

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

EVALUACION DE LA TOXICIDAD SUBAGUDA DE LAS PARTES  
AEREAS DE *Tagetes lucida* (PERICON) Y HOJAS DE  
*Sansevieria guineensis* (CURARINA)

INFORME FINAL DE TESIS

PRESENTADO POR

BRENDA MARIBEL DIAZ SAMAYOA

PARA OPTAR AL TITULO DE

QUIMICA FARMACEUTICA

GUATEMALA, JULIO DE 1,998

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central

06  
T(1907)  
C.A.

JUNTA DIRECTIVA DE LA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

DECANO	LIC. JORGE RODOLFO PEREZ FOLGAR
SECRETARIO	LIC. OSCAR FEDERICO NAVE HERRERA
VOCAL I	DR. OSCAR MANUEL COBAR PINTO
VOCAL II	LIC. GERARDO LEONEL ARROYO CATALAN
VOCAL III	LIC. RODRIGO HERRERA SAN JOSE
VOCAL IV	BR. HERBERTH RAUL AREVALO ALVARADO
VOCAL V	BR. MANOLA ANLEU FORTUNY

## TESIS QUE DEDICO A

**SANTISIMA TRINIDAD**

Por todas las bendiciones recibidas durante mi vida.

**VIRGEN SANTISIMA**

Por su ejemplo de amor y fé.

**MIS PADRES**

Joaquín Díaz Franco  
Ofelia Samayoa de Díaz  
Por su ejemplo de amor, rectitud y trabajo.

**MIS HERMANOS**

Luis Angel, Joaquín, Azucena, Alfredo,  
Amílcar, Beatriz, Manuel, José Leonel y  
Esperanza.  
Por su ejemplo y amor.

**MIS COBRINOS**

Maria, Raquel, Elisa, Estor, Pedro, Diego,  
David, Andrea, Amanda, José Joaquín, Luis,  
Lourdes, Cecilia, Zaira, Cindy, Jorge,  
Blanqui, Rosita y Alfredito.  
Con amor.

**MI NOVIO**

René Mauricio Chajón Flores  
Por su amor, apoyo, comprensión y respeto.

**MIS AMIGAS**

Silvia, Maty, Edna, Lucky, Vivian, Carol y Carmen.  
Por su apoyo, consejos y cariño.

**LA SOCIEDAD**

Con la esperanza de que sea más humana.

## **AGRADECIMIENTOS A**

La naturaleza, por su prodiga e invaluable contribución en investigaciones como esta.

Quetzaltenango, mi amada tierra natal.

Mi Patria Guatemala.

La Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

La Universidad de San Carlos de Guatemala.

Mis amigos, especialmente a: Carol Anderson, Rosanna Rivera, Sergio Rodas, Sandra Temaj, Daila y Claudia Menchú, Lorena Cerna, Licda. Navas, Dr. Acevedo, Lissette Maradiaga, Lissette Money, Helga Bal, Cecilia Barrientos, Mynor Hernández, Sonia Chamalé, Licda. Thelma de Gallardo, por su valiosa colaboración y apoyo.

Licda. Beatriz Medinilla Aldana, por su colaboración.

Lic. René Mauricio Chajón Flores, por su valiosa colaboración y asesoría.

Dra. Amarillis Saravia Gómez, por su asesoría y confianza.

Dr. Julio Castellanos, por su valiosa colaboración y asesoría.

Licda. Beatriz Batres de Jiménez, por su confianza e imparcialidad.

Dr. Rubén Velásquez, por su asesoría.

Dr. Nayagui y Licda. Paula de León, de Misión Japonesa para Guatemala, Departamento de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

Departamento de Análisis Aplicado de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

Departamento de Microbiología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria.

Departamento de Patología del Hospital General San Juan de Dios.

Bioterio de la Escuela de Química Farmacéutica.

Jardín Botánico, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

Facultad de Agronomía de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Universidad Del Valle de Guatemala.

## INDICE

	PAGINA
1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCION	4
3. ANTECEDENTES	5
4. JUSTIFICACION	13
5. OBJETIVOS	14
6. HIPOTESIS	15
7. MATERIALES Y METODOS	16
8. RESULTADOS Y DISCUSION	21
9. CONCLUSIONES	56
10. RECOMENDACIONES	59
11. REFERENCIAS	61
12. ANEXOS	69

## 1. RESUMEN

En el presente trabajo de investigación, se evaluó la toxicidad subaguda de las hojas de *Sansevieria guineensis* (curarina) y de las hojas, flor y tallo de *Tagetes lucida* (pericón), plantas muy utilizadas debido a sus propiedades medicinales; principalmente a la acción antimalárica, de la primera y antiespasmódica de la segunda.

Para llevar a cabo el estudio de toxicidad se utilizaron ratas albinas recién destetadas, del mismo peso y de las mismas camadas, a las cuales se les administró *ad libitum* durante 20 días infusiones acuosas al 10% de cada una de las plantas a estudiar. Se dividieron ratas en grupos de 10 machos y 10 hembras siendo un total de 20 ratas para cada planta evaluada. Así mismo se incluyó un grupo control (10 machos y 10 hembras) al que se le administró *ad libitum* solamente agua, el cual fué evaluado de forma idéntica que los animales de experimentación. Durante el experimento y posteriormente al mismo, se efectuaron pruebas para determinar la presencia de algún efecto tóxico, las cuales consistieron en la evaluación del incremento de peso, conducta, mortalidad, análisis fisiológicos e histológicos. Esto se llevo a cabo en períodos determinados de tiempo; llegándose a establecer para el primer parámetro lo siguiente: a) Existe diferencia estadísticamente significativa en lo que respecta al incremento de peso, entre el grupo de ratas macho tratadas con *Tagetes lucida* y sus respectivos controles. b) En relación a *Sansevieria guineensis* se observó diferencia estadísticamente significativa en relación al incremento de peso, entre el grupo de ratas macho y hembra y sus respectivos controles. No se detectó cambios de conducta ni muertes prematuras en ninguno de los grupos de animales de experimentación ni en los grupos de ratas control.

Se efectuaron también análisis de orina (proteínas, bilirubina, sangre), análisis de sangre (hematocrito, hemoglobina y frotis para evaluar la morfología de los elementos formes). Todos estos análisis fueron efectuados al inicio, a los 20 días de iniciada la administración de las infusiones acuosas, así como a los 40 y 60 días después de iniciado el experimento. Ninguno de los grupos presentó anomalías significativas en relación a los valores normales publicados y a los obtenidos del grupo control.

Al finalizar la mencionada evaluación, se realizó necropsia a la totalidad de los animales, con lo cual se determinó que: a) para *Tagetes lucida* existe diferencia estadísticamente significativa entre el peso obtenido del hígado y pulmón del grupo de ratas macho y los pesos obtenidos de sus

respectivos controles. b) para *Sansevieria guineensis* existe diferencia estadísticamente significativa entre el peso obtenido del hígado, riñón y pulmón del grupo de ratas hembra y el del obtenido de sus respectivos controles.

Los órganos fueron analizados histológicamente en el Departamento de Patología de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de San Carlos de Guatemala y en el Departamento de Patología del Hospital San Juan de Dios. Se llegó a detectar anomalías histológicas en los órganos provenientes del grupo de ratas hembra tratadas con *Sansevieria guineensis* y en dos de las ratas hembra del grupo control. No se detectó ninguna anomalía en los órganos provenientes del grupo de ratas macho tratadas con esta planta. Respecto a *Tagetes lucida* no se encontró ninguna anomalía en los órganos provenientes del grupo de ratas macho y hembra tratadas con la misma.

En base a los resultados obtenidos de las pruebas de toxicidad subaguda, así como al análisis estadístico, se pudo deducir que las hojas, flor y tallo de *Tagetes lucida* (pericón), no poseen acción tóxica subaguda evidente, pues no se detectó patología macroscópica ni microscópica en los órganos provenientes del grupo experimental, tratados con esta planta, sin embargo, se observó un aumento de peso estadísticamente significativo de pulmones e hígado en comparación con el peso obtenido de los órganos provenientes del grupo control. Pareciera ser que este resultado fue debido únicamente a cambios inducidos por una buena nutrición, sin embargo no se podría afirmar con certeza, que el tiempo que debe transcurrir para que esta planta manifieste toxicidad, después de administrada, se limite únicamente al período que duró la investigación. En otras palabras, aún queda la incógnita de qué pasaría, si se administrara la planta y se observara a la rata por un tiempo más prolongado. El apareamiento de toxicidad, hasta entonces, podría ser una realidad. Este resultado se debe considerar como un precedente en futuras investigaciones ya que *Tagetes lucida* posee antecedentes de hepatotoxicidad provocada por uno de sus componentes principales como lo es la 7-metoxicumarina (37).

Finalmente en relación a *Sansevieria guineensis*, el grupo de ratas hembra presentó menor peso del hígado, riñón y pulmón, en comparación con el peso obtenido de sus respectivos controles, presentó también anomalías histológicas. Sin embargo no puede aseverarse concretamente que esta planta provoque toxicidad de tipo subagudo, ya que dos de los animales del grupo control presentaron también dichas anomalías. Se cree que estos hallazgos pudieron deberse a factores externos y genéticos comunes a los que estuvieron sometidos ambos grupos, así como a la posibilidad de que, dichas anomalías pudieran deberse a la acción de la planta, en el caso del grupo experimental. Aún así, el presente estudio no descarta la posible toxicidad de tipo subagudo que pudiera provocar esta planta.

Se recomienda continuar con estudios de investigación, tendientes a corroborar y reproducir los resultados que se han obtenido. Dichos estudios deberán realizarse en periodos de tiempo más prolongados, con el efecto de asegurar si hay efectos tóxicos o no y finalmente establecer un margen de seguridad y riesgo para aquellas personas que hacen uso frecuente de las plantas.

## 2. INTRODUCCION

Guatemala es un país de tradiciones muy arraigadas y poseedor de una vegetación muy variada, lo cual entre otros aspectos, hace que el uso de las plantas medicinales como agentes terapéuticos sea una práctica muy difundida. En la actualidad el alza exagerada del costo de los medicamentos, el bajo poder adquisitivo de la mayoría de la población guatemalteca y la gran propagación de Centros Naturistas, ha aumentado dicha práctica. Ahora bien, el consumo de plantas medicinales en cantidades no controlables y durante tiempo prolongado, puede llegar a producir reacciones no deseables al usuario, ya que algunas plantas contienen compuestos que al ser ingeridos de esta manera, causan diversos tipos de toxicidad en el organismo.

En el presente trabajo de investigación, se evaluó la toxicidad subaguda de dos plantas utilizadas popularmente en Guatemala; como lo son *Tagetes lucida* (pericón) y *Sansevieria guineensis* (curarina). Para cada planta se trabajó con un grupo de 20 ratas albinas recién destetadas, de las mismas camadas y peso; (10 machos y 10 hembras) a las cuales se les administró, *ad libitum* como única bebida, infusiones acuosas de las plantas al 10%. Así mismo se incluyó un grupo control de 20 ratas albinas (10 machos y 10 hembras), a las que se suministró agua *ad libitum* como placebo.

Ambos grupos fueron tratados durante 20 días y luego se mantuvieron en observación durante 40 días más, a lo largo de los cuales, se chequeó su peso corporal, cualquier cambio de conducta o muertes prematuras. Tanto al grupo control como al de experimentación se les practicó al inicio análisis de sangre y de orina, los cuales fueron repetidos cada 20 días hasta finalizar el experimento. Al cumplirse los 60 días de experimentación se sometieron todos los animales a necropsia. Se extrajo el hígado, riñones, bazo y pulmones, los cuales se pesaron y fueron evaluados, tanto macroscópica como microscópicamente.

Durante los 60 días de observación diaria, no se detectó ningún cambio conductual ni muertes prematuras en ninguno de los grupos trabajados ni en los grupos control. Los datos obtenidos, fueron analizados estadísticamente por el método de "t de pendientes".

### 3. ANTECEDENTES

#### 3.1 Generalidades sobre la evaluación de toxicidad

##### 3.1.1 Relaciones dosis-efecto y dosis-respuesta:

La expresión "dosis" se emplea para especificar la cantidad de una sustancia química administrada, que generalmente se expresa por unidad de peso corporal (1,2). Los términos "efecto" y "respuesta" suelen usarse como sinónimos para denotar un cambio biológico, en un individuo o en una población, en relación con una exposición o dosis. Actualmente se ha creído útil diferenciar entre efecto y respuesta, utilizando el término "efecto" para denotar un cambio biológico, y "respuesta" para indicar la proporción de una población que manifiesta un efecto definido. La respuesta es la tasa de incidencia de un efecto. De acuerdo a esto se puede decir que el valor  $DL_{50}$  es la dosis que previsiblemente causará una respuesta del 50% en una población en la que se ensaya el efecto letal de una sustancia química, la cuál no es equivalente a toxicidad, definida como cualquier efecto dañino de un químico o droga sobre un organismo. Por lo común se puede medir un efecto en una escala graduada de intensidad o gravedad, relacionando su magnitud directamente con la dosis. Ciertos efectos, sin embargo, no permiten gradación y se pueden expresar sólo diciendo que están "presentes" o "ausentes", denominándose efectos "cuánticos". Efectos típicos de éstos son la muerte o la ocurrencia de un tumor (1,2).

La acción tóxica de las sustancias químicas afecta comúnmente a todo el organismo, si bien el daño primario puede estar localizado en un órgano u órganos destinatarios específicos, en los cuales la lesión tóxica se puede revelar en términos de disfunción o enfermedad manifiesta. Se consideran efectos agudos los que ocurren o se desarrollan rápidamente después de una administración única, aunque también se pueden manifestar después de una exposición reiterada. Los efectos crónicos no se desarrollan debido a una sola exposición, es más frecuente que se deban a exposiciones repetidas o prolongadas y se caracterizan no sólo por su duración, sino también por ciertas características patológicas (1,2).

##### 3.1.2 Pruebas de toxicidad aguda, subaguda y crónica:

El objetivo primario de las pruebas toxicológicas es determinar los efectos de las sustancias químicas en sistemas biológicos, obtener datos respecto de las características de dosis-respuesta de la sustancia química, y suministrar información respecto al grado de peligrosidad para el hombre y el medio vinculado con una exposición potencial, en relación con un empleo específico de esta sustancia química. Se han formulado varios tipos de procedimientos aplicables a las pruebas de

toxicidad que incluyen estudios agudos, subagudos y crónicos. La principal diferencia de estas pruebas es la dosis empleada y el lapso de exposición al agente químico, existiendo otras diferencias en cuanto a los objetivos y la naturaleza de las pruebas. Todas ellas requieren que grupos de animales sanos, alojados en condiciones apropiadas, sean expuestos a dosis graduadas de la sustancia química de prueba. Para este fin se utilizan comúnmente ratas, ratones, cobayos, conejos y otras especies. Por regla general, al grupo control se le administra el vehículo de dosificación o un tratamiento simulado. Luego del tratamiento, los animales son observados detenidamente a fin de determinar los signos de toxicidad. Los animales tratados y de control se someten a análisis de laboratorio que permitan medir los efectos biológicos. Se llevan registros detallados de cada animal. Al finalizar la prueba, todos los animales, incluso los testigos, se someten a examen patológico. Los datos se deben analizar mediante procedimientos estadísticos apropiados (1).

### 3.1.3 Ensayos de toxicidad en animales:

Dos principios son la base de todos los ensayos de toxicidad en animales: el primero es que todos los efectos producidos por compuestos, en animales de laboratorio, convenientemente calificados, son aplicables en humanos. En base a la dosis por unidad de superficie corporal, los efectos tóxicos en humanos son usualmente los mismos que en animales experimentales. En base al peso corporal, los humanos son generalmente más vulnerables que los animales experimentales; probablemente por un factor de 10. Con dicho factor se toma en cuenta la variabilidad en humanos, y el propósito es proteger a las personas más susceptibles. Es usado para extrapolación de animales de laboratorio a humanos. Con un conocimiento de esas diferencias cuantitativas, pueden aplicarse factores de seguridad apropiados para calcular dosis relativamente seguras para humanos (3). El segundo principio, es que la exposición de animales experimentales a agentes tóxicos en altas dosis es un método necesario y válido en el descubrimiento de posibles riesgos en humanos. Este principio se basa en el concepto dosis-respuesta, la incidencia de un efecto en una población es más grande a medida que se incrementa la dosis o la exposición (3).

### 3.1.4 Pruebas de toxicidad subaguda:

La prueba de toxicidad subaguda, en general, involucra la exposición diaria o frecuente al compuesto, durante un lapso de hasta 90 días aproximadamente. Suministra información respecto a los principales efectos tóxicos del compuesto de prueba y los órganos destinatarios afectados. En el año de 1992 la Organización Panamericana de la Salud (OPS) publicó importantes recomendaciones en cuanto al diseño de la prueba de toxicidad subaguda, las cuales se describen a continuación (1):

-Selección de las especies: es tradicional elegir la rata y el perro para las pruebas de toxicidad subaguda, debido a su disponibilidad y el gran caudal de información básica a su respecto. Cuando se utilizan ratas, la prueba se debe iniciar inmediatamente después del destete, de modo que se puedan realizar observaciones durante el período de más rápido crecimiento. Se deben incluir por lo menos 10 animales de cada sexo en cada grupo de dosis y el experimento debe continuar durante el 10% del lapso de vida de los animales, o sea alrededor de 3 meses.

-Selección de dosis: la selección de dosis para los estudios subagudos se puede obtener de los resultados de estudios de toxicidad aguda y de los estudios de altas dosis repetidas. Los estudios cinéticos pueden facilitar la determinación de niveles aceptables de dosis, por cuanto su período de semi-eliminación puede orientar en cuanto al grado de bioacumulación previsible. A fin de determinar la naturaleza de la reacción tóxica, la dosis máxima debe producir un efecto tóxico definido, en tanto que la dosis mínima no debiera producir ninguna reacción tóxica detectable.

-Método de administración: la vía de administración en los estudios subagudos deberá ser aquella por la cuál es probable que el ser humano este expuesto. La incorporación de la sustancia química de prueba en la dieta o el agua potable es un medio apropiado de administración; se ha de poner cuidado en asegurar la estabilidad de la sustancia química en el medio de dosificación.

-Pruebas bioquímicas de la función orgánica: se deben realizar estudios de la función orgánica, antes de iniciar la prueba, 3 y 10 días después del comienzo del tratamiento y a intervalos de 30 días, a partir de entonces durante toda su duración y al terminar.

La evaluación del sistema urinario debe comenzar con un análisis de orina, a fin de determinar la presencia de sangre oculta, glucosa, proteínas y bilirubina, utilizando procedimientos de diagnóstico sencillos. Si se obtienen resultados positivos, se deben aplicar los métodos cuantitativos específicos.

-Mediciones fisiológicas: debe llevarse un registro semanal del consumo de alimentos y del peso corporal de todos los animales. Se debe calcular el aumento de peso por unidad de alimento consumido para obtener la eficiencia de la utilización del alimento. Si la sustancia química de prueba se incorpora al agua potable, se debe medir la ingestión de agua semanalmente para establecer la relación dosis-respuesta. Los cambios del peso corporal constituyen una indicación sensible del estado general de salud de los animales de prueba. Una pérdida rápida de peso corporal puede indicar el inicio de intoxicación o de enfermedad.

