

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

**Validación farmacológica de la actividad diurética de las infusiones acuosas de las hojas de mejorana (*Ageratum conyzoides* L.), chalchupa (*Rauwolfia tetraphylla* L.) e infusión acuosa de la raíz de valeriana (*Valeriana prionophylla* Standl.) en ratas albinas.**

**José Miguel Solares Estrada**

**Químico Farmacéutico**

**Guatemala, Mayo de 2008**

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

Validación farmacológica de la actividad diurética de las infusiones acuosas de las hojas de mejorana (*Ageratum conyzoides* L.), chalchupa (*Rauwolfia tetraphylla* L.) e infusión acuosa de la raíz de valeriana (*Valeriana prionophylla* Standl.) en ratas albinas

**Informe de Tesis**

Presentado por

José Miguel Solares Estrada

Para optar al título de

Químico Farmacéutico

Guatemala, Mayo de 2008

## INDICE

	<b>No. de Página</b>
<b>1. Resumen</b> .....	01
<b>2. Introducción</b> .....	02
<b>3. Antecedentes</b> .....	03
3.1. Mejorana ( <i>Ageratum conyzoides</i> L.).....	03
3.2. Chalchupa ( <i>Rauvolfia tetraphylla</i> L.).....	04
3.3. Valeriana ( <i>Valeriana prionophylla</i> Standl.).....	05
<b>4. Justificación</b> .....	06
<b>5. Objetivos</b> .....	07
5.1. Objetivos Generales.....	07
5.2. Objetivos Específicos.....	07
<b>6. Hipótesis</b> .....	08
<b>7. Materiales y Métodos</b> .....	09
7.1. Universo de trabajo.....	09
7.2. Muestra.....	09
7.3. Medios.....	09
7.3.1. Recursos humanos.....	09
7.3.2. Recursos materiales.....	09
7.4. Procedimiento.....	10
7.5. Ensayo farmacológico.....	10
7.6. Diseño experimental.....	11

<b>8. Resultados y Discusión de Resultados.....</b>	<b>12</b>
<b>9. Conclusiones.....</b>	<b>16</b>
<b>10. Recomendaciones.....</b>	<b>17</b>
<b>11. Referencias.....</b>	<b>18</b>
<b>12. Anexos.....</b>	<b>23</b>
12.1. Generalidades de las Plantas.....	23
12.2. Tablas de Resultados Experimentales.....	25
12.3. Análisis de Varianza de Dos Vías (ANDEVA).....	27
12.4. Prueba de Dunnett.....	29
12.5. Imágenes de las Plantas.....	32

## 1. RESUMEN

Esta investigación se realizó con la finalidad de determinar si las plantas mejorana (*Ageratum conyzoides* L.), chalchupa (*Rauvolfia tetraphylla* L.) y valeriana (*Valeriana prionophylla* Standl.), presentaban efecto diurético al ser consumidas como infusión de sus hojas o raíces.

Para llevar a cabo la investigación, fueron empleadas un total de 36 ratas albinas que se encontraban en un peso de entre 200 a 300g. Para evaluar la actividad diurética de cada planta, se utilizaron 12 ratas divididas en 4 grupos de 3 ratas cada uno. Un grupo control negativo, al cual se le administró agua *ad limitum*; un grupo control positivo, al cual le fue administrado el fármaco de referencia, furosemida, en dosis de 25mg/Kg de peso; un grupo al cual se le administró la infusión de la planta en dosis de 750mg/Kg de peso y un grupo al que se le administró la infusión de la planta en dosis de 1000mg/Kg de peso.

Luego de administrar a cada rata el tratamiento asignado al azar, se evaluó el efecto diurético de cada uno de éstos, midiendo el volumen de orina excretado por cada rata luego de 2, 4 y 6 horas de haber sido administrado el tratamiento. Se realizó luego la prueba de varianza de dos vías (ANDEVA) y comparaciones múltiples con la prueba de Dunnett.

Según el análisis aplicado a los resultados experimentales, ninguna de las infusiones de las plantas en estudio presentó actividad diurética a ninguna de las dosis utilizadas ( $p>0.05$ ).

## 2. INTRODUCCIÓN

Desde tiempos inmemorables en Guatemala las plantas han sido utilizadas para tratar gran cantidad de problemas de salud, a éstas con el paso del tiempo, se les han ido atribuyendo propiedades curativas específicas y se han utilizado tradicionalmente por dichas atribuciones, especialmente en el interior del país.

Guatemala, por tener una flora muy diversa cuenta con innumerables plantas con propiedades medicinales tradicionales, algunas de las cuales ya cuentan con estudios que confirman su acción farmacológica, por lo que las mismas se encuentran validadas. Sin embargo, las que no cuentan con estudio alguno superan en número a las anteriores y entre el último grupo mencionado se encuentran mejorana (*Ageratum conyzoides* L.), chalchupa (*Rauvolfia tetraphylla* L.) y valeriana (*Valeriana prionophylla* Standl.). A estas plantas se les atribuye acción diurética (11.1, 11.2) al ser consumidas como infusión de sus hojas o raíz.

Con la validación de las actividades terapéuticas atribuidas a la flora guatemalteca se realizan grandes contribuciones para que la medicina tradicional de nuestro país pueda utilizarse con mayor eficacia apoyándose en datos científicos. Dichos resultados se obtuvieron por medio de la experimentación con ratas albinas en el Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, empleando el método de Naik y col, modificado por Saravia. (11.3, 11.4, 11.5, 11.6).

### 3. ANTECEDENTES

Desde antes del descubrimiento del continente americano, nuestros antepasados ya tenían un amplio conocimiento a cerca de las bondades de la flora que les rodeaba y desde entonces se han venido realizando distintos preparados con distintas partes de las plantas para curar variedad de patologías o dolencias (11.1).

La biodiversidad de nuestro país y nuestra cultura, rica en el conocimiento del uso de los recursos naturales para el tratamientos de diversas afecciones han sido transmitidos a lo largo de los siglos (11.1).

A las plantas mejorana (*Ageratum conyzoides* L.) y chalchupa (*Rauwolfia tetraphylla* L.) se les atribuye la propiedad de aumentar el volumen de orina (11.1). Así mismo, dicha propiedad se atribuye a valeriana (*Valeriana officinalis* L.) (11.1). Sin embargo la presencia de dicha planta en nuestro país es muy reducida. La planta *Valeriana prionophylla* Standl., por su gran parecido morfológico con *Valeriana officinalis* L. es también comúnmente conocida como valeriana (11.7), y por estar ésta ampliamente distribuida en nuestro país es en realidad la planta que se utiliza con los fines terapéuticos atribuidos a *Valeriana officinalis* L. Por esta razón es que *Valeriana prionophylla* Standl. se ha escogido como objeto de estudio, en vez de *Valeriana officinalis* L. por su mejor distribución en el país y por tratarse de plantas del mismo género, ya que es posible que ambas puedan presentar los mismos efectos terapéuticos (11.7).

#### 3.1 *Ageratum conyzoides* L.:

Pertenece a la familia Compositae o Asteraceae (11.8, 11.9). Se le llama algunas veces “hierba de perro” y “hierba de chucho”, es una de las hierbas más comunes en las siembras de maíz (11.9). Se trata de una especie silvestre de gran variabilidad genética, además del comportamiento distinto en función de las condiciones ambientales (11.10).

Su cultivo requiere de pocos cuidados, pues al establecerse en el campo el efecto alelopático de la planta inhibe el desarrollo de otras hierbas en las hileras. (11.10). Sin embargo, en nuestro país es considerada una hierba indeseable en los cultivos y el material utilizado medicinalmente se obtiene por recolección en los campos de crecimiento silvestre en las regiones cálidas y templadas del país (11.2) El secado puede ser realizado en secadores con circulación de aire, en temperaturas de hasta 40°C, o a la sombra, colgándose las plantas en armazones de cañas o palos que sirven para tender al aire libre, conocidos también como varales, para promover una buena aireación (11.3).

