

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA



PROPUESTA DE UNA FORMULA RODENTICIDA UTILIZANDO HOJAS DE
Gliricidia sepium (MADRE CACAO)

TRABAJO DE GRADUACIÓN PRESENTADO POR:
HECTOR HUGO MIRON MENDOZA

PARA OPTAR AL GRADO DE:
LICENCIATURA EN QUÍMICA Y FARMACIA.

FEBRERO DE 2005

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA.



©2004, DERECHOS RESERVADOS

Prohibida la reproducción total o parcial de este documento,
sin la autorización escrita de la Universidad de El Salvador

<http://virtual.ues.edu.sv/>

SISTEMA BIBLIOTECARIO, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR.

RECTORA:

Dra. María Isabel Rodríguez.

SECRETARIA GENERAL:

Lic. Alicia Margarita Rivas de Recinos

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

DECANO:

Lic. Salvador Castillo Arévalo.

SECRETARIA:

MSc. Mirian Del Carmen Ramos de Aguilar.

COMITÉ DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

COORDINADORA GENERAL:

Lic. Maria Concepción Odette Rauda A.

ASESORA DE AREA INDUSTRIA FARMACEUTICA, COSMÉTICA Y
VETERINARIA:

Lic. Ana Cecilia Monterrosa Fernández.

ASESORA DE AREA GESTION AMBIENTAL, CALIDAD AMBIENTAL:

Lic. Cecilia Haydee Gallardo de Velásquez.

DOCENTE DIRECTORA:

Lic. Maria Elsa Romero de Zelaya.

AGRADECIMIENTOS

A Dios todo poderoso por darme la oportunidad inmerecida de conocerlo, y la capacidad de estudiar esta carrera.

A mis padres Ana Rosalba Mendoza de Mirón y Medardo Antonio Mirón por haberme apoyado en todo momento y que siempre estuvieron al cuidado de mi y mis necesidades a ellos otorgo este triunfo en mi vida.

A la Universidad de El Salvador por brindar la oportunidad a los jóvenes como yo de alcanzar sus sueños.

A personas especiales que formaron parte importante en mi formación como persona útil a la sociedad: al señor Víctor Manuel Coronado y familia, Doctora Ana del Carmen Avalos, Lic. María Elsa Romero de Zelaya, Lic. Maria Concepción Odette Rauda, Lic. Ana Cecilia Monterrosa Fernández, Lic. Cecilia Haydee Gallardo de Velásquez, Lic. Coralia Figueroa de Murillo, Ing. Glenda Carolina Godínez, Señor Oscar Coreas y todo el personal del laboratorio y docentes de la Facultad de Química y Farmacia gracias por su amistad y apoyo les agradezco mucho atentamente su servidor Héctor Hugo Mirón Mendoza.

DEDICATORIA

A DIOS OMNIPOTENTE: POR SER MI GUIA Y FUENTE DE ENERGIA.

A MI FAMILIA: MEDARDO ANTONIO MIRON, ANA
 ROSALBA DE MIRON, FERNANDO
 ANTONIO MIRON MENDOZA.

A MIS AMIGOS: CON CARÍÑO

HÉCTOR HUGO MIRÓN MENDOZA

INDICE

Capítulo	Página
I INTRODUCCIÓN	9
II OBJETIVOS	14
2.1 Objetivo general	15
2.2 Objetivos específicos	15
III MARCO TEORICO	16
3.1 Generalidades sobre los roedores	17
3.2 Hábitos y comportamiento	20
3.3 Tipos de control de plagas	21
3.3.1. Control físico	22
3.3.2. Control químico	23
3.3.3. Control biológico	25
3.4 Cebos rodenticidas	25
3.5 Generalidades del <i>Gliricidia sepium</i>	26
3.5.1. Descripción botánica	26
3.5.2. Origen y distribución	27
3.5.3. Descripción de la especie	27
3.6 Propiedades toxicas	28
3.7 Requerimientos ambientales del árbol de <i>Gliricidia sepium</i>	29
3.8 Características	30
3.9 Otros usos	30
3.10 Silvicultura regeneración natural	32
3.11 Recolección de semillas	32
3.12 Producción de plantas	32

RESUMEN

En la actualidad los daños y perjuicios ocasionados por los roedores afectan grandemente a la población mundial ya que estos poseen hábitos de alimentación característicos, fácil reproducción, adaptación a cualquier ambiente y son reservorio de diversas enfermedades las cuales transmiten al hombre por zoonosis. Convirtiéndolos en una plaga peligrosa y difíciles de erradicar. Por lo que se realizó la presente investigación para elaborar una formula rodenticida del árbol de *Gliricidia sepium* (madre cacao).

El presente trabajo tiene como objetivo mostrar una alternativa ecológica y económica para controlar a los roedores a través de la formulación de un rodenticida a base de hojas de *Gliricidia sepium* (madre de cacao), las cuales contienen un metabolito secundario llamado Coumarina al que se le atribuyen propiedades toxicas, este se obtiene de las hojas por medio de una técnica de extracción simple utilizando solventes polares, se identifico por pruebas colorimétricas específicas.

Se realizan tres extracciones con diferentes pesos de hojas, estos, se utilizan para la elaboración de pre-formulaciones las cuales se ensayan con roedores de estudio (blancos) con el objeto de determinar la dosis toxica mas efectiva, determinada la dosis se realizaron pruebas con ratones silvestres para corroborar la efectividad toxica del cebo rodenticida elaborado.

CAPITULO I
INTRODUCCION

1.0 INTRODUCCIÓN

El Salvador es un país donde todos los recursos naturales disponibles, no son aprovechados adecuadamente, debido a su sobre explotación, sub-explotación o desconocimiento de la posibilidad de su aprovechamiento.

El país, en la actualidad cuenta con una elevada densidad de población y una deficiente producción de alimentos básicos, se ve en la necesidad de aprovechar al máximo los recursos naturales disponibles, no solo para la producción sino también evitar el daño post-cosecha de los productos, en el cual tienen gran influencia los roedores, los daños que ocasionan estas plagas, tanto en la producción agrícola como en la economía doméstica, son importantes en su magnitud y en su calidad, daños originados por sus hábitos de alimentación además de ser portadores de enfermedades. ⁽¹⁴⁾

De todas las especies de roedores, las más dañinas son las ratas y los ratones, siendo tres las especies domésticas: la rata noruega (***Rattus norvegicus***), la rata de los techos (***Rattus rattus***), y el ratón común (***Mus musculus***). Los cuales son considerados domésticos y cosmopolitas, se distribuyen geográficamente casi en toda la superficie de la tierra, se han asociado con el hombre a través del tiempo, comiendo sus cosechas, destruyendo y contaminando sus alimentos, ocupando sus viviendas y transmitiéndole enfermedades.

Es de interés sanitario el eficiente control de plagas en establecimientos donde se desarrolla nuestra actividad laboral. Entre las enfermedades que transmiten se puede mencionar: la Peste (***Yersinia pestis***), Salmonelosis (***S. typhimurium***; ***S. enteritidis***); Leptospirosis (***L. icterohaemorrhagiae***); Tifo Murino (***Rickettsia typhi***); Rickettsiosis Vesiculosa (***R. akari***); Coriomeningitis Linfocítica (***arenavirus***); fiebre por mordedura de rata (***Spirillum minus***, ***Streptobacillus moniliformis***); Síndrome pulmonar hemorrágico por Hanta virus; Fiebres hemorrágicas por Arena virus; Encefalitis equina venezolana por ***Alphavirus***; Encefalitis de Powassan por ***Flavivirus***; Rabia; Fiebre maculosa de las montañas rocosas (***R. rickettsii***); Tularemia (***Francisella tularensis***). Se incluyen también parasitismos como la Triquinosis (***Trichinella spiralis***); la meningitis eosinofílica por ***Angiostrongylus cantonensis*** y Teniasis por ***Hymenolepis nana*** ó ***H. diminuta***. En términos generales, las anteriores son las plagas que han causado daños a la economía y a la salud de humanos, a través de la historia.

La mayoría de los agricultores están acostumbrados a ver a ratas y ratones con tanta frecuencia que no se imaginan el daño que producen en los campos de cultivos y en condiciones de almacenamiento de las cosechas, danos originados por sus hábitos de alimentación, ya que se alimentan de todo tipo de grano y a veces comen solo una parte de la semilla, arruinando mas grano del

que se comen, por lo cual se hace necesario buscar alternativas efectivas y económicas para su control.

En la flora existen vegetales que contienen sustancias tóxicas con posibilidades de ser usadas como controladores de la población de roedores, pero la falta de conocimiento de estas plantas y sus virtudes nos hacen caer en el uso de rodenticidas u otros pesticidas que son extremadamente dañinos no solo para la salud humana, sino que causan daños grandes al medio ambiente, por ser productos químicos, difíciles de degradar, además de incrementar los costos en las cosechas por los precios tan elevados de estos en el mercado.

Por lo que el árbol de ***Gliricidia sepium*** (madre cacao) es una especie de uso múltiple promisorio en el país, donde es ampliamente conocida como productora de leña y carbón; entre las bondades de la especie está la de permitir la recuperación de suelos degradados a través de la adición de un mantillo beneficioso. Además, es una excelente fijadora de nitrógeno. Constituye una fuente proteica para alimentación de ganado vacuno, sin embargo, son tóxicas para roedores caballos y perros por ser monogástricos.

En el presente trabajo se elaboró un rodenticida utilizando la propiedad tóxica que posee el árbol de ***Gliricidia sepium*** (madre cacao) en su follaje, dando una alternativa para el control de roedores que sea eficaz como cualquiera que se

encuentra en el mercado de un costo relativamente bajo y fácil aplicación, funcione para los campesinos y personas de las zonas urbanas frente a la plagas de roedores que afectan sus cosechas, contaminan sus alimentos y perjudican su salud. Además de ser un producto menos toxico para las personas y el medio ambiente ya que son naturales fácilmente degradables.