-Información hematológica: en los estudios subagudos de roedores se deben realizar exámenes hematológicos de subgrupos de animales seleccionados aleatoriamente antes de la indicación de la prueba, a intervalos de 30 días y en todos los animales al terminar el experimento. Es obligatorio efectuar una evaluación morfológica de los eritrocitos, medir el valor de hematocrito y la concentración de hemoglobina.

-Examen post-mortem: en todas las evaluaciones de toxicidad los animales deben ser sometidos a una necropsia macroscópica a fondo, llevándose registros detallados de cada uno. Las muestras de todos los órganos y estructuras de apoyo se deben conservar para el examen histopatológico. El peso de los órganos puede servir como índice útil de la toxicidad. La disminución de los pesos absolutos de los órganos en animales tratados debe ser meramente un reflejo de un menor peso corporal, por lo que el cálculo de las relaciones entre el peso de los órganos y el cuerpo puede realzar la utilidad de los datos.

-Testigos: la calidad de los datos obtenidos de los animales testigos, tiene una importante influencia en la interpretación de los resultados de los animales tratados. En el diseño experimental se deben incluir cantidades apropiadas de animales testigos, tomados estadísticamente al azar entre los de la misma edad y peso corporal al igual que los animales tratados. Se deben manipular de forma idéntica a los sujetos experimentales, y todas las mediciones realizadas en los animales tratados, se deben efectuar en los testigos, con el mismo grado de precisión y frecuencia.

Es especialmente importante, en los estudios con roedores, contar con información detallada de la incidencia de enfermedades neoplásicas, pues algunas especies y cepas pueden tener una elevada incidencia básica de ciertos tumores, que tienden a reducir la longevidad y a disminuir la posibilidad de observar efectos tóxicos (1).

### **3.2 Propiedades y usos de las plantas bajo estudio**

#### **3.2.1 *Tagetes lucida* Mart & Gal. (pericón)**

**Propiedades y usos:** sus principales propiedades medicinales son como antiespasmódico y digestivo (4). En México, la decocción de las hojas es una bebida caliente popular (4-6), usada como remedio para cólicos y para bañar a los niños pequeños (4,5). Se toma la decocción de las flores y hojas como febrífugo y antídoto para la picadura de escorpión (6,7). El polvo de la planta seca, se emplea en el tratamiento de malaria, aunque estudios realizados en el Instituto Nacional de México, dieron como resultado ausencia de las propiedades febrífugas y antidiarréicas (5).

*Tagetes lucida* se utiliza para el tratamiento de la gripe y el resfrío, enfermedades hepáticas y como antiséptico (7). En Guatemala, la decocción de la planta se toma para aliviar la indigestión (5-8), flatulencias, disentería, dolor de estómago (6-12), náuseas (5,13), para supresión urinaria y para inflamación (8,14), para diarrea (11,12) se usa el cocimiento de los cogollos, acostumbrándose tomar media taza, cuatro o cinco veces al día, por cuatro o cinco días (11). Para el dolor de vientre, durante y después del parto, como agua natural, preparando la infusión de una planta de pericón en medio litro de agua hervida, tomando una taza tres veces al día; para la inflamación de los ojos y contra anemia (13).

La infusión y tintura se recomienda por vía oral en afecciones gastrointestinales y contra el dolor menstrual, por poseer propiedades espasmolíticas y antibióticas (13,15). Para tratar cólicos o vómitos, se utiliza la parte aérea de la planta, "apagada" o cocida; se toma una taza cada tres o cuatro horas. La decocción se prepara con un manojo de pericón en vaso y medio de agua (12). En caso de amenorrea se toma una taza dos veces al día, durante dos días, del cocimiento de los cogollos (11). Popularmente se considera que purifica la sangre (16).

*Tagetes lucida* se combina con otras plantas según el efecto farmacológico que se desee obtener: como antiespasmódico; con altamiza, manzanilla y melisa; como digestivo; con naranja agria y semillas de hinojo (4).

Otros usos que se le atribuyen a *Tagetes lucida* incluyen: como aromatizante y saborizante de alimentos, para darle sabor a los elotes (4,5), en medicina popular como analgésico, antipirético, antirreumático y antiprurítico. Para ahuyentar a los mosquitos, gallina ciega y otros insectos, quemándolo en un brasero (5,6,17-20). Tradicionalmente se usa en ceremonias religiosas, en forma de sahumerio, para alejar a los malos espíritus que pueden estar causando algún mal a los enfermos (4,5). Se utiliza también en la industria licorera (6,10), y se llama popularmente anís, ya que tiene el olor de éste (6).

**Estudios toxicológicos:** la dosis letal media (DL<sub>50</sub>) por vía oral es mayor que 50g/kg de peso (7).

**Estudios farmacológicos:** las hojas tienen una acción depresora sobre el Sistema Nervioso Central y actividad hipotensora (6,7,9). Los extractos acuosos tienen actividad antiespasmódica *in vivo* e *in vitro* (7,21-23). Dicha actividad se encuentra principalmente en la fracción rica en cumarinas (7), principalmente en la 7-metoxicumarina (24), la cuál se encuentra en una dosis no mayor de 10 mg por taza de infusión o cocción de pericón (22). *Tagetes lucida* tiene efecto relajante a nivel broncopulmonar (25). No posee actividad antiinflamatoria a dosis de 750 y 1000 mg/kg de peso (26). Los extractos de *Tagetes lucida* que poseen mayor actividad antiespasmódica son los que se extraen con benceno y con éter. El extracto etanólico de las hojas de

*Tagetes lucida* al 10% presenta acción antibacteriana contra *Shigella dysenteriae* L., tanto por el método *in vitro*, como *in vivo*, en córnea de cobayo (27).

También posee actividad antibacteriana contra *Candida albicans*, *Shigella flexneri*, *Staphylococcus aureus*. Esta actividad es mayor con el extracto metanólico. No inhibe a *Pseudomona aureoginosa*, ni a *Salmonella typhi* (28), tampoco a *Streptococcus sp* (29). Así mismo, *Tagetes lucida* posee acción antimicrobiana sobre *Salmonella enteritidis* (30) y *Echerichia coli* (30,31).

El aceite esencial de *Tagetes lucida* posee actividad antiespasmódica *in vitro*, a través de un mecanismo antagonista no competitivo, desarrollándose el mismo sobre receptores distintos a los colinérgicos y musculotrópicos (32).

**Composición química:** en 1977 Ortiz caracterizó los componentes presentes en la planta ; la dihidrotagetona, posiblemente la N-fenilacetamida, alcohol cerílico, así como quinonas , saponinas y cumarinas (33).

Ortiz elaboró una metodología de análisis y preparación de extractos de *Tagetes lucida* utilizando como solvente éter de petróleo. Los extractos crudos se elaboraron a partir de las flores y las hojas y luego fueron sometidos a un análisis de selección fitoquímica y cromatográfica de la planta, encontrándose que *Tagetes lucida* contiene el principio activo antiespasmódico 7-metoxicumarina (hemiarina) y otros compuestos con potencial medicinal, como lo son los flavonoides, terpenoides, terpenilos, carbirol y linalool (34).

En 1989 Alvarez realizó estudios sobre la cuantificación de la 7-metoxicumarina en *Tagetes lucida* comprobando que es la cumarina presente en mayor cantidad, en dicha planta, la cuál varía en relación a las diferentes partes del pericón y en relación al lugar en donde se produzca. En el pericón la 7-metoxicumarina está presente en mayor concentración en las hojas, de 1.0 a 3.4% p/p en base seca (2.1% en promedio); luego en las flores, 0.58 a 1.6% p/p en base seca (1.03% en promedio) y finalmente en los tallos, de 0.13 a 0.28% p/p en base seca (0.22% en promedio) (22).

**Efectos secundarios:** a *Tagetes lucida* no se le conocen efectos indeseables (4). Estudios realizados en Guatemala, muestran que a 100 mg/kg de peso no es tóxica (21). Sin embargo, se sabe que la 7-metoxicumarina, es un compuesto fototóxico (35) y que tiene otras propiedades adversas como acción mutagénica (36) e inhibidora del hígado ( en lo que respecta al citocromo p-450) (37), reacciona fotoquímicamente con los ácidos nucleicos, teniendo posibles propiedades cancerígenas (38).

La actividad fototóxica se ha estudiado en piel humana, exponiéndola a dosis común y radiación en la región ultravioleta, comprobándose que produce eritemas en la piel (39).

### 3.2.2 *Sansevieria guineensis* Willd (curarina, lengua de chucho, lengua de vaca, oreja de burro, quina).

**Propiedades y usos:** en Venezuela, la decocción de las hojas se usa para bañar víctimas de mordedura de serpiente, mientras que el rizoma se aplasta y se aplica en las heridas dejadas por los colmillos de las serpientes. Los vendedores dicen que la decocción de las hojas no debe ingerirse, porque es venenosa (5). En Trinidad, el jugo de las hojas se toma como remedio para mordedura de serpiente y la hoja se aplasta y se coloca como emplasto en la mordedura. Una infusión del rizoma se toma para expulsar lombrices intestinales (5). La planta se dice que es muy usada en medicina tradicional en Guatemala, por tener propiedades similares a las de la quinina (5). Se utiliza contra la malaria, así: en la zona Mam, en Colotenango, se toman dos vasos de la decocción de la raíz; en la zona Pocomchi, en Tamahú, se usa la decocción de las hojas; mientras que en la zona jacalteca, Jacaltenango, se acostumbra tomar un vaso de la decocción de la raíz (40). Estudios iniciados en la Universidad de San Carlos de Guatemala, sobre la actividad antimalárica de la planta, indican que, tanto las hojas como el rizoma de la misma, poseen valor potencial como agentes antimaláricos. Para ello se evaluó la acción de los extractos acuoso y metanólico, los cuales fueron administrados a ratones albinos, a una dosis de 750 mg/kg de peso, diariamente durante 7 días, a partir del día cero, en el que se infectaron los animales con  $1 \times 10^5$  eritrocitos parasitados con *Plasmodium berghei*. Al séptimo día post-infección se prepararon frotis sanguíneos para evaluar la parasitemia (41). Los ratones tratados con los extractos acuosos de hojas y raíz no mostraron diferencia estadísticamente significativas con respecto a los controles, quienes recibieron únicamente agua como placebo (parasitemia promedio obtenida para cada grupo: hojas = 13.3% +/- 4.7, raíz = 10.0% +/- 6.7, controles = 18.1% +/- 4.0). Sin embargo, los extractos metanólicos sí indujeron reducciones significativas de la parasitemia (hojas = 8.4% +/- 4.8, raíz = 6.5% +/- 3.5, controles = 26.0% +/- 7.5) (41).

Así mismo, se evaluó la actividad antiplasmodica *in vitro* de los extractos diclorometánicos de hojas y rizoma contra las cepas de *Plasmodium falciparum* K1, multiresistente a la cloroquina y otros medicamentos antimaláricos, y la NF54, susceptible a cloroquina. Los resultados se expresaron como concentración inhibitoria media ( $IC_{50}$ ). Ambos extractos fueron activos contra la cepa K1 (hojas =  $IC_{50}$ , 39.5 ug/ml +/- 3.8, raíz  $IC_{50}$ , 15.8 ug/ml +/- 2.6), como también contra la cepa NF54 (hojas =  $IC_{50}$ , 38.5 ug/ml +/- 3.0, raíz =  $IC_{50}$ , 17.0 ug/ml +/- 2.0) (42). Paralelamente se evaluó la acción tóxica de los extractos, para lo cual se utilizó como modelo *in vivo* larvas de camarón salino (*Artemia salina*) en medio de cultivo, conteniendo agua de mar. Los resultados se expresaron como concentración letal media ( $LC_{50}$ ). Los extractos de *Sansevieria guineensis*, fueron moderadamente tóxicos contra el camarón ( $LC_{50}$  hojas = 775.3 +/- 127.9 ug/ml,  $LC_{50}$  raíz = 414.0 +/- 12.4 ug/ml).

Aún así, no se conoce si la acción inhibitoria de la parasitemia es causada por su acción antiplasmodica o por su citotoxicidad (42).

**Composición química:** el jugo fresco de las hojas contiene ácido aconítico, azúcares reductores, sales inorgánicas y una sustancia amorfa inestable color blanco. Los rizomas y raíces desecadas, contienen una resina ácida verdosa, una resina neutra amarilla, una sustancia cerosa, fructosa y 0.018% del alcaloide sansevierina (43).

#### 4. JUSTIFICACION

El uso de las plantas medicinales en el tratamiento de diversas afecciones, se ha extendido tanto, que gran parte de la población guatemalteca hace uso de las mismas, comunmente, en forma frecuente y por periodos prolongados, sin tener conocimiento sobre la cantidad que de éstas deben ingerir y de los efectos adversos y tóxicos que puedan producir, ya que hay ciertos constituyentes en las plantas, que a dosis altas y con uso prolongado, pueden causar toxicidad en el organismo.

Hasta hoy, en Guatemala, se han realizado innumerables estudios para validar científicamente las propiedades farmacológicas atribuidas a plantas de uso popular, y se ha evaluado la toxicidad aguda de muchas de ellas. Sin embargo, sólo se ha evaluado la toxicidad subaguda en tres ocasiones.

Tanto el pericón como la curarina, son comunmente utilizadas por la población guatemalteca, usualmente y por periodos prolongados. Es por ello que se hizo necesario el evaluar la toxicidad subaguda de dichas plantas. Se pretende que el presente estudio, además de servir como guía para el uso seguro de las plantas evaluadas, sirva también de apoyo a la validación farmacológica de las mismas. Esto es muy importante, ya que el consumo de estas plantas constituye una alternativa para el tratamiento de diversas patologías a un menor costo, sobre todo para la población de escasos recursos, a la que resulta prácticamente inalcanzable el uso de fármacos, debido a su limitado poder adquisitivo.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1 General:

Iniciar en Guatemala, estudios sobre toxicidad subaguda de plantas que se utilizan en forma frecuente y por períodos prolongados.

### 5.2 Específicos:

5.2.1 Evaluar la toxicidad subaguda que puedan provocar la administración de infusiones acuosas al 10% de: hojas de *Sansevieria guineensis* (curarina) y hojas, flor y tallo de *Tagetes lucida* (pericón), en ratas albinas.

5.2.2 Determinar las anomalías de tipo anatómico, funcional o conductual, inducidas por el uso frecuente y prolongado de las infusiones acuosas de las plantas bajo estudio, en ratas albinas.

## 6. HIPOTESIS

La administración oral de infusiones acuosas al 10% de las hojas de *Sansevieria guineensis* (curarina) y de las hojas, flor y tallo de *Tagetes lucida* ( pericón) diariamente, durante 20 días, produce efecto tóxico acumulado en ratas albinas.

## 7. MATERIALES Y METODOS

### 7.1 Universo de trabajo:

- plantas: hojas de *Sansevieria guineensis* y hojas, flores y tallos de *Tagetes lucida*.
- ratas albinas: 30 machos y 30 hembras.

### 7.2 Medios:

#### 7.2.1 Recursos humanos:

**Autora:** Brenda Maribel Díaz Samayoa

**Asesora:** Dra. Amarillis Saravia Gómez, Departamento de Investigaciones Químicas y Biológicas, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala.

#### 7.2.2 Recursos materiales:

- **Material de laboratorio:** cristalería usual de análisis, tubos capilares con y sin heparina, pipetas de sahl para determinación de hemoglobina, porta objetos, criptocap para la lectura del valor de hematocrito, jaulas plásticas para el mantenimiento de las ratas, cajas metabólicas para la medida y recolección de orina.

- **Equipo de laboratorio:** molino (marca WILEY MILL, Arthur H Thomas Co. Philadelphia USA, Made in USA), horno (GS Blue M Electric, A General Signal Company), balanza semianalítica (marca Ohaus, Florham Park, New Jersey, USA), estufas eléctricas (General Electric), equipo de disección, espectrofotómetro (Spectronic 601, 335105 an RS 232 C), microcentrifuga (Sero Fuge II, Clay Adams, cat. No. 0541, Made in USA), microscopio (Micromaster, Fisher Scientific, Mod. E).

- **Químicos:** heparina sódica, reactivo de Drabkin para la determinación de hemoglobina, colorante Wright para la tinción de los frotis sanguíneos, tiras reactivas para la determinación bioquímica de la orina (Rapignost, proporcionadas en su mayoría por el Laboratorio Química Hoechst).

- **Ratas albinas:** 30 machos y 30 hembras, recién destetadas.

### 7.3 Procedimiento:

#### 7.3.1 Revisión bibliográfica.

#### 7.3.2 Recolección del material vegetal:

- Hojas de *Sansevieria guineensis* (curarina): colectadas en el Jardín Botánico de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

- *Tagetes lucida* (pericón): colectado en los campos experimentales de la Facultad de Agronomía, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, gracias a la colaboración del Ing. Agr. Pablo Moreno, Docente e Investigador de ésta unidad académica.

7.3.3 Deseccación del material vegetal: las hojas de *Sansevieria guineensis* se desecaron, por medio de calor artificial, a una temperatura de 38 grados centígrados. *Tagetes lucida* se desecó a temperatura ambiente, a la sombra.

7.3.4 Preparación de las infusiones acuosas al 10%: se pesaron 10 gramos del material vegetal seco y pulverizado y se añadieron 100 ml de agua hirviendo. Se dejó reposar durante 30 minutos y luego se filtró al vacío.

7.3.5 Diseño experimental: para evaluar a cada planta, se utilizó un grupo de 10 ratas hembra y otro de 10 ratas macho, recién destetadas. Se incluyó también un grupo control, constituido por 10 ratas macho y 10 ratas hembra. Se utilizaron animales de la misma camada, especie, edad y peso aproximado. Antes de iniciar el experimento se evaluó el estado de salud de todos los animales, incluyendo los del grupo control, llevando a cabo, pruebas bioquímicas de la función orgánica y análisis hematológicos (1). Durante el estudio, las ratas fueron alojadas en jaulas plásticas, y se les abasteció de alimento y bebida *ad libitum*. Los animales de experimentación, recibieron como única bebida, la infusión acuosa al 10%, de las plantas bajo estudio, respectivamente; mientras que los controles únicamente agua como placebo. La administración de las infusiones acuosas al 10% de cada planta, se efectuó diariamente durante 20 días. Posteriormente se les proporcionó a todos los animales, comida y agua *ad libitum*, hasta concluir los 60 días desde el inicio del experimento.

**7.3.6 Parámetros individuales a evaluar diariamente:** conducta, mortalidad, síntomas específicos (anormalidades morfológicas: apariencia de la piel, cataratas o tumores; anormalidades funcionales: desórdenes intestinales y respiratorios, convulsiones) (anexo 1).

**7.3.7 Pruebas bioquímicas de la función orgánica:** durante el estudio de toxicidad subaguda (antes de iniciar la prueba y cada 20 días a partir del inicio del experimento) se colectaron, muestras de orina, las cuales fueron examinadas, a fin de determinar la presencia de sangre (hemoglobina), glucosa, proteínas y bilirrubina, haciendo uso de tiras reactivas (1,2).

