

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

Validación farmacológica de la actividad antiinflamatoria de las infusiones acuosas de las hojas de *Buddleja americana L.* (*salvia santa*), hojas de *Eupatorium semialatum* (bacché), y hojas de *Psidium guajava L.* (guayaba) en ratas hembras albinas.

Eréndida Emilza Velásquez Velásquez

Química Farmacéutica

Guatemala, Febrero de 2008

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

Validación farmacológica de la actividad antiinflamatoria de las infusiones acuosas de las hojas de *Buddleja americana L.* (*salvia santa*), hojas de *Eupatorium semialatum* (bacché), y hojas de *Psidium guajava L.* (guayaba) en ratas hembras albinas.

INFORME DE TESIS

**Presentado por
Eréndida Emilza Velásquez Velásquez**

**Para optar al título de
Química Farmacéutica**

Guatemala, Febrero de 2008

Contenido Temático	Páginas
1. Resumen.....	1
2. Introducción.....	3
3. Antecedentes.....	4
3.1. Inflamación	
3.2. <i>Buddleja americana</i> L: salvia santa.....	4
3.2.1. Composición Química y Principios activos	
3.2.2. Usos populares.....	5
3.2.3. Usos Medicinales Atribuidos	
3.2.4. Farmacología Experimental	
3.2.5. Toxicología.....	6
3.2.6. Indicaciones Terapéuticas	
3.3. <i>Eupatorium semialatum</i> : Bacché.....	6
3.3.1. Composición Química y Principios activos.....	7
3.3.2. Usos populares	
3.3.3. Usos Medicinales Atribuidos	
3.3.4. Farmacología Experimental	
3.3.5. Toxicología.....	8
3.3.6. Indicaciones Terapéuticas	
3.4. <i>Psidium guajava</i> L: guayaba.....	9
3.4.1. Composición Química y Principios activos	
3.4.2. Usos Populares.....	10
3.4.3. Usos Medicinales Atribuidos	
3.4.4. Farmacología Experimental.....	11
3.4.5. Farmacología Clínica.....	15
3.4.6. Toxicología.....	16
3.4.7. Indicaciones Terapéuticas.....	17
4. Justificación.....	18
5. Objetivos.....	19
5.1. General	
5.2. Específicos	

6. Hipótesis.....	20
7. Materiales y Métodos.....	21
7.1. Universo de trabajo	
7.1.1. Muestra	
7.2. Medios.....	21
7.2.1. Recurso Humano	
7.2.2. Recursos Institucionales	
7.2.3. Animales de Experimentación	
7.2.4. Recursos Materiales.....	22
7.2.5. Productos químicos y farmacéuticos	
7.2.5.1. Validación de la actividad Antiinflamatoria	
7.3. Procedimiento.....	22
7.3.1. Elaboración de listado de plantas	
7.3.2. Selección de tres especies	
7.3.3. Revisión bibliográfica	
7.3.4. Recolección de plantas	
7.3.5. Identificación botánica, secado y molienda	
7.3.6. Preparación de las infusiones	
7.3.7. Determinación de la actividad antiinflamatoria	
7.4. Ensayo Toxicológico.....	23
7.5. Diseño Experimental.....	24
8. Resultados.....	26
9. Discusión de Resultados	32
10. Conclusiones	34
11. Recomendaciones	35
12. Referencias	36
13. Anexos	
13.1. Monografía botánica de <i>Buddleja americana</i> : salvia santa.....	41
13.2. Monografía botánica de <i>Eupatorium semialatum</i> : bacché.....	43
13.3. Monografía botánica de <i>Psidium guajava</i> : guayaba.....	45

Tablas de Resultados. Actividad Antiinflamatoria.....	48
13.4. <i>Buddleja americana</i>	48
13.5. <i>Eupatorium semialatum</i>	52
13.6. <i>Psidium guajava</i>	56
13.7. Gráfica de Tukey. <i>Buddleja americana</i> : salvia santa.....	60
13.8. Gráfica de Tukey. <i>Eupatorium semialatum</i> : bacché.....	61
13.9. Gráfica de Tukey. <i>Psidium guajava</i> : guayaba.....	62

1. RESUMEN

Este trabajo de investigación se realizó con el propósito de validar farmacológicamente la propiedad antiinflamatoria atribuida popularmente a las especies de *Buddleja americana L.* (salvia santa), *Eupatorium semialatum* (bacché), y *Psidium guajaba L.* (guayaba).

Se prepararon infusiones acuosas de las hojas al 10% de cada una de las especies. Para la determinación de la actividad antiinflamatoria se utilizó el método descrito por Winter y Robin, utilizando ratas hembras albinas de un peso promedio de 180 a 200g las cuales fueron sometidas en ayuno 24 horas antes del experimento, se les administró por medio de sonda orogástrica el fármaco de referencia fenilbutazona a dosis de 150 mg/Kg de peso corporal y las infusiones de las plantas a dosis de 750 y 1000 mg/Kg de peso. Posteriormente se produjo inflamación aguda en la aponeurosis subplantar de la pata posterior derecha en las ratas con la inyección de 0.1 mL de Kaolín al 1%, luego se siguió la evolución de la inflamación y se determinó el efecto antiinflamatorio durante 1, 3, y 5 horas después del tratamiento.

En los resultados obtenidos de la presente investigación se determinó que la infusión acuosa al 10% de las hojas de *Eupatorium semialatum* (bacché), a dosis de 750 y 1000 mg/Kg de peso corporal, presentó efecto antiinflamatorio *in vivo* estadísticamente significativo ($P < 0.05$).

Los resultados obtenidos para la infusión acuosa al 10% de hoja de *Buddleja americana L.* (salvia santa) y hoja de *Psidium guajaba L.* (guayaba) demostraron que a dosis de 1000 mg/Kg de peso presentaron efecto antiinflamatorio *in vivo* significativo estadísticamente ($P < 0.05$), mientras que la infusión de las mismas plantas a dosis de 750 mg/Kg no presentaron efecto antiinflamatorio. ($P > 0.05$)

La toxicidad aguda de la infusión acuosa de las hojas de *Buddleja americana L.*, fue determinada a través de la evaluación de la dosis letal media (DL₅₀) por medio del método de Sperman y Karber, en el cual se seleccionaron 5 lotes con un número de 5 ratones albinos para cada grupo, con un peso aproximado de 22 a \pm 10g, con el mismo

tipo de alimentación y del mismo sexo. Se administró la sustancia a ensayar por medio de sonda orogástrica, a dosis de 1 a 5 g/Kg de peso corporal, dándole a cada grupo la dosis respectiva y se observó durante un período de 4, 8, 12, 48 y 72 horas y así sucesivamente durante 8 días. Como resultado se obtuvo que los extractos no presentaron toxicidad aguda a ninguna de las dosis evaluadas, esto pudo evidenciarse debido a que no se presentó ninguna muerte o signos de alteración en el metabolismo.

2. INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales han sido la base para la cura de enfermedades desde épocas antiguas, en donde el hombre a través del tiempo ha buscado respuesta a la necesidad de vivir en condiciones óptimas de salud y vidas aceptables.

Conforme el ser humano ha desarrollado continuamente su forma de vida, se ha generado un conjunto de aspectos y hechos importantes en la medicina en donde toma auge el tratamiento de afecciones por medio de plantas a las cuales se les atribuye propiedades terapéuticas, lo que es motivo de estudio.

Tomando en cuenta que Guatemala es un país que cuenta con condiciones climáticas apropiadas, que genera una diversidad de especies de plantas, a las cuales se les atribuye propiedades curativas, deben realizarse investigaciones farmacológicas con el fin de clasificar las que tienen propiedades medicinales y que sean científicamente validadas.

El estudio se centró en la validación de especies a las que comúnmente se les atribuye propiedades antiinflamatorias, en este caso, las hojas de *Buddleja americana* L. (salvia santa), hojas de *Eupatorium semialatum* (bacché), y hojas de *Psidium guajaba* L. (guayaba), con la finalidad de proporcionar los soportes necesarios para el uso adecuado de las mismas.

La validación farmacológica se realizó en ratas hembras albinas, separadas en grupos de 5 animales que fueron divididos en controles positivo y negativo e infusiones de las plantas. Para hacer manifiesta la propiedad antiinflamatoria se utilizó el método de Winter y Robin, en donde se produjo inflamación aguda por una inyección subplantar de la pata posterior derecha con una suspensión de 0.1 mL de kaolín al 1%, el edema se cuantificó mediante un pletismómetro digital Ugo Basile (12.11, 12.35).

La evaluación de la toxicidad aguda de *Buddleja americana* L., *Eupatorium semialatum* y *Psidium guajaba* L. se realizó utilizando el método de Sperman Karber (12.20, 12.22, 12.35).

3. ANTECEDENTES

3.1 Inflamación:

La inflamación es una reacción local especialmente del tejido conectivo y vascular, producida por microorganismos o sustancias irritantes, que tiende a localizar y destruir, como defensa, al agente patógeno que produce daño celular. La inflamación constituye uno de los procesos más comunes en la enfermedad, es una reacción elemental frente a una agresión al organismo y es necesaria para la supervivencia; pero muchas veces dicha reacción puede ser excesiva y es capaz entonces de producir daño, algunas veces aún mayor que el agente productor, por lo que es necesario frenar el proceso inflamatorio (12.19).

El tratamiento de pacientes con procesos inflamatorios comprende dos objetivos fundamentales: primero, alivio del dolor, que a menudo constituye el síntoma de presentación y el malestar continuo principal del paciente; segundo, resolución del proceso de daño tisular (12.18).

3.2 *Buddleja americana* L: salvia santa

Planta nativa del continente americano, se encuentra en la cuenca del Caribe y desde el centro de México hasta Centro América y partes de América del Sur en alturas de 80-2100m. En Guatemala se ha descrito en Alta Verapaz, Baja Verapaz, Chimaltenango, Escuintla, Guatemala, Huehuetenango, Izabal, Jalapa, Jutiapa, Petén, Quiché, Sacatepéquez, San Marcos, Santa Rosa, Zacapa, sureste de México, centro y Sur América hasta Bolivia, indias Orientales (12.4, 12.6, 12.8, 12.34, 12.37, 12.42).

3.2.1 Composición Química y Principios activos

Se conoce muy poco. El tamizaje fitoquímico de las hojas indica la presencia de alcaloides, flavonoides, glicósidos saponínicos, taninos, esteroides y triterpenos. Ninguno de los alcaloides de la planta ha sido aislado ni caracterizado. La raíz contiene materia grasa, aceite esencial, resina ácida, ácido cinámico, alcaloides, glucosa, taninos y sales.

Las propiedades diuréticas se atribuyen a la presencia de un alcaloide, que además es analgésico, emético, hipnótico y purgante, aunque produce vómitos y evacuaciones (12.6, 12.8, 12.34)

3.2.2 Usos Populares

Las hojas secas se queman como incienso; las hojas secas y pulverizadas se usan para agregar al tabaco y hacer cigarrillos para fumar (12.6).

Las hojas y retoños tiernos combinados con ruda se emplean contra la sarna de los marranos (12.34).

3.2.3 Usos Medicinales Atribuidos

La decocción de hojas se usa por vía oral para tratar afecciones gastrointestinales (cólico, diarrea, disentería, dolor de estómago, gastritis indigestión) y respiratorias (amigdalitis, asma, bronquitis, fiebre), cirrosis, edema epilepsia e infección urinaria. La infusión de hojas se usa contra el reumatismo; una preparación de hojas se usa para aliviar la leucorrea, cefalea y erisipela; la decocción de la raíz es un soporífero para personas con insomnio y ayuda a detener la hemorragia nasal. El cocimiento de hojas, corteza y raíz se usa para tratar hidropesía (12.1, 12.6, 12.17, 12.28, 12.34, 12.38, 12.40, 12.42).

Las hojas machacadas se aplican tópicamente como cataplasma en heridas, quemaduras y raspones; la infusión o decocción en cortadas, golpes, úlceras, laceraciones, inflamaciones, salpullidos y alergias (12.6, 12.17, 12.28).

3.2.4 Farmacología Experimental

Estudios antimicrobianos demuestran que el extracto etanólico es activo contra *Staphylococcus aureus*; la tintura tiene ligera actividad contra *Salmonella typhi*. Estudios farmacológicos demuestran que el extracto acuoso de hojas produce una moderada elevación de la actividad diurética en un modelo experimental de ratas. En la fracción alcaloide de la raíz se ha demostrado actividad diurética en la cirrosis atrófica del hígado, hipnótica y analgésica (12.6, 12.38, 12.42).

En el Instituto de Investigaciones Farmacéuticas (INIFAR), Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica, se evaluó la capacidad para neutralizar la acción hemorrágica y proteolítica causada por el veneno de la serpiente *Bothrops asper* del extracto acuoso (10%) de las hojas de *B. americana*, en ratones *Swiss Webster*, en la cual se concluyó

que el extracto no presentó actividad antihemorrágica y no fue capaz de inhibir la actividad proteolítica del veneno de *B. asper* (12.3).

En 1989, se evaluó la actividad antiespasmódica *in vitro* tanto de plantas recolectadas en hábitat natural, como distribuidas por centros naturistas, en donde se concluye que la planta recolectada cumple por el método *in vitro*, con la acción antiespasmódica adjudicado popularmente, caso contrario con la planta evaluada proveniente de centro naturista el cual no mostró actividad antiespasmódica (12.4).

