

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE CIENCIAS AGRONOMICAS



Determinación del efecto tranquilizante de tres dosis de extracto acuoso de la inflorescencia de pito (*Erythrina berteroana*), en el comportamiento de conejos machos, sometidos a diversos procesos clínicos y de manejo.

POR

GONZÁLEZ ESCALANTE, VERÓNICA ONEYDA  
LAÍNEZ DE GÁMEZ, DORCAS BETSABÉ  
RIVAS ZELAYA, LUIS NELSON

CIUDAD UNIVERSITARIA, MARZO 2018.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE CIENCIAS AGRONOMICAS  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINARIA



Determinación del efecto tranquilizante de tres dosis de extracto acuoso de la inflorescencia de pito (*Erythrina berteroana*), en el comportamiento de conejos machos, sometidos a diversos procesos clínicos y de manejo.

POR

GONZÁLEZ ESCALANTE, VERÓNICA ONEYDA  
LAÍNEZ DE GÁMEZ, DORCAS BETSABÉ  
RIVAS ZELAYA, LUIS NELSON

REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE:  
LICENCIADO(A) EN MEDICINA VETERINARIA Y  
ZOOTECNIA

CIUDAD UNIVERCITARIA, MARZO 2018.

# UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR:

MAESTRO ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO

SECRETARIO GENERAL:

MAESTRO CRISTOBAL HERNÁN RÍOS BENÍTEZ

FACULTAD DE CIENCIAS AGRONOMICAS

DECANO:

ING. AGR. MSC. JUAN ROSA QUINTANILLA QUINTANILLA

SECRETARIO:

ING. AGR. MSC. LUIS FERNANDO CASTANEDA ROMERO

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINARIA

M.V.Z. Rosy Francis Alvarenga Artiga

---

DOCENTES DIRECTORES

M.V.Z Oscar Luis Meléndez Calderón

---

Lic. Guillermo Antonio Castillo Ruíz

---

COORDINADORA GENERAL DE PROCESOS DE  
GRADUACIÓN

M.V.Z.M.S.P. María José Vargas Artiga.

---

## RESUMEN

El estudio se realizó en Planes de Renderos, San Salvador, con una duración aproximada de nueve meses. La investigación descrita tiene como finalidad demostrar el efecto tranquilizante de tres dosis del extracto acuoso de la inflorescencia de Pito (*Erythrina berteroana*), 1mg/kg PV, 2mg/kg PV, 3mg/kg PV y el testigo (20 ml de H<sub>2</sub>O destilada); para este fin se hizo uso diez conejos machos de tres meses de edad, un peso inicial de dos kilogramos con características similares, condiciones de alojamiento y alimentación homogéneas.

La investigación incluyó la adecuación de instalaciones, determinación de las dosis a evaluar, obtención del extracto acuoso por el método de maceración establecer la concentración y el volumen, pruebas cualitativas de la presencia de alcaloides y flavonoides y posteriormente la administración por vía oral de las dosis del extracto acuoso en estudio a los conejos, siguiendo con la realización de los cuatro procedimientos clínicos que permitieron evidenciar el efecto tranquilizante de las dosis en estudio en el comportamiento de los conejos, estos procedimientos consistieron en la introducción de sonda nasogástrica, administración de fluidos vía endovenosa, desgaste de incisivos y pre-medicación y anestesia general en conejos . Los resultados obtenidos fueron procesados y analizados por medio del método estadístico Cuadrado Latino, realizando un análisis de varianza (ANOVA) y el programa estadístico R; concluyendo que la dosis de 3 mg/kg PV es la que mejor ejerce un efecto tranquilizante en los conejos con estas características, se recomienda analizar el efecto de la planta en otras especies animales, con extractos de mayor concentración tomando como base la dosis con mayor efecto.

Palabras claves: efecto tranquilizante, maceración, alcaloide, flavonoides.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi madre María Verónica Escalante de González, por siempre estar a mi lado apoyándome, ser mi guía con su sabio consejo y afecto incondicional, mi Padre Jesús Alberto González Escalante, quien me inspiro a nunca claudicar y seguir siempre adelante dando mi mayor esfuerzo.

A mis hermanas Ana, Mirna, Elicenda y hermanos Armando, Jorge, Dimas, por ser parte de este proceso, comprendiendo mis ausencias y compartiendo mis triunfos y dificultades.

A mi esposo Ever Ronaldo Canales Velis, por su apoyo incondicional en los momentos de frustración y angustia en los que siempre supo mostrarme la salida a las dificultades con afecto y sabiduría. Y por celebrar junto a mí los logros y éxitos alcanzados.

A la heroica comunidad Santa Marta, por darme principios e ideales y ser la patria chiquita de hombres y mujeres luchadores que a base de la organización me permitieron formar parte del programa de becas Santa Marta.

A mis amigos y amigas que llevo en el corazón y de los cuales he aprendido mucho, especialmente a María Briz Portillos por darme herramientas para seguir mi lucha.

Al equipo de trabajo de graduación; Dorcas Laínez y Luis Rivas, con quienes he aprendido mucho, por trabajar con dedicación y esfuerzo para culminar de la mejor forma este proceso.

Al M.V.Z Oscar Luis Meléndez Calderón y Lic. Guillermo Antonio Castillo Ruiz asesores del trabajo de graduación, por guiarnos en cada etapa del proyecto y compartir sus experiencias que ayudan mucho en el ámbito profesional y personal.

A la facultad de Ciencias Agronómicas y la Universidad de El Salvador por ser una institución educativa publica, la cual permitió mi formación en Lic. Medicina Veterinaria y Zootecnia.

## **DEDICATORIA**

A mis padres María Verónica Escalante, Jesús Alberto Gonzales y mi hermano Javier González Escalante por hacer posibles mis sueños.

***Verónica Oneyda Gonzales Escalante.***

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco principalmente a Dios por su misericordia y amor para conmigo, permitiéndome finalizar esta etapa y no dejarme decaer.

A mi madre, Izlia Ismari de Laínez, por acompañarme en cada momento de mi vida, por apoyarme en todo, por sus consejos para seguir adelante. Por su amor incondicional, por estimularme a seguir adelante y superarme cada día más.

A mi padre, Miguel Ángel Laínez “el cuarto integrante”, gracias por estar cada día interesado en esta investigación, por ayudarnos, aconsejarnos y recordarnos que debemos seguir adelante y culminar lo iniciado de la mano de Dios.

Al M.V.Z. Oscar Luis Meléndez Calderón docente director, por apoyarnos en el tema de la presente investigación y ayudarnos en cada etapa del procedimiento, por sus consejos y dedicación que nos brindó.

Al Licenciado Guillermo Antonio Castillo Ruiz docente director, por tomar como propio nuestro trabajo, por compartir sus conocimientos, por creer en nosotros, por su dedicación, paciencia y tiempo invertido en nosotros para culminar este proceso.

A mis mejores amigas, Yesenia y Oneyda que en el transcurso de Universidad se convirtieron en mis hermanas, por su apoyo, consejos, cariño y por no dejarme vencer por las adversidades. Por estar no solo en el estudio sino también en mi vida diaria.

A mis hermanas y esposo, que me han ayudado a su manera, por acompañarme y apoyarme y alentarme a salir adelante en momentos de crisis. Y a todas aquellas personas que en una forma directa e indirecta colaboraron con la realización de esta investigación.

**Dorcas Betsabé Laínez de Gámez.**

## **DEDICATORIA**

A Dios que en su infinita gracia me dio la fuerza de voluntad, paciencia y sabiduría suficiente para culmina mi tesis. Por ser mi padre, mi amigo, mi guía y pilar donde siempre me he apoyado.

A mi familia quienes por ellos soy lo que soy, por sus consejos comprensión, amor, ayuda. Me han dado mis valores, mis principios, mi carácter, mi empeño, mi perseverancia.

A mis padres, por haberme dado la vida, por aconsejarme, por su tiempo, apoyo, amor y comprensión y darme el apoyo económico durante todos estos años. A ti madre, que eres una mujer que simplemente me hace llenar de orgullo, te amo y no existirá manera de devolverte tanto que me has ofrecido. Esta tesis es un logro entregado para ustedes.

A mi esposo Alexander Gámez por su amor, sacrificio y esfuerzo; ayudando a tener lo necesario para poder culminar una carrera que mejorara nuestro futuro.

A mis amados hijos, Diego y Alessandra por ser mi fuente de motivación e inspiración para poder superarme cada día más. Diego hijo, en todos mis logros has estado presente y este es uno más.

A mis compañeros y amigos presentes y pasados, quienes sin esperar nada a cambio compartieron su conocimiento, alergias y tristezas y a todas aquellas personas que estuvieron a mi lado apoyándome y lograron que este sueño se haga realidad.

**Dorcas Betsabé Laínez de Gámez.**



## **AGRADECIMIENTOS**

Doy gracias a mi madre Irma Zelaya por todo el apoyo que ella me dio desde que comencé a realizar mis estudios ya que siempre me dio su apoyo y tubo las palabras correctas de aliento para animarme y seguir adelante hasta terminar la carrera.

También doy las gracias a mi padre Luis Rivas, por darme la ayuda de seguir mis estudios además apoyándome y brindando sus palabras de ánimos en los momentos difíciles.

A los asesores M.V.Z Oscar Luis Meléndez Calderón y Lic. Guillermo Antonio Castillo Ruiz que nos brindaron y ayudaron en todo momento desde el primer momento que se les busco siempre tuvieron la amabilidad y las buenas intenciones de ayudarnos y seguir adelante hasta terminar y cumplir las metas.

A los amigos de la familia que apoyan en los momentos que se requiere de su ayuda y consejo.

## **DEDICATORIA**

A mi madre Irma Zelaya y padre Luis Rivas que siempre me escucharon y apoyaron cada uno dándome los mejores consejos y ánimos para poder seguir adelante hasta terminar mis estudios.

A la familia que siempre estuvo apoyándome y ayudándome cuando se necesitó de su ayuda y consejos.

***Luis Nelson, Rivas Zelaya.***

## Índice

<b>1.</b>	<b>INTRODUCCIÓN.</b>	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>REVISION BIBLIOGRAFICA</b>	<b>2</b>
2.1	ERYTHRINA	2
2.1.1	Descripción del género Erythrina.	2
2.1.2	Fuente de metabolitos secundarios con actividad biológica.	3
2.1.3	Propiedades etnomédicas	3
2.2	Erythrina berteroana (pito)	3
2.2.1	Botánica	3
2.2.2	Distribución y nombres comunes.	4
2.2.3	Árbol	4
2.2.4	Ecología	6
2.2.5	Productos	6
2.2.6	Forma de preparación de las plantas medicinales.	7
2.2.7	Composición química	10
2.3	ALCALOIDES.	11
2.3.1	Clasificación de alcaloides	11
2.3.2	Alcaloides en Erythrina berteroana.	12
2.4	FLAVONOIDES.	13
2.4.1	Estructura química.	13
2.4.2	Clasificación de flavonoides.	13
2.4.3	Características importantes para su función.	14
2.4.4	Acción de los flavonoides en el Sistema Nervioso Central.	14
2.5	Tranquilizante Natural.	16
2.5.1	Tranquilizantes ansiolíticos naturales.	16
2.5.2	Importancia en la medicina veterinaria.	16

2.5.3	Algunos tranquilizantes naturales de utilización en animales.....	17
2.6	Animal de laboratorio para el estudio, CONEJO.....	17
2.6.1	Taxonomía del conejo.....	17
2.6.2	Características generales del conejo.....	18
<b>3.</b>	<b>MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>18</b>
3.1	FASE DE LABORATORIO.....	19
3.1.1	Elaboración de extracto acuoso de Erythrina berteroana.....	19
3.1.2	Obtención del extracto acuoso.....	21
3.1.3	Relación de la dilución.....	22
3.1.4	Maceración.....	23
3.1.5	Pruebas cualitativas de la identificación para glicósidos flavonoides y alcaloides presentes en el extracto acuoso a estudiar.....	27
3.2	Adecuación de las instalaciones.....	29
3.3	Limpieza y desinfección de Jaulas.....	30
3.4	Examen clínico físico de los conejos.....	30
3.5	Identificación y marcaje de las unidades experimentales y jaulas.....	31
3.6	FASE EXPERIMENTAL.....	31
3.6.1	Medición del efecto tranquilizante de las dosis en estudio.....	31
3.6.2	Signos clínicos a evaluar para determinar el efecto tranquilizante de las dosis. ...	33
3.6.3	Procedimientos clínicos.....	33
3.7	METODOLOGÍA ESTADÍSTICA.....	38
3.7.1	Diseño cuadro latino.....	38
3.7.2	Análisis de varianza ANOVA.....	39
3.7.3	Prueba de Tukey.....	39
3.7.4	Programa estadístico R.....	39
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>40</b>
<b>5.</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>46</b>

6.	<b>RECOMENDACIONES</b> .....	<b>47</b>
7.	<b>BIBLIOGRAFÍA.</b> .....	<b>48</b>
8.	<b>ANEXOS</b> .....	<b>55</b>

## INDICE DE FIGURAS

Figura N° 1: Mapa de distribución de Erythrina. (Missouri 2010).....	2
Figura N° 2: Química alcaloides. (Corado y Escobar 2013). .....	13
Figura N° 3: Alcaloide isoquinolinicos (Alcaloides..., 2013.) .....	13
Figura N° 4: Flavonoides. Estructura básica y tipos. (Culebras et al, 2002). .....	14
Figura N° 5: Efectos de algunos flavonoides sobre el SNC (Araujo et al, 2012).....	16
Figura N° 6: Mapa de ubicación espacial. (Google Maps).....	19
Figura N° 7: Inflorescencia de pito en su habitat.....	20
Figura N° 8: A. Inflorescencia de pito fresca. B. Limpieza de contaminantes. ....	20
Figura N° 9: A. Inflorescencia secado al sol. B: incubadora para secado de inflorescencia durante la noche. ....	21
Figura N° 10: A. Molino, B. Planta triturada, C. Almacenaje.....	21
Figura N° 11: A. Calibración de báscula. B. Pesaje de la inflorescencia. ....	24
Figura N° 12: Peso preciso de la inflorescencia. ....	24
Figura N° 13: A y B. Adición de agua destilada a cada uno de los beaker. C. homogenización de la solución. ....	25
Figura N° 14: A. Homogenizar y tapado. B. Beakers tapados y colocados en un lugar seco para su fermentacion .....	26
Figura N° 15: Filtrado del extracto de Erythrina berteriana.....	26
Figura N° 16: Embudo para filtración. ....	27
Figura N° 17: Hot plate a 350 °C para concentrar. ....	27
Figura N° 18: Reacción química que evidencia la existencia de alcaloides y flavonoides. A: Shinoda . ....	29
Figura N° 19: Construcción y adecuación de instalaciones.....	29
Figura N° 20: Limpieza de jaula. ....	30
Figura N° 21: Pesaje de cada uno de los conejos.....	31
Figura N° 22: Escala ordinal de medida del efecto de las dosis ene estudio.....	33
Figura N° 23: Sondaje naso-gástrico. ....	35
Figura N° 24: Administración de la dosis.....	36
Figura N° 25: Colocación de catéter en vena auricular. ....	36
Figura N° 26: Desgaste de incisivos. ....	37
Figura N° 27: Promedió de duración del efecto.....	44
Figura N° 28: Variación del efecto de las dosis en la conducta. ....	45

## INDICE DE ANEXOS

Anexo N° 1: Certificado de salud de cada uno de los conejos. ....	56
Anexo N° 2: Reportes de fase experimental.....	66
Anexo N° 3: Análisis Estadístico.....	86
Anexo N° 4: Cuadro repeticiones.....	99

## 1. INTRODUCCIÓN.

El empleo de las plantas medicinales con fines curativos es una práctica que se ha utilizado desde hace miles de años. Durante mucho tiempo los remedios naturales, sobre todo las plantas medicinales, fueron el principal e incluso el único recurso terapéutico disponible. Esto hizo que se profundizara en el conocimiento de las especies vegetales que poseen propiedades medicinales y se ampliara el uso de los productos que se extraen a partir de ellas (Molina *et al.* 2004).

El documento aborda la temática del uso de plantas naturales como alternativa en la medicina veterinaria, específicamente el efecto tranquilizante en el comportamiento de conejos. Para obtener resultados deseados se realizaron una serie de procedimientos de laboratorio con el fin de obtener un extracto con características necesarias para realizar el estudio que ha permitido conocer más de las propiedades de esta planta y evidenciar sus efectos.

El objetivo principal es determinar el efecto tranquilizante del extracto acuoso de la flor de pito, y así poder emplearlo en procedimientos clínicos de rutina o para el control de comportamientos no deseados en animales de compañía u otras categorías.

Con este estudio se quiere contribuir a fortalecer los conocimientos que sirvan a los estudiantes y lectores en general como referencia para futuros estudios sobre esta línea temática, y así mismo como guía si se pretende ejecutar procedimientos aquí descritos.

Es importante para la comunidad académica contar con herramientas de consulta que permitan justificar contenidos, discusiones y prácticas llevadas a cabo para ampliar el aprendizaje de las nuevas generaciones de profesionales, en el uso de las plantas como medicina alternativa de uso en medicina veterinaria.

## 2. REVISION BIBLIOGRAFICA

### 2.1 ERYTHRINA

#### 2.1.1 Descripción del género *Erythrina*.

El género *Erythrina* pertenece a la familia *Fabaceae* (*Leguminosae*). El nombre alude al color prevaleciente de las flores y deriva del griego *erythros* = rojo. Se le designa también como “árbol de coral” debido a su color característico. El género está dividido en 5 subgéneros y 26 secciones. *E. berteroana* pertenece al género *Erythrina* y a la sección *Erythrina*. Comúnmente se le conoce como pito o árbol de pito. Son cerca de 115 especies de éste género, comprendiendo un amplio rango de variaciones morfológicas y diversidad ecológica. (Corado y Escobar. 2013)

***Erythrina*** incluye especies que tienen nódulos radicales, los cuales son formados como consecuencia de la asociación simbiótica con bacterias del género *Rizobium*. Esta asociación permite a *Erythrina* la capacidad de fijar nitrógeno atmosférico, lo cual es una característica altamente deseable cuando el género es utilizado en asociaciones agroforestales. Una característica interesante del género *Erythrina* es la capacidad de su sistema para reducir los nitratos, la cual difiere del resto de plantas superiores porque la actividad de la nitrato reductasa es de 10 a 100 veces mayor y porque puede usar indistintamente NADH O NADPH como donante de electrones. (Russo, 1984)

Distribuidos por todo el trópico y se extienden a zonas cálidas templadas como Sudáfrica, los Himalaya, Sur de China, Rio de la Plata región de Argentina y el sur de los Estados Unidos.



Figura N° 1: Mapa de distribución de *Erythrina*. (Missouri 2010).

La mayoría de las especies son árboles o arbustos, pero cerca de diez especies se producen en climas con estaciones secas y/o frías pronunciadas. *Erythrina* especies muestran una gran diversidad en la estructura floral, orientación inflorescencia, la morfología de la fruta, capa coloración de semillas, e indumento y ornamentación epidérmica de follaje y los cálices. Las flores aparecen antes o con las primeras hojas. (Gutteride y Shelton 1998)

### **2.1.2 Fuente de metabolitos secundarios con actividad biológica.**

El género *Erythrina* (*Fabácea*) fue seleccionado a partir de una revisión de la literatura científica mundial y la correspondencia establecida entre dicha información y las propiedades etnomédicas que se le atribuyen en Cuba, además de considerar otros elementos como su potencial vegetal y la expectativa de novedad en su investigación. Un gran número de metabolitos secundarios, tales como los alcaloides, flavonoides, lectinas y ptercarpanos, se han aislado a partir de especies del género. El género *Erythrina* constituye una fuente importante de especies, utilizadas por la medicina tradicional de los pueblos de diversas regiones del mundo.

### **2.1.3 Propiedades etnomédicas**

Las diferentes especies del género *Erythrina* se emplean para el tratamiento de alrededor de 60 trastornos diferentes. Las principales propiedades etnomédicas atribuidas a estas especies vegetales son: alivio de dolores (7%); tratamientos de infecciones urinarias, respiratorias, infecciones de ojos, piel y garganta (7%); para la fiebre (6%); cura de heridas (5%); procesos inflamatorios (4%), entre otras. (Molina *et al* 2004)

## **2.2 *Erythrina berteroana* (pito)**

### **2.2.1 Botánica**

Es un miembro de la familia Fabaceae esta familia está formada por árboles que alcanzan hasta 10 m de alto. Presentan foliolos deltoides a rómbico-ovados de 8-15cm de largo y de ancho.



*Erythrina berteroana* es un árbol de América Central populares a menudo se utiliza en los sistemas agroforestales como cerca viva, árbol de sombra y forraje. (Botero y Russo, 2002) Esta especie se encuentra comúnmente naturalizada y coloniza nuevas áreas en su mayoría en los sitios cerca de cultivo.

### **2.2.2 Distribución y nombres comunes**

Es nativa en: Colombia, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua y Venezuela. Es exótica en los países de Cuba, República Dominicana, Haití, Panamá, Puerto Rico, Isla de Virginia Estados Unidos. (Orwa *et al*/2009) Su nombre común dependerá del país donde se encuentre: Pito (El Salvador); Pito, Miche, Coralillo (Guatemala); Pitón (Honduras); Elequeme (Nicaragua), Poró, Poró de Montaña (Costa Rica); Gallito (Panamá). (Bonilla, 2013)

### **2.2.3 Árbol**

Alcanza una altura de 14 m. y un diámetro de 14 cm. Se ramifica a poca altura y tiene una capa ancha y redondeada o irregular. El interior del árbol es grueso y blancuzco, a veces amarillento con velas rosadas. La corteza es de color verde a café o rojizo, ligeramente agrietada verticalmente con camellones anchos y puntos verrugosos blancos (lenticelas) en las grietas, a menudo hay prominencias las cuales terminan en una espina.

#### **2.2.3.1 Hojas**

Son alternas, trifoliadas tienen de 10 a 36 cm. de largo. El eje central de 2.5 a 20 cm. de largo, ensanchado en la base, tiene dos glándulas en el ápice, dos más entre las hojuelas laterales y a menudo posee espinas. El haz es verde oscuro y el envés verde claro.

#### **2.2.3.2 Flores**

Inflorescencias en racimos terminales erectos, de 12-15 cm. de largo, tienen muchas flores rojas, largas y angostas, pedicelos cortos.

El cáliz tubular de 16-26 mm. de largo; hay 5 pétalos desiguales, color rojo o rojo pálido, el estandarte de 5.5 a 9.5 cm. de largo y de 9 a 16 mm. de ancho, doblado, 2 alas más cortas y 2 formando la quilla; 10 estambres desiguales, unidos en un tubo hacia la base y sobre un

pedículo (ginóforo) el pistilo. Las flores son polinizadas por colibríes. (Ferrufino *et al* 2015) Las flores aparecen antes o junto con las primeras hojas o en épocas secas. Son muy vistosas, generalmente rojas, rosadas o anaranjadas, y crecen en racimos axilares o terminales.

