

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÍMICA



Actividad antihelmíntica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico" Ayacucho – 2011

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

PRESENTADO POR:

Bach. DE LA CRUZ RAMOS, FEBIAN

AYACUCHO – PERÚ

2012

DEDICATORIA

A la memoria de mis padres Néstor y Marina QEPD y QDDG, por haberme inculcado el respeto a las personas, la responsabilidad a los compromisos, el amor hacia las cosas y al trabajo, el afán de superarse, el carácter para resolver problemas e imponer la disciplina a la dignidad que debemos tener todos los hombres y por su apoyo y sacrificio denodado en mi educación.

A mis hermanos: Julián, Sósimo, Manuel y Rubén por sus compromisos, sacrificios y apoyos incondicionales para el logro de mi anhelo y lograr mis metas

A toda mi querida familia y amigos quienes contribuyeron para hacer realidad el presente trabajo.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, por ser la casa de la sabiduría y esperanza de la región.

A la Facultad de Ciencias Biológicas, en especial a la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica, que permitieron formarme profesionalmente día a día.

Mis sinceros agradecimientos a todos los catedráticos de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, de forma especial a los docentes Mg. Q.F. Aldo Tinco Jayo; Mg. Q.F. Enrique Aguilar Felices y Mg. Q.F. José M. Díez Macavilca, quienes con sus sabias enseñanzas contribuyeron en mi formación integral.

ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN	v
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	4
2.1. Antecedentes.....	4
2.2. <i>Chenopodium ambrosioides</i> L.....	7
2.2.1. Clasificación sistemática.....	7
2.2.2. Descripción botánica.....	8
2.2.3. Hábitat.....	8
2.2.4. Composición química.....	8
2.2.5. Usos medicinales.....	9
2.3. Drogas antihelmínticas.....	9
III. MATERIALES Y MÉTODOS	14
3.1. Lugar de ejecución.....	14
3.2. Muestra vegetal.....	14
3.3. Animales de experimentación.....	14
3.4. Diseño metodológico.....	15
3.5. Procedimiento experimental.....	16
3.6. Determinación de la toxicidad aguda.....	17
3.7. Análisis de datos.....	18
IV. RESULTADOS	19
V. DISCUSIÓN	26
VI. CONCLUSIONES	31
VII. RECOMENDACIONES	32
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
ANEXOS	

Actividad antihelmíntica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico" Ayacucho - 2011

AUTOR : Bach. Febian DE LA CRUZ RAMOS.

ASESORES : Mg. Q.F. Aldo TINCO JAYO.

: M. Cs. Víctor Luís CÁRDENAS LÓPEZ.

RESUMEN

Chenopodium ambrosioides L. "paico" tiene diferentes usos en la medicina tradicional y uno de ellos es como antihelmíntico, se determinó la actividad antihelmíntica de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico" en *Eisenia foetida*. El trabajo de investigación se realizó en el Área de Farmacia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses junio a noviembre del 2011. Para evaluar la actividad antihelmíntica se empleó como modelo *in vitro* la *Eisenia foetida* "lombrices de tierra", según la técnica de motilidad y supervivencia de la lombriz descrita por Avello y col., con la dosis de 50 g/kg, 75 g/kg y 100 g/kg para los extractos, control negativo agua destilada, controles positivos 75 mg/kg de piperacina diclorhidrato y 15 mg/kg de levamisol clorhidrato. En el screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico del *Chenopodium ambrosioides* L. "paico", se siguió el modelo de Miranda, y se determinaron la presencia de: Taninos, flavonoides, lactonas, azúcares reductores, aminos, esteroides y alcaloides. Los resultados muestran que dosis de 100 g/kg de extracto causa parálisis muscular, al igual que el fármaco de referencia piperacina, demostrando diferencia significativa entre los tratamientos ($p < 0.05$). La toxicidad aguda a una dosis límite de 2000 mg/kg, en las condiciones de ensayo no produjo mortalidad ni se manifestaron síntomas indicativos de toxicidad en los animales, utilizando el Procedimiento de Dosis Fija en ratones. En conclusión, se demostró que *Chenopodium ambrosioides* L. "paico" tuvo actividad antihelmíntica.

Palabras clave. *Chenopodium ambrosioides* L., Actividad antihelmíntica.

I. INTRODUCCIÓN

Chenopodium ambrosioides L. "paico", de la familia Chenopodiaceae, es una planta temporal o en ciertos casos perennizante (Gutiérrez y Huarcaya, 1992).

En la medicina tradicional, se usa comúnmente como planta medicinal, es de amplio uso en afecciones digestivas (diarrea, disentería, estreñimiento, inapetencia, indigestión, flatulencia, parasitosis intestinal); hepáticas, respiratorias (asma, catarro); nerviosas, dolor de muela, desordenes menstruales, trastornos cardiacos, hipertensión, malaria y reumatismo. La decocción de las hojas y semillas en cataplasma para quemaduras, infecciones de la piel, llagas, picadura de insectos, tumores y ciertos cánceres; los supositorios en polvo de las hojas se aplica en apendicitis (Romero, 2006).

Las familias en área rural, viven en condiciones desfavorables debido a la falta de educación, saneamiento ambiental y recursos económicos que son necesarios para adquirir medicamentos antihelmínticos comerciales, lo cual orienta a buscar tratamientos alternativos utilizando recursos que se encuentren en el área y que permitan obtener resultados similares o superiores a los medicamentos comerciales. Además, como la búsqueda de alternativas para el tratamiento de las enfermedades parasitarias constituye una necesidad imperiosa y un reto para la investigación farmacológica. Por otra parte, a nivel mundial se está realizando el rescate de la medicina tradicional, como una vía

para sustituir medicamentos sintéticos de elevado costo y potencialmente tóxicos por medicamentos de origen natural, tendencia que incluye los medicamentos antihelmínticos (Janampa, 2002).

Las enfermedades parasitarias constituyen un problema sanitario en todo el mundo. En los países poco desarrollados lo son, porque constituyen grandes focos de infección y de diseminación a otras naciones, afectando a los enfermos con inmunodeficiencia adquirida (Flórez, 2003).