**7.3.8 Condiciones fisiológicas:** se llevó un registro semanal del peso corporal de todo los animales (1,2).

**7.3.9 Información hematológica:** se realizaron exámenes hematológicos de todos los animales, al inicio, a los 20, 40 y 60 días después de haber iniciado el tratamiento. Por medio de los exámenes hematológicos se determinó:

#### Hematocrito:

**Fundamento:** consiste en comprobar la acción de las sustancias sobre los eritrocitos, determinando la influencia de las mismas sobre el volumen globular. El hematocrito se expresa en porcentaje, en función del volumen de eritrocitos centrifugados, determinándose la proporción de glóbulos con respecto al líquido, por medio del micrométodo clásico de centrifugación suave.

**Método:** se utiliza sangre capilar o venosa, tubos capilares de 75 mm (algunos con señal a los 60 mm). Inicialmente se debe agitar la muestra de sangre suavemente, para evitar hemólisis, luego se llenan los tubos por capilaridad hasta el punto indicado y seguidamente se sellan, luego se procede a centrifugarlos. Las microcentrifugas de microhematocrito, producen una fuerza centrífuga de 5,000 a 10,000 N y tiempo de centrifugación de 10 a 15 minutos, respectivamente. Finalmente, la lectura puede efectuarse directamente en la centrifuga, cuando los capilares están marcados, o bien utilizando un lector circular de capilares, una tabla especial (criptocap), la cual expresa directamente el porcentaje de eritrocitos centrifugados (44-46).

#### Concentración de hemoglobina:

**Fundamento:** la hemoglobina es transformada en cianometahemoglobina, mediante la adición del reactivo de Drabkin (solución de ferrocianuro de potasio, cianuro de potasio y carbonato

de calcio). La densidad óptica del color producido, es directamente proporcional a la cantidad de hemoglobina presente.

**Método:** se diluye 0.02 ml (20 lambdas) de sangre con 5 ml del reactivo de Drabkin. Se deja en reposo por 10 minutos y luego se lee en espectrofotómetro a 540 nm, utilizando un blanco de 5 ml de reactivo de Drabkin. El nivel de hemoglobina, se obtiene, interpolando en una curva de calibración preparada con la ayuda de patrones (anexo 2).

**Reactivo de Drabkin:** disolver 2 g de bicarbonato de sodio, 50 mg de cianuro de potasio y 200 g de ferrocianuro de potasio en agua destilada y aforar a 1 litro.

**Morfología de los eritrocitos:** se preparan frotos sanguíneos, a partir de la sangre extraída de la cola de los animales. Se deja secar el frote y luego se tiñe con el colorante de Wright de la siguiente forma: se añade el colorante en cantidad suficiente para cubrir el portaobjetos completamente, dejándolo reposar durante un lapso de 5 a 10 minutos, el tiempo puede variar dependiendo de la madurez del colorante. A continuación, se añade lentamente el buffer (agua) hasta observarse la formación del espejo de plata característico, dejándose reposar nuevamente un lapso de 5 a 10 minutos, luego se lavan con agua de chorro, y se dejan secar completamente. Para observarlos al microscopio se debe enfocar primero con los objetivos 10 X, 40X y finalmente se le añade aceite de inmersión y se enfoca con el objetivo 100X u objetivo de inmersión, como se le llama también.

**7.3.10 Exámen post-mortem:** los animales fueron sometidos a una necropsia macroscópica profunda, llevándose registros detallados de condición y peso de órganos (hígado, riñones, bazo, pulmones), presencia de edema, hemorragia, tumores, inflamación, necrosis o agrandamiento de riñones e hígado.

**7.3.11 Animales control:** se prestó principal atención a los animales control, ya que la calidad de los datos obtenidos de los mismos, tiene una importante influencia en la interpretación de los resultados de los animales tratados. Salvo por el tratamiento con las infusiones de las plantas bajo estudio, los animales control se manipularon de forma idéntica a los sujetos experimentales tratados, los análisis se realizaron en los controles con el mismo grado de precisión y frecuencia.

**7.3.12 Análisis estadístico:** los resultados obtenidos durante el experimento, se analizaron por medio del método de "t de pendientes" (47-51).

- **Hipótesis nula (Ho):** la administración oral de infusiones acuosas al 10% de hojas de *Sansevieria guineensis* y de las hojas, flores y tallos de *Tagetes lucida* durante 20 días, no produce ninguna anomalía anatómica, funcional o conductual en ratas albinas. Ho:  $p = q = 0.5$ .

- **Hipótesis alterna (Ha):** el tratamiento oral anteriormente indicado, produce efecto tóxico acumulativo, que se manifiesta a través de por lo menos una anomalía anatómica, funcional o conductual. Ha:  $p > q = 0.5$ .

Donde p es la probabilidad de que se encuentre alguna anomalía anatómica, funcional o conductual y q es la probabilidad de no encontrar anomalías anatómicas, funcionales o conductuales.

**Número de animales a utilizar:**

- **Grupo experimental:** tratamiento con hojas de *Sansevieria guineensis* ( $n = 10$  machos y  $n = 10$  hembras), y con partes aéreas (hojas, flores y tallos) de *Tagetes lucida* ( $n = 10$  machos y  $n = 10$  hembras).

- **Grupo control:**  $n = 10$  machos y  $n = 10$  hembras.

## 8.1 RESULTADOS Y DISCUSION

Al inicio de la presente investigación y por medio de diversos análisis de laboratorio, se evaluó el estado general de salud de todos los animales a utilizar. Se efectuaron análisis de orina (glucosa, proteínas, bilirrubina y sangre), de sangre (hematocrito, hemoglobina y morfología de los glóbulos sanguíneos) y análisis histológicos de los órganos aislados de todas las ratas del grupo de experimentación y de sus respectivos controles.

### 8.1 Tratamiento con *Tagetes lucida*:

#### 8.1.1 INCREMENTO DE PESO CORPORAL:

La tabla 1, (pág. 27) presenta el registro de peso corporal, en gramos, correspondiente al grupo de ratas macho tratadas con *Tagetes lucida* y al grupo de ratas control, así como los resultados del análisis estadístico denominado "t de pendientes". Como puede observarse, en ambos casos se produjo incremento de peso (gráfico 1, pág. 30), aunque éste fue mayor para el grupo experimental, con un incremento de 103.6 g (pendiente promedio (p) = 1.748), en comparación con el grupo control, que mostró un incremento de 89.6 g (pendiente promedio (p) = 1.502). La tabla 3, (pág. 29) muestra que dicha diferencia es estadísticamente significativa (t de pendiente calculada = 7.51 mayor que t teórica = 2.101). Sin embargo dicho resultado no se consideró como indicio de toxicidad; ya que de haber sido así, se hubiera esperado que se produjera disminución del apetito y pérdida del peso corporal en los animales. En algunos casos el efecto tóxico acumulativo de alguna sustancia, puede manifestarse a través del incremento de peso corporal, lo cual se produce a consecuencia de la formación de tumores de gran tamaño o edemas. Es por ello que el presente resultado no se consideró como factor relevante, a menos que hubiese un resultado histológico marcadamente relacionado.

De manera similar, las ratas hembra tratadas con infusiones acuosas de la planta, presentaron un incremento de peso de 96.3 g (pendiente promedio (p) = 1.574) (ver tabla 2, pág. 28 y gráfico 2, pág. 31), aún más que sus correspondientes controles: 91.8 g (pendiente promedio (p) = 1.522) (ver tabla 2, pág. 28). Sin embargo en este caso las diferencias no son estadísticamente significativas (t calculada = 1.56, t teórica = 2.101) (ver tabla 3, pág. 29).

**8.1.2 CONDUCTA:** no se observó conducta anormal o muertes prematuras en ninguno de los grupos de animales experimentales, como tampoco se detectaron cambios en los controles.

**8.1.3 PRUEBAS BIOQUIMICAS Y HEMATOLOGICAS:** las pruebas en orina efectuadas con tiras reactivas, permitieron obtener resultados bastante similares. Se detectó en las ratas hembra y macho, tanto controles como experimentales, la presencia de proteínas, en la mínima cantidad detectable (ver tablas 4 y 5, págs. 32 y 33). Sin embargo en algunos casos hubo aumento, descenso y desaparición de las mismas. Esto puede explicarse tomando en cuenta que la detección de proteínas puede deberse a la presencia de albúmina, la cual debido a su bajo peso molecular, pasa más fácilmente que las globulinas, por lo que la proteinuria puede ser principalmente albuminuria, lo que no es indicativo de algún problema o afección fisiológica (52).

También se detectó bilirubinuria, en algunas ratas, tanto hembras como machos, del grupo experimental y del grupo control (ver tablas 4 y 5, págs. 32 y 33), en la mínima cantidad detectable por la tira reactiva, lo cual no se considero como significativo ya que el color de la orina era normal. Cuando la bilirubina se encuentra en cantidades elevadas, la orina se torna oscura o verde parduzca (52), lo cual no se observó en ninguno de los casos, por lo que dichos resultados no se consideraron anormales.

No se detectó hematuria ni glucosuria en ninguno de los grupos tratados con *Tagetes lucida*, ni en sus respectivos controles (ver tablas 4 y 5, págs. 32 y 33).

Los análisis de sangre realizados en las ratas hembra y macho tratadas con pericón, así como en sus respectivos controles, permitieron obtener resultados dentro del rango normal establecido: hematocrito 42 a 52% y hemoglobina 15 a 20 g/dl (52).

Morfología de los elementos formes de la sangre: se prepararon frotis sanguíneos, a partir de la sangre extraída de la cola de los animales a los 0, 20, 40 y 60 días. Estos se tiñeron con colorante Wright y se observaron al microscopio con el objetivo de inmersión. No se detectó en ningún caso anomalías morfológicas (53).

**8.1.4 EXAMEN POST-MORTEM:** el examen macroscópico y microscópico de los órganos extraídos (hígado, riñones, bazo y pulmones) de las ratas hembra y macho tratadas con la infusión de *Tagetes lucida*, mostró que los mismos no presentaban ninguna anomalía histológica. La tabla 6 (pág. 34) resume los resultados del peso de los órganos aislados de ratas macho tratadas con esta planta y sus respectivos controles. El peso promedio de los hígados de las ratas macho experimentales, es mayor que el de las control (10.85 g y 8.96 g respectivamente). Dicha diferencia resulta estadísticamente significativa, como lo muestra la tabla 7 (pág. 35) ( $t$  calculada = 2.97, mayor que  $t$  teórica = 2.101). Este resultado podría considerarse de carácter irrelevante, ya que el peso corporal de dicho grupo aumento en comparación con el peso obtenido del grupo control, sin embargo, al evaluarse la relación peso hígado/peso corporal de cada animal, ver tabla 10 (pág. 38),

se estableció que dicho resultado es también estadísticamente significativo, en comparación con los datos obtenidos del grupo control, por lo que ello evidencia que el peso de este órgano aumentó aún más que lo esperado, de acuerdo al incremento de peso finalmente establecido para el grupo de experimentación. En relación a los pulmones del grupo de ratas macho, el peso promedio fue 1.72 g y 2.02 g respectivamente, siendo este resultado estadísticamente significativo, tal como lo muestra la tabla 7 (pág. 35) ( $t$  calculada = 2.85, mayor que  $t$  teórica = 2.101), se procedió a realizar la relación de: peso del pulmón/peso corporal, ver tabla 11 (pág. 39) estableciéndose que existía diferencia estadísticamente significativa, al observarse disminución del peso de los pulmones de las ratas del grupo experimental en relación con el peso obtenido del grupo control, por lo que existe discordancia entre este resultado y el aumento de peso corporal mostrado por el grupo experimental.

Al obtenerse los resultados anteriores se procedió a establecer la relación entre estos datos y los resultados obtenidos de los análisis histológicos macro y microscópicos, con el objeto de establecer anomalías que estuvieran directamente relacionadas con el aumento y disminución de peso sufridos por el hígado y los pulmones respectivamente, obteniéndose resultados negativos, como se refirió al inicio de este inciso.

Se considera que dicho fenómeno pudo haber sido provocado por factores externos y comunes a los que estuvieron sometidos los animales de este grupo o que los mismos fueran producto del potencial tóxico que *Tagetes lucida* posee (37), lo cual pudiera estar evidenciándose en esta oportunidad de manera incipiente, ya que cabe la posibilidad de que el tiempo de experimentación utilizado en esta metodología no fuera el suficiente para que *Tagetes lucida* manifestara su toxicidad.

Los resultados observados en esta oportunidad son precedentes de importancia para futuras investigaciones, ya que *Tagetes lucida* posee antecedentes de hepatotoxicidad (37) lo cual hace interesantes los resultados obtenidos con respecto al hígado, en cuanto a los pulmones, no se cuenta con bibliografía que trate de estudios de toxicidad a este nivel, por lo que sería conveniente el inicio de los mismos, ya que podrían ser resultados aislados o también intrínsecos a la acción de esta planta, tan ampliamente utilizada por la población guatemalteca.

Finalmente, no se encontró diferencia estadísticamente significativa, entre los demás órganos de las ratas macho experimentales y el de las control ( $t$  teórica = 2.101,  $t$  riñones = 1.56,  $t$  bazo = 0.84), tabla 7 (pág. 35). Tampoco se estableció diferencia estadísticamente significativa entre el peso de los órganos extraídos de las ratas hembra tratadas con esta planta y el peso de los órganos de las ratas control ( $t$  teórica = 2.101,  $t$  hígado = 2.03,  $t$  riñones = 0.83,  $t$  bazo = 1.96,  $t$  pulmones = 0.18), tabla 9 (pág. 37).

## 8.2 TRATAMIENTO CON *Sansevieria guineensis*:

### 8.2.1 INCREMENTO DE PESO CORPORAL:

La tabla 12 (pág. 40) presenta el registro de peso corporal, correspondiente al grupo de ratas macho tratadas con *Sansevieria guineensis* y su respectivo grupo control. Tal como ocurrió con los animales tratados con *Tagetes lucida*, en ambos casos hubo incremento de peso, ver gráfico 3 (pág. 43), aunque este fué mayor para el grupo experimental; 96.5 g (pendiente promedio (p) = 1.59), en comparación con el grupo control; 89.6 g (pendiente promedio (p) = 1.49). La tabla 14 (pág. 42), muestra que dicha diferencia es estadísticamente significativa (t de pendiente calculada = 4.23, mayor que t teórica = 2.101). Sin embargo esto no se consideró como indicio de toxicidad, ya que como se explicara anteriormente, lo usual en caso de toxicidad, es que se produzca disminución del apetito y pérdida de peso corporal en los animales.

De manera similar, el grupo de ratas hembra, experimental, mostró un incremento de peso corporal mayor; 110.4 g ver gráfico 4 (pág. 44), (pendiente promedio (p) = 1.84), en comparación con el grupo control; 91.8 g (pendiente promedio (p) = 1.52). Dicha diferencia, también es estadísticamente significativa (t de pendiente calculada = 7.20, mayor que t teórica = 2.101), pero no se consideró relevante, hasta evaluar los resultados del examen post-mortem.

**8.2.2 CONDUCTA:** no se observó conducta anormal o muertes prematuras, en ninguno de los grupos experimentales, como tampoco en ninguno de los grupos control.

**8.2.3 PRUEBAS BIOQUIMICAS Y HEMATOLOGICAS:** tal como ocurriera en el experimento con *Tagetes lucida*, también en este caso se detectó la presencia de proteínas tanto en los grupos control como en los experimentales, ver tablas 15 y 16 (págs. 45 y 46). Sin embargo, nuevamente hubo aumento, descenso y aún desaparición de las mismas, lo cual, como ya se indicó, podría deberse a la presencia de albúmina. También se detectó bilirrubinuria en muy pocos casos, en las ratas macho y hembra experimentales y en sus respectivos controles. Puesto que no se observó ningún cambio de color en la orina, como cuando la bilirrubina se encuentra en cantidades altas, no se consideró como indicio de anomalía.

No se detectó hematuria ni glucosuria en ninguno de los grupos tratados con *Sansevieria guineensis*, ni en sus respectivos controles, ver tablas 15 y 16 (págs. 45 y 46).

Los análisis de sangre realizados en las ratas hembra y macho tratadas con curarina, así como en sus respectivos controles, permitieron obtener resultados dentro del rango normal; hematocrito 42-49% y hemoglobina 14-16 g/dl (52).

Morfología de los elementos formes de la sangre: se prepararon frotis sanguíneos a partir de la sangre extraída de la cola de los animales, a los 0, 20, 40 y 60 días. Estos se tiñeron con colorante Wright y se observaron al microscopio con objetivo de inmersión. No se detectó en ningún caso anomalías morfológicas, tanto en los animales experimentales como en los del grupo control (50).

**8.2.4 EXAMEN POST-MORTEM:** la tabla 17, (pág 47) resume los resultados del peso de los órganos aislados de las ratas macho tratados con *Sansevieria guineensis* y su respectivo grupo control. Tal como ocurriera con *Tagetes lucida*, el peso promedio de los hígados de las ratas macho experimentales, es mayor que el de las control (9.73 g y 8.96 g respectivamente). Dicha diferencia no es estadísticamente significativa, como lo muestra la tabla 18 (pág. 48) ( $t$  calculada = 1.99, menor que  $t$  teórica = 2.101). No se encontró diferencia estadísticamente significativa, entre el peso de los demás órganos de las ratas macho experimentales y el de sus respectivos controles ( $t$  teórica = 2.101,  $t$  riñones = 0.88,  $t$  bazo = 1.14,  $t$  pulmones = 1.94).

El examen macroscópico y microscópico de los órganos extraídos (hígado, riñones, bazo y pulmones) de las ratas macho tratadas con esta planta, no mostró ninguna anomalía histológica.

La tabla 19 (pág. 49) resume los resultados del peso de los órganos aislados de ratas hembra tratadas con infusiones de *Sansevieria guineensis* y su respectivo grupo control. El peso promedio de los hígados de las ratas experimentales es menor que el de las ratas control (9.19 g y 11.43 g respectivamente). Así mismo, el peso promedio de los pulmones del grupo de ratas experimentales, fué menor que el de las ratas control (1.89g y 2.34 g respectivamente), finalmente el peso promedio de los riñones fué de 2.18 g y 2.58 g. Dichas diferencias resultan ser estadísticamente significativas, como lo muestra la tabla 20 (pág. 50) ( $t$  calculada hígado = 2.96,  $t$  calculada pulmones = 4.37,  $t$  calculada de riñones = 2.51 en comparación con  $t$  teórica = 2.101). Al igual que con *Tagetes lucida*, se procedió a establecer la relación de peso hígado/peso corporal, peso riñón/peso corporal y peso pulmón/peso corporal, como se muestra en las tablas 21, 22 y 23 (págs. 51, 52 y 53), obteniéndose diferencias estadísticamente significativas, con cada uno de ellos. Estos resultados demuestran que no se dió la relación de aumento de peso de los órganos, de acuerdo al aumento de peso presentado por este grupo de experimentación; en cambio, se observa una disminución de peso significativa, de estos órganos, en comparación con el peso obtenido de los mismos en sus respectivos controles; lo cual podría evidenciar la posible toxicidad provocada por *Sansevieria guineensis*.

