

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 *Acalypha guatemalensis* (hierba del cáncer),
Solanum mammosum (chichitas) y *Rauwolfia tetraphylla* L. (chalchupa)
Informe de Tesis

Presentado por
Diana Maricela Ruíz Montenegro

Para obtener el título de
Química Farmacéutica

Guatemala, Febrero de 2008

INDICE

	Página
1. Resumen	1-2
2. Introducción	3
3. Antecedentes	4-9
4. Justificación	10
5. Objetivos	11
6. Hipótesis	12
7. Materiales y Método	13-16
8. Resultados	17-22
9. Discusión de Resultados	23-24
10. Conclusiones	25
11. Recomendaciones	26
12. Referencias	27-29
13. Anexos	30-43

1. RESUMEN

La presente investigación se llevó a cabo con el objeto de validar científicamente la propiedad antiinflamatoria atribuida popularmente a las plantas *Acalypha guatemalensis* (hierba del cáncer), *Solanum mammosum* (chichitas) y *Rauvolfia tetraphylla* L. (chalchupa), utilizadas popularmente en Guatemala para afecciones que implican procesos inflamatorios.

Se evaluó la actividad antiinflamatoria de las infusiones acuosas al 10% de las especies a estudiar, por medio del método de Winter. El método consiste en provocar una reacción inflamatoria en la pata posterior derecha de los animales de experimentación, que puede ser reducida por las sustancias antiinflamatorias. Se utilizaron ratas albinas pesando de 180 a 200g, las cuales fueron puestas en ayuno de 24 horas. El Kaolín es inyectado 30 min. después de la administración intragástrica de la sustancia a estudiar, determinando el efecto antiinflamatorio 1,3 y 5 horas después de la administración de kaolín al 1%.

A los resultados obtenidos se les aplicó un análisis de varianza de una vía y se determinó que existe diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos ($p < 0.05$), por lo que se realizó la prueba de Dunnett, obteniéndose que la infusión de *Rauvolfia tetraphylla* (chalchupa) posee actividad antiinflamatoria a dosis de 750 y 1000 mg/kg. La infusión de *Acalypha guatemalensis* (hierba del cáncer) a dosis de 750 mg/kg no presenta actividad, pero si a 1000 mg/kg. La infusión de *Solanum mammosum* (chichitas) no presentó efecto antiinflamatorio a ninguna de las dos dosis; utilizando como fármaco de referencia Fenilbutazona a 150 mg/kg de peso por vía intragástrica y un nivel de significancia $p < 0.05$.

Se realizó la evaluación de la toxicidad de la infusión de *Rauvolfia tetraphylla* (chalchupa), por medio de la dosis letal 50 (DL_{50}), utilizando 5 lotes de 5 ratones albinos cada uno, de la misma edad y sexo, con un peso aproximado de 22 a ± 10 g. a los cuales se les administró por medio de sonda orogástrica la infusión acuosa de la sustancia a estudiar a dosis de 1 a 5 g/kg de peso corporal, evaluando las alteraciones en

el metabolismo o bien la muerte del ratón a la hora, 4, 8, 12, 48 y 72 horas y así sucesivamente durante 8 días. Se obtuvo como resultado que la infusión no presenta toxicidad aguda evidente a ninguna dosis, debido a que no se detectó ningún efecto tóxico visible.

2. INTRODUCCIÓN

La inflamación es fundamentalmente una respuesta de carácter protector cuyo objetivo final es librar al organismo de la causa inicial de la lesión celular y de las consecuencias de la misma. Si no existiera el proceso de inflamación, las infecciones se propagarían de forma incontrolada, las heridas no se curarían nunca y los órganos lesionados presentarían lesiones supurativas de forma permanente. No obstante, los procesos de inflamación y reparación pueden ser perjudiciales. La reparación mediante fibrosis puede dar lugar a la aparición de cicatrices con desfiguración, y también a bandas de fibrosis que producen obstrucción intestinal o limitación de la movilidad articular. Ésta es la razón de que en las farmacias abundan los medicamentos antiinflamatorios, cuyo efecto ideal es potenciar los efectos saludables de la inflamación controlando al mismo tiempo sus secuelas nocivas. (12.1)

Muchos guatemaltecos no pueden acceder a los medicamentos debido a sus costos elevados, y tomando en cuenta que el país posee una gran variedad de plantas, se hace necesario el estudio farmacológico de algunas de éstas, a las cuales se les atribuye propiedad antiinflamatoria.

En el presente estudio se evaluó la actividad antiinflamatoria de las infusiones acuosas de hojas de *Acalypha guatemalensis* (hierba del cáncer), *Solanum mammosum* (chichitas) y *Rauwolfia tetraphylla* L. (chalchupa), midiendo la inflamación por medio de un pletismómetro según la prueba de Winter, y se realizó la prueba de toxicidad aguda a la infusión acuosa de las hojas de *Rauwolfia tetraphylla* L. (chalchupa).

3. ANTECEDENTES

2.1. Nombre Científico: *Acalypha guatemalensis* Pax & Hoffm.

2.1.1 Nombres comunes: hierba del cáncer, corrimiento, gusanillo.

2.1.2 Origen y Distribución:

Nativa de Guatemala y Honduras, es una maleza común en suelo irregular, seco o húmedo, en campos y matorrales entre 750-2500 metros; se encuentra en los departamentos de Baja Verapaz, Jalapa, Santa Rosa, Guatemala, Sacatepéquez, Chimaltenango, Sololá, Quiché, Huehuetenango, Quetzaltenango y en Honduras. (12.2)

2.1.3 Composición Química:

El tamizaje fitoquímico preliminar indica que las hojas de *A. guatemalensis* contienen alcaloides no cuaternarios, taninos, antraquinonas, glicósidos cianogénicos, ácidos diterpénicos, azúcares desoxigenados y polifenoles. (12.2)

En 1996 se estudió la actividad analgésica periférica y central de hojas en infusión, en el cual se demostró que no posee dicha actividad a ninguna de las dos dosis de prueba. (12.2) (12.3) (12.4)

En 1997 se publicó un estudio sobre la actividad diurética de las hojas en infusión, en el cual se encontró que sí posee dicha actividad a dosis de 750 y 1000 mg/kg de peso. (12.5) (12.3) (12.6)

En 2005 se realizó un trabajo a la planta *A. guatemalensis* presentando actividad biocida positiva en la fase de tamizaje, los extractos etanólicos tienen actividad positiva contra *Pseudomonas aeruginosa* y contra los nauplios de *Artemia salina*. (12.3) (12.7)

2.1.4 Usos Medicinales Atribuidos:

El cocimiento de la planta se usa como tónico y diurético. Por vía oral se usa para tratar afecciones gastrointestinales (amebiasis, cólico, diarrea, disentería,

estreñimiento, gastritis, inflamación), alergia, cáncer, dolor de cabeza y menstrual, enfermedades venéreas, reumatismo, pielonefritis, resfrío y dolores del cáncer. Por vía tópica la decocción se usa en compresa, lavados y emplasto para tratar afecciones de la piel (granos, llagas, pie de atleta, piodermia) y en lavados para vaginitis, picadura de serpientes y animales ponzoñosos, pies cansados, heridas y llagas. Se les atribuye propiedad antiemética, antiséptica, desinflamante, diurética y espasmolítica. (12.8) (12.9) (12.10) (12.11) (12.12) (12.13)

Por vía oral las hojas se utilizan para infección urinaria y en lavados para prodermis. (12.14)

2.1.5 Indicaciones Terapéuticas:

Basados en el uso popular y algunas evidencias experimentales que muestran la actividad diurética y antimicrobiana, está indicado su uso por vía oral en el tratamiento de afecciones urinarias. Se recomienda administrar tres veces al día en dosis de 3-6g/taza en infusión y 1-3 ml de tintura 1:5 en alcohol 35%.

