muy característico y profundo. Es una de las plantas más usadas desde hace muchísimos años. Contiene alcaloides, saponina, ácidos orgánicos y aceite esencial que está compuesto de alcanfor, cineol y borneol. Con el se fabrica el alcohol de romero, muy apreciado por nuestros padres y abuelos para calmar el cansancio. También se usan infusiones de sus hojas, teniendo propiedades sedativas y diuréticas. Otras propiedades son las de proteger el hígado de las grasas, los bronquios y las vías respiratorias, contra los reumatismos, agotamientos, astenia y vértigos. Es tóxico en dosis grandes. **(12.14; 12.15; 12.16)**

Hábitat:

Especie de hábito terrestre, formando parte del sotobosque en laderas y coyados de tierra baja, lugares secos. Se desarrolla en suelo árido, seco, ligero, algo arenoso, muy permeable, bien drenado, calcáreo. Se adapta a toda clase de suelos, hasta los mas pobres, pero no tolera los arcillosos compactos. Se presenta en climas calido, semicalido, semiseco y templado desde los 899 a los 3900 msnm. Crece en terrenos abonados y sitios con vegetación perturbada de bosque de pino. **(12.14)**

ANEXO No. 4

PARTE EXPERIMENTAL

INVESTIGADORA: GREISY RUBISELY SANCHEZ MONTEJO

TESIS: VALIDACION FARMACOLOGICA DEL EFECTO SEDANTE E HIPNOTICO DE LAS INFUSIONES ACUOSAS DE *SECHIUM EDULE*, *SATUREJA BROWNEI* Y *ROSMARINUS OFFICINALE* EN RATONES MACHOS ALBINOS.Placa Agujereada (No. de Agujeros explorados por minuto)

Control	1 min.	2 min.	3 min.	4 min.	5 min.
Cabeza					
Dorso					
Cola 1					
Cola 2					
Cola 3					

Halop.	1 min.	2 min.	3 min.	4 min.	5 min.
Cabeza					
Dorso					
Cola 1					
Cola 2					
Cola 3					

750 mg/Kg	1 min.	2 min.	3 min.	4 min.	5 min.
Cabeza					
Dorso					
Cola 1					
Cola 2					
Cola 3					

1000 mg/Kg	1 min.	2 min.	3 min.	4 min.	5 min.
Cabeza					
Dorso					
Cola 1					
Cola 2					
Cola 3					

HOJAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

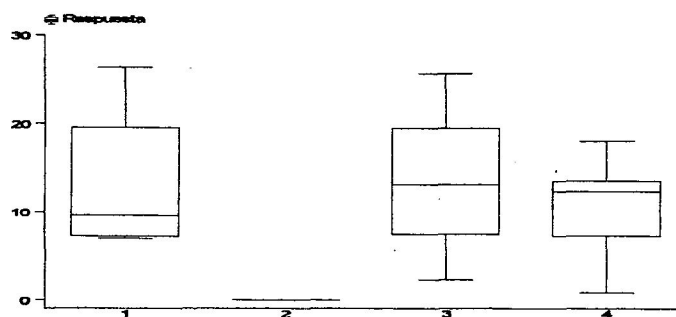
ANEXO No. 5

Análisis Estadístico

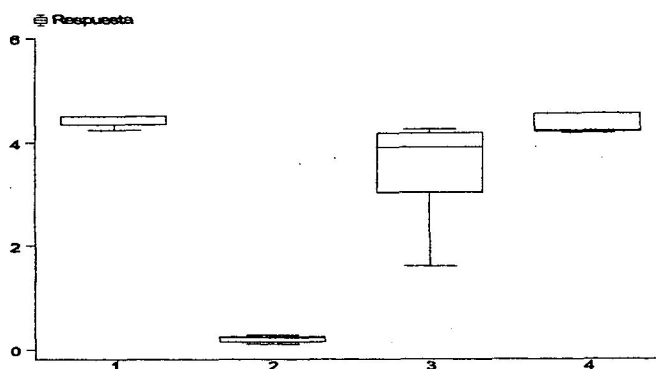
Tratamiento por Grupo	
Grupo 1	Agua
Grupo 2	Haloperidol
Grupo 3	750 mg/kg
Grupo 4	1000 mg/kg