#### **2.2.3.3 El tronco**

Mide de 5 a más metros de alto es delgado, frágil y cubierto por una corteza blanquecina con surcos poco profundos y gruesas espinas, se ramifica fácilmente para dar forma a una no muy densa copa, cubierta por hojas delgadas y trifolioladas, de las que sobresalen los folíolos centrales y sus largos y ahuecados pecíolos. Aunque su madera es muy suave y de muy mala calidad en ocasiones se le ha utilizado para elaborar juguetes y pequeñas esculturas, pero principalmente se le busca como leña en donde no hay otras fuentes.

#### **2.2.3.4 La semilla**

Ovoide, brillante, de color rojo, carmín o marrón, carmelita con contraste en negro o algunas veces blancas. Estas semillas son tóxicas y son muy buscadas para elaborar artesanías, joyería e incluso como amuletos para la buena suerte.

Las semillas se usan en joyería artesanal y en la cultura Maya se usaban en rituales de adivinación y quienes llevaban collares y pulseras echas de estas atraían la buena suerte. (Corado y Escobar 2013)

#### **2.2.3.5 Cultivo**

*Erythrina berteroana* se reproduce por semillas y por estacas, las cuales enraízan fácilmente. En la etapa de vivero se ha observado que las semillas tratadas con agua caliente a 80°C durante 2 minutos alcanzaron un 55 % de germinación y las no tratadas un 30 %; la germinación se inició a partir de los 3 días de sembrada en ambos casos. (Corado y Escobar 2013)

#### **2.2.3.6 Frutos**

Son vainas curvas, de 10 a 18 cm. de largo y 1.2 cm. de grueso sobre las semillas; el ápice y la base son de punta muy larga y angosta. Al madurarse, se tornan de color pardo oscuro y se abren por una línea. Se quedan en el árbol por mucho tiempo, mostrando pocas semillas oblongas de 1.1 cm. de largo, color rojo brillante. Aunque las semillas no sean comestibles (son venenosas), su color llamativo atrae a los pájaros que las tragan y las dispersan al vomitarlas o excretarlas. (Ferrufino *et al.* 2015)

#### **2.2.3.7 Hábitat**

Se utiliza ampliamente como un cerco vivo desde el nivel del mar hasta alturas de 2.000m de América Central y del Sur, con precipitaciones que van desde 800 a 5000 mm por año. También ha demostrado tolerancia a suelos con alta saturación de aluminio. (Gutteridge y Shelton, 1998)

#### **2.2.4 Ecología**

Existe una relación simbiótica entre *Erythrina berteroana* y ciertas hormigas. Posiblemente las glándulas foliares del árbol sirvan de base alimentaria para ellas, las que a cambio protegerían las partes aéreas contra insectos cortadores. (Ferrufino *et al.* 2015)

#### **2.2.5 Productos**

##### **2.2.5.1 Alimentación.**

Como forraje: las hojas que contienen un 40% de proteína cruda, 4% de nitrógeno y ramitas se utilizan a menudo como follaje y forraje para el ganado, cabras y conejos. (Orwa *et al.* 2009)  
Como alimento humano: las ramas jóvenes, tiernas, brillantes; racimos inmaduros y flores sin abrir son cocinadas como verduras en Guatemala y El Salvador; y si se consume una gran cantidad puede producir sedación y sueño profundo. (Morton, 1994).

##### **2.2.5.2 Combustible**

El árbol es utilizado como combustible en Puerto Rico.

##### **2.2.5.3 Madera**

La madera es de color blanco a amarillo, ligera con poco peso específico. Se utiliza como sustituto del corco cuando está seca, también para tallar objetos religiosos y juguetes.

#### **2.2.5.4 Tanino o colorante**

La corteza produce un tinte amarillo usado en tejidos.

#### **2.2.5.5 Veneno**

Las semillas de Pito contienen alcaloides tóxicos que se asemejan al curare (*Strychnos toxifera*) en acción. Las ramas trituradas se utilizan como intoxicante de pescado.

#### **2.2.5.6 Medicina**

Los órganos vegetales de las especies de *Erythrina* más utilizados por la medicina tradicional son la corteza, las hojas, las raíces, semillas y flores. (Molina et al, 2004)

La corteza del tallo contiene una flavonona prenilada que tiene actividad anti fúngica contra *Cladosporium Cucumerium*. Las flores tienen un efecto somnífero y se utilizan para inducir un sueño profundo y relajante. Se indica que son narcóticos, piscicidas y soporífero. (Orwa et al 2009).

### **2.2.6 Forma de preparación de las plantas medicinales.**

En cuanto a las formas de preparación de extractos vegetales, se puede afirmar que los métodos de extracción más utilizados (82%) emplean agua caliente, la decocción y la infusión (36, 27 y 19%). Otras formas de preparación citadas en NAPRALERT<sup>1</sup> son las extracciones con leche de cabra, leche de coco y miel de abejas. El jugo de las plantas, fundamentalmente de hojas y cortezas frescas, se usa también en la preparación de los extractos, aunque ocupa un lugar menos importante, pues representa solo el 11% del total. (Molina et al. 2004)

---

<sup>1</sup> Plantas medicinales, aromáticas y venenosas de Cuba de Juan Tomás Roig y la Flora de Cuba escrita por los hermanos León y Alain

### 2.2.6.1 Infusión

Se coloca en un recipiente la cantidad indicada de la parte utilizada de la planta: hojas y flores (semillas, raíz y corteza, si se han preparado para la infusión); luego se agrega una taza de agua hirviendo y se tapa durante cinco minutos. (Rodríguez *et al.* 2005)

### 2.2.6.2 Cocimiento

Coloque en un recipiente la cantidad indicada de la parte utilizable (hojas, semillas, raíz, corteza); agregue la cantidad indicada de agua fría y hiérvala durante cinco minutos. Tape el recipiente en caso de hierbas aromáticas para no perder los beneficiosos aceites esenciales, como el caso de la menta, manzanilla, la ruda, etc.

### 2.2.6.3 Maceración

Coloque la cantidad indicada de la parte o partes de la planta a ser utilizadas cortadas en trocitos, agregue la cantidad indicada de agua fría. Deje reposar de 4 a 6 horas sin hervir.

### 2.2.6.4 Compresas o fomentos calientes

La cantidad indicada de la planta se pone a hervir en una taza de agua. Se impregna un pedazo de tela de algodón, lino o gasa con el líquido colado y después de exprimir lo que sobra del líquido, se coloca sobre la parte afectada, cuando aún está caliente; luego se cubre con un pedazo de tela de lana. De esta forma, los principios activos de las partes utilizables de la planta pueden actuar sobre la piel, favorecidos por la acción terapéutica del calor, que facilita su penetración al torrente sanguíneo a través de la piel.

### 2.2.6.5 Compresas frías

Las compresas frías se aplican sobre la parte afectada usando telas suaves y absorbentes como la del algodón. También se puede usar una toalla. Son muy útiles en traumas abiertos o cerrados. La tela debe de estar completamente limpia y esterilizada con calor; luego se vierte el líquido proveniente de una infusión o cocimiento que previamente se ha preparado y 7 enfriado. La compresa se deja sobre la parte afectada hasta que se calienta por la temperatura

del cuerpo, entre quince y veinte minutos. Repita las aplicaciones con nuevas compresas frías y continúe hasta lograr el alivio deseado.

#### **2.2.6.6 Cataplasmas o emplastos**

Tienen un efecto absorbente debido a la gran área de su superficie que abarca sobre la piel. Están indicadas en inflamaciones locales, reacciones alérgicas y ulceraciones superficiales, así como en lesiones leves causadas por picaduras de insectos. En algunos casos también se utilizan para acelerar la maduración de abscesos. También en casos de artritis, dolores abdominales o cólicos y en procesos respiratorios infecciosos congestivos. Su preparación se realiza a base de triturados de plantas, que luego se mezclan a partes iguales con harina de lino, linaza, avena, fécula de maíz (maicena) o almidón. También se puede usar puré de papa. Una vez hecha la mezcla del triturado con harina y agua, se calienta a fuego lento moviéndolo constantemente hasta que se espese; luego la pasta así obtenida se envuelve en un paño. Se aplica sobre el paciente evitando quemarlo. Una vez colocada la cataplasma en la parte afectada del cuerpo, se cubre con una tela de algodón o un plástico grueso para que conserve mejor el calor por varias horas.

#### **2.2.6.7 Irrigación**

Aplicación en forma de chorro suave del líquido que se ha preparado (infusión, cocimiento, etc.), en la parte afectada.

#### **2.2.6.8 Polvos**

Se obtienen a partir de la desecación de la planta por calor solar o artificial; luego se tritura por medio de mortero. Su utilización puede ser para uso externo como cataplasma o en pomadas, o por vía oral en tisanas o ingerido directamente.

#### **2.2.6.9 Extractos Acuoso**

Es la obtención de sustancias activas de las plantas o frutas mediante el proceso de trituración, machacado o presión. (Rodríguez *et al.* 2005)

### 2.2.7 Composición química

La raíz y la corteza contienen flavonoides. Tanto hojas como las semillas contienen alcaloides isoquinoleínicos (erisoline, esisonina, erisopina e iratridine). En la corteza se encuentran contenidos flavononas y flavonoides. (Barberas, Millard y Wostettaman, 1998 “citado por” García *et al.*, 2013)

Contiene alcaloides del tipo *Erytriana* como: 8-oxo-alfa *Erytriodina* en semillas y hojas. Alcaloides que se encuentran en mayor proporción y caracteriza a este género, alfa-*Erytriodina*, 8-oxo-alfa-Erytriodina, beta-Erytriodina, 8-oxo beta-Erytriodina.

Taninos: reporta solo en corteza

Heterosidos flavonoides: posee en el tallo (flavona prylated), isoflavones.

El género *Erythrina* es muy rico en metabolitos secundarios, particularmente en flavonoides y alcaloides. Muestra la presencia de flavonona, flavonol, chalcones, cianofenoles, isoflavonoides, 3-fenil-cumarina, lignanos, triterpenos, ácidos carboxílicos, largas cadenas de alcoholes. Son muy conocidas por contener alcaloides tóxicos. (Ferrufino *et al.* 2015)

Presenta componentes que pueden llegar a ser tóxicos en ciertas especies, tales como: Erysodina (HCL) DL<sub>30</sub> oral en ratones a una dosis de 155mg/kg de m.c.; Erysopina (HCL) DL<sub>50</sub> oral en ratones a dosis de 18mg/kg de m.c. y en forma cutánea a dosis de 76mg/kg de m.c.; Erysothiopina (Na) DL<sub>50</sub> subcutánea en ratón a dosis de 76mg/kg de m.c.; Erythralina (HBr) DL<sub>50</sub> oral en ratón 80mg/kg de m.c. y en forma subcutáneo en ratón a dosis 92mg/kg de m.c.; Erythramina (HBr) DL<sub>50</sub> subcutáneo en ratón 104mg/kg de m.c.; Beta-Erythroidina: DL<sub>50</sub> intraperitoneal en ratón 24mg/kg de m.c.; DL<sub>50</sub> intravenosa en conejo a dosis de 8.6mg/kg de m.c. (Alfonso *et al.*, 2000).

**Cuadro N° 1: Frecuencia de presentación de los principales metabolitos secundarios en órganos de especies de Erythrina. Molina et al 2014.**

Frecuencia de presentación (%)							
Familia química	Semillas	Corteza de tallo	Corteza	Flores	Raíz corteza	Raíz	Hojas
Flavonoides	-	70	28	42	-	96	27
Alcaloides	76	2	26	43	-	-	64
Esteroides	1	9	15	6	-	-	-
Lípidos	1	-	12	5	-	-	-
Alcano	-	-	7	-	-	-	-
Alcano	-	-	5	-	-	-	-
Triterpenoides	-	12	3	2	-	-	9
Fenilpropanoides	-	6	2	2	4	-	-
Coumarinas	-	-	1	-	8	-	-
Compuestos inorgánicos	-	-	1	-	-	-	-
Proteoides	22	1	-	-	-	2	-
Bencenoides	-	-	-	-	-	2	-

## 2.3 ALCALOIDES

Según Pelletier (1983) un alcaloide es una sustancia orgánica cíclica que contiene un nitrógeno en estado de oxidación negativo y cuya distribución es limitada entre los organismos vivos. Los alcaloides son los productos naturales de mayor interés en la farmacognosia. El primer alcaloide aislado fue la morfina (Seturner 1805). En 1819 se le dio el nombre de alcaloide debido a su naturaleza básica. (Carvajal, 2012)

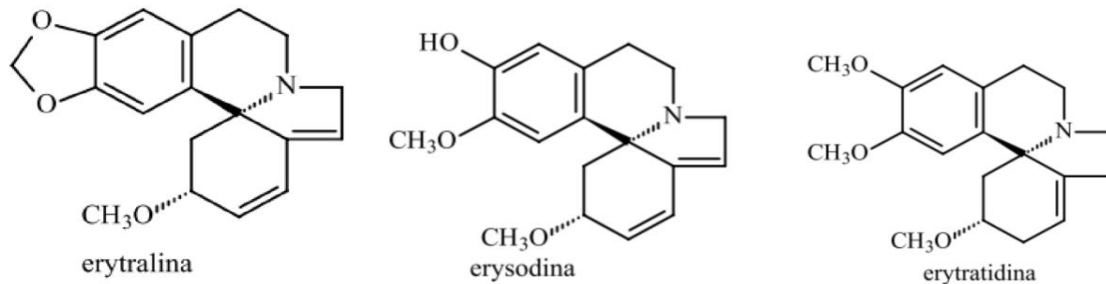
### 2.3.1 Clasificación de alcaloides

Su clasificación es compleja pudiéndose acometer de distintos puntos de vista. En el momento actual parece ser la clasificación biogenética la de elección, es decir, según su origen o



formación en el vegetal. Así, pues que una gran parte de los alcaloides derivan de unos pocos aminoácidos, bien de cadena abierta o aromática, la clasificación puede realizarse de la siguiente forma:

#### 2.3.1.1 Alcaloides derivados del ácido nicótico



#### 2.3.1.2 Alcaloides derivados de fenilalanina y tirosina: feniletilamínicos e isoquinoleínicos.

#### 2.3.1.3 Alcaloides derivados de la histidina: imidazólicos

#### 2.3.1.4 Alcaloides derivados del ácido antranílico.

#### 2.3.1.5 Alcaloides derivados del metabolismo terpénico: diterpénicos y esteroídicos.

#### 2.3.1.6 Otros alcaloides: bases xánticas. (Morales y Romero, 2009)

### 2.3.2 Alcaloides en *Erythrina berteroana*

Por el potencial y versatilidad de usos que presenta el género *Erythrina* ha surgido el interés de estudiar diferentes especies. Estudios previos señalaron la presencia de varios metabolitos, pero los alcaloides identificados son los que presentan efectos farmacológicos importantes sobre el sistema nervioso periférico como relajante muscular, empleados clínicamente como coadyuvantes en anestesia (Payne, 1991 "citado por" García, 2000a) y acción sobre el sistema nervioso central como tranquilizante (Craig, 1955 "citado por" García, 2001a).

Folkers, citado por García et al. (2012b) y su grupo logro aislar el primer alcaloide eritrinano llamado eritroideina. Después numerosos alcaloides fueron encontrados, tales como: e.g. eritramina, eritralina, eritradina, erisodina, erisopine y erisovine. La flor del árbol de *Erythrina berteroana* posee diferentes alcaloides del tipo eritrina entre esas encontramos:

De la corteza y flores de *Erythrina fusca Loureiro* se aislaron los alcaloides isoquinolinicos (+) epieritratidina y 8-(+)oxoerisodina. (Bautista *et al*, 1997).

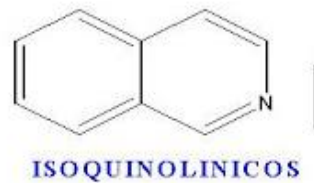


Figura N° 3: Alcaloide isoquinolinicos (Alcaloides..., 2013.) (Bar 2013).

El uso de las flores en la preparación de diversos platillos tradicionales, puede ocasionar un efecto tranquilizante y sedante en los consumidores, por la presencia de los alcaloides lactónicos  $\alpha$ - y  $\beta$ -eritroidina identificados. (García *et al*, 2000a).

## 2.4 FLAVONOIDES.

Los flavonoides cumplen un importante papel en la naturaleza que ha perdurado en las asociaciones entre las plantas productoras de flavonoides y las diversas especies animales y otros organismos, puede explicar la gama extraordinaria de actividades bioquímicas y farmacológicas que estos productos ejercen en el hombre y otros mamíferos, como resultado de la coexistencia o coevolución de ambos reinos. (Araujo *et al*, 2012)

### 2.4.1 Estructura química.

Los flavonoides son compuestos de bajo peso molecular que comparten un esqueleto común de difenil-piranos (C6-C3-C6), compuestos por dos anillos de fenilos (A y B) liados a través de un anillo C de pirano (heterocíclico). Los átomos de carbono en los anillos C y A se numeran del 2 al 8, y los anillos B desde el 2'al 6' (Imagen. 4). Esta estructura básica permite una multitud de patrones de sustitución y variaciones en el anillo C.

### 2.4.2 Clasificación de flavonoides.

2.4.2.1 Flavanos, como la catequina, con un grupo –OH en posición 3 del anillo C.

2.4.2.2 Flavonoles, representados por la quercitina, que posee un grupo carbonilo en posición 4 y un grupo –O en posición 3 del anillo C.

2.4.2.3 Flavonas, como la diosmetina, que poseen un grupo carbonilo en posición 4 del anillo C y carecen del grupo hidroxilo en posición C3.

2.4.2.4 Antocianidinas, que tiene unido el grupo –OH en posición 3 pero además poseen un doble enlace entre los carbonos 3 y 4 del anillo C.

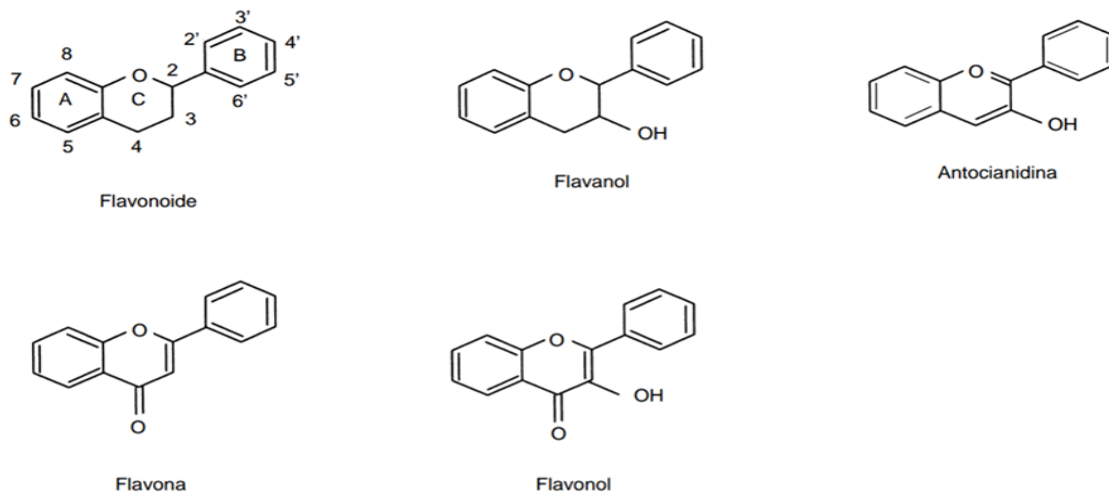


Figura N°4: Flavonoides. Estructura básica y tipos. (Culebras et al, 2002).

### 2.4.3 Características importantes para su función.

2.4.3.1 La presencia en el anillo B de la estructura catecol y O-dihidroxi

2.4.3.2 La presencia de un doble enlace en posición 2,3

2.4.3.3 La presencia de grupos hidroxilo en posición 3 y 5 (Culebras et al, 2002)

### 2.4.4 Acción de los flavonoides en el Sistema Nervioso Central.

Curiosamente la historia del descubrimiento de los efectos de los flavonoides sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) está ligada al descubrimiento de los receptores del ácido gama amino

butírico (GABA). En 1983, el grupo argentino de Medina, Paladini y colaboradores realizaron investigaciones buscando los principios activos de plantas con propiedades sedantes. Realizaron estudios de unión a receptores a BDZ<sup>2</sup> con la esperanza de encontrar principios activos con estructura similar a las benzodiazepinas.

Como resultado de este estudio aislaron y demostraron por primera vez que la flavona crisina y la apienina aisladas de la pasiflora (*Passiflora coerulea*), de la manzanilla (*Matricaria rucutita*) y el núcleo flavona en sí mismo, poseen propiedades ansiolíticas en modelos de conducta en ratones. En modelos in vitro estos metabolitos secundarios mostraron alta y mediana afinidad por el sitio de unión a BDZ. Estas flavonas presentaron además escasa actividad sedante y miorrelajante, lo cual represento la primera ventaja de estos metabolitos sobre las BDZ y mostró su potencial como fármacos para uso humano. (Marder, 2003 “citado por” Araujo et al 2012)

La asombrosa variedad de interacciones que presentan diversos flavonoides con el receptor tipo A del GABA, condujo a realizar estudios para determinar la interacción selectiva de una variedad de flavonoides naturales y derivados sintéticos con las diferentes isoformas del receptor GABA<sub>A</sub>. Las mismas flavonas presentes en el diazepam están presentes en distintos flavonoides naturales; por lo que producen los efectos ansiolíticos y sedantes.

Pero existen otro tipo de flavonas cuya acción es solamente ansiolítica debido a su selectividad por la subunidad  $\alpha 2$  de los receptores GABA<sub>A</sub>. (Araujo et al, 2012)

---

<sup>2</sup> BDZ: benzodiazepinas

Flavonoide	Ejemplo
Ansiolíticos	6-metilapigenina, wogonina, luteolina, 6-bromoflavanona
Antiepilépticos o anticonvulsivos	rutina, gossipina
Sedantes o inductores del sueño	hesperidina, spinosina
Antinociceptivos	miricetrina
Mejoran la memoria, el aprendizaje y el funcionamiento cognitivo	rutina, nobiletina, quercetina, linarina
Antidepresivos	quercetina, apigenina
Moduladores de la función neural	nobiletina, hesperidina
Anti-neuroinflamatorios	wogonina, luteolina, epicatequina, flavona
Neuroprotectores	linarina, rutina

Figura N° 5: Efectos de algunos flavonoides sobre el SNC (Araujo et al, 2012)

## 2.5 Tranquilizante Natural.

### 2.5.1 Tranquilizantes ansiolíticos naturales.

Los tranquilizantes son sustancias depresoras del SNC que a dosis bajas disminuyen los estados de excitabilidad nerviosa, y a dosis altas son capaces de inducir al sueño. Los tranquilizantes producen sensación de calma, son más eficaces que los barbitúricos en el alivio de las respuestas de ansiedad y estrés, y presentan menos efectos colaterales y tóxicos si se toma una dosis excesiva. (C.A.T. 2008). Los tranquilizantes naturales son productos obtenidos de semillas, frutos, flores, hojas, corteza; que tienen la finalidad de controlar los problemas nerviosos sin ocasionar efectos indeseables.