CAPITULO II
OBJETIVOS

2.0 OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GENERAL:

Proponer una formula rodenticida utilizando como materia prima las hojas de *Gliricidia sepium* (madre cacao).

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 2.2.1. Identificar las coumarinas por pruebas fitoquímicas específicas realizadas a las hojas de *Gliricidia sepium* (madre cacao).
- 2.2.2. Elaborar pre-formulaciones del rodenticida a partir del extracto de hojas de *Gliricidia sepium* (madre cacao).
- 2.2.3. Comprobar el efecto tóxico de las pre-formulaciones en una muestra de ratones.
- 2.2.4. Seleccionar la formulación del rodenticida más efectiva.

CAPITULO III
MARCO TEORICO

3.0 MARCO TEÓRICO

3.1. GENERALIDADES SOBRE LOS ROEDORES

Se conoce como roedores a los mamíferos del orden *Rodentia*, entre los cuales las ratas y ratones pertenecen al suborden Myomorpha.⁽⁶⁾

Los miembros de la familia Muridae son las especies dominantes en cualquier región del mundo debido a su habilidad para adaptarse y explotar nuevas situaciones. Pertenecen a esta familia las ratas y ratones comensales, es decir aquellos que viven a expensas de los humanos, invaden sus viviendas, comen su comida, alteran su comodidad y con frecuencia les transmiten sus enfermedades.

Tres especies de comensales que son las de mayor distribución: la rata noruega (*Rattus norvegicus*), la rata de los techos (*Rattus rattus*), y el ratón común (*Mus musculus*).

Los Múridos se reproducen con una rapidez extraordinaria, el número de los que nacen en un parto varía entre seis y veintiuno y casi todas las especies se reproducen varias veces al año, incluso durante el invierno.

La rata Noruega y la rata de los tejados tienen un tiempo de gestación promedio de 22 días. El ratón doméstico nace alrededor de los 20 días

requiriendo menos tiempo. La hembra de cualquiera de las especies puede aparearse dentro de las 48 horas después de haber procreado.

De acuerdo con cálculos realizados, una sola pareja de ratas puede dar origen a unos 35.000 ratones al año, pues su periodo de gestación tarda 27 días y salen camadas de 12 ratones. Las ratas o los ratones crecen muy rápidamente y pueden valerse por si mismos a las 4 o 5 semanas de edad que es cuando se consideran adultos, aun sin alcanzar la conducta sexual y de agresividad, que aparece mas tarde en las ratas a los dos o tres meses, en los ratones a los dos meses.

La importancia de las ratas y ratones (comensales y silvestres) para la salud publica esta dada principalmente por las infecciones y enfermedades que son portadores o reservorios y que pueden transmitirse a los humanos (zoonosis). Entre ellas se listan algunas: la Peste (*Yersinia pestis*), Salmonelosis (*S. typhimurium*; *S. enteritidis*); Leptospirosis (*L. icterohaemorrhagiae*); Tifo Murino (*Rickettsia typhi*); Rickettsiosis Vesiculosa (*R. akari*); Coriomeningitis Linfocitica (*Arenavirus*); fiebre por mordedura de rata (*Spirillum minus*, *Streptobacillus moniliformis*); Síndrome pulmonar hemorrágico por *Hanta virus*; Fiebres hemorrágicas por *Arenavirus*; Encefalitis equina venezolana por *Alphavirus*; Encefalitis de Powassan por *Flavivirus*; Rabia; Fiebre maculosa de las montañas rocosas (*R. rickettsii*); Tularemia (*Francisella tularensis*). Se incluyen también parasitismos como la triquinosis (*Trichinella spiralis*); la

meningitis eosinofílica por ***Angiostrongylus cantonensis*** y Tenías por ***Hymenolepis nana* ó *H. diminuta*** (4).

La transmisión de estas infecciones al humano es indirecta. Algunas por medio de orina o heces infectadas, por medio de pulgas y piojos y otras por la picadura de mosquitos.

Como por ejemplo: El tifus se transmite al hombre a través de las rickettsias presentes en las pulgas de los múridos, estas rickettsias se introducen en la corriente sanguínea del hombre cuando se frotan o rascan existiendo heces de pulgas infectadas en la picadura de esos parásitos o en una excoriación cutánea.

Leptospirosis se contrae por contacto directo o indirecto con roedores o con su orina.

Las espiroquetas que se encuentran en el agua o en los alimentos pueden pasar a través de las mucosas o penetrar por minúsculas cortaduras o abrasiones cutáneas; esta enfermedad se observa con frecuencia en marineros, poceros, vendedores de pescado o aves.

La salmonelosis se transmite por una contaminación de comestibles con heces de ratas que contienen bacterias infecciosas.

La rickettiosis Vesiculosa se transmite del ratón domestico al hombre por la picadura de un acaro que alberga el ratón (15).

3.2 HÁBITOS Y COMPORTAMIENTO

Estudios hechos sobre métodos alimenticios de ratas, determinan que sus hábitos son factores decisivos en la distribución de las especies.

Las tres especies (***Rattus rattus***, ***Rattus norvergicus*** y ***Mus musculus***), han llegado a adaptarse a un amplio rango de alimentos y esta alimentación esta determinada por el ámbito donde la Rata y el Ratón viven.

Por su capacidad de reproducción, enfermedades e infecciones que estos poseen los convierten en una verdadera plaga que se debe de combatir de una manera ecológica, conociendo sus hábitos y comportamiento por ejemplo:

Las ratas usualmente salen a la búsqueda de su alimento al atardecer de cada día, mientras que los ratones por ser tan pequeños y difíciles de ver, salen durante el día siempre y cuando les sea posible. Estos roedores salen de su escondite siempre por la misma ruta, hacia el lugar donde se almacenan alimentos para comer. Si se colocara alimento en una de sus rutas, no lo

comerán porque no estaba ahí antes; pero pasado unos días el roedor sé lo comerá.

La rata adulta en general come un promedio de una onza de alimento seco al día y el ratón debido a su menor tamaño, necesita menos alimento que las ratas.

Las ratas y los ratones hacen lo mismo diariamente a la misma hora, son más activos desde que empieza a anochecer hasta la media noche.

También si el grano es almacenado en la oscuridad, o en un lugar fresco, los roedores irán a cualquier hora del día.

3.3 TIPOS DE CONTROL DE PLAGAS

Es de interés sanitario el eficiente control de plagas en establecimientos donde se desarrolla la actividad laboral. Las plagas, sean insectos o roedores, son fuentes de graves problemas económicos y sanitarios. También es necesario que las personas que trabajan con insecticidas o n no sufran intoxicaciones agudas por mala manipulación, ni mucho menos incrementar innecesariamente sus probabilidades de contraer enfermedades debido a una exposición crónica.

Se afirma que para efectos de control de los roedores es necesario conocer su biología y sus hábitos, ya que el hecho de conocer la cantidad de alimentos que consumen las ratas y los ratones, dan la pauta para determinar la cantidad de veneno a colocar en el cebo, así como el tipo de cebo a usar.

Los controles de ratas y ratones se pueden lograr por diferentes métodos:

3.3.1 Control físico.

Estos controles de roedores son los que emplean técnicas mecánicas para matar roedores (trampas, palos, machetes, etc.) o barreras para excluir los animales de ciertos lugares, o excavando sus madrigueras.

El uso de trampas puede ser un procedimiento útil para capturar roedores que causan daño en un área limitada, pero generalmente es muy costoso y laborioso para ser efectivo en grandes áreas. Además la reinvasión desde áreas vecinas puede reducir la eficacia de estos esfuerzos.

La prevención de una reinvasión es importante e incluye la utilización de diferentes materiales de construcción para impedir el paso de los roedores.

3.3.2. Control químico

Después de muchas observaciones, se ha comprobado que el método más efectivo para el control de roedores es el uso de rodenticidas (7) .

Es conveniente caracterizar los tóxicos usados para control de roedores en dos categorías amplias.

1. Agudos, de acción rápida, ejemplificada por fosfato de zinc.
2. Crónicos, que actúan lentamente después de varias dosis.

Entre los venenos crónicos o de acción lenta están los anticoagulantes por lo tanto entre sus efectos tendremos hemorragias ; como ejemplos están: difacinona, warfarina y coumarina;

En general los venenos agudos son fáciles de usar pero ineficaces, mientras los rodenticidas crónicos han tenido mayor eficacia.

Warfarina

Tipo : Rodenticida anticoagulante.

Formulaciones de cebos listos para usarse:

- Polvo concentrado.

El total de warfarina en el concentrado es solamente 0.5 %.

Mezclar una parte del concentrado en polvo en 19 partes, obteniendo así un cebo con 0.025% de warfarina.

- Polvos para disolver en agua:
Estos producen un líquido que se puede usar como cebo líquido o para preparar cebos húmedos.
- Polvos que contienen el 1% de warfarina, que se pueden rociar sobre las superficies por donde pasan las ratas.
- Bloques de cera para ratas; Estos bloques se elaboran con trigo impregnado con cera. El veneno se mezcla con el trigo y estos veneno se colocan en lugares donde las ratas lo pueden roer.

Coumatetralylo

Otro nombre: Racumin

Tipo : rodenticida anticoagulante

Composición: Racumin contiene la siguiente materia activa

3-(8-tetralil)-4 hidroxycumarina.

Formulaciones de cebos listos para usar:

- Polvo esparcible con 0.75% de sustancia activa.
- Cebo preparado con 0.03% de sustancia activa.
- Oleoso-concentrado con 2% de sustancia activa.
- Líquido con 0.8% sustancia activa.

Antídoto : vitamina K (2 metil, 3 fitil 1.4 naftoquinona)



Brodifacouma

Otro nombre	:	Klerat
Tipo	:	Rodenticida anticoagulante
Composición	:	Ingrediente activo brodifacouma 0.005%
Antídoto	:	Alexifármaca (Vit K1)
Formulaciones	:	Cebo listo para ser usado.