En nuestra región como en otros países tropicales la parasitosis es un problema frecuente de salud pública y de consulta médica, siendo una de las primeras diez causas de morbilidad y en algunos casos de mortalidad. Según las estadísticas más del ochenta por ciento de la población se encuentra afectada, aunque la mayoría permanece asintomática. Los parásitos más frecuentes en el hombre son: *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Trichuris trichura*, *Enterobius vermiculares* (oxiuro), *Áscaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale*, *Taenia solium*, *Taenia saginata*, *Strongyloides stercoralis*, *Hymenolepis nana* (Atias y Neghme, 1991).

Por lo expuesto, anteriormente y rescatando la información tradicional de las plantas medicinales, se pretende demostrar su efecto antihelmíntico, ya que uno de los usos que se da en la medicina tradicional, es para tratar la parasitosis intestinal; y adicionalmente se hace estudio de toxicidad aguda a dosis límite 2000 mg/kg, con el fin de dar respaldo científico a este producto natural, que sirva como tratamiento alternativo en prevención de parasitosis en el hombre. Por todo lo expuesto, para la presente investigación se plantearon los siguientes objetivos.

Objetivo General:

- Evaluar la actividad antihelmíntica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico" utilizando como modelo *Eisenia foetida*.

Objetivos Específicos:

- Realizar el screening fitoquímico al extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico".
- Determinar la concentración óptima antihelmíntica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico" utilizando como modelo *Eisenia foetida*.
- Determinar la toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico" por el método de dosis límite.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

Delgado (1992), describe que el paico (*Chenopodium ambrosioides*), semilla de zapallo (*Cucurbita máxima*), ajeno (*Artemisia absinthium L.*), hierba buena (*Mentha pulegium L.*), semillas de calabaza (*Cucurbita pepo*), son usados en el control de los lombrices gastrointestinales.

Gutiérrez y Huarcaya (1992), al estudiar el "paico", "wallwa" y semilla de palta como antiparasitarios determinaron que el zumo de paico y la pepa de zapallo, demostraron comportamiento similar a la Ivermectina ($p \leq 0.05$) al no haber diferencia estadística entre los tratamientos. El extracto de paico resultó ser efectivo contra *Ascaris lumbricoides* y *Ancylostoma duodenale* en un 100%, *Trichuris trichura* con 79.93%, *Strongyloides stercoralis* con 66.47% y *Giardia lamblia* con 60.03%.

Cisneros (2002), en la Escuela de Formación Profesional de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, evaluó la efectividad del zumo de paico (*Chenopodium ambrosioides*), semilla de zapallo (*Cucurbita máxima*) y levamisol en el tratamiento de la gastroenteritis verminosa en alpacas en la unidad de producción Allpachaka, llegando a la conclusión de que el zumo de paico actúa mejor contra *Lamanema chavezii*, la pepa de zapallo contra *Nematodirus sp.*, la asociación mejor controlador de *Nematodirus sp.*

López y col. (2001), en el trabajo de investigación; Ascariasis: Comparación de la eficacia terapéutica entre paico y albendazol en niños de Huaraz, administró zumo de paico 1 mL/kg. a menores de 10 kg. y 2 mL/kg. a niños mayores, una dosis en ayunas, durante tres días seguidos. El albendazol se administró en dosis única de 400 mg en mayores de cinco años y 200 mg en menores, donde la eficacia fue evaluada en forma cualitativa (desaparición de los huevos de áscaris en heces) y cuantitativa (disminución de la carga parasitaria), llegando a la conclusión que la eficacia cualitativa entre paico y albendazol para la erradicación de la ascariasis fueron similares, 86.7%. La eficacia cuantitativa fue 59.5% para paico y 58.3% para albendazol. A diferencia del albendazol, se observó que el paico fue 100% eficaz en el tratamiento de *Hymenolepis nana*.

Muñoz (2004), en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, evaluó el efecto de un desparasitante natural (*Chenopodium ambrosioides*), contra nemátodos de aves de traspatio, comparando con un desparasitante comercial a base de febendazol. Con el muestreo coprológico general se determinó la presencia y el grado de infestación de 3 especies de parásitos intestinales, *Capillaria sp.*, *Heterakis gallinarum* y *Ascaridia galli*. Realizó una evaluación antihelmíntica por medio de muestreos y exámenes coprológicos. De acuerdo a los resultados obtenidos, el desparasitante natural fue más efectivo contra el género *Ascaridia*, mientras que el febendazol fue efectivo de igual forma contra los 3 géneros.

Avello y col. (2006), en un estudio comparativo evaluaron la actividad antihelmíntica *in vitro* de varias formulaciones de las plantas *Azadirachta indica*, *Momordica charantia* L. y *Chenopodium (Teloxys) ambrosioides* L. Weber, según la técnica de motilidad y supervivencia de la lombriz de la tierra africana *Eudrilus eugeniae* (lombriz africana) utilizada como modelo biológico. Los fármacos comerciales piperacina 1% y levamisol 10% fueron utilizados como controles

positivos y la solución de Prosser y Zimmerman como control negativo. La actividad antihelmíntica se evaluó mediante la observación directa y con el auxilio de microscopio y consistió en detectar en las lombrices cambios en la motilidad y alteraciones en el tegumento hasta la muerte en función del tiempo (motilidad y supervivencia). Donde la solución de piperacina al 1 % produjo parálisis flácida a los 13 minutos de exposición produciéndose la muerte de los 100 % de las lombrices transcurridos 41 minutos como promedio. El levamisol al 10 % produjo la muerte a los 2 minutos de exposición manifestándose una parálisis espástica y con el control negativo las lombrices se mantuvieron agrupadas mostrando su motilidad durante un tiempo superior a las 48 horas. En tanto la droga de ensayo causó parálisis y muerte a los vermes según la formulación, concentración y origen, la infusión al 10 % causó parálisis a los 498 minutos, la decocción al 10 % a 321 minutos, el extracto acuoso al 10 % a 116 minutos, el extracto acuoso a 15 % a 71 minutos, el extracto acuoso a 20 % a 65 minutos y el zumo puro no causó parálisis. En cuanto la infusión al 10 % mata a los vermes en 1215 minutos, decocción al 10 % en 733 minutos, el extracto acuoso al 10 % en 125 minutos, el extracto acuoso a 15 % en 105 minutos, el extracto acuoso a 20 % en 94 minutos y el zumo puro en 14 minutos.