Por su actividad antibacteriana está indicado su uso por vía tópica en la desinfección de heridas y llagas en forma de lavados o compresas, tres veces al día. (12.9) (12.7)

2.1.6 Toxicidad:

Se le atribuye propiedad abortiva. (12.9) En 1994 se publico que dicha planta no posee toxicidad aguda hasta una dosis de 10g/kg de peso. (12.2)

2.2. Nombre Científico: *Solanum mammosum* L.

2.2.1. Nombres comunes: chichitas, chichigua, chichitas de Esquipulas.

2.2.2 Hábitat y Distribución:

Maleza de milpas y guamiles de elevaciones medias. Nativo desde México hasta Paraguay (12.15) (12.16).

2.2.3 Composición Química:

Su principio activo es la Solanina, también contiene solanidina, solasonina y solamargina (12.15) (12.10).

En 1992 se estudió la inhibición *in vitro* de *Streptococcus pyogenes* por medio de extracto vegetal para tratar afecciones respiratorias en el cual se encontró que no posee dicha actividad (12.17).

2.2.4 Usos Medicinales Atribuidos:

Para fines medicinales caseros se emplea la pulpa del fruto, el que se utiliza para combatir la elephantiasis, colocando cataplasmas. El fruto en decocción se utiliza para el tratamiento de las heridas y las úlceras y también se combaten las hemorroides. Las hojas tiernas o los cogollos se utilizan para tratamientos de afecciones de la piel. El aceite de las semillas se utiliza para el constipado y el fruto para la sinusitis aguda. También se utiliza como antiasmático y desinflamante (12.8) (12.14) (12.15) (12.10) (12.18).

2.2.5 Indicaciones Terapéuticas:

Presenta actividad diurética, descongestionante, antimicrobiana y antifúngica. El fruto tiene propiedades sedativas y narcóticas. (12.8) (12.3) (12.15) (12.10)

2.2.6 Toxicidad:

El fruto tiene propiedades sedativas y narcóticas, se aconseja solo su uso al exterior. Al ser consumidos produce excitación y delirio, locura, aceleración de latidos, asfixia y muerte. (12.8) (12.19)

2.3. Nombre Científico: *Rauvolfia tetraphylla* L.

2.3.1. Nombres comunes: chalchupa, alcotán, amatillo, cabamuc, curarina, matacoyote, señorita, viborilla, palo de leche, sarna de perro, hierba de san José, comida de culebra, guataco, borrachera y piñique-piñique.

2.3.2 Distribución:

En Guatemala se ha descrito en Baja Verapaz, Chimaltenango, El Progreso, Escuintla, Huehuetenango, Izabal, Jutiapa, Petén, Retalhuleu, San Marcos, Santa Rosa, Scuhitepéquez y Zacapa. (12.9)(12.20)

2.3.3 Composición Química:

El tamizaje fitoquímico de la planta completa indica la presencia de alcaloides, glicósidos cardiotónicos, taninos y triterpenos. Contiene múltiples alcaloides (ajmalicina, ajmalina, aricina, carpagina, chalchupina A,B), deserpidina, heterofilina, isoreserpina, raujemidina, reserpina, reserpilina, reserpina, rauwolscina, tetrafilicina, tetrafilina, α -yohimbina), flavonoides, glicósidos cardiotónicos, taninos y triterpenos. Los alcaloides totales varían entre 2-4% en las raíces y 1-4% en las hojas. (12.21) (12.9) (12.22) (12.18) (12.20)

En 2003 se estudio el efecto cicatrizante de las hojas y raíces de *R. tetraphylla* en heridas producidas a ratas albinas, en el cual se demostró que los ungüentos al 5% de raíz y hoja favorecen el proceso de cicatrización de herida superficial producida a ratas albinas y que los ungüentos al 5% de raíz y de hoja mostraron un mejor efecto que el fármaco de referencia (Novum®) ya que cicatrizaron en un tiempo menor. (12.20)

2.3.4 Usos Medicinales Atribuidos:

Planta bien conocida en Guatemala desde tiempos precolombinos para el tratamiento de malaria y mordeduras de culebra. Ossado la menciona para tratar afecciones de la córnea.

La decocción de la raíz se usa oralmente para tratar malaria, mordeduras de culebra, dolor de estómago, bajar la presión arterial, como depurador y febrífugo. A la hoja, tallo, corteza y raíz se les atribuye propiedad febrífuga, antimalárica, antihipertensiva y sedante. (12.8) (12.9) (12.21) (12.20)

Los extractos acuoso y etanólico de la planta entera son inactivos contra bacterias, las hojas no presentan actividad contra hongos patógenos (*A. flavus*, *E. floccosum*, *M. gypseum*, *T. rubrum*) a 200mg/ml. El extracto con éter de petróleo tiene actividad larvicida contra *A. stephensi*, *A. aegypti* y *C. quinquefasciatus*.

La fracción alcaloide es tranquilizante por administración intraperitoneal en ratas (50mg/ml), manifestándose disminución del número de veces que baja la cabeza, actividad locomotora y formación del bolo fecal. El extracto etanólico tiene actividad anticonvulsivante evaluada por vía intraperitoneal en ratones, en un modelo de convulsiones inducidas por electrochoque. (12.9) (12.21) (12.20)

2.3.5 Indicaciones Terapéuticas:

Por su uso tradicional, la validación experimental, y la falta de toxicidad aguda demostrada, su uso oral está indicado en el tratamiento de hipertensión. Se recomienda administrar 2-3 veces al día 2-4g en infusión o 2-4ml de la tintura 1:10 en alcohol 35% (12.9) (12.21) (12.20)

2.3.6 Toxicidad:

El extracto etanólico de la planta completa produce ligero efecto sedante en peces (40ppm) y toxicidad (500ppm). El fruto es generalmente considerado tóxico; el látex puede causar dermatitis. Los síntomas de intoxicación por los frutos son: dolor de la boca, constricción faríngea, náusea, vómitos y aun la muerte. (12.9) (12.21) (12.19) (12.20)

4. JUSTIFICACIÓN

Cuando un tejido se lesiona, por acción de bacterias, traumatismo u otros efectos, provocan la inflamación, que a largo plazo puede ser dañina.

Los medicamentos comúnmente utilizados para este trastorno son de costo elevado y muy poco accesible.

El país posee una gran variedad de plantas las cuales pueden ser la única alternativa para estas personas. Por lo tanto, es importante evaluar el efecto antiinflamatorio de *Acalypha guatemalensis* (hierba del cáncer), *Solanum mammosum* (chichitas) y *Rauwolfia tetraphylla* L. (chalchupa), que popularmente se utilizan para el tratamiento de procesos inflamatorios, para proporcionar a la población un tratamiento natural, seguro, accesible y de bajo costo.

5. OBJETIVOS

4.1 General:

Contribuir al estudio farmacológico de plantas medicinales, a las cuales popularmente se les atribuye actividad antiinflamatoria.

4.2 Específicos:

4.2.1 Evaluar la acción antiinflamatoria de las infusiones de hojas de *Acalypha guatemalensis* (hierba del cáncer), *Solanum mammosum* (chichitas) y *Rauwolfia tetraphylla* L. (chalchupa).

4.2.2 Determinar la toxicidad aguda (DL₅₀) de la planta *Rauwolfia tetraphylla* L. (chalchupa), administrada a diferentes dosis a ratones albinos por vía oral.

