

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

Validación farmacológica de la actividad diurética de hojas de Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L.), hojas de Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam.) y hojas de Matasano (*Casimiroa edulis* Llave. et Lex.) en infusión acuosa

Carmen Lidia Vásquez Reyna

Química Farmacéutica

Guatemala, Mayo de 2008

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

Validación farmacológica de la actividad diurética de hojas de Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L.), hojas de Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam) y hojas de Matasano (*Casimiroa edulis* Llave et Lex) en infusión acuosa.

Informe de Tesis

Presentado por

Carmen Lidia Vásquez Reyna

Para optar al título de

Química Farmacéutica

Guatemala, Mayo de 2008

INDICE

Contenido Temático	No. de página
1. Resumen	01
2. Introducción.....	02
3. Antecedentes.....	03
3.1. Flor de Muerto (<i>Tagetes erecta</i> L.).....	03
3.2. Santo Domingo (<i>Baccharis trinervis</i> Lam).....	05
3.3. Matasano (<i>Casimiroa edulis</i> Llave et Lex).....	07
4. Justificación.....	09
5. Objetivos.....	10
5.1. Objetivos Generales.....	10
5.2. Objetivos Específicos.....	10
6. Hipótesis.....	11
7. Materiales y Métodos.....	12
7.1. Universo de trabajo.....	12
7.2. Muestra.....	12
7.3. Medios.....	12
7.4. Metodología.....	12
7.5. Ensayo farmacológico.....	13
7.6. Diseño experimental.....	13
8. Resultados.....	15
9. Discusión de Resultados.....	18
10. Conclusiones.....	20

11. Recomendaciones.....	21
12. Referencias.....	22
13. Anexos.....	26
13.1. Clasificación Botánica.....	26
13.2. Promedios y Desviaciones Estándar de la Actividad Diurética.....	28
13.3. Análisis de Varianza de Dos Vías (ANDEVA).....	30
13.4. Prueba de Dunnett.....	32
13.5. Fotografías de ejemplares herborizados.....	35

1. RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó con el objetivo de validar mediante estudios farmacológicos la acción diurética atribuida popularmente a Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L.), Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam.) y Matasano (*Casimiroa edulis* Llave et Lex).

Para determinar la actividad diurética se prepararon las infusiones acuosas al 10 % de las hojas de las especies a estudiar y se utilizó el método descrito por Naik y col, modificado por Saravia, A.

Se utilizaron 36 ratas albinas con la misma alimentación y un peso aproximado entre 200-300 gramos, divididas en cuatro grupos de tres ratas cada uno para cada especie. Se les administró como fármaco de referencia Furosemida a dosis de 25mg/Kg de peso, infusiones acuosas de hojas de las especies a estudiar a dosis de 750 y 1000 mg/Kg de peso y como control negativo agua.

Se midieron los volúmenes de orina a intervalos de 2, 4, y 6 horas para realizar posteriormente el análisis de los resultados y determinar el efecto diurético de cada especie empleándose para ello la prueba de varianza (ANDEVA) de dos vías, para establecer si existe diferencia significativa entre los tratamientos. Por último se realizó la prueba de Dunnett para comparar el fármaco de referencia, las infusiones de las plantas a evaluar en las dosis de 750 y 1000 mg/kg de peso contra el control negativo a un nivel igual a 0.05.

De acuerdo a los resultados obtenidos no se observó un aumento significativo de la diuresis en las ratas albinas, en ninguna de las infusiones de hojas de Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L.), Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam.) y Matasano (*Casimiroa edulis* Llave et Lex) ($p > 0.05$).

2. INTRODUCCIÓN

Guatemala es un país privilegiado al poseer una diversidad de flora que, por el legado cultural de nuestros pueblos, algunas de las plantas pertenecientes a esta diversidad son utilizadas como un recurso medicinal natural para el tratamiento de varias afecciones.

Algunas de las especies comprendidas dentro de la diversidad de plantas guatemaltecas, utilizadas popularmente con fines medicinales, poseen la propiedad de incrementar el volumen de orina. Por lo que el principal objetivo del presente trabajo de investigación fue evaluar la actividad diurética atribuida a la infusión de hojas de tres plantas medicinales: Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L.), Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam) y Matasano (*Casimiroa edulis* Llave et Lex), proporcionando así información que respalde científicamente la propiedad atribuida a dichas infusiones.

Muchas de estas plantas utilizadas popularmente con fines medicinales no cuentan con estudios farmacológicos que validen las actividades terapéuticas atribuidas a las mismas, por lo que es importante realizar dichos estudios para poder contribuir con la población guatemalteca que las utiliza, dando a conocer su potencial terapéutico para que puedan ser utilizadas de forma adecuada y segura.

Para tal fin se utilizó la metodología descrita por Naik y colaboradores, modificado por Saravia, A.

3. ANTECEDENTES

3.1. *Tagetes erecta* L.

Sinónimos:

No se encontraron reportados en la literatura consultada.

Nombres Comunes:

Flor de muerto, Marigold.

Descripción botánica:

Planta anual de 0.9 a 1.8 m de altura. Su tallo es herbáceo, con hojas de aspecto plumoso, posee de 11 a 17 folíolos largos y estrechos, terminados en punta y con los bordes serrados o enteros. Las flores están dispuestas en capítulos, generalmente solitarios, de un solo color que varía del amarillo limón al anaranjado intenso, cada capítulo suele tener de 5 a 8 flores periféricas, liguladas. Florece de octubre a noviembre. (12.21)

Hábitat y distribución:

Se cultiva como planta medicinal y ornamental. En Guatemala se encuentra distribuida en Totonicapán, Quiché, Petén, Alta Verapaz, Izabal, Chiquimula, Jalapa, Jutiapa, Santa Rosa, Escuintla, Sacatepéquez, Chimaltenango, Huehuetenango y Retalhuleu. (12.27, 12.28)

Parte utilizada:

Flores y hojas. (12.17, 12.19)

Usos Medicinales:

Se utiliza popularmente en cocimientos, infusiones y cataplasmas. Las flores y hojas se usan para el tratamiento de conjuntivitis, empacho, paludismo, enfermedades respiratorias, estreñimiento, mal de ojo y se les atribuyen propiedades diuréticas. Tanto hojas como flores tienen efecto emenagogo y antihelmíntico, y se utilizan para curar cólicos

y fiebre. Se ha encontrado también que reduce el tiempo de coagulación. (12.5, 12.6, 12.12, 12.20)

Composición química:

Las flores y hojas de Flor de muerto (*Tagetes erecta* L.) contienen aceites esenciales, resinas, materia colorante amarilla, grasa y taninos, pigmentos no polares beta-caroteno, fitofeno y alfa-caroteno, luteína, auteraxantina, alfa-criptoxantina, kaempferol, kaempferol-7-o-ramosa, 6-hidroxi-kaempferol-7-o-glucósido, alfa-tertienil, lactonas, alcaloides cuaternarios y no cuaternarios, polisacáridos, saponinas, glicósidos y esteroides, leucoantocianinas. También ha demostrado poseer actividad antibacteriana contra bacterias gram positivo y gram negativo. (12.2, 12.4, 12.9, 12.17)

Flor de muerto (*Tagetes erecta* L.) exhala gas etileno lo que inhibe el crecimiento de plantas vecinas, por lo que puede utilizarse para evitar malezas. (12.1)

Actividad Farmacológica:

No se encontró reportada en la literatura consultada.