Abreu y col. (2005), en la Universidad de la Habana; hizo un estudio de la actividad antihelmíntica del fruto de *Bromelia pinguin* L. en *Lombricus terrestris* (variedad rojo californiana) con 10-12 cm de longitud según la técnica *in vitro* en placa de petri, según el método descrito por Gaínd y Budhiraj. En ese ensayo como control positivo se utilizó la solución de piperacina al 1 %, en forma de citrato, control negativo solución salina fisiológica y concentraciones de 3.08 y 1.54 mg/ml. de la pulpa de las bayas. Las concentraciones evaluadas de *Bromelia pinguin* L. provocaron inmediatamente después de la administración en los vermes contracciones, contorsiones, movimientos de látigo, intranquilidad,

estiramiento y recogimiento. La concentración de 3.08 mg/mL. causó parálisis muscular a los 6.16 ± 0.75 minutos, 1.54 mg/mL. a los 12.33 ± 2.58 minutos, piperacina 10 % a los 10.00 ± 00 minutos y la solución salina no causó parálisis muscular.

2.2. *Chenopodium ambrosioides* L. "paico"

2.2.1. CLASIFICACIÓN SISTEMÁTICA

La determinación botánica se realizó según el sistema de clasificación de Cronquist, A. 1988. Y es como sigue:

- División: MAGNOLIOPHYTA.
- Clase: MAGNOLIOPSIDA.
- Sub clase: CARYOPHYLLIDAE.
- Orden: CARIOPHYLLALES.
- Familia: CHENOPODIACEAE.
- Género: *Chenopodium*.
- Especie: *Chenopodium ambrosioides* L.
- Nombre vulgar: "paico".

Fuente: Certificado emitido por el *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

(Anexo N° 04)

2.2.2. DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

Hierba invasora, 30 a 50 cm de alto. Tallo terete anguloso, estriado, purpúreo, cerca de las axilas, pubescente. Hojas simples, alternas, peciolo 1 - 2.5 cm de largo, ligeramente alado, limbo ovado lanceolado, 2.5 – 8 x 1 - 3 cm, margen irregularmente dentado, penninervado. Inflorescencia en glomérulos dispuestos en panículas, terminales o axilares. Flor inconspicúa, pequeña, homoclamídea, hermafrodita, actinomorfa, tépalos 5, verdosos cóncavos dispuestos en un solo ciclo, 1.3 - 1.5 x 0.8 - 1.0 mm, estambres, 5 ditécicos, cuando jóvenes totalmente protegidos en la concavidad del tépalo, en la dehiscencia sobresalen; ovario bicarpelar, unilocular, óvulo campilótropo. Fruto nuciforme, semilla lenticular con el embrión curvo que rodea al perisperma abundante y amiláceo, endosperma escaso o no existe (Loja, 2002).

2.2.3. HÁBITAT

Crece cerca a las casas, borde de las carreteras y terreno húmedo, usualmente en zonas húmedas. Es frecuente en campos de cultivo, potreros, orillas de caminos y en las cercanías de las casas o en los mismos huertos familiares. Su abundancia es moderada. Está bien adaptada a climas cálidos, semicálidos, secos y templados; crece asociada a la selva tropical y bosque mesófilo de montaña; entre los 1300 y 2550 m.s.n.m. (Loja, 2002).

2.2.4. COMPOSICIÓN QUÍMICA

Los compuestos químicos reportados de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico", son los siguientes: Taninos, flavonoides, saponinas, esteroides y alcaloides. Presenta un aceite volátil, mezcla de varios componentes, entre ellos 76 - 86% ascaridol, 5% es un isómero del ascaridol, una mezcla de varios líquidos hidrocarbonados y alrededor del 0.5% de metilsalicilato. El aceite esencial de la planta contiene (Alcanfor, ascaridol, p-cimeno, geraniol, alfa-limoneno, mirceno, terpineno, pinocareol, flavonoides y diterpenos), ácido butírico, metilsalicilato,

saponinas, sapogeninas, ureasa, y triacental. La raíz contiene heterósidos triterpénicos. Otro principio activo importante es el anetol (éster fenólico) con efectos antiinflamatorios. El ascaridol es el principal responsable del aroma del paico, así como también de sus propiedades desparasitantes y de sus efectos tóxicos (Gutiérrez y Huarcaya, 1992).

ASCARIDOL

Es un endoperóxido cíclico que constituye el principal principio farmacológicamente activo de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico". Sus infusiones y decocciones continúan aplicándose como antihelmíntico aunque existen discrepancias sobre su efectividad terapéutica y grado de toxicidad. La Farmacopea Latinoamericana lo recomendaba como vermífugo a dosis de 10 a 15 gotas de ascaridol, seguido de una purga con aceite de ricino. Tiene acción paralizante y narcótico sobre los parásitos intestinales (Cáceres, 1996).

2.2.5. USOS MEDICINALES

Se usa comúnmente en las siguientes afecciones: Digestivas (diarrea, disentería, estreñimiento, inapetencia, indigestión, flatulencia, parasitosis intestinal); hepáticas, respiratorias (asma, catarro); nerviosas, dolor de muela, desordenes menstruales, trastornos cardíacos, hipertensión, malaria y reumatismo. La decocción de las hojas y semillas en cataplasma para quemaduras, infecciones de la piel, llagas, picadura de insectos, tumores y ciertos cánceres; los supositorios en polvo de las hojas se aplica en apendicitis (Romero, 2006).

2.3. Drogas Antihelmínticas

Las drogas antihelmínticas son capaces de matar o eliminar los nemátodos, céstodes o trematodos parásitos, ya sea intestinales o de los tejidos (Litter, 1980).

2.3.1. Piperacina y derivados

Entre los antihelmínticos que se utilizan en la actualidad, éste es el más antiguo. Es un medicamento efectivo, bien tolerado a dosis terapéuticas y de bajo costo. Químicamente es el dietilendiamina de la cual se usan varias sales como citrato, hexahidrato, fosfato, adipato y tartrato. Todos se presentan como cristales fácilmente solubles en agua y de fácil absorción en el intestino (Botero y Restrepo, 1998).