Toda la planta o su parte aérea se utilizan en polvo o infusión para obtener efectos analgésico, antiinflamatorio y febrífugo (11.10). La infusión de la planta se utiliza también para tratar afecciones gastrointestinales y respiratorias, reumatismo, cistitis, gonorrea, retención urinaria, hemorragias, enfermedades venéreas y cefalea. Se le atribuye propiedad carminativa, depurativa, diurética, emenagoga, sudorífica y tónico estimulante (11.2).

### **3.2 *Rauvolfia tetraphylla* L.:**

Perteneciente a la familia de las Apocynaceae (11.9, 11.11) la planta usada como droga en Asia y que se encuentra en algunas farmacopeas europeas es *Rauvolfia serpentina* (L.) Benth. pero en Mesoamérica se utilizan ambas plantas indistintamente y se les atribuye propiedad biológica, farmacológica y composición similar (11.2).

La materia médica son la raíz y hojas secas (11.12). A esta planta utilizada en forma de infusión se le atribuye propiedad antipirética, se le atribuye también efectos tranquilizantes y para enfermedades de la piel. Se utiliza para mordedura de serpientes, dolor de estómago, contra la gingivitis, males de la garganta,

estomatitis, úlcera, para la hipertensión, y contra la sarna, la infusión se utiliza para tratar disentería y malaria (11.1, 11.2, 11.11, 11.12).

Es utilizada también contra granos en los párpados, como expectorante, diurética en edema, purgante, catártica, colirio oftálmico y como emético (11.1, 11.11). De sus raíces se obtiene el alcaloide llamado chalchupina que en medicina moderna se emplea con mucho éxito en la elaboración de fármacos específicos para combatir la alta presión arterial (11.13).

Contiene rauvoscina, desperidina y ajmalicina contiene también reserpina aunque en menor cantidad que *Rauwolfia serpentina* (11.12)

### **3.3 *Valeriana prionophylla* Standl.:**

El género valeriana, con casi 200 especies, pertenece a la familia Valerianaceae y se ha distribuido por todo el mundo (11.14). En Guatemala existen diversos géneros de valeriana, pero poco estudiadas, como lo es *Valeriana prionophylla* Standl (11.7). Dentro del género de la valeriana en Guatemala también se encuentra *Valeriana officinalis* L. que es la más estudiada. Sin embargo esta planta no es originaria de la región, pues ha sido importada desde Europa (España) (11.7) y *Valeriana prionophylla* Standl. es la más ampliamente distribuida en Guatemala. *Valeriana prionophylla* Standl. es frecuentemente confundida con la *Valeriana officinales* L. y por lo tanto utilizada por las mismas propiedades terapéuticas atribuidas a *Valeriana officinalis* L. entre las cuales se encuentra la propiedad diurética (11.1).

*Valeriana prionophylla* Standl. es, como ya se mencionó, originaria de Guatemala. Sin embargo se ha distribuido también en México y Costa Rica (11.14), es una de las especies de plantas medicinales con mayor importancia en sistemas tropicales (11.15).

#### 4. JUSTIFICACIÓN

Muchas plantas de la flora guatemalteca son utilizadas con fines terapéuticos atribuidos tradicionalmente a las mismas. Con la realización de este trabajo de investigación, se pretende validar mediante los ensayos farmacológicos pertinentes, la acción diurética conferida a las plantas mejorana (*Ageratum conyzoides* L.), chalchupa (*Rauvolfia tetraphylla* L.) y valeriana (*Valeriana prionophylla* Standl.) (11.1, 11.2), aportando de esta manera datos científicos que contribuyan con los conocimientos de los diversos grupos culturales que hacen uso de dichas plantas para el tratamiento de sus enfermedades.

En el caso especial de valeriana (*Valeriana prionophylla* Standl.), se pretende validar en la misma una acción atribuida originalmente a *Valeriana officinalis* L. ya que es la primera la originaria de Guatemala y la más ampliamente distribuida y utilizada por las poblaciones guatemaltecas.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1 Generales

- 5.1.1 Contribuir a la validación farmacológica de las plantas pertenecientes a la flora guatemalteca.
- 5.1.2 Aportar datos científicos que puedan ser útiles en investigaciones posteriores sobre las actividades terapéuticas de las plantas.

### 5.2 Específicos

- 5.2.1 Validar farmacológicamente la actividad diurética atribuida popularmente a las plantas mejorana (*Ageratum conyzoides* L.), chalchupa (*Rauvolfia tetraphylla* L.) y valeriana (*Valeriana prionophylla* Standl.).
- 5.2.2 Determinar a qué dosis efectiva la planta presenta el efecto diurético esperado, si el mismo existiera.

## **6. HIPÓTESIS**

Las infusiones acuosas de las hojas de mejorana (*Ageratum conyzoides* L.), chalcupa (*Rauwolfia tetraphylla* L.) y de la raíz de valeriana (*Valeriana prionophylla* Standl.) poseen actividad diurética en ratas albinas.

## **7. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **7.1 Universo de Trabajo**

Hojas secas y molidas de mejorana (*Ageratum conyzoides* L.), chalcupa (*Rauvolfia tetraphylla* L.) y raíz seca y molida de valeriana (*Valeriana prionophylla* Standl.)

### **7.2 Muestra**

Infusiones de mejorana (*Ageratum conyzoides* L.), chalcupa (*Rauvolfia tetraphylla* L.) y valeriana (*Valeriana prionophylla* Standl.).

### **7.3 Medios:**

#### **7.3.1 Recursos Humanos:**

**7.3.1.1** Autor del trabajo, José Miguel Solares Estrada

**7.3.1.2** Asesora, Dra. Amarillis Saravia Gómez

#### **7.3.2 Recursos Materiales:**

**7.3.2.1** Balanza semianalítica

**7.3.2.2** Bebederos

**7.3.2.3** Concentrado

**7.3.2.4** Cristalería de laboratorio

**7.3.2.5** Estufa eléctrica

**7.3.2.6** Furosemida 25 mg/kg

**7.3.2.7** Jaulas metabólicas tipo Nalgene

**7.3.2.8** Jaulas y tapaderas

**7.3.2.9** Jeringas

**7.3.2.10** Ratas albinas de un mismo sexo, de un peso de 175 a 200 gramos.

**7.3.2.11** Sonda orogástrica

**7.3.2.12** Viruta

## **7.4 Procedimiento**

- 7.4.1** Elección de plantas a las cuales se les atribuye popularmente la acción terapéutica de interés.
- 7.4.2** Revisión bibliográfica.
- 7.4.3** Recolección de las plantas.
- 7.4.4** Secado y molienda de la materia vegetal utilizada.
- 7.4.5** Preparación de infusiones acuosas de las plantas, 10 gramos de la materia vegetal a utilizar seca y molida en 100 mL. de agua hirviendo (10%).

## **7.5 Ensayo Farmacológico:**

Para la determinación de la actividad diurética de las plantas se utilizó el método de Naik y col, modificado por Saravia, A. (11.3, 11.4, 11.5, 11.6, 11.16).

En dicho método se utilizaron 12 ratas albinas de un mismo sexo con un peso de 200-300 gramos para cada una de las plantas estudiadas, haciendo esto un total de 36 ratas. Los animales tuvieron un ayuno de 24 horas, y se dividieron luego en 4 grupos de 3 ratas cada uno (11.6).

La infusión de las plantas se administró vía oral, por medio de una sonda orogástrica, de igual forma se administró a las ratas grupo control positivo, 25 mg/Kg de peso de Furosemida (fármaco diurético de referencia) y a las ratas control negativo se les administró únicamente agua “*ad libitum*” (11.6).