2.2 *Baccharis trinervis* Lam.

Sinónimos:

Conyza trinervis Lam. non Mill.; *Baccharis laxa* Gardner; *Pseudobaccharis trinervis* Lam. Badillo; *Psila trinervis* Lam. Cabrera. (12.13)

Nombres Comunes:

Santo Domingo, Lengua de vaca, Cardenillo, Crucita. (12.15)

Descripción Botánica:

Arbusto de 2 a 3 m. Sus hojas son elípticas de 5 a 12 cm con tres vainas conspicuas. Sus flores son blancas en cabezuelas y en panículas terminales. Posee flores femeninas y masculinas en plantas diferentes. (12.15)

Hábitat y distribución:

En Guatemala se ha descrito en Huehuetenango, Izabal, Baja Verapaz, Chimaltenango, Escuintla, Jalapa, Jutiapa, Petén, Quetzaltenango, Quiché, Santa Rosa, Sololá, Suchitepéquez y Zacapa. (12.27)

Parte Utilizada:

Hoja, raíz. (12.15)

Usos Medicinales:

Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam) ha sido utilizado tradicionalmente como antiséptico, digestivo y para mordeduras de serpientes, sus partes aéreas son utilizadas por sus efectos febrífugos, antirreumáticos, antiespasmódicos y diuréticos. (12.3)

Composición química:

Por medio de hidrodestilación se han obtenido, de las partes aéreas de la planta, 26 constituyentes volátiles que representan el 95.8% del total de los aceites de la misma. Los

mayores componentes volátiles fueron α -thujene, α -pineno, β -pineno, β -feladreno, metil (Z)-dec-2-en-4,6-dienoato [(E)-ácido lachnophyllum metil ester]. (12.3)

Las hojas tienen saponinas y los diterpenos: ácido kaurénoico y labdenóico. Las ramas contienen saponinas y taninos. (12.15)

Actividad Farmacológica:

El extracto acuoso de Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam) exhibió una potente actividad anti-VIH en un ensayo que se basa en la reducción metabólica del Bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazol realizada por la enzima mitocondrial succinato-deshidrogenasa en un compuesto coloreado de color azul (formazan), permitiendo determinar la funcionabilidad mitocondrial de las células tratadas. Este método ha sido muy utilizado para medir supervivencia y proliferación celular, MTT *in Vitro*. (12.25)

Los constituyentes volátiles de Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam) probaron ser activos contra *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Candida albicans*. (12.3)

2.3 *Casimiroa edulis* Llave et Lex

Sinónimos:

Fagara bombacifolia Drug. Et Urb., *Zanthoxylum araliaceum* Turcz. y *Z. bombaxifolium* A. Rich. (12.7, 12.8)

Nombres Comunes:

Matasano, Zapote Blanco, Ajachel (cakchiquel), Matasán, Chapote. (12.7, 12.21)

Descripción Botánica:

Árbol de 6-12 m, de ramas esparcidas. Con hojas alternas digitadas, de 8 a 15 cm de largo, con 3 a 7 folíolos elípticos, grisáceos. Las flores son fragantes, de color crema o amarillo verdosas, posee 5 pétalos. Las inflorescencias son paniculadas con flores unisexuales. Su fruto es una drupa globosa, de 6 a 12 cm de ancho, de cáscara fina, de color verde; su pulpa es suave y dulce. Florece de enero a febrero. (12.7, 12.27)

Hábitat y distribución:

Es cultivado frecuentemente en fincas, también crece de forma silvestre y en bosques de húmedos a secos, a lo largo de caminos y carreteras, a 600-2700 msnm.

Matasano (*Casimiroa edulis* Llave et Lex) se encuentra distribuida en Alta Verapaz, Zacapa, Chiquimula, El Progreso, Jalapa, Jutiapa, Santa Rosa, Guatemala, Sacatepéquez, Chimaltenango, Quiché, Huehuetenango, Totonicapán, Quetzaltenango y San Marcos. (12.27)

Parte utilizada:

Hojas y fruto. (12.15)

Usos medicinales:

El cocimiento de hojas, corteza y semilla se usa por vía oral para tratar cólico, convulsiones, fiebre, hipertensión y enfermedades cardíacas. A las hojas, semilla y corteza se les atribuye propiedad analgésica, anticonvulsiva, antiséptica, diurética, febrífuga,

hipnótica, hipotensora, antiespasmódico, antiartrítico, hipoglucemiante, sedante y tranquilizante. Es útil en el tratamiento del insomnio; se emplea como regulador del sueño, utilizando las hojas en infusión. (12.8, 12.18, 12.21)

La pulpa de frutas maduras es comida como postre y es popular en México y El Salvador, pero en muchas áreas es considerada sudorífica y dañina, hecho del cual deriva su nombre común Matasano. (12.19)

Composición química:

Contiene alcaloides entre los que se encuentran la casimiroina y casimiroidina, también posee amigdalina, cera, grasa líquida, material colorante ácido, azúcar, resina ácida y resina neutra, los ácidos grasos: linoléico, palmítico, esteárico y oleico; el principio activo hipotensor es la sustancia histamínica: dimetilhistamina. (12.10, 12.13)

Actividad Farmacológica:

La casimiroidina tiene actividad carcinostática. Los extractos hidroalcohólicos producen hipotensión arterial. En México han extraído casimiroina, componente del que se dice es el responsable de los efectos hipnóticos y sedativos; han reportado que una pequeña dosis causa un profundo sueño durante 4 a 6 horas. (12.17)

4. JUSTIFICACIÓN

Debido a que en Guatemala existe gran cantidad de plantas a las cuales popularmente se les atribuye alguna acción medicinal y que la mayoría de la población guatemalteca, especialmente en las áreas rurales, hace uso de plantas con ciertas propiedades atribuidas, para tratar o curar afecciones comunes, y que dichas plantas, en su mayoría, no presentan estudios farmacológicos que validen sus actividades terapéuticas, es importante verificar con base en métodos científicos adecuados, que Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L.), Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam) y Matasano (*Casimiroa edulis* Llave et Lex) poseen, entre otras, una actividad diurética importante que justifique el uso de dichas plantas en la terapéutica de enfermedades como la hipertensión arterial, edemas, retención urinaria, etc.

Por medio de la validación farmacológica de la actividad diurética de las plantas Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L.), Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam) y Matasano (*Casimiroa edulis* Llave et Lex), se aportarán datos importantes al conocimiento popular sobre la actividad medicinal de dichas plantas, colaborando así al desarrollo de las comunidades que por medio de dichos conocimientos podrán hacer un mejor y más adecuado uso de la flora guatemalteca.