→ ***Sechium edule Sw. (Guisquil)***

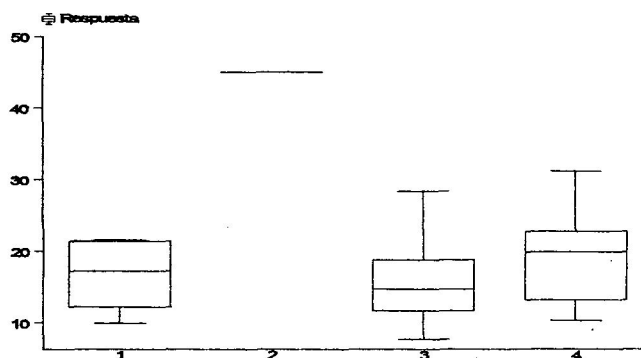
→ **Placa Agujereada**



PRUEBA DE DUNNETT: Solamente el fármaco de referencia presenta diferencia significativa contra el control ($p < 0.05$).

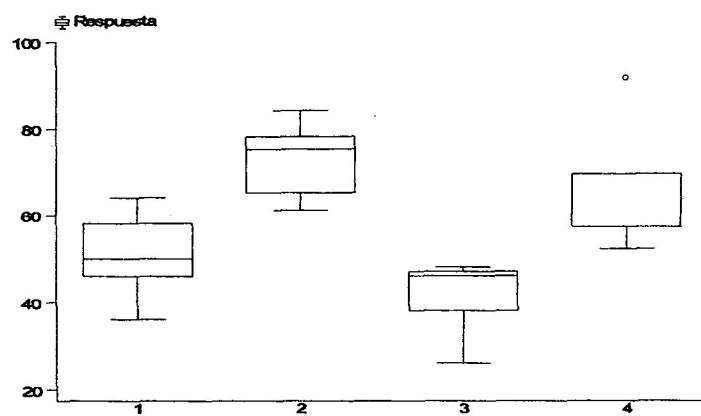
→ **Rota Rod**

PRUEBA DE DUNNETT: Tanto el fármaco de referencia como la planta a dosis 750, presentan diferencia significativa contra el control ($p < 0.05$).

→ **Chimenea**

PRUEBA DE DUNNETT: Solamente el fármaco de referencia presenta diferencia significativa contra el control ($p < 0.05$).

→ **Potenciación del Sueño**



PRUEBA DE DUNNETT: Solamente el fármaco de referencia presenta diferencia significativa contra el control ($p < 0.05$).

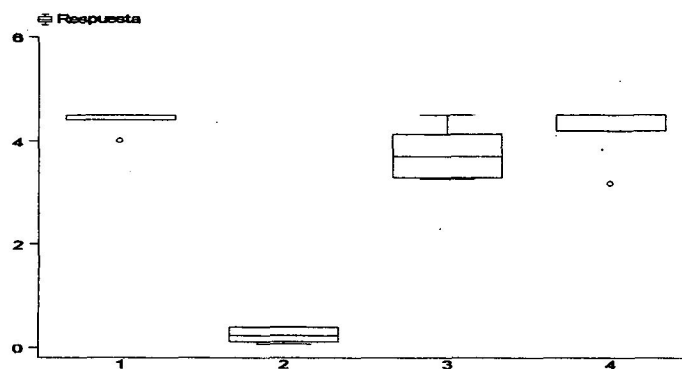
→ ***Satureja brownei* L. (Toronjil)**

→ **Placa Agujereada**

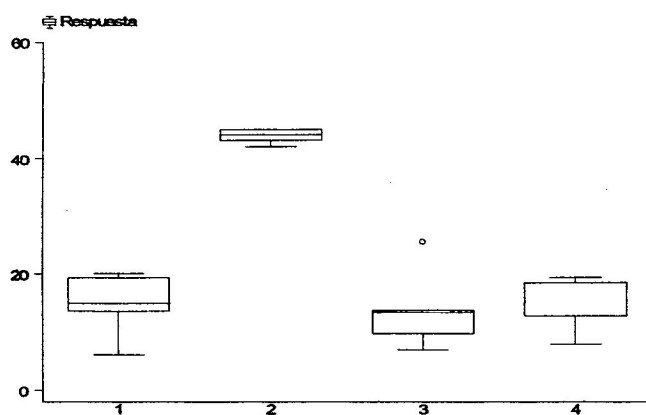


PRUEBA DE DUNNETT: Solamente el fármaco de referencia presenta diferencia significativa contra el control ($p < 0.05$).