2.3.1.1. Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de la piperacina ha sido bastante bien dilucidado; se ha demostrado que dicha droga antagoniza la contracción muscular de los áscaris producida por la acetilcolina, de manera que se concluyó que la piperacina actúa en la unión mioneural de los parásitos en competición con la acetilcolina, transmisor químico a nivel de la misma. Este efecto no se produce en los músculos de mamíferos y eso explica la falta de toxicidad de la droga en el hospedero (Litter, 1980).

2.3.1.2. Farmacocinética

Se absorbe fácilmente en el tracto gastrointestinal. Luego, una porción es degradada en el organismo (no se conocen los metabolitos formados) y el resto, un 20 por ciento de la dosis es excretado en la orina (Litter, 1980).

2.3.1.3. Reacción adversa medicamentosa

La piperacina constituye uno de los antihelmínticos más inocuos, produciendo sólo pocas veces algunas manifestaciones gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómitos, cólicos y diarrea), nerviosas (mareos, depresión, cefalea, temblor, trastornos visuales e incoordinación motora) y alérgicas (urticaria y a veces eritema multiforme). Todos esos trastornos son en general de poca importancia y ceden rápidamente al suspender la medicación, no requiriendo tratamiento especial (Litter, 1980).

2.3.1.4. Interacciones medicamentosas

La única a considerar es la correspondiente a la piperacina con las fenotiazinas, asociación capaz de producir convulsiones en los niños, pero el mecanismo de acción no se ha determinado (Litter, 1980).

2.3.1.5. Preparados

Hexahidrato de piperazina (Uvilón), se encuentra en el comercio en jarabe con 100, 150 y 200 mg/mL. Citrato de piperazina (Oxiurecida), se encuentra en el comercio en jarabe con 200 mg/mL. Fosfato de piperazina (Cinabel), se encuentra en el comercio en tabletas de 500 mg. (Litter, 1980).

En el Perú se comercializa el PADRAX^R, se encuentra en el comercio en forma farmacéutica de polvo, conteniendo citrato de piperacina 1.65 g/sobre.

2.3.1.6. Indicaciones, vía de administración y dosis

La piperazina se utiliza en la oxiuriasis y ascariasis. Estas drogas se utilizan exclusivamente por vía oral, generalmente en forma de tabletas y jarabes. Se utiliza 50 mg/kg diarios durante 7 días para oxiuriasis y 75 mg/kg diarios durante 2 días seguidos para la ascariasis (Litter, 1980).

2.3.2. Imidazotiazoles

Estas drogas tienen un efecto temporal colinérgico, despolarizantes, sobre la placa neuromuscular del parásito que genera una parálisis rígida. Se cree que actúa por inhibición de la colinesterasa. Son antiparasitarios internos exclusivamente nematicidas. El representante más importante de los Imidazotiazoles es el levamisol (Barriga, 2002).

2.3.2.1. Clorhidrato de Levamisol

Se trata del isómero *L* del tetramisol, una mezcla racémica de ambos isómeros *d* y *L*, en la cual el isómero *d* no tiene efecto antihelmíntico. El tetramisol se introdujo a mediados de los años 60 del siglo pasado. Ambos compuestos son eficaces contra adultos y larvas de la mayoría de los nematodos

gastrointestinales y respiratorios (por ejemplo, *Dictyoaulus* spp.). También son eficaces contra algunos gusanos oculares (por ejemplo, *Thelazia* spp.), y en parte contra las larvas inhibidas de *Ostertagia*. No son eficaces contra helmintos tremátodos (por ejemplo, *Fasciola*) o céstodos (tenias). Hoy en día se emplea prácticamente sólo el levamisol en forma de sus sales (por ejemplo, clorhidrato o fosfato), para administración oral en líquidos (suspensiones o soluciones) o sólidos, aditivos (por ejemplo, polvos mojables para añadir al agua) e inyectables. Se emplea asimismo en numerosas mezclas con fasciolicidas o cestodidas para ampliar el espectro de acción, o con benzimidazoles para contrarrestar el riesgo de resistencia (Márquez, 2007).

2.3.2.1.1. Farmacocinética

Las sales del levamisol (por ejemplo, el clorhidrato) son muy solubles en agua. Se absorbe rápidamente a sangre y se distribuye rápidamente por todo el cuerpo. Se excreta sobre todo a través de la orina unas 24 horas tras la administración. Cerca del 40% de la dosis administrada se elimina en las heces sin modificar (Márquez, 2007).

2.3.2.1.2. Mecanismo de acción

El levamisol actúa como un estimulante de los ganglios nerviosos que provoca contracciones musculares persistentes. Los gusanos afectados quedan paralizados y mueren o son expulsados del hospedador. También se sabe que el levamisol actúa como agente modulador de la respuesta inmunitaria del hospedador. A la dosis correcta puede reforzar la respuesta inmunitaria del hospedador a algunas enfermedades infecciosas. Pero ha de hacerse con cautela, pues una sobredosis puede provocar el efecto contrario (Junquera, 2011).

2.3.2.1.3. Indicaciones, vía de administración y dosis

Como última elección en la ascariasis y la dosis es de 5 mg/kg, 150 mg en el adulto, que se administra una sola vez después de la cena (Litter, 1980).

2.3.2.1.4. Reacción adversa medicamentosa

En el tratamiento prolongado (no como antihelmíntico) es capaz de producir trastornos; Gastrointestinales: Ulceraciones bucales, anorexia, náuseas, vómitos y constipación o diarrea. Nerviosas: Insomnio, irritabilidad, mareos y cefaleas.

Hematológicos: Leucopenia, linfopenia, trombocitopenia y agranulocitosis.

Alérgicas: Erupciones cutáneas papulosas y pruriginosas, edema angioneurótico, purpura y fiebre (Litter, 1980).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. LUGAR DE EJECUCIÓN

El presente trabajo de investigación se realizó en los laboratorios de Farmacognosia, Toxicología y Farmacología, del Área Académica de Farmacia, de la Facultad de Ciencias Biológicas, de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de junio a noviembre del 2011.