En 1993, se realizó un estudio farmacológico de la actividad diurética de las infusiones de las hojas en ratas albinas concluyéndose que las dosis a 750 y 1000 mg/Kg de peso, no presentan actividad diurética (12.42).

3.2.5 Toxicología

En base de datos especializados no se ha reportado información sobre la toxicidad. Los extractos etanólico y acuoso de toda la planta y hojas fueron altamente tóxicos para peces del género *Mollinesia* (12.6, 12.38).

3.2.6 Indicaciones Terapéuticas

Por su uso tradicional popular y su aparente acción antiséptica, desinflamante diurética y hepatoprotectora, está indicada en disuria, pielonefritis, retención urinaria y cistitis. Se recomienda administrar 2-3 veces al día en dosis de 150-200 cc/día de infusión de 3-6 g/taza o 15-30 gotas/día de tintura 1:10 en etanol 35% (12.6, 12.34).

Por su actividad antiséptica y antiinflamatoria, su aplicación tópica está indicada en diversas afecciones dermatomucosas como alergia, llagas, raspones y úlceras. Por su actividad diurética y hepatoprotectora puede combinarse con Apacín, Cebada, Cúrcuma, Hierba del cáncer, Jengibre y Timboco (12.6).

3.3 *Eupatorium semialatum*: bacché

Crece cerca de matorrales o en áreas forestales mixtas, más a menudo en bosques de pino y roble, pero a veces en bosques de ciprés. Se encuentra en bosquecillos o en las áreas de los bosques mixtos, pero a menudo en bosques de roble y pino. En Guatemala se ha descrito en los departamentos de Alta Verapaz, Baja Verapaz,

El Progreso, Zacapa, Chiquimula, Jalapa, Guatemala, Chimaltenango, Quetzaltenango, San Marcos y Zacapa (12.6, 12.27, 12.37).

3.3.1 Composición Química y Principios activos

El tamizaje fitoquímico de las hojas por medio de cromatografía en Capa Fina, demuestra que las hojas contienen principios amargos, alcaloides, arbutina, cumarinas, antraglicósidos, flavonoides y aceites esenciales (12.24).

3.3.2 Usos Populares

No se encontró información en la revisión bibliográfica.

3.3.3 Usos Medicinales Atribuidos

Se utiliza popularmente en Guatemala, especialmente en Alta Verapaz, donde se administra por vía oral para el tratamiento de la diabetes y paludismo, también se utiliza para tratar afecciones gastrointestinales (amebiasis, diarrea, disentería, dolor de estómago, inflamación intestinal), dolor de cabeza, dolor de cuerpo, dolor de huesos, enfermedades de la sangre y de los riñones, inflamación del hígado, tos y tos ferina. (12.6, 12.20, 12.25, 12.27).

Se dice que da magníficos resultados en el tratamiento de cólico y retortijones en la medicina veterinaria (12.6, 12.25).

De esta planta, las hojas parecen poseer mayor concentración de principio activo y son sumamente usados para controlar infecciones intestinales y problemas estomacales causados por microorganismos parásitos (12.27).

3.3.4 Farmacología Experimental

Estudios antimicrobianos demuestran que la tintura de las hojas es activa contra bacterias (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Shigella flexneri*, *Salmonella typhi*), hongos levaduriformes (*Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*) y hongos filamentosos (*Epidermophyton floccosum*, *Microsporium gypseum*, *Trichophyton rubrum*) (12.6).

En 1990 se determinó que la infusión de hojas a dosis de 1000 mg/Kg de peso disminuye significativamente los niveles de glucosa sanguínea en ratas albinas normoglucémicas y con hiperglucemia inducida experimentalmente con aloxano (12.20).

En 1995 en un estudio de tesis se evaluó la actividad diurética *in vivo* de las hojas, en donde se encontró que la actividad diurética no es estadísticamente significativa (12.25).

En 1997 se realizó tamizaje fitoquímico de las hojas por medio de cromatografía en Capa Fina, en la cual se estableció que las hojas contienen principios amargos, alcaloides, arbutina, cumarinas, glicósidos antraquinónicos, flavonoides y aceites esenciales (12.24).

En 1999 se realizó una evaluación de extractos de hojas, en el control de endoparásitos en bovinos, concluyéndose que no hubo una diferencia relevante entre el producto químico utilizado como testigo (fenbendazol), en cuanto al efecto antihelmíntico ejercido en los animales bajo estudio. También se demostró que los extractos de las hojas no tuvo efecto contra huevos tipo *Moniezia*, y los oocistos de *Coccidia*, aunque si se encontró efecto sobre huevos tipo *Thisanosoma* con tratamientos prolongados (12.27).

3.3.5 Toxicología

El estudio toxicológico del extracto acuoso de la planta demostró un buen margen de seguridad para su uso en dosis de 0.2 a 6.4 g/kg y una DL50 de este extracto en el ratón mayor de 6.4g/Kg (12.6, 12.20).

3.3.6 Indicaciones Terapéuticas

Basado en la tradición popular y los datos experimentales preliminares, está indicado su uso oral en el tratamiento de la diabetes y malaria. Se recomienda administrar una dosis de 3-5 g/taza en infusión o 1-3 ml de tintura 1:10 en etanol 35% después de cada comida.

Por su excelente actividad antimicrobiana está indicado su uso tópico en el tratamiento de infecciones de la piel y mucosas, ya sea como una infusión al 10% o como tintura.

Por su acción hipoglicemiante puede combinarse con Cundamor, Fenogreco y Timboco; por su acción antiséptica local puede combinarse con Hierba del Cáncer, Llantén, Nance y Zarzaparrilla (12.6).

3.4 *Psidium guajava* L: guayaba

Se encuentra en bosques húmedos o secos, pastos y bosquecillos puros del árbol; sembrados comercialmente en zonas cálidas de África y Asia hasta 1,800 msnm. Puede encontrarse en la región de Florida, México, América Central, Costa Rica y Panamá, naturalizado en los trópicos del Viejo Mundo. En Guatemala se ha descrito en todo el país, particularmente en: Baja Verapaz, Chimaltenango, Chiquimula, Jutiapa, Santa Rosa y Suchitepéquez (12.2, 12.6, 12.30, 12.37).

3.4.1 Composición Química y Principios activos

Hojas: taninos (9-10%), contienen grasa (6%), β -sitosterol, ácido maslínico y elágico, aceite esencial (0.1-0.3%), triterpenoides (β -cariofileno, β -bisaboleno, aromandreno, cineol, eugenol) ácidos orgánicos (oleanólico, ursólico, cratególico y guayavólico), flavonoides derivados de quercetina como guayaverina (3-alfa arabopiranosido) y avicularina (3-arabinósido) (12.5, 12.6, 12.7, 12.9, 12.10, 12.26, 12.33, 12.34, 12.38, 12.43).

Raíz: taninos (10-20%, leucocianidinas, esteroides, cumarinas (amritósidos, ácido gálico). Flor: cumarinas, flavonoides (guayaverina, avicularina, quercetina), ácido oleánico (triterpeno). Corteza: taninos elágicos (12-30%) conformados por casuarinina, estaquicerina, strictinina, hexa-HO-difenilglucosa, casuarina (12.43).

Fruto: el tamizaje fitoquímico indica la presencia de polifenoles, taninos, terpenos, glicósidos esteroidales (cardenólidos, bufadienólicos, saponinas), antraquinonas; la raíz contiene leucoantocianinas, esteroides y ácido gálico. El fruto es rico en vitamina C, contiene también ácido cinámico (0.4 mg/Kg) y ácido-3-hexenoico (0.2mg/Kg). La corteza contiene 10% de elagitaninos (4-6 hexahidroxidifenilglucosa, telimagrandina I y II, peduncularina, casuarinina, estaquicerina, strictinina, casuarina). El extracto etanólico de flores contiene ácido oleanólico, ácido elágico, quercetina y glicósidos flavonoides (guayaverina) (12.6, 12.10, 12.43).

La actividad antidiarreica se atribuye a las quercetinas presentes en las hojas y corteza, que tienen una acción antsecretora en la liberación de acetil colina e inhibidora del peristaltismo intestinal, que no es reversible por naloxano (12.6, 12.26, 12.43).

La actividad antibacteriana se atribuye a los flavonoides (avicularina, guayaverina y quercetina). La actividad antiprotozoárica se atribuye al ácido psidiólico que además tiene actividad contra *Mycobacterium phlei*. La guayaverina y avicularina son flavonoles acídicos con actividad contra *S. aureus* (CIM: 100 mg/ml) (12.2, 12.6, 12.38).

3.4.2 Usos Populares

La fruta madura se come fresca, cocida y en jalea, el mesocarpio es agridulce. El aceite esencial de las hojas o las semillas, debido a la presencia de eugenol, se emplea como saborizante aromático (12.1, 12.6, 12.31, 12.38, 12.43).

El fruto se consume fresco o en conservas (jaleas, mermeladas, miel) y jugos, en vinos y bebidas refrescantes. El principal mercado de esta fruta es vendiéndola como fruta fresca y como jalea y pasta (12.33, 12.34, 12.43).

Con las frutas y hojas se prepara una bebida astringente, conocida en Venezuela como guarapo (12.6, 12.43).

La corteza se utiliza para construir cabos de herramientas agrícolas, mangos de instrumentos musicales, en mueblería y como fuente de combustible. Su color amarillo-amarronado se recomienda para teñir sedas y algodón. La alta concentración en taninos permite su empleo para curtir pieles. En agronomía la utilizan como sombra para cubrir cafetales (12.6, 12.43).

3.4.3 Usos Medicinales Atribuidos

Se reconoce como materia médica a las hojas y la corteza secas, aunque también se emplean en medicina los frutos y en menor medida la raíz (12.43).

La decocción de hojas y corteza se usa por vía oral para tratar afecciones digestivas (amebiasis, diarrea, disentería, cólico, dolor de estómago, parasitismo intestinal, vómito), anemia, artritis, diabetes, hemorragia, hinchazón, asma y resfrío. La decocción de raíz se usa para tratar hidropesía (12.6, 12.9, 12.10, 12.17, 12.29, 12.30, 12.38).

La decocción por vía tópica se recomienda en baños y lavados para tratar enfermedades dermatomucosas (fístulas, leucorrea, piodermia, raspones, tinea, úlcera) y enjuagues para lengua inflamada (12.2, 12.6, 12.23, 12.38).

Las hojas y corteza contienen una resina llamada “guafín” que tiene una acción marcada contra las fiebres palúdicas (12.6).

Las hojas y la corteza contienen tanino, que les confiere propiedades astringentes. Los frutos son ricos en vitamina C y por ello tienen acción antiescorbútica (12.2, 12.10, 12.29, 12.31, 12.33, 12.43).

3.4.4 Farmacología Experimental

Las principales actividades de esta especie están centradas en sus acciones antimicrobianas, antidiarreicas e hipoglucemiantes. Los ensayos biológicos realizados se dividen de acuerdo a la actividad terapéutica propuesta (12.43)

Actividad antimicrobiana

Estudios antibacterianos demuestran que la tintura de hojas es activa contra *E. coli*, *Shigella dysenteriae*, *S. typhi*, *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. flexneri* y *P. aeruginosa*; es inactiva contra *Vibrio cholera* y *Neisseria gonorrhoea*. La tintura inhibe 80% de cepas de *E. coli*, *S. typhi*, *S. dysenteriae* y *S. pyogenes* (12.6, 12.28, 12.38, 12.39).

El extracto acuoso de raíz y hojas es antibacteriano; el extracto metanólico de los frutos verdes es activo contra *Shigella spp* y *Vibrio cholerae* (12.6).

El extracto acuoso de hojas frescas tienen moderada actividad antifúngica (*Fusarium oxysporum*). Los extractos acuosos de tallo y hojas tienen actividad antibacteriófago (12.6, 12.43).

Estudios antifúngicos demuestran que la tintura de hojas es activa contra *Candida albicans*, *Candida Krusei*, *Candida parapsilosis* y *Candida stellatoidea* con una CIM de 1-2 mg/ml (12.6, 12.12, 12.43).

La decocción de hojas es activa únicamente contra *Epidermophyton floccosum* de seis dermatofitos patógenos ensayados (12.6, 12.23, 12.43).

Las hojas son activas *in vitro* contra *Plasmodium falciparum* en el extracto apolar (diclorometano) con CI₅₀ 10-49 µg/ml. El extracto acuoso de las hojas tiene actividad inhibidora del crecimiento de hongos fitopatógenos (*Drechslera oryzae*, *Dysdercus cingulatus*, *Ustilago hordei*) y virus del mosaico del tabaco (12.6, 12.43).

Un extracto de hojas secas en agua caliente mostró tener actividad *in vitro* contra *Sarcina lutea*, *Staphylococcus aureus*, y *Mycobacterium phlei*. (12.2).

Actividad Antidiarreica - Espasmolítica

Tanto la quercetina como la quercetina-3arabinósido, serían responsables de la actividad antidiarreica atribuida a esta especie, la cual se ha comparado a la ejercida por difenoxilato. La quercetina presente principalmente en hojas y corteza, ha demostrado una definida acción antisecretoria de la producción de acetilcolina (no reversible por naloxano) la cual se llevaría a cabo a través del bloqueo de los canales de calcio o por inhibición del sistema enzimático que relaciona la síntesis de prostaglandinas con la liberación de acetilcolina (estimulante de la musculatura lisa de intestino y de otros músculos lisos de contracción involuntaria) (12.43).