6. HIPÓTESIS

Las infusiones de hojas de *Acalypha guatemalensis* (hierba del cáncer), *Solanum mammosum* (chichitas) y *Rauwolfia tetraphylla* L. (chalchupa) poseen actividad antiinflamatoria al ser administradas por vía intragástrica *in vivo* a ratas albinas.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 Universo y Muestra:

7.1.1 Universo:

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

7.1.2 Muestra:

Constituida por infusiones de las hojas de *Acalypha guatemalensis* (hierba del cáncer), hojas de *Solanum mammosum* (chichitas) y hojas de *Rauvolfia tetraphylla* L. (chalchupa), que fueron recolectadas en varias regiones de Guatemala.

7.2 Materiales:

7.2.1 Recursos Humanos:

El presente trabajo fue llevado a cabo por Diana Maricela Ruíz Montenegro, estudiante de la carrera de Química Farmacéutica contando con la asesoría de la Doctora Amarillis Saravia Gómez y asesor del diseño estadístico Lic. Roberto Mendoza

7.2.2 Recursos Materiales:

7.2.2.1 Instalaciones:

Instalaciones del Bioterio del Departamento de Farmacología y Fisiología, Biblioteca, Herbario BIGUA y el Departamento de Farmacología y Fisiología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

7.2.2.2. Animales de Experimentación:

Se utilizaron 60 ratas albinas del mismo sexo, con un peso de 180 a 200g.

7.2.2.3. Material y Equipo:

- Pletismómetro
- Balanzas
- Estufa eléctrica
- Colador plástico
- Molino
- Cronómetro
- Cristalería y material de laboratorio en general
- Sondas orogástricas
- Jeringas
- Guantes
- Uniforme de Laboratorio
- Materiales y útiles de oficina en general.

7.2.2.4 Productos Químicos y Naturales:

- Fenilbutazona 150 mg/kg
- Kaolín
- Infusiones de las hojas de *Acalypha guatemalensis*, *Solanum mammosum* y *Rauwolfia tetraphylla* L.

7.3 Procedimiento:

7.3.1 Recolección de las plantas:

Las plantas fueron recolectadas en distintas regiones del país, identificadas por el Ingeniero agrónomo Mario Véliz de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

7.3.2 Preparación de las plantas:

Las plantas fueron puestas a secar en el Herbario BIGUA de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Posteriormente las hojas secas se trituraron, utilizando para ello un molino.

7.3.3 Preparación de las infusiones:

Se prepararon las infusiones acuosas de la parte a estudiar a fin de obtener concentraciones del 10 por ciento. Para ello, se debe pesar el material vegetal, agregar agua corriente a ebullición, dejando reposar por espacio de 15 minutos la infusión obtenida debidamente tapada. Pasado este tiempo, colar con la ayuda de un colador fino.

7.4 Determinación de la Actividad Antiinflamatoria:

7.4.1 Prueba del edema según Winter *et. al.*:

Poner las ratas en ayuno de comida la víspera del experimento. Inyectar el Kaolín (0.05mL en la región subplantar de las dos patas posteriores), 30 min. después de la administración intragástrica de la sustancia a estudiar; un lote de cinco animales sirve de control y recibe el líquido fisiológico. Para cada dosis de sustancia, las concentraciones de las soluciones o suspensiones utilizadas deberán administrarse según cada fármaco.

Las medidas pletismográficas son realizadas 1, 3 y 5 horas después de la administración del Kaolín. La actividad antiinflamatoria es calculada en % de reducción de edema en las ratas tratadas respecto a las testigos.

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

$$\% \text{ inflamación} = \frac{\Delta V \text{ Vol. control} - \Delta V \text{ Vol. producto}}{\text{Vol. pata control}} \times 100$$

Δ Vol. control = media de la variación de volumen para el grupo testigo o control.

Δ Vol. producto = media de la variación de volumen para el grupo problema.

Se puede asumir que las plantas en 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 tratado con Fenilbutazona sirven para evaluar la potencia antiinflamatoria de las plantas, respecto al fármaco de referencia.

7.4.2 Ensayo Toxicológico:

Se utilizaron ratones albinos de 25g de peso promedio. La infusión de *Rauwolfia tetraphylla* L. (chalchupa) a dosis de hasta 10mg/kg de peso, se administró oralmente por una sonda orogástrica las diferentes dosis de la planta hasta llegar a 10g/kg., donde se observó el comportamiento y el número de ratones muertos en un tiempo de 1,2,4,6 y 24 horas, con diferencia de 2, 5 y hasta 8 días La evaluación es la siguiente: alteración de los pelos y mucosas, sistema respiratorio y circulatorio, sistema nervioso central y periférico, actividad somatomotriz y del comportamiento, temblores, hipersialorrea (aumento de secreción de saliva), sudoración, convulsiones, cromodacriorreas (lágrimas ensangrentadas), etc.(12.23) (12.24) (12.25) (12.26) (12.27)

7.5 Diseño Experimental:

En el presente estudio se utilizó un diseño completamente al azar con 4 tratamientos (dos dosis, control y testigo). Se utilizaron 5 ratas para cada lote y se evaluó el porcentaje de inflamación a 1, 3 y 5 horas después de la administración de Kaolín; luego para cada una de las ratas, se calculó el área bajo la curva del porcentaje de inflamación contra el tiempo.

El análisis estadístico de los datos, se realizó a través de un análisis de varianza de una vía, se utilizó un nivel de significancia alfa de 0.05. Si se rechazaba la hipótesis nula, se aplicaba la prueba de Dunnett, para comparar el efecto antiinflamatorio de los tratamientos con el control negativo.

8. RESULTADOS

Los primeros resultados obtenidos de la fase experimental fueron los volúmenes (ml) desplazados por las patas traseras de las ratas, que fueron sujeto del proceso de inflamación aguda, éstos fueron utilizados para calcular los porcentajes de inflamación por medio de la fórmula indicada en el método.

Tabla 8.1. Porcentaje de Inflamación de *Acalypha guatemalensis* (hierba del cáncer)

Tratamiento	% de Inflamación		
	1h	3h	5h
Control	32.84	37.28	48.26
Referencia	9.09	14.43	6.09
Dosis 750 mg/kg	13.31	22.70	28.31
Dosis 1000 mg/kg	22.30	17.28	29.10

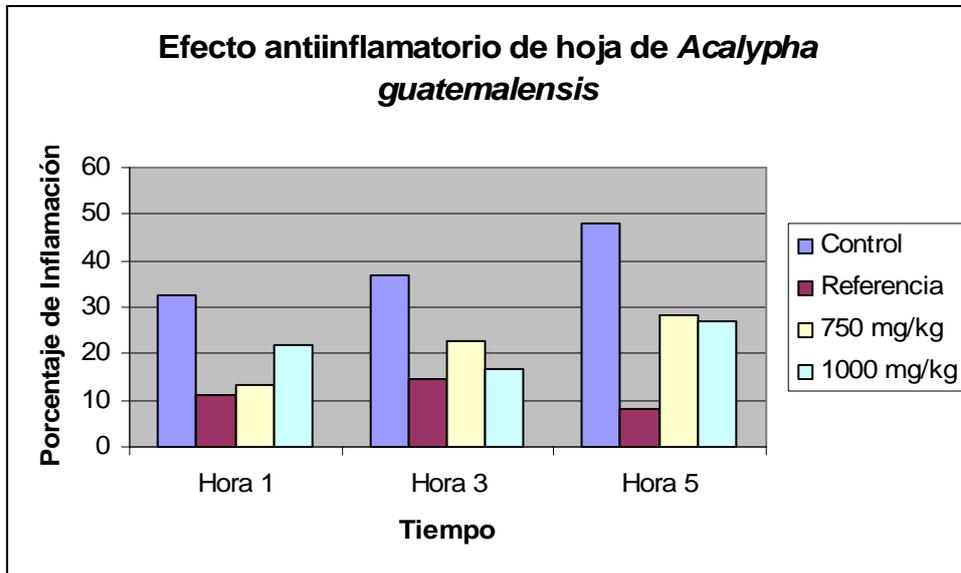
Fuente: Datos obtenidos experimentalmente