3.3.3. Control biológico

El control biológico de roedores a sido uno de los temas de mayor interés entre investigadores y otras personas en el control de daño de roedores.

Los métodos biológicos más sugeridos como soluciones al problema incluyen la introducción de depredadores, enfermedades o parásitos, La mayoría de estas soluciones tienen fallas de teoría o de practicabilidad.

3.4 CEBOS RODENTICIDAS

Se han hecho estudios sobre el efecto de la concentración de tóxicos en los cebos de *Rattus rattus mindanensis* encontrándose que al incrementar la concentración de tóxicos, disminuirá el consumo de cebos debido a que las ratas y los ratones son muy hábiles en detectar algún cebo extraño, y en casos de consumirlo lo hacen en cantidades no letales; pero que le pueden ocasionar cierto malestar, por lo que aprenden a evadirlo.

Los cebos rodenticidas deben estar libres de insectos y el atrayente, puede ser harina de cereales, de carne o de sangre, u otro, debe presentarse en partículas de tamaño mediano o fino y apariencia arenosa. Las ratas prefieren los cebos cuando contienen azúcar, melaza o algún atrayente dulce.

Los cebos húmedos son importantes para formulación porque son preferidos por las ratas sobre los cebos secos, pero tienen el inconveniente de secarse con rapidez, por lo cual son utilizados con tóxicos violentos.

Con los cebos líquidos es más difícil que lo consuman las ratas ya que estas casi no consumen agua o si lo hacen es limitadamente o escasamente (15).

3.5 GENERALIDADES DEL *Gliricidia sepium* (MADRE CACAO)

3.5.1. Descripción botánica:

Nombre científico: ***Gliricidia sepium***

Nombres comunes: madre cacao, madreado, madero negro, Cacao nance.

Familia: Leguminosae

Subfamilia: faboideae papilionoideae

3.5.2. Origen y distribución:

Es nativa de las zonas bajas de México y América Central, con una estación seca bien definida. Se encuentra en áreas bajo los 1500 msnm y superior a 500 msnm.

Ha sido introducida en muchas zonas tropicales y naturalizada en el Norte de América hasta el Sur de Brasil, el Caribe, Hawai, Oeste de África, India, Sri Lanka, sureste de Asia, incluyendo Tailandia, Filipinas, Indonesia y Australia.

3.5.3. Descripción de la especie:

Es un árbol de tamaño mediano, de 10 a 15 metros de altura y alcanza 40 cm diámetro, con copa abierta, rala e irregular. El tronco es de base recta y fuste normalmente torcido, con tallos múltiples originados cerca de la base, que decrecen con la edad debido a la auto poda.

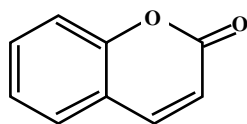
Las raíces secundarias interrelacionan simbióticamente con bacterias del género *Rhizobium*, que fijan el nitrógeno atmosférico. Las hojas son compuestas, imparipinada, Alternas y deciduas. Las flores son zigomorfas, papilionadas, de color rozado blancuzco. En la estación seca, el árbol pierde hojas cuando florece.

3.6 PROPIEDADES TÓXICAS.

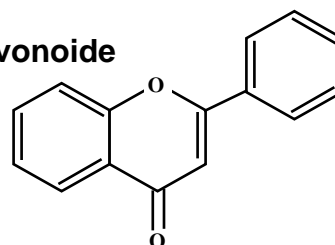
Gliricidia sepium es una especie leguminosa muy utilizada en los trópicos, presenta un alto contenido de proteína en sus hojas, lo que la hace muy valiosa como suplemento proteico en la alimentación animal. Numerosas investigaciones reportan bajos consumos de esta especie y se especula sobre la existencia de sustancias tóxicas en el follaje (Ver anexo 4).

En estudios químicos realizados sobre follajes de *Gliricidia sepium* se encontró que las hojas de todas las muestras presentaban como compuestos mayoritarios: ZH-1-benzopirano-2-ona (cumarina) y el flavonoide kaempferol-3-O-Ó-L-ramnopiranosil-(1-6)-á-D-galactopiranósido)-7-O-Ó-L ramnopiranósido, más conocido como robinina, en concentraciones que variaban de 0,2 al 0,4% y del 5 al 8%, respectivamente. Estos metabolitos secundarios fueron identificados mediante análisis de sus datos espectroscópicos de UV, IR, 1H-RMN, 13C-RMN y por comparación con modelos estructurales análogos reportados en la literatura. Como justificación científica de apoyo a las variadas propiedades biológicas atribuidas a esta planta; la cual podría ocasionar problemas de salud en los animales alimentados con esta especie, debido a las propiedades tóxicas y alelopáticas que presentan estos compuestos.^(17 y 5)

Coumarina



Flavonoide



3.7 REQUERIMIENTOS AMBIENTALES DEL ÁRBOL DE *Gliricidia sepium* (MADRE CACAO).

3.7.1 Zona de vida

Las zonas de vida según Holdridge para los sitios experimentales son en general bosque húmedo subtropical (BH-S) con transiciones a caliente y fresco.

Esta zona de vida representa un 86% del territorio nacional.

3.7.2 Temperatura

Crece en áreas de altas temperaturas, por encima de 23.0 - 27.0° C.

3.7.3 Precipitación

Se le encuentra en zonas con precipitaciones anuales de 1500 - 2500 mm y con una estación seca definida de 5 a 8 meses. En nuestro país se ha plantado en sitios con precipitaciones de 1300 a 2300 mm anuales.

3.7.4 Elevación

Normalmente se le encuentra en tierras por debajo de 500 msnm, pero se han encontrado Rodales naturales a 1400 msnm en Guatemala. En El Salvador se ha plantado en sitios con más de ocho meses de déficit hídrico, o en áreas con menos de 600 mm de lluvia anuales.

3.8 CARACTERÍSTICAS

3.8.1 Leña

Es muy apreciada como leña; la madera seca quema lentamente, sin chispas y ni olores desagradables, produce poco humo y abundantes brazas. La madera raja fácilmente, se puede quemar verde y almacenar al aire libre. Se utiliza en la fabricación de carbón.

3.8.2 Madera

La madera es dura y pesada, difícil de trabajar tiene buen brillo, vetada, con líneas finas. Se le utiliza para fabricar pisos, muebles rústicos, duelas, acabados de interiores, artículos torneados, hormas para zapatos, artesanías, esculturas rurales, partes de construcciones navales, pilotes para minas, crucetas, traviesas, ebanistería, durmientes para ferrocarril, implementos agrícolas, horcones, varas para sacar tabaco y cajas ornamentales.

3.9 OTROS USOS

3.9.1 Forraje

Para ganado vacuno, cerdos, cabras, aves y ovejas, aunque es tóxico para algunos animales, La suplementación con madre cacao en raciones de vacas lecheras en producción fue superior en un 20% a la suplementación con urea.

3.9.2 Medicinal

Las hojas son utilizadas como cataplasmas para combatir enfermedades de la piel (ulceraciones y alergias en general); también para combatir parásitos en nidos de aves y de la piel en perros y ganado. También para eliminar comejenes.

3.9.3 Alimento

Las flores son utilizadas como alimento humano en Guatemala, El Salvador y Costa Rica.

3.9.4 Sistema Agroforestal

Tiene amplio uso en sistemas agroforestales como: sombra permanente para café, cacao y té; en cercas vivas y cortinas rompevientos, en cultivos en callejones y bancos de forraje, aunque presenta características alelopáticas importantes.⁽¹⁴⁾

3.9.5 Estudios Socioeconómicos

Al aprovechar la plantación con el fin de obtener leña, el análisis económico demuestra que no es rentable ya que el crecimiento del árbol y sus ramas es lento; por lo que se recomienda aprovechar el crecimiento de este en periodos de tiempo prolongados con el fin de obtener productos rollizos de mayor valor económico; para ello se recomienda combinar la especie en un

sistema agroforestal es decir utilizándolo como sombra para cafetales, cacaotales, cercos vivos, barreras vivas a fin de obtener otros los beneficios mientras se espera su desarrollo.

3.10 SILVICULTURA REGENERACIÓN NATURAL

Se regenera naturalmente en terrenos pobres, libres de malezas o con poca competencia, debido a la alta producción de semillas y a la capacidad para soportar sequía.⁽¹⁴⁾

3.11 RECOLECCIÓN DE SEMILLAS

La producción de semillas se inicia en enero y termina en abril. Para recoger un kilogramo de semillas se necesitan unas 1000 vainas.

Las semillas frescas no requieren de tratamientos pregerminativos pero la semilla que han sido almacenadas por más de un año, es recomendable remojar de 4 a 24 horas.

3.12 PRODUCCIÓN DE PLANTAS

Para establecer plantaciones se utiliza siembra directa.

3.12.1 Establecimiento de la plantación

El distanciamiento depende del objetivo de la plantación; en muchas zonas estos árboles se utilizan como sombra para cafetales.

3.12.2 Control de malezas

La especie compite con las malezas en las primeras etapas de desarrollo, se recomienda la preparación del suelo un mes antes de la plantación y eliminar la vegetación existente, para evitar la competencia por agua, luz y nutrientes.

3.12.3 Podas

Estas se realizan en sistemas agroforestales, manteniendo los árboles podados mientras el cultivo crece. Si el objetivo es producir forraje, se puede podar hasta tres veces por año.

3.12.4 Supervivencia

La especie presenta supervivencias superiores a 84%. Los valores inferiores pueden atribuirse a factores adversos como suelos con limitaciones fuertes, mal drenados y a la ocurrencia de incendios que afectaron las plantaciones a temprana edad, en conclusión la capacidad de la especie de fijar nitrógeno la constituye en una excelente alternativa para combinaciones agroforestales además que permite la recuperación de suelos degradados.