El examen macroscópico de los órganos extraídos (hígado, riñones, bazo y pulmones), no mostró anomalías aparentes en ninguno de ellos.

La tabla 24 (pág. 54), resume los resultados del análisis microscópico de dichos órganos, observándose alteraciones histológicas en todos los animales del grupo experimental de ratas hembra, como en dos de las ratas hembra del grupo control.

Esto nos da la posibilidad de establecer diferentes alternativas, en relación a los resultados obtenidos, ya que las alteraciones en cuanto al peso y las anomalías de tipo histológico detectadas, pudieron ser provocadas por la administración de infusiones acuosas de hojas de *Sansevieria guineensis*. Sin embargo, el haber detectado anomalías histológicas en los órganos de dos de las ratas hembra del grupo control, nos proporciona el indicio de que dichas alteraciones podrían haber sido provocadas no solamente por la acción de la planta bajo estudio, en el caso del grupo experimental, sino también por factores externos y comunes a los que estuvieron sometidos ambos grupos. Por otro lado existe la posibilidad de alteraciones provocadas por factores genéticos, al haberse experimentado con animales de las mismas camadas (1, 2).

Es sumamente importante continuar con investigaciones de este tipo, para llegar a establecer un margen de seguridad y riesgo para aquellas personas que hacen uso frecuente de estas plantas, ya que la misma tiene un importante potencial antimalárico establecido científicamente (41), así mismo presenta antecedentes de poseer actividad tóxica moderada (42).

TABLA No. 1

TABLA 1. Peso corporal (g) de las ratas macho tratadas con infusión acuosa de la planta *Tagetes lucida* Mart & Gal. al 10%, a los 0,20,40 y 60 días en relación con los controles

Rata macho No.	Inicio peso (g)	20 días peso (g)	40 días peso (g)	60 días peso (g)	Pendiente de cada rata
1	105	135	173	207	1.72
2	108	129	167	210	1.72
3	110	130	171	225	1.93
4	112	137	175	222	1.84
5	107	125	168	205	1.685
6	103	126	165	203	1.695
7	109	139	170	213	1.715
8	105	130	171	200	1.63
9	102	128	169	208	1.795
10	109	134	172	213	1.75
X	107	131.3	170.1	210.6	1.748
S	3.19722102	4.71522357	2.96085573	7.96101613	0.08638415
SUMA					17.48
SUMA <sup>2</sup>					30.6222
Control Macho No.	Inicio peso (g)	20 días peso (g)	40 días peso (g)	60 días peso (g)	Pendiente de cada rata
1	112	137	167	205	1.545
2	108	131	158	195	1.44
3	105	133	170	197	1.565
4	107	136	165	193	1.435
5	113	133	168	203	1.525
6	108	131	158	195	1.44
7	113	133	168	203	1.525
8	112	137	167	205	1.545
9	105	133	170	197	1.565
10	107	136	165	193	1.435
X	109	134	165.6	198.6	1.502
S	3.19722102	2.30940108	4.35124503	4.88080139	0.05711587
SUMA					15.02
SUMA <sup>2</sup>					22.5894

TABLA No.2

TABLA 2. Peso corporal (g) de las ratas hembra tratadas con infusión acuosa de la planta Taraxacum lucida Mart & Gal. al 10%, a los 0,20,40 y 60 días, en relación con los controles.

Rata Hembra No.	inicio peso (g)	20 días peso (g)	40 días peso (g)	60 días peso (g)		Pendiente de cada rata
1	107	140	169	200		1.54
2	106	139	169	207		1.665
3	110	137	170	213		1.71
4	113	138	165	215		1.665
5	110	138	166	209		1.625
6	109	137	160	200		1.48
7	102	132	155	195		1.51
8	105	130	157	198		1.53
9	107	138	152	200		1.465
10	106	133	158	201		1.55
X	107.5	136.2	162.1	203.8		1.574
S	3.10017921	3.32665999	6.50555318	6.74619234		0.08572566
SUMA						15.74
SUMA <sup>2</sup>						24.8409
Control Hembra No.	inicio peso (g)	20 días peso (g)	40 días peso (g)	60 días peso (g)		Pendiente de cada rata
1	112	137	167	207		1.575
2	105	136	155	195		1.445
3	110	132	164	198		1.48
4	114	142	177	209		1.6
5	110	138	167	201		1.51
6	110	132	164	198		1.48
7	110	138	167	201		1.51
8	112	137	167	207		1.575
9	114	142	177	209		1.6
10	105	136	155	195		1.445
X	110.2	137	166	202		1.522
S	3.15524255	3.39934634	7.42368582	5.57773351		0.06097358
SUMA						15.22
SUMA <sup>2</sup>						23.1983

TABLA No.3

TABLA 3. Evaluación del cambio de peso corporal (g) por medio del cálculo de  $T^*$  de pendientes de los grupos de ratas hembra y macho tratadas con infusión acuosa de la planta Tagetes lucida Mart & Gal al 10%, en relación con los grupos Control.

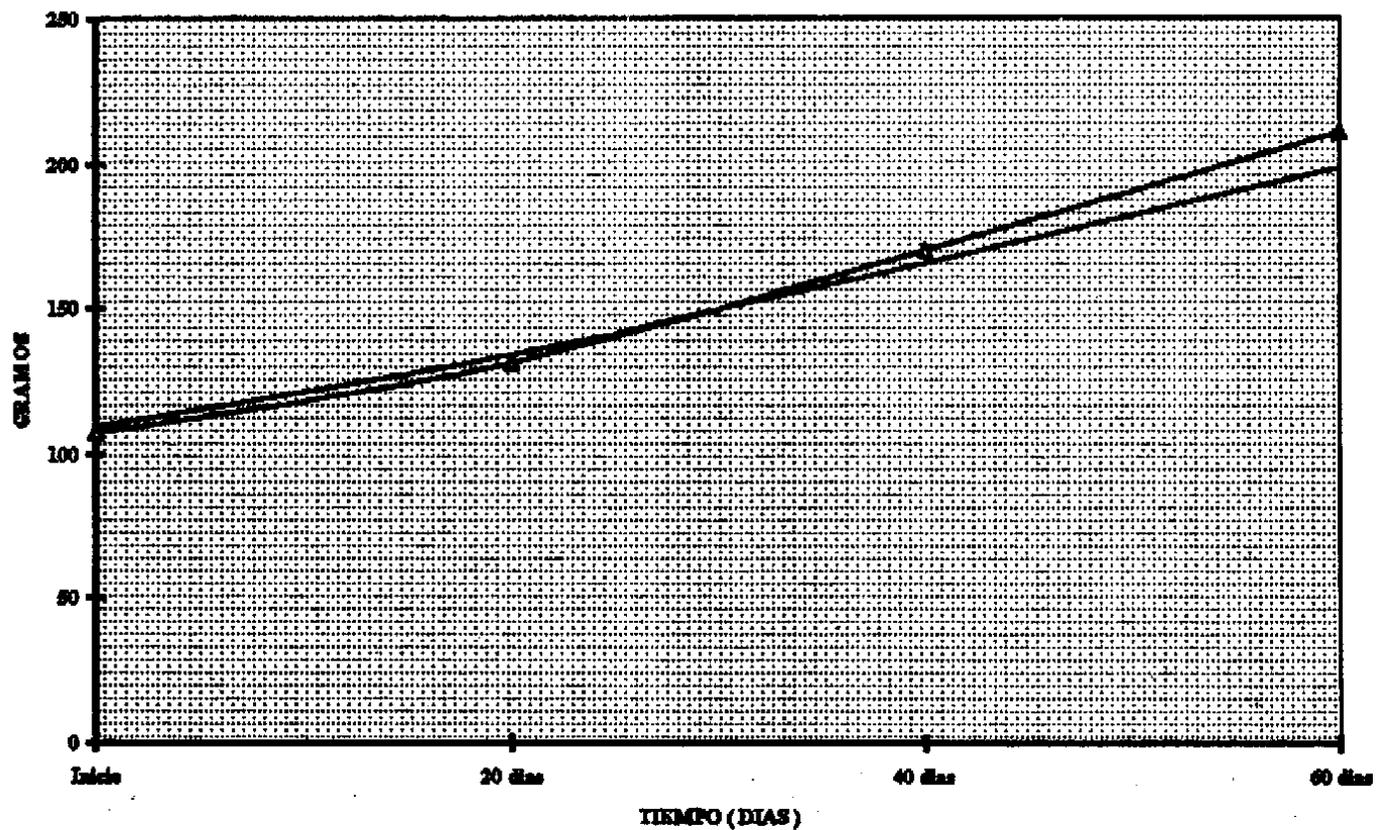
GRUPO	de Pendiente calculada	t Teórica	Grados de Libertad	Hipótesis Nula (H <sub>0</sub> )	Hipótesis Alternativa (H <sub>a</sub> )
MACHOS	7.5118737	2.101	18	NO	SI
HEMBRAS	1.5631311	2.101	18	SI	NO

H<sub>0</sub>: No existe diferencia estadísticamente significativa entre el peso corporal de las ratas experimentales y sus respectivos controles.

H<sub>a</sub>: Sí hay diferencia estadísticamente significativa entre el peso corporal de ambos grupos.

GRAFICO No.1

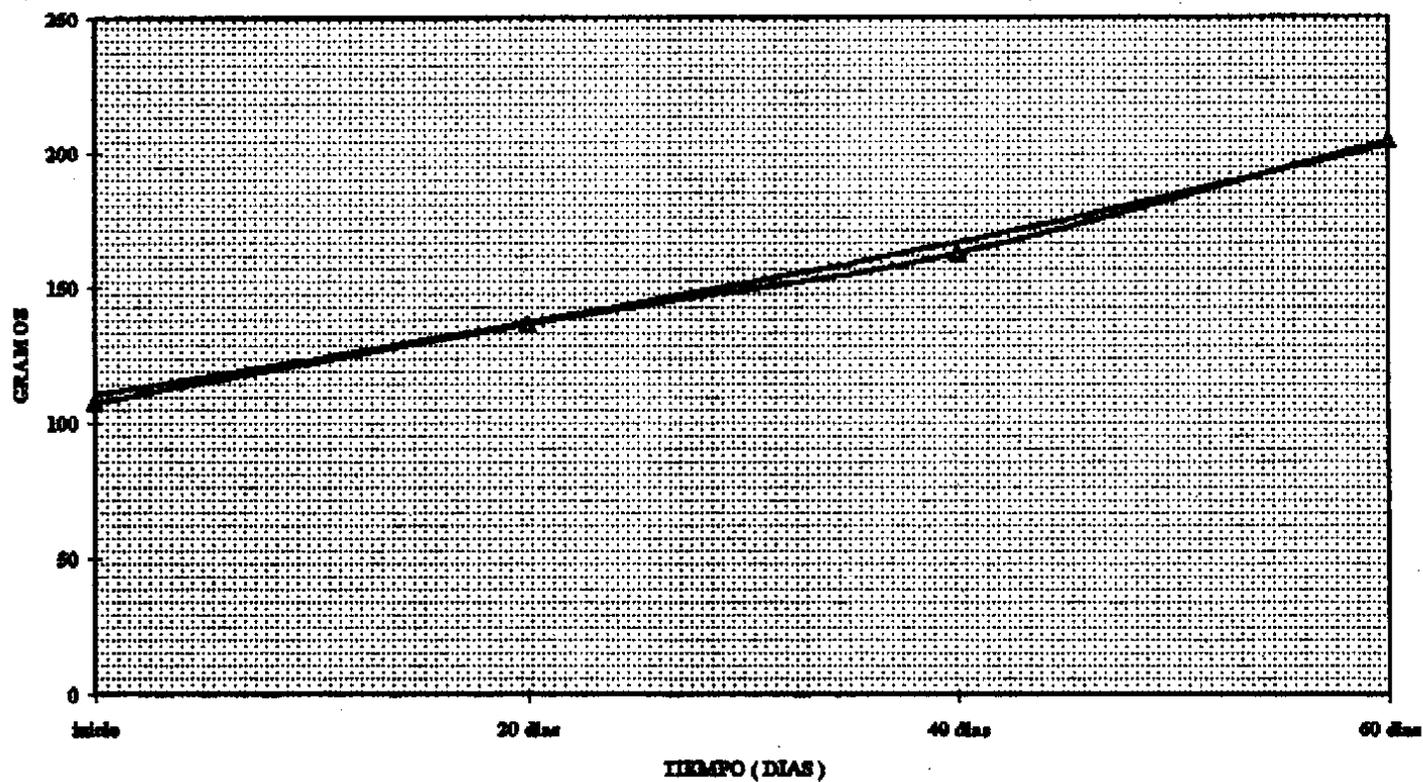
VARIACION DE PESO CORPORAL ENTRE GRUPO EXPERIMENTAL Y GRUPO CONTROL OBSERVADA EN RATAS MACHO  
TRATADAS CON INFUSION ACUOSA DE LA PLANTA *Tagetes lucida* Mart & Gal. AL 10%



Grupo Experimental = Triángulo  
Grupo Control = Línea

GRAFICO No. 2

VARIACION DE PESO CORPORAL ENTRE GRUPO EXPERIMENTAL Y GRUPO CONTROL OBSERVADA EN RATAS HEMBRA  
TRATADAS CON INFUSION ACUOSA DE LA PLANTA *Tagetes lucida* Mart & Gal AL 10%



Grupo Experimental = Triángulo  
Grupo Control = Línea

**TABLA 4.** Resultados de los Análisis de orina (proteínas, bilirrubina, sangre, glucosa) y sangre (hematocrito y hemoglobina), efectuados en las ratas macho tratadas con infecciones agudas de *Yersinia lactis Mart & Gal.* al 10%, a los 0, 20, 40 y 60 días de iniciado el experimento, en relación con los controles.

No.	INICIO				20 DIAS				40 DIAS				60 DIAS												
	prot	bili	gluc	sang	hemat %	hemog (g/dl)	prot	bili	gluc	sang	hemat %	hemog (g/dl)	prot	bili	gluc	sang	hemat %	hemog (g/dl)							
1	30	(+)	(-)	(-)	50	16	100	(++)	(-)	(-)	49	16	100	(+)	(-)	(-)	50	16	100	(+)	(-)	(-)	51	17	
2	30	(-)	(-)	(-)	54	18	30	(-)	(-)	(-)	52	17	30	(-)	(-)	(-)	53	17	30	(-)	(-)	(-)	52	17	
3	30	(-)	(-)	(-)	48	18	(-)	(-)	(-)	(-)	50	16.6	100	(+)	(-)	(-)	50	16	100	(+)	(-)	(-)	50	16	
4	30	(-)	(-)	(-)	48	16	30	(-)	(-)	(-)	50	16.6	30	(+)	(-)	(-)	50	17	30	(+)	(-)	(-)	47	15	
5	30	(+)	(-)	(-)	50	17	30	(-)	(-)	(-)	47.5	15.8	30	(-)	(-)	(-)	49	16	30	(-)	(-)	(-)	45	15	
6	30	(-)	(-)	(-)	55	18	30	(-)	(-)	(-)	49	16	100	(+)	(-)	(-)	48	15	100	(+)	(-)	(-)	49	16	
7	30	(-)	(-)	(-)	54	18	30	(-)	(-)	(-)	47.5	15.8	(-)	(-)	(-)	(-)	50	17	(-)	(-)	(-)	(-)	44	15	
8	30	(-)	(-)	(-)	56	18.6	(-)	(-)	(-)	(-)	52	17	30	(-)	(-)	(-)	52	17.6	30	(-)	(-)	(-)	53	17	
9	30	(-)	(-)	(-)	62	20.6	(-)	(-)	(-)	(-)	46.6	15.5	(-)	(-)	(-)	(-)	53	18	30	(-)	(-)	(-)	53	17	
10	30	(-)	(-)	(-)	45	15	(-)	(-)	(-)	(-)	46.6	15.5	(-)	(-)	(-)	(-)	48	15	30	(-)	(-)	(-)	45	14	
X					52.2	17.52					49.02	16.18					50.3	16.46					48.9	15.9	
S					4.9621	1.5922032					2.00044	0.57503623					1.82878	1.02434972					3.44642	1.10050493	
Control Macho No.																									
1	30	(-)	(-)	(-)	48	16	30	(+)	(-)	(-)	48	17	100	(-)	(-)	(-)	42	13.81	100	(-)	(-)	(-)	48	16.55	
2	30	(-)	(-)	(-)	42	15	100	(-)	(-)	(-)	47	17	30	(-)	(-)	(-)	48	17	30	(-)	(-)	(-)	50	16.67	
3	30	(-)	(-)	(-)	46	17	30	(-)	(-)	(-)	50	16	30	(-)	(-)	(-)	50	17.57	30	(-)	(-)	(-)	49	17	
4	30	(-)	(-)	(-)	53	18	30	(-)	(-)	(-)	46	16	30	(+)	(-)	(-)	47	18	30	(-)	(-)	(-)	47	16.52	
5	30	(-)	(-)	(-)	50	17	30	(-)	(-)	(-)	50	16.71	30	(-)	(-)	(-)	49	16.53	30	(-)	(-)	(-)	53	17	
6	30	(-)	(-)	(-)	46	17	30	(-)	(-)	(-)	50	16	30	(-)	(-)	(-)	50	17.57	(-)	(-)	(-)	(-)	49	17	
7	30	(-)	(-)	(-)	48	16	30	(+)	(-)	(-)	48	17	100	(-)	(-)	(-)	42	13.81	100	(-)	(-)	(-)	48	16.55	
8	30	(-)	(-)	(-)	50	17	30	(-)	(-)	(-)	50	16.71	30	(-)	(-)	(-)	49	16.53	30	(-)	(-)	(-)	53	17	
9	30	(-)	(-)	(-)	42	15	100	(-)	(-)	(-)	47	17	30	(-)	(-)	(-)	48	17	30	(-)	(-)	(-)	50	16.67	
10	30	(-)	(-)	(-)	53	18	30	(-)	(-)	(-)	46	16	30	(+)	(-)	(-)	47	18	30	(-)	(-)	(-)	47	16.52	
X					47.8	16.6					48.2	16.542					47.2	16.582					49.4	16.748	
S					3.9101	1.0749677					1.68635	0.47964802					2.93636	1.55265221					2.17051	0.22324874	

TABLA No.4

TABLE 5. Resultados de los Análisis de orina (proteínas, bilirrubina, sangre, glucosa) y Sangre (hematocrito y hemoglobina) efectuados a las ratas hembra tratadas con infusión acuosa de *Tagetes lucida* Mart & Gal. al 10% a los 0, 20, 40 y 60 días de iniciado el experimento, en relación con los controles.