Estudios farmacológicos demuestran que el extracto etanólico de las hojas disminuye en el ratón el tránsito intestinal con una relación dosis-efecto; la administración oral del extracto provoca una disminución significativa de la actividad motora durante 90 minutos. El extracto metanólico de hojas contiene cinco glicósidos de quercetina que tienen actividad espasmolítica e inhibidora de la peristalsis *in vitro*; los extractos acuoso (1.0 mg/ml) presentan una clara reducción en la amplitud de la respuesta muscular al ser profundidos intraluminalmente en el ileon de cobayo, demostrándose una relación dosis-respuesta (12.6, 12.26, 12.38, 12.43).

El extracto metanólico de la raíz retrasa el vaciamiento gástrico de ratas después de la administración intraperitoneal de 250 mg/kg. El extracto metanólico del fruto verde disminuye la motilidad gástrica por el método del vaciamiento de carbón en ratas; *in vitro* se demostró que el mecanismo de acción está asociado con la inhibición de la liberación de acetilcolina del ileon de cobayo. La fracción liposoluble a partir del extracto metanólico de las hojas tiene efecto narcótico en el ratón en dosis de 3.3 – 6.6 mg/Kg por vía intraperitoneal, la actividad parece deberse a un flavonoide; la actividad antidiarreico y narcótica de las hojas (0.2 ml/Kg de extracto de hojas frescas) se ha confirmado en otros modelos de hiperpropulsión del tránsito en el intestino delgado de ratas, actuando por un mecanismo de inhibición del aumento de las secreciones acuosas que se producen en la diarrea (12.6, 12.43).

Actividad Hipoglicemiante

Estudios realizados en China dan cuenta del efecto hipoglucemiante del jugo de fruta administrado intraperitonealmente a ratones con diabetes inducida por aloxano en

dosis de 1 g/Kg. dicho efecto, si bien se consideró satisfactorio, fue menos marcado que el logrado en iguales condiciones por clorpropamida y metformina (12.6, 12.43).

En otro estudio, no resultó significativo el descenso de glucemia observado en conejos a los cuales se les suministró por vía intragástrica el jugo del fruto de guayaba. (12.43)

En cambio en diferentes ensayos, en dosis de 200 mg/Kg) los extractos etanólicos, acuoso y butanólico de hojas demostraron inhibición de los niveles de glucosa plasmática y mejora la tolerancia a la glucosa en ratas diabéticas aloxanizadas. Estos extractos suprimieron las lipólisis inducida por adrenalina en células grasas del tejido adiposo del epidídimo de ratas (12.6, 12.43).

El jugo fresco del fruto administrado oralmente (5g/kg) disminuye los niveles de glucosa plasmática en ratones tratados con estreptozotocina (12.6).

Actividad sobre Sistema Nervioso Central

Estudios realizados en ratones, hallaron actividad sedante por vía oral en los extractos etanólicos de hojas de guayaba al 80%, medido con un equipo (Varimex) a través de la observación de la actividad motora de desplazamiento de los animales. La misma actividad exhibió la administración oral en dosis de 50, 100 y 300 mg/Kg ($p < 0,001$) con una duración del efecto de 90 minutos. La acción sobre S.N.C de extractos de guayaba de baja polaridad administrados intraperitonealmente a ratones fue puesta en evidencia al constatarse disminución de la actividad locomotriz en los animales. Esta actividad depresora no se presenta en las infusiones o decocciones empleadas como antidiarreicas (12.43).

Un trabajo posterior demostró la actividad sedante del flavonoide quercertina aislado de esta especie sobre ratones. Años más tarde se aisló del extracto hexánico de las hojas, dos sesquiterpenos con propiedades depresoras del S.N.C.. En efecto, el óxido de cariofileno y el β -selineno obtenidos de dicho extracto de baja polaridad, evidenciaron en cobayos potenciación del sueño barbitúrico sumado al aumento en el tiempo de latencia de las convulsiones inducidas por leptazol (12.43).

Otros Estudios

A través de diferentes ensayos *in vitro* se ha demostrado que extractos de guayaba presentan actividad antioxidante, antiagregante plaquetaria y antiherpética. En

estudios de oncología experimental, el extracto triclorometánico de las hojas demostró actividad citotóxica contra células malignas P388 ($ED_{50} = 7.6 \mu/ml$). En cambio ninguno de los extractos resultó activo contra células KB-VI ni evidenció actividad antimitótica en un modelo *in vitro* de inhibición de astrocitoma.

En un ensayo efectuado en ratones previamente rociados con un aerosol conteniendo capsaicina, la administración posterior del extracto acuoso de las hojas en dosis de 2 y 5 g/Kg vía oral, demostró detener en un 35-45% (respectivamente) la tos inducida por dicha sustancia respecto al grupo control. Esta actividad antitusiva resultó ser menor a la evidenciada por dextrometorfano (12.43)

En 1989 se hizo un estudio *in vivo* sobre la inhibición de la infección por *Shigella dysenteriae* en cornea de cobayo, por extractos de hojas evidenciándose que no hubo reducción del tiempo de curación en un modelo de keratoconjuntivitis (12.6, 12.39).

En 1992 se evaluó la acción antiespasmódica de extracto alcohólico, realizado en el duodeno aislado de ratas albinas, concluyéndose que posee actividad antiespasmódica *in vitro* (12.26).

En 1993 se estudió la actividad antibacteriana *in vitro* contra *Gardnerella vaginalis* en donde se demostró que no presenta una inhibición significativamente positiva (12.23).

Se realizó un estudio toxicológico preclínico con hojas secas de *Psidium guajava* L. a este material vegetal se le efectuó un estudio toxicológico agudo por 2 métodos: 1) dosis letal media LD_{50} en ratones suizos (OF1) y 2) toxicología alternativa (clases tóxicas agudas) en ratas *Wistar*. También se realizó la evaluación genotóxica de 2 extractos, uno acuoso y otro hexánico en un sistema *in vitro* de ensayo de inducción de segregación somática a corto plazo en el hongo *Aspergillus nidulans*, y un ensayo *in vivo* de la droga seca en el *test* de inducción de micronúcleos en médula ósea de ratón. Los resultados toxicológicos no arrojaron muertes en ninguno de los 2 modelos experimentales en el rango de dosis empleando hasta 2000 mg/kg/p.c. y los resultados histológicos no sugieren daños atribuibles a toxicidad del material vegetal probado. En el estudio *in vitro* con *Aspergillus nidulans* D-30, los resultados demuestran la ausencia de efecto genotóxico de estos extractos, así como en el sistema de inducción de micronúcleos (prueba *in vivo* ampliamente validada que permite detectar agentes que causan tanto rupturas cromosómicas y cromatídicas como pérdidas de cromosomas completos, al afectar el uso mitótico) en médula ósea de ratón (12.21).

3.4.5 Farmacología Clínica

Estudios destinados a comparar la actividad antidiarreico de una preparación oral de hojas con suspensión de kaolín y pectina en un grupo de pacientes menores de 5 años y entre 20-40 años con diagnóstico de diarrea aguda, presentaron resultados positivos, el número de casos mejorados o curados fue siempre mayor al 70% independientemente de la terapia empleada, lo que sugiere que el efecto es en el mejor de los casos semejante (12.6, 12.43).

En un estudio realizado en China con niños que padecían enteritis y diarreas debido a infección por rotavirus, se observó excelentes resultados con la administración de extractos acuosos de hojas de guayaba (12.43).

Otro ensayo clínico controlado a doble ciego llevado a cabo en 50 pacientes con diarrea aguda, determinó la utilidad de un medicamento elaborado en base a extractos de hojas de guayaba en cápsulas con valoración en quercetina (1500 mg/día durante 3 días), demostrando disminuir los síntomas cólicos y dolorosos de manera significativa (12.43).

Estudios realizados en humanos demostraron que el jugo de guayaba reduce las cifras basales de glucemia en voluntarios sanos y en diabéticos tipo II o no insulina-dependientes (12.43).

En un grupo de pacientes con tricomoniasis vaginal se demostró que un supositorio conteniendo el extracto alcohólico de hojas aplicado durante 15 días tiene un efecto beneficioso similar al del fármaco de referencia (metronidazol) (12.6).

Se realizó un ensayo clínico (EC) fase II, con tintura de hojas de *Psidium guajava* L. en pacientes con diarrea aguda simple. La dosis de seleccionada para administrar en este ensayo clínico fue equivalente a 6 g/día de hojas secas (85 mg/kg considerando un peso promedio por paciente de 70 kg), dosis 28,3 veces inferior a la empleada en el animal total (3 g/kg) de hojas secas que no causó efectos tóxicos. Los pacientes fueron asignados al grupo tratado (tintura de *P. guajava* al 20 %) o al grupo control (tintura al 1%). Participaron pacientes de 15 a 60 años de ambos sexos cuyo motivo de consulta fue presentar diarrea, con un tiempo de evolución no mayor de 48 h previas a la consulta, con el diagnóstico médico de diarrea aguda simple. Los resultados obtenidos en este EC demuestran que a las 24, 48 y 72 h de comenzado el tratamiento se produjo un mayor número de pacientes curados en el grupo que recibió tintura de hoja de *P. guajava* al 20 % que en los tratados con la tintura de hoja de *P. guajava* al 1 % que a los efectos de esta investigación fue considerado el grupo placebo. Fueron registrados como curados, a las

24 h, 7 pacientes con la tintura al 20 % para el 14 % y mejorados 43 casos para el 86 %, sin embargo, con tintura al 1% no se informaron altas a las 24 h de iniciado el tratamiento (12.14).

3.4.6 Toxicología

Por lo general la toma de extractos orales de las diferentes partes de guayaba son bien toleradas. La infusión de corteza y hojas ensayadas separadamente en ratones por vía oral en dosis de 1 a 5 g/Kg no presenta toxicidad aguda (12.6, 12.38, 12.43).

Los extractos etanólico y acuoso de hojas, raíces y tallos fueron muy tóxicos para peces del género *Mollinesia* (500 ppm) (12.6).

Estudios de mutagenicidad revelaron que el extracto metanólico en concentración de 5 mg/placa, presenta actividad antimutagénica sobre *Salmonella tybimurium TA-98* y *E. coli WP -2*, cuando dichos gérmenes fueron irradiados con dosis tóxicas de radiaciones ultravioletas o invadidos por mutágenos varios (12.43).

En cuanto a empleo interno de partes de la planta que no involucren al fruto, se aconseja su uso discontinuado, no mayor a 30 días. Se recomienda no emplearlo durante el embarazo, lactancia y en niños pequeños (12.43).

En un estudio toxicológico de las hojas secas de *P. guajava* L. en ensayo clásico de toxicidad aguda (DL50) en ratones suizos (OF1) y en ensayo de clases tóxicas aguda (CTA) en ratas *Wistar* no mostró ser tóxico en dosis máxima de 2000 mg/Kg de peso corporal (12.21).

Extractos acuosos y hexánicos de las hojas en un estudio *in vitro* con *Aspergillus nidulans* D-30 se demostró la ausencia de efecto genotóxico, hasta las concentraciones máximas que fueron aplicados en el medio de cultivo (extracto acuoso se trabajaron 5 concentraciones comprendidas entre 0,0012 y 1,273 mg/mL de medio de cultivo y para el extracto hexánico se trabajaron 3 concentraciones: 0,053; 0,265; 0,53 mg/mL de medio de cultivo). No presentó efecto mutagénico en el ensayo de inducción de micronúcleos en médula ósea de ratón, hasta una dosis de 2000 mg/Kg de peso. (12.21)

3.4.7 Indicaciones Terapéuticas

Por su actividad astringente, antidiarreico, antibacteriana, espasmolítica y ligeramente sedante esta indicada en el tratamiento de diarrea, disentería, cólico e

infecciones respiratorias; la dosis recomendada es de 5-10 g/día de las hojas y corteza en infusión o decocción y 2-4 ml/día de la tintura 1:10 en etanol 35%.

Por su actividad antibacteriana, anticándida y tricomonicida, la decocción y tintura están indicadas para baños y lavados en el tratamiento de afecciones dermatomucosas; los supositorios a base del extracto acuoso están indicados para tratar candidiasis y tricomoniasis vaginal (12.6, 12.38).

Por su actividad antidiarreico, antiséptica y espasmolítica puede combinarse con Llantén, Manzanilla, Nance y Pericón (12.6).

4. JUSTIFICACIÓN

Actualmente en Guatemala el uso de plantas medicinales está tomando auge, esto debido a que gran parte de la población recurre a fuentes naturales como un medio para el tratamiento de enfermedades.

Por ello es de vital importancia que el farmacéutico realice estudios y validaciones farmacológicas de plantas medicinales con la finalidad de establecer si presentan o no las propiedades curativas atribuidas, para utilizarlas como una alternativa en la terapéutica, así como determinar la efectividad y seguridad que éstas poseen al ser utilizadas por la población.

Por lo tanto es necesario realizar un estudio farmacológico de las hojas de *Buddleja americana* L (salvia santa), hojas de *Eupatorium semialatum* (bacché), y hojas de *Psidium guajava* L. (guayaba), ya que a estas especies se les atribuye propiedades antiinflamatorias que no cuentan con una base científica. El desarrollo de la validación farmacológica de estas plantas surge con la finalidad de satisfacer las necesidades de las personas siguiendo esquemas económicamente rentables y recursos que se encuentren a su alcance.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General:

Validar las propiedades farmacológicas atribuidas a plantas medicinales de uso popular en Guatemala con el objeto de proporcionar información con bases científicas para el desarrollo de futuros estudios e investigaciones y que pueda ser utilizada por los diferentes sectores.