5. OBJETIVOS

5.1. General

- 5.1.1. Validar mediante estudios farmacológicos tres plantas pertenecientes a la flora guatemalteca para aportar resultados experimentales que posteriormente puedan ser utilizados por los diferentes sectores de la población.

5.2. Específicos

- 5.2.1. Comprobar la actividad diurética de las infusiones de hoja de Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L.), Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam) y Matasano (*Casimiroa edulis* Llave et Lex).
- 5.2.2. Determinar la dosis efectiva a la que se presenta el efecto diurético esperado.

6. HIPÓTESIS

Las infusiones de hojas de Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L.), Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam) y Matasano (*Casimiroa edulis* Llave et Lex) poseen acción diurética en ratas albinas.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1. Universo de Trabajo

Hojas secas de Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L.), Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam) y Matasano (*Casimiroa edulis* Llave et Lex).

7.2. Muestra

Infusiones de Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L.), Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam) y Matasano (*Casimiroa edulis* Llave et Lex).

7.3. Medios:

7.3.1. Recursos Humanos:

7.3.1.1. Autora del trabajo Carmen Lidia Vásquez Reyna.

7.3.1.2. Asesora Dra. Amarillis Saravia Gómez.

7.3.2. Recursos Materiales:

7.3.2.1. Balanza semianalítica

7.3.2.2. Estufa eléctrica

7.3.2.3. Jeringas

7.3.2.4. Sonda orogástrica

7.3.2.5. Cristalería de laboratorio

7.3.2.6. Jaulas metabólicas tipo Nalgene

7.3.2.7. Furosemida 25 mg/kg (Fármaco de referencia)

7.3.2.8. Ratas albinas de peso entre 200 a 300 gramos.

7.4. Metodología:

7.4.1. Elaboración de listado de plantas con propiedades diuréticas atribuidas según el uso popular.

7.4.2. Selección de las plantas a investigar.

7.4.3. Revisión bibliográfica.

- 7.4.4.** Recolección de las plantas Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L), Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam) y Matasano (*Casimiroa edulis* Llave et Lex).
- 7.4.5.** Secado en prensa manual y molienda del material vegetal utilizando mortero.
- 7.4.6.** Preparación de Infusiones: Se preparan las infusiones acuosas de la planta al 10%. Se pesan 10 gramos de las hojas secas pulverizadas en un beacker de 120 ml. Se agregan 100 ml de agua hirviendo, se tapa y se deja enfriar.

7.5. Ensayo Farmacológico

El método utilizado para determinar la acción diurética es el método descrito por Naik y col, modificado por Saravia, A.

Se utilizaron 12 ratas albinas con un rango de peso entre 200 a 300 gramos, del mismo sexo, divididas en 4 grupos de 3 ratas cada uno, y en ayuno de 24 horas. La administración de los diferentes productos se realizó por vía oral por medio de una sonda orogástrica. Después de administradas las diferentes sustancias, 25 mg/kg de peso de Furosemida a las ratas del grupo de referencia, agua a las ratas del grupo control y a los dos grupos restantes las infusiones de las plantas a evaluar a dosis de 750 y 1,000 mg/kg de peso respectivamente, las ratas se colocaron en jaulas metabólicas individuales para medir el volumen de orina a las 2, 4 y 6 horas. La actividad diurética se calculó y se expresó en porcentaje de volumen de orina excretado. (12.24)

7.6. Diseño Experimental

Se empleó un diseño de bloques completos al azar, en el que se utilizaron cuatro grupos de tres ratas cada uno, para cada una de las plantas a evaluar, en los que se aplicaron los siguientes tratamientos: Control negativo, grupo al que se le administró agua. Control positivo, grupo al que se le administró el fármaco de referencia (Furosemida 25mg/kg de peso). Dosis de 750, grupo al que se administró la infusión de

la planta evaluada en dosis de 750 mg/kg de peso. Dosis de 1000, grupo al que se le administró la infusión de la planta evaluada en dosis de 1000 mg/kg de peso.

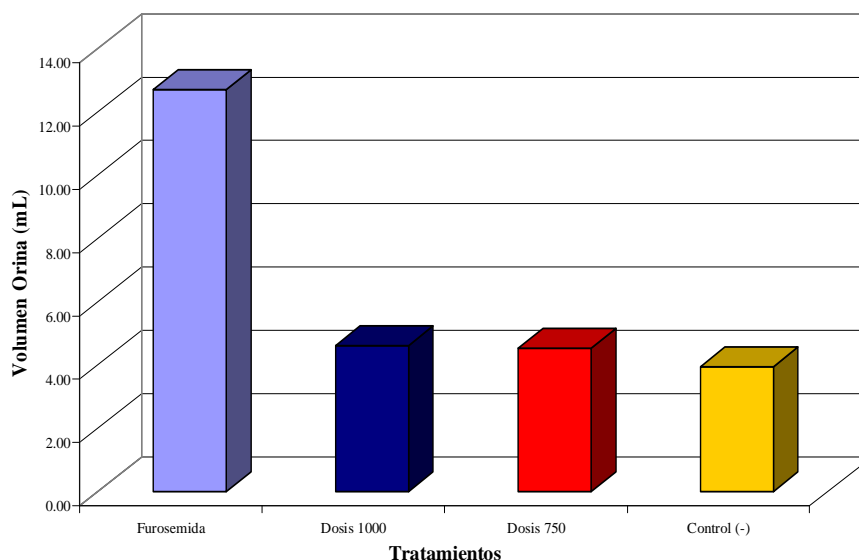
Los tratamientos se aplicaron durante 5 días para cada planta, los que constituyeron los bloques, y se utilizaron tres ratas para cada tratamiento por día, haciendo un total de 15 réplicas por tratamiento. Se evaluó el volumen urinario acumulado en mililitros para cada rata, por tratamiento y por día, a las 2, 4 y 6 horas, con lo que se registraron 3 lecturas del volumen urinario versus tiempo para cada rata, se graficaron los resultados colocando en el eje X el tiempo a las 2, 4 y 6 horas, y en el eje Y el volumen urinario en mililitros. Esto sirvió para realizar la integración de los datos de cada rata para establecer el área bajo la curva como variable de respuesta. Se efectuó un análisis de varianza (ANDEVA) de 2 vías, para establecer si existe diferencia significativa entre los tratamientos. Por último se realizó la prueba de Dunnett para comparar el fármaco de referencia, las infusiones de las plantas a evaluar en las dosis de 750 y 1000 mg/kg de peso contra el control negativo a un nivel de significancia igual a 0.05.

8. RESULTADOS

A continuación se describen los resultados obtenidos para cada uno de los tratamientos: grupo control positivo para el cual se utilizó Furosemida en dosis de 25mg/kg de peso, las infusiones de las plantas estudiadas en dosis de 750 y 1000 mg/kg de peso y grupo control negativo.

Los resultados de la investigación para la determinación de la actividad diurética de las infusiones de hojas de Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L.), Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam) y Matasano (*Casimiroa edulis* Llave et Lex) fueron obtenidos según la metodología descrita, donde se recolectaron muestras de orina hasta las 6 horas después de haber administrado cada uno de los tratamientos.