Rata No.	INICIO						20 DIAS						40 DIAS						60 DIAS					
	prot	bili	gluc	sang.	hemat %	hemog (g/d)	prot	bili	gluc	sang.	hemat %	hemog (g/d)	prot	bili	gluc	sang.	hemat %	hemog (g/d)	prot	bili	gluc	sang.	hemat %	hemog (g/d)
1	100	(-)	(-)	(-)	45	15	30	(-)	(-)	(-)	53	17	30	(-)	(-)	(-)	53	17	100	(-)	(-)	(-)	49	16
2	30	(-)	(-)	(-)	45	15	30	(-)	(-)	(-)	49	16	30	(-)	(-)	(-)	49	17	30	(-)	(-)	(-)	46	15
3	30	(-)	(-)	(-)	44	14.6	30	(-)	(-)	(-)	45	15	30	(-)	(-)	(-)	46	15	30	(-)	(-)	(-)	43	14
4	100	(-)	(-)	(-)	46	15	30	(+)	(-)	(-)	46	16	30	(+)	(-)	(-)	47	16	100	(-)	(-)	(-)	45	15
5	30	(-)	(-)	(-)	45	15	30	(-)	(-)	(-)	37	13	30	(-)	(-)	(-)	40	13	30	(-)	(-)	(-)	42	14
6	30	(-)	(-)	(-)	46	14	30	(-)	(-)	(-)	45	15	30	(-)	(-)	(-)	44	15	30	(-)	(-)	(-)	42	14
7	30	(-)	(-)	(-)	47	16	30	(-)	(-)	(-)	44	15	30	(-)	(-)	(-)	41	14	30	(-)	(-)	(-)	40	13
8	30	(-)	(-)	(-)	44	15	30	(+)	(-)	(-)	38	13	30	(+)	(-)	(-)	42	14	30	(-)	(-)	(-)	39	13
9	30	(-)	(-)	(-)	48	17	30	(-)	(-)	(-)	45	15	30	(-)	(-)	(-)	44	15	30	(-)	(-)	(-)	43	15
10	30	(-)	(-)	(-)	47	16	30	(-)	(-)	(-)	43	15	30	(-)	(-)	(-)	45	15	30	(-)	(-)	(-)	40	14
X					45.7	15.26					44.5	15					45.1	15.1					42.9	14.3
S					1.3375	0.84879					4.67262	1.24721913					3.90014	1.28468394					3.07137	0.9486833
Control																								
Hembra No																								
1	30	(-)	(-)	(-)	45	15	30	(-)	(-)	(-)	47	16	(-)	(-)	(-)	(-)	50	17	30	(-)	(-)	(-)	48	16
2	30	(-)	(-)	(-)	48	16.51	30	(-)	(-)	(-)	48	16.65	30	(-)	(-)	(-)	52	17.53	30	(-)	(-)	(-)	47	15.68
3	30	(+)	(-)	(-)	52	17	100	(-)	(-)	(-)	48	16	(-)	(-)	(-)	(-)	45	15.65	30	(-)	(-)	(-)	52	17
4	30	(-)	(-)	(-)	45	15.63	30	(-)	(-)	(-)	53	17.68	30	(+)	(-)	(-)	47	15	100	(-)	(-)	(-)	46	15
5	30	(-)	(-)	(-)	47	15.68	30	(-)	(-)	(-)	50	16.67	30	(-)	(-)	(-)	51	17	100	(-)	(-)	(-)	51	17
6	30	(+)	(-)	(-)	52	17	100	(-)	(-)	(-)	48	16	(-)	(-)	(-)	(-)	45	15.65	30	(-)	(-)	(-)	52	17
7	30	(-)	(-)	(-)	45	15	30	(-)	(-)	(-)	47	16	(-)	(-)	(-)	(-)	50	17	30	(-)	(-)	(-)	48	16
8	30	(-)	(-)	(-)	47	15.68	30	(-)	(-)	(-)	50	16.67	30	(-)	(-)	(-)	51	17	100	(-)	(-)	(-)	51	17
9	30	(-)	(-)	(-)	48	16.51	30	(-)	(-)	(-)	48	16.65	30	(-)	(-)	(-)	52	17.53	30	(-)	(-)	(-)	47	15.68
10	30	(-)	(-)	(-)	45	15.63	30	(-)	(-)	(-)	53	17.68	30	(+)	(-)	(-)	47	15	100	(-)	(-)	(-)	46	15
X					47.4	15.964					49.2	16.6					49	16.436					48.8	16.136
S					2.7162	0.7442998					2.25093	0.64872525					2.74874	1.00143453					2.4404	0.81784541

TABLE No. 5

TABLA No. 6

TABLA 6. Examen post-mortem: Peso (g) de los órganos aislados de las ratas macho tratadas con infusión acuosa de la planta Tagetes lucida Mart & Gal. al 10%, en relación con los controles.

Rata Macho No.	hígado (g)	bazo (g)	rifiones (g)	pulmones (g)
1	9.9	1.3	1.6	1.4
2	11	1.3	2	1.5
3	14.2	2.5	3	2.1
4	12.5	2.3	2.7	2
5	10	1.2	1.9	1.7
6	9.4	1.4	1.7	1.4
7	11.3	2.1	2.5	1.7
8	9	1.4	2.1	1.4
9	9.7	1.2	1.9	1.8
10	11.5	2.1	2.6	2.2
X	10.85	1.68	2.2	1.72
S	1.60086782	0.50728033	0.46904158	0.30110906
SUMA	108.5	16.8	22	17.2
SUMA <sup>2</sup>	1200.29	30.54	50.38	30.4
Control macho No.	hígado (g)	bazo (g)	rifiones (g)	pulmones (g)
1	9.5	2.1	2.5	2
2	9.1	1.7	2.5	2
3	9.6	2.8	3	2.2
4	8.6	1.5	2.1	2.1
5	8	1.5	2.3	1.8
6	9.5	2.1	2.5	2
7	8.6	1.5	2.1	2.1
8	9.1	1.7	2.5	2
9	8	1.5	2.3	1.8
10	9.6	2.8	3	2.2
X	8.96	1.92	2.48	2.02
S	0.62751715	0.51811625	0.31552426	0.13984118
SUMA	89.6	19.2	24.8	20.2
SUMA <sup>2</sup>	806.36	39.28	62.4	40.98

TABLA No. 7

**TABLA 7.** Evaluación de diferencias entre peso de órganos (g) por medio del cálculo de la función "t" a los grupos de ratas macho tratadas con infusión acuosa de la planta Tagetes lucida Mart & Gal. al 10%, en relación con los grupos Control.

Organo	t Calculada	t Teórica	Grados de Libertad	Hipótesis Nula (H <sub>0</sub> )	Hipótesis Alterna (H <sub>a</sub> )
Higado	2.9793532	2.101	18	NO	SI
Bazo	1.0466709	2.101	18	SI	NO
Riñones	1.5663358	2.101	18	SI	NO
Pulmones	2.8575036	2.101	18	NO	SI

**H<sub>0</sub>:** No existe diferencia estadísticamente significativa entre el peso corporal de las ratas experimentales y sus respectivos controles.

**H<sub>a</sub>:** Sí hay diferencia estadísticamente significativa entre el peso corporal de ambos grupos.

TABLA No. 8

TABLA 8. Examen post-mortem: Peso (g) de los órganos aislados de las ratas hembra tratadas con infusión acuosa de la planta Tanacetum lucida Mart & Gal. al 10%, en relación con los controles.

Rata Hembra No.	higado (g)	bazo (g)	riñones (g)	pulmones (g)
1	8.6	1.6	1.8	1.5
2	10.7	1.5	1.8	2.3
3	10.8	1.9	1.9	2
4	11.5	2	2.2	2.3
5	9.5	1.4	2	2.3
6	9.3	1.5	1.9	2
7	9.3	1.6	1.8	2
8	9.3	1.6	1.8	2
9	9.2	1.5	1.8	2
10	9.5	1.5	1.9	2
X	9.77	1.61	1.89	2.04
S	0.90805041	0.19119507	0.12866839	0.23664319
SUMA	97.7	16.1	18.9	20.4
SUMA <sup>2</sup>	961.95	26.25	35.87	42.12
Control Hembra No.	higado (g)	bazo (g)	riñones (g)	pulmones (g)
1	11.6	2	2	2.1
2	8.8	2.3	1.8	1.7
3	10.4	1.4	1.6	2.2
4	11.4	1.7	2	2.4
5	11.2	1.8	2.5	1.9
6	11.6	2	2	2.1
7	11.4	1.7	2	2.4
8	8.8	2.3	1.8	1.7
9	11.2	1.8	2.5	1.9
10	10.4	1.4	1.6	2.2
X	10.68	1.84	1.98	2.06
S	1.07991769	0.31692972	0.31552426	0.25473298
SUMA	106.8	18.4	19.8	20.6
SUMA <sup>2</sup>	1151.12	34.76	40.1	43.02

TABLA No.9

TABLA 9 Evaluación del cambio de peso de órganos (g) por medio del cálculo de la función "t" a los grupos de ratas hembra tratadas con infusión acuosa de la planta Tagetes lucida Mart & Gal. al 10%, en relación con los grupos Control.

Órgano	t Calculada	t Teórica	Grados de Libertad	Hipótesis Nula (H <sub>0</sub> )	Hipótesis Alternativa (H <sub>a</sub> )
Hígado	2.0395297	2.101	18	SI	NO
Bazo	1.965023	2.101	18	SI	NO
Riñones	0.8352291	2.101	18	SI	NO
Pulmones	0.1819017	2.101	18	SI	NO

H<sub>0</sub>: No existe diferencia estadísticamente significativa entre el peso corporal de las ratas experimentales y sus respectivos controles.

H<sub>a</sub>: Sí hay diferencia estadísticamente significativa entre el peso corporal de ambos grupos.

TABLA No. 10

TABLA No. 10 Relación peso hígado/peso corporal en ratas macho tratadas con infusión de la planta Tagetes lucida Mart & Gal al 10% y sus respectivos controles. Calculado de  $t'$  de student a los 60 días de iniciado el tratamiento.

RATA No.	Relación peso de hígado/peso corporal X 100	Hipótesis Alternativa	Hipótesis Nula
1	4.78%		
2	5.24%		
3	6.31%		
4	5.63%		
5	4.88%		
6	4.63%		
7	5.31%		
8	4.50%		
9	4.66%		
10	5.40%		
X	0.05134		
S	0.00559011		
SUMA	0.5134		
SUMA <sup>2</sup>	0.0266392		
RATA No.	Relación peso de hígado/peso corporal X 100		
1	4.63%		
2	4.67%		
3	4.87%		
4	4.46%		
5	3.94%		
6	4.67%		
7	3.94%		
8	4.63%		
9	4.87%		
10	4.46%		
X	0.04514		
S	0.00332305		
SUMA	0.4514		
SUMA <sup>2</sup>	0.02047558		
E.S. de	0.00459799		
G.L.	18		
t calculada	3.0151483	Se	No se
t teórica	2.101	acepta	acepta

H<sub>a</sub>: Existe diferencia estadísticamente significativa en la relación de pesos de hígado entre pesos corporales del grupo de ratas macho tratadas con infusión acuosa de la planta Tagetes lucida Mart & Gal al 10% y sus respectivos controles.

H<sub>0</sub>: No existe diferencia estadísticamente significativa en la relación de pesos de hígado entre pesos corporales del grupo de ratas macho tratadas con infusión acuosa de la planta Tagetes lucida Mart & Gal al 10% y sus respectivos controles.

TABLA No. 11

TABLA No. 11 Relación peso pulmones/peso corporal en ratas macho tratadas con infusión de las hojas de Tagetes lucida Mart & Gal al 10% y sus respectivos controles. Calculado de "t" de student a los 60 días de iniciado el tratamiento.

RATA No.	Relación peso de pulmones/peso corporal X 100	Hipótesis Alternativa	Hipótesis Nula
1	0.68%		
2	0.71%		
3	0.93%		
4	0.90%		
5	0.83%		
6	0.69%		
7	0.80%		
8	0.70%		
9	0.87%		
10	1.03%		
X	0.008134		
S	0.00119702		
SUMA	0.08134		
SUMA <sup>2</sup>	0.00067452		
RATA No.	Relación peso de pulmones/peso corporal X 100		
1	0.98%		
2	1.02%		
3	1.11%		
4	1.08%		
5	0.89%		
6	1.02%		
7	0.89%		
8	0.98%		
9	1.11%		
10	1.08%		
X	0.010142		
S	0.00083683		
SUMA	0.10142		
SUMA <sup>2</sup>	0.0010349		
E.S. dif	0.00103222		
G.L.	18		
t calculada	4.3498717	Se	No se
t teórica	2.101	acepta	acepta

H<sub>a</sub>: Existe diferencia estadísticamente significativa en la relación de pesos de pulmones entre pesos corporales del grupo de ratas macho tratadas con infusión acuosa de las hojas de Tagetes lucida Mart & Gal al 10% y sus respectivos controles.

H<sub>0</sub>: No existe diferencia estadísticamente significativa en la relación de pesos de pulmones entre pesos corporales del grupo de ratas macho tratadas con infusión acuosa de las hojas de Tagetes lucida Mart & Gal al 10% y sus respectivos controles.

TABLA No. 12

TABLA 12. Peso corporal (g) de las ratas macho tratadas con infusión acuosa de hojas de *Sansevieria guineensis* Willd. al 10%, a los 0,20,40 y 60 días, en relación con los controles.

Rata Macho No.	inicio peso (g)	20 días peso (g)	40 días peso (g)	60 días peso (g)	Pendiente de cada rata
1	105	135	169	203	1.64
2	108	138	167	210	1.675
3	107	133	165	205	1.63
4	105	134	163	201	1.585
5	102	127	157	197	1.575
6	103	131	159	199	1.58
7	107	139	165	200	1.535
8	108	138	170	203	1.585
9	109	141	172	204	1.58
10	110	143	175	207	1.615
X	106.4	135.9	166.2	202.9	1.599
S	2.59058123	4.84079883	5.61347585	3.87154864	0.04195235
SUMA					15.99
SUMA <sup>2</sup>					25.58385
Control Macho No.	inicio peso (g)	20 días peso (g)	40 días peso (g)	60 días peso (g)	Pendientes de cada rata
1	112	137	167	205	1.545
2	108	131	158	195	1.44
3	105	133	170	197	1.565
4	107	136	161	193	1.415
5	113	133	168	203	1.525
6	105	133	170	197	1.565
7	112	137	167	205	1.545
8	113	133	168	203	1.525
9	108	131	158	195	1.44
10	107	136	161	193	1.415
X	109	134	164.8	198.6	1.498
S	3.19722102	2.30940108	4.77958622	4.88080139	0.06268085
SUMA					14.98
SUMA <sup>2</sup>					22.4754

TABLA No. 13

TABLA 13. Peso corporal (g) de las ratas hembra tratadas con infusión acuosa de hojas de *Sambucus guineensis* Willd al 10%, a los 0,20,40 y 60 días en relación con los controles.

Rata Hembra No.	inicio peso (g)	20 días peso (g)	40 días peso (g)	60 días peso (g)		Pendiente de cada rata
1	110	142	182	220		1.85
2	110	144	181	229		1.97
3	109	138	179	219		1.855
4	108	135	172	209		1.7
5	106	134	170	208		1.71
6	110	148	180	229		1.945
7	107	138	173	226		1.96
8	105	125	174	223		2.015
9	104	133	165	203		1.645
10	110	134	175	217		1.81
X	107.9	137.1	175.1	218.3		1.846
S	2.28278582	6.48845128	5.42524961	9.08050415		0.12838311
SUMA						18.46
SUMA <sup>2</sup>						34.2255
Control Hembra No.	inicio peso (g)	20 días peso (g)	40 días peso (g)	60 días peso (g)		Pendiente de cada rata
1	112	137	167	207		1.575
2	105	136	155	195		1.445
3	110	132	164	198		1.48
4	114	142	177	209		1.6
5	110	138	167	201		1.51
6	112	137	167	207		1.575
7	110	138	167	201		1.51
8	105	136	155	195		1.445
9	114	142	177	209		1.6
10	110	132	164	198		1.48
X	110.2	137	166	202		1.522
S	3.15524255	3.39934634	7.42368582	5.57773351		0.06097358
SUMA						15.22
SUMA <sup>2</sup>						23.1983

TABLA No. 14

TABLA 14. Evaluación de diferencias de peso corporal (g) por medio del cálculo de "t" de Pendientes de los grupos de ratas hembra y macho tratadas con infusión acuosa de las hojas de Sansevieria *serotina* Willd al 10%, en relación con los grupos Control.

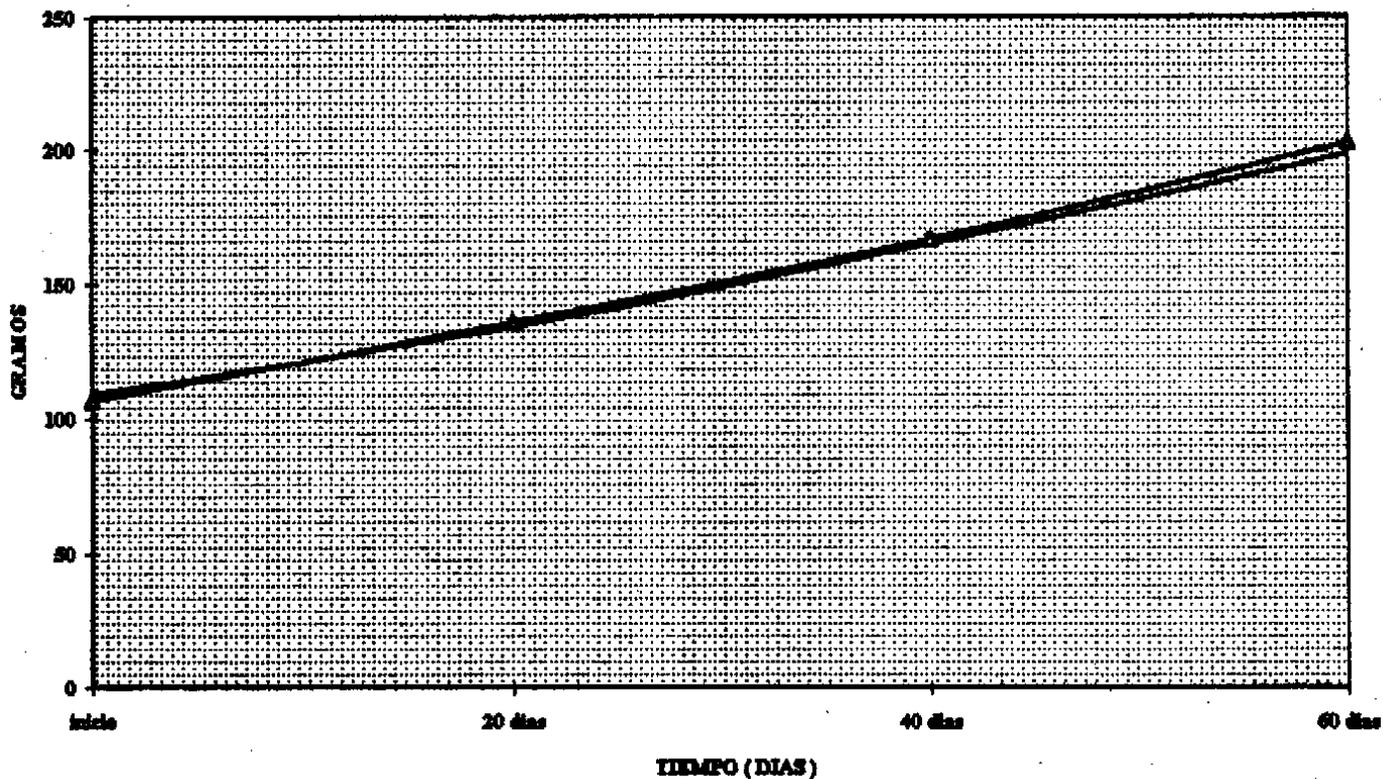
GRUPO	t de Pendiente calculada	t Teórica	Grados de Libertad	Hipótesis Nula (H <sub>0</sub> )	Hipótesis Alternativa (H <sub>a</sub> )
MACHOS	4.2345564	2.101	18	NO	SI
HEMBRAS	7.2089095	2.101	18	NO	SI

H<sub>0</sub>: No existe diferencia estadísticamente significativa entre el peso corporal de las ratas experimentales y sus controles respectivos.