5.2 Objetivos Específicos:

- 5.2.1 Evaluar la actividad antiinflamatoria de las infusiones acuosas de las hojas de *Buddleja americana* L. (salvia santa), *Eupatorium semialatum* (bacché), y *Psidium guajava* L (guayaba).
- 5.2.2 Determinar la toxicidad aguda de las infusiones de hojas de las plantas en estudio a través de la evaluación de la dosis letal media (DL50).

6. HIPÓTESIS

Las infusiones acuosas de hojas de *Buddleja americana* L (salvia santa), hojas de *Eupatorium semialatum* (bacché), y hojas de *Psidium guajava* L (guayaba) poseen actividad antiinflamatoria al ser administradas por vía oral en ratas albinas.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 Universo de trabajo

Plantas de uso medicinal en Guatemala, a las cuales se les atribuye actividad antiinflamatoria.

7.1.1 Muestra

Infusiones acuosas obtenidas de hojas de *Buddleja americana* L (salvia santa), hojas de *Eupatorium semialatum* (bacché), y hojas de *Psidium guajava* (guayaba).

7.2 Medios

7.2.1 Recursos Humanos:

- Autor del trabajo: Br. Eréndida Emilza Velásquez Velásquez
- Asesora del Trabajo de Investigación: Dra. Amarillis Saravia Gómez
- Asesor del Diseño Estadístico: Msc. Roberto Mendoza
- Asesor de Identificación de especies vegetales: Ing. Mario Véliz

7.2.2 Recursos Institucionales:

- Centro de documentación Biblioteca CEDOF Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC.
- Biblioteca de la Facultad de Agronomía USAC.
- Biblioteca de la Universidad del Valle de Guatemala.
- Departamento de Farmacología y Fisiología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC.
- Herbario BIGUA, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.
- Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.
- Conexión de Comunicación Internet.

7.2.3 Animales de experimentación:

- 60 Ratas albinas del mismo sexo, de peso comprendido entre 180 a 200 gramos.

7.2.4 Recursos Materiales:

- Pletismómetro UGO BASILE
- Cristalería y equipo de Laboratorio
- Sondas orogástricas
- Balanza semianalítica
- Estufa eléctrica
- Colador
- Mesa de trabajo
- Beackes
- Jeringas de insulina
- Jeringas de 5 ml

7.2.5 Productos químicos y farmacéuticos:

7.2.5.1 Validación de la actividad Antiinflamatoria

- Fenilbutazona
- Kaolín USP

7.3 Procedimiento

7.3.1 Elaboración de un listado de plantas a las que se les atribuyen propiedades antiinflamatorias en Guatemala (12.15, 12.36, 12.41).

7.3.2 Selección de tres especies a investigar.

7.3.3 Revisión Bibliográfica.

7.3.4 Recolección de las plantas *Buddleja americana* L. (salvia santa), *Eupatorium semialatum* (bacché), *Psidium guajava* L. (guayaba).

7.3.5 Identificación botánica, secado y molienda.

7.3.6 Preparación de las infusiones: al 10 % por infusión acuosa en 100 ml de agua.

7.3.7 Determinación de la actividad antiinflamatoria

Para la determinación de la actividad antiinflamatoria se utilizó el método descrito por Winter *et al.*

Principio: El edema es provocado en la rata por una inyección subplantar en la pata posterior derecha de la rata con una suspensión de kaolín al 1%. El porcentaje de desinflamación es evaluado a 1, 3 y 5 horas después de la inyección del agente inflamatorio.

Procedimiento: Se utilizaron ratas hembras albinas de un peso promedio entre 180 -200 gramos, las cuales presentaron ayuno de 24 horas, previamente al experimento. Se dividieron en cuatro lotes de cinco ratas cada uno, esta selección se hizo al azar.

Al primer lote se nombró como control, un segundo lote se nombró como referencia, al que se le administró por vía oral el fármaco, a los lotes restantes se les administró por vía oral la infusión de las plantas a ensayar, a uno de ellos dosis de 750 mg/kg, y al otro 1000 mg/Kg de peso.

Al inicio de la parte experimental se pesaron cada una de las ratas, luego se midió el volumen normal de la pata posterior derecha de cada una de ellas. Al tiempo 0 el grupo testigo recibió por vía oral 150 mg/Kg de peso de fenilbutazona, al grupo control no se le administró nada, al tercer y cuarto grupo se les administró por vía oral la infusión de la planta a evaluar a dosis de 750 y 1000 mg/Kg de peso respectivamente. Pasado 30 minutos de la administración del fármaco y de la dosis de la planta se les aplicó a todos los grupos 0.1 ml de kaolín al 1% en la región subplantar de la pata posterior derecha para producir inflamación. El edema producido se cuantificó mediante un pletismómetro digital (Ugo Basile) con el volumen de la pata antes de la inyección y midiendo el volumen de la pata después de 1, 3 y 5 horas.

Se calculó el porcentaje de aumento de los volúmenes respecto a los volúmenes iniciales:

La fórmula para el cálculo del porcentaje de inflamación es la siguiente:

$$\text{Porcentaje de inflamación} = \frac{\text{volumen control} - \text{volumen producto}}{\text{volumen control}} \times 100$$

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.

Los porcentajes obtenidos con el grupo de referencia sirven para evaluar la potencia antiinflamatoria de las plantas (12.11, 12.22, 12.32, 12.35).

7.4 Ensayo Toxicológico. Método de Sperman y Karber.

La toxicidad de un extracto es determinada mediante una dosis fuerte en la cual todos los animales sobreviven y una dosis débil en la cual todos los animales mueren. Estas dosis delimitan conjuntamente la zona de ensayo definitivo.

Se administran dosis constantes de sustancias a diferentes lotes de animales. Se anota el porcentaje de mortalidad en cada lote. La DL50 se determina después por cálculo. Las dosis administradas son en progresión geométrica.

La toxicidad de cada uno de los extractos de las plantas que presentan actividad antiinflamatoria con significancia estadística comparado con el fármaco de referencia (Fenilbutazona), se determina por medio de la Dosis letal media (DL 50).

Se seleccionaron 5 lotes con un número de 5 ratones albinos cada uno, de la misma edad y sexo, con un peso aproximado de 22 a \pm 10g., con el mismo tipo de alimentación. Luego se administró a cada ratón la sustancia a ensayar por medio de sonda orogástrica, a dosis de 1 a 5 g/Kg de peso corporal, dándole a cada grupo la dosis respectiva y se observó estrictamente durante un período de 4, 8, 12, 48 y 72 horas y así sucesivamente durante 8 días.

La evaluación se realizó según signos precursores de muerte los cuales pueden ser: alteración de los pelos y mucosas, sistema respiratorio y circulatorio, sistema nerviosos central y periférico, actividad somatomotriz y del comportamiento, temblores, hipersialorrea, sudoración, convulsiones, cromodaciiorrea, etc.

Para determinar la DL 50 de los datos obtenidos anteriormente se aplica la fórmula de Karber y Beherens:

$$DL\ 50 = \frac{Df - \Sigma(a \times b)}{(n)}$$

En donde:

a = Suma de muertos de 2 lotes consecutivos

b = Diferencia entre dosis consecutivas entre lotes, expresada en mg

Df = Primera dosis que mata a todos los animales de un grupo

n = Número de animales por lote

Los resultados para la dosis letal media son datos en miligramos o gramos por Kg de peso. (DL 50 = X mg/Kg ó X g/Kg) (12.20, 12.22, 12.35).

7.5 Diseño Experimental

En la presente investigación se realizó un estudio completamente al azar con cuatro tratamientos: un grupo control negativo, un grupo de referencia utilizando

Fenilbutazona a dosis de 150 mg/Kg de peso como fármaco de referencia y la infusiones acuosa al 10% de la planta en estudio a dosis de 750 y 1000 mg/Kg de peso corporal, se realizaron 5 réplicas de cada uno, se utilizó un nivel de significancia de alfa igual a 0.05. Con los resultados obtenidos de la respuesta de % de inflamación a 1, 3 y 5 horas se realizó una integración de porcentaje de inflamación – tiempo para calcular el área bajo la curva. Con las áreas obtenidas se realizó análisis de varianza de una vía y al establecer si existía diferencia entre los tratamiento, se procedía a realizar la prueba de Dunnett para comparar el efecto antiinflamatorio de los tratamientos con el control negativo. Nivel significativo P menor de 0.05 (12.22, 12.32).

8. RESULTADOS

Los resultados obtenidos para cada uno de los 4 tratamientos: grupo control negativo, grupo control positivo utilizando fenilbutazona a dosis de 150 mg/Kg de peso corporal y las infusiones acuosa al 10% de la plantas estudiadas a dosis de 750 y 1000 mg/Kg de peso, se describen a continuación.

Tabla 8.1 *Buddleja americana*

Tabla 8.1.1 Promedio porcentaje de inflamación

Tiempo horas	CONTROL	FENILBUTAZONA	Dosis 750mg/kg	Dosis 1000mg/kg
1	30.72%	26.55%	33.81%	34.71%
3	62.31%	41.87%	49.09%	41.82%
5	75.51%	31.90%	61.50%	50.77%

Fuente: Datos Experimentales

Tabla 8.1.2 Prueba de ANDEVA. ACTIVIDAD 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
Grupos Between	2.10872611	3	0.702908703	4.29	0.0212
Grupos Within	2.62419932	16	0.164012457		
Total	4.73292543	19	0.249101338		

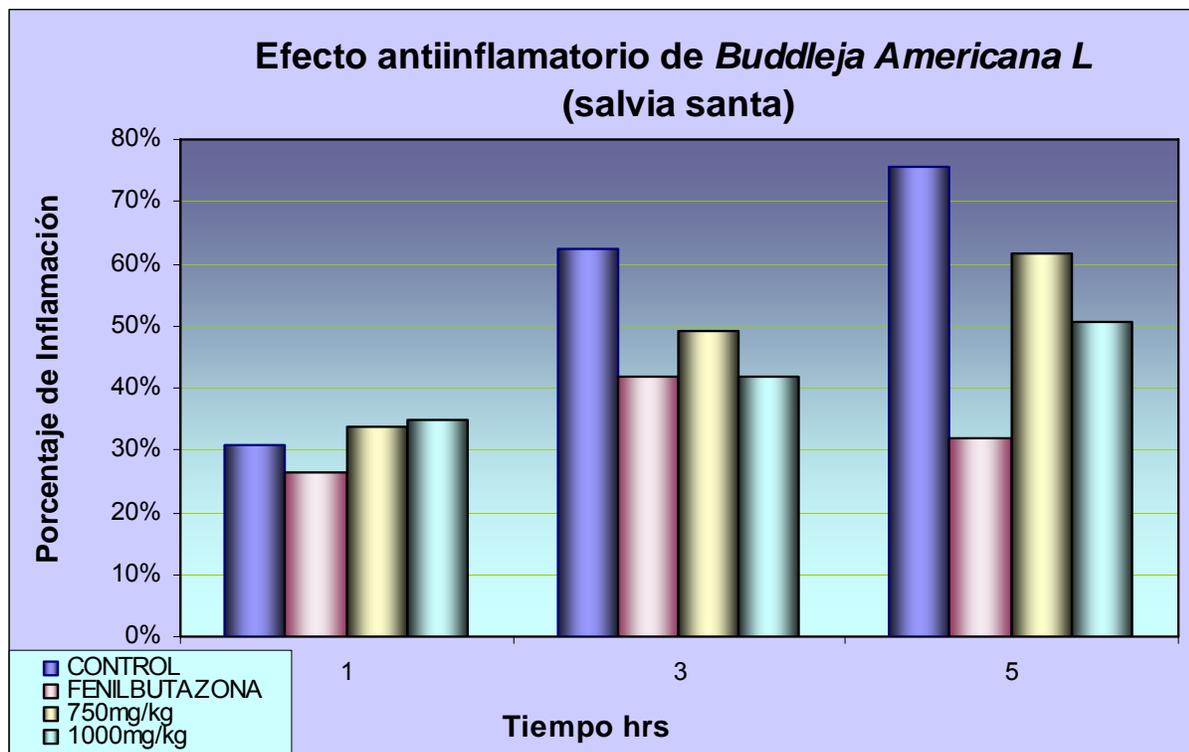
Fuente: Datos Estadísticos

Existe diferencia significativa entre los tratamientos (P=0.0212)

Al comparar los tratamientos contra el control negativo, se obtuvo que hubo diferencia significativa (efecto antiinflamatorio) del control positivo y la planta a dosis de 1000 mg/Kg ($p < 0.05$) y la planta a dosis de 750 mg/Kg no presentó efecto antiinflamatorio significativo ($p > 0.05$). Lo cual se observa en anexo 13.7.1. Gráfica de Tukey.

Gráfica 8.1 *Buddleja americana*

Gráfica 8.1.1 Efecto anti-inflamatorio de hoja de *Buddleja americana*



La gráfica muestra el comportamiento de la planta a dosis de 750 mg/Kg y 1000 mg/Kg, puede observarse que ambas dosis ejercen un efecto antiinflamatorio; pero a dosis de 750 mg/Kg su efecto no es significativo debido a que su comportamiento se acerca más al control negativo que al control positivo, mientras que la dosis de 1000 mg/Kg su comportamiento es más cercano al control positivo que al control negativo. Con esto puede decirse que *Buddleja americana L* (salvia santa) presenta efecto antiinflamatorio a dosis de 1000 mg/Kg ($P < 0.05$).