Las dosis que se administraron de las infusiones de las plantas fueron de 750 y 1000 mg/Kg de peso, esto se realizó con los grupos tratamiento. Luego de administrados los tratamientos, se colocaron las ratas en jaulas metabólicas individuales tipo Nalgene y se procedió a medir el volumen de orina luego de las 2, 4 y 6 horas de administrados los tratamientos (11.6).

La actividad diurética se calculó y expresó en porcentaje de volumen de orina excretado utilizando la fórmula siguiente (11.6).

$$\% \text{ vol. excretado} = \frac{V_i - V_f}{V_f} * 100$$

## 7.6 Diseño experimental

El diseño utilizado fue el de bloques completados al azar con 4 tratamientos (control positivo, control negativo, dosis de 750 mg/Kg y dosis de 1000 mg/Kg) y 5 días de medición y aplicación (bloques).

El número de réplicas por tratamiento fue de 3 (ratas) por 5 días lo cual nos da un resultado de 15 réplicas para la experimentación completa con 3 plantas distintas.

La respuesta a medir en cada rata (por tratamiento, por día) fue igual al volumen urinario acumulado (en mL). Como cada rata tiene 3 tiempos de lectura (2, 4 y 6 horas), estas tres lecturas se graficaron (vol. acumulado vrs tiempo) y se realizó una integración para el cálculo del área bajo la curva (variable de respuesta).

Se realizó luego un análisis de varianza (ANDEVA) de 2 vías de acuerdo al diseño para establecer si existía diferencia significativa entre los tratamientos ( $\alpha = 0.05$ ). Luego se realizó una prueba de Dunnett para comparar el control positivo, dosis de 750mg/Kg y de 1000mg/Kg vrs control negativo.

## 8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Siguiendo el método de Naik y col. modificado por Saravia, descrito anteriormente, se obtuvieron los volúmenes de orina excretados por cada rata a las dos, cuatro y seis horas luego de haber administrado los tratamientos asignados a cada grupo, furosemida a 25mg/Kg para el grupo control, infusión de planta a 750mg/Kg y a 1000mg/Kg a los grupos experimentales y agua *ad libitum* para el grupo control.

De los resultados obtenidos de los volúmenes totales acumulados luego de las seis horas se obtuvo un promedio con su respectiva desviación estándar para cada uno de los grupos (ver tabla No. 8.1). Los resultados experimentales para cada planta en estudio, a cada hora de medición, pueden apreciarse en los anexos 12.2.1, 12.2.2, 12.2.3.

La actividad diurética real de las plantas se determinó con los volúmenes de orina que se acumularon a lo largo del total de 6 horas, comparando los promedios de orina excretados con las dosis de 750 mg/Kg y 1000 mg/Kg y el control negativo con el promedio obtenido con el fármaco de referencia y analizarlos estadísticamente.

Al obtener los promedios y desviaciones estándar se procedió a aplicar el análisis de varianza de dos vías (ANDEVA) para determinar si existía diferencia significativa entre los grupos control negativo (agua) y los grupos control positivo (furosemida) luego de realizado el análisis se determinó que los ensayos son válidos, ya que sí existe diferencia entre ambos controles ( $p < 0.00001$ ), ver anexos 12.3.1, 12.3.2, 12.3.3.

Con los datos de la tabla 8.1 se realizó la prueba de Dunnett para cada planta investigada, elaborándose después la gráfica de comparaciones entre las diferentes administraciones, al realizar esto se encontró que no existe diferencia significativa entre los grupos tratados con las distintas infusiones de las plantas y los grupos control negativo a los que se les administró agua. Sin embargo sí existe diferencia entre los grupos experimentales

y los grupos control positivo a los cuales se les administró la furosemida. Ver anexos 12.4.1, 12.4.2, 12.4.3.

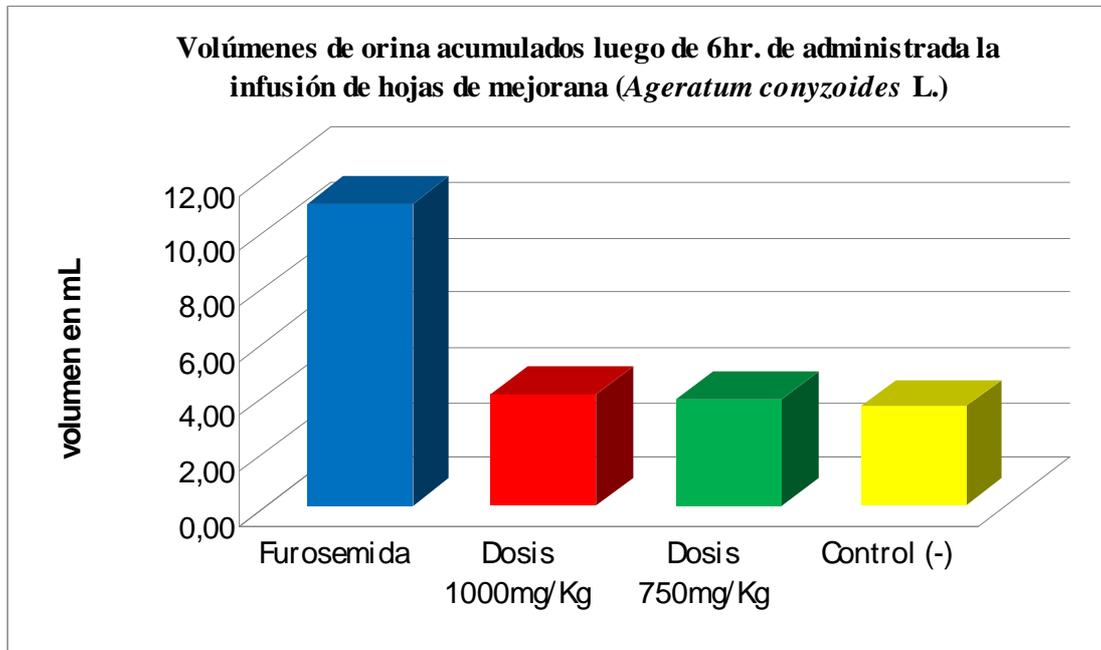
**Tabla No. 8.1 Volúmenes promedio de orina y desviación estándar.**

<b>Planta</b>	<b>Tratamiento</b>	<b>Volumen promedio de orina</b>	<b>Desviación estándar</b>
<b>Mejorana</b> ( <i>Ageratum conyzoides</i> )	Control negativo (agua <i>ad libitum</i> )	3.60	0.74
	Control positivo (furosemida 25mg/Kg)	11.00	0.76
	Infusión 750mg/Kg	3.87	0.83
	Infusión 1000mg/Kg	4.07	0.88
<b>Chalchupa</b> ( <i>Rauwolfia tetraphylla</i> )	Control negativo (agua <i>ad libitum</i> )	3.87	0.64
	Control positivo (furosemida 25mg/Kg)	11.67	0.82
	Infusión 750mg/Kg	4.20	0.77
	Infusión 1000mg/Kg	4.00	0.76
<b>Valeriana</b> ( <i>Valeriana prionophylla</i> )	Control negativo (agua <i>ad libitum</i> )	3.87	0.64
	Control positivo (furosemida 25mg/Kg)	11.67	0.82
	Infusión 750mg/Kg	4.20	0.77
	Infusión 1000mg/Kg	4.00	0.76

Al comparar los tratamientos experimentales con el control negativo no se observa diferencia significativa entre éstos ( $p>0.05$ ).