### 2.5.2 Importancia en la medicina veterinaria.

Eliminan el temor y la ansiedad, facilitan el manejo, controlan el miedo, generalmente asociado a un alto nivel de tono del Sistema Nervioso Autónomo, disminuyendo así la cantidad de anestésico, y favoreciendo una recuperación suave en el postoperatorio (Universidad de Chile, 2000).

Algunas ventajas de los tratamientos a base de plantas naturales con respecto al farmacológico son: más económico y menos efectos secundarios. (Bonilla, 2013)

## **2.5.3 Algunos tranquilizantes naturales de utilización en animales**

### **2.5.3.1 Valeriana**

Utilizado en humanos como en animales. Proporciona un notable efecto tranquilizante, sedante, somnífero, analgésico, antiespasmódico y anticonvulsivantes. Produce una sedación de todo el sistema nervioso central y vegetativo disminuyendo la ansiedad (Pamplona, 2006).

### **2.5.3.2 Pasiflora**

Compuesta por fitosterol, traza de alcaloides indólicos, flavonoides y glucósidos entre otros compuestos. Uso como sedante, hipnótico, calmante, contra el insomnio, antiespasmódico, diaforético, hipotensor, diurético, febrífugo, refrescante (Fonnegra y Jiménez, 2007)

## **2.6 Animal de laboratorio para el estudio, CONEJO.**

El conejo es originario de la península Ibérica y de allí se extendió a distintas regiones del mediterráneo y posteriormente hacia el oeste de Europa. En las colonizaciones de Australia, Nueva Zelanda y América se introdujo estos animales, todos provenientes de un stock salvaje. Actualmente se emplea una variedad de modelos animales o biomodelos, siendo el conejo uno de los biomodelos más empleados para análisis o ensayos laboratorios, en la biotecnología e investigación científica.

El animal de laboratorio es cualquier especie animal utilizada en experimentación con fines científicos, es decir; manteniendo bajo determinadas condiciones y utilizado como instrumento de medida.

### **2.6.1 Taxonomía del conejo**

Clase: mamífero

Orden: lagomorpha

Género: Oryctolagus

Especie: cunuculus

## **2.6.2 Características generales del conejo**

El conejo en libertad se alimenta exclusivamente de hierbas y granos, su cuerpo está cubierto por un pelo espeso y suave, tienen un temperamento asustadizo, propensos al pánico, cuando se encuentran nerviosos pueden arañar con los miembros posteriores, y llegan a morder.

### **2.6.2.1. Uso como animal de laboratorio**

Pueden ser empleados para sangrar o inyecciones de preparados farmacológicos, para pruebas de toxicidad de drogas y productos biológicos, para pruebas rutinarias de diagnósticos, pruebas irritantes cutáneos y oculares, útiles con fines pedagógicos.

### **2.6.2.2. Razas de uso más frecuente**

Existen cerca de 35 razas y más del doble de variedades. Existen pocas cepas desarrolladas para fines de laboratorio, las razas más frecuentes para uso en el laboratorio son: raza Nueva Zelanda blanco con temperamento ligeramente nervioso; raza californiano piel blanca con manchas negras de temperamento muy nervioso; raza chinchilla color grisáceo de tres tamaños. (Fuentes et al, 2010)

## **3. MATERIALES Y MÉTODOS.**

Domicilio del estudio, Planes de Renderos, con una latitud: 13.667504, Longitud: -89.196802 y clima fresco que oscila en unos 20 grados centígrados.

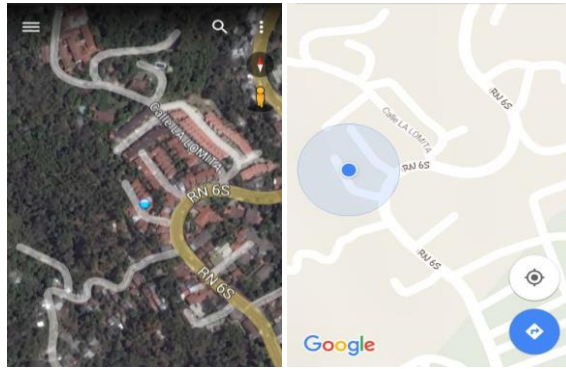


Figura N° 6: Mapa de ubicación espacial. (Google Maps)

La investigación comprende tres etapas pre-analítica, analítica y pos-analítica, iniciando con la adecuación de las instalaciones, seguidamente con la fase de laboratorio, realizada en las instalaciones de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, la segunda fase comprendió la experimental, realizada en el domicilio anteriormente descrito, en donde se desarrolló la parte experimental, finalizando con el procesamiento y análisis de la información por métodos cualitativos y cuantitativos.

Para ello se utilizó diferentes tipos de materiales de acuerdo a su etapa, tales como: madera, clavos, láminas en la adecuación de las instalaciones; Beaker, probetas, báscula, trípode, embudo, papel filtro, Hot Plate en la etapa de laboratorio; sondas nasogástricas, jeringas, lidocaína, gasas, lima, suero, catéter mariposa, estetoscopio, termómetro rectal en la fase experimental.

Se evaluó el efecto tranquilizante de tres dosis de extracto acuoso de la inflorescencia de pito (*Erythrina berteroana*), de 1mg/kg PV, 2mg/kg PV, 3mg/kg PV y el testigo, en el comportamiento de un grupo de conejos machos bajo características y condiciones similares.

Muestra.

Confirmada por 10 conejos machos de la raza Neozelandés con tres meses de edad y un peso inicial de 2 kg.

### 3.1 FASE DE LABORATORIO

#### 3.1.1 Elaboración de extracto acuoso de *Erythrina berteroana*.



La inflorescencia de pito se obtuvo en colonia Alpes Suizos en Santa Tecla entre los meses enero-marzo del año 2016, para posteriormente realizar un proceso de conservación.



Figura N° 7: Inflorescencia de pito en su habitat.

### 3.1.1.1 Método de conservación de la inflorescencia de pito

Para lograr obtener un extracto acuoso, se realiza un cálculo de materia prima necesaria, procediendo a pesar, el doble de la cantidad requerida de materia seca; pesando un total de 3,000 gramos de inflorescencia de pito. Posteriormente procedemos a lavar con abundante agua corrida, con el objetivo de eliminar contaminantes como plagas y polvo.

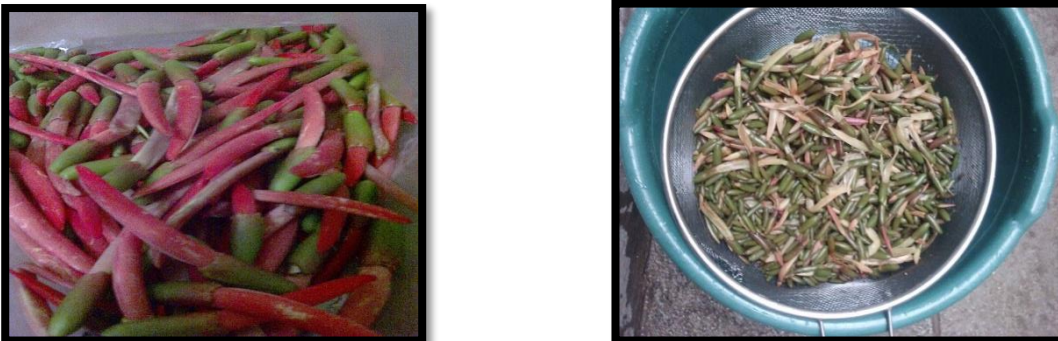


Figura N° 8: A. Inflorescencia de pito fresca. B. Limpieza de contaminantes.

Posteriormente al lavado adecuado de las flores se colocan en una bandeja de lámina previamente desinfectada. Iniciando el proceso de secado al sol durante el día y de esta manera quitar el exceso de humedad, el cual pudiese provocar hongos o podrir el material a utilizar. Durante la noche se distribuyen en pequeñas bandejas esterilizadas y colocadas en

una incubadora artesanal que permite el flujo del aire manteniendo un calor artificial para evitar la formación de hongos y continuar con el secado de las flores.

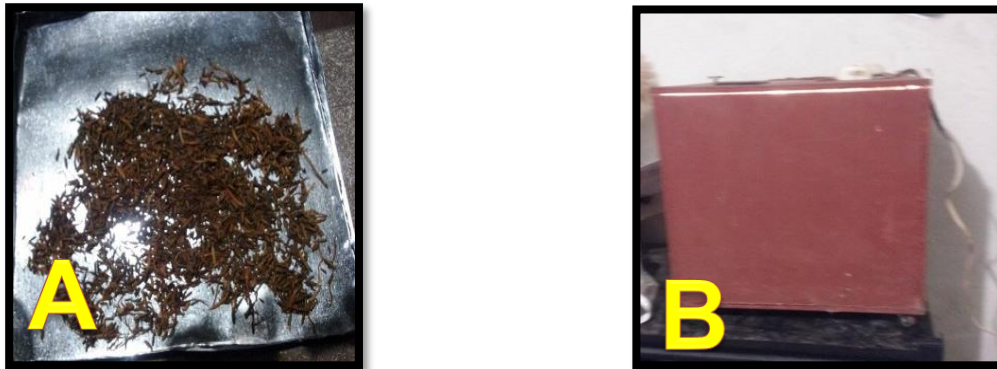


Figura N°9: A. Inflorescencia secado al sol. B: incubadora para secado de inflorescencia durante la noche.

### 3.1.1.2 Trituración.

En este procedimiento se opta por el uso de un molino manual, previamente desinfectado a profundidad para no alterar los compuestos de la planta, con residuos o algún otro elemento extraño. Luego de tres semanas de secado obtuvimos el polvo de las flores maceradas y completamente secas, el cual se almacena en bolsas herméticas hasta su uso.



Figura N°10: A. Molino, B. Planta triturada, C. Almacenaje.

### 3.1.2 Obtención del extracto acuoso

Para establecer la concentración del extracto acuoso, se tomó como base que cada 100 gramo de inflorescencias de la planta de pito equivale a 10 miligramos del compuesto activo

(alcaloides), ya que en estudios anteriores se logró determinar que en una muestra de 54.12 gramos de muestra seca de *Erythrina berteroana* se tiene 0.5412 gramos de alcaloides (Corado y Escobar. 2013). Con esta relación podemos deducir que por cada 100 gramos de inflorescencia de pito obtendremos 10 miligramos de alcaloides. Por lo que se decidió obtener un extracto de 150 miligramos de alcaloides.

### 3.1.3 Relación de la dilución

Si por cada 500 gramos de inflorescencias de la planta de pito, se deberá agregar 200 ml de líquido, para 1,500 gramos se adicionará 600ml de agua destilada.

#### 3.1.3.1 Concentración de Miligramos de Alcaloides en el extracto acuoso en estudio.

Si en 100 gramos de inflorescencias de pito hay 10 mg de alcaloides, en 1,500 gramos cuantos mg de alcaloides tenemos.

100 gr-----10mg

1,500gr-----x=  $1,500 \times 10 / 100 = 150 \text{ mg}$ .

Se obtendrá un extracto acuoso con una presentación de 150mg de alcaloides en 600 ml de agua destilada.

#### Procedimiento para establecer la concentración del %p/v del extracto acuoso de la planta de pito en estudio.

Para lo cual se desarrolla la fórmula:  $\%P/V = (\text{solute/disolvente}) \times 100\text{ml}$

Entonces tenemos que en esta investigación.

Solute = 150mg de alcaloide convertido en gramos es 0.15gr.

Disolvente= 600 ml de agua destilada.

#### Cuadro N° 2 Obtención de concentración del extracto

Cálculos	Solute (Gr)	Disolvente (ml)
----------	-------------	-----------------

$150 \text{ mg}/1000 = 0.15 \text{ gr}$	0.15 gr	600 ml
$(0.15\text{gr}/600\text{ml}) \times 100 \text{ ml} = 0.025 \text{ gr}$	0.025 gr	100 ml
$(0.025\text{gr}/100) = 0.00025\text{gr}$	0.00025gr	1 ml
Desarrollar la fórmula para conocer el %P/V		
$\%P/V = (\text{solute}/\text{disolvente}) \times 100\text{ml}$		
$\%P/V = (0.15\text{gr}/600\text{ml}) \times 100\text{ml} = \mathbf{0.025\text{gr} \%}$		

La concentración es de 0.025% lo que significa que hay 25mg de compuesto activo por cada 100ml.

### 3.1.4 Maceración

La maceración consiste en la extracción de los principios activos de una planta o parte de ella a temperatura ambiente, utilizando el agua como disolvente (puede hacerse también con alcohol o aceite). Se trata sencillamente de “poner a remojo”, lo mejor trituradas que sea posible, las partes de la planta a utilizar. (Pamplona, s.f.)

Se procedió a pesar 1500 gramos de flor de pito, por cual se llevó a cabo el siguiente procedimiento:

Con una báscula milimétrica. Se pesan 12 beaker con 125 gramos de planta en cada uno, teniendo un total de 1,500 gramos de flor de pito los cuales son depositados en 5 beaker de mayor volumen. Ver cuadro 2.



Figura N° 11: A. Calibración de báscula. B. Pesaje de la inflorescencia.



Figura N° 12: Peso preciso de la inflorescencia.

### Cuadro N° 3: Cantidad de planta en cada Beaker.

BEAKER NUMERO	CANTIDAD DE PLANTA
1	500 gramos
2	250 gramos
3	250 gramos
4	250 gramos
5	250 gramos

A cada uno de los Beaker se le agregó cierta cantidad de ml de agua destilada, siendo la dilución recomendada hasta 1:15 (vegetal/liquido). En esta investigación se decidió, agregar agua destilada hasta el punto de cubrir toda la materia seca, esto por las características del material y porque era necesario que se cubriera completamente para obtener una solución viable. Ver cuadro 3.



**A****B****C**

Figura N°13: A y B. Adición de agua destilada a cada uno de los beaker. C. homogenización de la solución.

**Cuadro N° 4: Cantidad de agua destilada añadida a cada uno de los beaker.**

BEAKER NUMERO	CANTIDAD DE PLANTA	CANTIDAD DE AGUA DESTILADA
1	500	2,700 ml
2	250	1,550 ml
3	250	1,550 ml
4	250	1,550 ml
5	250	1,550 ml

El agua destilada se midió con probeta y vertida lentamente, constantemente hasta que la muestra este completamente húmeda. Este procedimiento se realizó en cada uno de los Beaker contenedores del material pulverizado y seco.

Posteriormente se mezcla el contenido de cada Beaker se etiquetan y tapan con papel Parafilm, y se dejaron reposar por 5 días.

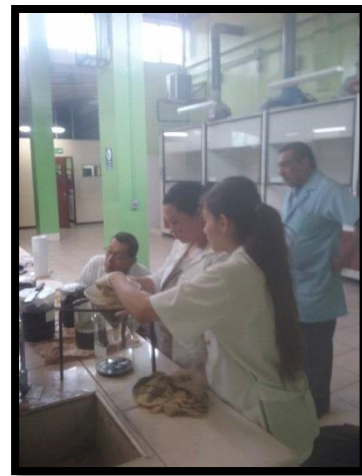




**A****B**

**Figura N°14: A. Homogenizar y tapado. B. Beakers tapados y colocados en un lugar seco para su fermentación**

Transcurrido el tiempo se procede a filtrar el líquido. En un trípode se coloca un embudo con papel filtro, con la ayuda de una espátula de laboratorio se toman porciones del contenido reposado, colocándolo dentro de una manta para colar ayudando a que el filtrado sea más eficiente; exprimiendo el residuo cada vez que se es filtrado, quedando solo el material de desecho.



**Figura N°15: Filtrado del extracto de *Erythrina berteroana*.**



Figura N°16: Embudo para filtración.

La solución obtenida se lleva a evaporación para concentrar el extracto a una temperatura de 350°C para obtener el volumen deseado de 600 ml de extracto acuoso, quitándolo por períodos pequeños de la fuente de calor para evitar derrames.



Figura N°17: Hot plate a 350 °C para concentrar.

En contenedores estériles y de color ámbar con una capacidad de 250 ml, se distribuyeron 200 ml de extracto en cada uno, teniendo un total de 3 recipientes con el extracto acuoso de *Erythrina berteroana*.

### 3.1.5 Pruebas cualitativas de la identificación para glicósidos flavonoides y alcaloides presentes en el extracto acuoso a estudiar.



### 3.1.5.1 GLICÓSIDOS FLAVONOIDES.

Material: Extracto acuoso de *Erythrina berteroana*.

#### Prueba de Shinoda o de la cianidina.

Procedimiento: se miden 2 ml de extracto acuoso, colocándolo en un Beaker, se le agrega una lámina de magnesio metálico y agregar 5 gotas de HCL concentrado.

Presentando un color rosa-rojo que indicara la presencia de flavonoides.

#### **Cuadro N° 5 : Resultado prueba Shinoda**

Reactivo (denominación)	Precipitado y coloración	Resultado
Magnesio y HCL	rojo	Positivo

#### Prueba de reactivo de precipitación Wagner, Meyer y Dragendorff.

Procedimiento: Se divide la muestra del filtrado en tres tubos de ensayo y se agregan gota a gota un total de diez gotas de los reactivos químicos de precipitación (Wagner, Meyer y Dragendorff). Manteniendo un blanco el cual estará formado solo por los reactivos de precipitación, se observan y se concluye lo siguiente:

#### **Cuadro N° 6: Resultados de precipitados.**

Reactivo (denominación)	Precipitado y coloración	Resultado
Meyer	Blanco o crema	Positivo
Wagner	Marrón	Positivo
Reactivo de Dragendorff	Rojo a naranja	Positivo

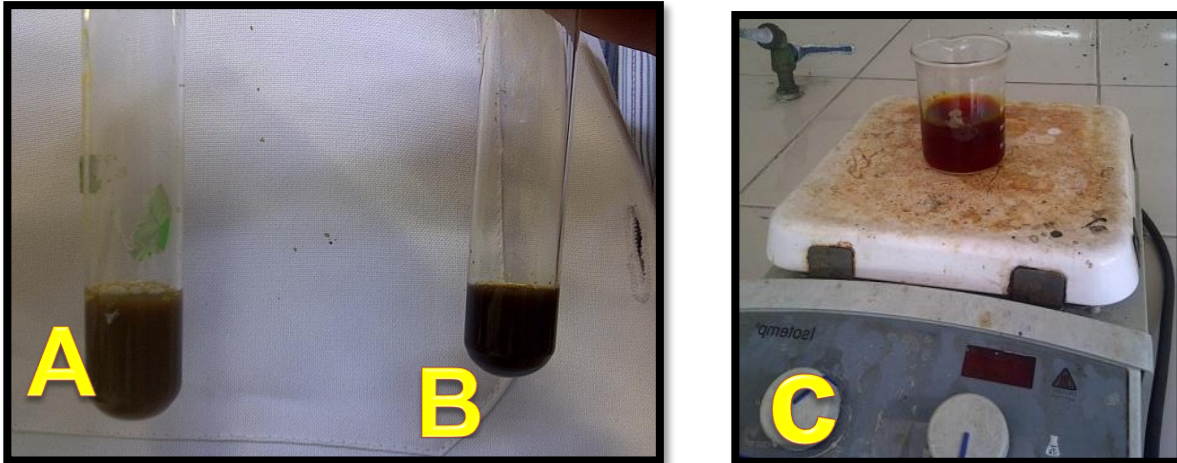


Figura N° 18: Reacción química que evidencia la existencia de alcaloides y flavonoides. A: Shinoda .

B: Dragendoff y C. Blanco.

### 3.2 Adecuación de las instalaciones.

Para este estudio fue necesario adecuar las instalaciones donde se alojarían las unidades experimentales, realizando tareas de limpieza, desinfección de las jaulas, colocación de la estructura que brindaría protección del viento, lluvia y ruidos del exterior.

Con efectos de cuidar la salud de los conejos se realizó una limpieza y desinfección de las jaulas, comederos, bebederos y bandejas de recolección de heces antes de realizar el traslado.



Figura N° 19: Construcción y adecuación de instalaciones.

### 3.3 Limpieza y desinfección de Jaulas.

Para este procedimiento se utilizó una dilución de detergente y posteriormente se aplicó a las jaulas, bandejas, comederos y bebederos, lavando con abundante agua.



Figura N° 20: Limpieza de jaula.

### 3.4 Examen clínico físico de los conejos

Examen Físico: El cual se procede a realizar lo siguiente:

Toma de temperatura corporal, medición de parámetros como frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria; pulso, reflejo pupilar, tiempo de llenado capilar, auscultación de ruidos intestinales, revisión de ganglios importantes, dentadura, miembros anteriores, miembros posteriores, finalizando con el pesado.

Este examen físico fue realizado por un médico veterinario certificado, el cual por medio de un certificado de salud avala el uso de dichos conejos con fines investigativos. (Ver Anexo N°1)



Figura N° 21: Pesaje de cada uno de los conejos.

### 3.5 Identificación y marcaje de las unidades experimentales y jaulas.

El método de marcaje que se eligió fue con un marcador permanente en la parte interior del pabellón auricular de los conejos, se identificaron con la letra C y el número correlativo. La Jaula # 1 alojó a los conejos C1 Y C2 la jaula # 2 a C3 y C4, la Jaula # 3 a C5 Y C6, la Jaula # 4 a C7 Y C8, la Jaula # 5 al C9 y la Jaula # 6 al C10.

Luego de este procedimiento se introdujo a cada conejo en su área asignada, se ofreció alimento y agua, se tuvo en observación a las unidades experimentales durante 1 semana para descartar enfermedades y conocer el comportamiento de cada conejo.

### 3.6 FASE EXPERIMENTAL.

Esta fase se realizó en cuatro semanas en las cuales se seleccionó el día jueves de cada semana para realizar la evaluación del efecto tranquilizante de las dosis del extracto acuoso de la planta de pito. Se sometió a las unidades experimentales a cuatro procedimientos clínicos en los cuales se tomaron parámetros fisiológicos, respuestas a estímulos y el comportamiento de los conejos para evaluar el efecto de cada dosis.

#### 3.6.1 Medición del efecto tranquilizante de las dosis en estudio.

Se evaluó el grado de acción de las dosis en estudio, durante la realización de los diferentes procedimientos clínicos.

Para obtener un dato numérico que permita evaluar el efecto tranquilizante, se asignó un valor a los siguientes parámetros conductuales con los que se determinará si el efecto es bajo, medio o alto.

**Cuadro N° 7: Evaluación de parámetros conductual.**

Parámetro conductual	Escala Numérica				Valor observado	Interpretación	
	0	1	2	3			
Reducción de la agresividad						0	No se observa ningún cambio a la conducta normal del animal.
Relajación						1	Se observa un leve cambio en la actividad normal del animal.
Disminución de la actividad motora						2	Se observa un cambio notorio en la actividad normal del animal.
Respuesta a estímulos externos						3	Se observa un efecto definitivo en la actividad conductual del animal.
Total obtenido							

Donde se hará la sumatoria de los números asignado a cada parámetro conductual resultando un número total que será ubicado en la siguiente escala ordinal.