CAPITULO IV
DISEÑO METODOLOGICO

4.0 DISEÑO METODOLOGICO

4.1. INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA

Se investigo en las siguientes bibliotecas: Universidad de El Salvador, Universidad Centroamericana, Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer, Universidad Evangélica, Universidad Dr. José Matías Delgado. Se investigo, todo lo relacionado al *Gliricidia sepium* (madre cacao), ya sea información Nacional e Internacional, se consulto libros tesis e Internet.

4.2. INVESTIGACIÓN DE CAMPO.

4.2.1. Tipo de estudio: Experimental

4.2.2. Universo y muestra

4.2.2.1. Universos:

- a. Árboles de *Gliricidia sepium* (madre cacao), localizados en la Finca San Antonio, Cantón Cuntan Arriba, Jurisdicción De Izalco.
- b. Ratas y ratones de campo y de estudio (ratones blancos)

4.2.2.2. Muestras:

- 1- Hojas de *Gliricidia sepium* (madre cacao).
- 2- Roedores en estudio (6 ratones blancos), 3 hembras y 3 machos adultos; distribuidos en grupos de 2 roedores hembra y macho respectivamente obteniéndose 3 grupos (ver anexo 7).

4.3. INVESTIGACIÓN EXPERIMENTAL

4.3.1. Parte experimental.

- Consistió en un análisis fitoquímico al follaje de *Gliricidia sepium* (madre cacao), con el objetivo de identificar por medio de pruebas colorimétricas específicas, a los metabolitos secundarios conocidos como coumarinas, compuesto que le proporcionan la propiedad tóxica al árbol de *Gliricidia sepium* (madre cacao).
- Posterior a la identificación se realizó la extracción, de dicha coumarina de las hojas de *Gliricidia sepium* (madre cacao), las cuales se utilizaron para elaborar un rodenticida, esta extracción se realizó en diferentes cantidades de hojas frescas de *Gliricidia sepium* (madre cacao) tomando como base 10g, 20g, 30g.

Se tomo como base estos pesos, porque entre ellos oscila la dosis administrada, según información popular por pobladores del lugar la cual utilizan de manera empírica.

Estas fueron consideradas como dosis y el extracto de ellas se administraron en forma de pre-formulaciones de cebos a los roedores en estudio (ratones blancos) los cuales lo comieron.

Esto permitió la identificación de dosis mas efectiva y mejor aceptada para la elaboración de un rodenticida.

4.3.2. Metodología Experimental.

4.3.2.1 Extracción para identificación de Coumarinas

Se realizo la extracción por el método de extracción simple que consistió en una maceración del material vegetal: 10 gramos de hojas de *Gliricidia sepium* (madre cacao), posteriormente se colocaron en un beaker de 250 mL, se le adicionó como solvente agua destilada (20mL), y se dejo en reposo por un periodo de tiempo de 30 min. para que el solvente realice la extracción. (ver anexo 5).

4.3.2.2. Identificación de Coumarinas

Esta identificación se realizó al extracto obtenido, basándose en pruebas colorimétricas específicas para coumarinas. (Ver cuadro 1 y anexo 5)

4.3.2.2.1. Prueba de exposición a la luz ultravioleta:

Se utilizaron 2 cajas de pettri, en una de ellas se colocó una muestra de 5 mL del extracto y en la otra 5 mL de agua destilada. Ambas cajas de pettri se exponen a la cámara de luz ultravioleta. Observándose así la fluorescencia, que indica la presencia de coumarinas en la muestra. Se colocó la caja con 5 mL de agua destilada como testigo para observar que en esta última no existe fluorescencia.

4.3.2.2.2. Soluciones alcalinas acuosas (NaOH 50%)

Para realizar esta prueba se tomó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo con tapón de rosca y se le adiciona 1 mL de NaOH al 50%; obteniendo como resultado la formación de una coloración amarilla.

4.3.2.2.3. Prueba de Ehrlich

El reactivo de Ehrlich es una solución al 5% de P-dimetilaminobenzaldehído en etanol más cloruro de hidrógeno gaseoso. Para realizar esta prueba se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo al mismo tiempo 1 mL de reactivo de

Ehrlich obteniéndose la formación de una coloración naranja. Este cambio de color nos indica la presencia de coumarinas.

CUADRO 1: Pruebas de Identificación de Coumarinas

PRUEBA	PROCEDIMIENTO	RESULTADO
Exposición a luz ultravioleta.	Colocar el extracto obtenido de las hojas a exposición de la cámara de luz UV.	Fluorescencia azul. Prueba positiva para coumarinas.
Soluciones alcalinas acuosas o alcohólicas.	Se tomo 1mL del extracto en un tubo de ensayo y se le coloco 1mL de solución alcalina.	Formación de una coloración amarilla que desaparece al acidular. Prueba positiva para coumarinas.
Prueba de Ehrlich (solución al 5% de P-dimetilaminobenzaldehido en etanol + cloruro de hidrógeno gaseoso).	Se coloco 1mL del extracto en un tubo de ensayo y adiciono 1mL de reactivo.	Formación de una coloración naranja. Prueba positiva para coumarinas.

4.3.2.3. Pre-formulación Técnica

Se pesaron las siguientes cantidades de hojas frescas de *Gliricidia sepium* (madre cacao) 10g, 20g, 30g; Se procedió a la maceración de dichas hojas por separado por el método de extracción simple.

El material vegetal previamente macerado se colocó en un beaker con capacidad de 250 mL; luego se dejó en contacto directo con 50 mL de alcohol etílico 90° cantidad suficiente para cubrir el material vegetal por un periodo de una hora.

El extracto obtenido de las 3 maceraciones fue filtrado a través de una gasa y recibido en beakers separados completamente limpios y secos previamente identificados como extracto 1, 2 y 3.

El siguiente paso fue la evaporación del alcohol a temperatura controlada menor de 50°C., ya que a temperatura mayor de 67°C se destruye las coumarinas. Se realizó la evaporación utilizando una secadora manual de pelo, ya que esta permitía tener una temperatura controlada no mayor de 45°–50° C., el objetivo era concentrar el extracto hasta un volumen de 20 mL ya que en ensayos previos este volumen es suficiente para humectar 20g de harina de maíz, siendo esta cantidad de harina utilizada para las pre-formulaciones rodenticidas; ya que era la harina suficientemente para alimentar a los roedores en estudio, además de ser una cantidad significativa de alimento para ellos y evitar el desperdicio del cebo. (ver anexo 6).

Los extractos concentrados obtenidos en el paso anterior se identificaron de la siguiente forma:

- Extracto 1 (10 g de hoja)
- Extracto 2 (20 g de hoja)
- Extracto 3 (30 g de hoja)

Estos extractos obtenidos son utilizados para las pre-formulaciones de cebo rodenticida, las cuales se utilizaron para alimentar a los roedores en estudio. En las pre-formulaciones se mantuvieron constantes el excipiente y el edulcorante solo se vario el peso de las hojas; con el objeto de obtener una sola variable (ver cuadro 2).

CUADRO 2 : Elaboración de Pre-formulaciones Rodenticidas.

PREFORMULACIONES	PESO DE HOJAS	SACAROSA	HARINA DE MAIZ
1	10 g	15 g	20 g
2	20 g	15 g	20 g
3	30 g	15 g	20 g

El peso de las hojas de *Gliricidia sepium* fue llevado a un volumen de 20 mL con alcohol 90⁰ para preparar las pre-formulaciones.

Para una mejor ubicación de la elaboración de las pre-formulaciones observar el diagrama de elaboración de pre-formulaciones del rodenticida en la figura 1.

Después de obtener las tres pre-formulaciones se procedió a la parte experimental que consistió en la alimentación de los grupos de roedores en estudio, dichos grupos estaban formados por dos roedores (hembra y macho), estos roedores pasaron un tiempo de ambientación en sus jaulas. Fueron alimentados por un periodo de 15 días con una dieta basada en granos de maíz, tortillas de harina de maíz, y agua.

El motivo de la ambientación fue para que los roedores en estudio no sufrieran un estrés debido al cambio de hábitat, permitiendo así observar su comportamiento y poder obtener unos datos mas fidedignos.

Seguidamente se recopilaron los resultados obtenidos para determinar la pre-formulación mas efectiva de las 3 elaboradas o preparadas; luego se procede a la elaboración del rodenticida adecuado y obtener las conclusiones acerca de la eficacia del extracto de la planta como rodenticida.

Posteriormente se realizó un ensayo en una vivienda de campo ubicada en Izalco lugar donde se recolectaban las hojas de *Gliricidia sepium* (madre cacao), la formulación rodenticida que se utilizo fue la pre-formulación 2, ya que presento mejores resultados en los roedores en estudio, pudiéndose comprobar la eficacia contra roedores silvestres.