H<sub>a</sub>: Si hay diferencia estadísticamente significativa entre el peso corporal de ambos grupos.

GRAFICO No. 3

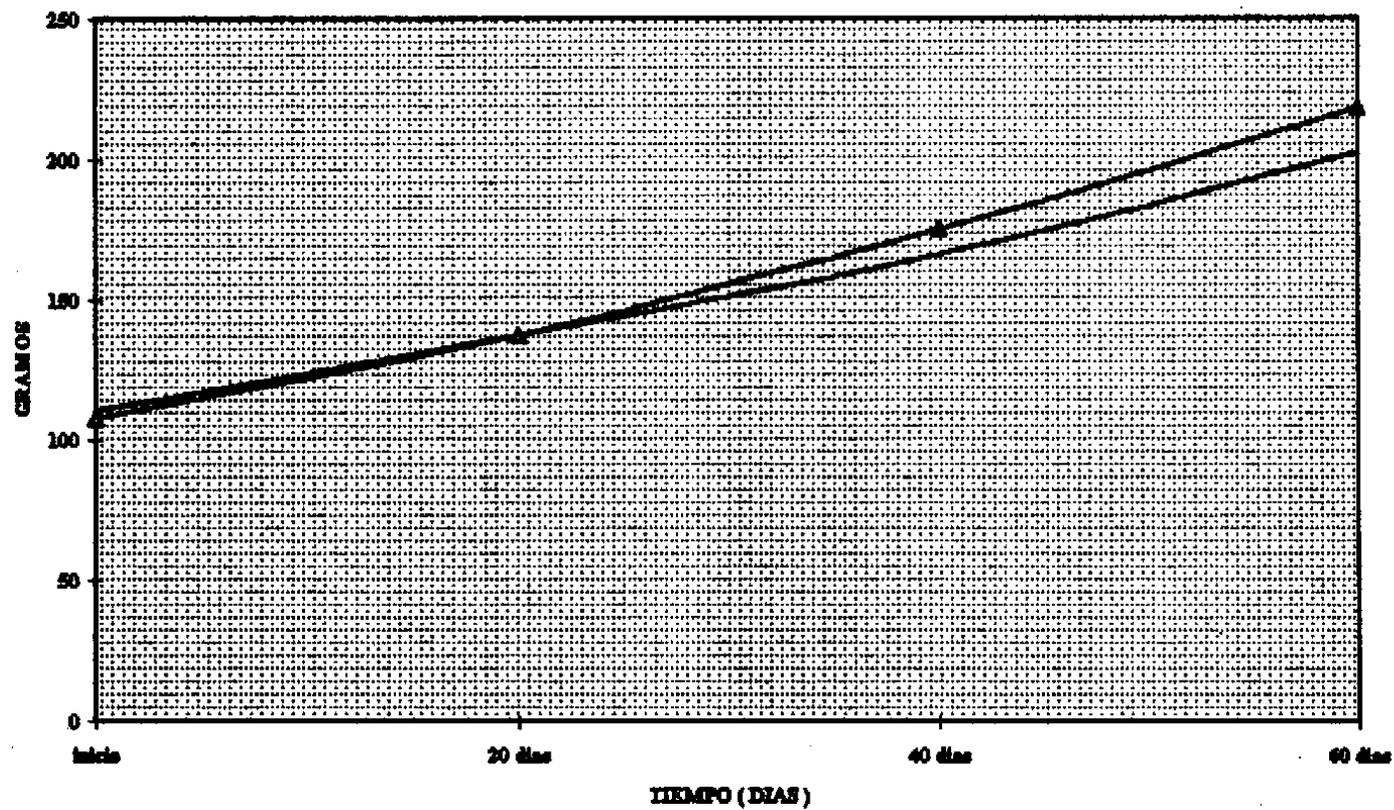
VARIACION DE PESO CORPORAL ENTRE GRUPO EXPERIMENTAL Y GRUPO CONTROL OBSERVADA EN RATAS MACHO  
TRATADAS CON INFUSION ACUOSA DE LAS HOJAS DE *Sonchica guineensis* WEL. AL 10%



Grupo Experimental = Triángulo  
Grupo Control = Linea

GRAFICO No. 4

VARIACION DE PESO CORPORAL ENTRE GRUPO EXPERIMENTAL Y GRUPO CONTROL OBSERVADA EN RATAS HEMBRAS TRATADAS CON INFUSION ACUOSA DE LAS HOJAS DE *Sesuviera portuensis* WILL. AL 10%



Grupo Experimental = Triángulo  
Grupo Control = Línea

TABLE 15. Resultados de los Análisis de Orina (proteínas, bilirrubina, sangre, glucosa) y Sangre (hematocrito y hemoglobina) efectuados a las de ratas macho tratadas con infusión acuosa de *Sarcocystis galbanensis* Willd al 10% a los 0, 20, 40 y 60 días de iniciado el experimento, en relación con los controles.

Rata No.	INICIO				20 DIAS				40 DIAS				60 DIAS												
	prot	bili	gluc	sang	hemat %	hemog (g/dl)	prot	bili	gluc	sang	hemat %	hemog (g/dl)	prot	bili	gluc	sang	hemat %	hemog (g/dl)							
1	30	(+)	(-)	(-)	52	17	30	(+)	(-)	(-)	50	17	30	(-)	(-)	(-)	46	16	30	(-)	(-)	(-)	48	16	
2	30	(-)	(-)	(-)	45	15	30	(-)	(-)	(-)	46	15	30	(-)	(-)	(-)	50	17	30	(-)	(-)	(-)	45	15	
3	30	(-)	(-)	(-)	42	13.8	30	(-)	(-)	(-)	44	15	30	(-)	(-)	(-)	43	14	30	(-)	(-)	(-)	44	15	
4	30	(-)	(-)	(-)	46	15	30	(-)	(-)	(-)	48	16	30	(-)	(-)	(-)	46	15	30	(-)	(-)	(-)	50	17	
5	30	(-)	(-)	(-)	46	15	30	(-)	(-)	(-)	46	14	(-)	(-)	(-)	(-)	38	13	30	(-)	(-)	(-)	47	16	
6	30	(-)	(-)	(-)	46	15.3	30	(-)	(-)	(-)	46	15	30	(-)	(-)	(-)	42	14	(-)	(-)	(-)	(-)	49	17	
7	30	(-)	(-)	(-)	55	18	30	(-)	(-)	(-)	53	17	30	(-)	(-)	(-)	45	15	30	(-)	(-)	(-)	50	17	
8	(-)	(-)	(-)	(-)	52	16	(-)	(-)	(-)	(-)	53	17.5	100	(-)	(-)	(-)	53	17.5	30	(-)	(-)	(-)	57	17.5	
9	100	(-)	(-)	(-)	46	17	30	(-)	(-)	(-)	49	16	(-)	(-)	(-)	(-)	46	15	30	(+)	(-)	(-)	49	16	
10	30	(-)	(-)	(-)	50	17	30	(-)	(-)	(-)	51	16	30	(-)	(-)	(-)	46	15	30	(-)	(-)	(-)	50	16	
X					48	15.91					48.6	15.85					45.5	15.15					48.9	16.25	
S					4.0277	1.3016656					3.13404	1.10679718					4.11636	1.37537874					3.54181	0.85796918	
Control Macho No.																									
1	30	(-)	(-)	(-)	48	16	30	(+)	(-)	(-)	48	17	100	(-)	(-)	(-)	42	13.81	100	(-)	(-)	(-)	48	16.55	
2	30	(-)	(-)	(-)	42	15	100	(-)	(-)	(-)	47	17	30	(-)	(-)	(-)	48	17	30	(-)	(-)	(-)	50	16.67	
3	30	(-)	(-)	(-)	46	17	30	(-)	(-)	(-)	30	16	30	(-)	(-)	(-)	30	17.57	(-)	(-)	(-)	(-)	49	17	
4	30	(-)	(-)	(-)	53	18	30	(-)	(-)	(-)	46	16	30	(+)	(-)	(-)	47	18	30	(-)	(-)	(-)	47	16.52	
5	30	(-)	(-)	(-)	50	17	30	(-)	(-)	(-)	50	16.71	30	(-)	(-)	(-)	49	16.53	30	(-)	(-)	(-)	53	17	
6	30	(-)	(-)	(-)	46	17	30	(-)	(-)	(-)	50	16	30	(-)	(-)	(-)	50	17.57	(-)	(-)	(-)	(-)	49	17	
7	30	(-)	(-)	(-)	48	16	30	(+)	(-)	(-)	48	17	100	(-)	(-)	(-)	42	13.81	100	(-)	(-)	(-)	48	16.55	
8	30	(-)	(-)	(-)	50	17	30	(-)	(-)	(-)	50	16.71	30	(-)	(-)	(-)	49	16.53	30	(-)	(-)	(-)	53	17	
9	30	(-)	(-)	(-)	42	15	100	(-)	(-)	(-)	47	17	30	(-)	(-)	(-)	48	17	30	(-)	(-)	(-)	50	16.67	
10	30	(-)	(-)	(-)	53	18	30	(-)	(-)	(-)	46	16	30	(+)	(-)	(-)	47	18	30	(-)	(-)	(-)	47	16.52	
X					47.8	16.6					48.2	16.542					47.2	16.582					49.4	16.748	
S					3.9101	1.0749677					1.68655	0.47964802					2.93636	1.55265221					2.17051	0.22324874	

TABLE No. 15

**TABLA 16.** Resultados de los Análisis de Orina (proteínas, bilirrubina, sangre, glucosa) y Sangre (hematocrito y hemoglobina) efectuados en las ratas hembra tratadas con infusión acuosa de *Serratia guineensis* WBLd al 10% a los 0, 20, 40 y 60 días de iniciado el experimento, en relación con los controles.

Rata No.	INICIO						20 DIAS						40 DIAS						60 DIAS						
	prot	bili	gluc	sang.	hemat %	hemog (g/dl)	prot	bili	gluc	sang.	hemat %	hemog (g/dl)	prot	bili	gluc	sang.	hemat %	hemog (g/dl)	prot	bili	gluc	sang.	hemat %	hemog (g/dl)	
1	30	(+)	(-)	(-)	45	14	30	(-)	(-)	(-)	44	14	30	(-)	(-)	(-)	45	15	30	(+)	(-)	(-)	42	14	
2	30	(-)	(-)	(-)	49	16	30	(+)	(-)	(-)	47	16	30	(-)	(-)	(-)	46	15	100	(-)	(-)	(-)	38	13	
3	30	(-)	(-)	(-)	47	16	30	(+)	(-)	(-)	43	15	30	(+)	(-)	(-)	40	15.5	30	(+)	(-)	(-)	38	13	
4	(-)	(-)	(-)	(-)	47	15	30	(-)	(-)	(-)	47	16	30	(+)	(-)	(-)	46	14	(-)	(+)	(-)	(-)	43	14	
5	30	(-)	(-)	(-)	47	16	30	(-)	(-)	(-)	45	15	30	(+)	(-)	(-)	45	14	30	(+)	(-)	(-)	36	12	
6	(-)	(-)	(-)	(-)	39	13	(-)	(-)	(-)	(-)	40	13	30	(+)	(-)	(-)	43	14	(-)	(+)	(-)	(-)	46	15	
7	(-)	(-)	(-)	(-)	42	14	(-)	(+)	(-)	(-)	40	13.5	30	(+)	(-)	(-)	45	15	(-)	(+)	(-)	(-)	46	15	
8	30	(+)	(-)	(-)	36	12	30	(-)	(-)	(-)	39	13	30	(+)	(-)	(-)	40	13	30	(+)	(-)	(-)	45	15	
9	30	(+)	(-)	(-)	40	13	30	(+)	(-)	(-)	42	14	30	(+)	(-)	(-)	39	13	(-)	(+)	(-)	(-)	47	16	
10	30	(-)	(-)	(-)	39	13	30	(-)	(-)	(-)	42	14	30	(+)	(-)	(-)	39	13	(-)	(+)	(-)	(-)	40	13	
X					43.1	14.2					42.9	14.35					42.8	14.15					42.1	14	
S					4.4585	1.4757296					2.94605	1.10679718					2.97396	0.94428103					3.92853	1.24721913	
Control																									
Hembra No																									
1	30	(-)	(-)	(-)	50	18	30	(+)	(-)	(-)	48	16	30	(+)	(-)	(-)	48	17	30	(-)	(-)	(-)	48	16	
2	30	(-)	(-)	(-)	48	17	(-)	(-)	(-)	(-)	47	15	(-)	(+)	(-)	(-)	47	16	30	(+)	(-)	(-)	45	15	
3	30	(-)	(-)	(-)	45	16	30	(-)	(-)	(-)	45	15	30	(+)	(-)	(-)	46	15	30	(+)	(-)	(-)	45	14	
4	30	(-)	(-)	(-)	47	17	30	(-)	(-)	(-)	47	16	30	(-)	(-)	(-)	48	16	30	(-)	(-)	(-)	47	16	
5	30	(-)	(-)	(-)	52	18	30	(-)	(-)	(-)	48	17	30	(-)	(-)	(-)	48	16	30	(-)	(-)	(-)	45	15	
6	30	(-)	(-)	(-)	45	16	30	(-)	(-)	(-)	45	15	30	(+)	(-)	(-)	46	15	30	(+)	(-)	(-)	45	14	
7	30	(-)	(-)	(-)	50	18	30	(+)	(-)	(-)	48	16	30	(+)	(-)	(-)	48	17	30	(+)	(-)	(-)	48	16	
8	30	(-)	(-)	(-)	52	18	30	(-)	(-)	(-)	48	17	30	(-)	(-)	(-)	48	16	30	(-)	(-)	(-)	45	15	
9	30	(-)	(-)	(-)	48	17	(-)	(-)	(-)	(-)	47	15	30	(+)	(-)	(-)	47	16	30	(-)	(-)	(-)	45	15	
10	30	(-)	(-)	(-)	47	17	30	(-)	(-)	(-)	47	16	30	(-)	(-)	(-)	48	16	30	(-)	(-)	(-)	47	16	
X					48.4	17.2					47	15.8					47.4	16					46	15.2	
S					2.5473	0.7888106					1.1547	0.78881064					0.84327	0.66666667					1.33333	0.78881064	

TABLA No. 16

TABLA No.17

TABLA 17. Examen post-mortem: Peso (g) de los órganos aislados de las ratas macho tratadas con infusión acuosa de hojas de Sageviera guineensis WILD. al 10%, en relación con los controles.

Rata macho No.	hígado (g)	bazo (g)	riñones (g)	pulmones (g)
1	9.3	1.7	2.1	2.3
2	11.6	1.3	2.6	2
3	10	1.8	3	2.4
4	8.8	1.7	2.2	2.2
5	8.5	1.6	2.1	2
6	9.3	1.7	2.1	2.3
7	8.8	1.7	2.2	2.2
8	9.3	1.8	2.5	2.1
9	10.7	2	2.4	1.9
10	11	1.9	2.4	2.1
X	9.73	1.72	2.36	2.15
S	1.04992063	0.18737959	0.28751812	0.15811388
SUMA	97.3	17.2	23.6	21.5
SUMA <sup>2</sup>	956.65	29.9	56.44	46.45
Control Macho No.	hígado (g)	bazo (g)	riñones (g)	pulmones (g)
1	9.5	2.1	2.5	2
2	9.1	1.7	2.5	2
3	9.6	2.8	3	2.2
4	8.6	1.5	2.1	2.1
5	8	1.5	2.3	1.8
6	9.5	2.1	2.5	2
7	8.6	1.5	2.1	2.1
8	9.6	2.8	3	2.2
9	9.1	1.7	2.5	2
10	8	1.5	2.3	1.8
X	8.96	1.92	2.48	2.02
S	0.62751715	0.51811625	0.31552426	0.13984118
SUMA	89.6	19.2	24.8	20.2
SUMA <sup>2</sup>	806.36	39.28	62.4	40.98

TABLA No. 18

TABLA 18. Evaluación del cambio de peso de órganos (g) por medio del cálculo de la función "t" a los grupos de ratas macho tratadas con infusión acuosa de las hojas de *Spseviara guineensis* Willd. al 10%, en relación con los grupos Control.

Organo	t Calculada	t Teórica	Grados de Libertad	Hipótesis Nula (H <sub>0</sub> )	Hipótesis Alternativa (H <sub>a</sub> )
Higado	1.9907138	2.101	18	SI	NO
Bazo	1.1479183	2.101	18	SI	NO
Riñones	0.8889568	2.101	18	SI	NO
Pulmones	1.9475674	2.101	18	SI	NO

H<sub>0</sub>: No existe diferencia estadísticamente significativa entre el peso corporal de las ratas experimentales y sus respectivos controles.

H<sub>a</sub>: Sí hay diferencia estadísticamente significativa entre el peso corporal de ambos grupos.

TABLA No. 19

**TABLA 19. Examen post-mortem: Peso (g) de los órganos aislados de las ratas hembra tratadas con infusión acuosa de hojas de Sanguiera subincana W.H.D. al 10%, en relación con los controles.**

Rata Hembra No.	hígado (g)	bazo (g)	rifones (g)	pulmones (g)
1	9.6	1.45	2.2	2
2	7.5	1.5	2	1.8
3	9.1	1.65	2.25	2
4	8.4	1.4	2.4	1.8
5	8	1.5	2	2
6	8.3	1.5	1.7	1.7
7	11	1.5	2.1	1.9
8	9	1.9	2.1	1.9
9	11.6	2.1	2.8	1.9
10	9.4	1.6	2.3	1.9
X	9.19	1.61	2.185	1.89
S	1.29224181	0.22211108	0.29064105	0.09944289
SUMA	91.9	16.1	21.85	18.9
SUMA <sup>2</sup>	859.59	26.365	48.5025	35.81
Control Hembra No.	hígado (g)	páncreas (g)	rifones (g)	pulmones (g)
1	11.7	1.3	2.6	2.7
2	8.8	1.4	2	2
3	10.4	1.6	2.5	2
4	14.7	1.9	3.2	2.6
5	11.7	1.6	2.6	2.4
6	11.7	1.3	2.6	2.7
7	14.7	1.9	3.2	2.6
8	8.8	1.4	2	2
9	11.7	1.6	2.6	2.4
10	10.4	1.6	2.5	2
X	11.46	1.56	2.58	2.34
S	2.04461352	0.21705094	0.40221608	0.30983867
SUMA	114.6	15.6	25.8	23.4
SUMA <sup>2</sup>	1350.94	24.76	68.02	55.62

TABLA No. 20

**TABLA 20.** Evaluación de diferencias entre peso de órganos (g) por medio del cálculo de la función "t" a los grupos de ratas hembra tratadas con infusión acuosa de las hojas de Sapoteira guineensis Willd. al 10%, en relación con los grupos Control.