Tabla 8.2. Análisis de Varianza de *Acalypha guatemalensis* (hierba del cáncer)

Analysis of Variance					
Source	SS	df	MS	F	Prob > F
Between groups	2.90586852	3	.968622839	13.86	0.0001
Within groups	1.11793236	16	.069870772		
Total	4.02380087	19	.211778993		

Fuente: Datos obtenidos estadísticamente

Gráfica 8.1. Efecto Antiinflamatorio de *Acalypha guatemalensis* (hierba del cáncer)



Fuente: Datos obtenidos experimentalmente

A los promedios del área bajo la curva de los porcentajes de inflamación contra el tiempo, se les aplicó un análisis de varianza de una vía y se determinó que existe diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos ($p < 0.05$), por lo que se realizó la prueba de Dunnett, obteniéndose que la hoja de *Acalypha guatemalensis* (hierba del cáncer) a dosis de 1000mg/kg presenta una diferencia significativa con el control (valor $d = 0.72$), por lo tanto, posee actividad antiinflamatoria.

Tabla 8.3. Porcentaje de Inflamación de *Solanum mammosum* (chichitas)

Tratamiento	% de Inflamación		
	1h	3h	5h
Control	53.00	64.74	65.97
Referencia	34.95	39.75	21.69
Dosis 750 mg/kg	40.31	53.31	49.13
Dosis 1000 mg/kg	42.71	62.30	59.66

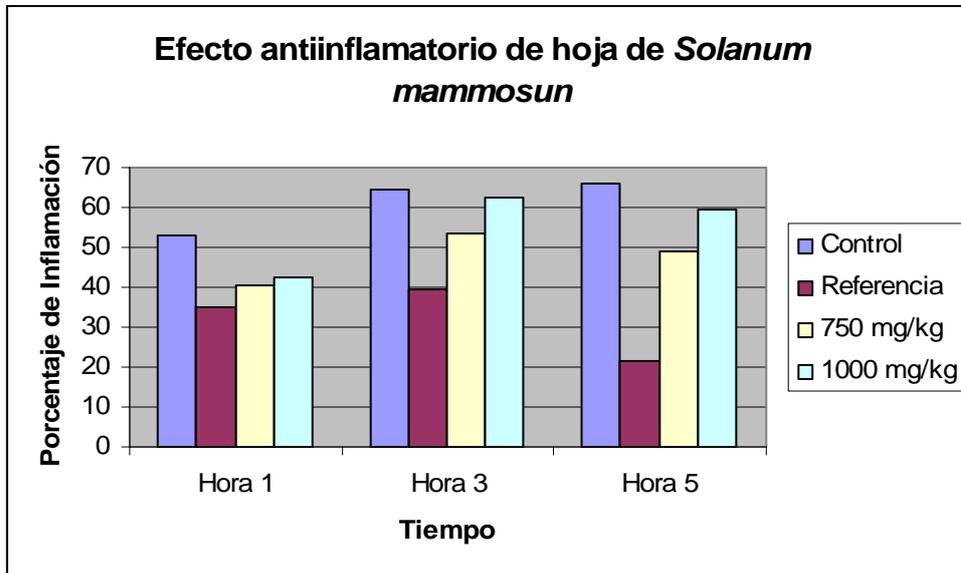
Fuente: Datos obtenidos experimentalmente

Tabla 8.4. Análisis de Varianza de *Solanum mammosum* (chichitas)

Analysis of Variance					
Source	SS	df	MS	F	Prob > F
Between groups	3.39615227	3	1.13205076	4.45	0.0186
Within groups	4.06587686	16	.254117304		
Total	7.46202913	19	.392738375		

Fuente: Datos obtenidos estadísticamente

Gráfica 8.2. Efecto Antiinflamatorio de *Solanum mammosum* (chichitas)



Fuente: Datos obtenidos experimentalmente

Se determinó que existe diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos ($p < 0.05$), por lo que se realizó la prueba de Dunnett, obteniéndose que la hoja de *Solanum mammosum* (chichitas) a dosis de 750 y 1000 mg/kg, no es estadísticamente diferente del grupo control (valor $d = 0.82$), por lo tanto, esta planta no tiene actividad antiinflamatoria.

Tabla 8.5. Efecto Antiinflamatorio de *Rauvolfia tetraphylla* L. (chalchupa)

Tratamiento	% de Inflamación		
	1h	3h	5h
Control	39.39	52.32	61.97
Referencia	18.02	23.79	8.74
Dosis 750 mg/kg	21.39	26.65	20.08
Dosis 1000 mg/kg	32.16	35.89	30.38

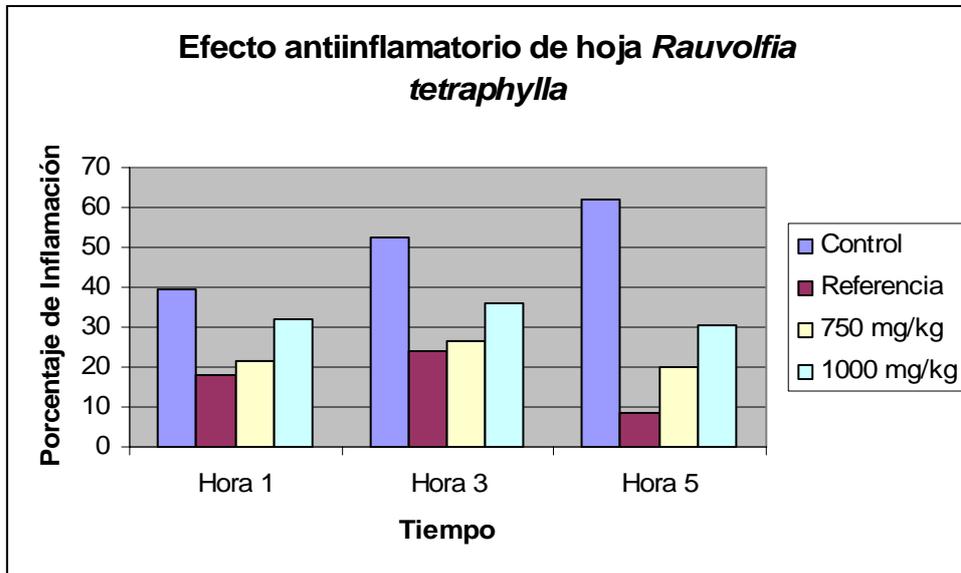
Fuentes: Datos obtenidos experimentalmente

Tabla 8.6. Análisis de Varianza de *Rauvolfia tetraphylla* L. (chalchupa)

Source	Analysis of Variance				
	SS	df	MS	F	Prob > F
Between groups	4.67662437	3	1.55887479	20.11	0.0000
Within groups	1.23998075	16	.077498797		
Total	5.91660512	19	.311400269		

Fuente: Datos Obtenidos estadísticamente

Gráfica 8.3. Efecto Antiinflamatorio de *Rauvolfia tetraphylla* L. (chalchupa)



Fuente: Datos obtenidos experimentalmente

La hoja de *Rauvolfia tetraphylla* L. (chalchupa) presentó diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos ($p < 0.05$), por lo que se realizó la prueba de Dunnett, obteniéndose que a dosis de 750 y 1000 mg/kg, es estadísticamente diferente del grupo control (valor $d = 0.45$), por lo tanto, esta planta tiene actividad antiinflamatoria.