**ESCALA DE EFECTO DE LAS DOSIS**

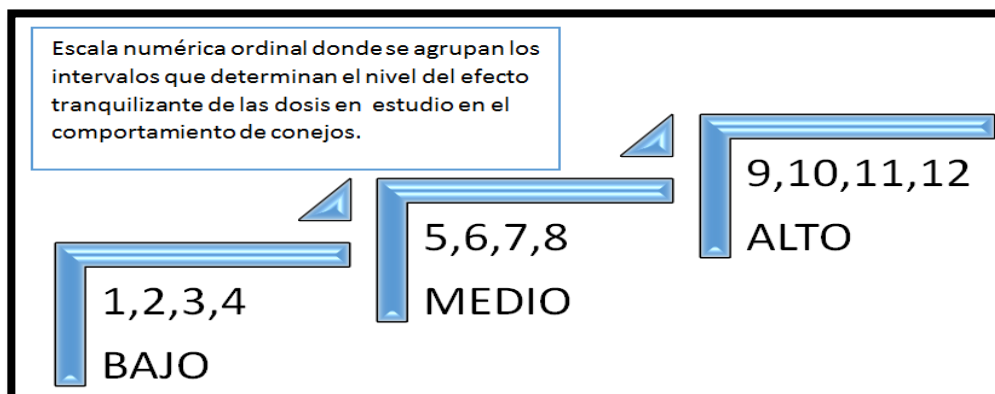


Figura N° 22: Escala ordinal de medida del efecto de las dosis ene estudio.

### 3.6.2 Signos clínicos a evaluar para determinar el efecto tranquilizante de las dosis.

#### 3.6.2.1. Frecuencia cardiaca.

Parámetro evaluado	Interpretación del efecto tranquilizante.	
Frecuencia cardiaca (lpm)	Aumento de hasta 183 latidos x minuto	Seguido de un descenso de hasta 150 latidos x minuto

#### 3.6.2.2. Frecuencia respiratoria.

Parámetro evaluado	Interpretación del efecto tranquilizante.
Frecuencia respiratoria	Conteo lento de hasta 50 respiraciones x minuto.

#### 3.6.2.3. Pulso.

Parámetro evaluado	Interpretación del efecto tranquilizante.
Pulso	Conteo lento de hasta 120 pulsaciones x minuto.

#### 3.6.2.4. Temperatura corporal.

Parámetro evaluado	Interpretación del efecto tranquilizante.
Temperatura corporal	Descenso de temperatura

### 3.6.3 Procedimientos clínicos.

El frasco que contiene el extracto de la inflorescencia se mantiene en refrigeración para evitar contaminantes. Para el uso del extracto se coloca a temperatura ambiente un mínimo de dos horas antes de iniciar la prueba.

Se preparan con anticipación los materiales y equipos a utilizar en cada prueba, se llenaron las hojas de registro las cuales incluyen fecha, hora de inicio, hora finalización, # conejo, dosis a evaluar, tiempo transcurrido desde la administración hasta muestra de signos del efecto tranquilizante.

Administración de extracto acuoso por medio de la vía nasogástrica, se tomaron los parámetros fisiológicos cada 3 minutos pos administración durante la evaluación conductual y durante cada uno de los procedimientos clínicos; posterior a cada procedimiento clínico se coloca a los conejos en área de recuperación, para luego ponerlos en sus jaulas y ofrecer alimento y agua.

Este procedimiento se realizó las cuatro semanas, para las dosis en estudio y el testigo con el objetivo de identificar las diferencias conductuales de los conejos en estudio y si estas presentaron un efecto tranquilizante.

### **Procedimiento.**

Con los siguientes procedimientos clínicos además de evaluar el efecto tranquilizante de las dosis en estudio, dará una alternativa para aplicar en la realidad actual de las granjas productoras de conejos que deben trabajar con comportamientos indeseables y perjudiciales tanto para el bienestar animal como la economía de la granja, y es necesario tener más opciones para controlarlos y así garantizar productos de buena calidad. En la práctica clínica se ajusta ya que cada vez es más común ver animales de este tipo como mascotas y por tanto hay que tener alternativas para poder realizar manipulaciones y manejos más acorde con el bienestar animal en la realización de chequeos de rutina, aplicación de tratamientos o procedimientos clínicos y quirúrgicos. (Ver Anexo N°2)



Semana 1. Sondeo naso gástrico.

1. Pesar el conejo.
2. Calcular dosis a administrar.
3. Sujeción adecuada, aplicación de lidocaína
4. Introducción de sonda nasogástrica.
5. Administrar la dosis calculada.
6. Retirar la sonda nasogástrica.
7. Tomar parámetros fisiológicos a medir.
8. Colocar en área de evaluación el conejo.
9. Evaluar respuesta a estímulos.
10. Tomar nuevamente parámetros fisiológicos.



Figura N° 23: Sondaje naso-gástrico.

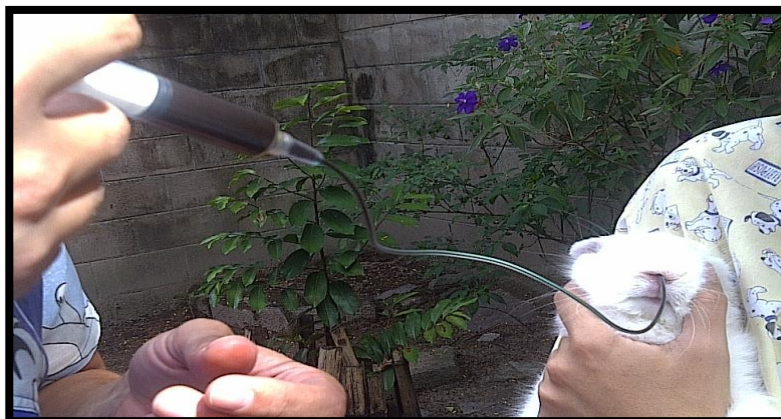




Figura N° 24: Administración de la dosis.

Semana 2. Administración de fluido intravenoso.

Materiales y equipos:

Catéteres tipo mariposa, Algodón, Gasas, Esparadrapo, Suero fisiológico, Jeringas de insulina o pediátricas, sondas naso gástricas número 6, jeringas de 10 ml, guantes.

1. El mismo procedimiento realizado en semana 1.
2. Desinfectar el pabellón auricular del conejo.
3. Colocar catéter en vena auricular.
4. Administración de líquido estéril.

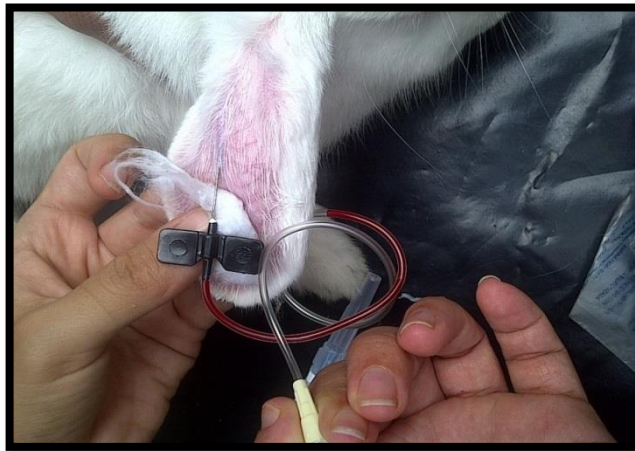


Figura N° 25: Colocación de catéter en vena auricular.

Semana 3 Desgaste de incisivos.

Materiales y equipos.

Sondas nasogástrico número 6, jeringas de 10 ml, guantes, lima eléctrica.

1. El mismo procedimiento realizado en semana 1.

2. Evaluar reacciones con el sonido y la vibración de la lima eléctrica.
3. Apertura de cavidad oral.
4. Desgaste de incisivos.



Figura N° 26: Desgaste de incisivos.

#### Semana 4. Administración de fármaco vía intramuscular.

Con el siguiente procedimiento se evaluó si al administrar las dosis en estudio, el grado de tranquilización al que son inducidas las unidades experimentales, permite evidenciar alteraciones en parámetros fisiológicos y en comportamiento al momento de realizar la técnica de la administración de fármacos intramuscular y si hay diferencias en cuanto al efecto de cada dosis.

Materiales y equipos.

Sondas nasogástrico número 6, jeringas de 10 ml, guantes, jeringas de 3 ml, algodón, alcohol, fármacos a administrar.

1. El mismo procedimiento realizado en semana 1.
2. Desinfección del área de la punción.

3. Evaluar reacciones de los conejos con la inyección.
4. Administración del producto intramuscular.

### 3.7 METODOLOGÍA ESTADÍSTICA.

Para el análisis estadístico se organiza la información resultado del experimento de acuerdo a la variable en estudio, que en este caso es el comportamiento del conejo. Estableciendo las hipótesis:

$H_0$ : No existen diferencias significativas en el comportamiento de los conejos debido a las dosis.

$H_1$ : Existen diferencias significativas en el comportamiento de los conejos debido a las dosis.

#### Cuadro N° 8: Análisis de Varianza.

Fuente de variación	Suma de Cuadrados	Grados de Libertad	Media de Cuadrados	$F_0$
Tratamientos	498.25	3	166.083	188.52
Renglones	1.25	3		
Columnas	5.5	3		
Replicaciones	0.5	1		
Error	18.5	21	0.881	
Total	524			

Debido a que  $F_0 = 188.52 > F_{0.05, 4, 21} = 2.84$ , entonces se rechaza  $H_0$ , es decir, se acepta  $H_1$ , por lo tanto, existen diferencias significativas en el comportamiento de los conejos debidas a las dosis.

#### 3.7.1 Diseño cuadro latino.

Agrupamiento de las unidades experimentales en dos direcciones (filas y columnas) y la asignación de los tratamientos al azar en las unidades, de tal forma que en cada fila y en cada columna se encuentren todos los tratamientos.

### 3.7.2 Análisis de varianza ANOVA

El análisis de la varianza permite contrarrestar la hipótesis nula de las medias de K poblaciones ( $K > 2$ ) son iguales, frente a la hipótesis alternativa de que por lo menos una de las poblaciones difiere de las demás en cuanto a su valor esperado, refiriéndonos al comportamiento de los conejos con respecto a las dosis administradas.

### 3.7.3 Prueba de Tukey

Se prueba todas las diferencias entre medias de tratamientos del estudio. Evaluando las hipótesis de las medias de cada tratamiento dos a dos.

Realizamos las comparaciones:

$$A \text{ vs } B \quad |1.5 - 6.5| = 5 > 1.308^{**}$$

$$A \text{ vs } C \quad |1.5 - 10.375| = 8.875 > 1.308^{**}$$

$$A \text{ vs } D \quad = |1.5 - 0.625| = 0.875 < 1.308$$

$$B \text{ vs } C \quad = |6.5 - 10.375| = 3.875 > 1.308^{**}$$

$$B \text{ vs } D \quad = |6.5 - 0.625| = 5.875 > 1.308^{**}$$

$$C \text{ vs } D \quad = |10.375 - 0.625| = 9.75 > 1.308^{**}$$

Las comparaciones que están marcadas por \*\* significa que para esos tratamientos se rechaza  $H_0$ , es decir, esos tratamientos son significativamente distintos.

### 3.7.4 Programa estadístico R

R es un lenguaje y entorno de programación para análisis estadístico y gráfico. Muy populares en el campo de la investigación biomédica, la bioinformática y las matemáticas financieras. (Arteaga et al, 2010) Ver anexo A-3.

#### 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Resultados

Verificar el tiempo que transcurre al administrar las diferentes dosis y la alteración de los parámetros fisiológicos que indicarán el efecto tranquilizante.

**Cuadro N° 9: Dosis/ Duración del efecto.**

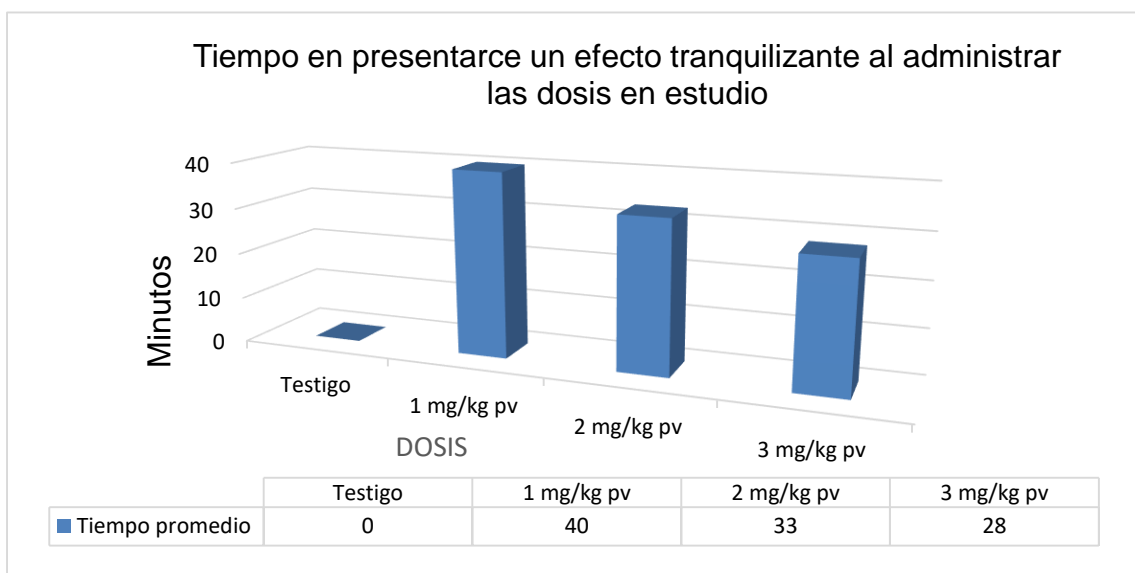
Dosis	Semana 1		Tiempo de efecto	Semana 2		Tiempo de efecto	Semana 3		Tiempo de efecto	Semana 4		Tiempo de efecto
	Hora Aplicación	Hora del efecto		Hora Aplicación	Hora del efecto		Hora Aplicación	Hora del efecto		Hora Aplicación	Hora del efecto	
1mg	11:45 am	*SE	*SE	10:35 am	*SE	*SE	12:15 md	12:50 md	45 min	10:20 am	*SE	*SE
1mg	11:55 am	*SE	*SE	11:15 am	11:50 am	35 min	12:30 md	*SE	*SE	10:45 am	*SE	*SE
2mg	10:45 am	11:10 am	25 min	9:25 am	10:05 am	40 min	11:50 am	12:25 md	35 min	12:50 md	1:25 pm	35 min
2mg	11:05 am	11:30 am	25 min.	9:50 am	10:20 am	35 min.	11:20 am	11:55pm	30 min.	1:25 md	2:00 pm	35 min.
3mg	9:50 am	10:15 am	25 min	12:50 md	1:15 pm	25 min	10:05 am	10:40am	35 min	9:45 am	10:15 am	30 min
3mg	10:25 am	10:45 am	20 min	1:20 pm	1:50 pm	25 min	10:35 am	11:10 am	35 min	12:20 md	12:50 md	30 min
Testigo	12:30 am	*SE	*SE	11:55 am	*SE	*SE	9:00 am	*SE	*SE	11:30 am	*SE	*SE
Testigo	12:55 am	*SE	*SE	12:10 md	*SE	*SE	9:30 am	*SE	*SE	11:45 am	*SE	*SE

Se representan los resultados obtenidos durante las cuatro semanas de los tiempos en que se tardó en observar los signos de alteración del comportamiento normal y fisiológico en los conejos.

\*SE: Sin Efecto

**Cuadro N° 10: Resultados del tiempo que transcurre desde la administración de las dosis hasta evidenciar un efecto tranquilizante.**

Dosis	Resultados	Interpretación
Testigo (20 ml de agua destilada)	S E	Sin efecto
1mg/kg p v	$35+45= 80/2= 40$ minutos	De los 10 datos solo en dos se registró un efecto tranquilizante en los conejos a quien se les administro esta dosis; obteniendo un tiempo promedio de 40 minutos, transcurridos desde la administración de la dosis hasta presentar un efecto tranquilizante.
2mg/kg p v	$25+25+35+40+35+30+35+35+35+35 = 330/10= 33$ minutos	Los resultados de las 10 unidades experimentales, se tienen como tiempo promedio 33 minutos transcurridos desde la administración de la dosis hasta presentar un efecto tranquilizante.
3mg/kg p v	$25+20+25+25+35+35+30+30+25+30 = 280/10 = 28$ minutos	Resultados de las 10 unidades experimentales, tenemos como tiempo promedio 28 minutos, transcurridos desde la administración de la dosis hasta presentar un efecto tranquilizante.



**Figura N°28: Promedio de tiempo en que se presenta el efecto tranquilizante**

Evaluar cuál es el intervalo de duración del efecto de cada una de las dosis en estudio, en el comportamiento de los conejos.

**Cuadro N° 11: Tiempo en que se observa el efecto de las dosis en el comportamiento de los conejos.**

Dosis	Semana 1		Duración del efecto	Semana 2		Duración del efecto	Semana 3		Duración del efecto	Semana 4		Duración del efecto
	Hora del efecto	Hora sin efecto		Hora del efecto	Hora sin efecto		Hora del efecto	Hora sin efecto		Hora del efecto	Hora sin efecto	
1mg	*SE	*SE	*SE	*SE	*SE	*SE	12:50 md	1:10 pm	20 min.	*SE	*SE	*SE
1mg	*SE	*SE	*SE	11:50 am	12:10 md	20 min.	*SE	*SE	SE	*SE	*SE	*SE
2mg	11:10 am	11:35 am	25 min.	10:05 am	10:30 am	25 min.	12:25 md	12:45 md	20 min.	1:25 pm	1:50 pm	25 min.
2mg	11:30 am	12:00 md	30 min.	10:20 am	10:50 pm	30 min.	11:55 pm	12:20 md	25 min.	2:00 pm	2:30 pm	30 min.
3mg	10:15 am	10:50 am	35 min.	1:15 pm	1:50 pm	35 min.	10:40 am	11:00 am	20 min.	10:15 am	10:45 am	30 min.
3mg	10:45 am	11:15 am	30 min.	1:50 pm	2:15 pm	25 min.	11:10 am	11:40 am	30 min.	12:50 md	1:20 pm	30 min.
T	*SE	*SE	*SE	*SE	*SE	*SE	*SE	*SE	SE	*SE	*SE	*SE
T	*SE	*SE	*SE	*SE	*SE	*SE	*SE	*SE	SE	*SE	*SE	*SE

Se presentan los resultados del tiempo en que las dosis administradas alteran el comportamiento de los conejos, y vuelven a recobrar el comportamiento y funciones normales.

**Cuadro N° 12: Resultados del tiempo promedio que dura el efecto tranquilizante de las dosis en estudio.**

<b>Dosis</b>	<b>Resultados</b>	<b>Interpretación</b>
<b>Testigo (20 ml de agua destilada)</b>	S E	Sin efecto
<b>1mg/kg p v</b>	$20+20= 40/2= 20$ minutos	Al analizar estos datos se obtuvo un tiempo promedio de 20 minutos de duración del efecto tranquilizante de esta dosis.
<b>2mg/kg p v</b>	$25+30+25+30+20+25+25+30+25+35 = 270/10= 27$ minutos	Al analizar los resultados de las 10 unidades experimentales tenemos como tiempo promedio de 27 minutos de duración del efecto tranquilizante de esta dosis.
<b>3mg/kg p v</b>	$35+30+35+25+20+30+30+30+25+30 = 290/10 = 29$ minutos	Al analizar los resultados de las 10 unidades experimentales tenemos como tiempo promedio de 29 minutos de duración del efecto tranquilizante de esta dosis.



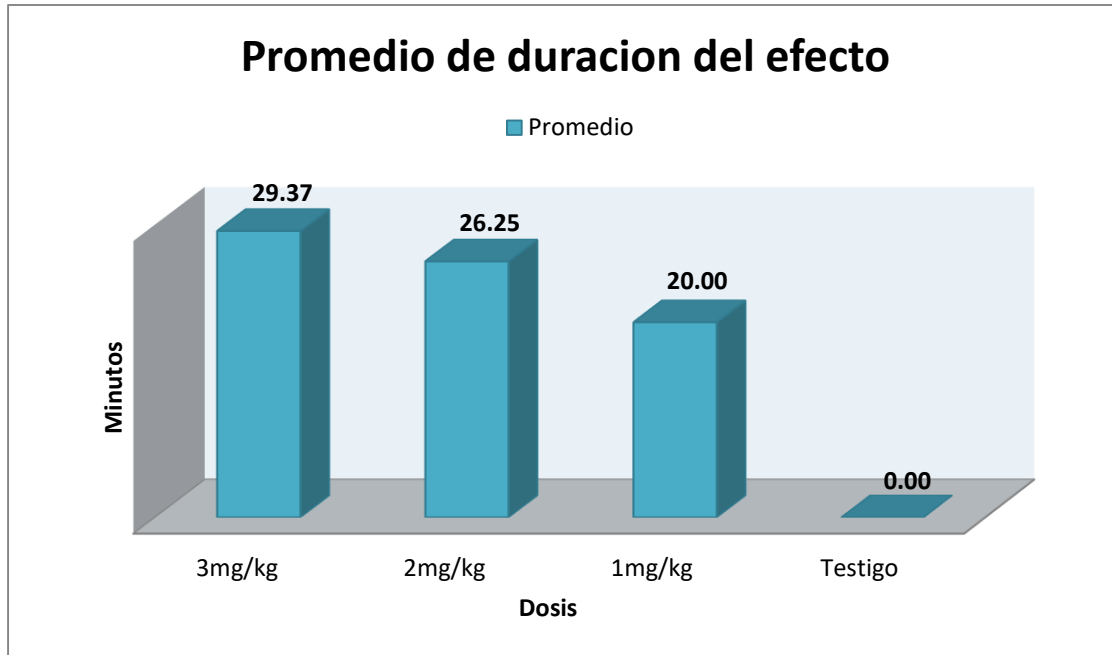


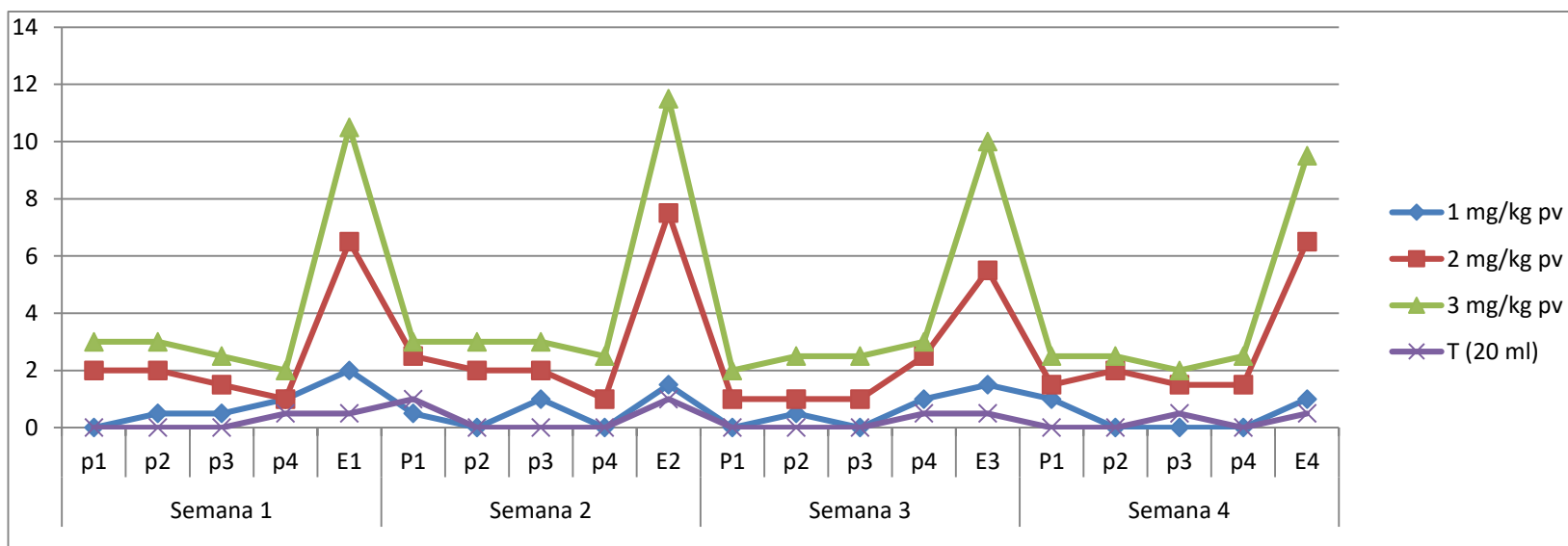
Figura N° 27: Promedió de duración del efecto.