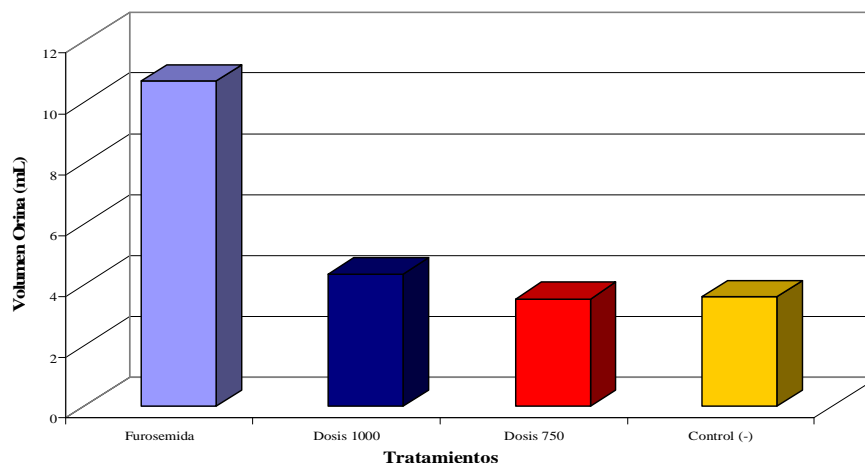
**Gráfica No 8.1 Volúmenes de Orina Excretados a las 6 horas
Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L.)**



Fuente: Datos Experimentales

En la gráfica se observan los volúmenes de orina acumulados después de seis horas de haber administrado los tratamientos, al evaluar la actividad diurética de la infusión de hojas de Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L.).

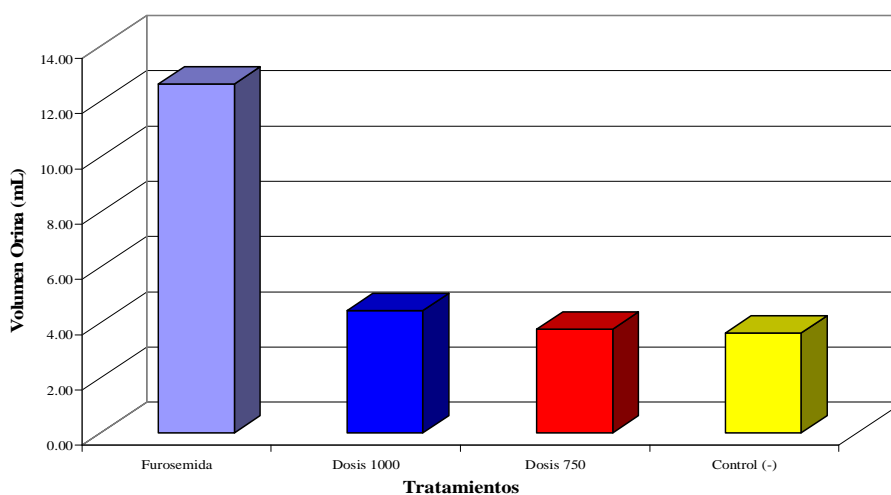
Grafica No. 8.2 Volúmenes de Orina Excretados a las 6 horas Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam)



Fuente: Datos Experimentales

En la gráfica se observan los volúmenes de orina acumulados después de seis horas de haber administrado los tratamientos, al evaluar la actividad diurética de la infusión de hojas de Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam.).

Gráfica No 8.3 Volúmenes de Orina Excretados a las 6 horas Matasano (*Casimiroa edulis* Llave et Lex)



Fuente: Datos Experimentales

En la gráfica se observan los volúmenes de orina acumulados después de seis horas de haber administrado los tratamientos, al evaluar la actividad diurética de la infusión de hojas de Matasano (*Casimiroa edulis* Llave et Lex.).

Tabla 8.1 Volúmenes en mL acumulados a las 6 horas

Planta Estudiada	Tratamiento	Promedio	Desviación Estándar
Flor de Muerto (<i>Tagetes erecta</i> L.)	Furosemida 25mg/Kg (control positivo)	12.67	0.82
	Dosis 1000mg/Kg	4.60	1.06
	Dosis 750mg/Kg	4.53	0.83
	Agua (control negativo)	3.93	0.88
Santo Domingo (<i>Baccharis trinervis</i> Lam)	Furosemida 25mg/Kg (control positivo)	10.67	1.11
	Dosis 1000mg/Kg	4.33	0.62
	Dosis 750mg/Kg	3.53	1.06
	Agua (control negativo)	3.60	0.83
Matasano (<i>Casimiroa edulis</i> Llave et Lex)	Furosemida 25mg/Kg (control positivo)	12.60	1.29
	Dosis 1000mg/Kg	4.40	0.99
	Dosis 750mg/Kg	3.73	0.59
	Agua (control negativo)	3.60	0.63

Fuente: Datos Experimentales

En la tabla se observan los promedios y las desviaciones estándar de los volúmenes acumulados a las seis horas de haber administrado los tratamientos para cada una de las plantas estudiadas, así como para cada uno de los controles utilizados.

No se encontró efecto diurético al compararlas con el control negativo ($p < 0.05$)

9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Para evaluar la actividad diurética de las infusiones de las plantas estudiadas se determinó el volumen urinario acumulado para cada rata, por tratamiento a las 2, 4 y 6 horas (ver anexos 13.2), con estos resultados se realizó el análisis de varianza (ANDEVA) de dos vías, después de determinar la existencia de diferencia significativa entre el grupo control positivo y el grupo control negativo ($p < 0.00001$), se utilizó la prueba de Dunnett para evaluar el efecto diurético de las infusiones de las plantas contra el control negativo.

En la tabla 8.1 se puede observar el promedio y la desviación estándar de los volúmenes acumulados a las 6 horas para cada una de las plantas estudiadas, datos con los que se realizó la prueba de Dunnett con la cual se determinó la diferencia significativa entre los grupos a los que se les administró las infusiones de las plantas estudiadas y el grupo al que se le administró Furosemida, no encontrándose diferencia entre los grupos a los que se les administró la infusión de las plantas y el grupo control negativo ($p > 0.05$).

De acuerdo al análisis de varianza (ANDEVA) de dos vías y a la prueba de Dunnett realizadas no se observa diferencia significativa entre el control negativo y las dosis estudiadas, no siendo así con el control negativo y el fármaco de referencia ya que puede observarse una notoria diferencia entre ellos, esto puede apreciarse en los anexos 13.3.1, 13.3.2, 13.3.3, 13.4.1, 13.4.2 y 13.4.3.

En la gráfica 8.1 se observan los resultados obtenidos para Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L.), y en ella puede observarse que el volumen de orina reportado por las infusiones de la misma, tanto a dosis de 750 mg/Kg como de 1000 mg/Kg, presentan diferencia con el volumen obtenido con el fármaco de referencia, no siendo así con el control negativo ($p > 0.05$).

En la gráfica 8.2 se muestran los resultados obtenidos para Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam.), al igual que en la planta anterior, se puede observar que el volumen de orina reportado por las infusiones de la misma tanto a dosis de 750 mg/Kg como de 1000 mg/Kg, presentan diferencia con el volumen obtenido con el fármaco, no siendo así con el control negativo ($p > 0.05$).