Órgano	t Calculada	t Teórica	Grados de Libertad	Hipótesis Nula (H <sub>0</sub> )	Hipótesis Alternativa (H <sub>1</sub> )
Hígado	2.9678063	2.101	18	NO	SI
Bazo	0.5091333	2.101	18	SI	NO
Riñones	2.5171495	2.101	18	NO	SI
Pulmones	4.373079	2.101	18	NO	SI

H<sub>0</sub>: No existe diferencia estadísticamente significativa entre el peso corporal de las ratas experimentales y sus respectivos controles.

H<sub>1</sub>: Si hay diferencia estadísticamente significativa entre el peso corporal de ambos grupos.

TABLA No. 21

TABLA No. 21 Relación peso hígado/peso corporal en ratas hembra tratadas con infusión de las hojas de *Samsevieria guineensis* WILD. al 10% y sus respectivos controles. Calculado de  $T^2$  de student a los 60 días de iniciado el tratamiento.

RATA No.	Relación peso de hígado/peso corporal X 100	Hipótesis Alterna	Hipótesis Nula
1	4.36%		
2	3.28%		
3	4.16%		
4	4.02%		
5	3.85%		
6	3.62%		
7	4.87%		
8	4.04%		
9	5.71%		
10	4.33%		
X	0.04224		
S	0.00677466		
SUMA	0.4224		
SUMA <sup>2</sup>	0.01825524		
RATA No.	Relación peso de hígado/peso corporal X 100		
1	5.65%		
2	4.51%		
3	5.25%		
4	7.03%		
5	5.82%		
6	5.65%		
7	5.82%		
8	4.51%		
9	7.03%		
10	5.25%		
X	0.05652		
S	0.00868316		
SUMA	0.5652		
SUMA <sup>2</sup>	0.03262368		
R.S. de	0.00778716		
G.L.	18		
t calculada	4.330193	Se	No se
t teórica	2.101	acepta	acepta

H<sub>a</sub>: Existe diferencia estadísticamente significativa en la relación de pesos de hígado entre pesos corporales del grupo de ratas hembra tratadas con infusión acuosa de las hojas de *Samsevieria guineensis* WILD. al 10% y sus respectivos controles.

H<sub>0</sub>: No existe diferencia estadísticamente significativa en la relación de pesos de hígado entre pesos corporales del grupo de ratas hembra tratadas con infusión acuosa de las hojas de *Samsevieria guineensis* WILD. al 10% y sus respectivos controles.

TABLA No. 22

TABLA No. 22 Relación peso riñones/peso corporal en ratas hembra tratadas con infusión de las hojas de *Sambucus guineensis* al 10% y sus respectivos controles. Calculado de 7<sup>o</sup> de student a los 60 días de iniciado el tratamiento.

RATA No.	Relación peso de riñones/peso corporal X 100	Hipótesis Alternativa	Hipótesis Nula
1	1.00%		
2	0.87%		
3	1.02%		
4	1.14%		
5	0.96%		
6	0.74%		
7	0.93%		
8	0.94%		
9	1.37%		
10	1.05%		
X	0.010026		
S	0.00167355		
SUMA	0.10026		
SUMA <sup>2</sup>	0.00103041		
RATA No.	Relación peso de riñones/peso corporal X 100		
1	1.25%		
2	1.02%		
3	1.26%		
4	1.53%		
5	1.29%		
6	1.25%		
7	1.29%		
8	1.02%		
9	1.53%		
10	1.26%		
X	0.0127		
S	0.0017062		
SUMA	0.127		
SUMA <sup>2</sup>	0.0016391		
R.S. dE	0.00168972		
G.L.	18		
t calculada	3.5386016	Se	No se
t teórica	2.101	acepta	acepta

H<sub>a</sub>: Existe diferencia estadísticamente significativa en la relación de pesos de riñones entre pesos corporales del grupo de ratas hembra tratadas con infusión acuosa de las hojas de *Sambucus guineensis* WILD. al 10% y sus respectivos controles.

H<sub>0</sub>: No existe diferencia estadísticamente significativa en la relación de pesos de riñones entre pesos corporales del grupo de ratas hembra tratadas con infusión acuosa de las hojas de *Sambucus guineensis* WILD. al 10% y sus respectivos controles.

TABLA No. 23

TABLA No. 23 Relación peso pulmones/peso corporal en ratas hembra tratadas con infusión de las hojas de Sansevieria guineensis al 10% y sus respectivos controles. Calculado de "t" de student a los 60 días de iniciado el tratamiento.

RATA No.	Relación peso de pulmones/peso corporal X 100	Hipótesis Alterna	Hipótesis Nula
1	0.91%		
2	0.79%		
3	0.91%		
4	0.86%		
5	0.96%		
6	0.74%		
7	0.84%		
8	0.85%		
9	0.94%		
10	0.88%		
X	0.00868		
S	0.00067462		
SUMA	0.0868		
SUMA <sup>2</sup>	0.00075752		
RATA No.	Relación peso de pulmones/peso corporal X 100		
1	1.30%		
2	1.03%		
3	1.01%		
4	1.24%		
5	1.19%		
6	1.30%		
7	1.19%		
8	1.03%		
9	1.24%		
10	1.01%		
X	0.01154		
S	0.00121216		
SUMA	0.1154		
SUMA <sup>2</sup>	0.00134494		
E.S. de	0.00097923		
G.L.	18		
t calculada	6.5308125	Se	No se
t teórica	2.101	acepta	acepta

H<sub>a</sub>: Existe diferencia estadísticamente significativa en la relación de pesos de pulmones entre pesos corporales del grupo de ratas hembra tratadas con infusión acuosa de las hojas de Sansevieria guineensis Willd. al 10% y sus respectivos controles.

H<sub>0</sub>: No existe diferencia estadísticamente significativa en la relación de pesos de pulmones entre pesos corporales del grupo de ratas hembra tratadas con infusión acuosa de las hojas de Sansevieria guineensis Willd. al 10% y sus respectivos controles.

**TABLA No. 24**  
**OBSERVACIONES MICROSCOPICAS DE LOS CORTES**  
**HISTOLOGICOS DE LOS ORGANOS EXTRAIDOS AL GRUPO DE**  
**RATAS HEMBRA TRATADO CON INFUSIONES ACUOSAS DE**  
**HOJAS DE *Sansevieria guineensis Willd.* AL 10%, EN COMPARACION**  
**CON SUS RESPECTIVOS CONTROLES**

RATA No.	GRUPO EXPERIMENTAL	GRUPO CONTROL
1	Hígado con serositis, edema con dilataciones sinusoides, algunas células atrofiadas con tumefacción turbia y Petequias. Algunos núcleos agrandados, pálidos y otros pequeños, picnóticos. Algunas células en proceso de necrosis. Bazo hiperplásico, tumefacción turbia en túbulo renales.	Bazo ligeramente congestionado de sangre. Los demás órganos normales.
2	Riñón con tumefacción turbia, algunas células sin núcleos. Nefrosis. Hígado con disociación trabecular y dilatación de sinusoides. Estructura quística con infiltración linfoplasmocitaria. Quiste crónico (¿tenia?). Edema. Bazo hiperplásico con mucho centro germinal. Hiperplasia de pulpa blanca.	Riñón levemente congestionado y algo necrosado. Algunos túbulo con tumefacción turbia. Los demás órganos normales.
3	Hígado con algo de serositis y dilataciones sinusoides. Riñón edematizado con tumefacción turbia. Bazo hiperplásico.	Normal
4	Hígado con pequeñas áreas congestionadas y tumefacción turbia. Bazo hiperplásico. Riñón levemente congestionado y algo necrosado.	Normal
5	Tumefacción turbia y Petequias en hígado. Bazo hiperplásico de pulpa blanca. Riñón algo congestionado y con pequeñas Petequias.	Normal
6	Bazo hiperplásico de pulpa blanca. Hígado con distrofia, necrosis y edema. Necrosis de túbulo renales, desaparición de núcleos y tumefacción turbia. Glomerulobulitis.	Normal
7	Bazo hiperplásico. Hígado con áreas de congestión y hemorragias, tumefacción turbia y disociación trabecular. Algunos túbulo renales necrosados y desaparición de algunos núcleos de células.	Normal
8	Bazo hiperplásico con ligera congestión. Alguna necrosis en túbulo renales. Hígado con edema, dilataciones sinusoides, serositis y algo necrosado.	Normal
9	Riñón congestionado, con Petequias. Hígado congestionado, tumefacción turbia y algo necrosado, núcleos agrandados y Petequias.	Normal
10	Hígado con disociación trabecular y tumefacción turbia, necrosis y edema en algunas células. Núcleos agrandados vaporizados. Necrosis en túbulo renales. Inflamación de glomerulos. Bazo hiperplásico.	Normal

## 9. CONCLUSIONES

9.1 No existe diferencia estadísticamente significativa entre el incremento de peso corporal de las ratas hembra tratadas con infusión acuosa al 10% de *Tagetes lucida* y sus respectivos controles; no obstante en el grupo de ratas macho se estableció diferencia estadísticamente significativa en comparación con su respectivo grupo control, lo cual no se tomó como indicio de toxicidad, ya que el incremento de peso corporal presentado por este grupo no correspondió a ningún tipo de tumor, absceso o edema evidentes, sino que al contrario, fué producto del apetito normal de las mismas que en caso de intoxicación podría perderse.

9.2 Los análisis de sangre y orina, efectuados a los grupos de ratas macho y hembra tratados con infusiones acuosas de *Tagetes lucida* al 10%, demostraron la ausencia de anomalías funcionales, perceptibles por el método utilizado, en comparación con sus respectivos controles. Así mismo, no se detectó cambios de conducta ni muertes prematuras durante la duración del experimento, en ninguno de los dos grupos bajo estudio ni en sus respectivos controles.

9.3 No existe diferencia estadísticamente significativa entre el peso de los órganos (bazo y riñones) del grupo de ratas macho tratados con *Tagetes lucida* y el grupo de ratas control; sin embargo, sí se estableció dicha diferencia en relación al incremento del peso presentado por el Hígado y pulmón, en comparación con el peso obtenido del grupo control, lo cual es de suma importancia si se toman en cuenta los antecedentes de hepatotoxicidad que posee *Tagetes lucida*, provocada por uno de sus principales componentes como lo es la 7-metoxicumarina (37).

9.4 No existe diferencia estadísticamente significativa, entre el peso de los órganos (hígado, bazo, riñones y pulmones) del grupo de ratas hembra tratadas con infusiones acuosas al 10% de *Tagetes lucida* y el grupo control. En relación al análisis microscópico de los cortes histológicos provenientes de los órganos de ambos grupos de experimentación, el mismo no evidenció ningún tipo de anomalía.

9.5 De acuerdo a los resultados obtenidos se puede concluir que la administración de infusiones acuosas al 10% de *Tagetes lucida* no produce toxicidad sub-aguda evidente; ya que no se observaron alteraciones anatómicas, conductuales ni funcionales, en ninguno de los dos grupos de experimentación, durante el tiempo establecido para la misma.

9.6 Es importante dejar claro que de acuerdo a la metodología utilizada en este estudio, el mismo se basó en 20 días de exposición a la planta y dos meses de observación, lo cual de manera general se

considera adecuado para la detección de toxicidad sub-aguda de la (s) planta (s) bajo estudio; sin embargo se debe tomar en cuenta que el potencial tóxico de una planta puede manifestarse en periodos más prolongados de tiempo sin que ello rebase el límite establecido para la determinación de toxicidad de tipo sub-aguda. Se hace referencia a lo anterior, ya que se considera que no debe eliminarse la posibilidad del potencial tóxico que *Tagetes lucida* pueda poseer, pues la misma puede necesitar más tiempo que el utilizado en esta oportunidad para provocar toxicidad sub-aguda de manera evidente.

9.7 Al igual que con *Tagetes lucida*, se estableció que existe diferencia estadísticamente significativa en cuanto al aumento de peso corporal del grupo de ratas hembra y macho tratados con infusiones acuosas al 10% de *Sansevieria guineensis*, en comparación con sus respectivos controles, lo cual no correspondió a ningún tipo de tumor, absceso o edema evidentes, por lo tanto no se consideró como índice de toxicidad.

9.8 No se detectó cambios de conducta ni muertes prematuras durante la duración del experimento, en lo que respecta a los grupos de ratas macho y hembra, tratados con infusiones acuosas al 10% de *Sansevieria guineensis*, los análisis de sangre y orina efectuados al grupo de ratas macho, demostraron la ausencia de anomalías funcionales, perceptibles por el método utilizado.

9.9 Los resultados de los análisis de sangre y orina efectuados al grupo de ratas hembra, tratadas con infusiones acuosas al 10% de *Sansevieria guineensis*, presentaron proteinuria y bilirubinuria al igual que su correspondiente grupo control, pero no en cantidades que pudieran interpretarse como anormales.

9.10 No existe diferencia estadísticamente significativa entre el peso de los órganos (hígado, bazo, pulmones y riñones) del grupo de ratas macho tratadas con *Sansevieria guineensis* y el grupo control. El examen microscópico de los cortes histológicos provenientes de estos órganos, no evidenció ningún tipo de anomalía.

9.11 No existe diferencia estadísticamente significativa entre el peso de los órganos (bazo) de las ratas hembra tratadas con *Sansevieria guineensis* y el grupo control; sin embargo en relación a los pulmones, riñones e hígado, se observa una disminución de peso estadísticamente significativa, lo cual podría considerarse como un índice de toxicidad; esto es de suma importancia si tomamos en cuenta que al llevar a cabo los análisis histológicos provenientes de los órganos del grupo de ratas hembra de experimentación se detectaron anomalías al igual que con dos de los animales de su respectivo grupo control. Finalmente, este último aspecto pudo deberse a factores externos comunes

a los que estuvieron expuestos ambos grupos o también a alteraciones de tipo genético que pudieran incidir directamente en los resultados obtenidos en ambos grupos. No obstante no debe eliminarse la posibilidad de que las infusiones de *Sansevieria guineensis* provoquen alteraciones de tipo histológico y que al igual que *Tagetes lucida* no hubiera tenido el tiempo suficiente para manifestar el potencial tóxico que la misma posee.

9.12 En relación a los resultados obtenidos con el grupo de ratas macho tratadas con infusiones acuosas de *Sansevieria guineensis*, se puede concluir que la misma no produce efectos tóxicos sub-agudos evidentes, durante el tiempo estipulado para el estudio.

9.13 La diferencia existente entre los resultados obtenidos del grupo de ratas macho y hembra tratadas con infusiones acuosas de *Sansevieria guineensis*, puede deberse a la variabilidad individual existente entre los diferentes grupos e individuos, ya que, si este fuera el caso, las hembras presentan mayor susceptibilidad a las sustancias que los machos, por lo que es posible que en esta oportunidad dicho grupo respondiera de esta manera ante las posibles sustancias tóxicas que componen a dicha planta.

## 10 RECOMENDACIONES

10.1 Continuar con los estudios de toxicidad subaguda de plantas medicinales popularmente utilizadas en Guatemala, para determinar si pueden llegar a ser tóxicas al ser empleadas frecuentemente y por períodos prolongados.

10.2 Realizar estudios de toxicidad a más largo plazo, ya que a pesar de que esto implicaría mayor tiempo y dedicación por parte del investigador, es importante establecer un margen de seguridad y riesgo, para aquellas personas que hacen uso prolongado de las plantas.

10.3 Que en el bioterio se evalúen las condiciones de mantenimiento en que se encuentran los animales de experimentación, con el objeto de evitar el hacinamiento y favorecer el desarrollo normal de los mismos. Así también es importante que se importen nuevas cepas que llenen los requisitos necesarios para los proyectos de investigación que se lleven a cabo y que se utilicen exclusivamente para los mismos, asegurando con ello la obtención de resultados con alto grado de confiabilidad y que puedan ser reproducibles.

10.4 Efectuar biopsias de cada uno de los órganos a analizar, al inicio del estudio, con el objeto de evaluar el estado de salud de los animales, previo al experimento, ya que con ello se asegura la veracidad de los resultados finales, eliminándose con ello el rango de error que pudiera existir al no tener conocimiento de las posibles alteraciones al inicio de la fase de experimentación y que, por lo tanto no se deban a la acción de la planta bajo estudio.

10.5 Incrementar el tiempo de experimentación, por lo menos un 1 mes más, ya que ello permitiría obtener resultados más evidentes de la posible toxicidad provocada por las plantas bajo estudio.

10.8 Es de importancia informar para futuros estudios con *Sansevieria guineensis*, que los extractos acuosos de esta planta son inestables, ya que en un lapso de 24 horas aproximadamente expuestos a temperatura ambiente y posiblemente a la luz, se descomponen, por lo que se recomienda realizar estudios de estabilidad con los mismos, si se desea trabajar con ellos en lapsos cercanos a las 24 horas de exposición al ambiente.

10.9 Que se establezcan mecanismos adecuados que apoyen investigaciones con proyecciones reales en la elevación del nivel académico de la Facultad, de la Universidad y de los servicios de tipo profesional que se brindan a la sociedad por medio de los trabajos de investigación que aquí se elaboran, ya que se tiende a perder recurso valioso de mano de obra calificada en la autorización de trabajos de tesis que sólo tienen como objetivo llenar un requisito. Así mismo se debe tomar conciencia que los diferentes recursos de infraestructura y de investigación con que cuenta la Universidad de San Carlos de Guatemala, fueron creados para el estudiante, por lo que las personas encargadas de los mismos no deben tomar actitudes de poderío en las mismas pues esto dificulta en gran manera el trabajo de investigación que desarrollan los estudiantes, con deseos de realizar un trabajo adecuado a sus aspiraciones.

## 11. REFERENCIAS

11.1 OPS. Principios y Métodos para la Evaluación de Toxicidad de las sustancias químicas parte I. Publicación científica . No. 402 México, D.F. ; Servicio de publicaciones y Documentación de la OPS/OMS, 1980, 287 p. (p 74-77,89-91,95-108).

11.2 Strik J. Lecture Notes Ecotoxicology. The Netherlands: International Institute For Hydraulic and Environmental Engineering. 1986. (p. 40-41).

11.3 Klaassen CD, Eaton DL. Principes of Toxicology. 4th. ed. USA: Macmillan Publishing Co., 1991. XIII + 974 p. (p. 3-27, 133, 231, 232, 761).

11.4 Centro Mesoamericano de Estudios Sobre Tecnología Apropiaada (CEMAT), Laboratorio y Drogueria de Productos Fitofarmacéuticos (FARMAYA). Fichas Populares Sobre Plantas Medicinales. 2da. ed. Guatemala: Centro Editorial Vile, 1a. serie (No. 1-40), 1990. 174 p. (p. 75-78, 119-122).