Tabla 8.2 *Eupatorium semialatum*

Tabla 8.2.1 Promedio porcentaje de inflamación

Tiempo horas	CONTROL	FENILBUTAZONA	Dosis 750mg/kg	Dosis 1000mg/kg
1	37.63%	17.51%	26.54%	22.74%
3	45.89%	23.68%	37.00%	30.46%
5	54.81%	15.79%	32.65%	22.10%

Fuente: Datos Experimentales

Tabla 8.2.2 Prueba de ANDEVA. ACTIVIDAD 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
Grupos Between	2.66619606	3	0.888732022	17.47	0
Grupos Within	0.814109284	16	0.05088183		
Total	3.48030535	19	0.183173966		

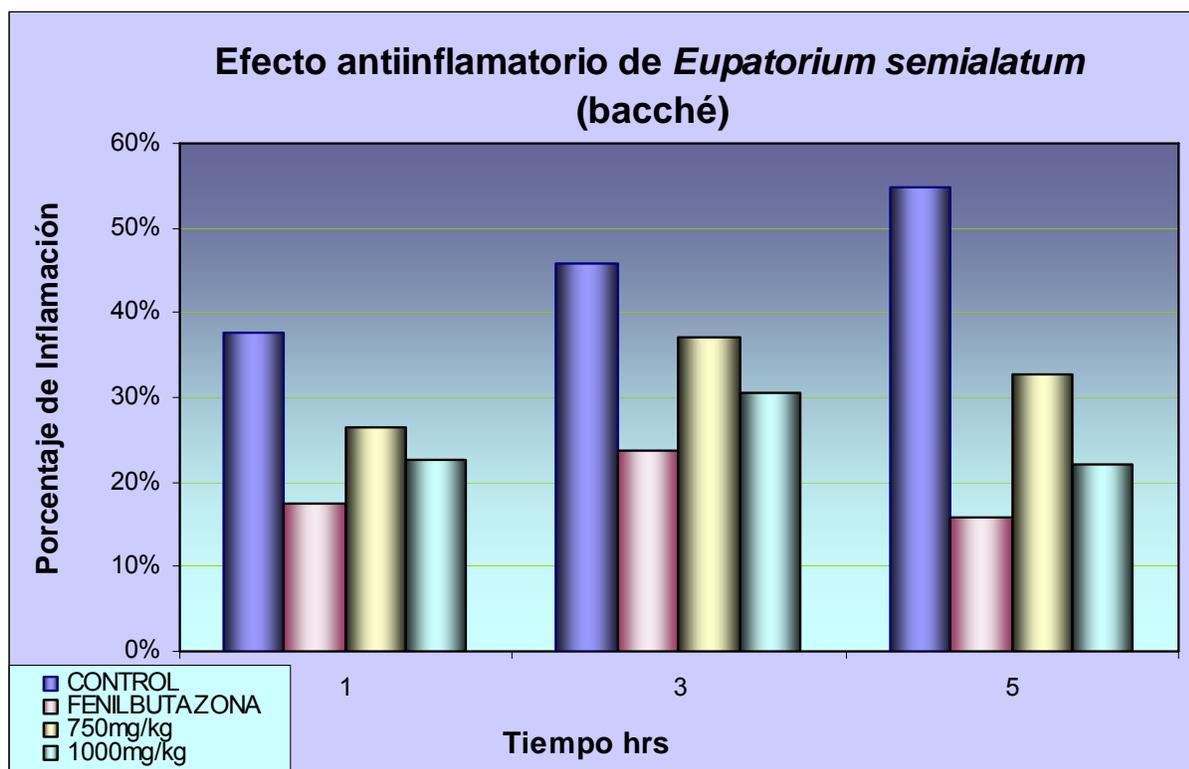
Fuente: Datos Estadísticos

Existe diferencia significativa entre los tratamientos ($P < 0.00001$)

Al comparar los tratamientos contra el control negativo, se obtuvo que hubo diferencia significativa (efecto antiinflamatorio) del control positivo y las dos dosis de la planta ($P < 0.05$). Lo cual se observa en anexo 13.8.1. Gráfica de Tukey.

Gráfica 8.2 *Eupatorium semialatum*

Gráfica 8.2.1 Efecto anti-inflamatorio de hoja de *Eupatorium semialatum*



La gráfica muestra el comportamiento de la planta a dosis de 750 mg/Kg y 1000 mg/Kg, puede observarse que ambas dosis ejercen un efecto antiinflamatorio significativo al acercarse más al control positivo (fármaco de referencia), que al control negativo. Con esto puede decirse que *Eupatorium semialatum* (bacché) presenta efecto antiinflamatorio a las dos dosis estudiadas ($P < 0.05$).

Tabla 8.3 *Psidium guajava L*

Tabla 8.3.1 Promedio porcentaje de inflamación

Tiempo horas	CONTROL	FENILBUTAZONA	Dosis 750mg/kg	Dosis 1000mg/kg
1	44.25%	21.58%	53.15%	39.56%
3	68.38%	34.22%	64.29%	52.50%
5	75.07%	22.70%	46.86%	42.28%

Fuente: Datos experimentales

Tabla 8.3.2 Prueba de ANDEVA. ACTIVIDAD 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
Grupos Between	5.76539113	3	1.92179704	24.26	0
Grupos Within	1.26727057	16	0.079204411		
Total	7.0326617	19	0.370140089		

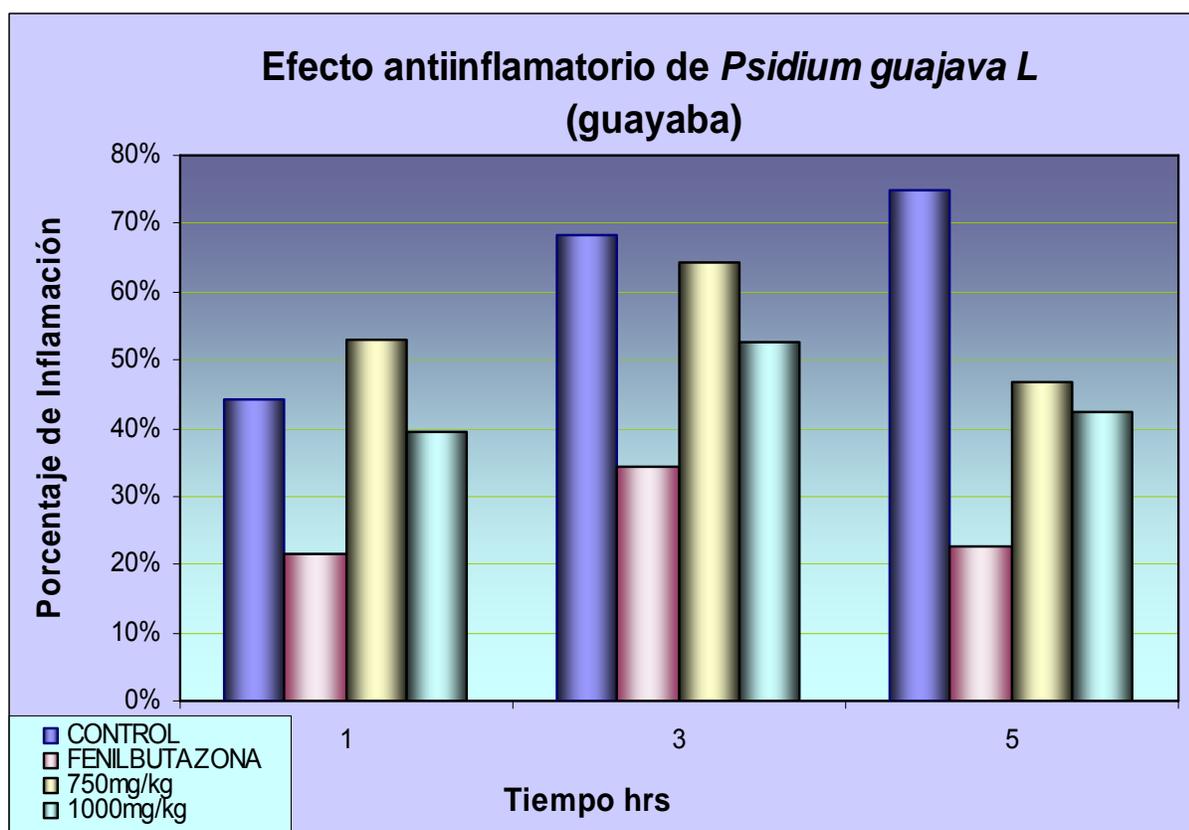
Fuente: Datos Estadísticos

Existe diferencia significativa entre los tratamientos ($P < 0.00001$)

Al comparar los tratamientos contra el control negativo, se obtuvo que hubo diferencia significativa (efecto antiinflamatorio) del control positivo y la planta a dosis de 1000 mg/Kg ($p < 0.05$) y la planta a dosis de 750 mg/Kg no presentó efecto antiinflamatorio significativo ($p > 0.05$). Lo cual se observa en anexo 13.9.1. Gráfica de Tukey.

Gráfica 8.3 *Psidium guajava L*

Gráfica 8.3.1 Efecto anti-inflamatorio de hoja de *Psidium guajava L*



La gráfica muestra el comportamiento de la planta a dosis de 750 mg/Kg y 1000 mg/Kg, puede observarse que ambas dosis ejercen un efecto antiinflamatorio; pero a dosis de 750 mg/Kg su efecto no es significativo debido a que su comportamiento se acerca más al control negativo que al control positivo, mientras que la dosis de 1000 mg/Kg su comportamiento es más cercano al control positivo que al control negativo. Con esto puede decirse que *Psidium guajava L* (guayaba) presenta efecto antiinflamatorio a dosis de 1000 mg/Kg ($P < 0.05$).

9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La actividad antiinflamatoria de las especies estudiadas, se determinó por medio del área bajo la curva tomando el porcentaje de inflamación de la aponeurosis sub-plantar de la pata posterior derecha de la rata y graficando contra el tiempo de evaluación del tratamiento a 1, 3 y 5 horas, el cual fue aplicado para los cuatro tratamientos: grupo control negativo, control positivo y la dos dosis de las plantas a 750 y 1000 mg/Kg de peso. Posteriormente se aplicó el análisis de varianza de una vía a través del programa STATA 6.0 a cada uno de los grupos, luego de determinar si existía diferencia estadísticamente significativa entre el grupo control negativo y el control positivo (fármaco de referencia), se aplicó el método estadístico de Dunnett, para evaluar el efecto antiinflamatorio de las dosis de las plantas frente al grupo control negativo.

Para la infusión de hojas de *Buddleja americana*, según los resultados obtenidos tabla 8.1.1, 8.1.2 y gráfica 8.1.1., se demostró que a dosis de 750 mg/Kg no posee efecto antiinflamatorio significativo estadísticamente y a dosis de 1000 mg/Kg presenta actividad antiinflamatorio *in vivo* al encontrarse una diferencia significativa entre la dosis y el control negativo; con esto puede evidenciarse que la planta requiere de mayor dosis para ejercer su efecto, debido a que esta planta ha sido poco estudiada, se conoce muy poco sobre su composición química y no se encuentran datos que determinen el componente responsable de esta actividad.

Los resultados obtenidos para la infusión de hojas de *Eupatorium semialatum*, según se muestra en la tabla 8.2.1, 8.2.2 y gráfica 8.2.1, presenta actividad antiinflamatoria *in vivo* a las dosis evaluadas 750 y 1000 mg/Kg, este efecto tiene significancia estadística al presentar diferencia entre la dos dosis y el tratamiento uno (control negativo), al manifestarse una actividad positiva para las dos dosis evaluadas puede inferirse que esta planta presenta un gran potencial para ser utilizada como alternativa en la terapéutica y al tener pocos estudios realizados es necesario continuar con investigaciones farmacológicas y fitoquímicas para determinar el componente fitoquímico responsable de dicha actividad.

En los resultados obtenidos para infusión de hojas de *Psidium guajava* L., tabla 8.3.1, 8.3.2 y gráfica 8.3.1, se encontró que a dosis de 750mg/Kg no presenta actividad antiinflamatoria y a dosis de 1000 mg/kg presenta una respuesta antiinflamatoria *in vivo* lo cual muestra que a mayor concentración se obtuvo un efecto más significativo al compararlo con el grupo control negativo.

A esta planta se le han realizado varios estudios en la cual se han demostrado que presenta varias actividades farmacológicas de interés terapéutico, por lo que es necesario continuar con las investigaciones, con la finalidad de determinar el principio activo responsable de la actividad antiinflamatoria encontrada en esta investigación, ya que se ha reportado que la composición química de sus hojas contiene sesquiterpenos, taninos, grasa, aceite esencial, β -sitosterol, ácido maslínico y elágico, triterpenoides, ácidos orgánicos, flavonoides derivados de quercetina como guayaverina y avicularina, debido a que en estudios realizados en la que se han aislado flavonoides como la quercetina se ha presentado actividad antiinflamatoria el cual parece estar relacionado con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, así también esta actividad puede deberse a la presencia de sesquiterpenos característico de la familia Myrtaceae, en la cual se ha encontrado dicha actividad.