La gráfica 8.3 muestra el comportamiento de la planta Matasano (*Casimiroa edulis* Llave et lex) a dosis de 750 mg/Kg y 1000 mg/Kg, puede observarse que ambas dosis no ejercen un efecto diurético significativo al acercarse más al control negativo ($p > 0.05$), que al control positivo. Con esto puede decirse que Matasano (*Casimiroa edulis* Llave et Lex) no presenta efecto diurético a las dos dosis estudiadas.

De acuerdo a lo anteriormente expuesto y a los valores estadísticamente analizados en todas las plantas se rechaza la hipótesis de que las infusiones de hojas de Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L.), Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam) y Matasano (*Casimiroa edulis* Llave et Lex) poseen acción diurética en ratas albinas.

10. CONCLUSIONES

- 10.1** Los resultados obtenidos para Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L. (Flor de Muerto) demuestran que las hojas de la planta no tienen propiedades diuréticas al ser administradas en forma de infusión al 10% a dosis de 750 mg/Kg y 1000 mg/Kg.
- 10.2** Los resultados obtenidos para Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam.) demuestran que las hojas de la planta no tienen propiedades diuréticas al ser administradas en forma de infusión al 10% a dosis de 750 mg/Kg y 1000 mg/Kg.
- 10.3** Los resultados obtenidos para Matasano (*Casimiroa edulis* Llave & Lex.) demuestran que las hojas de la planta no tienen propiedades diuréticas al ser administradas en forma de infusión al 10% a dosis de 750 mg/Kg y 1000 mg/Kg.
- 10.4** El ensayo tiene validez estadística debido a que al realizar la prueba de varianza de dos vías se observó diferencia significativa entre los controles negativo y positivo.

11. RECOMENDACIONES

- 11.1. Continuar los estudios de las plantas Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L.), Matasano (*Casimiroa edulis* Llave et Lex.) y Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam.) para determinar si la actividad diurética atribuida a las mismas se encuentra presente en otras partes de las mismas.
- 11.2. Llevar la información obtenida en el presente estudio a las comunidades que utilizan las plantas Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L.), Matasano (*Casimiroa edulis* Llave et Lex.) y Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam.) para que puedan hacer un uso racional de las mismas.
- 11.3. Continuar con la realización de estudios de validación farmacológica de plantas nativas de la flora de Guatemala para ayudar al desarrollo de los pueblos y comunidades que hacen uso de las mismas.

12. REFERENCIAS

- 12.1. ACOSTA, L. (2001). Producción de plantas medicinales a pequeña escala: Una necesidad de la comunidad. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*. No. 2:63-66.
- 12.2. ALAM, A. *et al.* (1968). The carotenoids of Marigold, *Tagetes erecta*. *Can J Bot* 46(12):1539-1541.
- 12.3. ALBUQUERQUE, M. *et al.* (2004).. Composition and antimicrobial activity of the essential oil from aerial parts of *Baccharis trinervis* (Lam.) Pers. *ARKIVOC Journal* No.6:59-65.
- 12.4. ALCÁNTARA, M. (1987). Actividad antimicrobiana del género *Tagetes*. Tesis Ad Gradum. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala.
- 12.5. ARÉVALO, E. (1991). Estudio farmacológico de la Acción antiespasmódica de *Tagetes erecta* L. (Flor de muerto). Tesis ad gradum. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
- 12.6. ARNASON, T. *et al.* (1980). Maya medicinal plants of San José Succotz, Belice. *J Ethnopharmacol*. 2:345-364.
- 12.7. CÁCERES, A. (2003). *Vademecum Nacional de Plantas Medicinales*. Guatemala Editorial Universitaria. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia Universidad de San Carlos de Guatemala. Pp 71-72, 153-154.
- 12.8. CÁCERES, A. (1996). *Plantas de Uso Medicinal en Guatemala*. Guatemala. Editorial Universitaria. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia Universidad de San Carlos de Guatemala. Pp 108-111, 256-258.

- 12.9. CANO, J.** (1985). Susceptibilidad bacteriana *in vitro* a extractos de vegetales utilizados popularmente en el tratamiento de infecciones gastrointestinales. Tesis ad gradum. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Pp 46.
- 12.10. CIFUENTES, E. y ORTEGA, M.** (1990). Herbolaria y Tradiciones Etnomédicas en un Pueblo Nahua. México Universidad Autónoma de México. Pp 64.
- 12.11. FIÓN, 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. Guatemala Tesis ad gradum. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala.
- 12.12. GHOSH, M. et al.** (1964). Effect of the extract of leaves of *Tagetes erecta* Linn (Marigold) on blood coagulation. Indian J Physiol Pharmacol 8(2):47-48.
- 12.13. GUILIANO, D.** (2001). Clasificación Infragenérica de las Especies Argentinas de *Baccharis* (Asteraceae, Astereae) J Darwiniana. 39(1-2):131-154.
- 12.14. GUZMÁN, D.** (1975). Especies útiles de la flora salvadoreña. 3a edición. El Salvador Ministerio de Educación. Pp 720.
- 12.15. HOUSE, P. et al** (1995). Plantas Medicinales Comunes de Honduras. Honduras Litografía Lopez. Pp 51.
- 12.16. MARTÍNEZ, J.** (1995). Guatemala: Informe nacional para la conferencia técnica internacional de la FAO sobre los recursos filogenéticos. Guatemala. Pp 52-53.
- 12.17. MARTÍNEZ, M.** (1969). Las plantas medicinales de México. 5ª edición. México Azteca. Pp 67-68.

- 12.18. MENDIETA, R.** (1981). Plantas Medicinales del estado de Yucatán. México Continental. Pp 482.
- 12.19. MORTON, J.** (1981). Atlas of medicinal plants of middle America. EE.UU Charles Thomes Publishers. Pp 1420.
- 12.20. NEHER, R.** (1968). The Ethobotany of *Tagetes*. EE.UU Econ Bot 22:317-325.
- 12.21. OROZCO, L.** (1992). Estudio Farmacológico de la actividad antiespasmódica *in Vitro* de *Casimiroa edulis* Llave & Lex (matasano); *Piscidia piscipula*, (L.) Sarg (barbasca); *Passiflora ligularis*, Juss (granadilla); *Ceiba pentandra*, (L.) Gaerth (Ceiba) y *Cymbopetalum penduliflorum*, (Dural) Baill (orejuela). Tesis ad gradum, Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. Pp 50-51.
- 12.22. POLL, E.** (1984). Plantas comestibles y tóxicas de Guatemala. 2ª edición. Guatemala Centro de estudios conservacionistas (CECON). Pp 45.
- 12.23. READER'S DIGEST.** (1987). Plantas Medicinales. Virtudes Insospechosas de Plantas Conocidas. EEUU. Reader's. Pp. 152.
- 12.24. SARAVIA, A.** (2005). Manual de Ensayos Toxicológicos y Farmacológicos experimentales *in vivo* e *in vitro*. Guatemala. Editorial Universitaria. Pp 501-502.
- 12.25. SONSOLES, P. et al.** (2000). *Screening* of South American Plants against Human Immunodeficiency Virus: Preliminary Fractionation of Aqueous Extract from *Baccharis trinervis*. Biol. Pharm. Bull. 25(9) 1147-1150.
- 12.26. SOSA, J.** (1999). Evaluación de 4 sustancias diluyentes-dispersantes de polen para producir semillas híbridas en 4 cultivos de Marigold (*Tagetes erecta*) mediante polinización artificial, en condiciones de invernadero. Tesis ad gradum. Universidad de San Carlos de Guatemala. Pp 6.