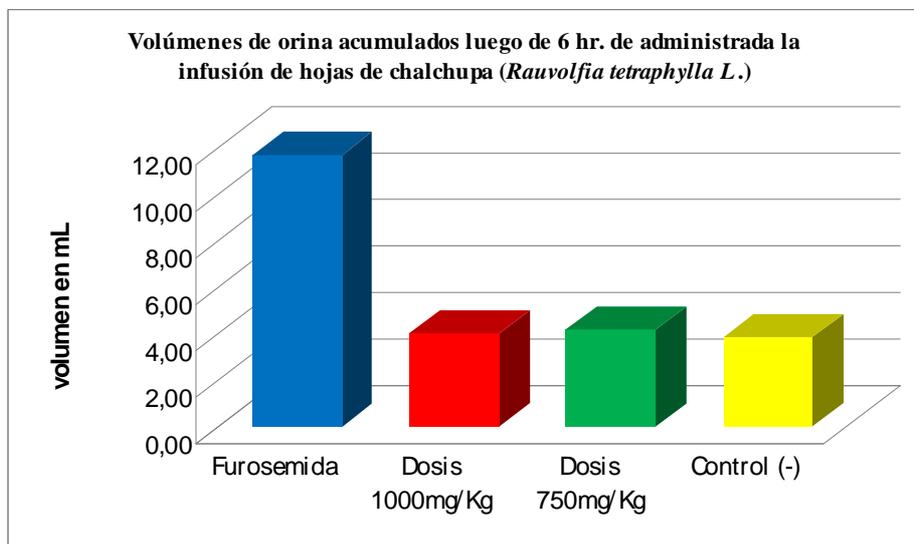
A continuación se encuentra la gráfica No. 8.1 en la cual puede apreciarse las diferencias entre los promedios de los volúmenes de orina acumulados por los grupos a los cuales se les administró la infusión de hojas de mejorana (*Ageratum conyzoides* L.), y los grupos control positivo (furosemida) y control negativo (agua). Se puede ver que no existe diferencia significativa entre los tratamientos y el grupo control negativo ( $p>0.05$ ).

**Gráfica No. 8.1**



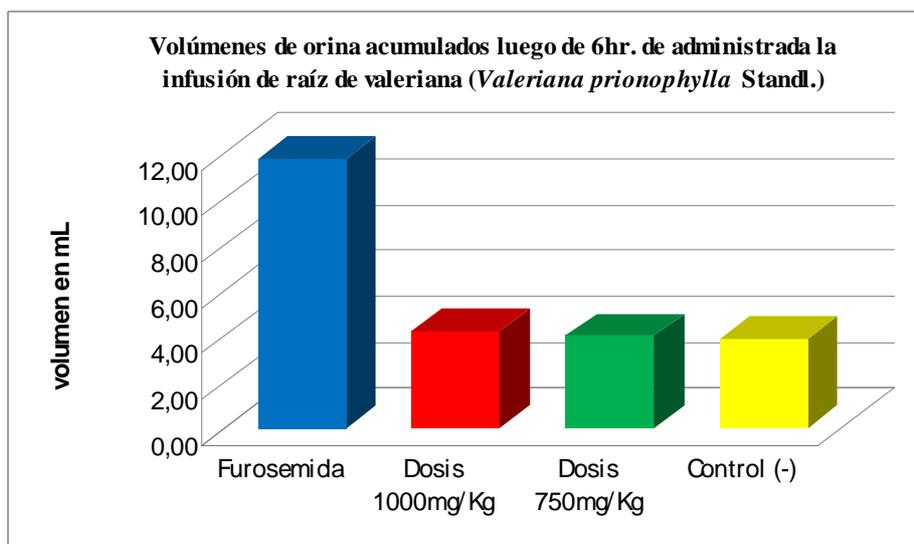
De igual forma se puede observar en la gráfica No. 8.2, que los volúmenes promedio acumulados por los grupos a los cuales se les administró infusión de hojas de chalcupha (*Rauvolfia tetraphylla* L.), no presentan diferencia significativa al compararlos con el grupo control negativo ( $p > 0.05$ ).

**Gráfica No. 8.2**



Por último, como muestra la gráfica No. 8.3, el comportamiento de las gráficas se mantiene también al comparar los grupos a los cuales se les administró infusión de raíz de valeriana (*Valeriana prionophylla Standl.*) con el grupo control negativo, observándose que no existe diferencia significativa entre ellos ( $p > 0.05$ ).

**Gráfica No. 8.3**



## 9. CONCLUSIONES

- 9.1** La infusión al 10% de hojas de mejorana (*Ageratum conyzoides* L.) no presenta efecto diurético a dosis de 750mg/Kg, ni a dosis de 1000mg/Kg, en ratas albinas.
- 9.2** La infusión al 10% de hojas de chalcupa (*Rauwolfia tetraphylla* L.) no presenta efecto diurético a dosis de 750mg/Kg, ni a dosis de 1000mg/Kg, en ratas albinas.
- 9.3** La infusión al 10% de raíz de valeriana (*Valeriana prionophylla* Standl.) no presenta efecto diurético a dosis de 750mg/Kg, ni a dosis de 1000mg/Kg, en ratas albinas.
- 9.4** 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.

## 10. RECOMENDACIONES

- 10.1** Difundir los resultados de este tipo de estudios para que las comunidades y personas que utilicen estas plantas puedan hacer un uso adecuado de las mismas.
- 10.2** Realizar investigaciones con otras partes de las plantas mejorana (*Ageratum conyzoides* L.), chalcupa (*Rauwolfia tetraphylla* L.) y valeriana (*Valeriana prionophylla* Standl.), buscando en éstas la actividad diurética atribuida.
- 10.3** Realizar más estudios de validación farmacológica de plantas nativas de Guatemala a las que se les atribuya alguna propiedad terapéutica no comprobada.

## 11. REFERENCIAS

- 11.1** CÁCERES, A. (1996). Plantas De Uso Medicinal En Guatemala. Editorial Universitaria. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. pp. 131-132, 259-261, 365-368.
- 11.2** CÁCERES, A. (2003). Vademécum Nacional de Plantas Medicinales. Editorial Universitaria. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. pp. 83-84, 155-156, 225-226.
- 11.3** GIL, J. y SARAIVIA, A. (2005). Validación farmacológica de la actividad diurética de infusiones acuosas de *Cecropia obtusifolia* Bertoloni. (guarumo), *Cecropia peltata* L. (guarumo), *Solanum nigrescens* Mart & Gal (quilete), y *Zebrina pendula* Schnizl. (hierba de pollo) popularmente utilizadas en Guatemala. Tesis ad gradum. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. pp. 3-4, 27-32.
- 11.4** MARTINEZ, S. *et al.* (2004). Actividad diurética y antipirética de un extracto fluido de *Rosmarinus officinalis* L. en ratas. Rev Cubana Plant Med. [online]. 9(1)
- 11.5** MÉNDEZ, E. y SARAIVIA A. (2003). Determinación de la actividad diurética de la raíz de *Smilax domingensis* (zarzaparrilla), del fruto de *Averrhoa carambola* L. (carambola dulce) y del fruto de *Capsicum annum* (chile pimiento). Tesis ad gradum. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.

- 11.6**      **SARAVIA, A.** (2005). Manual de ensayos toxicológicos y farmacológicos experimentales *in vivo* e *in vitro*. Editorial Universitaria. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. pp. 501-502.
- 11.7**      **CRUZ, A.** (2005). Evaluación de la actividad biocida e identificación química de valepotriatos en tres plantas reconocidas popularmente en Guatemala como Valeriana. Tesis ad gradum. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. pp. 2-5, 39-41.
- 11.8**      **HOUSE, P. et al** (1995). Plantas medicinales comunes de Honduras, Litografía López. Honduras pp 19.
- 11.9**      **STANDLEY, P.C. & WILLIAMS, L.D.** (1976). Flora of Guatemala. United States of America. Fieldiana: Botany, by Field Museum of Natural History. volumen 24 part XII number 4. pp. 36-37, 302-303, 380-383.
- 11.10**     **MARTINEZ, J., et al.** (2000). Fundamentos de agrotecnología de cultivo de plantas medicinales iberoamericanas. Cooperación Iberoamericana. CYTED Ciencia y tecnología para el desarrollo. Convenio Andrés Bello. Santa Fe, Bogota D.C. Colombia. pp. 87-94.
- 11.11**     **ARANA, S.** (2002). Determinación de la actividad larvicida de 18 especies de plantas detectadas por etnobotánica y bioprospección en Guatemala. Tesis ad gradum. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. pp. 28-30.