11.5 Morton JF. Atlas OF Medicinal Plantas of Middle America, Bahamas of Yucatan, Illinois, USA: Charles Thomas Publisher, 1981. XXVIII + 1333 p. (p. 90, 799-801, 971, 972).

11.6 Alschul S. Drugs and Foods from little Know Plants; notes in Harvard University Press Cambridge, Massachusetts, 1973. XI + 366 p. (p. 270, 327).

11.7 Cáceres A. Samayoa B. Tamizaje de la Actividad Antibacteriana de Plantas Usadas en Guatemala para el Tratamiento de Afecciones Gastrointestinales. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, No. 6-89 Cuadernos de Investigación, Dirección General de Investigación, 138 p. (p. 91, 92, 107).

11.8 Orellana S. *Indian Medicine in Hijland Guatemala; The Pre-Hispanic and Colonial Perids.* USA: University of New México Press, 1987. XI + 308 p. (p. 94).

11.9 *Catalogo de Plantas Reputadas Medicinales en la República de Guatemala.* 2da. edición. Guatemala: Tipografía Nacional, 1929. 55 p. (p. 28, 29).

11.10 Ippisch F. *Contribución a la Investigación Sobre Plantas Medicinales y Económicas de Guatemala.* Editorial Universitaria. Guatemala. XXX + 105 p. (p. 84, 101).

11.11 Pérez M. *Plantas de Uso Popular Utilizadas con Fines Medicinales en el Area Mam del Departamento de Huehuetenango, Estudio Descriptivo Municipio La Democracia, La Libertad, San Pedro Necta y Santiago Chimaltenango.* Departamento de Huhuetenango. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de Graduación, Facultad de Medicina) 1989. 106 p.

11.12 Ralda H. *Plantas de Uso Popular Utilizadas en el Area Mam del Departamento de Huhuetenango.* Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de Graduación, Facultad de Medicina) 1989. 131 p.

11.13 House P, et al. *Manual Popular de 50 Plantas Medicinales de Honduras.* Honduras: CONSH. CHR. UNAH. 1989. 134 p. (p.70-71, 106-107).

11.14 Volák J, Stodola J. *Plantas Medicinales.* 2da. ed. Checoslovaquia: TSNP Martín, 1989. 317 p. (p.177).

11.15 *Agrotecnología Relacionada con la Farmacopea Tradicional de Guatemala. Informe Final del Proyecto UC/GUA/89/154.* Guatemala: CONAPLAMED. 1991. 52 p. (p. 16, 32-33).

- 11.16 Calderón S. Standley PC. Flora Salvadoreña: Lista Preliminar de Plantas de El Salvador. 2da. ed. El Salvador: Imprenta Nacional. 450 p. (p. 349).
- 11.17 Chamouveau J. La Curación por Plantas; Gula Práctica de Fitoterapia. Garcia y Gomila C, Trad. España: Ediciones Martínez Roca, S.A., 1989. 396 p. (p. 24-33, 143, 144).
- 11.18 Nash D, William L. Flora of Guatemala. Chicago, USA: Field Museum of Natural History, vol. 24 part. XII, 1976. X + 603 p. (p. 383-384, 581).
- 11.19 Bye R. Medical Plants of The Sierra Madre, Comparative Study of Tarahumara and Mexican Market Plants. *Economic Botany* 1986; 40: (p. 103, 124).
- 11.20 Marroquín E. Contribución al Estudio Farmacológico de Tagetes lucida. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1981.
- 11.21 Salguero L. Estudio Farmacológico de Tagetes lucida (pericón). Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1989. 86 p.
- 11.22 Álvarez G. Cuantificación del Principio Antiespasmódico y Antibacterial, 7-metoxicumaina, en el pericón Tagetes lucida. Guatemala: Universidad del Valle de Guatemala. (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias y Humanidades) 1989. XXVII + 124 p.

11.23 Pérez R. Evaluación de la Actividad Antiespasmódica *in vitro* de Peumus boldus (boldo), Chrysanthemum parthenium (altamisa), Tagetes lucida (pericón), distribuidos en Centros Naturistas de la Ciudad de Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1989. 90 p.

11.24 Salguero. IE., Saravia, A. Estudio Farmacológico de Tagetes lucida (pericón). Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 1989, 87 p.

11.25 Cámbor PJ, *et al.* Efectos Broncopulmonares de Algunas Plantas Medicinales de Honduras. Guatemala: Memorias de la Tercera Semana Científica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 1989, 87 p.

11.26 Jáuregui E, *et al.* Confirmación de la actividad Antilevaduras de Plantas para Tratar Infecciones Dermatológicas. Guatemala: Libro de Resúmenes del XX Congreso Centroamericano y del Caribe de Ciencias Farmacéuticas, 1992.

11.27 Valle AI. Inhibición de la Infección por Shigella dysenteriae L. en Córnea de Cobayos por Extractos de Hojas de Psidium guajava, Spondias purpurea y Tagetes lucida. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1989. 30 p.

11.28 Juracán Z. Investigación de Principios Microbianos en Tagetes lucida y Solanum nigrescens. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1989. 31 p.

- 11.29 Alcántara, M. Actividad Antimicrobiana del Género Tagetes. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1987.
- 11.30 Cano, I. Susceptibilidad Bacteriana in vitro a Extractos Vegetales Utilizados Popularmente en el Tratamiento de Infecciones Gastrointestinales Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Médicas) 1985.
- 11.31 Gándara, M. Estudio de la Efectividad de Tagetes lucida (pericón), como Antimicrobiano y Análisis del Compuesto que le Confiere esta Propiedad Guatemala: Universidad del Valle (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias y Humanidades) 1988.
- 11.32 Ortiz, D. Determinación de la Acción Antiespasmódica del Aceite Esencial de Tagetes lucida (pericón) y del Extracto Alcohólico de Psidium guajava (guayava) Obtenidos en la Planta Piloto de Ingeniería Química (T-3 Facultad de Ingeniería Universidad de San Carlos de Guatemala). Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1992. 49 p.
- 11.33 Ortiz S. Aislamiento y Elucidación de la Estructura de los Alcaloides del Pericón (Tagetes lucida). Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1977. 28 p.
- 11.34 Ortiz SD. Metodología de Análisis y Preparación de Extractos de Tagetes lucida (Escala Laboratorio-Planta Piloto). Guatemala, Libro de Resúmenes del XX Congreso Centroamericano y del Caribe de Ciencias Farmacéuticas. 1992.

11.35 Chemical Abstracts Services, 90:38865: Use of NMR spectroscopy in the chemistry of natural coumarins. Peref'son, M.E. etal (USSR). tr Uses: Nauch Issled. Inst. Lek. Dromat. Rast. 1969, 15, 60-86 (Russ).

11.36 Chemical Abstracts Services, 95:162878: Use of nuclear magnetic resonance in the study of coumarin structures. Gonzales etal (Inst. Invest. Quim. Univ. La Laguna, La Laguna Spain) An Quim. 1973, 69 (9-10), 1013-29 (Spain).

11.37 Chemical Abstracts Services, 95:145399, 92:71632: Chemical Study of Tagetes. I. Rios, etal, (Inst. Quim. Univ. Naci. Autom. Mexico, Mexic city, Mex. Rev. Latinoam. Quim. 1976, 7 (1), 33-6 (Spain).

11.38 Chemical Abstracts Services, 76:71718: Carbon-13 NMR studies of some hydroxy coumarins and related compounds, Sankar, tal. (Sch. Fext., North Carolina State Univ., Raleigh, N.C. 27650 USA) Org. Magn. Reson. 1982, 19 (4), 222-4 (Eng)

11.39 Chemical Abstracts Services, 93:89729K: Therapeutic use of some Tagetes species. Their botanical, chemical, pharmacodynamic and agronomical characteristics. Szabo, etal. (Talcarmen=fermesztesi Kut. Allomas, Bicserd, Hung.) Gyogyszereszet 1975, 19 (8), 281-5 (Hung) Review With 10 refs. The medical.

11.40 Castañeda J. de Garcia G., Aspectos de la Medicina Popular en el Area Rural de Guatemala. Guatemala Indigena . Vol. XII (3-4). 1978. (p. 434-445).

11.41 Medinilla B. y Echeverria, V. 1,996. Plantas Antimaláricas. (Tamizaje Fitoquímico y Evaluación Farmacológica). Cuaderno de Investigación, Universidad de San Carlos de Guatemala. Dirección General de Investigación. Guatemala. 1-96. 33 p.

11.42 Franssen, F. L. Smeijsters, I. Berger and B. Medinilla. In Vivo and In Vitro Antiplasmodial Activities of some Plants Traditionally Used in Guatemala against Malaria. *Antimicrob. Agents Chemother.* 41(7), 1997.

11.43 Medinilla B. Evaluación Farmacológica y Toxicológica " *in vivo*" de Algunas Plantas Comunmente Empleadas en Guatemala Contra Malaria. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala (Trabajo de Investigación, Dirección General de Investigación) 1992. 42 p.

11.44 Linch M. Métodos de Laboratorio. 2da. ed. México, D.F : Editorial Interamericana 1988 8p.  
752-7569

11.45 Manual de Laboratorio de Farmacotécnia. Depto. de Farmacia Operatoria , Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. 1994. (p.115).

11.46 Platt, W. Color Atlas and Textbook of Hematology J.B. Lippincort, USA.

11.47 Remington The Science and Practice of Pharmacy, Nineteenth edition. Vol I .Edit. Bonnie Packer, RNC,BA E.E.U.U 1,995. ( p.99-110) (840 p. totales).

11.48 Manual de Prácticas de Bioquímica. Departamento de Bioquímica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala. 1985. (p. 168-170) (p totales 50).

11.49 Manual de Estadística Departamento de Estadística. Instituto de Investigaciones Químicas y Biológicas (IIQB). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. (p. 46-48, 89-91) 1994.

11.50 Williams, F. Razonamiento Estadístico. 2da. Edición. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V. México, D.F. 1,982. (p 49-71, 134,135,178,179) (pp. totales 189).

11.51 Wayne W. Daniel. Bioestadística. Base para el Análisis de las Ciencias de la Salud. 3ra. Edición. Editorial Limusa. México 1,987 (p 40-45, 188-199) (pp. totales 666)

11.52 Kelly WR, Diagnóstico Clínico Veterinario. 3ra ed. México, D:F Continental 1,980 (p 260, 263-264)

11.53 Coffin Laboratorio Clínico en Medicina Veterinaria. 3ra. ed. México. D:F: Editorial Continental 1,980 (p 260, 263-264).

11.54 Thomas C. Atlas of Medicinal Plants of Middle América. Illinois: Charles C. Plubisher. Vol. 2. y vols. 1 y 2 1981 (p. 629-631, 971-972)

11.55 Gentry J, Standley PC. Flora of Guatemala. Chicago, USA: Field Museum of Natural History, vol. 24 part X numbers 1 and 2, 1974. 150 p. (p 104, 105, 130).

11.56 Standley P, Steyermark J. Flora of Guatemala. Feldiana Botany, Chicago, USA: Field Museum of Natural History. 1946.

## 12. ANEXOS

### INDICE DE ANEXOS

- Anexo 1:** Tabla correspondiente a los Parámetros Individuales y su evaluación diaria.
- Anexo 2:** Curva de Hemoglobina.
- Anexo 3:** Fórmulas utilizadas para calcular la Función "t".
- Anexo 4:** Ampliación de la tabla No. 24, de las observaciones de los cortes histológicos de los órganos extraídos al grupo de ratas hembra, tratado con infusiones acuosas al 10% de *Sansevieria guineensis* Willd, en comparación con sus respectivos controles.

**ANEXO 1**  
**TABLA CORRESPONDIENTE A LOS PARAMETROS**  
**INDIVIDUALES Y SU EVALUACION DIARIA**

**PARAMETROS INDIVIDUALES  
EVALUACION DIARIA**

<b>ANORMALIDADES MORFOLOGICAS</b>	<b>Mes</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>
<b>1. APARIENCIA DE LA PIEL</b>								
1.1 Pelo Normal								
1.2 Pelo Erizo								
<b>2. APARIENCIA OCULAR</b>								
2.1 Normal								
2.2 Exoftalmía								
2.3 Cataratas								
2.4 Estrabismo								
<b>3. TUMORES</b>								
<b>ANORMALIDADES FUNCIONALES</b>								
<b>1. Desordenes Intestinales</b>								
<b>1.1 Consistencia de las Heces</b>								
1.1.1 Normal								
1.1.2 Heces Blandas								
1.1.3 Diarrea								
<b>1.2 Apariencia de las Heces</b>								
1.2.1 Normal								
1.2.2 Heces con Sangre								
1.2.3 Heces con Moco								
<b>2. Condición de la Orina</b>								
2.1 Normal								
2.2 Color								
2.3 Cantidad								
2.4 Turbidez								
<b>3. Condición Respiratoria</b>								
3.1 Normal								
3.2 Disnea								
3.3 Apnea								
<b>4. Condiciones Conductuales</b>								
4.1 Normal								
4.2 Convulsiones								

Donde: 1=Lunes, 2=Martes, 3=Miercoles, 4=Jueves, 5=Viernes, 6=Sabado y 7=Domingo

**ANEXO 2:****CURVA DE HEMOGLOBINA:**

- Hematocrito: 25 determinaciones:  $X = 54$

- Diluciones:

1:2 = 1 ml de sangre/1 ml de solución salina

1:4 = 0.5 ml de sangre/1.5 ml de solución salina

2:3 = 1 ml de sangre/0.5 ml de solución salina

- Hemoglobina directa ( $54/3 = 18\text{g/dl}$ )

Solución madre: 5 ml del reactivo de Drabkin + 20  $\mu\text{l}$  de sangre

A partir de la solución anterior se hacen las diluciones: 1:2, 1:4, 2:3. Se realizarán cinco determinaciones (absorbancias) para cada dilución y se tomarán únicamente las medias, las cuales se muestran a continuación:

Dilución.....	Transmitancia (%).....	Absorbancia.....	Concentración
Hemog. directa	6.00	1.2243	18 g/dl
2:3	26.00	0.5650	12 g/dl
1:2	31.33	0.5039	9 g/dl
1:4	62.00	0.2076	4.5 g/dl

- Regresión lineal:

$$a = -0.1726$$

$$b = 0.0738$$

$$r = 0.9786$$

$$y = a + bx$$

$$y = 0.0738x - 0.1726$$

\* Donde  $x$  = a la concentración de hemoglobina,  $y$  = a las absorbancias a dichas concentraciones.

valores de x	valores de y corregidos
16	1.1550
12	0.7130
9	0.4916
4.5	0.1595

## ANEXO No. 3

ANEXO No. 3 FORMULAS UTILIZADAS PARA CALCULAR LA FUNCION T, EN  
 DONDE S = ERROR STANDARD DE DIFERENCIA, T = FUNCION T Y  
 G.L. = GRADOS DE LIBERTAD.

$$S = \frac{\sqrt{\sum X_1^2 - (\sum X_1)^2 / n_1 \oplus \sum X_2^2 - (\sum X_2)^2 / n_2}}{n_1 + n_2 - 2}$$

$$T = \frac{X_1 - X_2}{S} \sqrt{\frac{n_1 n_2}{n_1 + n_2}}$$

$$g.l. = (n_1 - 1) \oplus (n_2 - 1)$$

**ANEXO 4:**

**Observaciones Microscópicas de los Cortes Histológicos de los Organos Extraídos al Grupo de Ratas Hembra, Tratados con infusiones Acuosas al 10% de Hojas de *Sansevieria guineensis* Willd. en comparación con sus respectivos controles:**

Rata No. 1: Se observó hígado con serositis, edema con dilataciones sinusoides, algunas células atrofiadas, con tumefacción turbia y petequias. Algunos núcleos agrandados, pálidos y otros pequeños, picnóticos. Algunas células en proceso de necrosis. Bazo hiperplásico tumefacción turbia en túbulos renales.

Rata No.2: Riñón con tumefacción turbia, algunas células sin núcleos. Nefrosis. Hígado con disociación trabecular y dilatación de sinusoides. Estructura quística con infiltración linfoplasmocitaria. Quiste crónico (¿tenia?). Edema. Bazo hiperplásico, con mucho centro germinal. Hiperplasia de pulpa blanca.

Rata No.3: Hígado con algo de serositis y dilataciones sinusoides. Riñón edematizado con tumefacción turbia. Bazo hiperplásico.

Rata No.4: Hígado con pequeñas áreas congestionadas y tumefacción turbia. Bazo hiperplásico. Riñón levemente congestionado y algo necrosado.

Rata No.5: Tumefacción turbia y petequias en el hígado. Bazo hiperplásico de pulpa blanca. Riñón algo congestionado y con pequeñas petequias.

Rata No.6: Bazo hiperplásico de pulpa blanca. Hígado con distrofia, necrosis y edema. Necrosis de túbulos renales, desaparición de núcleos y tumefacción turbia. Glomerulobulitis.

Rata No.7: Bazo hiperplásico. Hígado con áreas de congestión y hemorragias, tumefacción turbia y disociación trabecular. Algunos túbulos renales necrosados y desaparición de algunos núcleos de células.

Rata No.8: Bazo hiperplásico con ligera congestión. Alguna necrosis en túbulos renales. Hígado con edema, dilataciones sinusoides, serositis y algo necrosado.

Rata No.9: Riñón congestionado, con petequias. Hígado congestionado, tumefacción turbia, y algo necrosado; núcleos agrandados y petequias.

Rata No.10: Hígado con disociación trabecular y tumefacción turbia, necrosis y edema en algunas células. Núcleos agrandados vaporizados. Necrosis en tubulios renales. Inflamación de glomerulos. Bazo hiperplásico.

#### Grupo Control:

Rata No.1: Bazo ligeramente congestionado de sangre. Los demás órganos normales.

Rata No.2: Riñón levemente congestionado y algo necrosado. Algunos túbulos con tumefacción turbia. Los demás órganos normales.

Rata No. 3: Normal.

Rata No. 4: Normal.

Rata No. 5: Normal.

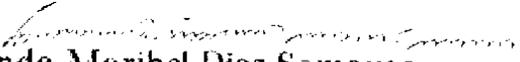
Rata No. 6: Normal.

Rata No. 7: Normal.

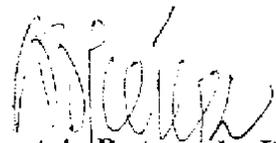
Rata No. 8: Normal.

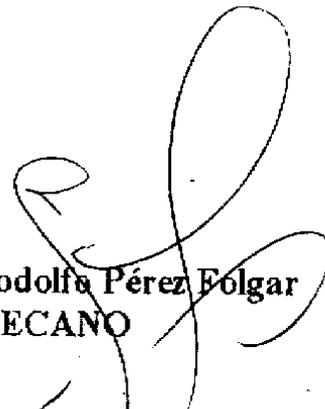
Rata No. 9: Normal.

Rata No. 10: Normal.

  
Br. Brenda Maribel Diaz Samayoa  
AUTORA

  
Dra. Amarillis Saravia Gómez  
ASESORA

  
Licda. Beatriz Batres de Jiménez  
DIRECTORA

  
Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar  
DECANO