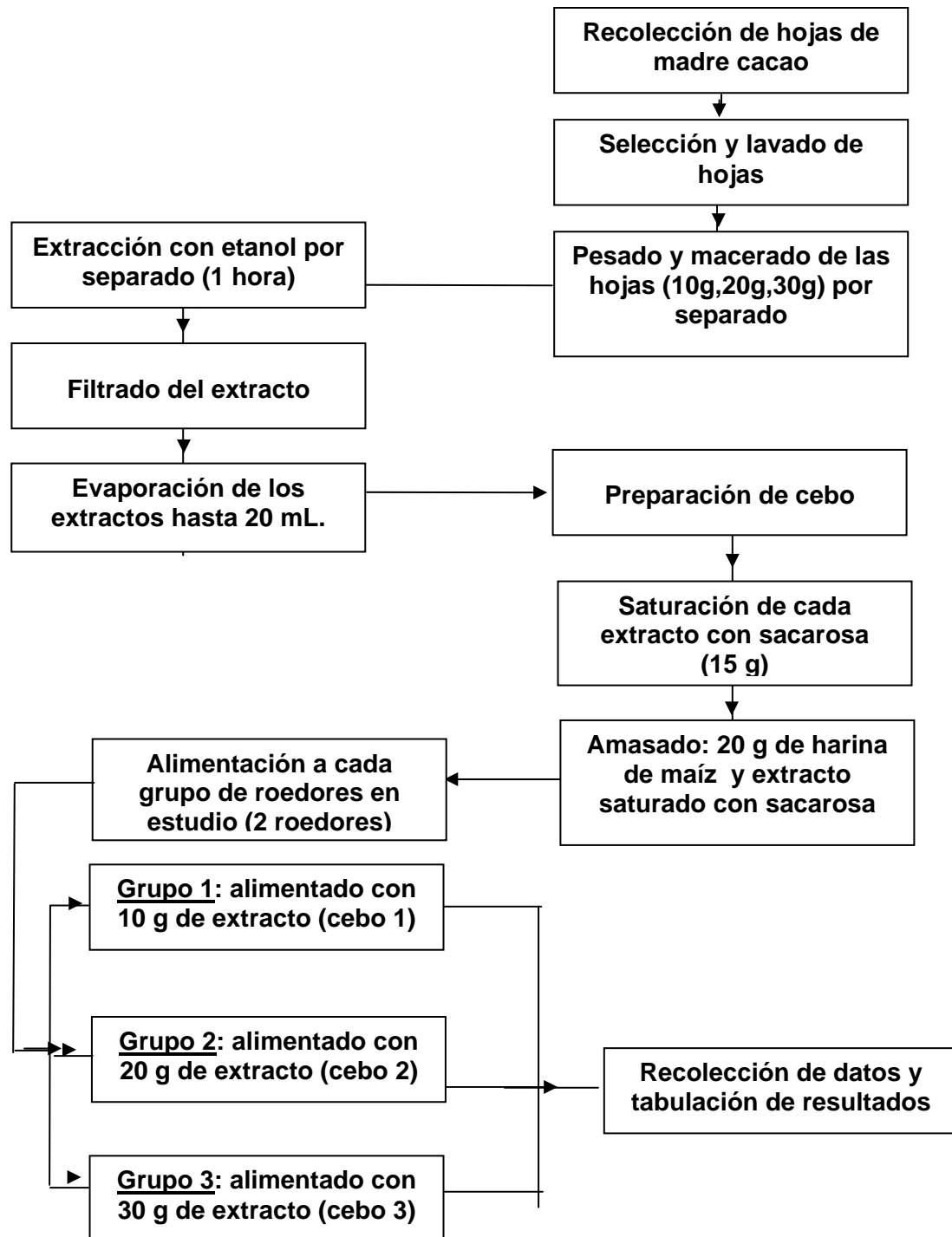


Figura 1: Diagrama de Pre-formulaciones Rodenticida

CAPITULO V
RESULTADOS

5.0 RESULTADOS

5.1. IDENTIFICAR LAS COUMARINAS POR PRUEBAS FITOQUÍMICAS ESPECIFICAS REALIZADAS A LAS HOJAS DE *Gliricidia sepium* (MADRE CACAO).

Para la identificación se utilizo el extracto obtenido de 10 g de hojas de *Gliricidia sepium* (madre cacao) del cual se describe su obtención en la metodología. La identificación que se realizó se baso en pruebas colorimétricas específicas para coumarinas, obteniéndose los siguientes resultados. (Ver cuadro 3).

CUADRO 3: Pruebas Fitoquímicas Especificas Para Coumarinas.

PRINCIPIO ACTIVO	PRUEBA	PROCEDIMIENTO	RESULTADO
C O U M A R I N A S	Exposición a luz ultravioleta.	Colocar en una caja de pettri 5 mL del extracto obtenido, en otra caja de pettri 5mL de agua destilada(testigo); Exponer ambas cajas a la cámara de luz ultravioleta.	El extracto presento fluorescencia azul. Prueba positiva para coumarinas.
	Soluciones alcalinas acuosas (NaOH 50%).	Tomar 1mL del extracto y colocarlo en un tubo de ensayo con tapón de rosca y adicionar 1mL de NaOH al 50%.	Formación de una coloración amarilla. Prueba positiva para coumarinas.
	Prueba de Ehrlich (solución al 5% de P-dimetilaminobenzaldehido en etanol + cloruro de hidrógeno gaseoso).	Colocar 1mL del extracto en un tubo de ensayo mas 1mL de reactivo de Ehrlich.	Formación de una coloración naranja. Prueba positiva para coumarinas.

5.2. ELABORAR PRE-FORMULACIONES DEL RODENTICIDA A PARTIR DEL EXTRACTO DE HOJAS DE *Gliricidia sepium* (MADRE CACAO).

Se realizaron tres pre-formulaciones cada una de ellas conteniendo 20g de harina de maíz, más 15g de sacarosa y el extracto de hojas de *Gliricidia sepium* 10g, 20g y 30g respectivamente, de la manera descrita en la metodología.

5.3. COMPROBAR EL EFECTO TOXICO DE LAS PREFORMULACIONES EN UNA MUESTRA DE RATONES.

Para comprobar el efecto tóxico se trabajó con los roedores en estudio, clasificados por parejas hembra y macho para tener una muestra mas representativa denominándolos grupos, en los cuales actuaron las pre-formulaciones rodenticidas.

Ya formados así los grupos 1, 2 y 3; se procedió a incorporara en la dieta diaria de los roedores las pre-formulaciones de cebo rodenticida, con el objetivo de determinar su efecto toxico y cual pre-formulación presentaba mayor aceptabilidad.

La administración de las pre-formulaciones se dio en un orden correlativo al grupo, es decir al grupo 1 se alimento con la pre-formulación 1, grupo 2 con pre-formulación 2, grupo 3 con pre-formulación 3.

Para una mejor comprensión de lo descrito observar el cuadro 4 y anexo 8.

CUADRO 4: Resultados y observaciones de los roedores en estudio frente a las pre-formulaciones.

GRUPOS	N° DE ROEDORES	PESO DE LOS ROEDORES (antes del ensayo)		PESO DE LOS ROEDORES (después del ensayo)		RESULTADOS Y OBSERVACIONES
		Hembra	Macho	Hembra	Macho	
1	2 roedores (hembra y macho)	39.52 g	41.87 g	28.54 g	29.54 g	Los roedores, solo presentaron síntomas de malestar, erizamiento del pelo y reducción de peso, el cual desapareció en un período de 4 días.
2	2 roedores (hembra y macho)	40.24 g	41.00 g	27.43 g	28.92 g	Los roedores murieron en un período de 4 a 5 días, presentado convulsiones y sangramiento anal.
3	2 roedores (hembra y macho)	40.27 g	40.24 g	30.04 g	27.46 g	Los roedores murieron en un período de 4 a 5 días, presentado convulsiones y sangramiento anal.

5.4. SELECCIONAR LA FORMULACIÓN DEL RODENTICIDA MAS EFECTIVA.

Por los datos obtenidos con los roedores en estudio frente a las pre-formulaciones rodenticidas se puede concluir que la pre-formulación 2 ó cebo 2 fue la que presentó mejor efecto tóxico letal y mejor aceptabilidad en los roedores. La cantidad de hojas (20g) le confirió a la pre-formulación características de enmascarar el sabor y olor de la planta.

La pre-formulación 3 presento también un efecto toxico aceptable pero se descartó porque la harina no logra enmascarar de igual forma que en la pre-formulación 2 ó cebo 2, el olor y sabor característico, además la coumarina por ser un rodenticida de tipo crónico actúa lentamente después de varias dosis, y si se aumenta la cantidad de extracto el período de muerte y síntomas serán los mismos para los roedores.

Además se realizó un ensayo con la pre-formulación 2 ó cebo 2 a manera de prueba para verificar el efecto toxico del rodenticida frente a roedores silvestres localizados en la Finca San Antonio, Cantón Cuntan Arriba, Jurisdicción De Izalco, lugar donde se recolectaban las hojas de *Gliricidia sepium* (madre cacao) obteniéndose el siguiente resultado 6 ratones muertos en un periodo de 5 días, se presume de 6 roedores muertos ya que de ellos se pudieron observar y localizar sus restos (ver anexo 9).

CAPITULO VI
DISCUSIÓN DE RESULTADOS

6.0 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

6.1. Extracción de Coumarinas.

Las coumarinas son solubles en agua y alcohol. La extracción se realizó por el método de extracción simple (maceración), utilizando dos solventes diferentes, agua destilada para la identificación de las coumarinas y alcohol etílico 90⁰ para realizar las pre-formulaciones.

Para la identificación se utilizó agua destilada con el objeto de evitar cualquier tipo de reacción inesperada por parte de los reactivos utilizados para la identificación como ejemplo el reactivo de Ehrlich.

La razón de utilizar el método de extracción simple (maceración) fue porque con este método el material vegetal no es sometido a temperaturas altas, como en el caso de utilizar el método Soxhlet, ya que podríamos afectar el principio activo que se extraía; en este caso la coumarina, en la cual su punto de fusión es de 67° C. Hay que recordar que las coumarinas se descomponen a temperaturas más altas que su punto de fusión y por lo tanto pierden su actividad rodenticida.

Los extractos para las pre-formulaciones se realizaron siempre por el método extracción simple con la diferencia del solvente que en este caso fue alcohol etílico 90° debido a:

1° No es toxico. Así no sucedería un efecto toxico causado por el solvente que pudiera afectar la veracidad y reproducibilidad de lo que se investiga.

2° Es fácilmente evaporable a diferencia del agua y en este caso se necesitaba evaporar el solvente para concentrar el extracto a un volumen de 20 mL, se utilizo para ello una secadora manual ya que permitía la evaporación del extracto además de mantener una temperatura constante de 45° C. Este volumen según ensayos previos realizados con anticipación es el necesario para la humectación de la harina de maíz. La evaporación debía ser rápida y practica y hubiera sucedido lo contrario si se usaba agua como solvente.