Presenta un gráfico, donde se observa el promedió de duración del efecto de acuerdo a las dosis. La dosis de 3 mg presenta un mayor tiempo promedio de duración en cuanto al efecto tranquilizante, seguida de la de 2 mg y finalmente la dosis de 1 mg que presenta el menor tiempo promedio de duración; por tanto, a mayor dosis mayor tiempo del efecto tranquilizante.

**Cuadro N° 13: Efecto de las dosis en los parámetros conductuales durante cuatro semanas.**

DOSIS	Semana 1					Semana 2					Semana 3					Semana 4				
	p1	p2	p3	p4	E1	P1	p2	p3	p4	E2	P1	p2	p3	p4	E3	P1	p2	p3	p4	E4
1 mg/kg pv	0	0.5	0.5	1	2	0.5	0	1	0	1.5	0	0.5	0	1	1.5	1	0	0	0	1
2 mg/kg pv	2	2	1.5	1	6.5	2.5	2	2	1	7.5	1	1	1	2.5	5.5	1.5	2	1.5	1.5	6.5
3 mg/kg pv	3	3	2.5	2	11	3	3	3	2.5	12	2	2.5	2.5	3	10	2.5	2.5	2	2.5	9.5
T (20 ml)	0	0	0	0.5	0.5	1	0	0	0	1	0	0	0	0.5	0.5	0	0	0.5	0	0.5

Representa las valoraciones para cada parámetro conductual simbolizados como p1, p2, p3 y p4, obteniendo un dato final del efecto de cada dosis en la conducta de los conejos machos.



**Figura N° 28: Variación del efecto de las dosis en la conducta.**

Se observa que el efecto en la conducta de los conejos machos de las dosis de 1mg/kg y T (20 ml) es bajo, 2mg/kg pv es medio y el de la dosis de 3mg/kg pv es alto.

SE\*: sin efecto

## 5. CONCLUSIONES

El extracto utilizado contiene alcaloides ya que las pruebas confirmativas dan positivas para Dragendorff, Wagner, Meyer y contiene flavonoides ya que la prueba confirmativa da positiva para Shinoda.

Estadísticamente las dosis estudiadas presentan diferencias significativas en cuanto a la duración del efecto tranquilizante producido a los conejos en estudio.

Según el análisis matemático, el efecto de las diferentes dosis se presenta luego de transcurridos 40 minutos desde su administración en la dosis de 1mg/kg p v, 33 minutos en la dosis de 2mg/kg p v y 28 minutos para la dosis de 3mg/kg p v.

Según el análisis matemático, el efecto tranquilizante tiene una duración promedio de 20 minutos para la dosis de 1mg/kg p v, 27 minutos para la dosis de 2mg/kg p v y 29 minutos para la dosis de 3mg/kg p v.

Según el análisis estadístico la dosis de 1mg/kg en comparación con el testigo (20 ml de agua destilada), no presenta diferencias significativas, lo que indica que esta dosis es demasiado baja para ocasionar un efecto tranquilizante adecuado para realizar manipulación y procedimientos clínicos en conejos.

Por medio del estudio se determinó, que la dosis recomendada es de 3mg/kg por ser la que dio un mejor efecto tranquilizante, disminuyendo la respuesta a los estímulos y presentar un efecto más prolongado.

## 6. RECOMENDACIONES

A la industria farmacéutica que le interese determinar cuál de las distintas partes de la planta en estudio contiene el mayor porcentaje de alcaloides y flavonoides; y así poder elaborar un producto farmacéutico de uso veterinario de origen natural.

A las autoridades de la Facultad y Departamento de Medicina Veterinaria que incentiven con sus estudiantes el uso de las plantas como alternativa en la medicina veterinaria.

A los estudiantes de la carrera de Licenciatura de Medicina Veterinaria y Zootecnia, que les interese analizar los efectos de la planta en estudio con otras especies animales y evaluar dosis más altas para conocer si existen variaciones significativas.

A la Facultad de Química y Farmacia investigar si existe alguna diferencia de los componentes de la planta, dependiendo de la zona del territorio salvadoreño en la que se cultive o encuentre.

A los profesionales de las Ciencias Veterinarias se proporciona como alternativa el uso de este extracto natural a partir de la dosis de 3 mg/kg PV en conejos; para procedimientos similares a los estudiados.

## 7. BIBLIOGRAFÍA.

Alcaloides y Vitaminas (en línea). 2013. s.n.t. Consultado el 18 abr. 2017. Disponible en: <http://alcaloidesyvitaminas.blogspot.com/>

Alfonso, H.A., Tablada Perez, R., Quesada Pastor, N., Carballo Velásquez, N., Acosta Perdroso, B. & Sánchez, L.M. 2000. Plantas tóxicas. La Habana. Editorial Capitán San Luis. P.155

A.P.P.A. (Asociación Protectora de Pequeños Animales, La Madriguera). 2015. Cuidados básicos del conejo (en línea). Madrid, ESP. Consultado el 11 abr. 2016. Disponible en: <http://www.madrigueraweb.org/articulo/cuidados-basicos-del-conejo>.

Araujo Escalona, E.G., Estrada Reyes, R., Ubaldo Suarez, D. 2012. Los flavonoides y el Sistema Nervioso Central (en línea). Revista Salud Mental 35(5):375-384. Consultado 27 abr. 2017. Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/>

Arteaga Cezón, P., Contreras García, J.M., Molina Portillo, E. 2010. INTRODUCCION A LA PROGRAMACION ESTADISTICA CON R PARA PROFESORES (en línea). EDUC. s.t.n. Consultado 27 abr. 2017. Disponible en: <http://www.urg.es/~batanero/pages/ARTICULOS/>

Ávila Baray, HL. s.f. Introducción a la metodología de la investigación (en línea). Cuauhtemóc, MX. Instituto tecnológico de Cd. Cuauhtemóc Consultado el 3 jun. 2016. Disponible en: <http://www.eumed.net/libros-gratis/2006c/203/1v.htm>

Bautista, E., Calle, J., Carrion, A., Medina, N., Ospina, L.F., Pizón, R. 1997. ALCALOIDES ISOQUINOLINICOS DE LA CORTEZA Y FLORES DE *Erythrina fusca Loureiro*. Revista Colombiana de Ciencias Quimico-Farmacéuticas. v.26 no. 1: 39-42. Consultado 18 abr. 2017. Disponible en: <http://revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/view/56456>

Barrance, A; Beer, J; Boshier, DH; Camberlain, J; Cordero, J; Dettlesen, G; Finegan, B; Galloway, G; Gómez, M; Gordon, J; Hands, M; Hellin, J; Hughes, C; Ibrahim, M; Leakey, R; Mesén, F; Montero, M; Rivas, C; Somarriba, E; Stewart, J. s.f. *Árbol de pito (Erythrina berteroana)* (en línea). San Salvador, SV. CAITIE. Consultado 6 abr. 2016. Disponible en: <http://www.fundesyram.info/biblioteca.php?id=2394>

Bioestadística Primavera (en línea). 2013. Blogger Homepage.s.n.t. Consultado 3 jun. 2016. Disponible en: <http://marystefnutricionbiestadistica.blogspot.com/>

Bimonte Patetta, D., Rodriuez Nieves, C., Casas, L., Vedovatti Manzoni, E., 2007. Anestesia general en el conejo (en línea). *Revista electrónica de veterinaria* 8(7): 1695-7504. Consultado 20 jul 2017. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n070707/070719.pdf>

Bonilla Rodríguez, JA. 2013. DETERMINACIÓN DE LA TOXICIDAD, ACTIVIDAD SEDANTE Y ANSIOLÍTICA DEL EXTRACTO ACUOSO DE LAS FLORES DE *Erythrina berteroana* (PITO) EN RATONES NIH. Tesis Lic. Química y Farmacia. San Salvador, SV. Universidad de El Salvador. 197 p.

Botero, R. y Russo, R.O. 2002. Utilización de árboles y arbustos fijadores de nitrógeno en sistemas sostenibles de producción animal en suelos ácidos. Conferencia electrónica de la FAO sobre "Agroforestería para la producción animal en Latinoamérica". San José, Costa Rica. Escuela de agricultura de la región tropical húmeda. Consultado 29 mar 2017. Disponible en: <http://usi.earth.ac.cr/glas/sp/>

CATIE (Centro Agronómico Tropical de Investigación) Y OFI (Instituto Forestal de Oxford). 2014. Libro *Arboles de Centroamérica* (en línea). Costa Rica. p.535-536. Consultado 24 abr. 2017. Disponible en: <http://www.arbolesdecentroamerica.info/>

Carvajal, A. 2012. *Plantas medicinales y Alcaloides. Presencia de Alcaloides en Plantas Medicinales* (en línea). s.l. s.n.t. Consultado 19 abr. 2017. Disponible en: <http://plantasmedicinalesyalcaloides.blogspot.com/>

Carrión Jarra, AV y García Gómez CR. 2010. PREPARACIÓN DE EXTRACTOS VEGETALES: DETERMINACIÓN DE EFICIENCIA METODICA (en línea), Tesis Bioquímico Farmacéutico.

Cuenca, EC. Universidad de Cuenca. p. 150 Consultado 6 abr. 2016. Disponible en: <http://cdjiv.ucuenca.edu.ec/ebooks/tq1005.pdf>

Chízar Fernández, C. 2009. Plantas comestibles de Centroamérica / Carla Chízar (et al.) 1ª ed. Santo Domingo de Heredia, Costa Rica. Instituto Nacional de Biodiversidad. 360 p. Consultado 21 jul. 2016. Disponible en: [www.museocostarica.or.cr/descargas/PlantasComestiblesCA-VE.pdf](http://www.museocostarica.or.cr/descargas/PlantasComestiblesCA-VE.pdf)

Como Jugar con tu mascota conejo. s.f. WikiHow página de inicio (en línea). s.n.t. Consultado 6 abr. 2016. Disponible en: <http://es.wikihow.com/jugar-con-tu-mascota-conejo>

Compendio La Cunicultura: Crianza de Conejos. s.f. agro-ffp página de inicio. (en línea) s.n.t. Consultado 11 abr. 2016. Disponible en: <https://agro-ffp.wikispaces.com/file/view/02-01conejoes.pdf>

Comportamiento agresivo del conejo. 2016. Botanical-online Homepage. (en línea). s.n.t. Consultado 9 abr. 2016. Disponible en: [http://www.botanical-online.com/animales/comportamientoagresivo\\_conejo.htm](http://www.botanical-online.com/animales/comportamientoagresivo_conejo.htm)

Corado Navarro, MJ y Escobar Alvarenga, SA. 2013. EXTRACCIÓN Y DETERMINACIÓN DE LA PRESENCIA DE ALCALOIDES EN FLOR DEL ÁRBOL DE PITO (*Erythrina berteroana*). Tesis Tec. Laboratorio químico. Santa Tecla, SV. Escuela especializada en Ingeniería ITCA-FEPADE. 48 p.

Coronado Padilla, J. 2007. ESCALA DE MEDICIÓN (en línea). Sistema Institucional de Investigación Unitec. Bogotá, CO. Corporación Universitaria Unitec. 2 v. Consultado 3 de jun. 2016. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4942056.pdf>

Culebras, J.M., González Gallegos, J., Martínez Flores, S., Tuñón, M<sup>a</sup>. J. 2002. Las flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes (en línea). Nutrición Hospitalaria 17 (6): 271-278. Consultado 28 abr. 2017. Disponible en: <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/>

Ferrufino, L y Mencia, B. 2015. ERYTRINA BERTEROANA LAB DE FARMACOGNOSIA I: PROYECTO DE MUESTRA PROBLEMA DE LABORATORIO DE FARMACOGNOSIA I (en

línea). Honduras. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Disponible en: <http://docslide.us/documents/erythrina-berteroana-lab-de-farmacognosia-i.html>

Frias Peñas, JM. 2005. Procedimiento para extractos acuosos de plantas y extractos obtenidos de este modo. (en línea). España. OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS. Consultado 11 abr. 2016.

Disponible en: [http://www.espatentes.com/pdf/2228641\\_t3.pdf](http://www.espatentes.com/pdf/2228641_t3.pdf)

Fonnegra Gómez, R. Jiménez Ramírez, SL. 2007. Plantas medicinales aprobadas en Colombia (en línea). Segunda Edición. Colombia. Universidad de Antioquia. Consultado 25 jul. 2016. Disponible en:

<https://www.facebook.com/l.php?u=https%3A%2F%2Fbooks.google.com.sv%2Fbooks%3Fid%3DK8eI-7ZeFpsC%26pg%3DPA100%26dq%3Duso%2Bcomo%2Btranquilizante%2Bde%2Bla%2Bpasiflora%26hl%3Des-419%26sa%3DX%26ved%3D0ahUKEwi6wt7n3pPOAhUGqx4KHbCXAK4Q6AEIKDAC%23v%3Donepage%26q%3Duso%2520como%2520tranquilizante%2520de%2520la%2520pasiflora%26f%3Dfalse&h=wAQHglJFc>

Fuentes Paredes, F., Mendoza Yanavilca, R. A., Rivera Rodriuez, R., Vara Marquez, M. D. 2010. GUIA DE MANEJO Y CUIDADO DE ANIMALES DE LABORATORIO: CONEJO (en línea). Ministerio de Salud. Lima Perú. 48p. Consultado 28 abr. 2017. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/ins/>

García Morales, A.Y.; Reyna Corado, M.V.; Ruano Méndez, I.M.; Santos Vega, J.M. 2013. Propuesta de calidad de cuatro especies medicinales de uso popular en Guatemala: *Chiranthodendron pentadactylon*, *Salvia michophylla*, *Brugmansia candida* y *Erythrina berteroana* Tesis. Quim. Bio. Guatemala. USAC. 159 p.

(a) García Mateos, M.R., Kite, G., Sánchez Herrera, S., Soto Hernández, R.M. 2001. Identificación de alcaloides en las inflorescencias de *Erythrina Miller* (en línea). Revista



Chapingo Serie Horticultura. 7(1) 37-48. Consultado 27 feb. 2017. Disponible en: <http://chapingo.mx/revistas/phpscript/>

(b) García Mateos, R., Kite, G., Martínez Vázquez, M., Ramos Valdivia, A. C., Soto Hernández, R.M. 2012. *Erythrina*, a Potencial Source of Chemicals from the Neotropics. (en línea) Bioactive Compounds in Phytomedicine. (Ed.) InTech, DOI:10.5772/26188. Consultado 27 feb. 2017. Disponible en: <http://www.intechopen.com/books/bioactive-compounds-in-phytomedicine/erythrina-a-potential-source-of-chemicals-from-the-neotropics>

Gutteridge R.C. and Shelton H.M., 1998. Forage Tree legumes in tropical agricultura, Australia. Repartament of agricultura the University of Queensland. Publicado por: Tropical grassland society of Australia INC.

López Hernández, R; Rixquiacche Vélez, S; Rojas Solano, E; Valenzuela García, SE; Vargas Muñoz, M. 2013. Introducción a la zootecnia: Zootecnia en conejos (en línea). México. Universidad Nacional Autónoma de México. Consultado 15 abr. 2016. Disponible en: <http://es.slideshare.net/saul1312/zootecnia-de-conejos-cunicultura>

Luevanos, R. 2013. Teoría general de los diseños experimentales: Capítulo 7 Diseño de cuadrados latinos (en línea). México. Instituto Tecnológico de León. Consulado 11 abr. 2016. Disponible en: <http://wdb.ugr.es/~bioestad/wp-content/uploads/Latinos.pdf>

Martínez M., A. 2005. Flavonoides (en línea).Antioquia, CO. Facultad de Química Farmacéutica (Universidad de Antioquia). Consultado 6 abr. 2016. Disponible en: <http://farmacia.udea.edu.co/~ff/flavonoides2001.pdf>

Marcano D, Hasegawa M. 2002. Fitoquímica orgánica. Segunda edición. Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico. Universidad Central de Venezuela. (en línea) Caracas. 384 pag. Consultado 9 abr. 2016.

Disponible en: [https://books.google.com.sv/books?id=hPkjgPwXD-QC&pg=PA384&lpg=PA384&dq=prueba+de+meyer.+wagner+y+dragendorff+para+alcaloides&source=bl&ots=N9Leja\\_iIC&sig=TcmbArBbhPEGIPpK\\_LzF5Y9S15c&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjZj7vB0bTZAhUDoFMKHSwyDykQ6AEIajAO#v=onepage&q=prueba%20de%20meyer%2C%20wagner%20y%20dragendorff%20para%20alcaloides&f=false](https://books.google.com.sv/books?id=hPkjgPwXD-QC&pg=PA384&lpg=PA384&dq=prueba+de+meyer.+wagner+y+dragendorff+para+alcaloides&source=bl&ots=N9Leja_iIC&sig=TcmbArBbhPEGIPpK_LzF5Y9S15c&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjZj7vB0bTZAhUDoFMKHSwyDykQ6AEIajAO#v=onepage&q=prueba%20de%20meyer%2C%20wagner%20y%20dragendorff%20para%20alcaloides&f=false)

Molina Torres, J; Pérez Rodríguez, ME; Pino Rodríguez, S; Prieto Gonzales, S. 2004. Género *Erythrina*: Fuente de Metabolitos Secundarios con Actividad Biológica. (en línea). La Habana, CU, Centro de Química Farmacéutica. Disponible en: [http://www.latamipharm.org/trabajos/23/2/LAJOP\\_23\\_2\\_5\\_3\\_5CCQ1E589W.pdf](http://www.latamipharm.org/trabajos/23/2/LAJOP_23_2_5_3_5CCQ1E589W.pdf)

Morataya Gonzales, MA. Hernandez Garcia, SG. 2016. DEPARTAMENTO DE FARMACIA Y TECNOLOGIA FARMACEUTICA: MANUAL DE FARMACOGNOSIA CICLO I, 2016. San Salvador, SV. UES. s.p. (42 p.).

Morton, JF. 1994. Pito (*Erythrina berteroana*) y chipilín (*Crotalaria longirostrata*), (Fabaceae), dos hortalizas soporíferas de Centroamérica. *Botánica Económica*. 48 (2); 130-138.

Orwa C., Mutua A., Kindt R., Jammadass R., Simons A. 2009. Base de datos Agroforestales: una guía de referencia y selección de árboles versión 4.0. Centro Agroforestal Mundial.

Pamplona Roger, JD. 2006. Salud por las plantas medicinales (en línea). Madrid, España. Safeliz, S. L. 1ª Edición. Consultado 25 jul. 2016. Disponible en: <https://www.facebook.com/l.php?u=https%3A%2F%2Fbooks.google.com.sv%2Fbooks%3Fid%3DnqPa43luMDcC%26pg%3DPA82%26dq%3Duso%2Bcomo%2Btranquilizante%2Bde%2Bla%2Bvaleriana%26hl%3Des-419%26sa%3DX%26ved%3D0ahUKEwj9eKI2JPOAhXF2B4KHfz1CG0Q6AEIGzAA%23v%3Donepage%26q%3Duso%2520como%2520tranquilizante%2520de%2520la%2520valeriana%26f%3Dfalse&h=wAQHglJFc>

Rodríguez Flores, OR; Torréz Centeno, EA; Valenzuela Betanco, RA. 2005. Plantas utilizadas para el tratamiento de enfermedades en los animales domésticos, Reserva Natural El Tisey, Estelí (en línea). Estelí, NI. Universidad Católica Agropecuaria del Trópico Seco. Disponible en: <http://www.bio-nica.info/biblioteca/Rodriguez2005Etnobotanica.pdf>

Ronquillo Batres, FA. 1988. Colecta y descripción de especies vegetales de uso actual y potencial en alimentación y/o medicina, de las zonas semiáridas del nororiente de Guatemala (en línea). Universidad de San Carlos de Guatemala. Consultado el 22 jul. 2016. Disponible en: [www.biblioteca.usac.edu.gt/tesis/01/01\\_075.pdf](http://www.biblioteca.usac.edu.gt/tesis/01/01_075.pdf)

Russo, R.O. 1984. Erythrina: un género versátil en sistemas agroforestales del trópico húmedo. Programa Suizo de Cooperación para el Desarrollo, DDA. por medio de INFORAT. Turrialba, Costa Rica (en línea). Consultado el 3 de febrero del 2017. Disponible en: <https://www.google.com/sv/url?sa=t&source=web&rct=http://repositorio.bibliotecaorton.catie.ac.cr/handle/11554/1644>

Russo, R.O. 2002.

Russo, R.O. y Mora E. 1985. Productividad de una cerca viva de Erythrina Berteroana urban en Turrialba, Costa Rica, Turrialba (IICA).

Universidad de Chile. 2000. Monografías de Medicina Veterinaria: Técnicas anestésicas inyectables de uso actual. 1. Pre-medicación y sedación. (en línea) Chile. Disponible en: [http://web.uchile.cl/vignette/monografiasveterinaria/monografiasveterinaria.uchile.cl/CDA/mon\\_vet\\_simple/0,1420,SCID%253D9305%2526SID%253D452%2526PRT%253D9166,00.html](http://web.uchile.cl/vignette/monografiasveterinaria/monografiasveterinaria.uchile.cl/CDA/mon_vet_simple/0,1420,SCID%253D9305%2526SID%253D452%2526PRT%253D9166,00.html)

Varas Pacheco, D. 2004. Análisis de flavonoides en plantas medicinales del sur de Chile con técnica Hplc (en línea). Tesis Químico Farmacéutico. Valdivia, Chile. Universidad Austral de Chile. Consultado 25 jul. 2016. Disponible en: [www.cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2004/fcv288a/pdf/fcv288a.pdf](http://www.cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2004/fcv288a/pdf/fcv288a.pdf)

## 8. ANEXOS

**CLINICA VETERINARIA LOS PLANES**

Km. 4 ½, Carretera Planes de Renderos, No. 181-A, San Salvador, El Salvador.