- 11.12 ORDÓÑEZ, S.** (2003). Evaluación del efecto cicatrizante de las hojas y raíces de *Rauvolfia tetraphylla* L. (chalchupa) en heridas producidas a ratas albinas. Tesis ad gradum. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. pp. 1-5.
- 11.13 AGUILAR, J.** (1996). Relación de unos aspectos de la flora útil de Guatemala. 2da. Edición. Tipografía Nacional. Guatemala. pp. 360.
- 11.14 PICCINELLI, A.L. et al.** (2004). New Lignans from the roots of *Valeriana prionophylla* with antioxidative and vasorelaxant activities. J. Nat. Prod. EEUU 67(7):1135-1140.
- 11.15 POHLAN, A. et al.** (2005). Establecimiento de cultivos de plantas medicinales En agroecosistemas tropicales. Memorias en extenso. Primer Congreso Internacional De Plantas Medicinales en Villahermosa, Tabasco, México. CD-ROM, 13-25.
- 11.16 MORALES, J. y SARAVIA A.** (2004). Estudio farmacológico de los extractos etanólico, hexánico, clorofórmico, acetato de etilo y acuoso de las hojas del Orégano (*Limpia graveolens* H.B.K.) como diurético (Fase II). Tesis ad gradum. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. pp. 19
- 11.17 MENENDEZ, H.** (1991). Inhibición *in vitro* de *Neisseria gonorrhoeae* por maceraciones vegetales. Tesis ad gradum. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. pp. 10-11.

- 11.18 DE POLL, E.** (1984). Plantas comestibles y tóxicas de Guatemala. 2ª Edición. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Centro de Estudios Conservacionistas, CECON. Guatemala. pp. 89.
- 11.19 EVANS, W.** (1991). Farmacognosia. 13ª Edición. Interamericana McGraw-Hill. México. pp. 668-671.
- 11.20 DE LA CRUZ, B.** (2005). Caracterización de cinco extractos de plantas medicinales nativas de Guatemala, validadas científicamente. Tesis ad gradum. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. pp. 17-20.
- 11.21 FIÓN, M. y SARAVIA 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. Tesis ad gradum. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.
- 11.22 MARTÍNEZ, J.** (1995). Guatemala: Informe nacional para la conferencia técnica internacional de la FAO sobre los recursos filogenéticos. Guatemala. Pp 52-53.
- 11.23 MÉRIDA, N. y SARAVIA A.** (2006). Estudio farmacológico de la acción diurética de los extractos acuosos de las plantas: *Persea americana* (aguacate), *Petroselinum sativum* (perejil) y *Catharantus roseus* (chatía) en ratas albinas. Tesis ad gradum. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.

- 11.24 OCAMPO, R.** (1994). Domesticación de plantas medicinales en Centroamérica. Centro Agronómico Tropical de Investigación y Enseñanza. Costa Rica. pp. 19.
- 11.25 PAHLOW, M.** (2001). Enciclopedia familiar Everest de las plantas medicinales. Editorial Everest, S.A. España. pp.
- 11.26 RODAS, J.** Diccionario de plantas medicinales.
- 11.27 ROJAS, U.** (1926). Metodología Vegetal 2da Parte. Elementos de Botánica General. Tipografía Nacional. Guatemala. pp. 954-955.
- 11.28 RUANO, Y.** (1995). Determinación de la actividad diurética de los preparados de las plantas de *Apium graveolens* L. (apio). *Oxalis latifolia* HBK. (trébol) y tubérculo de *Solanum tuberosum* L. (papa). Tesis ad gradum. Escuela de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. pp. 12-15.
- 11.29 TAPIA, U.** (1992). Cura por las plantas medicinales. Editores Mexicanos Unidos, S.A. México. pp. 18, 53-54, 132.
- 11.30 VILLATORO, E.M.** (1984). Etnomedicina en Guatemala. Colección Monografías. Guatemala. Centro de Estudios Folklóricos, Universidad de San Carlos de Guatemala., Vol. 1. pp. 283-287.

## 12. ANEXOS

### 12.1 Generalidades de las plantas

#### 12.1.1 *Ageratum conyzoides* L.

Nombre Común: Mejorana

Descripción: Planta anual, erecta o no, ramificada, con tallos puberulentos y con vellos, hojas delgadas sobre largos y delgados pecíolos, ovaladas o ampliamente deltoideovaladas en la base, crenadas, aserradas, ligeramente vellosas en ambas superficies. Corimbos al final de las ramas, con pocas o numerosas cabezas, generalmente color lavanda o azul claro; alrededor de 50 flores de 6mm de ancho, campanuladas, receptáculo expuesto, corolas lisas o glandulares. Semillas lustrosas negras, 5 escamas populares, lanceoladas, fimbrioladas, setíferas en el ápice, casi igualando a la corola (11.17, 11.9).

La mejorana es una mala hierba, frecuente en jardines y campos de cultivo de granos, crece a 2000msnm o menos. Es nativa de la América tropical (desde México a Brasil). En Guatemala se encuentra en Alta Verapaz, Izabal, Zacapa, Jalapa, Jutiapa, Chiquimula, Santa Rosa, Escuintla, Sololá, Suchitepéquez, Retalhuleu, Quetzaltenango, San Marcos y Huehuetenango (11.17, 11.9).

Usos Medicinales: toda la planta es utilizada para diarreas, disenterías, cólicos con flatulencia, problemas de la vejiga, retención urinaria, inflamación del hígado, gonorrea, reumatismo, tétanos, tos, influenza, cistitis, resfriados, irritación de la garganta, dolor de oído. Se le atribuyen propiedades emenagogas, abortivas y acelerador de labor de parto.

Composición Química: la planta contiene un glucósido cianogénico y un alcaloide desconocido. El aceite esencial contiene cumarina, ageratocromeno,  $\beta$ -cariofileno y 7metoxi-2,2 dimetilcromeno, siendo el

último un componente importante en cantidad, representando el 30% del aceite. También se ha reportado que contiene flavonoides (11.17).

#### **12.1.2 *Rauvolfia tetraphylla* L.**

Nombres Comunes: Chalchupa; Curarina.

Descripción: Es arbusto de aproximadamente 1 m. de alto, a veces árbol pequeño, con abundante látex blanco (11.18, 11.9).

Las hojas están agrupadas en verticilos en número de 4, a veces de 3 ó 5, todas de diferente tamaño. Son ovado-elípticas u oblongo-elípticas (11.18, 11.9).

Las flores pequeñas de color blanco están en inflorescencias cimosas, sostenidas por las hojas. (11.18, 11.9)

Los frutos son drupas globosas, jugosas, de 5-8 mm de diámetro, de color rojo hasta negro cuando están maduros (11.18, 11.9).

Distribución: Se encuentra en terrenos húmedos o secos, frecuentemente baldíos o campos abandonados. A 2000 msnm o altitudes más bajas, siendo más común a 500 msnm o menos. Reportado en los departamentos de Petén, Izabal, Baja Verapaz, El Progreso, Zacapa, Jutiapa, Santa Rosa, Escuintla, Retalhuleu, Chimaltenango, Suchitepéquez, San Marcos, Huehuetenango (11.19, 11.9).

#### **12.1.3 *Valeriana prionophylla* Standl.**

Familia: Valerianaceae.

Nombres comunes: Valeriana, Raíz de Gato, Pericón de Monte.

Descripción Botánica: Hierba perenne, erecta. Raíz bifurcada. Tallo 10-80cm de alto, piloso o glabro. Hojas basales, oblonolinesares a espatulazas, obtusas, aserradas. Inflorescencia pedunculada, flores numerosas en

panículas densas o difusas, rosadas; aquenios glabros o pilosos, costa adaxial conspicua (11.20, 11.9).