La toxicidad aguda evaluada experimentalmente en este estudio de la infusión acuosa de las hojas de *Buddleja americana*, a dosis de 1 a 5 g/Kg de peso, no mostró ningún signo precursor de muerte, ni alteraciones en los ratones, por lo que se determinó que esta planta no es tóxica, el cual garantiza seguridad al ser utilizada por la población.

Así también según estudios toxicológicos reportados para *Eupatorium semialatum* el extracto acuoso de la planta demostró un buen margen de seguridad para su uso en dosis de 0.2 a 6.4 g/kg y una DL50 de este extracto en el ratón mayor de 6.4g/Kg y para *Psidium guajava* L., la infusión de corteza y hojas ensayadas separadamente en ratones por vía oral en dosis de 1 a 5 g/Kg no presenta toxicidad aguda (12.6, 12.43).

Por lo que en base a los resultados obtenidos en la evaluación de actividad antiinflamatoria de las infusiones acuosas de las hojas de *Buddleja americana*, *Eupatorium semialatum* y hojas de *Psidium guajava* L (guayaba) puede inferirse que la hipótesis propuesta es aceptada debido a que las tres plantas estudiadas presentaron actividad antiinflamatoria.

10. CONCLUSIONES

La infusión al 10% de hojas de *Buddleja americana* (salvia santa) presenta actividad antiinflamatoria *in vivo* a dosis de 1000mg/Kg.

La infusión al 10% de hojas de *Eupatorium semialatum* (bacché) presenta actividad antiinflamatoria *in vivo* a las dos dosis evaluadas 750 y 1000mg/Kg.

La hoja de *Psidium guajava L* (guayaba) en infusión al 10% presenta actividad antiinflamatoria *in vivo* a dosis de 1000 mg/Kg.

Las infusiones acuosas al 10% de las hojas de *Buddleja americana*, hoja y corteza de *Psidium guajava L.*, no presentan toxicidad aguda hasta una dosis de 5 g/Kg de peso.

El extracto acuoso de la hoja de *Eupatorium semialatum* no presenta toxicidad aguda hasta una dosis de 6.4 g/Kg de peso.

11. RECOMENDACIONES

- 11.1 Continuar con las investigaciones farmacológicas (fase II), de las propiedades antiinflamatorias de las hojas de *Buddleja americana L. (salvia santa)*, hojas de *Eupatorium semialatum* (bacché), y hojas de *Psidium guajava L. (guayaba)*.
- 11.2 Realizar estudios fitoquímicos y farmacológicos para identificar el componente responsable de la actividad antiinflamatoria de las hojas de *Buddleja americana L. (salvia santa)*, hojas de *Eupatorium semialatum* (bacché), y hojas de *Psidium guajava L. (guayaba)*.
- 11.3 Realizar estudios farmacológicos de actividad antiinflamatoria en otras partes de las plantas estudiadas tales como: tallo, raíz, flor, fruto y corteza, para un mejor aprovechamiento de estas especies, así como para complementar esta investigación.
- 11.4 Continuar con las investigaciones farmacológicas de usos medicinales atribuidos popularmente a las especies de *Buddleja americana L. (salvia santa)*, *Eupatorium semialatum* (bacché), y de *Psidium guajava L. (guayaba)*, para establecer bases científicamente validadas para un uso adecuado y racional en la terapéutica tradicional.

12. REFERENCIAS

- 12.1 AGUILAR, J. 1966. Relación de unos aspectos de la flora útil de Guatemala. 2da. Edición. Guatemala. Tipografía Nacional Guatemala. pp 140, 364.
- 12.2 ARVIGO, R. 1993. Rainforest remedies; One hundred healing herbs of Belice. First Ed. USA. LOTUS PRESS. pp 87.
- 12.3 BADILLA, B., *et. al.* 2006. Efecto de plantas usadas etnomédicamente sobre la actividad hemorrágica y proteolítica inducida por *Bothrops asper*. *Rev Cubana Plant Med.* 11(1) (s.p.)
- 12.4 BERGANZA, C. 1989. Evaluación de la actividad antiespasmódica *in vitro* de *Buddleja americana* (salvia santa), *Origanum vulgare* (orégano) y *Ageratum corymbosum* (mejorana), distribuidas por centros naturistas de la ciudad de Guatemala. Tesis ad gradum, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. pp 80,81.
- 12.5 BERNAL, H. y CORREA, J. 1998. Especies Vegetales Promisorias de los Países del Convenio Andrés Bello. Tomo XII. Editora Guadalupe Ltda. Colombia. pp 177-192.
- 12.6 CACERES, A. 1996. Plantas de uso Medicinal en Guatemala. Editorial Universitaria. Universidad de San Carlos de Guatemala. pp 89, 90, 194-197, 335, 336.
- 12.7 CACERES, A; SAMAYOA, B. Tamizaje de la Actividad Antibacteriana de plantas Usadas en Guatemala para el tratamiento de afecciones Gastrointestinales. USAC, No. 6-89 Cuaderno de Investigación dirección General de Investigación. DIGI. pp 86-87.
- 12.8 CACERES, A., *et. al.* 1991. Actividad Antibacteriana de Plantas usadas en Guatemala para el tratamiento de Infecciones. No. 4-90. Imprenta Llerena S.A. Guatemala. pp 42,43, 71,72.
- 12.9 CIFUENTES, E. y ORTEGA, M. 1990. Herbolaria y Tradiciones Etnomédicas en un pueblo Nahua. Coordinación de la Investigación Científica. Universidad Nacional Autónoma de México. Imprenta Madero. pp 136.
- 12.10 ROBINEAU, L. Hacia una Farmacopea Caribeña. 1995. Santo Domingo, República Dominicana. Editora BUHO. pp 520, 521.
- 12.11 CACERES, A., *et. al.* 1993. Actividad Antiinflamatoria de plantas Medicinales de uso Popular en Guatemala. Editorial Vile. No. 5-92. pp 10, 11.

- 12.12 CACERES, A. 1993. Actividad Antifúngica de Plantas de uso Medicinal en Guatemala. No. 7-92 Cuaderno de Investigación Dirección General de Investigación USAC. Editorial Vile. pp 39-41 .
- 12.13 CRONQUIST, A. 1988. The Evolution and Classification of Flowering plants. Second Edition. Columbia USA. Allen Press, Inc. pp 503, 510, 512, 513.
- 12.14 ECHEMENDIA, C., et al. 2004. Tintura de hojas de *Psidium guajava* L. en pacientes con diarrea aguda simple. *Rev Cubana Plant Med.* 9(3). (s.p)
Web:<http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102847962004000300008&lng=es&nrm=iso>
- 12.15 FION, M. 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. Tesis ad gradum, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. pp 22, 28, 58.
- 12.16 GIRON, L. y CACERES, A. 1994. Técnicas Básicas para el Cultivo y Procesamiento de Plantas Medicinales. Guatemala. Editorial Vile. FARMAYA/CERMAT. pp 123.
- 12.17 HOUSE, P. y LAGOS-WITTE, S. 1989. Manual Popular de 50 Plantas Medicinales de Honduras. Litografía López, S. Honduras. pp 70, 71, 76, 77.
- 12.18 KATZUNG, B. 2005. Farmacología Básica y Clínica. 9ª. Edición. El Manual Moderno, S.A. México. pp 576.
- 12.19 LITTER, M. 1988. Farmacología Experimental y Clínica. 7ª. Edición. Editorial El Ateneo. Vol. II. pp 1303.
- 12.20 MARTINEZ, N. 1990. Efecto del extracto acuoso de las hojas de *Eupatorium semialatum* (BACCHE) sobre la concentración de glucosa sanguínea en ratas normales y en diabéticas inducidas con aloxano. Tesis ad gradum, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. pp 14, 15, 20, 37, 39, 47, 48, 49.
- 12.21 MARTINEZ, M., et. al. 2001. Estudio toxicológico preclínico de *Psidium guajava* L. (guayaba). *Rev Cubana Plant Med.* 6(2) pp 56-61.
Web:<http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028479620000200005&lng=es&nrm=iso>.

- 12.22 MENA, A. 2005. Validación farmacológica del efecto analgésico y antiinflamatorio, de hojas de *Ficus carica* (higuera), de hoja de *Persea americana* (aguacate) y flor de *Caléndula officinalis* (flor de muerto) en infusión acuosa (Fase I). Tesis ad gradum, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. pp 16, 17, 19, 20.
- 12.23 MONTES, A. 1993. Estudio de la actividad antibacteriana *in vitro* contra *Gardnerella vaginalis* de seis plantas de la flora guatemalteca: *Psidium guajava* L. (guayaba), *Bixa orellana* L. (achiote), *Persea americana* L. (aguacate), *Theobroma cacao* L. (cacao), *Hymenaea courbaril* L. (guapinol) y *Solanum nigrescens* Mart & Gal (quilete). Tesis ad gradum, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. pp 45-48, 69.
- 12.24 MUÑOZ, L. 1997. Tamizaje Fitoquímico de las Hojas de *Eupatorium semialatum* (bacché) por medio de Cromatografía en Capa Fina. Tesis ad gradum, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. pp 17-23, 25.
- 12.25 OCHOA, L. 1995. Determinación de la actividad diurética *in vivo* *Cassia grandis*(carao), *Cassia occidentalis* (frijolillo), *Diphysa robinoides Benth* (guachipilin) y *Eupatorium semialatum* (bacché). Tesis ad gradum, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. pp 5, 6, 29.
- 12.26 ORTIZ, D. 1992. Determinación de la acción antiespasmódica del Aceite Esencial de *Tagetes lucida* (pericón), y del extracto etanólico de *Psidium guajava* (guayaba), obtenidos en la planta piloto de Ingeniería Química (T-3. Facultad de Ingeniería. USAC). Tesis ad gradum, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. pp 6-8.
- 12.27 PINEDA, O. 1999. Evaluación de extractos de Bacché (*Eupatorium semialatum*) y semillas de papaya (*Carica papaya* L.) en el control de endoparásitos en bovinos. Dirección General de Investigación. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. pp 6, 7, 9, 19.

- 12.28 Plantas de uso Medicinal en Centro América. 1995. Editorial Llerena. OPS/OMS. Guatemala. pp 78, 79, 80.
- 12.29 Selecciones Reader's Digest. 1987. Plantas Medicinales: Virtudes insospechadas de Plantas Conocidas. Editorial Reader's Digest. México. pp 205.
- 12.30 PHALOW, M. 1985. El gran libro de las Plantas Medicinales. 5ta. Ed. España. Everest. pp 427.
- 12.31 POLL, E. 2005. Etonobotánica garífuna. Guatemala. H & R Impresores. pp 78.
- 12.32 RIOS, V. 1993. Evaluación de la actividad antiinflamatoria *in vivo* de *Artemisia absinthium* L (Ajenjo), *Solanum nigrescens* Mart y Gal (Macuy) y *Verbena litoralis* HBK (Verbena). Tesis ad gradum, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. pp 14, 16.
- 12.33 ROJAS, U. 1926. Elementos de Botánica General. Guatemala. Tipografía Nacional. pp 818, 1097.
- 12.34 SANDOVAL, M. 1999. Etnobotánica de las Plantas Medicinales usadas por la cultura K'aqchikel en el departamento de Guatemala. Universidad Rural de Guatemala. CONCYT, FONACYT. Guatemala. pp 92, 161, 162.
- 12.35 SARAVIDA, A. 2005. Manual de Ensayos Toxicológicos y Farmacológicos experimentales *in vivo e in vitro*. Editorial Universitaria. Universidad de San Carlos de Guatemala. pp 101, 102, 423, 424, 425.
- 12.36 SARAVIDA, A. y MADARIGA, L. 1996. V Congreso ITALO-LATINOAMERICANO DE ETNOMEDICINA "AGOSTINO CODAZZI". Roma, Instituto Italo-LatinoAmericano, 18-20. ATTi Del CONGRESO. 145, 146 pp.
- 12.37 STANDLEY, P. y Williams, L. 1969. Flora of Guatemala. Chicago, USA, Chicago Natural History Museum Fieldiana Botany. V24, pte 8, No. 4 pp 96, 97, 278, 392-394.
- 12.38 Vademécum Nacional de Plantas Medicinales. 2003. Comisión Nacional para Aprovechamiento de Plantas Medicinales. Guatemala. pp 109,110, 201,202.
- 12.39 VALLE, A. 1989. Inhibición de la infección por *Shigella dysenteriae* 1 en cornea de cobayo, por extractos de hojas de *Psidium guajava*, *Spondias purpurea* y *Tagetes lucida*. Tesis ad gradum, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. pp 3-5, 21.

- 12.40 VILLAR, A. 1998. La Flora Silvestre de Guatemala. Editorial Universitaria, Universidad de San Carlos de Guatemala. Volumen No. 6. Guatemala. pp 71.
- 12.41 VILLAR, T., *et.al.* 1997. "VI CONGRESO ITALO-LATINOAMERICANO DE ETNOMEDICINA ALESSANDRO MALASPINA". Guatemala. Libro de Resúmenes. (s.p.)
- 12.42 XICAY, C. 1993. Contribución al estudio farmacológico del *Telexys graveolens* (hediondia), *Buddleja americana* (salvia santa) y *Lippia dulcis* (orozus) como diuréticos. Tesis ad gradum, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. pp 6, 7, 24, 42, 43.
- 12.43 ALONSO, J. 2004. Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos. Argentina. Editorial CORPUS. pp 570-575.