9. DISCUSION DE RESULTADOS

La actividad antiinflamatoria fue evaluada mediante la determinación del área bajo la curva para cada uno de los tratamientos (grupo control, referencia, dosis 750mg/kg y 1000mg/kg), tomando el porcentaje de inflamación y graficando contra el tiempo de evaluación del tratamiento (1, 3 y 5 horas).

Se aplicó análisis de varianza de una vía a través del programa STATA 6.0., posteriormente se determinó si existe o no diferencia significativa entre los tratamientos a evaluar mediante el método estadístico de Dunnett, evaluando el efecto antiinflamatorio de los tratamientos frente al grupo control negativo.

En la evaluación de la actividad antiinflamatoria de hoja de *Acalypha guatemalensis* (hierba del cáncer), se observó en las tablas de resultados 8.1, 8.2 y gráfica 8.1 que existe diferencia significativa estadística con un valor de $p = 0.0001$ entre el control negativo y el fármaco de referencia, por lo cual un valor $p < 0.05$ nos evidencia que el ensayo posee validez estadística. Se observó que sólo la infusión de hierba de cáncer a dosis de 1000 mg/kg de peso obtuvo una diferencia estadísticamente significativa respecto al grupo control, es decir, que la dosis de 750 mg/kg, tuvo una diferencia de comportamiento contra el grupo control, pero ésta no fue estadísticamente significativa. Con lo cual se concluye que la hierba del cáncer posee actividad antiinflamatoria a dosis de 1000 mg/kg de peso, y probablemente a dosis mayores, pero no a dosis de 750 mg/kg.

Con relación a la evaluación de la actividad antiinflamatoria del grupo tratado con infusión de hoja de *Solanum mammosum* (chichitas), se logra observar en la tabla de resultados 8.3, 8.4 y gráfica 8.2, que el ensayo de comparación entre el control negativo, y el fármaco de referencia presenta diferencia significativa estadística con un valor de $p = 0.0186$, por lo cual un valor $p < 0.05$ nos evidencia que el ensayo posee validez estadística. A pesar de lo anteriormente mencionado la infusión al 10% a dosis de 750 y 1000 mg/kg no presenta el efecto antiinflamatorio atribuido popularmente, debido a que no se observa diferencia significativa entre el grupo control

y los tratamientos a ambas dosis. De acuerdo a lo anterior puede afirmarse que las hojas de *Solanum mammosum* no poseen la actividad antiinflamatoria atribuida popularmente.

Para la evaluación de la actividad antiinflamatoria de la infusión al 10% de hoja de *Rauvolfia tetraphylla* (chalchupa), se observa en las tablas de resultados 8.5, 8.6 y gráfica 8.3 un grado de significancia estadística $p = 0.0000$, determinándose que existe una diferencia estadística significativa entre el grupo control y la fenilbutazona; además existió una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo control y las infusiones de chalchupa, tanto a dosis de 750 como de 1000 mg/kg. Con lo anterior podemos concluir que la chalchupa a las dosis evaluadas posee actividad antiinflamatoria.

Se realizó la prueba toxicológica a la infusión de chalchupa, por haber presentado actividad antiinflamatoria y por no haber encontrado estudios anteriores, teniéndose como resultado ninguna muerte en los ratones sometidos a la evaluación, tampoco se observó ninguna anormalidad en los animales.

10. CONCLUSIONES

10.1 La infusión de *Acalypha guatemalensis* (hierba del cáncer) a dosis de 750mg/kg de peso no presenta acción antiinflamatoria.

10.2 La infusión de *Acalypha guatemalensis* (hierba del cáncer) a dosis de 1000mg/kg presenta acción antiinflamatoria

10.3 Las infusiones de *Solanum mammosum* (chichitas) a dosis de 750 y 1000mg/kg de peso, no presentan acción antiinflamatoria.

10.4 Las infusiones de *Rauvolfia tetraphylla* (chalchupa) a dosis de 750 y 1000mg/kg de peso, presentan acción antiinflamatoria.

10.5 Las infusiones de *Rauvolfia tetraphylla* (chalchupa) a dosis hasta 5 g/kg de peso no producen toxicidad aguda en ratones.

11. RECOMENDACIONES

11.1 Continuar con las investigaciones para validar las propiedades antiinflamatorias atribuidas a las hojas de *Acalypha guatemalensis* (hierba del cáncer) y *Rauwolfia tetraphylla* (chalchupa).

11.2 Realizar estudios para identificar los principios activos responsables de la actividad antiinflamatoria de *Acalypha guatemalensis* (hierba del cáncer) y *Rauwolfia tetraphylla* (chalchupa).

11.3 Establecer la dosis antiinflamatoria necesaria para producir el efecto antiinflamatorio de *Acalypha guatemalensis* y *Rauwolfia tetraphylla* en humanos.

12. REFERENCIAS

- 12.1 Cotran, R. et. al. 2000. Patología Estructural y Funcional. 6ª. ed. México. McGraw-Hill Interamericana Editores. Pp. 54.
- 12.2 Arriaza, L. B. 1996. Estudio de la actividad analgésica de infusiones de corteza de *Sambucus mexicana* (sauco), raíz de *Petiveria alliacea* (apacín), y hoja de *Acalypha guatemalensis* (hierba de cáncer) utilizadas popularmente en Guatemala. Tesis ad gradum. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Pp. 8.
- 12.3 Fion, M. 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. Tesis ad gradum. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Pp. 37, 82-83.
- 12.4 Saravia, A. 1996. V Congreso Italo-Latinoamericano de Etnomedicina “Agostino Codazzi”. Roma. Pp. 145-146.
- 12.5 Cáceres, A. et. al. 1993. Actividad Antifúngica de Plantas de uso medicinal en Guatemala. Guatemala. Editorial Vile. Pp. 43-44.
- 12.6 Cáceres, A. et. al. 1997. Memorias del IV Congreso Italo-Latinoamericano de Etnomedicina “Felice-Fontana”. Ecuador. Ediciones Abya-Yala. v.II. Pp. 36-45.
- 12.7 Jiménez, M. O. Determinación de la Actividad Biocida de cinco plantas del Género *Acalypha* (*A. guatemalensis*, *A. arvensis*, *A. polystaquia*, *A. indica* y *A. pseudoalopecuroides*). Tesis ad gradum. Facultad de Ciencias Química y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Pp. 42-43.
- 12.8 Aguilar, J. I. 1966. Relación de unos aspectos de la flora útil de Guatemala. 2ª. ed. Guatemala. Tipografía Nacional. Pp. 349, 352, 360.
- 12.9 Cáceres, A. 1999. Plantas de Uso Medicinal en Guatemala. Guatemala. Editorial Universitaria. Pp. 131-132, 200-201.
- 12.10 Martínez, J. V. 1995. Informe Nacional para la conferencia técnica Internacional de la FAO sobre los recursos filogenéticos. Guatemala.

Consultado el 05 de febrero de 2007. Disponible <http://www.fao.org/ag/AGp/AGPS/pgrfa/pdf/guatemala.pdf>.