3° Las coumarinas son solubles en alcohol etílico y menos soluble en el agua.

4° Según investigación bibliográficas los roedores tienen cierta preferencia por alimentos alcohólicos edulcorados lo cual nos beneficia en nuestra investigación.

6.2 Determinación de Coumarinas

Para detectar la existencia de coumarinas en el follaje de *Gliricidia sepium* (madre cacao) se realizaron por pruebas colorimétricas específicas para coumarinas, al extracto obtenido con agua por el método de extracción simple.

La primer prueba fue exposición a la luz ultravioleta en donde el extracto debía de presentar una fluorescencia característica ya sea azul o celeste brillante lo cual ocurrió comprobándose la existencia de coumarinas. Luego se procedió a realizar dos pruebas más, una con solución alcalina utilizándose NaOH 50% ocurriendo la formación de una coloración amarilla, prueba positiva para coumarinas; la siguiente se realizo con el reactivo de Ehrlich (solución al 5% de P-dimetilaminobenzaldehido etanol + cloruro de hidrógeno gaseoso obteniéndose la formación de una coloración naranja, prueba positiva para coumarinas. Con los resultados obtenidos podemos comprobar la existencia de coumarinas en el *Gliricidia sepium* (madre cacao).

6.3 Elaboración de pre-formulaciones.

Los tres extractos obtenidos de los diferente pesos de hojas (10,20,30g.) en los que se utilizo como solvente alcohol etílico 90° fueron el fundamento para las pre-formulaciones en la cual se baso esta investigación ya que de ellas se determino la dosis que presento mejor efecto rodenticida.

Ya obtenidos los extractos previamente evaporados a 20 mL de volumen estos fueron edulcorados con 15 g de sacarosa esto se hizo con dos objetivos, uno es obtener una solución altamente edulcorada y dos enmascarar cualquier mal sabor que podría dejar el material vegetal al extracto, ambos persiguen el fin de tener la mayor aceptabilidad por parte de los roedores.

La solución edulcorada obtenida se utilizó para humectar 20 g de harina de maíz, cantidad suficiente para alimentar un grupo de roedores en estudio y evitar así el desperdicio. Se realizaron ensayos previos para determinar cuanto líquido se necesita para humectar 20 g de maíz y éste tenga la consistencia deseada para un cebo rodenticida, a esto se debe la evaporación del extracto y la elección del solvente. Ya que de haberse realizado con agua, se tendría que esperar mucho tiempo a temperatura ambiente o con secadora manual para que se evaporara dicho solvente o buscar un método de evaporación que mantuviera controlada la temperatura y esta fuera inferior a 67°C ya que de ser mayor se destruiría a la coumarina esto haría al rodenticida mas lento en cuanto a su obtención.

6.4 Ensayos biológicos.

Los roedores que presentaron pérdida de peso y los que resultaron muertos cuando se les administro las pre-formulaciones rodenticidas son ejemplo de la capacidad que posee el rodenticida elaborado a base de hojas de ***Gliricidia sepium*** (madre cacao).

De las tres pre-formulaciones se selecciono la numero dos es decir la que contenía un extracto de 20 g de hojas y se selecciono por varios motivos:

1. Aunque se aumentara la concentración de coumarina a los extractos, estos siempre afectarían de igual forma a los roedores ya que la coumarina es un veneno crónico es decir actúa lentamente después de varias dosis, esto se comprobó cuando se aumento la dosis los roedores presentaron los mismos síntomas y el mismo tiempo de muerte, además la bibliografía reporta este mismo dato en cuanto a los rodenticidas que contienen coumarinas.
2. Por ser un extracto vegetal, si se aumenta la cantidad de hojas, la harina de maíz no podía enmascarar ese olor característico del extracto y podría ser rechazado por los roedores en estudio.

6.5 Mecanismo de acción.

Los anticoagulantes cumarínicos inhiben la coagulación sanguínea al bloquear la síntesis de 4 proteínas esenciales para el proceso de coagulación; factores II (protrombina), VII (proconvertina), IX (componente tromboplastina del plasma) y X (factor de Stuart-Prower). Se requiere vitamina K para la síntesis de estas proteínas específicas en el hígado y las coumarinas antagonizan a la vitamina K por competencia.

La disminución de estos factores afecta a la producción de plaquetas, a su vida media o bien puede haber aumento del gasto de las mismas, esta es la causa de los trastornos hemorrágicos. La hemorragia se origina generalmente en pequeños capilares. (9)

CAPITULO VII
CONCLUSIONES

7.0 CONCLUSIONES

1. Por medio de las pruebas de identificación específicas para coumarinas, podemos concluir que el árbol ***Gliricidia sepium*** (madre cacao) posee en su follaje coumarinas el cual es un anticoagulante y a este se le atribuyen las propiedades tóxicas.
2. La coumarina de ***Gliricidia sepium*** (madre cacao), es fácilmente extraíble con solventes polares lo que favorece su uso en la elaboración de rodenticidas ya sea de manera artesanal o industrial.
3. Los rodenticidas que circulan en el mercado nacional utilizan coumarinas sintéticas cuyo efecto tóxico y mecanismo de acción es similar a la coumarina que contiene el ***Gliricidia sepium*** (madre cacao) en su follaje.
4. El extracto 2 elaborado a partir de 20 g de hojas es la formulación más efectiva ya que obtuvo los niveles esperados de toxicidad y mayor aceptabilidad por los roedores en estudio por enmascarar mejor las propiedades organolépticas del extracto rodenticida.
5. El cebo rodenticida elaborado demuestra que se puede reproducir su actividad las veces que se desee utilizar en combate de roedores ya sea en áreas urbanas o rurales.

CAPITULO VIII
RECOMENDACIONES

8.0 RECOMENDACIONES

1. Que se realice un estudio de factibilidad económica para investigar la rentabilidad de la fabricación industrial de rodenticida del follaje de *Gliricidia sepium* (madre cacao).
2. Los extractos de *Gliricidia sepium* (madre cacao) se pueden utilizar para la elaboración de cebos rodenticidas no solo de la manera descrita sino que se pueden modificar según la conveniencia o materia prima con la que se cuente para la elaboración del cebo rodenticida.
3. En caso de intoxicación por coumarinas el antídoto a administrar es vitamina K1. Pero lo principal es la prevención de las intoxicaciones tomando las precauciones del caso.
4. Las coumarinas no solo pueden ser utilizadas para la elaboración de rodenticidas, también pueden emplearse terapéuticamente para disminuir la coagulabilidad de la sangre con el objeto de prevenir trombosis venosas, se recomienda realizar estudios para verificar la factibilidad de su obtención comparándola con las que se utilizan actualmente.

BIBLIOGRAFIA

1. Abraham Goldstein-Lewis y otros, 1979, "Farmacología ", México, Editorial Limusa, pp. 500-534.
2. Bertram G. Katzung, 1986, " Farmacología Básica Y Clínica ", México D.F., Editorial El Manual Moderno S.A. De C.V., pp. 530-533.
3. Domínguez X. A., 1973, "Métodos De Investigación Fitoquímica", México D.F., Editorial Limusa, pp. 41-44.
4. Océano Editorial, Diccionario de Medicina Mosby, 1995, Segunda Edición, pp. 805.
5. Edward P. Claus, Y Otros, 1968, "Farmacognosia", Argentina El Ateneo Pedro García S.A., Editorial Buenos Aires Lima, Río De Janeiro. pp. 340.
6. Océano Editorial, Enciclopedia Básica Visual Océano # 7", 1995, España.

7. Gerardo Isidro R. Y otros, 1991, "Elaboración De Un Rodenticida A Base De Semilla De Madre Cacao" Tesis, Universidad Dr. José Matías Delgado, Escuela De Investigación Agrícola.
8. Lagos J. A., 1983 "Compendio, de Botánica Sistemática", El Salvador, Segunda Edición, Dirección de Publicaciones, pp. 140-143.
9. Louis S. Goodman y otros, 1975, " The Pharmacological Basis Of Therapeutics", Fifth Edition, Macmillan Publishing C.O., Inc., pp. 1355-1359.
10. Morales O. A. y otros, 1990, "Determinación De Posibles Tóxicos Y Evaluación Nutricional Del Aceite Y Harina De La Semilla Del Madre Cacao(*Gliricidia sepium*)" Tesis, Universidad De El Salvador, pp.57.
11. Merck Sharp & Dohme International, 1986, " El Manual Merck ", México, D. F., Séptima Edición, Nueva Editorial Interamericana, S.A. De C.V. pp. 2197-2200.
12. Sampieri H. R. y otros, 1998 "Metodología De La Investigación" Segunda Edición, Mcgraw-HILL Interamericana Editores, S.A. De C.V., pp 73-91,105-112, 203-222.

13. cidicco@cablecolor.hm CIDICCO “Centro Internacional De Información Sobre Cultivos De Cobertura”, Consultado 22 de Febrero del 2004,
14. www.mag.com M.A.G (Ministerio De Agricultura Y Ganadería) “Guía Técnica De Madre Cacao(*Gliricidia sepium*)”, Consultado 26 de Diciembre del 2003.
15. www.ibertrac.com “Homologados Por La DG. De Salud Publica Y El Dpt. De Sanidad Y Seguridad Social De La Generalitat De Cataluña. En El Registro Oficial De Servicios Plaguicidas”, Consultado 22 de Febrero del 2004.
16. www.laprensa.com “La Prensa De Honduras”, Consultado El 19 de Febrero del 2004.
17. www.ots.ac.cr/rdmensfsdatasets “Organization For Tropical Studies “, Consultado el 20 de Febrero del 2004.