Hábitat y distribución geográfica: Nativa del sur de México hasta Costa Rica en bosques de pino de 2100-4200 msnm. En Guatemala se ha descrito en el altiplano occidental. Se propaga por semilla o división de raíz; la primera tiene bajo poder germinativo, se fertiliza orgánicamente (11.20, 11.9).

Obtención: se corta a los dos años, se extraen los rizomas, se lavan y secan inmediata pero lentamente (35-40°C) (11.20).

Usos etnomédicos: No hay estudios sobre la especie, pero se supone actividad similar a *Valeriana officinalis* L. la infusión y tintura se usa oralmente para tratar afecciones nerviosas, fiebre, resfrío, reumatismo, problemas cardíacos. La decocción se aplica en cataplasma o compresas para curar heridas, llagas, raspones, tumores y enfermedades oculares. Se le atribuye propiedad calmante, depurativa, diurética, espasmolítica, estomáquica, hipotensora, vasorelajante, antioxidante, sedante, sudorífica, tónica, tranquilizante y vulneraria (11.20)

Composición Química: La raíz contiene acetato de bornilo,  $\beta$ -ionona, isovalerato de eugenilo e isoeugenilo, valerianol, borneol, ácido isvalérico, alcaloides, taninos, iridoides (valepotriatos, didrovaltratos, isovaltratos) y alcohol patchouli.

Partes utilizadas: Raíz. (11.20).

## 12.2 Tablas de resultados experimentales

### 12.2.1 Resultados experimentales mejorana (*Ageratum conyzoides* L.)

Tratamiento	Horas	Rata			Promedio	Desviación Estándar												
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3		
Control (+) Furosemida	2	9	7	7	8	8	7	8	8	9	9	8	8	7	8	8	7.93	0.70
	4	10	9	10	10	9	9	9	10	10	10	9	9	8	9	10	9.40	0.63
	6	12	10	11	12	11	11	10	11	12	12	11	10	11	10	11	11.00	0.76
Dosis 1000	2	2	1	3	2	1	2	2	0	0	2	2	1	2	1	1	1.47	0.83
	4	2	2	4	4	2	3	4	2	2	3	3	2	4	3	2	2.80	0.86
	6	5	4	5	5	3	4	5	3	3	5	4	3	5	4	3	4.07	0.88
Dosis 750	2	2	1	2	2	2	2	1	1	0	2	2	1	1	2	1	1.47	0.64
	4	4	2	2	3	3	3	4	2	1	3	3	2	2	3	2	2.60	0.83
	6	5	3	4	4	3	4	5	4	2	4	4	4	4	5	3	3.87	0.83
Control (-)	2	2	0	0	2	2	1	1	0	0	2	2	2	1	1	1	1.13	0.83
	4	3	2	2	3	2	2	3	2	2	4	3	4	2	2	3	2.60	0.74
	6	4	2	3	4	3	4	4	4	4	5	3	4	3	4	3	3.60	0.74

### 12.2.2 Resultados experimentales chalchupa (*Rauvolfia tetraphylla* L.)

Tratamiento	Horas	Rata			Promedio	Desviación Estándar												
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3		
Control (+) Furosemida	2	8	7	8	8	8	9	8	7	9	8	9	8	8	8	9	8.13	0.64
	4	12	8	9	10	11	11	10	9	11	10	11	10	10	9	11	10.13	1.06
	6	13	10	11	11	12	12	11	12	13	12	12	11	12	11	12	11.67	0.82
Dosis 1000	2	0	2	2	0	2	1	1	2	1	1	2	1	0	2	1	1.20	0.77
	4	2	2	4	2	3	2	2	3	3	4	3	2	2	3	2	2.60	0.74
	6	3	4	5	3	5	3	4	5	4	4	4	4	4	5	3	4.00	0.76
Dosis 750	2	0	0	2	0	1	1	2	1	0	2	3	0	0	1	0	0.87	0.99
	4	3	3	4	2	2	3	4	2	3	4	4	2	2	3	2	2.87	0.83
	6	5	4	5	4	3	5	5	4	3	5	5	4	4	4	3	4.20	0.77
Control (-)	2	0	0	2	1	1	0	2	1	2	1	1	2	2	1	1	1.13	0.74
	4	3	2	3	2	2	1	4	3	4	4	2	3	3	2	3	2.73	0.88
	6	4	3	4	3	4	3	4	4	5	5	4	4	4	3	4	3.87	0.64

### 12.2.3 Resultados experimentales valeriana (*Valeriana prionophylla* Standl.)

Tratamiento	Horas	Rata			Promedio	Desviación Estándar												
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3		
Control (+) Furosemida	2	7	8	7	7	7	8	8	8	9	9	8	10	8	9	8	8.07	0.88
	4	8	9	9	9	8	10	10	10	11	10	11	14	10	11	10	10.00	1.46
	6	10	11	10	11	10	12	11	12	12	12	12	14	12	13	14	11.73	1.28
Dosis 1000	2	2	1	0	1	0	2	2	0	2	2	2	1	1	2	2	1.33	0.82
	4	3	2	2	3	2	3	4	3	3	2	3	2	2	4	3	2.73	0.70
	6	4	3	4	4	3	4	5	4	4	4	5	5	4	5	5	4.20	0.68
Dosis 750	2	2	1	1	0	2	1	2	2	1	3	3	2	3	3	4	2.00	1.07
	4	3	2	3	1	3	2	4	3	2	3	3	2	3	3	4	2.73	0.80
	6	4	3	3	3	4	4	5	4	4	5	4	4	4	4	5	4.00	0.65
Control (-)	2	0	2	1	0	0	2	0	1	1	0	1	2	2	0	1	0.87	0.83
	4	2	3	4	2	2	4	3	2	2	2	2	4	3	2	3	2.67	0.82
	6	3	4	4	2	4	4	4	3	4	4	4	5	4	4	5	3.87	0.74

### 12.3 Análisis de Varianza de Dos Vías (ANDEVA)

#### 12.3.1 Análisis de Varianza de Dos Vías de mejorana (*Ageratum conyzoides* L.)

anova mejorana tratamiento

Number of obs = 60 R-squared = 0.9521  
 Root MSE = 2.83458 Adj R-squared = 0.9456

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	8301.47831	7	1185.92547	147.60	0.0000
tratamie	8277.84787	3	2759.28262	343.41	0.0000
da	23.6304433	4	5.90761083	0.74	0.5721
Residual	417.811966	52	8.0348455		
-----					
Total	8719.29028	59	147.784581		

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

### 12.3.2 Análisis de Varianza de Dos Vías de chalcupa (*Rauwolfia tetraphylla* L.)

anova chalcupa tratamiento

Number of obs = 60 R-squared = 0.9526  
 Root MSE = 3.07549 Adj R-squared = 0.9462

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	9875.59122	7	1410.79875	149.15	0.0000
tratamie	9820.29654	3	3273.43218	346.08	0.0000
da	55.29468	4	13.82367	1.46	0.2273
Residual	491.850707	52	9.45866744		
Total	10367.4419	59	175.719355		