3.2. MUESTRA VEGETAL

1 kg de la hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico" no cultivadas, se recolectó en horas de la mañana (8:00 am), Se seleccionaron las hojas que no estaban dañadas ni maltratadas; durante el mes de mayo del 2011, en el distrito de Huamanguilla, provincia de Huanta, departamento de Ayacucho, ubicado a 2800 m.s.n.m. Una parte sirvió para la identificación botánica. Anexo N° 04.

3.3. ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

- 90 lombrices de tierra con un peso promedio de 0.5 g, 10 a 15 cm de largo, adquiridos en el Programa de Investigación en Pastos y Ganadería de la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga e identificados en el laboratorio de Zoología (Anexo N° 07),

transportados a los Laboratorios de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga y tuvieron un tiempo de adaptación de 2 días, en su medio de cultivo, a una temperatura de 25-27°C, humedad relativa del 80%.

- 20 ratones albinos: 10 hembras y 10 machos, con un peso promedio de 29 – 31 g, adquiridos del Instituto Nacional de Salud de la ciudad de Lima en buen estado de salud (Anexo N° 15), ambientados hasta su utilización con alimento balanceado y agua a voluntad. Los cuales sirvieron para realizar la toxicidad aguda.

3.4. DISEÑO METODOLÓGICO

3.4.1. PREPARACIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Chenopodium ambrosioides* L. “paico”

1 kg de muestra se secó a temperatura ambiente, con buena ventilación por un periodo de 15 días. Luego se procedió a disminuir de tamaño para macerar en frasco de color ámbar por una semana aproximadamente en 3 L. de alcohol de 70°, éste cubrió a la muestra por 1 cm de diferencia. Durante el proceso se agitó el frasco periódicamente para que el solvente se distribuya homogéneamente en la muestra. Luego se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida hasta la eliminación del solvente, en él rotavapor, obteniéndose el extracto seco.

3.4.2. SCREENING FITOQUÍMICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Chenopodium ambrosioides* L. “paico”. Se siguió el modelo de Miranda y Cuellar (1996), según el esquema mostrado en el Anexo N° 05.

3.4.3. DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIHELMÍNTICA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Chenopodium ambrosioides* L. “paico”

Para evaluar la actividad antihelmíntica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. “paico”, se realizó según la técnica *in vitro* de

motilidad y supervivencia de la lombriz de la tierra descrita por Avello y col. (2006).

3.5. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

- Las lombrices se extrajeron cuidadosamente de su medio de cultivo y se transfirió a un recipiente con agua destilada para ser lavadas Anexo N° 08.

- Se pesó las lombrices individualmente.

- Se colocó 1 lombriz en cada una de las placas petri de 15 cm de diámetro, identificadas según los grupos experimentales y controles. Las mismas fueron designadas como LOTE I, LOTE II, LOTE III, LOTE IV, LOTE V y LOTE VI para cada dosis como se muestra en el cuadro N° 01.

- A continuación se añadió las sustancias de ensayo y los controles con una jeringa de la siguiente forma: diclorhidrato de piperacina 75 mg/kg a LOTE I, clorhidrato de levamisol 15 mg/kg a LOTE II, extracto de *Chenopodium ambrosioides* 50 g/kg a LOTE III, extracto de *Chenopodium ambrosioides* 75 g/kg a LOTE IV, Extracto de *Chenopodium ambrosioides* 100 g/kg a LOTE V y agua destilada a LOTE VI.

- La actividad antihelmíntica se evaluó mediante la observación directa y consistió en detectar en las lombrices cambios en la motilidad y alteraciones en el tegumento hasta la muerte en función del tiempo (motilidad y supervivencia), según los siguientes criterios:

. Parálisis: Tiempo transcurrido desde el inicio del experimento hasta que los movimientos de las lombrices cesan más allá de su motilidad normal y se expresan en tiempo de parálisis en minutos.

. Muerte: Tiempo transcurrido desde el inicio del experimento hasta que se comprueba la muerte de las lombrices, colocando éstas durante 10 segundos en tubos de ensayos de 25 mm de diámetro conteniendo 10 mL. de agua destilada

a 45°C, lo que provoca la estimulación e induce movimientos en los vermes si aún se encuentran vivos.

. Porcentaje de muerte: Se calculó con la siguiente fórmula.

$$\% \text{ Muerte} = \text{Cantidad de muertos} / \text{Cantidad de vivos} + \text{muertos} \times 100$$

- Se realizó tres repeticiones en cada lote.

3.5.1. DISEÑO EXPERIMENTAL

Cuadro N° 01. Diseño experimental utilizado

Tx LOTE	Piperacina 75 mg/kg	Levamisol 15 mg/kg	Extracto 50 g/kg	Extracto 75 g/kg	Extracto 100 g/kg	Agua 5mL.
LOTE I	X					
LOTE II		X				
LOTE III			X			
LOTE IV				X		
LOTE V					X	
LOTE VI						X

3.6. DETERMINACIÓN DE LA TOXICIDAD AGUDA POR DOSIS LÍMITE (OECD, 1995).

Para la determinación de la toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico se emplearon 20 ratones (10 machos y 10 hembras), previamente acondicionados.

Los animales estuvieron en ayunas 4 horas antes de la administración. La

sustancia experimental fue administrada en una sola dosis 2000 mg/kg. Dosis de acuerdo al peso por vía oral usando una cánula adecuada. Después de 1 a 2 horas terminada la administración se vuelve a colocar la comida. Se observaron a los animales individualmente después de la dosificación con atención especial durante las primeras 4 horas, periódicamente durante las primeras 24 horas y después diariamente hasta un total de 14 días. Los pesos individuales de los animales, se determinaron poco antes de que la sustancia experimental sea administrada, a los 7 días y a los 14 días.

3.7. ANÁLISIS DE DATOS

El análisis de datos se realizó a través del Análisis de Varianza (ANOVA) y prueba de Tukey, representando en gráficas, considerando significativo un valor $p < 0.05$ y teniendo un 95% de confianza.

IV. RESULTADOS

Cuadro Nº 02. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico".