ANEXOS

ANEXO 1

Cuidado con las ratas, ratones y otros roedores. Medidas preventivas

No siempre resulta fácil mantener alejados a los ratones y ratas, sobre todo en casas que están junto al campo y en lugares donde el servicio de recolección de basura es deficiente. Recuerda que la mejor arma de que dispones, siempre será la inteligencia: Trata de identificar y bloquear cualquier ruta de acceso posible que puedan seguir las ratas. En ventanas, ventilaciones o cualquier otro posible acceso debe protegerse con malla o enrejado metálicos cuyos orificios no sean mayores a los 12mm. Es recomendable proteger la parte inferior de las puertas de madera con placas metálicas. Los orificios existentes en los cimientos y paredes de mampostería deben rellenarse con cemento. Los agujeros en las paredes de yeso deben rellenarse con fibra metálica antes de proceder al aplanado. Las coladeras cúbrealas con tapas pesadas de metal y asegúrate que todas las aberturas por donde suben las tuberías de agua estén bien selladas con fibra metálica, asbesto o cualquier otro aislante.

Almacenamiento de alimentos

Guarda el azúcar y la harina en envases de metal, vidrio o loza asegurándote que las tapas ajusten bien; el pan en la panera o el refrigerador. Las pastas, frutas secas, cereales y otros alimentos, en recipientes análogos; frutas y verduras también en algún recipiente a prueba de ratas. Si tienes un refrigerador viejo que ya no sirva, puedes ponerle gomas nuevas para que la puerta selle perfectamente, bien lavado y desinfectado resulta una excelente despensa para el clima de Valle. El jabón que es uno de los alimentos favoritos de las ratas, tápalo bien y ponlo en un sitio alto, lejos del suelo.

Limpieza

Hay que ser particularmente meticuloso en la limpieza debajo y detrás de la estufa, refrigerador o cualquier otro mueble de cocina y otros lugares donde puedan caer y acumularse desperdicios de alimentos. Limpia perfectamente todo y si dejas platos sucios en el fregadero que estén enjuagados y libres de desperdicio de comida. Nunca dejes platos sucios en el comedor. Recuerda que lo que estos animales buscan es comida y se quedarán donde la consigan fácilmente. Hay que neutralizar todo lo que represente una fuente de alimento para ellos. Las bolsas de desperdicios ponlas en un bote con tapa segura y procura mantenerla el menor tiempo posible dentro de la casa.

El combate

El método mas efectivo para combatir las invasiones de ratas, ratones u otros roedores nocivos es evitando que penetren en la casa. Las ratoneras y cebos envenenados constituyen tan solo soluciones a corto plazo. La única solución efectiva consiste en el empleo de plaguicidas y productos desratizadores para que el exterminio sea total.




Trampas y venenos

Ratas; Para las ratas el cebo envenenado es el método favorito de los profesionales ya que las ratas son especialmente cautelosas con las trampas. El veneno se mezcla o se unta en el cebo. A las ratas les gusta especialmente la carne, el tocino, harina de maíz, mantequilla de cacahuete, melaza o queso seco. En el mercado existe gran variedad de raticidas, asegúrate de leer bien la etiqueta antes de usarlos. Un método muy eficaz para colocar los cebos y que estos den buenos resultados, es colocándolos a lo largo del zoclo de las paredes que son las rutas habituales de estos roedores. Después coloca una tabla de manera que quede un corredor por el que la rata tendrá que pasar y toparse con los cebos envenenados.

Ratones; A pesar de la gran variedad de venenos que existen en el mercado, las ratoneras convencionales son el método mas recomendable. Las ratoneras deben colocarse cerca de los zoclos, a lo largo de los cuales suelen andar los ratones. Hay que colocar varias ratoneras en una habitación ya que es probable que los ratones pasen por alto dos o tres. A los ratones les gusta la sardina, el chicle, el azúcar, el tocino y tienen especial debilidad por la mantequilla de cacahuete. El queso no es un buen sebo para ratones.

Murciélagos; Los murciélagos pueden expulsarse de la casa por la noche iluminando brillantemente la habitación donde se encuentren y abriendo una puerta o ventana exterior. Cierra las otras habitaciones.

Todos estos animales nocivos son en potencia vehículos portadores de enfermedades, incluida la rabia; sus mordeduras pueden resultar infecciosas. Evita agarrarlos con la mano si los atrapas vivos y llama al médico inmediatamente si te muerde alguno.

 <p>Rata de alcantarilla o Rata gris parda: Es el incursor mas común en las ciudades. El adulto puede alcanzar el tamaño de un gato pequeño; la rata joven difiere del adulto en su rabo grueso y en que posee cabeza y patas mas grandes en proporción a su cuerpo.</p>	 <p>Rata de Tejado o Rata Negra: Es mas delgada que la rata de alcantarilla, y su rabo mas largo en proporción a su cuerpo. Roe y hace grandes y toscos agujeros; deja excremento de gran tamaño y manchas grasientas oscuras en la madera. Es mas común en Valle que la anterior</p>	 <p>Ratón casero: Es diminuto, de aspecto delicado y veloz; roe y hace orificios limpios y redondos que contrastan con los de las ratas. Los ruidos que produce en las paredes son ligeros en comparación con la roedura y desplazamiento de la rata. Es muy común en Valle de Bravo</p>
--	--	--

Nombres alternativos:

Síndrome pulmonar por Hanta virus.

Definición:

Es una enfermedad caracterizada por síntomas parecidos a la gripe, seguidos de insuficiencia respiratoria.

Causas, incidencia y factores de riesgo:

Durante muchos años se ha sabido que el virus Hanta, primo lejano del virus ébola, ha sido reconocido como causal de enfermedad en países como la China. Algunos de los virus Hanta ocasionan enfermedad renal. Es probable que en Estados Unidos siempre hayan existido las enfermedades causadas por este virus, pero en una proporción tan baja que no habrá sido posible identificarlas. Un brote de la enfermedad respiratoria fatal que se presentó en 1993 en una reserva indígena ubicada en el área conocida como Four Corners (límites de Utah, Colorado, Nuevo México y Arizona) en los Estados Unidos, llevaron a los epidemiólogos al descubrimiento del virus Hanta como el agente causal. Desde este descubrimiento, se ha reportado la enfermedad por el virus

Hanta en todos los estados occidentales de ese país excepto en Washington y en muchas otras partes del mundo.

Los roedores, especialmente los ratones venado, son portadores del virus Hanta, el cual está presente en su orina y en sus excrementos. El virus Hanta no causa enfermedad en los portadores, pero sí en los seres humanos. Se piensa que el hombre se infecta cuando se expone al polvo contaminado de los nidos de los ratones o a sus excrementos; sin embargo, la enfermedad no se transmite entre los seres humanos. El polvo contaminado se encuentra frecuentemente al limpiar viviendas, barracas y otros recintos cerrados que han estado desocupados durante largo tiempo.

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos, informaron que, en por lo menos 20 parques nacionales, se han encontrado roedores portadores del virus Hanta y que posiblemente el virus está diseminado en todos los parques. Los epidemiólogos de CDC creen que los campistas y los excursionistas pueden tener un riesgo más alto de contraer la enfermedad que la mayoría de las personas. Esto se debe a que ellos ubican sus tiendas en el suelo del bosque y ponen sus sacos de dormir en cabañas húmedas. Sin embargo, de los 110 casos reportados en los Estados Unidos hasta el momento, sólo 2 estaban directamente relacionados con excursiones o actividades de acampar.

Los primeros síntomas de la enfermedad por virus Hanta son muy similares a los de la gripe. La enfermedad comienza abruptamente con fiebre, escalofríos, dolor muscular (mialgia), dolor de cabeza, náuseas, vómito y malestar general y puede presentarse tos seca. La fiebre puede ser más alta en los jóvenes que en los adultos. La persona siente cierta mejoría durante un corto período de tiempo, pero en uno o dos días presenta un aumento de la frecuencia respiratoria ocasionado por la infiltración de líquido en los pulmones. La dificultad respiratoria inicial es tan leve que el paciente podría no percibirla, pero la progresión es rápida y se presentan sangrados internos. Finalmente se desarrolla insuficiencia respiratoria.

Aún no se conoce un tratamiento efectivo contra el virus Hanta y más del 50% de los casos diagnosticados han sido fatales, incluso con terapia intensiva.

ANEXO 2

Control de Plagas a Fines del Siglo XX

Es de interés sanitario el eficiente control de plagas en establecimientos donde se desarrolla nuestra actividad laboral. Las plagas, sean insectos o roedores, son fuentes de graves problemas económicos y sanitarios. Descrédito y la enfermedad pueden acompañar a la presencia de plagas en nuestro ambiente. Sin embargo no es sencillo seleccionar una empresa para el control de las plagas.

Como hacer para que el remedio no sea peor que la enfermedad?

Como hacer para asegurarnos que los tratamientos no lleven a intoxicaciones agudas por mala manipulación de insecticidas, o a exponer al personal crónicamente a superficies tratadas que incrementan innecesariamente sus probabilidades de contraer enfermedades?

Para reducir los riesgos mencionados y a fin de realizar un control de plagas no contaminante nuestro proceder es:

1. Actuar siempre sobre la base de un diagnóstico que identifique las especies a combatir, las causas de su presencia, sus refugios y peculiaridades biológicas más importantes para su control.
2. Las acciones de control se realizan con un cronograma que tiende a interrumpir los ciclos biológicos de las especies plagas.
3. Se utilizan biocidas de alta especificidad y baja toxicidad para el hombre, como las hormonas reguladoras de crecimiento, aplicados de manera tal que no existan riesgos para personal o usuarios. Los productos utilizados y sus formas de aplicación son las recomendadas por los organismos de salud más exigentes, como la E.P.A. (USA), o la O.M.S.
4. Se tiene en cuenta el movimiento de materiales de y hacia el establecimiento.

Estas normas, y el profundo conocimiento de la biología de las especies plagas, permiten un efectivo control de las mismas, usando muy bajas cantidades de productos de máxima nobleza.