- 12.27.** **STANDLEY, P.C.** (1946). Flora of Guatemala. Chicago U.S.A. Published by Chicago Natural History Museum Fieldiana Botany. Vol. 24 Parte V. Pp 402.
- 12.28.** **STANDLEY, P.C.** (1976). Flora of Guatemala. Chicago U.S.A. Published by Chicago Natural History Museum Fieldiana Botany. Vol. 24 Parte XII. Pp 146.

13. ANEXOS

13.1 CLASIFICACIÓN BOTÁNICA

13.1.1 CLASIFICACIÓN BOTANICA DE FLOR DE MUERTO (*Tagetes erecta* L.)

Reino	Vegetal
Sub-Reino	Embryobionta
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Sub-Clase	Asteride
Orden	Asterales
Familia	Asteraceae
Género	<i>Tagetes</i>
Especie	<i>Tagetes erecta</i> L.
Nombre común	Flor de Muerto

13.1.2 CLASIFICACIÓN BOTÁNICA DE MATASANO (*Casimiroa edulis* Llave & Lex)

Reino:	Vegetal
Sub-Reino:	Embryobionta
División:	Magnoliophyta
Clase:	Magnoliopsida
Subclase:	Rosidae
Orden:	Sapindales
Familia:	Rutaceae
Género:	<i>Casimiroa</i>
Especie:	<i>Casimiroa edulis</i>
Nombre común	Matasano

13.1.3 CLASIFICACIÓN BOTÁNICA DE SANTO DOMINGO (*Baccharis trinervis* Lam.)

Reino:	Vegetal
Sub-Reino:	Embryobionta
División:	Magnoliophyta
Clase:	Magnolipsida
Subclase:	Asteride
Orden:	Asterales
Familia:	Asteraceae
Género:	<i>Baccharis</i>
Especie:	<i>Baccharis trinervis</i>
Nombre común:	Santo Domingo

13.2 PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTÁNDAR DE LA ACTIVIDAD DIURÉTICA

13.2.1 Actividad diurética de Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L.)

Tratamiento	Horas	Rata			Rata			Rata			Rata			Rata			Promedio	Desviación Estándar
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3		
Control (+) Furisemida	2	8	8	9	3	8	7	8	9	9	7	8	9	10	8	9	8.00	1.60
	4	11	11	10	9	10	10	10	11	10	9	10	10	12	10	11	10.27	0.80
	6	13	12	13	11	12	12	13	14	13	12	13	12	14	13	13	12.67	0.82
Dosis 1000	2	2	0	2	2	0	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	1.53	0.74
	4	4	1	2	3	1	4	4	2	3	4	3	3	4	2	3	2.87	1.06
	6	5	2	4	5	3	5	6	5	5	5	5	4	6	5	4	4.60	1.06
Dosis 750	2	1	2	0	2	2	2	1	1	2	1	2	1	2	2	1	1.47	0.64
	4	3	3	0	3	4	4	4	3	3	4	3	3	4	4	2	3.13	1.06
	6	5	5	2	5	4	4	5	5	5	4	5	5	5	5	4	4.53	0.83
Control (-)	2	1	1	0	0	2	1	1	0	0	2	2	4	1	1	0	1.07	1.10
	4	2	3	1	3	2	3	2	1	2	4	2	3	2	2	2	2.27	0.80
	6	4	4	2	3	4	3	5	4	3	5	4	5	5	4	4	3.93	0.88

13.2.2 Actividad diurética de Matasano (*Casimiroa edulis* Llave & Lex.)

Tratamiento	Horas	Rata			Rata			Rata			Rata			Rata			Promedio	Desviación Estándar
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3		
Control (+) Furosemida	2	10	9	12	8	7	8	9	8	9	9	10	10	9	11	9	9.20	1.26
	4	12	11	14	10	9	9	10	10	10	12	12	11	10	13	11	10.93	1.43
	6	13	13	15	11	10	11	13	13	12	13	14	13	12	14	12	12.60	1.29
Dosis 1000	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	0	2	1	2	1	1.60	0.63
	4	4	2	2	4	3	3	4	2	3	3	2	2	3	2	2	2.73	0.80
	6	6	5	3	5	4	4	6	3	5	5	5	4	4	3	4	4.40	0.99
Dosis 750	2	2	0	2	2	1	0	2	0	1	2	2	0	2	1	0	1.13	0.92
	4	3	3	4	3	2	2	3	1	2	2	2	2	3	2	1	2.33	0.82
	6	4	4	4	4	4	4	4	3	5	3	3	4	4	3	3	3.73	0.59
Control (-)	2	2	2	1	2	1	1	2	2	1	2	1	2	2	0	1	1.47	0.64
	4	3	4	3	3	2	2	2	3	1	2	2	2	3	1	2	2.33	0.82
	6	4	5	4	4	3	3	4	4	3	4	3	3	4	3	3	3.60	0.63

13.2.3 Actividad diurética de Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam.)

Tratamiento	Horas	Rata			Rata			Rata			Rata			Rata			Promedio	Desviación Estándar
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3		
Control (+) Furosemida	2	10	10	9	4	5	4	6	6	5	3	6	4	6	4	4	5.73	2.25
	4	12	10	10	6	8	8	8	9	6	6	8	6	8	6	6	7.80	1.86
	6	13	12	12	11	10	11	10	11	9	11	11	10	10	9	10	10.67	1.11
Dosis 1000	2	3	2	0	2	2	2	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1.20	0.86
	4	3	2	2	4	3	3	3	2	2	4	2	3	2	2	3	2.67	0.72
	6	5	6	5	5	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4.33	0.62
Dosis 750	2	0	1	1	2	1	2	1	1	2	2	2	1	1	1	1	1.27	0.59
	4	2	2	2	2	2	3	2	1	2	3	2	2	1	2	2	2.00	0.53
	6	2	2	4	4	2	4	4	4	4	5	5	4	2	3	4	3.53	1.06
Control (-)	2	2	1	1	1	2	1	0	1	0	2	0	0	1	1	1	0.93	0.70
	4	3	2	1	3	5	1	2	2	1	3	2	2	2	1	1	2.07	1.10
	6	4	4	3	4	5	3	4	4	4	4	3	4	4	2	2	3.60	0.83

13.3 ANALISIS DE VARIANZA DE DOS VIAS (ANDEVA)

13.3.1 Análisis de varianza para Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L.)

anova flordemu tratamie da

Number of obs = 60 R-squared = 0.9446
Root MSE = 3.39954 Adj R-squared = 0.9372

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	10249.8223	7	1464.26033	126.70	0.0000
tratamie	10199.5524	3	3399.8508	294.18	0.0000
da	50.2699189	4	12.5674797	1.09	0.3724
Residual	600.957177	52	11.5568688		

Total	10850.7795	59	183.911517		

CONCLUSION: Existe diferencia significativa entre los tratamientos ($p < 0.00001$).