Ayacucho – 2011

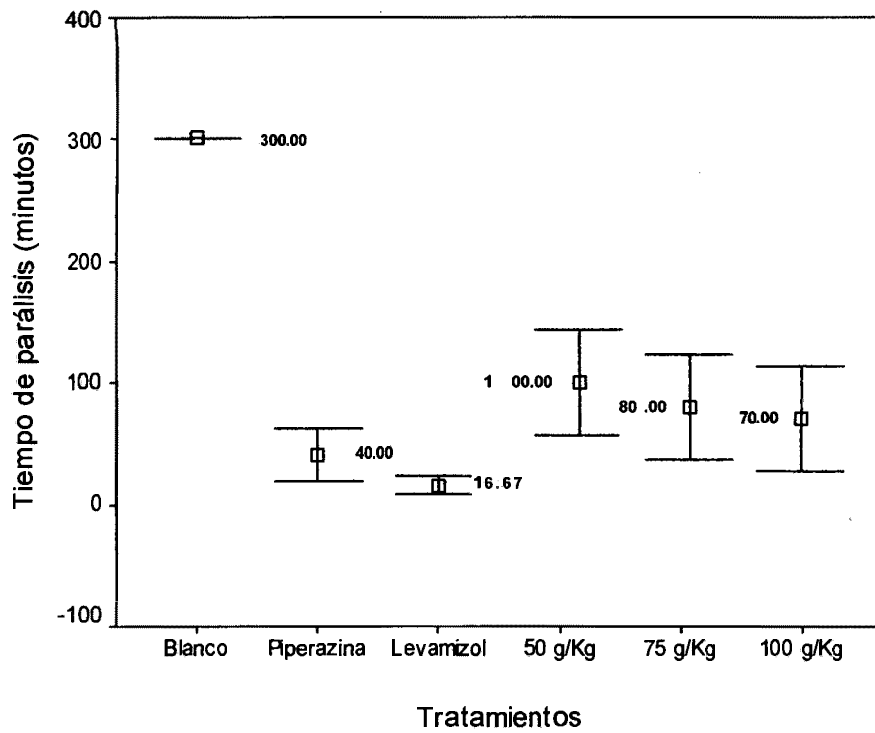
Metabolitos secundarios	Ensayos	Resultados	
		Extracto Hidroalcohólico	Observación
Lactonas y Cumarinas	Baljet	++	Hay coloración roja
Flavonoides	Shinoda	++	Hay coloración amarilla en la fase amilica
Esteroides y/o terpenos	Lieberman - Burchard	+++	Hay coloración verde oscuro
Azúcares Reductores	Benedict	++	Formación de un precipitado rojo
Taninos y Fenoles	Cloruro férrico	++	Formación de una coloración azul
Aminas	Ninhidrina	+++	Hay coloración azul violáceo
Alcaloides	Dragendorff	+++	Formación de un precipitado rojo

LEYENDA:

Escasa:(+)

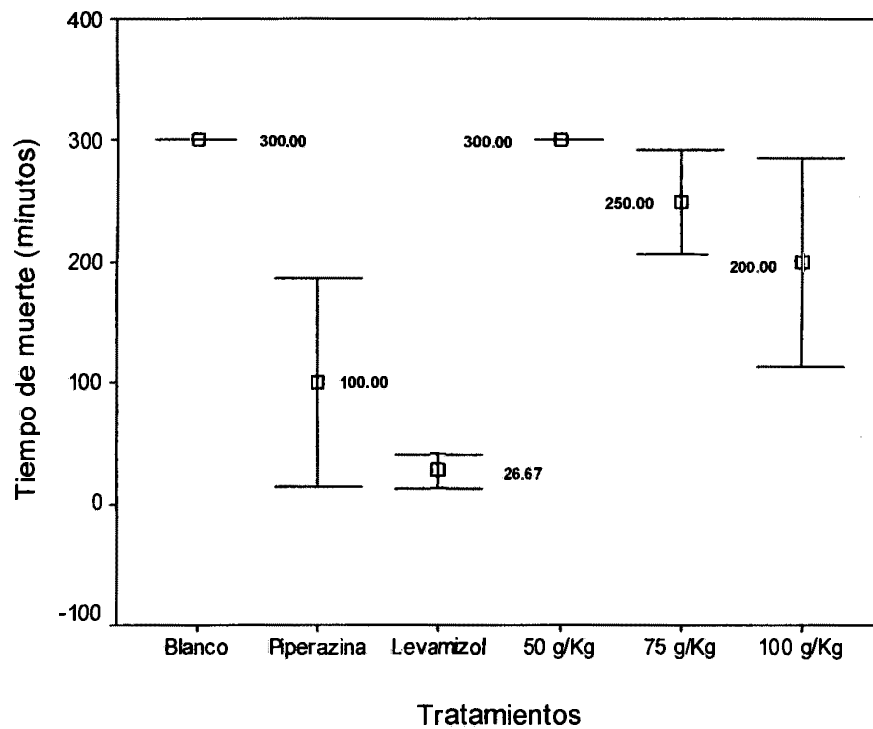
Regular:(++)

Abundante:(+++)



p<0.05

Gráfico N° 01. Variación del tiempo de parálisis muscular por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "palco". Ayacucho-2011.



$p < 0.05$

Gráfico N° 02. Variación del tiempo de muerte por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico". Ayacucho – 2011.

Cuadro N° 03. Porcentaje de muerte según los grupos experimentales en la actividad antihelmíntica en las lombrices de tierra. Ayacucho– 2011.