**CERTIFICADO DE SALUD ANIMAL**

El infrascrito Médico Veterinario hace constar que en esta fecha ha examinado al paciente de especie: **CUNICULA**, raza: **NEOZELANDES** sexo: **MACHO**, color: **BLANCO**, edad: **3 MESES**, con número de identificación: **C-1**, que será utilizado con fines *investigativo* por: **Oncyda Gonzales, Dorcas Láinez y Luis Rivas**. Al momento del examen físico-clínico se encontró a dicho ejemplar alerta, activo y en buenas condiciones físicas, pelaje suave y brillante, libre de enfermedades infecto-contagiosas y parasitarias.

San Salvador, 22 de septiembre del 2016.



Alexander Gámez Brito  
Médico Veterinario  
J.V.P.M.V.: 300.



Figura N° A-1. Certificado de salud del conejo C-1


## Anexo N° 1: Certificado de salud de cada uno de los conejos.

**CLINICA VETERINARIA LOS PLANES**  
Km. 4 ½, Carretera Planes de Renderos, No. 181-A, San Salvador, El Salvador.

**CERTIFICADO DE SALUD ANIMAL**

El infrascrito Médico Veterinario hace constar que en esta fecha ha examinado al paciente de especie: **CUNICULA**, raza: **NEOZELANDES** sexo: **MACHO**, color: **BLANCO**, edad: **3 MESES**, con número de identificación: **C-2**, que será utilizado con fines investigativo por: **Oneyda Gonzales, Dorcas Láinez y Luis Rivas**. Al momento del examen físico-clínico se encontró a dicho ejemplar alerta, activo y en buenas condiciones físicas, pelaje suave y brillante, libre de enfermedades infecto-contagiosas y parasitarias.

San Salvador, 22 de septiembre del 2016.

  
\_\_\_\_\_  
Alexander Gámez Brito  
Médico Veterinario  
J.V.P.M.V.: 300.




Figura N° A- 2- Certificado de salud del conejo C-2




## CLINICA VETERINARIA LOS PLANES

Km. 4 ½, Carretera Planes de Renderos, No. 181-A, San Salvador, El Salvador.

### **CERTIFICADO DE SALUD ANIMAL**

El infrascrito Médico Veterinario hace constar que en esta fecha ha examinado al paciente de especie: **CUNICULA**, raza: **NEOZELANDES** sexo: **MACHO**, color: **BLANCO**, edad: **3 MESES**, con número de identificación: **C-3**, que será utilizado con fines investigativo por: **Oneyda Gonzales, Dorcas Laínez y Luis Rivas**. Al momento del examen físico-clínico se encontró a dicho ejemplar alerta, activo y en buenas condiciones físicas, pelaje suave y brillante, libre de enfermedades infecto-contagiosas y parasitarias.

San Salvador, 22 de septiembre del 2016.

  
Alexander Gámez Brito  
Médico Veterinario  
J.V.P.M.V.: 300.

Mv. Alexander Gámez Brito  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
J.V.P.M.V. No. 300

Figura N° A- 3. Certificado de salud del conejo C-3


## CLINICA VETERINARIA LOS PLANES

Km. 4 ½, Carretera Planes de Renderos, No. 181-A, San Salvador, El Salvador.

### **CERTIFICADO DE SALUD ANIMAL**

El infrascrito Médico Veterinario hace constar que en esta fecha ha examinado al paciente de especie: **CUNICULA**, raza: **NEOZELANDES** sexo: **MACHO**, color: **BLANCO**, edad: **3 MESES**, con número de identificación: **C-4**, que será utilizado con fines investigativo por: **Oneyda Gonzales, Dorcas Láinez y Luis Rivas**. Al momento del examen físico-clínico se encontró a dicho ejemplar alerta, activo y en buenas condiciones físicas, pelaje suave y brillante, libre de enfermedades infecto-contagiosas y parasitarias.

San Salvador, 22 de septiembre del 2016.

  
Alexander Gámez Brito  
Médico Veterinario  
J.V.P.M.V.: 300.

Mv. Alexander Gámez Brito  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
J.V.P.M.V. No. 300

Figura N° A- 4. Certificado de salud del conejo C-4

## **CLINICA VETERINARIA LOS PLANES**

Km. 4 ½, Carretera Planes de Renderos, No. 181-A, San Salvador, El Salvador.

### **CERTIFICADO DE SALUD ANIMAL**

El infrascrito Médico Veterinario hace constar que en esta fecha ha examinado al paciente de especie: **CUNICULA**, raza: **NEOZELANDES** sexo: **MACHO**, color: **BLANCO**, edad: **3 MESES**, con número de identificación: **C-5**, que será utilizado con fines investigativo por: **Oneyda Gonzales, Dorcas Laínez y Luis Rivas**. Al momento del examen físico-clínico se encontró a dicho ejemplar alerta, activo y en buenas condiciones físicas, pelaje suave y brillante, libre de enfermedades infecto-contagiosas y parasitarias.

San Salvador, 22 de septiembre del 2016.


  
Alexander Gámez Brito  
Médico Veterinario  
J.V.P.M.V.: 300.



Figura N° A- 5. Certificado de salud del conejo C-5.




## CLINICA VETERINARIA LOS PLANES

Km. 4 ½, Carretera Planes de Renderos, No. 181-A, San Salvador, El Salvador.

### **CERTIFICADO DE SALUD ANIMAL**

El infrascrito Médico Veterinario hace constar que en esta fecha ha examinado al paciente de especie: **CUNICULA**, raza: **NEOZELANDES** sexo: **MACHO**, color: **BLANCO**, edad: **3 MESES**, con número de identificación: **C-6**, que será utilizado con fines investigativo por: **Oneyda Gonzales, Dorcas Lafnez y Luis Rivas**. Al momento del examen físico-clínico se encontró a dicho ejemplar alerta, activo y en buenas condiciones físicas, pelaje suave y brillante, libre de enfermedades infecto-contagiosas y parasitarias.

San Salvador, 22 de septiembre del 2016.

  
Alexander Gámez Brito  
Médico Veterinario  
J.V.P.M.V.: 300.

Mv. Alexander Gámez Brito  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
J.V.P.M.V. No. 300

Figura N° A- 6. Certificado de salud del conejo C-6.


## CLINICA VETERINARIA LOS PLANES

Km. 4 ½, Carretera Planes de Renderos, No. 181-A, San Salvador, El Salvador.

### **CERTIFICADO DE SALUD ANIMAL**

El infrascrito Médico Veterinario hace constar que en esta fecha ha examinado al paciente de especie: **CUNICULA**, raza: **NEOZELANDES** sexo: **MACHO**, color: **BLANCO**, edad: **3 MESES**, con número de identificación: **C-7**, que será utilizado con fines investigativo por: **Oneyda Gonzales, Dorcas Láñez y Luis Rivas**. Al momento del examen físico-clínico se encontró a dicho ejemplar alerta, activo y en buenas condiciones físicas, pelaje suave y brillante, libre de enfermedades infecto-contagiosas y parasitarias.

San Salvador, 22 de septiembre del 2016.

  
Alexander Gámez Brito  
Médico Veterinario  
J.V.P.M.V.: 300.

Mv. Alexander Gámez Brito  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
J.V.P.M.V. No. 300

Figura N° A- 7. Certificado de salud del conejo C-7.

## CLINICA VETERINARIA LOS PLANES

Km. 4 ½, Carretera Planes de Renderos, No. 181-A, San Salvador, El Salvador.

### CERTIFICADO DE SALUD ANIMAL

El infrascrito Médico Veterinario hace constar que en esta fecha ha examinado al paciente de especie: **CUNICULA**, raza: **NEOZELANDES** sexo: **MACHO**, color: **BLANCO**, edad: **3 MESES**, con número de identificación: **C-8**, que será utilizado con fines investigativo por: **Oneyda Gonzales, Dorcas Láinez y Luis Rivas**. Al momento del examen físico-clínico se encontró a dicho ejemplar alerta, activo y en buenas condiciones físicas, pelaje suave y brillante, libre de enfermedades infecto-contagiosas y parasitarias.

San Salvador, 22 de septiembre del 2016.



Alexander Gámez Brito  
Médico Veterinario  
J.V.P.M.V.: 300.

Mv. Alexander Gámez Brito  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
J.V.P.M.V. No. 300

Figura N° A- 8. Certificado de salud del conejo C-8.



## CLINICA VETERINARIA LOS PLANES

Km. 4 ½, Carretera Planes de Renderos, No. 181-A, San Salvador, El Salvador.

### **CERTIFICADO DE SALUD ANIMAL**

El infrascrito Médico Veterinario hace constar que en esta fecha ha examinado al paciente de especie: **CUNICULA**, raza: **NEOZELANDES** sexo: **MACHO**, color: **BLANCO**, edad: **3 MESES**, con número de identificación: **C-9**, que será utilizado con fines investigativo por: **Oncyda Gonzales, Dorcas Láinez y Luis Rivas**. Al momento del examen físico-clínico se encontró a dicho ejemplar alerta, activo y en buenas condiciones físicas, pelaje suave y brillante, libre de enfermedades infecto-contagiosas y parasitarias.

San Salvador, 22 de septiembre del 2016.



Alexander Gámez Brito  
Médico Veterinario  
J.V.P.M.V.: 300.

Mv. Alexander Gámez Brito  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
J.V.P.M.V. No. 300

Figura N° A- 9. Certificado de salud del conejo C-9.

## CLINICA VETERINARIA LOS PLANES

Km. 4 ½, Carretera Planes de Renderos, No. 181-A, San Salvador, El Salvador.

### **CERTIFICADO DE SALUD ANIMAL**

El infrascrito Médico Veterinario hace constar que en esta fecha ha examinado al paciente de especie: **CUNICULA**, raza: **NEOZELANDES** sexo: **MACHO**, color: **BLANCO**, edad: **3 MESES**, con número de identificación: **C-10**, que será utilizado con fines investigativo por: **Oneyda Gonzales, Dorcas Laínez y Luis Rivas**. Al momento del examen físico-clínico se encontró a dicho ejemplar alerta, activo y en buenas condiciones físicas, pelaje suave y brillante, libre de enfermedades infecto-contagiosas y parasitarias.

San Salvador, 22 de septiembre del 2016.



Alexander Gámez Brito  
Médico Veterinario  
J.V.P.M.V.: 300.

Mv. Alexander Gámez Brito  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
J.V.P.M.V. No. 300

Figura N° A- 10. Certificado de salud del conejo C-10



Anexo N° 2: Reportes de fase experimental.

**RESULTADOS**

FECHA: 07/10/2016

PROCEDIMIENTO CLÍNICO REALIZADO: SONDAJE NASOGÁSTRICO.

**Cuadro A- 1 Parámetros fisiológicos.**

Valores normales (Parámetros fisiológicos)		
Frecuencia cardíaca	Frecuencia respiratoria	Temperatura corporal
110 – 130	50-60	38.5 – 39.5°C

**Cuadro A- 2 Dosificación prueba Sondeo Nasogástrico**

Dosificación			
Conejo	Parámetros fisiológicos (Antes de administrar dosis)	Cálculo de dosis	
		mg	ml
<b>C1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 4 lbs (1.8 kg)</li> <li>• F.C: 106 lpm*</li> <li>• F.R: 76 por minuto</li> <li>• T.C: 38.2°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 mg – 1 kg</li> <li>X – 1.8 kg</li> <li><b>X= 5.4 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li>5.4 mg – X</li> <li><b>X= 21.6 ml</b></li> </ul>
<b>C2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 4.2 lbs (1.9 kg)</li> <li>• F.C: 104 lpm*</li> <li>• F.R: 78</li> <li>• T.C: 38.3°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 mg – 1 kg</li> <li>X – 1.9 kg</li> <li><b>X= 5.7 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li>5.7 mg – X</li> <li><b>X= 22.8 ml</b></li> </ul>
<b>C3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 4.6 lbs (2 kg)</li> <li>• F.C: 112 lpm*</li> <li>• F.R: 88</li> <li>• T.C: 38.1°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 mg – 1 kg</li> <li>X – 2 kg</li> <li><b>X= 4 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li>4 mg – X</li> <li><b>X= 16 ml</b></li> </ul>
<b>C4</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 4 lbs (1.8 kg)</li> <li>• F.C: 108 lpm*</li> <li>• F.R: 84</li> <li>• T.C: 38.4°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 mg – 1 kg</li> <li>X – 1.8 kg</li> <li><b>X= 3.6 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li>5.1 mg – X</li> <li><b>X= 14.4 ml</b></li> </ul>
<b>C5</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 4.6 lbs (2 kg)</li> <li>• F.C: 116 lpm*</li> <li>• F.R: 94</li> <li>• T.C: 38.3°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 mg – 1 kg</li> <li>X – 2 kg</li> <li><b>X= 2 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li>2 mg – X</li> <li><b>X= 8 ml</b></li> </ul>

Lpm\*: latidos por minuto

FECHA: 07/10/2016

## PROCEDIMIENTO CLÍNICO REALIZADO: SONDAJE NASOGÁSTRICO.

Cuadro A- 3 Dosificación prueba Sondeo Nasogástrico

Dosificación			
Conejo	Parámetros fisiológicos (Antes de administrar dosis)	Cálculo de dosis	
		Mg	ml
<b>C6</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 3.6 lbs (1.6 kg)</li> <li>• F.C: 100 lpm*</li> <li>• F.R: 96</li> <li>• T.C: 38.1°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 mg – 1 kg</li> <li>• X – 1.6 kg</li> <li>• <b>X= 1.6 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li>• 1.6 mg – X</li> <li>• <b><u>X= 6.4 ml</u></b></li> </ul>
<b>C7</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 4 lbs (1.8 kg)</li> <li>• F.C: 118 lpm*</li> <li>• F.R: 88</li> <li>• T.C: 38.4°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T= 20 ml H2O</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•</li> </ul>
<b>C8</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 3.6 lbs (1.6 kg)</li> <li>• F.C: 110 lpm*</li> <li>• F.R: 80</li> <li>• T.C: 38.3°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T= 20 ml H2O</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•</li> </ul>
<b>C9</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 4.2 lbs (1.9 kg)</li> <li>• F.C: 110 lpm*</li> <li>• F.R: 81</li> <li>• T.C: 37.3 °C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 mg – 1 kg</li> <li>• X – 1.9 kg</li> <li>• <b>X= 5.7 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li>• 5.7 mg – X</li> <li>• <b><u>X= 22.8 ml</u></b></li> </ul>
<b>C10</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 4 lbs (1.8 kg)</li> <li>• F.C: 105 lpm*</li> <li>• F.R: 58</li> <li>• T.C: 38.2 °C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 mg – 1 kg</li> <li>• X – 1.8 kg</li> <li>• <b>X= 5.4 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li>• 5.4 mg – X</li> <li>• <b><u>X= 21.6 ml</u></b></li> </ul>

Lpm\*: latidos por minuto



FECHA: 07/10/2016

## PROCEDIMIENTO CLÍNICO REALIZADO: SONDAJE NASOGÁSTRICO.

Cuadro A- 4 Registro en tiempo del efecto/Prueba sondeo nasogástrico

Jaula	Conejo	Peso		Dosis		Hora de administración	Horas de efecto						Resultados**	
		lb	kg	mg	ml									
1	1	4	1.8	3	21.6	9:50 a.m	10:00 a.m	-	10:15 a.m	+	10:50 a.m	-	10	Alto
1	2	4.2	1.9	3 R	22.8	10:25 a.m	10:30 a.m	-	10:45 a.m	+	11:15 a.m	-	11	Alto
2	3	4.6	2	2	16	10:45 a.m	10:55 a.m	-	11:10 a.m	+	11:35 a.m	-	7	Medio
2	4	4	1.8	2 R	14.4	11:05 a.m	11:15 a.m	-	11:30 a.m	+	12:00 md	-	6	Medio
3	5	4.6	2	1	8	11:35 a.m	11:45 a.m	-	12:00 md	-	12:15 md	-	1	Bajo
3	6	3.6	1.6	1 R	6.4	11:55 a.m	12:10 md	-	12:25 md	-	12:50 md	-	3	Bajo
4	7	4	1.8	T	20	12:30 md	12:45 md	-	1:00 p.m	-	1:15 p.m	-	1	Bajo
4	8	3.6	1.6	T R	20	12:55 md	1:10 p.m	-	1:25 p.m	-	1:40 p.m	-	0	SE*
5	9(R1)	4.2	1.9	3	22.8	1:30 p.m	1:40 p.m	-	1:55 p.m	+	2:10 p.m	-	11	Alto
6	10(R2)	4	1.8	3 R	21.6	2:00 p.m	2:15 p.m	-	2:30 p.m	+	2:50 p.m	-	9	Alto

\*SE: sin efecto, \*\* Mismos RESULTADOS.

**Cuadro A- 5 Evaluación de Parámetros conductuales**

Parámetros	0			1			2			3			Prueba						
Reducción de la agresividad			C8		C5	C4							C1	C2	C9	C10	Mordisqueo del lápiz		
Relajación	C5	C7	C8		C3	C6							C1	C2	C9		Sin sujeción		
Disminución de actividad motora	C5	C6	C7	C8	C4	C6	C7						C1	C2	C3	C9	C10	Alentar al movimiento fuera de jaula	
Respuesta a estímulos externos	C5	C7	C8			C6	C10						C1	C4	C3		C2	C9	Ruidos y ofrecer alimento

**Cuadro A- 6 Resultados según parámetros**

Resultados**	
C1	3+3+2+2 = 10
C2	3+3+3+2 = 11
C3	2+2+2+1 = 7
C4	2+2+1+1 = 6
C5	0+0+0+1 = 1
C6	0+1+1+1 = 3
C7	0+0+0+1 = 1
C8	0+0+0+0 = 0
C9	3+3+3+2 = 11
C10	3+3+2+1 = 9

Escala:

- 0 = Sin efecto
- 1-4 = Efecto bajo
- 5-8 = Efecto medio
- 9-12 = Efecto alto

\*\*Mismos RESULTADOS

## TOMA DE PARAMETROS FISIOLÓGICOS

FECHA: 07/10/2016

PROCEDIMIENTO CLÍNICO REALIZADO: SONDAJE NASOGÁSTRICO.

**Cuadro A- 7 Evaluación del tiempo en que se presentan cambios en los parámetros fisiológicos por el efecto de las dosis en estudio.**

Jaula	Conejo	Dosis	Antes de administrar dosis				Después de la administración			
			F.C	F.R	T.C	Pulso	F.C	F.R	T.C	Pulso
1	1	3 mg	106	76	38.2	110	100	65	37.9	107
	2		104	70	38.3	105	101	67	38.1	100
2	3	2 mg	112	88	38.1	115	105	73	37.6	101
	4		137	84	38.4	137	97	61	37.1	100
3	5	1 mg	116	94	38.3	128	125	100	38.4	129
	6		100	96	38.1	101	118	99	38.3	120
4	7	T	118	88	38.4	120	101	89	38.5	101
	8		110	80	38.3	112	120	91	38.3	120

**Cuadro A- 8 REPETICIONES. Evaluación del tiempo en que se presentan cambios en los parámetros fisiológicos por el efecto de las dosis en estudio.**

FECHA: 14/10/2016

Jaula	Conejo	Dosis	Antes de administrar dosis				Después de la administración			
			F.C	F.R	T.C	Pulso	F.C	F.R	T.C	Pulso
5	9	3 mg	110	81	37.3	113	115	89	37.4	118
6	10	3 mg	105	58	38.2	111	105	67	38.4	103

lpm\*: latidos por minuto

**PROCEDIMIENTO CLÍNICO REALIZADO: VÍA DE ADMINISTRACIÓN ITRAVENOSA**

**Cuadro A- 9 Parámetros fisiológicos**

Valores normales (Parámetros fisiológicos)		
Frecuencia cardíaca	Frecuencia respiratoria	Temperatura corporal
110 – 130	50-60	38.5 – 39.5°C

**Cuadro A- 10 Dosificación extracto acuoso/ Prueba administración intravenosa**

Dosificación			
Conejo	Parámetros fisiológicos (Antes de administrar dosis)	Cálculo de dosis	
		mg	ml
<b>C1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 3.8 lbs (1.7 kg)</li> <li>• F.C: 112 lpm*</li> <li>• F.R: 88</li> <li>• T.C: 38.2°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 mg – 1 kg</li> <li>    X – 1.7 kg</li> <li>    <b>X= 3.4 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li>    3.4 mg – X</li> <li>    <b>X= 13.6 ml</b></li> </ul>
<b>C2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 3.3 lbs (1.5 kg)</li> <li>• F.C: 106 lpm*</li> <li>• F.R: 78</li> <li>• T.C: 38.3°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 mg – 1 kg</li> <li>    X – 1.5 kg</li> <li>    <b>X= 3 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li>    3 mg – X</li> <li>    <b>X= 12 ml</b></li> </ul>
<b>C3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 4 lbs (1.8 kg)</li> <li>• F.C: 110 lpm*</li> <li>• F.R: 86</li> <li>• T.C: 38.4°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 mg – 1 kg</li> <li>    X – 1.8 kg</li> <li>    <b>X= 1.8 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li>    1.8 mg – X</li> <li>    <b>X= 7.2 ml</b></li> </ul>
<b>C4</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 3.6 lbs (1.6 kg)</li> <li>• F.C: 108 lpm*</li> <li>• F.R: 80</li> <li>• T.C: 38.3°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 mg – 1 kg</li> <li>    X – 1.6 kg</li> <li>    <b>X= 1.6 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li>    1.6 mg – X</li> <li>    <b>X= 6.4 ml</b></li> </ul>
<b>C5</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 3.8 lbs (1.7 kg)</li> <li>• F.C: 100 lpm*</li> <li>• F.R: 76</li> <li>• T.C: 38.2°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T= 20 ml H2O</li> </ul>	

**FECHA:** 14/10/2016

lpm\*: latidos por minuto

## PROCEDIMIENTO CLÍNICO REALIZADO: VÍA DE ADMINISTRACIÓN ITRAVENOSA

**Cuadro A- 11 Dosificación extracto acuoso/ Prueba administración intravenosa**

Dosificación			
Conejo	Parámetros fisiológicos (Antes de administrar dosis)	Cálculo de dosis	
		Mg	ml
<b>C6</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 3.8 lbs (1.7 kg)</li> <li>• F.C: 108 lpm*</li> <li>• F.R: 82</li> <li>• T.C: 38.4°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T= 20 ml H<sub>2</sub>O</li> </ul>	
<b>C7</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 3.6 lbs (1.6 kg)</li> <li>• F.C: 116 lpm*</li> <li>• F.R: 96</li> <li>• T.C: 38.4°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 mg – 1 kg</li> <li style="padding-left: 20px;">X – 1.6 kg</li> <li><b>X= 4.8 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li style="padding-left: 20px;">4.8 mg – X</li> <li><b><u>X= 19.2 ml</u></b></li> </ul>
<b>C8</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 3.2 lbs (1.4 kg)</li> <li>• F.C: 112 lpm*</li> <li>• F.R: 71</li> <li>• T.C: 38.3°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 mg – 1 kg</li> <li style="padding-left: 20px;">X – 1.4 kg</li> <li><b>X= 4.2 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li style="padding-left: 20px;">4.2 mg – X</li> <li><b><u>X= 16.8 ml</u></b></li> </ul>
<b>C9</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 3.8 lbs (1.7 kg)</li> <li>• F.C: 110 lpm*</li> <li>• F.R: 92</li> <li>• T.C: 38.2 °C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 mg – 1 kg</li> <li style="padding-left: 20px;">X – 1.7 kg</li> <li><b>X= 1.7 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li style="padding-left: 20px;">1.7 mg – X</li> <li><b><u>X= 6.8 ml</u></b></li> </ul>
<b>C10</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 3.6 lbs (1.6 kg)</li> <li>• F.C: 106 lpm*</li> <li>• F.R: 88</li> <li>• T.C: 38.3 °C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 mg – 1 kg</li> <li style="padding-left: 20px;">X – 1.6 kg</li> <li><b>X= 1.6 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li style="padding-left: 20px;">1.6 mg – X</li> <li><b><u>X= 6.4 ml</u></b></li> </ul>

lpm\*: latidos por minuto

FECHA: 14/10/2016

**PROCEDIMIENTO CLÍNICO REALIZADO: VÍA DE ADMINISTRACIÓN ITRAVENOSA****Cuadro A- 12 Registro en tiempo del efecto/Prueba administración vía intravenosa**