13.3.2 Análisis de varianza para Matasano (*Casimiroa edulis* Llave & Lex.)

. anova matasano tratamie da

Number of obs = 60 R-squared = 0.9555
Root MSE = 3.39196 Adj R-squared = 0.9495

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	12846.6314	7	1835.23306	159.51	0.0000
tratamie	12708.9154	3	4236.30513	368.20	0.0000
da	137.716045	4	34.4290113	2.99	0.0269
Residual	598.281423	52	11.505412		

Total	13444.9128	59	227.879879		

CONCLUSION: Existe diferencia significativa entre los tratamientos ($p < 0.00001$).

13.3.3 Análisis de varianza para Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam.)

. anova stodomin tratamie da

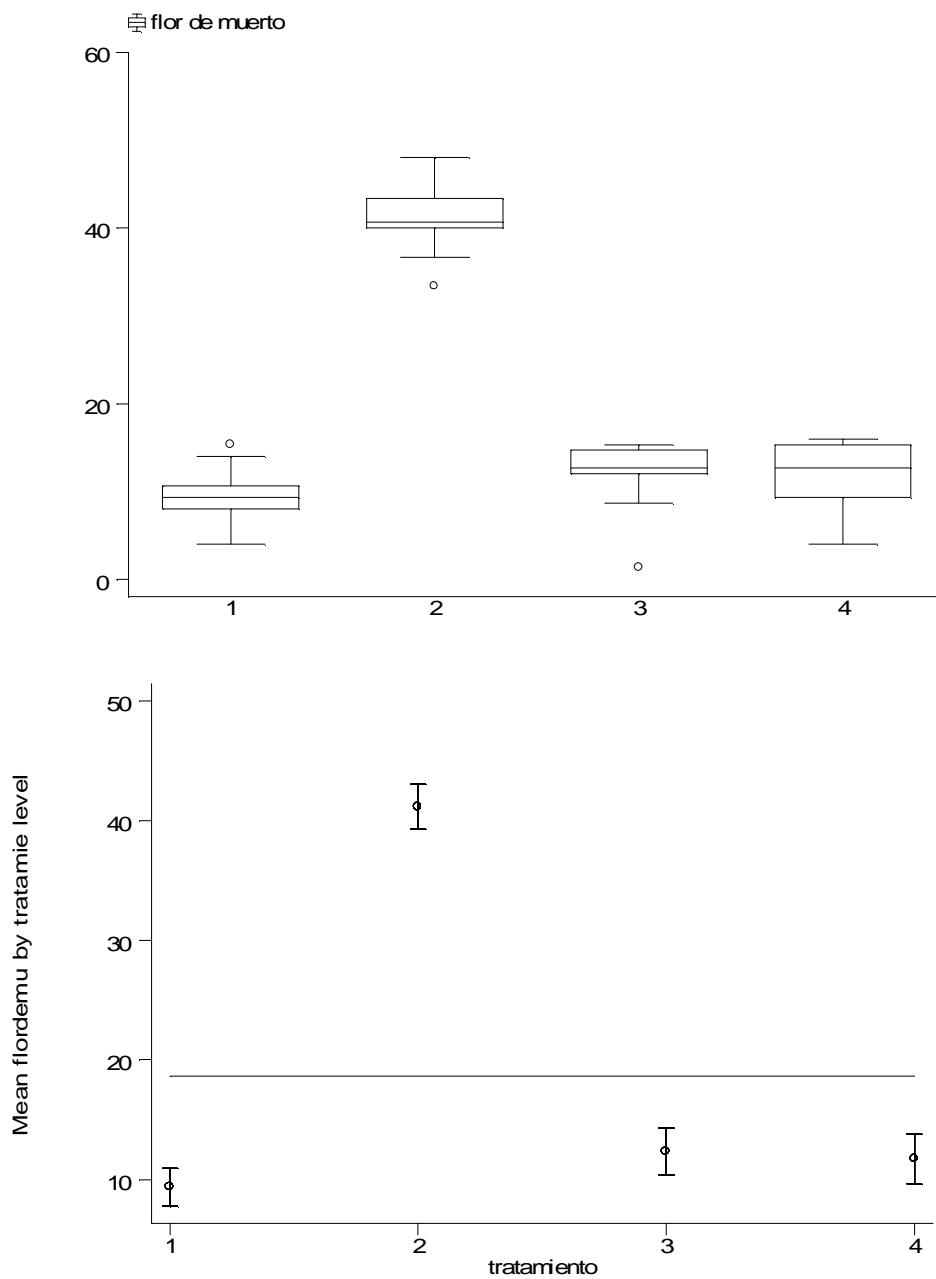
Number of obs = 60 R-squared = 0.8785
Root MSE = 3.96089 Adj R-squared = 0.8621

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	5897.79157	7	842.541653	53.70	0.0000
tratamie	5717.79941	3	1905.93314	121.48	0.0000
da	179.992161	4	44.9980404	2.87	0.0320
Residual	815.809242	52	15.6886393		
Total	6713.60081	59	113.789844		

CONCLUSION: Existe diferencia significativa entre los tratamientos ($p < 0.00001$).