ÍNDICE ANEXOS

Contenido Temático	Páginas
13. Anexos	
13.1. Monografía botánica de <i>Buddleja americana</i> : salvia santa.....	41
Clasificación botánica.....	42
13.2. Monografía botánica de <i>Eupatorium semialatum</i> : bacché.....	43
Clasificación botánica.....	44
13.3. Monografía botánica de <i>Psidium guajava</i> : guayaba.....	45
Clasificación botánica.....	46
Tablas de Resultados. Actividad Antiinflamatoria	
13.4. <i>Buddleja americana</i>	48
Tabla 13.4.1 grupo control	48
Tabla 13.4.2 grupo de referencia.....	49
Tabla 13.4.3 grupo tratado con dosis de 750mg/Kg.....	50
Tabla 13.4.4 grupo tratado con dosis de 1000mg/Kg	51
13.5. <i>Eupatorium semialatum</i>	52
Tabla 13.5.1 grupo control	52
Tabla 13.5.2 grupo de referencia.....	53
Tabla 13.5.3 grupo tratado con dosis de 750mg/Kg.....	54
Tabla 13.5.4 grupo tratado con dosis de 1000mg/Kg	55
13.6. <i>Psidium guajava</i>	56
Tabla 13.6.1 grupo control	56
Tabla 13.6.2 grupo de referencia.....	57
Tabla 13.6.3 grupo tratado con dosis de 750mg/Kg.....	58
Tabla 13.6.4 grupo tratado con dosis de 1000mg/Kg	59
13.7. Gráfica de Tukey. <i>Buddleja americana</i> : salvia santa.....	60
13.8. Gráfica de Tukey. <i>Eupatorium semialatum</i> : bacché.....	61
13.9. Gráfica de Tukey. <i>Psidium guajava</i> : guayaba.....	62

13 ANEXOS

13.1 Monografía Botánica de *Buddleja americana* L: SALVIA SANTA



<http://www.mobot.org/plantscience/ResBot/flor/WNY-Niag/castden3.jpg>

Clasificación Botánica:

Reino: Vegetal
Sub-reino: Embryobiontha
División: Magnoliophyta
Clase: Magnoliopsida
Subclase: Asteridae
Orden: Scrophulariales
Familia: Buddlejaceae
Genero: *Buddleja*
Especie: *Buddleja americana* L (12.13).

Nombres Populares: Árnica, Hoja blanca, Sactzam, Salvia, Salviona, Tepozán (12.6).

El género *Buddleja* L. comprende cerca de 100 especies de distribución tropical que varían desde pequeños arbustos hasta árboles de 20 a 30 m de alto y pocas son lianas.

Salvia santa, pertenece a la familia Buddlejaceae, árbol pequeño hasta 10 m de alto. Hojas de 5-30 cm. de largo, opuestas, ovals o elípticas, delgadas, en el reverso son verde oscuro y cubiertas con una lanilla blanca que tiene olor alcanforado.

Flores fragantes, forma de embudo, color blanco o amarillento, en grupos densos con inflorescencias en racimo. Cápsula de semillas cilíndrica u ovoide, contiene numerosas semillas oblongas (12.6, 12.8, 12.9, 12.17, 12.28, 12.38, 12.42).

13.2 Monografía Botánica de *Eupatorium semialatum*: BACCHE



Foto: Tomada por Emilza Velásquez

Clasificación Botánica:

Reino:	Vegetal
Tipo:	Fanerógama, espermatofitas
Subtipo:	Angiospermas o estigmadas
Clase:	Dicotiledóneas
Subclase:	Metaclamideas, simpétalas, gamopétalas
Orden:	Synandreae
Familia:	<i>Compuestas</i>
Genero:	<i>Eupatorium</i>
Especie:	<i>Eupatorium semialatum</i> (12.13).

Nombres Populares: Baqcé, Barretillo, Chicajol, Hoja Lisa, Q'ezci káy, Sal de venado.

Es un arbusto o árbol frágil de 1.5 a 6 metros de altura, dependiendo de la altitud en que crece, su altitud es muy amplia y fluctúa entre 1,000 a 3,000 metros. Sus raíces son semileñosas y ramificadas, sus ramas se mantienen frescas y jóvenes, sus hojas son opuestas en los espacios cortos del tallo, su forma es rectangular lanceada, de 4 a 12 cm. De ancho, punteadas en los extremos, más o menos aserradas, de color verde oscuro. Las flores son fragantes, menudas, blancas o rosado nacarado, se encuentran en grupos de 4 a 8 en inflorescencia en forma de racimo o cabeza de 6 a 7mm. de longitud, las cabezas o racimos son redondeados y muy ramificados, presentan vellosidades cafés. Las semillas son estrechas y geométricas de 2 a 3 cm. de longitud (12.6, 12.20, 12.26, 12.37).

13.3 Monografía Botánica de *Psidium guajava* L: GUAYABA



<http://www.vilamada.com.br/imagens/arvores/goiabeira.jpg>

Clasificación Botánica:

Reino: Plantae
Subreino: Tracheobionta
División: Magnoliophyta
Subdivisión: Spermatophyta
Clase: Magnoliopsida
Subclase: Rosidae
Orden: Myrtales
Familia: Myrtaceae
Género: *Psidium*
Especie: *Psidium guajava* L (12.13).

Nombres Populares: Guava, Guayaba, Patá, Pataj, Pichi, Posh

Etimología:

Psidium, del griego psidio, nombre del granado, probablemente por la relativa semejanza de sus frutos con los del guayabero. *Guajava*, proviene de su nombre vernáculo guayabo.

Descripción:

Árbol de 10 m de alto, tronco 20-25 cm de diámetro, corteza suave, delgada, escamosa. Hojas verdes, opuestas, pecíolo corto, elípticas, 5-15 cm. de largo, redondas en el ápice y en la base, múltiples venas horizontales, provistas de glándulas. Flores blancas, solitarias o en pequeños grupos, que aparecen en las axilas de las hojas. Tienen 4-5 pétalos y numerosos estambres, de 3-4 cm de ancho.

Florece en Mayo-Junio. Fruto en baya redondeada con el cáliz de la flor persistiendo, aromáticos, piriformes, 2-10 cm de largo, cáscara amarilla, carnaza rosada, por fuera

firme, al centro suave, con pulpa jugosa y semillas color café, 3-5 mm de largo, redondas y duras (12.2, 12.6, 12.9, 12.17, 12.23, 12.31, 12.33, 12.38).

Cultivo y usos

Se multiplica normalmente por semillas, aunque también es posible el acodo. Las variedades por injerto. Árbol resistente a la sequía y al calor intenso, no así a las heladas. Poco exigente en suelos, aunque con fines productivos le convienen los suelos profundos y ricos con abonados periódicos. Utilizado como árbol frutal secundario. De su fruta, rica en vitamina C, se hacen confituras y jugos (12.6, 12.29).

13.4 Tabla de Resultados. Propiedad Antiinflamatoria

Tabla 13.4.1 Actividad Antiinflamatoria, Grupo Control.
Buddleja americana L

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	0,93	1,16	1,43	1,58
2	0,86	1,19	1,49	1,52
3	0,88	1,10	1,38	1,65
4	0,88	1,14	1,45	1,45
5	0,89	1,21	1,45	1,59

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	%t1	%t3	%t5
1	24,73%	53,76%	69,89%
2	38,37%	73,26%	76,74%
3	25,00%	56,82%	87,50%
4	29,55%	64,77%	64,77%
5	35,96%	62,92%	78,65%

Tabla 13.4.2 Actividad Antiinflamatoria, Grupo de referencia.
Buddleja americana L

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	0,87	1,15	1,30	1,30
2	0,86	1,14	1,27	1,14
3	0,88	1,15	1,24	1,12
4	0,95	1,09	1,27	1,07
5	0,93	1,14	1,28	1,28

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	%t1	%t3	%t5
1	32,18%	49,43%	49,43%
2	32,56%	47,67%	32,56%
3	30,68%	40,91%	27,27%
4	14,74%	33,68%	12,63%
5	22,58%	37,63%	37,63%

Tabla 13.4.3 Actividad Antiinflamatoria, Grupo tratado con *Buddleja americana L* a dosis de 750 mg/Kg.

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	0,95	1,10	1,43	1,37
2	0,95	1,23	1,30	1,43
3	0,89	1,30	1,43	1,49
4	0,89	1,23	1,25	1,48
5	0,86	1,20	1,35	1,54

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	%t1	%t3	%t5
1	15,79%	50,53%	44,21%
2	29,47%	36,84%	50,53%
3	46,07%	60,67%	67,42%
4	38,20%	40,45%	66,29%
5	39,53%	56,98%	79,07%

Tabla 13.4.4 Actividad Antiinflamatoria, Grupo tratado con *Buddleja americana L* a dosis de 1000 mg/Kg.

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	1,01	1,41	1,39	1,31
2	0,92	1,44	1,49	1,60
3	0,95	1,21	1,47	1,61
4	1,03	1,32	1,30	1,44
5	1,05	1,28	1,35	1,48

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	%t1	%t3	%t5
1	39,60%	37,62%	29,70%
2	56,52%	61,96%	73,91%
3	27,37%	54,74%	69,47%
4	28,16%	26,21%	39,81%
5	21,90%	28,57%	40,95%

13.5 Tabla de Resultados. Propiedad Antiinflamatoria

Tabla 13.5.1 Actividad Antiinflamatoria, Grupo Control.
Eupatorium semialatum

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	0.87	1.18	1.28	1.32
2	0.87	1.23	1.27	1.35
3	0.86	1.17	1.20	1.33
4	0.90	1.22	1.29	1.41
5	0.86	1.20	1.32	1.34

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	%t1	%t3	%t5
1	35,63%	47,13%	51,72%
2	41,38%	45,98%	55,17%
3	36,05%	39,53%	54,65%
4	35,56%	43,33%	56,67%
5	39,53%	53,49%	55,81%

Tabla 13.5.2 Actividad Antiinflamatoria, Grupo de referencia.
Eupatorium semialatum

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	0.92	1.04	1.13	1.02
2	0.87	1.08	1.11	1.06
3	0.95	1.11	1.14	1.07
4	0.80	0.91	0.97	0.92
5	0.86	1.03	1.09	1.02

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	%t1	%t3	%t5
1	13,04%	22,83%	10,87%
2	24,14%	27,59%	21,84%
3	16,84%	20,00%	12,63%
4	13,75%	21,25%	15,00%
5	19,77%	26,74%	18,60%

Tabla 13.5.3 Actividad Antiinflamatoria, Grupo tratado con *Eupatorium semialatum* a dosis de 750 mg/Kg.

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	0.86	1.04	1.18	1.14
2	0.77	0.99	1.09	1.10
3	0.82	1.06	1.19	1.09
4	0.92	1.22	1.20	1.18
5	0.75	0.91	0.98	0.95

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	%t1	%t3	%t5
1	20,93%	37,21%	32,56%
2	28,57%	41,56%	42,86%
3	29,27%	45,12%	32,93%
4	32,61%	30,43%	28,26%
5	21,33%	30,67%	26,67%

Tabla 13.5.4 Actividad Antiinflamatoria, Grupo tratado con *Eupatorium semialatum* a dosis de 1000 mg/Kg.

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	0.96	1.04	1.14	1.05
2	0.94	1.16	1.17	1.09
3	0.93	1.12	1.24	1.21
4	0.94	1.23	1.31	1.18
5	0.88	1.15	1.20	1.14

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	%t1	%t3	%t5
1	8,33%	18,75%	9,38%
2	23,40%	24,47%	15,96%
3	20,43%	33,33%	30,11%
4	30,85%	39,36%	25,53%
5	30,68%	36,36%	29,55%

13.6 Tabla de Resultados. Propiedad Antiinflamatoria

Tabla 13.6.1 Actividad Antiinflamatoria, Grupo Control.
Psidium guajava

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	0,96	1,27	1,58	1,61
2	0,84	1,34	1,48	1,56
3	0,99	1,56	1,55	1,90
4	0,96	1,33	1,64	1,50
5	0,99	1,32	1,72	1,72

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	%t1	%t3	%t5
1	32,29%	64,58%	67,71%
2	59,52%	76,19%	85,71%
3	57,58%	56,57%	91,92%
4	38,54%	70,83%	56,25%
5	33,33%	73,74%	73,74%

Tabla 13.6.2 Actividad Antiinflamatoria, Grupo de referencia.
Psidium guajava

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	0,87	0,99	1,16	1,08
2	0,96	1,12	1,14	1,06
3	1,00	1,29	1,29	1,20
4	0,89	1,11	1,26	1,13
5	0,97	1,20	1,44	1,28

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	%t1	%t3	%t5
1	13,79%	33,33%	24,14%
2	16,67%	18,75%	10,42%
3	29,00%	29,00%	20,00%
4	24,72%	41,57%	26,97%
5	23,71%	48,45%	31,96%

Tabla 13.6.3 Actividad Antiinflamatoria, Grupo tratado con *Psidium guajava* a dosis de 750 mg/Kg.