- 12.11 Villar, L. 1988. La flora silvestre de Guatemala. Guatemala. Editorial Universitaria. v. 6. Pp. 71.
- 12.12 Cáceres, A., et. al. 1993. Plants used in Guatemala for the treatment of gastrointestinal disorders. 3. Confirmation of activity against enterobacteria of 16 plants. J Ethnopharmacol. Guatemala. 38(1):31-8.
- 12.13 Cáceres, A., et. al. 1998. Plants used in Guatemala for the treatment of protozoal infections. I. Screening of activity to bacteria, fungi and American trypanosomes of 13 native plants. J. Ethnopharmacol. Guatemala. 62(3): 195-202.
- 12.14 Aprendamos a curarnos con plantas. 1991. 7^a. ed. Perú. Asociación de publicaciones educativas. Pp. 25, 26,46.
- 12.15 House, P. R., et. al. 1995. Plantas Medicinales comunes de Honduras. Honduras. Litografía López. Pp. 441.
- 12.16 Rojas, U. 1661. Elementos de Botánica General. Guatemala. Tipografía Nacional. V. II, III. Pp. 609, 836- 839, 863-866.
- 12.17 Zavala, C. 1992. Inhibición in vitro de *Streptococcus pyogenes* por extractos vegetales de *Bomax ellipticum* (árbol de señoritas), *Solanum mammosum* (chichitas de esquipulas), *Bouganvillea glabra* (buganvilia), *Adiantum capillus-veneris* (culantrillo), *Sida rhombifolia* (escobillo), *Plantago major* (Llantén), *Solanum americanum* (macuy), *Tagetes lucida* (pericón), *Pluchea odorata* (sipaguate) y *Physalis pubescens* (miltomate) usados en el tratamiento de afecciones respiratorias. Tesis ad gradum. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Pp. 10.
- 12.18 Ocampo, R. A. 1994. Domesticación de plantas medicinales en Centroamérica. Costa Rica. Centro Agronómico Tropical de Investigación y Enseñanza. Pp. 19, 33, 38.
- 12.19 Flores, J. S. et. al. 2001. Plantas de la Flora yucatanense que provocan alguna toxicidad en el humano. Revista Biomédica. Mérida. 12(2):86-96.

- 12.20 Ordóñez, S. A. 2003. Evaluación del efecto cicatrizante de las hojas y raíces de *Rauvolfia tetraphylla* L. (chalchupa) en heridas producidas a ratas albinas. Tesis ad gradum. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Pp. 3-5, 21-22
- 12.21 Cáceres, A. 2003. Vademécum Nacional de Plantas Medicinales. Guatemala. Editorial Universitaria. Pp. 83-84.
- 12.22 Evans, W. Ch. 1991. Farmacognosia. 13ª. ed. México. Nueva Editorial Interamericana. Pp. 668-671.
- 12.23 Alemán, S. A. 1998. Evaluación de la actividad antiinflamatoria *in vivo* de las especies *Chenopodium ambrosioides* L. (apazote), *Physalis Philadelphica* Lam. (miltomate) y *Solanum torvum* Swartz. (lavaplatos). Tesis ad gradum. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Pp. 12-14.
- 12.24 Cáceres, A., et. al. 1993. Actividad Antiinflamatoria de Plantas Medicinales de uso popular en Guatemala. Guatemala. Editorial Vile. p. 8-11.
- 12.25 Ríos, V. G. 1993. Evaluación de la actividad antiinflamatoria *in vivo* de *Artemisia absinthium* L. (Ajenjo), *Solanum nigrescens* Mart & Gal. (Macuy) y Verbena litorales HBK. (Verbena). Tesis ad gradum. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica. Pp. 14-15.
- 12.26 Saravia, A. 2005. Manual de ensayos toxicológicos y farmacológicos experimentales *in vivo e in vitro*. Guatemala. Editorial Universitaria. Pp. 423-425.
- 12.27 Carretero M. et. al. 1997. VI Congreso Italo-Latinoamericano de Etnomedicina "Alessandro Malaspina". Guatemala. s.p.
- 12.28 Cronquist, A. 1988. The evolution and classification of flowering plants. Second edition. U.S.A. Printed by Allen Press. Pp. 503, 511-512
- 12.29 Siebenlist, F. 2002. Exotische samen und Pflanzen aus aller Welt. Alemania. Consultado el 10 de Julio de 2007. Disponible en <http://www.samenladen.de>
- 12.30 Espinoza, R. et. al. 1998. Species Page de *Rauvolfia tetraphylla* (Apocynaceae). Costa Rica. Disponible en <http://www.acguanacaste.ac.cr>

13. ANEXOS

ÍNDICE DE ANEXOS

13.1 Monografía Botánica de *Acalypha guatemalensis* (hierba del cáncer)

13.2 Monografía Botánica de *Solanum mammosum* (chichitas)

13.3 Monografía Botánica de *Rauvolfia tetraphylla* (chalchupa)

13.4 Tablas de Resultados. Propiedad Antiinflamatoria.

13.5 Gráficas de Tunkey de *Acalypha guatemalensis* (hierba del cáncer)

13.6 Gráfica de Tunkey de *Solanum mammosum* (chichitas)

13.7 Gráfica de Tunkey de *Rauvolfia tetraphylla* (chalchupa)

13.1 Monografía Botánica de *Acalypha guatemalensis* (hierba del cáncer)



Foto tomada por: Diana Ruiz

13.1 Nombre Científico: *Acalypha gutemalensis* Pax & Hoffm.

13.1.1 Identificación Botánica:

Reino: Plantae

Sub-reino: Embryobionta

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Sub-clase: Rosidae

Orden: Euphorbiales

Familia: Euphorbiaceae

Género: *Acalypha*

Especie: *Acalypha gutemalensis* Pax & Hoffm. (12.28)

13.1.2 Descripción Botánica:

Plantas herbáceas, usualmente perennes pero algunas veces anuales, erectas o ascendentes, algunas veces de 1m de alto pero usualmente menos, simples o con ramas, la mayor parte erectas, algunas veces decumbentes, cuando son jóvenes puberulentas o pilosas con vellos ascendentes; hojas en los pecíolos de 3 cm. de largo o usualmente más cortos, redondos-ovalados o rómbicos-ovalados, de 4-7 cm. de largo, acuminados o agudos, obtusos o ampliamente redondeadas en la base, crenadas, membranosas, pentanervadas, delgadamente pilosa con los nervios y venas o algunas veces densa y suavemente pubescentes, con la edad generalmente glabras; flores monoicas, los estambres androginosos, terminal y axilarmente, generalmente numerosos, los más largos de 4-5 cm. de longitud o más, muy densos, poliflorados, pedunculados o subsésiles, la porción estaminada del estambre corta, densa, brácteas postiladas en un fruto de 5mm de ancho, penta o heptalobadas a la mitad, setosas y con vellos cortos con una glándula en la punta, mono o bifloreos, los lóbulos lanceolados, ovario hirteloso, estilos pinadamente hexa o decalaniculados, rojo púrpura; cápsula tuberculada, 3mm en diámetro, semillas ovoideas, suaves de 2mm de largo. (12.2) (12.5)

13.1.1 Monografía Botánica de *Solanum mammosum* (chichitas)



(12.29)

13.2 Nombre Científico: *Solanum mammosum*

13.1.2 Identificación Botánica:

Reino: Plantae

Sub-reino: Embryobionta

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Sub-clase: Asteridae

Orden: Solanales

Familia: Solanaceae

Género: Solanum

Especie: *Solanum mammosum* (12.28)

13.1.3 Descripción Botánica:

Es una planta herbácea anual o perenne, de 0.5-1.5 m de alto, provista de muchas espinas. Sus frutos son de color amarillo, venosos, lampiños, ramas firmes, pubescentes con pelos largos y simples, al mismo tiempo suaves y multicelulares. Crece en Guatemala, Perú y Paraguay. De preferencia se distribuye en campos secos o húmedos de 150-1500 m sobre el nivel del mar. (12.17)

13.1.4 Monografía Botánica de *Rauvolfia tetraphylla* L. (chalchupa)



(12.30)

13.3 Nombre Científico: *Rauvolfia tetraphylla* L.

13.3.1 Clasificación Botánica:

Reino: Plantae

Sub-reino: Embryobionta

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Sub-clase: Asteridae

Orden: Gentianales

Familia: Apocynaceae

Género: *Rauvolfia*

Especie: *Rauvolfia tetraphylla* L. (12.28)

13.3.2 Descripción Botánica:

Arbusto semileñosos, 1-4 m de alto, ramificado, finamente pubescente, con abundante látex. Hojas en 3-5 verticilos, delgadamente oblongas a anchamente ovado-elípticas, 2-13 cm. de largo, agudas u obtusas. Inflorescencia condensada, más corta que las hojas, pocas flores, glabras o puberulentas; corola muy pequeña, puberulenta o glabra; estambres insertos a la mitad de la corola. Frutos en drupa subglobosa, 5-8 mm de diámetro, color rojo que se torna negro al madurar. (12.9) (12.21) (12.20)

13.4. Tabla de Resultados. Propiedad Antiinflamatoria.

Tabla 13.4.1 Actividad antiinflamatoria. Grupo Control.