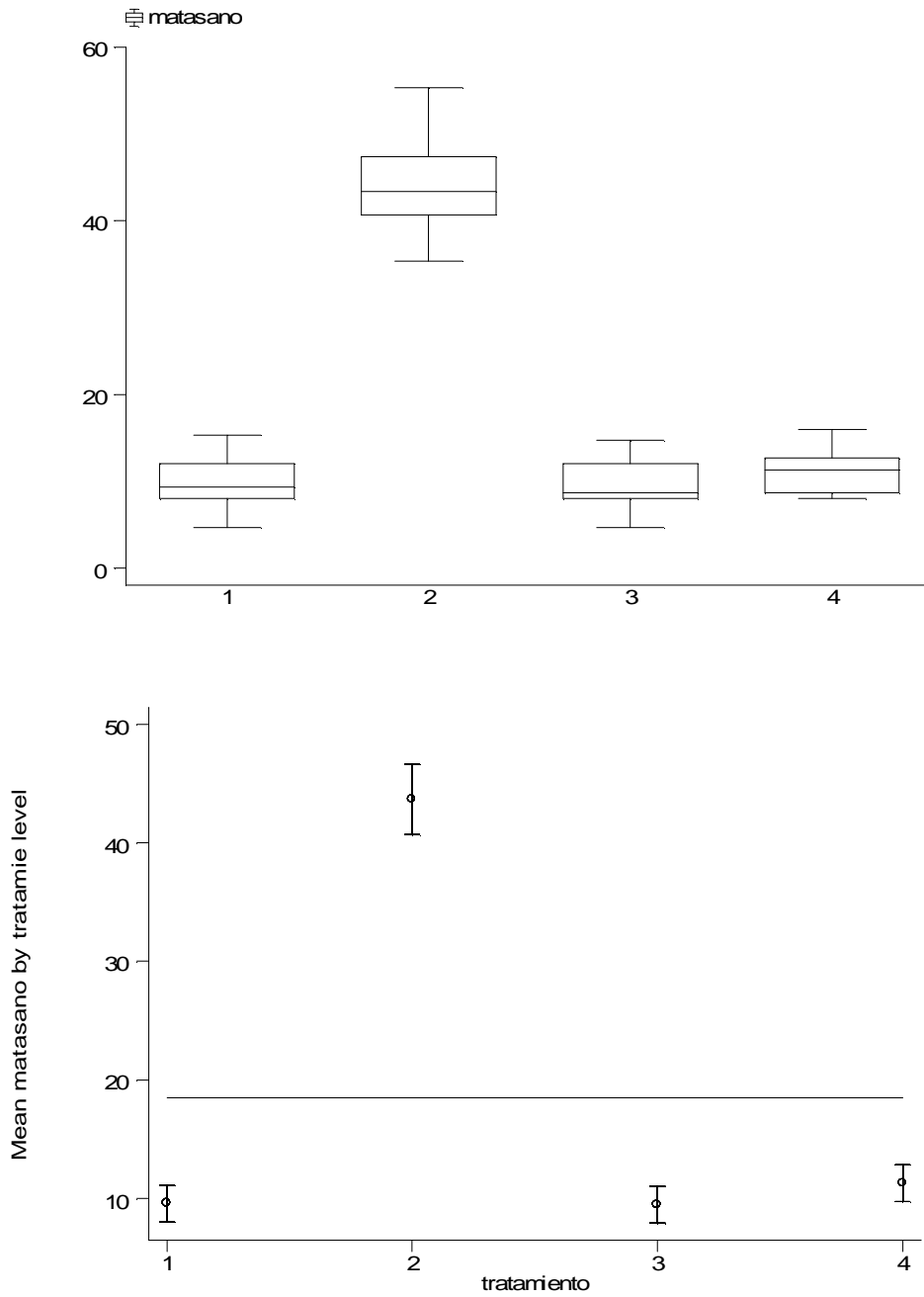
13.4 PRUEBA DE DUNNETT

13.4.1 Flor de Muerto (*Tagetes erecta* L.)



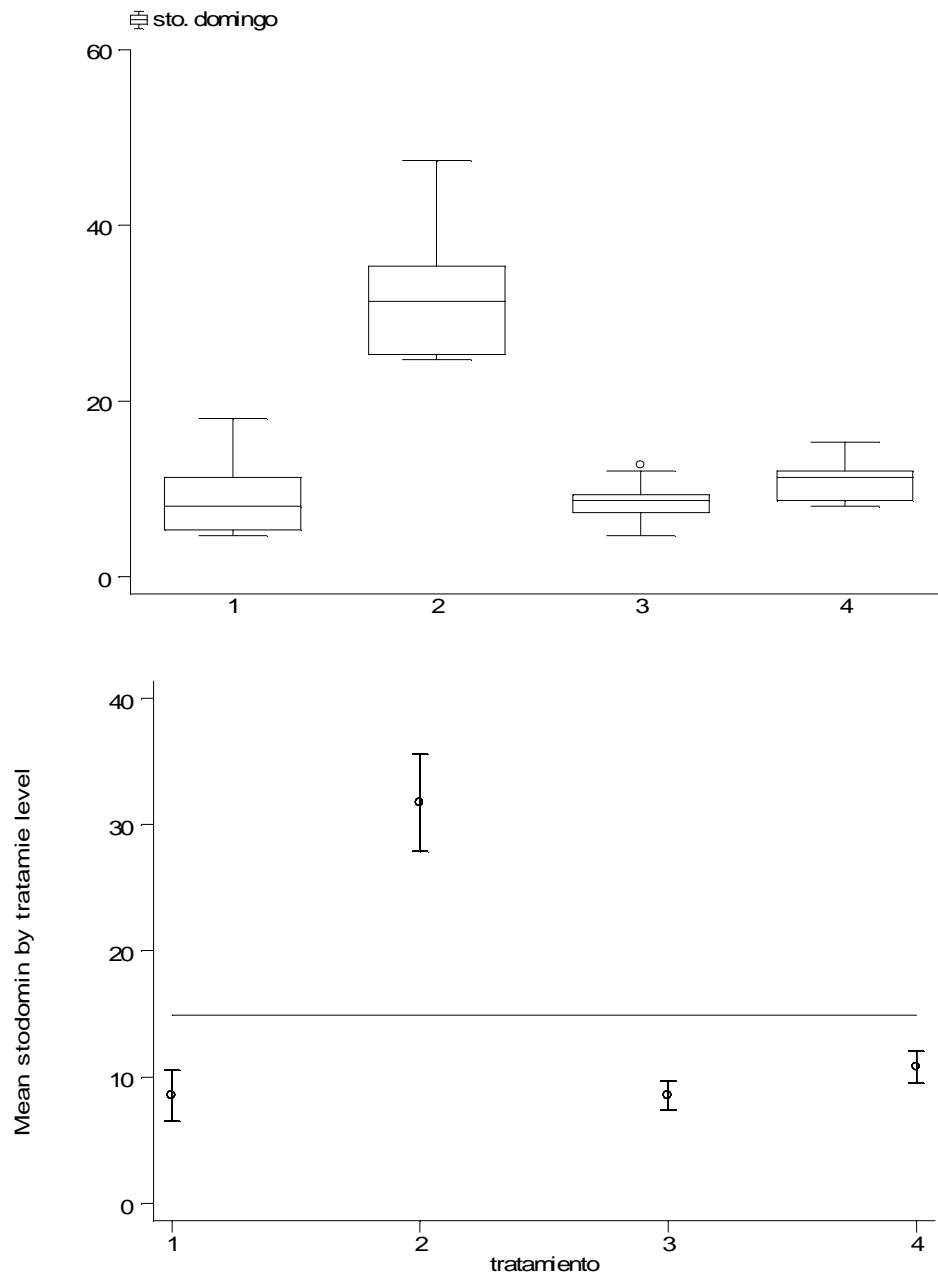
PRUEBA DE DUNNETT: Solamente el fármaco de referencia presenta diferencia significativa frente al control ($p < 0.05$).

13.4.2 Matasano (*Casimiroa edulis* Llave & Lex.)



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

13.4.3 Santo Domingo (*Baccharis trinervis* Lam.)



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

13.5 FOTOGRAFÍAS DE EJEMPLARES HERBORIZADOS

13.5.1 Flor de Muerto



Tagetes erecta L.

13.5.2 Matasano



Casimiroa edulis Llave & Lex.

13.5.3 Santo Domingo



Baccharis trinervis (Lam) Person