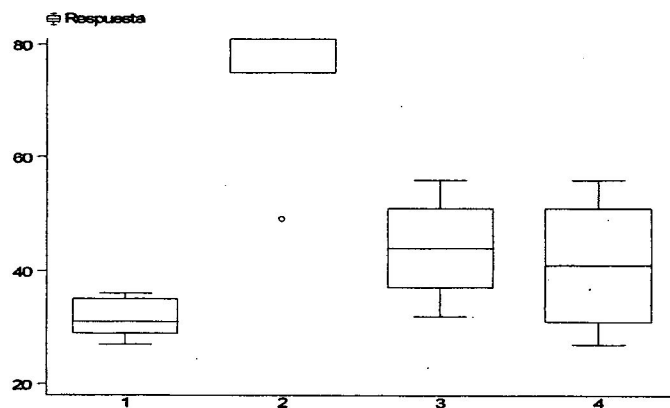
→ **Rota Rod**



PRUEBA DE DUNNETT: Solamente el fármaco de referencia presenta diferencia significativa contra el control ($p < 0.05$).

→ **Chimenea**

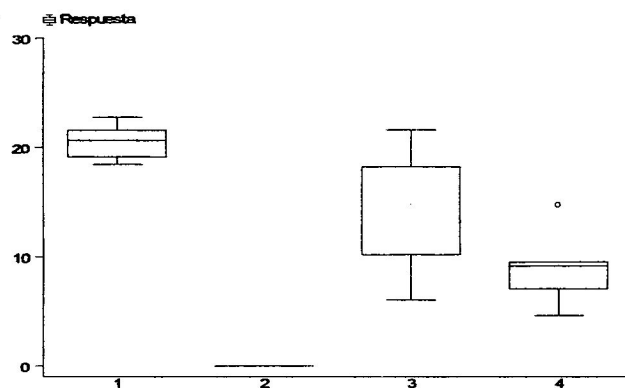
PRUEBA DE DUNNETT: Solamente el fármaco de referencia presenta diferencia significativa contra el control ($p < 0.05$).

→ **Potenciación del Sueño**

PRUEBA DE DUNNETT: Solamente el fármaco de referencia presenta diferencia significativa contra el control ($p < 0.05$).

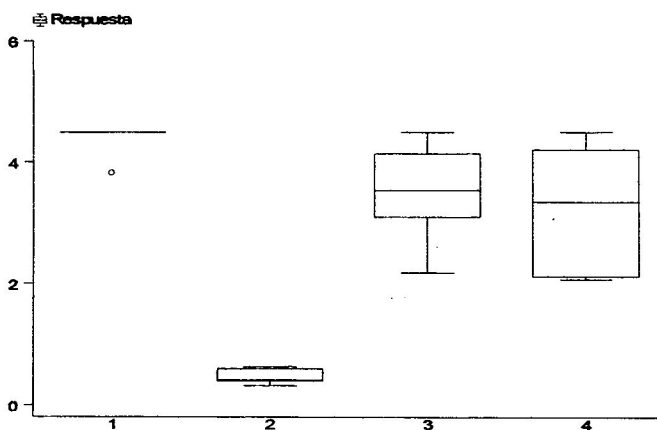
→ ***Rosmarinus officinalis* L. (Romero)**