GRUPOS EXPERIMENTALES	% DE MUERTE
Extracto de paico 50 g/kg.	0%
Extracto de paico 75 g/kg.	53.33%
Extracto de paico 100 g/kg.	100%
Levamisol 15 mg/kg.	100%
Piperacina 75 mg/kg.	100%
Agua destilada 5 mL.	0%

Cuadro N° 04. Variación de peso según los días en el ensayo de toxicidad aguda para el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico". Ayacucho - 2011

ANIMAL		PESO CORPORAL (g)			
		DÍA 1	DÍA 7	DÍA 14	Diferencia
Ratones Hembras	1	30,4	30,6	30,7	0,3
	2	31,1	31,4	31,6	0,5
	3	29,8	29,9	30	0,2
	4	32,5	32,7	32,8	0,3
	5	29,5	29,6	30	0,5
	6	30,3	30,4	30,6	0,3
	7	32,3	32,6	32,7	0,4
	8	30,1	30,3	30,5	0,4
	9	28,5	28,8	28,9	0,4
	10	31,2	31,4	31,6	0,4
Peso	Promedio	30,57	30,77	30,94	0,37
Ratones Machos	1	31,5	31,6	31,7	0,2
	2	30,4	30,6	30,8	0,4
	3	30,1	30,3	30,5	0,4
	4	30,3	30,4	30,6	0,3
	5	32,4	32,5	32,7	0,3
	6	31,6	31,8	31,9	0,3
	7	30,7	30,8	30,9	0,2
	8	31,2	31,4	31,6	0,4
	9	30,8	30,9	31	0,2
	10	31,2	31,5	31,7	0,5
Peso	Promedio	31,02	31,18	31,34	0,32

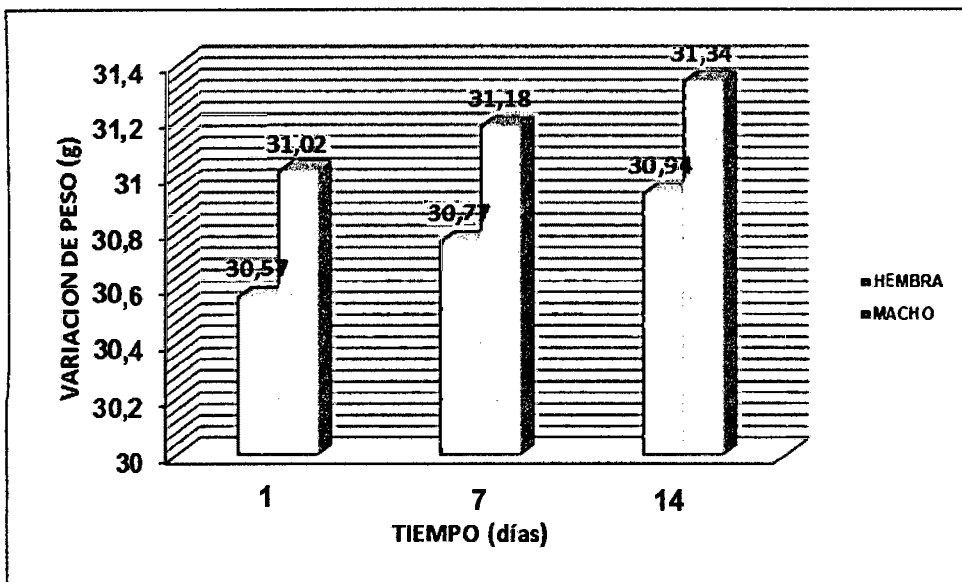


Gráfico N° 03. Variación de peso según los días en el ensayo de toxicidad aguda para el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico". Ayacucho - 2011

V. DISCUSIÓN

Chenopodium ambrosioides L. "paico" es una hierba invasora que crece cerca a las casas, borde de las carreteras y terreno húmedo. Está bien adaptada a climas cálidos y semicálidos y habita entre los 1300 y 2550 m.s.n.m. Se le atribuyen diversas propiedades medicinales y uno de ellos como antihelmíntico, lo que condujo a estudiar la actividad antihelmíntica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* "paico" (Anexo N° 03), en lombrices de tierra de la especie *Eisenia foetida* (Anexo N° 08).

En el screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico", se determinó que posee en abundante proporción: Taninos, flavonoides, lactonas, azúcares reductores, aminas, esteroides y alcaloides (Cuadro N° 02). Gutiérrez y Huarcaya (1992), reporta que *Chenopodium ambrosioides* "paico" posee taninos, flavonoides, saponinas, esteroides y alcaloides.

Romero (2006), menciona que *Chenopodium ambrosioides* L. "paico" tiene amplio uso en medicina tradicional, para tratar afecciones digestivas (diarrea, disentería, estreñimiento, inapetencia, indigestión, flatulencia, parasitosis intestinal); hepáticas, respiratorias (asma, catarro); nerviosas, dolor de muela, desordenes menstruales, trastornos cardiacos, hipertensión, malaria y reumatismo. Delgado (1992), también llegó a determinar que el paico, hierba

buena, semilla de zapallo, ajeno y semillas de calabaza son usados para controlar las lombrices intestinales.

En el gráfico N° 01, se representa variación del tiempo de parálisis muscular por efecto del extracto hidroalcohólico del "paico", donde se observa que el blanco a los 300 minutos no causa parálisis muscular, piperacina 75 mg/kg a los 40 minutos causa parálisis muscular, levamisol 15 mg/kg a los 16.67 minutos, el extracto a dosis 50 g/kg a los 100 minutos, el extracto a dosis 75 g/kg a los 80 minutos y el extracto a dosis 100 g/kg a los 70 minutos. Cuando comparamos los fármacos de control con las sustancias de ensayo; es decir los extractos, los primeros causan parálisis en menor tiempo, se debe a que son sustancias químicas destinadas para tal fin, en cambio en los extractos la sustancia que produce dicha actividad está junto con otras sustancias y en mínima cantidad. Si comparamos los resultados de los extractos vemos que a mayor concentración disminuye el tiempo de parálisis, debido a que a más concentrado o a mayor dosis se garantiza más cantidad de sustancia paralizante, en este caso el ascaridol. Avello y col. (2006), al estudiar actividad antihelmíntica del "paico" reportan lo siguiente; que con el control negativo las lombrices se mantuvieron agrupadas mostrando su motilidad normal durante un tiempo superior a las 48 horas, la solución de piperacina al 1 % produce parálisis flácida a los 13 minutos, el extracto acuoso al 10 % a los 116 minutos, el extracto acuoso a 15 % a los 71 minutos, el extracto acuoso a 20 % a los 65 minutos. Abreu y col. (2005), al hacer estudio de la actividad antihelmíntica del fruto de *Bromelia pinguin* L., reporta lo siguiente: La solución salina utilizada como control negativo no causo parálisis muscular, la concentración de 3.08 mg/mL. causó parálisis muscular a los 6.16 ± 0.75 minutos, 1.54 mg/mL. a los 12.33 ± 2.58 minutos, piperazina 10 % utilizada como control positivo causo parálisis muscular a los 10.00 ± 00 minutos.