Rata	Volumen (ml)				% de Inflamación		
	N	T1	T2	T3	T1	T2	T3
1	0.96	1.27	1.36	1.38	32.29	41.67	43.75
2	1.00	1.39	1.43	1.48	39.00	43.00	48.00
3	0.85	1.17	1.22	1.30	37.65	43.53	52.94
4	1.03	1.29	1.31	1.50	25.25	27.18	45.63
5	1.00	1.30	1.31	1.51	30.00	31.00	51.00

Tabla 13.4.2 Actividad antiinflamatoria. Grupo Fenilbutazona 150 mg/kg.

Rata	Volumen (ml)				% de Inflamación		
	N	T1	T2	T3	T1	T2	T3
1	0.97	1.08	1.11	1.07	11.34	14.43	10.31
2	1.00	1.18	1.21	1.08	18.00	21.00	8.00
3	1.06	1.10	1.12	1.09	3.77	5.66	2.83
4	0.89	0.92	0.99	0.92	3.37	11.24	3.37
5	1.01	1.10	1.21	1.07	8.91	19.80	5.94

Tabla 13.4.3 Actividad antiinflamatoria. Grupo *Acalypha guatemalensis* 750 mg/kg.

Rata	Volumen (ml)				% de Inflamación		
	N	T1	T2	T3	T1	T2	T3
1	1.11	1.31	1.42	1.54	18.02	27.93	38.74
2	1.11	1.25	1.33	1.47	12.61	19.82	32.43
3	1.03	1.13	1.26	1.27	9.71	22.33	23.30
4	1.09	1.26	1.38	1.41	15.60	26.61	29.36
5	1.13	1.25	1.32	1.33	10.62	16.81	17.70

Tabla 13.4.4 Actividad antiinflamatoria. Grupo *Acalypha guatemalensis* 1000 mg/kg.

Rata	Volumen (ml)				% de Inflamación		
	N	T1	T2	T3	T1	T2	T3
1	1.00	1.23	1.11	1.26	23.00	11.00	26.00
2	1.05	1.31	1.24	1.29	24.76	18.10	22.86
3	1.03	1.14	1.13	1.42	10.68	9.71	37.86
4	1.02	1.16	1.15	1.23	13.73	12.75	20.59
5	0.89	1.24	1.20	1.23	39.33	34.83	38.20

Tabla 13.4.5 Actividad antiinflamatoria. Grupo Control.

Rata	Volumen (ml)				% de Inflamación		
	N	T1	T2	T3	T1	T2	T3
1	0.98	1.40	1.52	1.48	42.86	55.10	51.02
2	0.89	1.34	1.61	1.60	50.56	80.90	79.78
3	1.01	1.50	1.51	1.69	48.51	49.50	67.33
4	0.91	1.42	1.49	1.46	56.04	63.74	60.44
5	0.94	1.57	1.64	1.61	67.02	74.47	71.28

Tabla 13.4.6 Actividad antiinflamatoria. Grupo Fenilbutazona 150 mg/kg.

Rata	Volumen (ml)				% de Inflamación		
	N	T1	T2	T3	T1	T2	T3
1	0.88	1.29	1.27	1.31	46.59	44.32	48.86
2	0.94	1.31	1.43	1.22	39.36	52.13	29.76
3	1.11	1.44	1.49	1.16	29.73	34.23	4.50
4	1.15	1.55	1.52	1.24	34.78	32.17	7.83
5	1.03	1.28	1.40	1.21	24.27	35.92	17.48

Tabla 13.4.7 Actividad antiinflamatoria. Grupo *Solanum mammosum* 750 mg/kg.

Rata	Volumen (ml)				% de Inflamación		
	N	T1	T2	T3	T1	T2	T3
1	1.02	1.39	1.43	1.34	36.27	40.20	31.37
2	0.96	1.48	1.70	1.61	54.17	77.08	67.71
3	0.92	1.29	1.53	1.58	40.22	66.30	71.74
4	1.09	1.29	1.40	1.41	18.35	28.44	29.36
5	0.99	1.51	1.53	1.44	52.53	54.55	45.45

Tabla 13.4.8 Actividad antiinflamatoria. Grupo *Solanum mammosum* 1000 mg/kg.

Rata	Volumen (ml)				% de Inflamación		
	N	T1	T2	T3	T1	T2	T3
1	1.01	1.55	1.75	1.93	53.47	73.27	91.09
2	1.02	1.29	1.54	1.40	26.47	50.98	37.25
3	1.08	1.47	1.77	1.67	36.11	63.89	54.63
4	1.05	1.56	1.72	1.68	48.57	63.81	60.00
5	0.94	1.40	1.50	1.46	48.94	59.57	55.32

Tabla 13.4.9 Actividad antiinflamatoria. Grupo Control.

Rata	Volumen (ml)				% de Inflamación		
	N	T1	T2	T3	T1	T2	T3
1	1.00	1.37	1.54	1.67	37.00	54.00	67.00
2	0.95	1.27	1.40	1.50	33.68	47.37	57.89
3	0.98	1.45	1.54	1.59	47.96	57.14	62.24
4	0.84	1.16	1.31	1.34	38.09	55.95	59.52
5	0.87	1.22	1.28	1.42	4.23	47.13	63.22

Tabla 13.4.10 Actividad antiinflamatoria. Grupo Fenilbutazona 150 mg/kg.

Rata	Volumen (ml)				% de Inflamación		
	N	T1	T2	T3	T1	T2	T3
1	0.89	1.02	1.04	0.94	14.61	16.85	5.62
2	0.98	1.19	1.23	1.07	21.43	25.51	9.18
3	0.92	1.10	1.13	0.97	19.57	22.83	5.43
4	0.86	1.08	1.13	0.89	25.58	31.39	3.49
5	0.90	0.98	1.10	1.08	8.89	22.22	20.00

Tabla 13.4.11 Actividad antiinflamatoria. Grupo *Rauvolfia tetraphylla* 750 mg/kg.