Jaula	Conejo	Peso		Dosis		Hora de administración	Horas de efecto						Resultados**	
		lb	kg	Mg	MI									
1	1	3.8	1.7	2	13.6	9:25 a.m	9:40 a.m	-	9:55 a.m	-	10:05 a.m	+	7	Medio
1	2	3.3	1.5	2 R	12	9:50 a.m	10:10 a.m	-	10:20 a.m	+	10:45 a.m	-	8	Medio
2	3	4	1.8	1	7.2	10:35 a.m	10:50 a.m	-	11:10 a.m	-	11:25 a.m	-	1	Bajo
2	4	3.6	1.6	1 R	6.4	11:15 a.m	11:35 a.m	-	11:50 a.m	+	12:10 md	-	2	Bajo
3	5	3.8	1.7	T	20	11:55 a.m	12:20 md	-	12:40 md	-	1:00 p.m	-	1	Bajo
3	6	3.8	1.7	T R	20	12:10 md	12:30 md	-	12:55 md	-	1:15 p.m	-	1	Bajo
4	7	3.6	1.6	3	19.2	12:50 md	1:05 p.m	-	1:15 p.m	+	1:50 p.m	-	11	Alto
4	8	3.2	1.4	3 R	16.8	1:20 p.m	1:35 p.m	-	1:50 p.m	+	2:10 p.m	-	12	Alto
5	9(R1)	3.8	1.7	1	6.8	1:50 p.m	2:05 p.m	-	2:35 p.m	-	2:55 p.m	-	1	Bajo
6	10(R2)	3.6	1.6	1 R	6.4	2:25 p.m	2:40 p.m	-	3:00 p.m	-	3:15 p.m	-	0	SE*

SE\*: sin efecto, \*\* mismo resultados

**Cuadro A- 13 Evaluación de Parámetros conductuales**

Parámetros	0				1				2				3				Prueba
Reducción de la agresividad	C3	C5	C6	C9					C1	C2	C4		C7	C1			Mordisqueo del lápiz
Relajación				C10													Sin sujeción
Disminución de actividad motora	C4	C5	C6	C10	C3	C9			C1				C2	C7	C8		Alentar al movimiento fuera de jaula
Respuesta a estímulos externos	C3	C4	C4	C10	C1	C5	C6		C2	C7			C8				Ruidos y ofrecer alimento
	C9	C10			C2				C1				C7	C8			

**Cuadro A- 14 Resultados según parámetros**

Resultados**	
C1	2+2+2+1= 7
C2	3+2+2+1= 8
C3	1+0+0+0= 1

Escala:

- 0 = Sin efecto
- 1-4 = Efecto bajo
- 5-8 = Efecto medio
- 9-12 = Efecto alto

\*\* Mismo resultado

### TOMA DE PARAMETROS FISIOLÓGICOS

FECHA: 14/10/2016

#### PROCEDIMIENTO CLÍNICO REALIZADO: VÍA DE ADMINISTRACIÓN ITRAVENOSA

**Cuadro A- 15 Evaluación del tiempo en que se presentan cambios en los parámetros fisiológicos por el efecto de las dosis en estudio.**

Jaula	Conejo	Dosis	Antes de administrar dosis				Después de la administración			
			F.C	F.R	T.C	Pulso	F.C	F.R	T.C	Pulso
1	1	2 mg	112	88	38.2	113	101	73	38.1	105
	2		106	78	38.3	108	98	76	38.2	102
2	3	1 mg	110	86	38.4	113	129	89	38.3	122
	4		108	80	38.3	102	117	85	38.4	120
3	5	T	100	76	38.2	118	107	82	38.6	112
	6		108	82	38.4	105	123	91	38.4	127
4	7	3 mg	116	96	38.4	113	102	78	37.9	106
	8		112	71	38.3	114	100	68	38.1	106

**Cuadro A- 16 REPETICIONES**

Jaula	Conejo	Dosis	Antes de administrar dosis				Después de la administración			
			F.C	F.R	T.C	Pulso	F.C	F.R	T.C	Pulso
5	9	1 mg	110	92	38.2	111	126	105	38.3	129
6	10	1 mg	106	88	38.3	108	131	95	38.5	134

lpm\*: latidos por minuto



FECHA: 21/10/2016

**PROCEDIMIENTO CLÍNICO REALIZADO: DESGASTE DE INCISIVOS.**

**Cuadro A- 17 Parámetros fisiológicos**

Valores normales (Parámetros fisiológicos)		
Frecuencia cardíaca	Frecuencia respiratoria	Temperatura corporal
110 – 130	50-60	38.5 – 39.5°C

**Cuadro A- 18 Dosificación extracto acuoso/Prueba Desgaste de incisivos**

Dosificación			
Conejo	Parámetros fisiológicos (Antes de administrar dosis)	Cálculo de dosis	
		mg	ml
<b>C1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 3.8 lbs (1.7 kg)</li> <li>• F.C112 lpm*</li> <li>• F.R: 76</li> <li>• T.C: 38.0°C</li> </ul>		T= 20 ml H2O
<b>C2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 4 lbs (1.8 kg)</li> <li>• F.C: 110 lpm*</li> <li>• F.R: 48</li> <li>• T.C: 38.3°C</li> </ul>		T= 20 ml H2O
<b>C3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 4.2 lbs (1.9 kg)</li> <li>• F.C: 112 lpm*</li> <li>• F.R: 88</li> <li>• T.C: 38.4°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3mg – 1 kg</li> <li>    X – 1.9 kg</li> <li>    <b>X= 5.7 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li>    5.7 mg – X</li> <li>    <b><u>X= 22.8 ml</u></b></li> </ul>
<b>C4</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 3.8 lbs (1.7 kg)</li> <li>• F.C: 120 lpm*</li> <li>• F.R: 100</li> <li>• T.C: 38.3°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3mg – 1 kg</li> <li>    X – 1.7 kg</li> <li>    <b>X= 5.1 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li>    5.1 mg – X</li> <li>    <b><u>X= 20.4 ml</u></b></li> </ul>
<b>C5</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 3.8 lbs (1.7 kg)</li> <li>• F.C: 112 lpm*</li> <li>• F.R: 100</li> <li>• T.C: 37.9°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2mg – 1 kg</li> <li>    X – 1.7 kg</li> <li>    <b>X= 3.4 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li>    3.4 mg – X</li> <li>    <b><u>X= 13.6 ml</u></b></li> </ul>

lpm\*: latidos por minuto

FECHA: 21/10/2016

**PROCEDIMIENTO CLÍNICO REALIZADO: DESGASTE DE INCISIVOS.**

**Cuadro A- 19 Dosificación extracto acuoso/Prueba Desgaste de incisivos**

Dosificación			
Conejo	Parámetros fisiológicos (Antes de administrar dosis)	Cálculo de dosis	
		Mg	ml
<b>C6</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 4 lbs (1.8 kg)</li> <li>• F.C: 124 lpm*</li> <li>• F.R: 120</li> <li>• T.C: 37.7°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2mg – 1 kg</li> <li>    X – 1.8 kg</li> <li>    <b>X= 3.6 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li>    3.6 mg – X</li> <li>    <b><u>X= 14.4 ml</u></b></li> </ul>
<b>C7</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 3.8 lbs (1.7 kg)</li> <li>• F.C: 116 lpm*</li> <li>• F.R: 100</li> <li>• T.C: 39°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1mg – 1 kg</li> <li>    X – 1.7 kg</li> <li>    <b>X= 1.7 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li>    1.7 mg – X</li> <li>    <b><u>X= 6.8 ml</u></b></li> </ul>
<b>C8</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 3.6 lbs (1.6 kg)</li> <li>• F.C: 104 lpm*</li> <li>• F.R: 128</li> <li>• T.C: 37.8°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1mg – 1 kg</li> <li>    X – 1.6 kg</li> <li>    <b>X= 1.6 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li>    1.6 mg – X</li> <li>    <b><u>X= 6.4 ml</u></b></li> </ul>
<b>C9</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 4 lbs (1.8 kg)</li> <li>• F.C: 124 lpm*</li> <li>• F.R: 64</li> <li>• T.C: 38.8 °C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2mg – 1 kg</li> <li>    X – 1.8 kg</li> <li>    <b>X= 3.6 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li>    3.6 mg – X</li> <li>    <b><u>X= 14.4 ml</u></b></li> </ul>
<b>C10</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 3.8 lbs (1.7 kg)</li> <li>• F.C: 112 lpm*</li> <li>• F.R: 84</li> <li>• T.C: 37.4 °C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2mg – 1 kg</li> <li>    X – 1.7 kg</li> <li>    <b>X= 3.4 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2mg – 1 kg</li> <li>    X – 1.7 kg</li> <li>    <b>X= 3.4 mg</b></li> </ul>

lpm\*: latidos por minuto

FECHA: 21/10/2016

**PROCEDIMIENTO CLÍNICO REALIZADO: DESGASTE DE INCISIVOS.****Cuadro A- 20 Registro en tiempo del efecto/Prueba Desgastes de incisivos**

Jaula	Conejo	Peso		Dosis		Hora de administración	Horas de efecto						Resultados**	
		Lb	kg	Mg	MI									
1	1	3.8	1.7	T	20	9:00 a.m	9:15 a.m	-	9:35 a.m	-	9:50 a.m	-	1	Bajo
1	2	4	1.8	T R	20	9:30 a.m	9:45 a.m	-	10:00 a.m	-	10:20 a.m	-	0	Nulo
2	3	4.2	1.9	3	22.8	10:05 a.m	10:20 a.m	-	10:40 a.m	+	11:00 a.m	-	8	Medio
2	4	3.8	1.7	3 R	20.4	10:35 a.m	10:50 a.m	-	11:10 a.m	+	11:40 a.m	-	12	Alto
3	5	3.8	1.7	2	13.6	11:20 a.m	11:40 a.m	-	11:55 a.m	+	12:20 md	-	5	Medio
3	6	4	1.8	2 R	14.4	11:50 a.m	12:10 md	-	12:25 md	+	12:45 md	-	6	Medio
4	7	3.8	1.7	1	6.8	12:15 md	12:35 md	-	12:50 md	±	1:10 p.m	-	2	Bajo
4	8	3.6	1.6	1 R	6.4	12:30 md	12:55 md	-	1:15 p.m	-	1:30 p.m	-	1	Bajo
5	9(R1)	4	1.8	2	14.4	1:00 p.m	1:15 p.m	-	1:35 p.m	+	2:00 p.m	-	6	Medio
6	10(R2)	3.8	1.7	2 R	13.6	1:20 p.m	1:40 p.m	-	2:00 p.m	+	2:20 p.m	-	6	Medio

\*\* Mimos resultados

**Cuadro A- 21 Evaluación de Parámetros conductuales**

Parámetros	0			1				2			3			Prueba		
Reducción de la agresividad	C1	C2		C3	C3 C5	C6	C7	C9				C10	C4			Mordisqueo del lápiz
Relajación	C1	C2	C7	C8		C5	C6	C10	C3		C9		C4			Sin sujeción
Disminución de actividad motora	C1	C2		C8	C5	C6	C7	C9 C10	C3				C4			Alentando al movimiento fuera de jaula
Respuesta a estímulos externos	C2		C7	C8	C1				C5		C9	C10	C3	C4	C6	Ruidos y ofrecer alimento

**Cuadro A- 22 Resultados según parámetros**

Resultados**	
C1	0+0+0+1= 1
C2	0+0+0+0= 0
C3	1+2+2+3= 8
C4	3+3+3+3= 12
C5	1+0+1+1+2= 5
C6	1+1+1+3= 6
C7	0+0+1+1= 2
C8	0+0+0+1= 1
C9	1+0+1+2= 4
C10	2+1+1+2= 6

Escala:  
 • 0-5 = Sin efecto  
 • 1-4 = Efecto bajo  
 • 5-8 = Efecto medio  
 • 9-12 = Efecto alto

\*\* Mimos resultados

## TOMA DE PARAMETROS FISIOLÓGICOS

FECHA: 21/10/2016

PROCEDIMIENTO CLÍNICO REALIZADO: DESGASTE DE INCISIVOS.

**Cuadro A- 23 Evaluación del tiempo en que se presentan cambios en los parámetros fisiológicos por el efecto de las dosis en estudio.**

Jaula	Conejo	Dosis	Antes de administrar dosis				Después de la administración			
			F.C	F.R	T.C	Pulso	F.C	F.R	T.C	Pulso
1	1	TESTIGO 20 ml	112	76	38	112	160	80	38.5	162
	2		108	48	38.3	110	150	71	38.9	146
2	3	3 mg	112	88	38.4	118	105	81	38.1	101
	4		120	100	38.3	125	101	94	37.9	102
3	5	2 mg	112	84	37.9	116	105	80	37.5	108
	6		124	120	37.7	124	121	100	37.2	124
4	7	1 mg	116	100	39	113	160	104	38.5	160
	8		104	128	37.8	109	150	128	38.3	152

**Cuadro A- 24 REPETICIONES**

Jaula	Conejo	Dosis	Antes de administrar dosis				Después de la administración			
			F.C	F.R	T.C	Pulso	F.C	F.R	T.C	Pulso
5	9	2 mg	124	64	38.8	124	110	60	38.0	113
6	10	2 mg	112	84	37.4	112	98	75	37.1	110

lpm\*:latidos por minuto

FECHA: 28/10/2016

**PROCEDIMIENTO CLÍNICO REALIZADO: ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACO VÍA INTRAMUSCULAR.**

**Cuadro A- 25 Parámetros fisiológicos**

Valores normales (Parámetros fisiológicos)		
Frecuencia cardíaca	Frecuencia respiratoria	Temperatura corporal
110 – 130	50-60	38.5 – 39.5°C

**Cuadro A- 26 Dosificación extracto acuoso/ Prueba administración de fármaco vía intramuscular**

Dosificación			
Conejo	Parámetros fisiológicos (Antes de administrar dosis)	Cálculo de dosis	
		mg	ml
<b>C1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 4.2 lbs (1.9 kg)</li> <li>• F.C: 128 lpm*</li> <li>• F.R: 63</li> <li>• T.C: 37.8°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 mg – 1 kg</li> <li>• X – 1.9 kg</li> <li>• <b>X= 1.9 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li>• 1.9 mg – X</li> <li>• <b><u>X= 7.6 ml</u></b></li> </ul>
<b>C2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 4.4 lbs (2 kg)</li> <li>• F.C: 145 lpm*</li> <li>• F.R: 81</li> <li>• T.C: 38.4°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 mg – 1 kg</li> <li>• X – 2 kg</li> <li>• <b>X= 2 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li>• 2 mg – X</li> <li>• <b><u>X= 8 ml</u></b></li> </ul>
<b>C3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 4.6 lbs (2.1 kg)</li> <li>• F.C: 138 lpm*</li> <li>• F.R: 60</li> <li>• T.C: 38.1°C</li> </ul>	T= 20 ml H2O	
<b>C4</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 4.4 lbs (2 kg)</li> <li>• F.C: 121 lpm*</li> <li>• F.R: 70</li> <li>• T.C: 38.6°C</li> </ul>	T= 20 ml H2O	
<b>C5</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 4.6 lbs (2.1 kg)</li> <li>• F.C: 140 lpm*</li> <li>• F.R: 72</li> <li>• T.C: 38.1°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 mg – 1 kg</li> <li>• X – 2.1 kg</li> <li>• <b>X= 6.3 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml</li> <li>• 6.3 mg – X</li> <li>• <b><u>X= 25.2 ml</u></b></li> </ul>

lpm\*:latidos por minuto

FECHA: 28/10/2016

PROCEDIMIENTO CLÍNICO REALIZADO: ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACO VÍA INTRAMUSCULAR.

Cuadro A- 27 Dosificación extracto acuoso/Prueba administración de fármaco vía intramuscular

Dosificación			
Conejo	Parámetros fisiológicos (Antes de administrar dosis)	Cálculo de dosis	
		Mg	ml
<b>C6</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 4.6 lbs (2.1 kg)</li> <li>• F.C: 110 lpm*</li> <li>• F.R: 87</li> <li>• T.C: 38.5°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 mg – 1 kg X – 2.1 kg <b>X= 6.3 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml 6.3 mg – X <b><u>X= 25.2 ml</u></b></li> </ul>
<b>C7</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 4.6 lbs (2.1 kg)</li> <li>• F.C: 154 lpm*</li> <li>• F.R: 92</li> <li>• T.C: 37.9°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 mg – 1 kg X – 2.1 kg <b>X= 4.2 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml 4.2 mg – X <b><u>X= 16.8 ml</u></b></li> </ul>
<b>C8</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 4.2 lbs (1.9 kg)</li> <li>• F.C: 130 lpm*</li> <li>• F.R: 89</li> <li>• T.C: 37.9°C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 mg – 1 kg X – 1.9 kg <b>X= 3.8 mg</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150 mg – 600 ml 3.8 mg – X <b><u>X= 15.2 ml</u></b></li> </ul>
<b>C9</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 4.6 lbs (2.1 kg)</li> <li>• F.C: 112 lpm*</li> <li>• F.R: 71</li> <li>• T.C: 38.5 °C</li> </ul>		T= 20 ml H2O
<b>C10</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso: 4.2 lbs (1.9 kg)</li> <li>• F.C: 137 lpm*</li> <li>• F.R: 84</li> <li>• T.C: 37.8 °C</li> </ul>		T= 20 ml H2O

lpm\*:latidos por minuto

FECHA: 28/10/2016

**PROCEDIMIENTO CLÍNICO REALIZADO: ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACO VÍA INTRAMUSCULAR.****Cuadro A- 28 Registro en tiempo del efecto/ Prueba administración de fármaco vía intramuscular.**

Jaula	Conejo	Peso		Dosis		Hora de administración	Horas de efecto						Resultados**	
		Lb	kg	Mg	MI									
1	1	4.2	1.9	1	7.6	10:20 a.m	10:40 a.m	-	11:00 a.m	-	11:15 a.m	-	1	Bajo
1	2	4.4	2	1 R	8	10:45 a.m	11:00 a.m	-	11:20 a.m	-	11:45 a.m	-	1	Bajo
2	3	4.6	2.1	T	20	11:30 a.m	11:50 a.m	-	12:15 md	-	12:35 md	-	1	Bajo
2	4	4.4	2	T R	20	11:45 a.m	12:00 md	-	12:30 md	-	12:45 md	-	0	SE
3	5	4.6	2.1	3	25.2	9:45 a.m	10:00 a.m	-	10:15 a.m	+	10:45 a.m	-	1	Alto
3	6	4.6	2.1	3 R	25.2	12:20 md	12:35 md	-	12:50 md	+	1:20 p.m	-	9	Alto
4	7	4.6	2.1	2	16.8	12:50 md	1:05 p.m	-	1:25 p.m	+	1:50 p.m	-	7	Medio
4	8	4.2	1.9	2 R	15.2	1:25 p.m	1:40 p.m	-	2:00 p.m	+	2:30 p.m	-	6	Medio
5	9(R1)	4.6	2.1	T	20	2:15 p.m	2:30 p.m	-	2:50 p.m	-	3:15 p.m	-	1	Bajo
6	10(R2)	4.2	1.9	T	20	2:45 p.m	2.45 p.m	-	3:00 p.m	-	3:30 p.m	-	2	Bajo

SE\*: sin efecto, \*\*Mismos resultados



**Cuadro A- 29 Evaluación de Parámetros conductuales /Prueba administración de fármaco vía intramuscular**

Parámetros	0				1				2				3				Prueba
Reducción de la agresividad Relajación	C1	C2	C3 C10	C4 C9		C8			C6	C7			C5				Mordisqueo del lápiz
	C1		C3 C10	C4 C9	C1				C5	C7	C8		C6				Sin sujeción
Disminución de actividad motora	C1	C2	C4		C3	C7	C9		C6	C5	C8						Alentar al movimiento fuera de jaula
Respuesta a estímulos externos		C2	C3 C10	C4 C9	C1	C8			C6	C7			C5				Ruidos y ofrecer alimento

**Cuadro A- 30 Resultados según parámetros**

Resultados**	
C1	0+0+0+1= 1
C2	0+1+0+0= 1
C3	0+0+1+0= 1
C4	0+0+0+0= 0
C5	3+2+2+3= 10
C6	2+0+2+0= 4 Sin efecto
C7	2+2+1+2= 7 Efecto bajo
C8	1+2+2+1= 6 Efecto medio
C9	0+0+1+0= 1 Efecto alto
C10	0+0+0+2= 2

SE\*: sin efecto, \*\*Mismos resultados

## TOMA DE PARAMETROS FISIOLÓGICOS

FECHA: 28/10/2016

**PROCEDIMIENTO CLÍNICO REALIZADO:** ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACO VÍA INTRAMUSCULAR.

**Cuadro A- 31 Evaluación del tiempo en que se presentan cambios en los parámetros fisiológicos por el efecto de las dosis en estudio.**

Jaula	Conejo	Dosis	Antes de administrar dosis				Después de la administración			
			F.C	F.R	T.C	Pulso	F.C	F.R	T.C	Pulso
1	1	1 mg	128	63	37.8	120	142	79	38.2	141
	2		145	81	38.4	145	155	91	38.6	150
2	3	T= 20	138	60	38.1	133	129	62	38.0	123
	4		121	70	38.6	125	118	66	38.2	118
3	5	3mg	140	72	38.1	142	131	70	37.6	137
	6		110	87	38.5	116	93	71	38.0	100
4	7	2 mg	154	92	37.9	151	148	83	37.6	147
	8		130	89	38.2	133	120	75	37.8	119

**Cuadro A- 32 REPETICIONES**

Jaula	Conejo	Dosis	Antes de administrar dosis				Después de la administración			
			F.C	F.R	T.C	Pulso	F.C	F. R	T.C	Pulso
5	9	T 20 ml	112	71	38.5	110	100	63	38.1	109
6	10	T 20 ml	137	84	37.8	135	126	79	37.1	127

### Anexo N° 3: Análisis Estadístico.

Las hipótesis que se prueban siempre tienen que hacerse en relación a los tratamientos; o sea en la igualdad de las medias de tratamientos, con la diferencia que en este diseño intervienen en el estudio otras dos fuentes de variación que son los renglones y las columnas.