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	0,95	1,36	1,58	1,47
2	0,92	1,52	1,56	1,47
3	0,86	1,43	1,44	1,18
4	0,87	1,28	1,41	1,34
5	0,91	1,31	1,42	1,17

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	%t1	%t3	%t5
1	43,16%	66,32%	54,74%
2	65,22%	69,57%	59,78%
3	66,28%	67,44%	37,21%
4	47,13%	62,07%	54,02%
5	43,96%	56,04%	28,57%

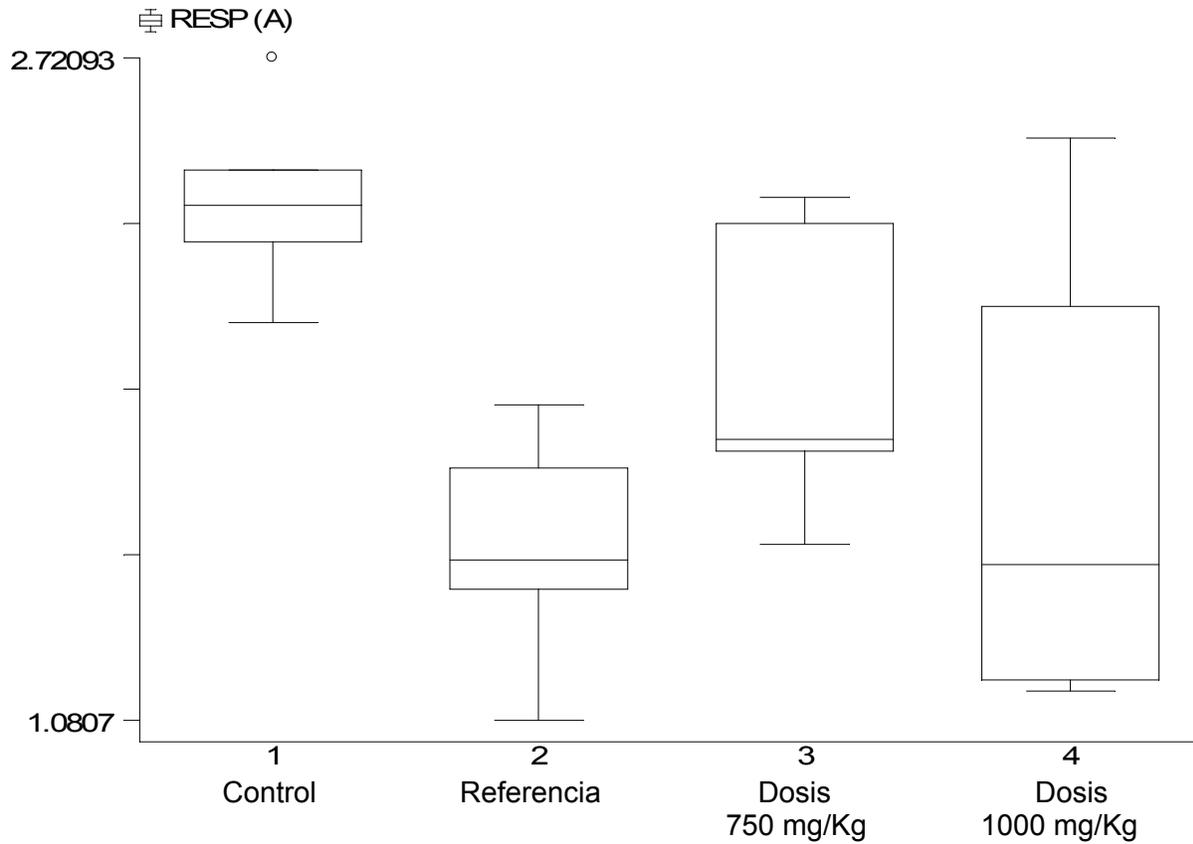
Tabla 13.6.4 Actividad Antiinflamatoria, Grupo tratado con *Psidium guajava* a dosis de 1000 mg/Kg.

Rata No.	Volumen en (mL)			
	Vto	Vt1	Vt3	Vt5
1	0,89	1,25	1,32	1,32
2	0,92	1,31	1,44	1,23
3	0,95	1,29	1,39	1,27
4	1,05	1,49	1,54	1,54
5	1,02	1,40	1,68	1,52

Rata No.	Porcentaje de inflamación		
	%t1	%t3	%t5
1	40,45%	48,31%	48,31%
2	42,39%	56,52%	33,70%
3	35,79%	46,32%	33,68%
4	41,90%	46,67%	46,67%
5	37,25%	64,71%	49,02%

13.7 Gráfica de Tukey. *Buddleja Americana*

Grafica 13.7.1. Efecto Anti-inflamatorio de hojas de *Buddleja americana L*



13.7.2 Prueba de Dunnett

$$\text{Dunnett} = \text{Valor } d \sqrt{\frac{2(M \text{ error})}{r}} = 2.59 \sqrt{\frac{2(0.164)}{5}} = 0.66$$

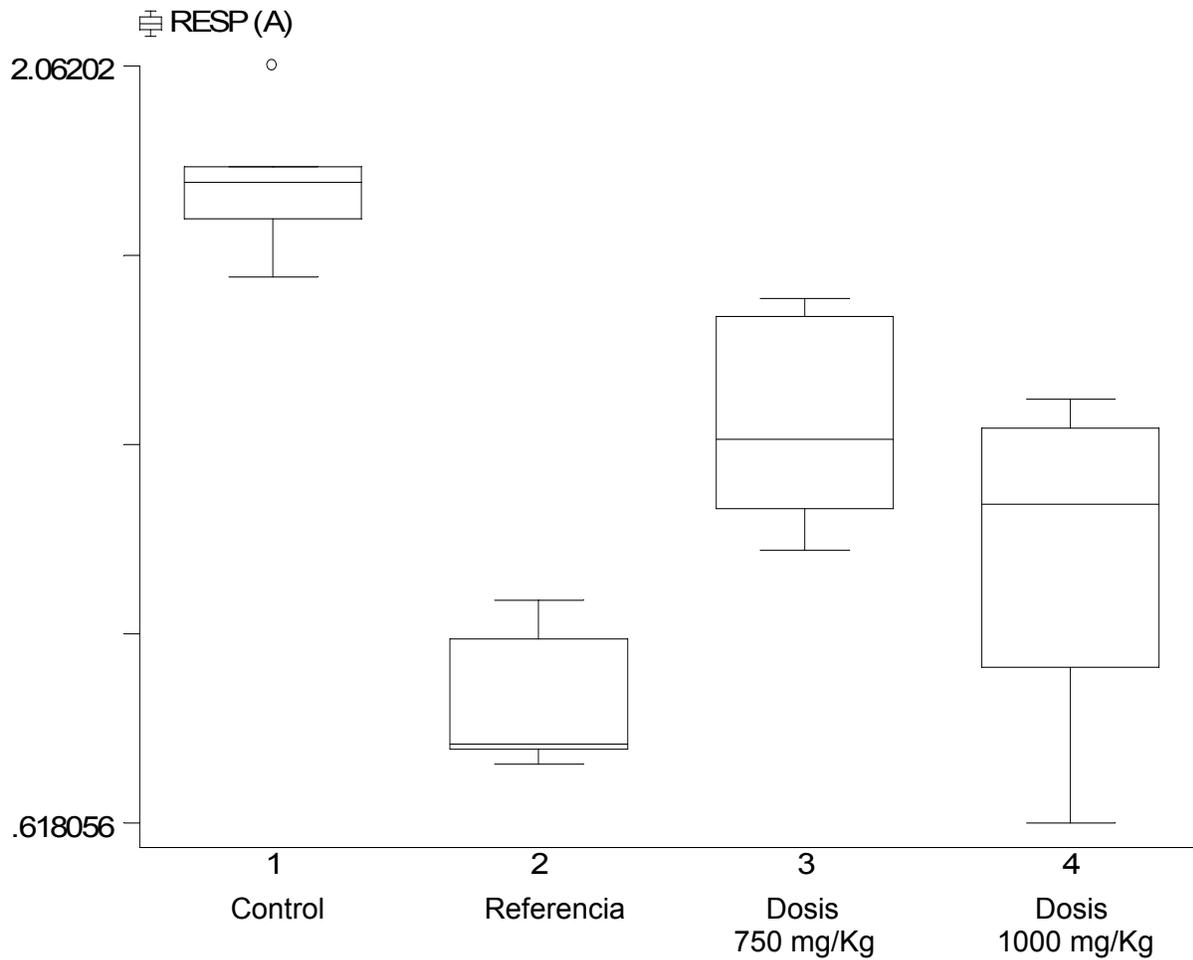
$$F - C = 1.51 - 2.37 = 0.86 > 0.66$$

$$D1 - C = 1.94 - 2.37 = 0.43 < 0.66$$

$$D2 - C = 1.68 - 2.37 = 0.69 > 0.66$$

13.8. Gráfica de Tukey. *Eupatorium semialatum*

Gráfica 13.8.1. Efecto Anti-inflamatorio de hojas de *Eupatorium semialatum*



13.8.2 Prueba de Dunnett

$$\text{Dunnett} = \text{Valor } d \sqrt{\frac{2(\text{M error})}{r}} = 2.59 \sqrt{\frac{2(0.051)}{5}} = 0.37$$

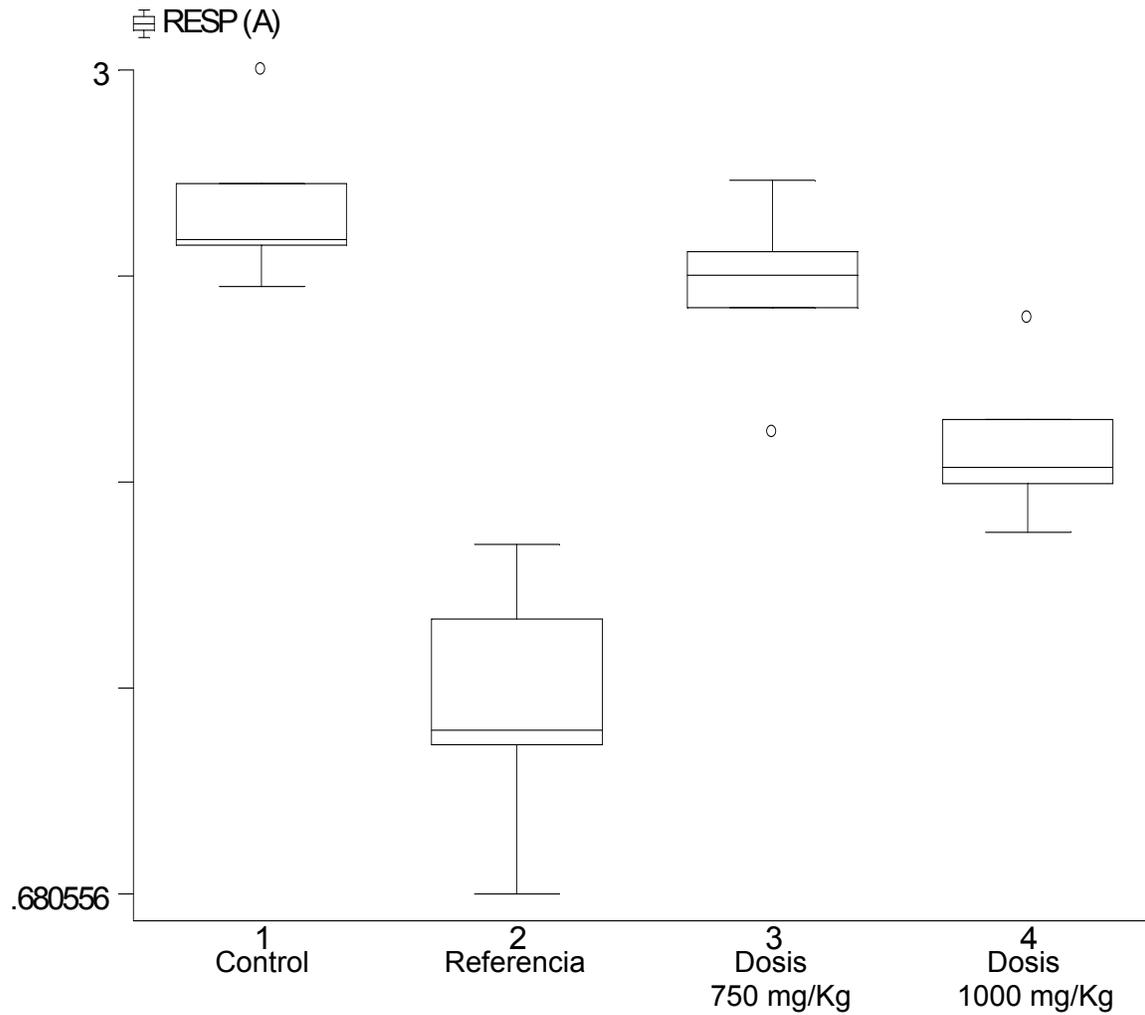
$$F - C = 0.85 - 1.84 = 0.99 > 0.37$$

$$D1 - C = 1.38 - 1.84 = 0.46 > 0.37$$

$$D2 - C = 1.11 - 1.84 = 0.73 > 0.37$$

13.9. Gráfica de Tukey. *Psidium guajava*

Gráfica 13.9.1. Efecto Anti-inflamatorio de hojas de *Psidium guajava*



13.9.2 Prueba de Dunnett

$$\text{Dunnett} = \text{Valor } d \sqrt{\frac{2(M \text{ error})}{r}} = 2.59 \sqrt{\frac{2(0.079)}{5}} = 0.46$$

$$F - C = 1.21 - 2.62 = 1.41 > 0.46$$

$$D1 - C = 2.38 - 2.62 = 0.24 < 0.46$$

$$D2 - C = 1.94 - 2.62 = 0.68 > 0.46$$