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

### 12.3.3 Análisis de Varianza de Dos Vías de valeriana (*Valeriana prionophylla* Standl.)

anova valeriana tratamiento

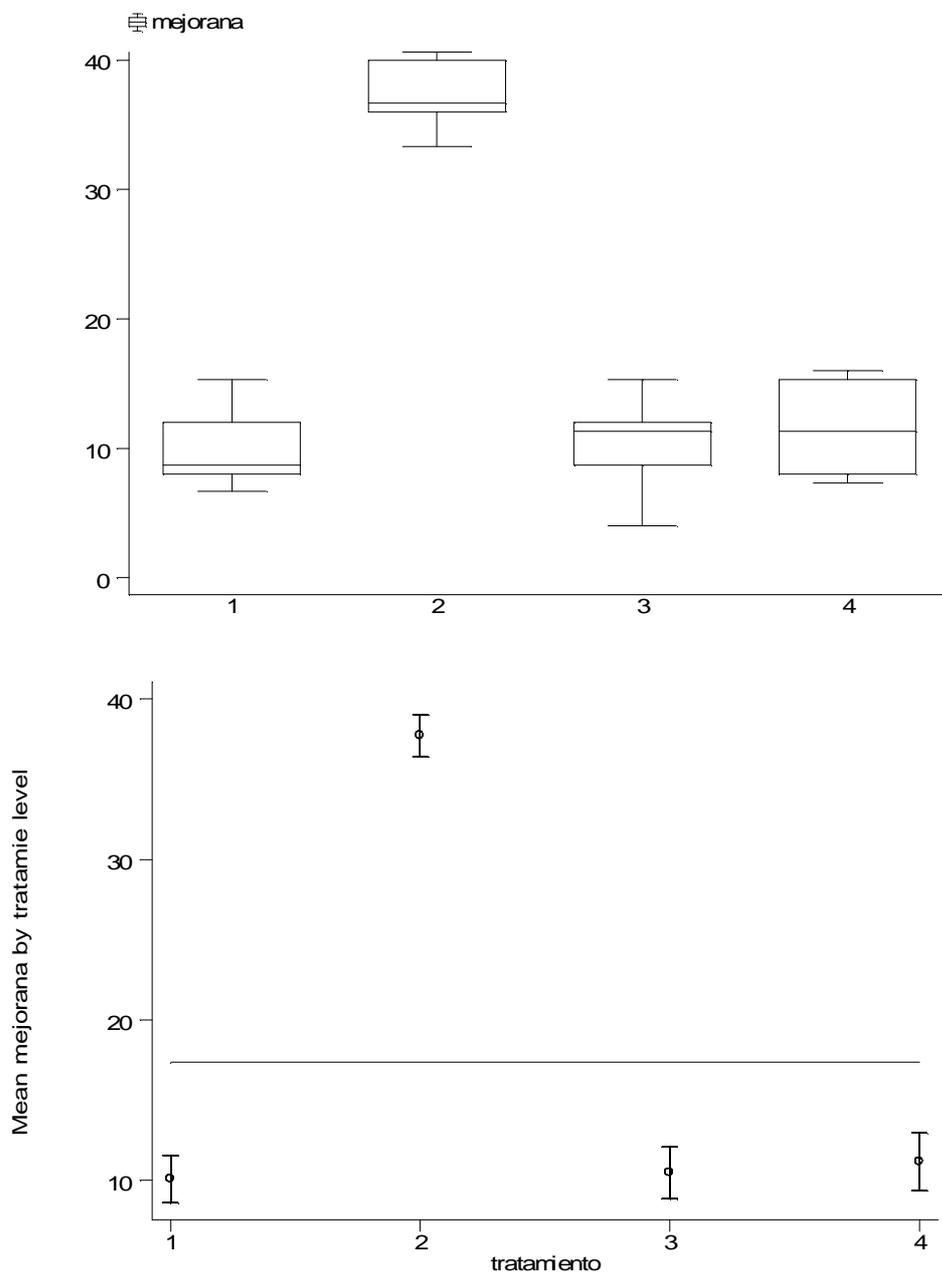
Number of obs = 60 R-squared = 0.9447  
 Root MSE = 3.29149 Adj R-squared = 0.9373

Source	Partial SS	df	MS	F	Prob > F
Model	9624.37138	7	1374.9102	126.91	0.0000
tratamie	9483.70387	3	3161.23462	291.79	0.0000
da	140.667511	4	35.1668778	3.25	0.0188
Residual	563.362907	52	10.8339021		
Total	10187.7343	59	172.673462		