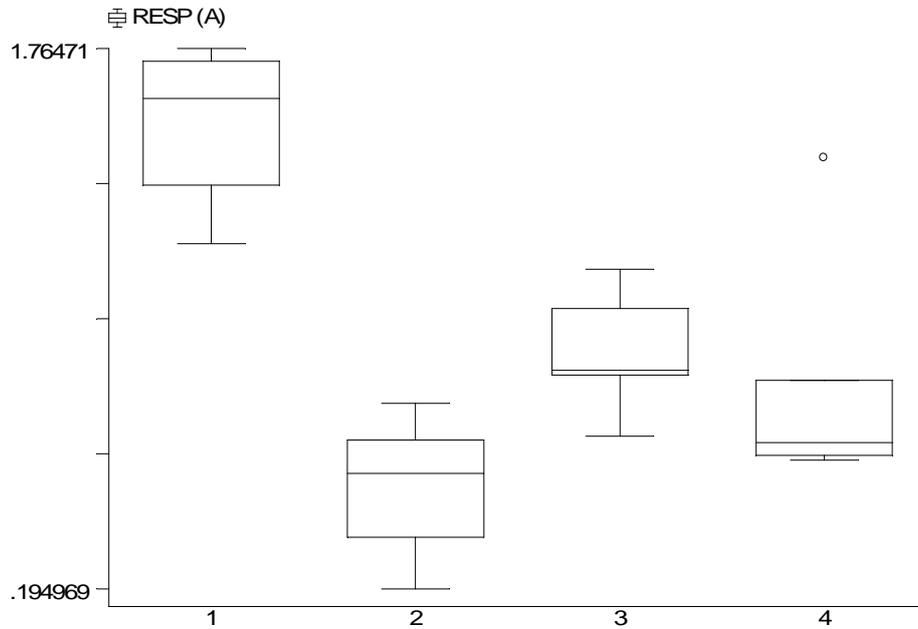
Rata	Volumen (ml)				% de Inflamación		
	N	T1	T2	T3	T1	T2	T3
1	1.02	1.18	1.21	1.12	15.69	18.63	9.80
2	0.90	1.17	1.22	1.12	30.00	35.56	24.44
3	0.92	1.06	1.12	1.04	15.22	21.74	13.04
4	0.99	1.22	1.31	1.29	23.23	32.32	30.30
5	0.92	1.13	1.15	1.13	22.83	25.00	22.83

Tabla 13.4.12 Actividad antiinflamatoria. Grupo *Rauvolfia tetraphylla* 1000 mg/kg.

Rata	Volumen (ml)				% de Inflamación		
	N	T1	T2	T3	T1	T2	T3
1	0.87	1.04	1.04	1.13	19.54	19.54	29.89
2	0.94	1.20	1.18	1.09	27.66	25.53	15.96
3	0.90	1.22	1.30	1.22	35.56	44.44	35.56
4	0.94	1.28	1.37	1.22	36.17	45.74	29.79
5	0.86	1.22	1.24	1.21	41.86	44.19	40.70

13.5 Gráfica de Tunkey de *Acalypha guatemalensis* (hierba del cáncer)

Gráfica de Tunkey



Prueba de Dunnett.

$$\text{Dunnet} = \text{valor } d \sqrt{\frac{2CMerror}{r}} = 2.59 \sqrt{\frac{2(0.698)}{5}} = 0.72$$

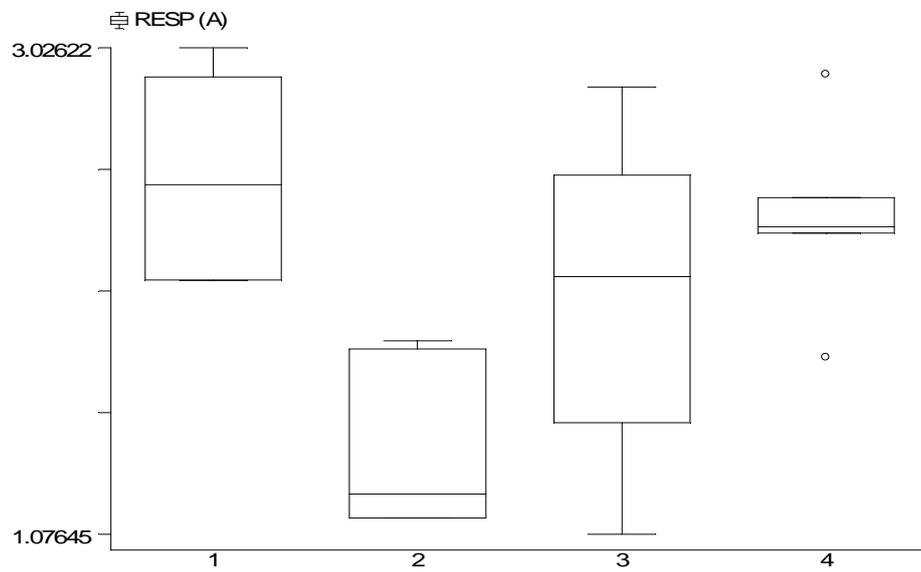
$$R - C = 0.485 - 1.53 = 1.04 > 0.72$$

$$D_{750} - C = 0.88 - 1.53 = 0.65 < 0.72$$

$$D_{1000} - C = 0.80 - 1.53 = 0.73 > 0.72$$

13.6 Gráfica de Tunkey de *Solanum mammosum*

Gráfica de Tunkey



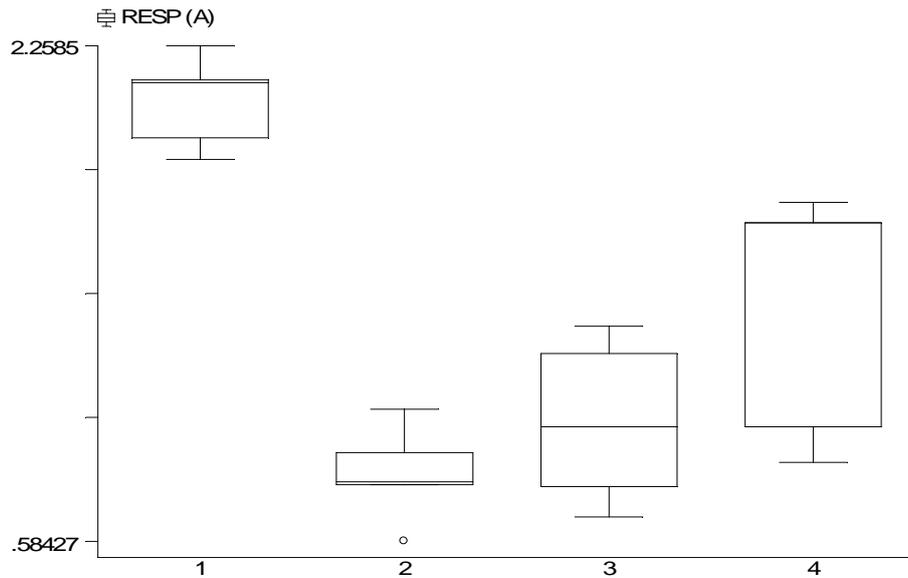
Prueba de Dunnett

$$\text{Dunnet} = \text{valor } d \sqrt{\frac{2C\text{Merror}}{r}} = 2.59 \sqrt{\frac{2(0.254)}{5}} = 0.82$$

$$\begin{aligned} R - C &= 1.438 - 2.519 = 1.08 > 0.82 \\ D_{750} - C &= 2.02 - 2.519 = 0.49 < 0.82 \\ D_{1000} - C &= 2.34 - 2.519 = 0.18 < 0.82 \end{aligned}$$

13.7 Gráfica de Tunkey de *Rauvolfia tetraphylla*

Gráfica de Tunkey



Prueba de Dunnett

$$\text{Dunnet} = \text{valor d} \sqrt{\frac{2CMerror}{r}} = 2.59 \sqrt{\frac{2(0.077)}{5}} = 0.45$$

$$R - C = 0.812 - 2.07 = 1.26 > 0.45$$

$$D_{750} - C = 0.987 - 2.07 = 1.08 > 0.45$$

$$D_{1000} - C = 1.37 - 2.07 = 0.7 < 0.45$$