Las hipótesis a probar serán:

$$H_0: \mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_p$$

$$H_1: \mu_r \neq \mu_s \text{ para al menos un } r \neq s.$$

O de forma equivalente:

$$H_0: \tau_1 = \tau_2 = \dots = \tau_p = 0$$

$$H_1: \tau_j \neq 0 \text{ para al menos un } j.$$

La hipótesis  $H_0$  es frecuentemente la de interés central; por lo tanto, para probarla se utiliza la siguiente estadística:

$$F_0 = \frac{MS_{\text{Tratamiento}}}{MS_E}$$

La cual tiene una distribución  $F_{(p-1), (p-1)[n(p+1)-3]}$  si la hipótesis nula es verdadera. Por lo tanto, la región crítica es el extremo superior de la distribución  $F$ .

De tal modo la hipótesis nula ( $H_0$ ) se rechazará si:

$$F_0 > F_{(p-1), (p-1)[n(p+1)-3]}$$

Donde  $F_0$  se obtiene a través del Análisis de Varianza y  $F_{(p-1), (p-1)[n(p+1)-3]}$  se obtiene a través de la tabla  $F$ .

La tabla siguiente resume el análisis de Varianza para el diseño de Cuadrado Latino.

**Cuadro A- 33 Análisis de Varianza**

Fuente de variación	Suma de Cuadrados	Grados de Libertad	Media de Cuadrados	$F_0$
Tratamientos	$SS_{Tratamientos}$	$p-1$	$MS_{Tratamientos}$	$\frac{MS_{Tratamientos}}{MSE}$
Renglones	$SS_{Renglones}$	$p-1$	$MS_{Renglones}$	
Columnas	$SS_{Columnas}$	$p-1$	$MS_{Columnas}$	
Replicaciones	$SS_{Replicaciones}$	$n-1$	$MS_{Replicaciones}$	
Error	$SSE$	$(p-1)[n(p+1)-3]$	$MSE$	
Total	$SST$			

**3.1. Factor a estudiar en el experimento**

En este caso se estudiará un solo factor, el cual es la dosis suministrada a los conejos.

**3.2. Niveles y sus tipos**

Los niveles de la dosis que han sido elegidos de manera fija son los siguientes:

- ❖ 1mg de alcaloides / kg
- ❖ 2mg de alcaloides /kg
- ❖ 3mg de alcaloides /kg
- ❖ 20 ml de agua destilada (T: testigo)

**3.3. Tratamientos.**

El experimento es uní-factorial ya que se estudia solamente un factor, por ello, los tratamientos coinciden con los niveles de la dosis.

Tratamiento A: 1mg de alcaloides /kg

Tratamiento B: 2mg de alcaloides/kg

Tratamiento C: 3mg de alcaloides/kg

Tratamiento D: 20ml de agua destilada (T: testigo)

**3.3.1. Unidad Experimental.**

El conejo conformará la unidad experimental de nuestro experimento.

### 3.3.2. Selección de la variable respuesta

La variable respuesta de nuestro experimento será: **El comportamiento de los conejos.**  
 Para calcular esta variable se han tomado en cuenta varios parámetros obtenidos en las pruebas médicas realizadas, es una variable numérica que puede tomar valores entre cero y doces, además se han de terminado los siguientes intervalos:

**Cuadro A- 34 Variable respuesta**

Efecto expresado en variable numérica			
0: sin efecto	1-4: efecto bajo	5-8: efecto medio	9-12: efecto alto

### 3.4. Elección del diseño experimental.

#### 3.4.1. Numero de Observaciones.

Utilizaremos dos cuadrados latinos ( $n=2$ ) con  $p=4$  tratamientos. Por lo tanto, tendremos un total de  $N=n p^2=2 * 4^2= 32$  observaciones.

#### 3.4.2. Planteamiento del Modelo Estadístico.

El modelo es:

$$y_{ijkl} = \mu + \alpha_i + \tau_j + \beta_k + \gamma_l + \epsilon_{ijkl} \text{ Para } \begin{cases} i = 1,2,3,4 \\ j = 1,2,3,4 \\ k = 1,2,3,4 \\ l = 1,2 \end{cases}$$

$y_{ijkl}$ : Es la observación  $ijk$ - esima del comportamiento de los conejos.

$\mu$ : Es la media general del comportamiento de los conejos.

$\alpha_i$ : Es el efecto de la  $i$ -ésimo jaula.

$\tau_j$ : Es el efecto de la  $j$ -ésima dosis.

$B_k$  Es el efecto de la  $k$ -ésima semana.

$\gamma_l$ : Es el  $l$ -ésimo efecto de réplica.

$\epsilon_{ijkl}$ : Es el componente aleatorio, que se supone  $NID(0, \sigma^2)$ .

### 3.5. Análisis de los datos

#### 3.5.1. Enunciado del Experimento.

Se evaluará el efecto tranquilizante de tres dosis de extracto acuoso a partir de la planta de pitos y una dosis testigo, durante 4 semanas y 4 jaulas que se consideran como bloques, para ello se poseen 8 conejos a los cuales se les suministraron los tratamientos, se obtuvieron los siguientes datos.

**Cuadro A- 35 Datos según datos obtenidos con la variación numérica de efectos.**

Jaula	Semanas							
	1		2		3		4	
	Rep.1	Rep.2	Rep.1	Rep.2	Rep.1	Rep.2	Rep.1	Rep.2
1	C=10	C=11	B=7	B=8	D=1	D=0	A=1	A=1
2	B=7	B=6	A=1	A=2	C=8	C=12	D=1	D=0
3	A=1	A=3	D=1	D=1	B=5	B=6	C=10	C=9
4	D=1	D=0	C=11	C=12	A=2	A=1	B=7	B=6

#### 3.5.2. Definición de hipótesis.

La hipótesis a probar es:

$$H_0: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4$$

$H_1: \mu_r \neq \mu_s$  para al menos un ( $r \neq s$ ) de manera verbal:

$H_0$ : No existen diferencias significativas en el comportamiento de los conejos debido a las dosis.

$H_1$ : Existen diferencias significativas en el comportamiento de los conejos debido a las dosis.

### 3.6. ANALIS DE VARIANZA.

#### Cálculos Matemáticos

##### 3.6.1. Totales de Tratamientos

$$y_{.1..} = 1+1+1+2+1+2+3+1 = 12$$

$$y_{.2..} = 7+7+5+7+8+6+6+6 = 52$$

$$y_{.3..} = 10+8+10+11+11+12+9+12 = 83$$

$$y_{.4..} = 1+1+1+1+0+0+1+0 = 5$$

##### 3.6.2. Medias de Tratamientos

$$\bar{y}_{.j..} = \frac{y_{.j...}}{np}, j = 1, 2, 3, 4$$

$$\bar{y}_{.1..} = \frac{y_{.1...}}{2 * 4} = \frac{12}{8} = 1.5$$

$$\bar{y}_{.2..} = \frac{y_{.2...}}{2 * 4} = \frac{52}{8} = 6.5$$

$$\bar{y}_{.3..} = \frac{y_{.3...}}{2 * 4} = \frac{83}{8} = 10.375$$

$$\bar{y}_{.4..} = \frac{y_{.4...}}{2 * 4} = \frac{5}{8} = 0.625$$

### 3.6.3. Totales de Renglones

$$y_{1...} = 10 + 7 + 1 + 1 + 11 + 8 + 0 + 1 = 39$$

$$y_{2...} = 7 + 1 + 8 + 1 + 6 + 2 + 12 + 0 = 37$$

$$y_{3...} = 1 + 1 + 5 + 10 + 3 + 1 + 6 + 9 = 36$$

$$y_{4...} = 1 + 11 + 2 + 7 + 0 + 12 + 1 + 6 = 40$$

### 3.6.4. Totales de Columnas

$$y_{..1} = 10 + 7 + 1 + 1 + 11 + 6 + 3 + 0 = 39$$

$$y_{..2} = 7 + 1 + 1 + 11 + 8 + 2 + 1 + 12 = 43$$

$$y_{..3} = 1 + 8 + 5 + 2 + 0 + 12 + 6 + 1 = 35$$

$$y_{..4} = 1 + 1 + 10 + 7 + 1 + 0 + 9 + 6 = 35$$

### 3.6.5. Totales por Réplicas

$$y_{...1} = 10 + 7 + 1 + 1 + 7 + 1 + 8 + 1 + 1 + 1 + 5 + 10 + 1 + 11 + 2 + 7 = 74$$

$$y_{...2} = 11 + 8 + 0 + 1 + 6 + 2 + 12 + 0 + 3 + 1 + 6 + 9 + 0 + 12 + 1 + 6 = 78$$

### 3.6.6. Gran Total

$$y_{....} = 74 + 78 = 152$$

### 3.6.7. Sumas de Cuadrados



$$SS_T = \sum_{i=1}^p \sum_{j=1}^p \sum_{k=1}^p \sum_{l=1}^n y^2_{ijkl} - \frac{y^2_{\dots}}{N}$$

$$= 10^2 + 7^2 + 1^2 + 1^2 + 7^2 + 1^2 + 8^2 + 1^2 + 1^2 + 1^2 + 5^2 + 10^2 + 1^2 + 11^2 + 2^2 + 7^2 + 11^2 + 8^2 + 0^2 + 1^2 + 6^2 + 2^2 + 12^2 + 0^2 + 3^2 + 1^2 + 6^2 + 9^2 + 0^2 + 12^2 + 1^2 + 6^2 - \frac{152^2}{32}$$

$$= 1246 - 722 = 524$$

$$SST = 524$$

$$SS_{Tratamientos} = \sum_{j=1}^p \frac{y^2_{.j.}}{np} - \frac{y^2_{\dots}}{N} = \frac{12^2 + 52^2 + 83^2 + 5^2}{2 * 4} - \frac{152^2}{32} = 1220.25 - 722 = 498.25$$

$$SS_{Tratamientos} = 498.25$$

$$SS_{Renglones} = \sum_{i=1}^p \frac{y^2_{i.}}{np} - \frac{y^2_{\dots}}{N} = \frac{39^2 + 37^2 + 36^2 + 40^2}{2 * 4} - \frac{152^2}{32} = 723.25 - 722 = 1.25$$

$$SS_{Renglones} = 1.25$$

$$SS_{Columnas} = \sum_{k=1}^p \frac{y^2_{.k.}}{np} - \frac{y^2_{\dots}}{N} = \frac{39^2 + 43^2 + 35^2 + 35^2}{2 * 4} - \frac{152^2}{32} = 727.5 - 722 = 5.5$$

$$SS_{Columnas} = 5.5$$

$$SS_{Replicaciones} = \sum_{l=1}^p \frac{y^2_{\dots l}}{p^2} - \frac{y^2_{\dots}}{N} = \frac{74^2 + 78^2}{4^2} - \frac{152^2}{32} = 722.5 - 722 = 0.5$$

$$SS_{Replicaciones} = 0.5$$

$$SS_E = SS_T - (SS_{Tratamientos} + SS_{Columnas} + SS_{Replicaciones})$$

$$SS_E = 524 - (498.25 + 1.25 + 5.5 + 0.5) = 18.5$$

$$SS_E = 18.5$$

### 3.6.8. Medias de Cuadrados

$$MS_{Tratamientos} = \frac{S_{Tratamientos}}{p - 1} = \frac{498.25}{3} = 166.083$$

$$MS_E = \frac{SS_E}{(p - 1)[n(p + 1) - 3]} = \frac{18.5}{3(2 * 5 - 3)} = \frac{18.5}{3 * 7} = 0.881$$

Estadístico

$$F_0 = \frac{MS_{Tratamientos}}{MS_E} = \frac{166.083}{0.881} = 188.52$$

### *F*Tablas (Tablas de la distribución F) G

Tomando un nivel de significancia de  $\alpha=0.05$ , tenemos que:

$$F_{\alpha,p-1,(p-1)[n(p+1)-3]}=F_{0.05,4,21}=2.84$$

Realizamos la tabla de análisis de varianza:

**Cuadro A- 36 Análisis de varianza**

Fuente de	Suma de Cuadrado	Grados de	Media de Cuadrado	$F_0$
Tratamiento	498.25	3	166.083	188.5
Renglones	1.25	3		
Columnas	5.5	3		
Replicacion	0.5	1		
Error	18.5	21	0.881	
Total	524			

### 3.7. Comparaciones entre tratamientos

Como en el ANOVA obtuvimos que existen diferencias significativas en el comportamiento de los conejos debido a las dosis, ahora nos preguntamos en cuales de esas dosis existen diferencias significativas y así poder establecer cual o cuales de ellas producen los mejores efectos, en este caso en tendemos por mejor efecto, al tratamiento que nos produce el mayor valor medio de nuestra variable respuesta (comportamiento de los conejos).

Para realizar estas comparaciones utilizaremos la prueba de Tukey.

### 3.7.1. Prueba de Tukey

La hipótesis a probar es la siguiente:

$H_0: \mu_r = \mu_s$ : Las medias entre el tratamiento  $r$  y el tratamiento  $s$  son iguales.

$H_1: \mu_r \neq \mu_s$  Las medias entre el tratamiento  $r$  y el tratamiento  $s$  son diferentes. Para realizar la prueba, tenemos que calcular el siguiente estadístico:

$$T_\alpha = q_\alpha(p, f) S_{\bar{y}.j..}$$

Donde  $q_\alpha(p, f)$  se encuentra en las tablas de Tukey.

$\alpha$ : Nivel de significancia de la prueba (habitualmente  $\alpha=0.05$ )

$p$ : número de tratamientos.

$f = (p-1)[n(p+1)-3]$ : grados de libertad de la suma de cuadrados del error.

A demás:

$$S_{\bar{y}.j..} = \sqrt{\frac{MS_E}{np}}$$

Si  $|\bar{y}_{.r..} - \bar{y}_{.s..}| > T_\alpha$ , se rechaza  $H_0$ , esto quiere decir, que las medias del tratamiento  $r$  y el tratamiento  $S$  son diferentes.

### 3.7.2. Aplicando la prueba de Tukey

Realizando este mecanismo tenemos:

$$S_{\bar{y}.j..} = \sqrt{\frac{MS_E}{np}} = \sqrt{\frac{0,881}{2 * 4}} = 0.33185$$

Usando  $\alpha=0.05$

$q_{0.05}(4,21)=3.941878$

Así

$T_{\alpha}=T_{0.05}=q_{0.05}(4,21)*0.33185=3.941878*0.33185=1.308$

Hacemos las comparaciones:

**A vs B:**  $|\bar{y}_{.1..}-\bar{y}_{.2..}|=|1.5-6.5|=5>1.308^{**}$

**A vs C:**  $|\bar{y}_{.1..}-\bar{y}_{.3..}|=|1.5-10.375|=8.875>1.308^{**}$

**AvsD:**  $|\bar{y}_{.1..}-\bar{y}_{.4..}|=|1.5-0.625|=0.875<1.308$

**B vs C:**  $|\bar{y}_{.2..}-\bar{y}_{.3..}|=|6.5-10.375|=3.875>1.308^{**}$

**BvsD:**  $|\bar{y}_{.2..}-\bar{y}_{.4..}|=|6.5-0.625|=5.875>1.308^{**}$

**C vs D:**  $|\bar{y}_{.3..}-\bar{y}_{.4..}|=|10.375-0.625|=9.75>1.308^{**}$

Las comparaciones que están marcadas por \*\* significa que para esos tratamientos se rechaza  $H_0$ , es decir, los tratamientos son significativamente distintos.

### 3.8. ANOVA EN R

Realizamos los cálculos matemáticos directamente en R y obtenemos la tabla de análisis de varianza con las siguientes instrucciones:

```

# ANOVA PARA CUADRADO LATINO REPETIDO

# PROCEDIMIENTO PARA EJECUTAR EL ANALISIS DE VARIANZA

# Utilizando los dos cuadrados latinos

# Datos iniciales
q = 2
p = 4
N = q * p^2

##### CUADRADO 1

# Ingresamos los factores

Dosis ← c("3mg", "2mg", "Testigo", "1mg", "2mg", "1mg", "3mg",
          "Testigo", "1mg", "Testigo", "2mg", "3mg", "Testigo", "3mg",
          "1mg", "2mg")

Jaulas ← c(1, 1, 1, 1, 2, 2, 2, 2, 3, 3, 3, 3, 4, 4, 4, 4)

Semanas ← c("1ra", "2da", "3ra", "4ta", "1ra", "2da", "3ra",
            "4ta", "1ra", "2da", "3ra", "4ta", "1ra", "2da", "3ra", "4ta")

# Ingresamos la variable respuesta
Comportamiento ← c(10, 7, 1, 1, 7, 1, 8, 1, 1, 1, 5, 10, 1,
                  11, 2, 7)

##### CUADRADO 2

# Ingresamos los factores

Dosis2 ← c("3mg", "2mg", "Testigo", "1mg", "2mg", "1mg", "3mg",

```

```

"Testigo", "1mg", "Testigo", "2mg", "3mg", "Testigo", "3mg",
"1mg", "2mg")
Jaulas2 ← c(1, 1, 1, 1, 2, 2, 2, 2, 3, 3, 3, 3, 4, 4, 4, 4)
Semanas2 ← c("1ra", "2da", "3ra", "4ta", "1ra", "2da", "3ra",
"4ta", "1ra", "2da", "3ra", "4ta", "1ra", "2da", "3ra", "4ta")
# Ingresamos la variable respuesta
Comportamiento2 ← c(11, 8, 0, 1, 6, 2, 12, 0, 3, 1, 6, 9, 0,
12, 1, 6)
##### Unimos los dos cuadrados latinos
Dosis3 ← c(Dosis, Dosis2)
Dosis3 ← as.factor(Dosis3)
Jaulas3 ← c(Jaulas, Jaulas2)
Jaulas3 ← as.factor(Jaulas3)
Semanas3 ← c(Semanas, Semanas2)
Semanas3 ← as.factor(Semanas3)
Comportamiento3 ← c(Comportamiento, Comportamiento2)
# Creamos el factor de repeticiones (1: Cuadrado 1, 2:
# Cuadrado 2)
Repeticiones ← c(rep.int(1, 16), rep.int(2, 16))
Repeticiones ← as.factor(Repeticiones)
# Aplicamos el análisis de varianza
modelo ← lm(Comportamiento3 ~ Repeticiones + Jaulas3 + Semanas3 +
Dosis3)
anova(modelo)

```

#### Analysis of Variance Table

```

Response: Comportamiento3
      Df Sum Sq Mean Sq  F value    Pr(>F)
Repeticiones  1   0.50   0.500   0.5676   0.4596
Jaulas3       3   1.25   0.417   0.4730   0.7044
Semanas3     3   5.50   1.833   2.0811   0.1333
Dosis3       3 498.25 166.083 188.5270 2.436e-15 ***
Residuals   21  18.50   0.881
---

```

```

Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

```

Podemos observar que obtenemos las mismas conclusiones al realizar los cálculos directamente, las tablas de análisis de varianza coinciden, y además otro método para realizar las conclusiones es observando el p-valor asociado a los tratamientos (columna Pr (>F)). Obtenemos que el p-valor asociado a la hipótesis de los tratamientos (Dosis) es igual a  $2.436e-15 = 2.436 \times 10^{-15}$  es un valor muy cercano a cero, esto quiere decir que se rechaza la hipótesis nula ya que este valor es menor que el nivel de significancia  $\alpha = 0.05$ .

### 3.9. COMPARACIONES ENTRE TRATAMIENTOS

La prueba de Tukey la podemos ejecutar en R con los siguientes comandos:

```
##### Prueba de Tukey de Comparaciones entre tratamientos

# Cargamos el paquete necesario para ejecutar la prueba de
# Tukey
library(agricolae)

# Aplicamos la prueba de Tukey
Tukey <- HSD.test(modelo, "Dosis3", console = TRUE)
```

```
Study: modelo ~ "Dosis3"
HSD Test for Comportamiento3
Mean Square Error: 0.8809524

Dosis3, means

      Comportamiento3      std r Min Max
1mg                1.500 0.7559289 8   1   3
2mg                6.500 0.9258201 8   5   8
3mg               10.375 1.4078860 8   8  12
Testigo             0.625 0.5175492 8   0   1

alpha: 0.05 ; Df Error: 21
Critical Value of Studentized Range: 3.941878
Honestly Significant Difference: 1.30808

Means with the same letter are not significantly different.

Groups, Treatments and means
a      3mg          10.38
b      2mg           6.5
c      1mg           1.5
c      Testigo      0.625
```

Podemos ver que se obtienen las mismas conclusiones que obtuvimos anteriormente, esto lo vemos en los grupos que se forman, vemos que los únicos que se pueden agrupar son las dosis de 1mg y la dosis testigo ya que son significativamente iguales, pero las dosis 2mg y 3mg forman un grupo individual cada una de ellas, y además la media mayor la produce la dosis de 3mg.

**Anexo N° 4: Cuadro repeticiones.**

**Cuadro A- 37. Resultados: tiempo que tarda en dar efecto deseado, en cada repetición. (Conejo)**

Dosis	Semana 1		Tiempo de efecto	Semana 2		Tiempo de efecto	Semana 3		Tiempo de efecto	Semana 4		Tiempo de efecto
	Hora Aplicación	Hora del efecto		Hora Aplicación	Hora del efecto		Hora Aplicación	Hora del efecto		Hora Aplicación	Hora del efecto	
1mg				2:05 pm	---	---						
1mg				2:40 pm	---	---						
2mg							11:20 am	11:55 am	35 min			
2mg							11:50 am	12:25 pm	35 min			
3mg	1:30 pm	1:55 pm	25 min									
3mg	2:00 pm	2:30 pm	30 min									
T										11:30 am	---	---
T										11:45 am	---	---

Promedio  $25, 30, 35, 35 = 125/4 = 31.25$  Mediana  $30,35 = 65/2 = 32.5$  Moda= 35

Análisis: Deberán transcurrir un tiempo de 30 a 35 minutos para observar efectos de dosis en estudio.



**Cuadro A- 38. Resultados: Duración del efecto deseado, en las repeticiones. (Conejo)**

Dosis	Semana 1		Duración del efecto	Semana 2		Duración del efecto	Semana 3		Duración del efecto	Semana 4		Duración del efecto
	Hora del efecto	Hora sin efecto		Hora del efecto			Hora del efecto			Hora del efecto		
1mg				SE	SE	SE						
1mg				SE	SE	SE						
2mg							1:35 pm	2:00 pm	25 min.			
2mg							2:00 pm	2:35 pm	35 min.			
3mg	1:55 pm	2:20 pm	25 min.									
3mg	2:30 pm	2:50 pm	20 min.									
T	SE		SE	SE		SE	SE		SE	SE		SE
T	SE		SE	SE		SE	SE		SE	SE		SE

**Promedio**  $25, 20, 25, 35 = 104/4 = 26.25$  **Mediana**  $20,25 = 45/2 = 22.5$  **Moda** = 25

**Análisis:** El efecto de las dosis estudiadas tiene una duración de 20 a 30 minutos.