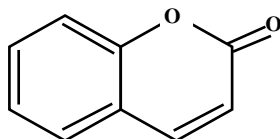
ANEXO 3

Ratas y Ratones

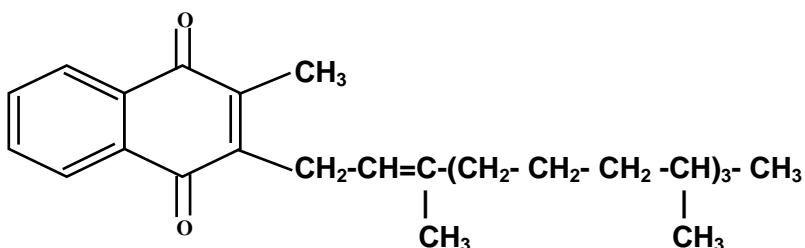
Los roedores, específicamente las ratas y los ratones se han asociado con el hombre a través del tiempo, ocupando los lugares que el hombre ocupa, comiendo sus cosechas, destruyendo y contaminando sus alimentos, ocupando sus viviendas y transmitiéndole enfermedades. De todas las especies de roedores, las más dañinas son las ratas y ratones, siendo tres las especies domésticas: la rata de Noruega, la rata de techo o rata negra y el ratón casero, los cuales son considerados domésticos y cosmopolitas. Estas tres especies son introducidas, ya que han seguido al hombre por el mundo, siendo comunes en ciudades, en fincas, en tiendas, almacenes de alimentos, rastros (mataderos), basureros y en el campo en general. Tales roedores comen y contaminan todo tipo de alimento; mastican paquetes, cajas, envases, muebles y hasta edificios, dañan ropa, muebles y otras cosas en viviendas y lugares de negocios; transmiten enfermedades peligrosas para la salud del hombre y hasta pueden morder a las personas. Desafortunadamente el hombre les provee de comida y refugio, esenciales para subsistir. Ellos se congregan en almacenes, bodegas y lugares adonde se guardan alimentos y no son protegidos, comiendo las cajas y envases, granos y alimentos procesados dejando heces, orín y pelos en los alimentos. Los roedores tienen bien desarrollados el olfato, oído y tacto, aunque no tanto la vista; sin embargo dejan un olor desagradable al hombre. Además, poseen pelos que en su base tienen nervios táctiles y sensores (Storer, 1958). Entre las enfermedades que transmiten se puede mencionar el Tifus Marino, la Peste, la Leptospirosis, la Fiebre, la Salmonelosis, Rickettsias y las mordidas de las ratas. Elías (1984) establece que en América Latina, desde México hasta Cabo de Hornos y el Caribe, hay aproximadamente 593 especies de roedores representando 124 géneros y 16 familias del Orden Rodentia y el Filo Mamiferae, señalando 8 géneros como plagas de productos almacenados, de las cuales solamente 4 géneros son reconocidos como plagas; siendo los cuatro géneros reconocidos en América Latina, como plagas de productos almacenados: *Heteromys*, *Peromyscus*, *Rattus* y *Mus*.

En términos generales, las anteriores son las plagas que han causado daños económicos y a la salud de humanos y animales y que en su mayoría atacan alimentos almacenados. En los países de la Región del OIRSA, se encuentran algunos de estos organismos, lo cual será tratado en el próximo capítulo.

ANEXO 4

Toxicidad de las coumarinas.

COUMARINA



VITAMINA K

La reversión competitiva del efecto tóxico por el antídoto, es el tratamiento de las intoxicaciones por coumarina con vitamina K. Los coumarínicos son anticoagulantes; los que se usan con más frecuencia son la bishidroxicoumarina, la warfarina y la fenindiona. Se emplean terapéuticamente para disminuir la coagulabilidad de la sangre con el objetivo de prevenir trombosis venosas y otros padecimientos. Debido a que también se utilizan mucho como rodenticida algunas veces ocurren envenenamientos en niños.

Los coumarínicos actúan deprimiendo la síntesis de cuatro factores proteicos del plasma (el llamado complejo de protombina –factores II, VII, IX, y X) que se requieren en el proceso normal de la coagulación sanguínea. Estas proteínas se sintetizan en el hígado, pero sólo en presencia de niveles adecuados de vitamina K. No se conoce la función exacta de la vitamina K, pero con estudios con hígados de ratas profundados, demostraron que no se bloquea el efecto de la vitamina K por la actinomicina D. Esto sugiere que la vitamina K promueve algún aspecto de la síntesis de proteínas posterior a la transcripción del mensaje genético al ARN mensajero específico, quizá la conversión de un precursor a protombina activa.

Se puede considerar a los coumarínicos como análogos estructurales de la vitamina K, y sus efectos son parecidos a los de la disminución de vitamina K. Sin embargo, no existe la certeza de si compiten con la vitamina K en un sitio receptor o si interfieren con el metabolismo de la vitamina.

Parece ser que la vitamina K en el hígado normalmente está en equilibrio con su epóxido, que es biológicamente inactivo. Después de la administración de la

warfarina, la concentración del epóxido en el hígado aumenta y su conversión a vitamina K se inhibe. En la deficiencia de vitamina K, tanto la vitamina como su epóxido son activos para promover la síntesis de protombina. Después de la administración de warfarina, sólo la vitamina K es efectiva, y el epóxido no.

Los anticoagulantes coumarínicos actúan lentamente, como se podría esperar. No tienen efecto en la coagulación sanguínea cuando se agregan in vitro. Sus acciones toman varios días para desarrollarse, así que la intoxicación aguda no es un problema habitual. Se puede desarrollar toxicidad seria con el uso prolongado y el control inadecuado del tiempo de protombina.

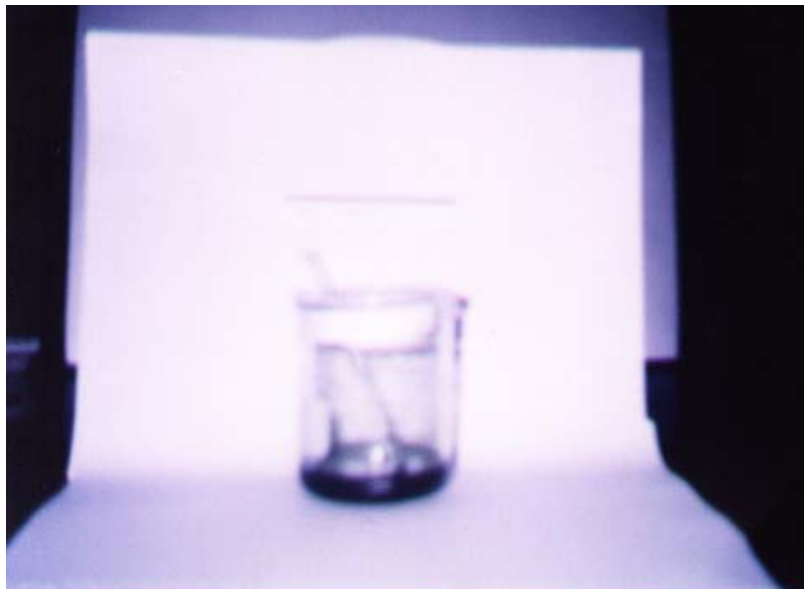
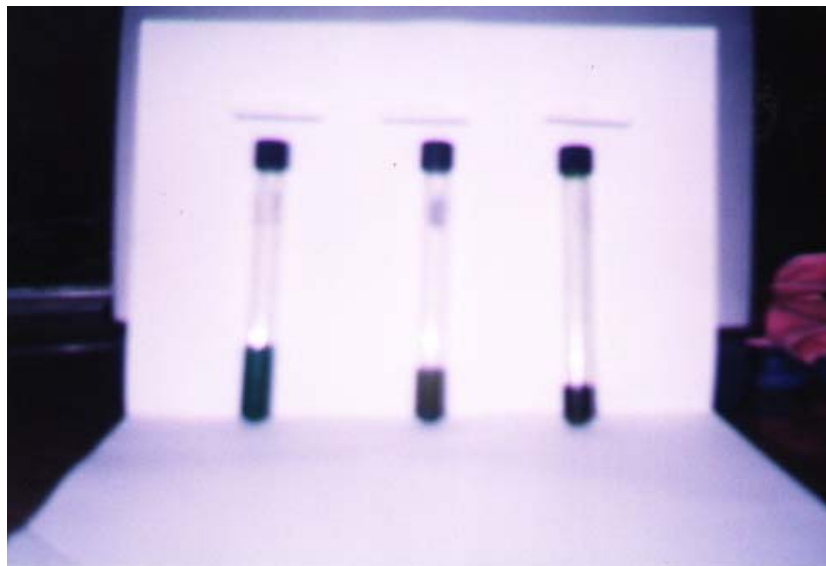
Una causa de sobredosificación tóxica podría ser una disminución imprevista en la velocidad del metabolismo de los coumarínicos, secundaria a cambios en la ingestión de otros fármacos.

El envenenamiento podría resultar de la ingesta de venenos para ratas de tipo coumarínico.

Las manifestaciones tóxicas son principalmente episodios hemorrágicos que afectan varios órganos principalmente sistema gastrointestinal.

Los derivados de la vitamina K son antídotos específicos, pero no es de esperar una respuesta inmediata; debe pasar un tiempo suficiente para que se sintetice nueva proteína. La vitamina K liposoluble es más efectiva que los análogos hidrosolubles, y actúa en un lapso de varias horas.

ANEXO 5

**1 Extracción e Identificación de Coumarinas****Fig. 2 Identificación por pruebas colorimétricas**

ANEXO 6



Fig. 3 Cebo Rodenticida

ANEXO 7



Fig. 4 y 5 Roedores en Estudio.

ANEXO 8



Fig. 6 Efecto Rodenticida

ANEXO 9



Fig. 7 Roedores Silvestres Expuestos al Cebo Rodenticida