→ **Placa Agujereada**

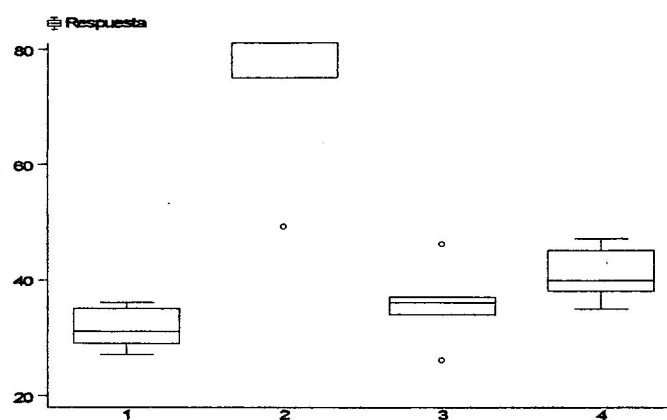


PRUEBA DE DUNNETT: Tanto el fármaco de referencia como las dos dosis de la planta, presentan diferencia significativa contra el control ($p < 0.05$).

→ **Rota Rod**

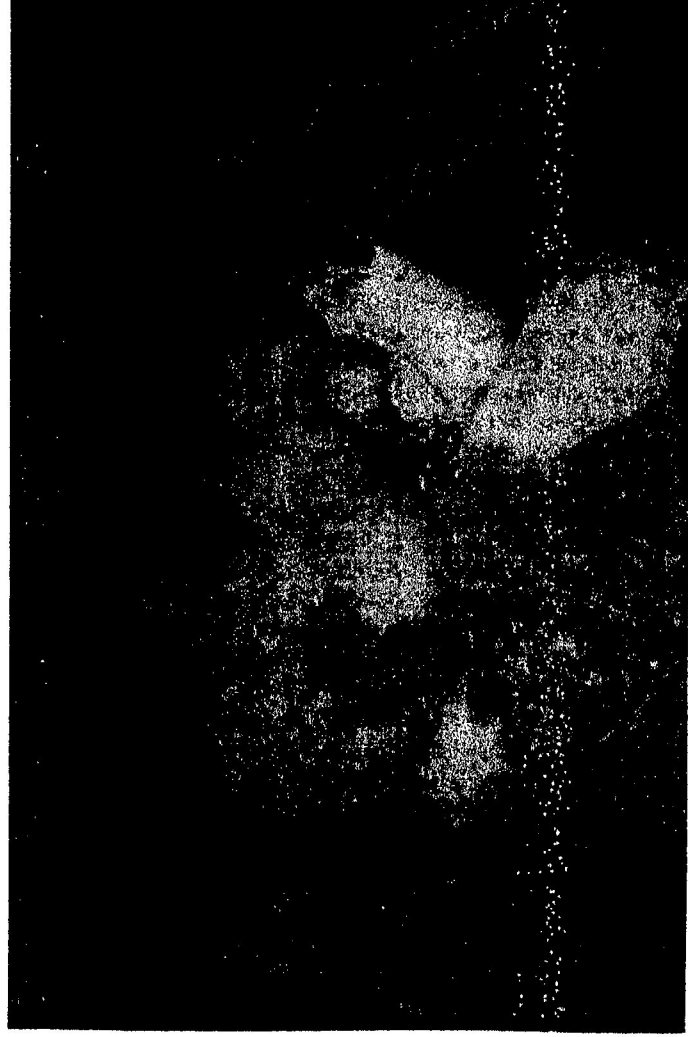


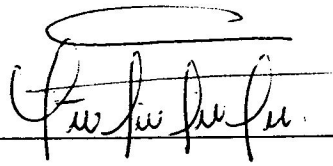
PRUEBA DE DUNNETT: Solamente el fármaco de referencia presenta diferencia significativa contra el control ($p < 0.05$).

→ **Potenciación del Sueño**

PRUEBA DE DUNNETT: Solamente el fármaco de referencia presenta diferencia significativa contra el control ($p < 0.05$).

ANEXO No. 6





Greisy Rubisely Sánchez Montejo

Autora



Dra. Amarillis Saravia Gómez, Ph.D

Asesora




Licda. Sully Margot Cruz, M.A

Revisora



Lic. Estuardo Serrano Vives, M.A

Director de Escuela



Dr. Oscar Manuel Cobar Pinto, Ph.D

Decano