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

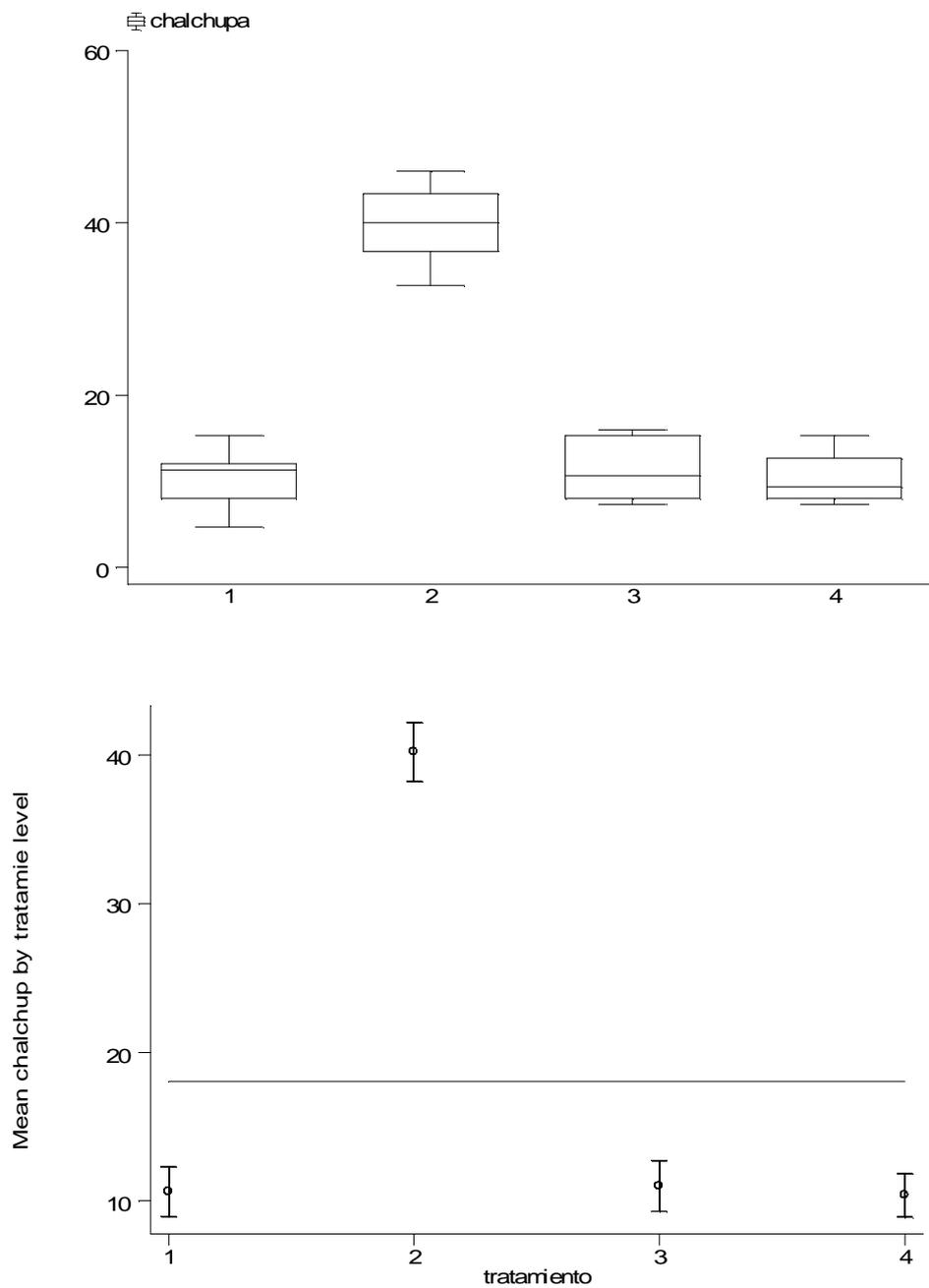
## 12.4 Prueba de Dunnett

### 12.4.1 Prueba de Dunnett para mejorana (*Ageratum conyzoides* L.)



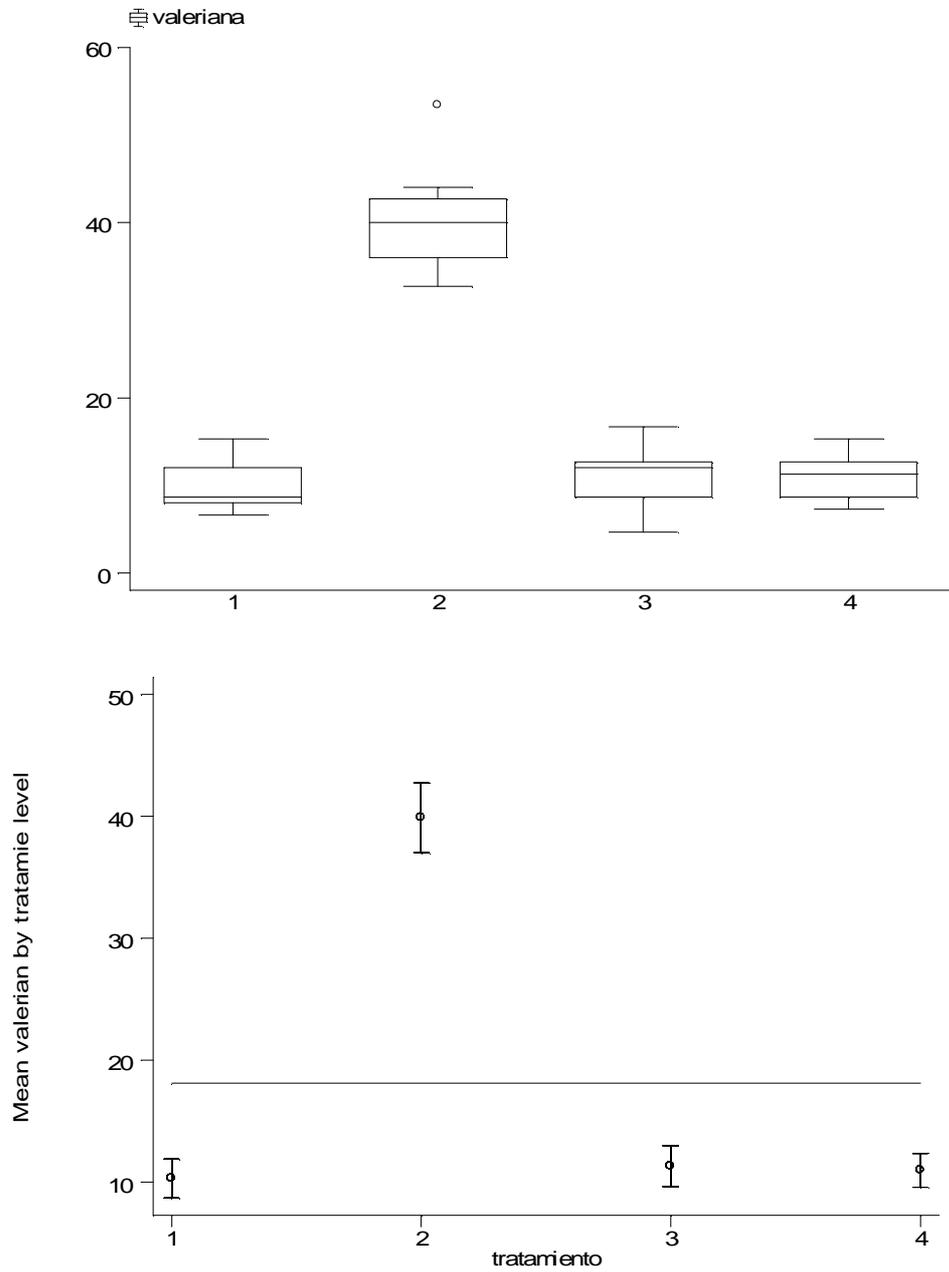
PRUEBA DE DUNNETT: Solamente el fármaco de referencia presenta diferencia significativa frente al control ( $p < 0.05$ ).

### 12.4.2 Prueba de Dunnett para chalchupa (*Rauwolfia tetraphylla* L.)



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

### 12.4.3 Prueba de Dunnett para valeriana (*Valeriana prionophylla* Standl. )



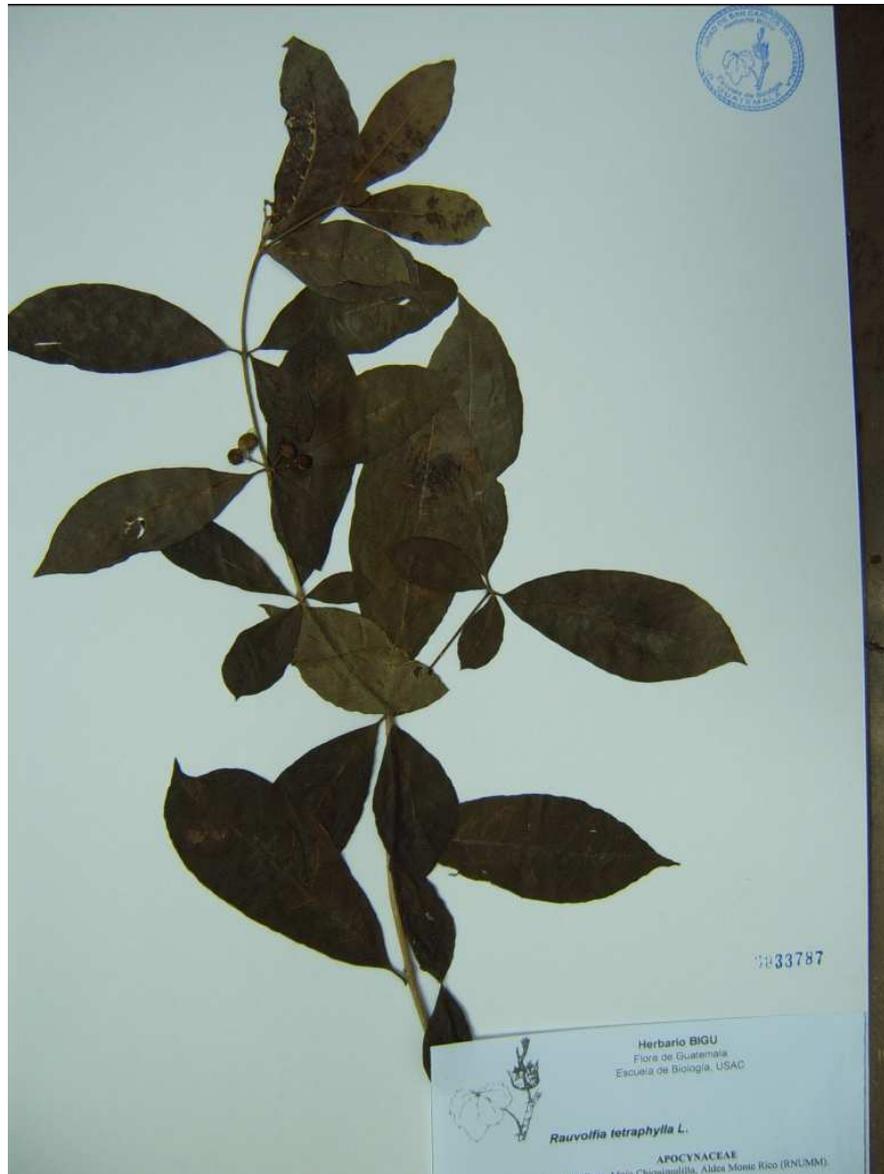
PRUEBA DE DUNNETT: Solamente el fármaco de referencia presenta diferencia significativa frente al control ( $p < 0.05$ ).

## 12.5 Imágenes de las plantas

### 12.5.1 Mejorana (*Ageratum conyzoides* L.)



12.5.2 Chalchupa (*Rauvolfia tetraphylla* L.)



12.5.3 Valeriana (*Valeriana prionophylla* Standl.)