Si comparamos los resultados obtenidos de Avello y col. (2006), con los resultados obtenidos y reportados en el gráfico N° 01, ambos se asemejan por tratarse de la misma planta y la misma metodología empleada; pero no con los resultados de Abreu y col. (2005), por tratarse de otra sustancia pero que tiene la misma actividad.

En el gráfico N° 02, se representa variación del tiempo de muerte por efecto del extracto hidroalcohólico del "paico", donde se observa que el blanco y el extracto a dosis de 50 g/kg a los 300 minutos no causaron muerte, pero si causaron muerte piperacina 75 mg/kg a los 100 minutos, levamisol 15 mg/kg a los 26.67 minutos, extracto 75 g/kg a los 250 minutos y el extracto 100 g/kg a los 200 minutos. Observamos que los fármacos de control causan muerte en menor tiempo que los extractos a dosis 75 g/kg y 100 g/kg, debido a que se trata de sustancias químicas puras destinadas para tal fin. Si comparamos el efecto de los extractos el de menor dosis no causó muerte a los 300 minutos, pero si el de 75 g/kg a los 250 minutos y el de 100 g/kg a los 200 minutos. Observamos también que mayor dosis del extracto causa más rápido la muerte, debido a que mayor dosis contiene más sustancias que producen o causan la muerte. Avello y col. (2006), al estudiar actividad antihelmíntica del "paico" reportan lo siguiente: Con el control negativo las lombrices se mantuvieron agrupadas mostrando su motilidad normal durante un tiempo superior a las 48 horas, la piperacina al 1 % causó muerte a los 41 minutos como promedio, el levamisol al 10 % a los 2 minutos de exposición manifestándose una parálisis espástica, el extracto acuoso al 10 % en 125 minutos, el extracto acuoso a 15 % en 105 minutos y el extracto acuoso a 20 % en 94 minutos. Si comparamos estos resultados con los de gráfico N° 02 con respecto a los extractos causan muerte a tiempos diferentes, porque se trata de diferentes concentraciones, dosis y formulación. Pero vemos que al aumentar la dosis y concentración se logra matar en menor

tiempo, porque a mayor dosis habrá mayor cantidad de sustancia activo para el fin que se busca.

En el cuadro N° 03, se reporta porcentaje de muerte según los grupos experimentales, se observa que el blanco y el extracto de 50 g/kg representan 0% de muerte por tratarse de sustancias inocuas para el fin; 75 g/kg 53.33%, 100 g/kg 100%, levamisol clorhidrato 100% y piperacina diclorhidrato 100%. Si comparamos resultados del extracto 75 g/kg con 100 g/kg existe una diferencia en cuanto al porcentaje de muerte pero presentan semejanza farmacológicamente cuadro N° 06. López y col. (2001), al comparar la eficacia terapéutica entre paico y albendazol reporta lo siguiente: Que la eficacia cualitativa entre paico y albendazol para la erradicación de la ascaridiasis fueron similar 86.7%. La eficacia cuantitativa fue 59.5% para paico y 58.3% para albendazol. A diferencia del albendazol, se observó que el paico es 100% eficaz en el tratamiento de *Hymenolepis nana*. Gutiérrez y Huarcaya (1992), determinaron que el zumo de paico y la pepa de zapallo tuvieron acción similar a la Ivermectina. Además llegaron a concluir que el extracto de paico es efectivo contra *Áscaris lumbricoides* y *Ancylostoma duodenale* en un 100%. Al comparar los resultados de López y col. (2001), y los resultados del cuadro N° 03 observamos diferencias uno del otro, esto por tratarse de metodologías de trabajos y formulaciones de la sustancia para el ensayo distintos, pero ambos demuestran tener actividad antihelmíntica.

Adicionalmente se realizó la determinación de la toxicidad aguda en ratones con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico", en la cual se observó que la administración del extracto a una dosis límite de 2000 mg/kg de masa corporal no provocó muerte de ninguno de los animales del grupo tratado o síntomas indicativos de toxicidad, se observó una conducta normal en los animales. La masa corporal como indicador de toxicidad, se

comportó dentro de los parámetros establecidos para la curva de crecimiento de la especie cuadro Nº 04, gráfico Nº 03. Este resultado indica que el extracto hidroalcohólico no es tóxico a la dosis estudiado, presentará toxicidad aguda a una dosis mayor a 2000mg/kg (OECD, 1995).

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de la hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. “paico”, demostró tener actividad antihelmíntica expresada por parálisis muscular y muerte en los lombrices de tierra.
2. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. “paico” son: Taninos, flavonoides, lactonas, azúcares reductores, aminos, esteroides y alcaloides.
3. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. “paico” de 100 g/kg presentó mejor actividad antihelmíntica por presentar a los 70 minutos parálisis muscular y a los 200 minutos muerte que son tiempos menores con respecto a las otras dosis.
4. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. “paico” no demostró toxicidad a dosis 2000 mg/kg que se empleó en el ensayo.

VII. RECOMENDACIONES

1. Proseguir el estudio de la planta *Chenopodium ambrosioides* L. "paico", ya que posee muchas propiedades farmacológicas.
2. Realizar estudios comparativos al extraer con otros tipos de solventes, la planta de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico".
3. Completar los estudios toxicológicos.
4. Aislar el principio activo responsable de la actividad antihelmíntica y determinar su mecanismo de acción.
5. Desarrollar una forma farmacéutica con el principio activo aislado.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Atias, A. y Neghme, A.** (1991). *Parasitología Clínica*. Edit. Publicaciones Mediterráneo. Santiago de Chile.
2. **Abreu, J. Gonzales, D. Meneses, A. Cruz, M. Banze, F. Miranda, M. y Ros, O.** (2005). Determinación de Parámetros Farmacognósticos y Bromatológicos y Evaluación de la Actividad Antiparasitaria de una Preparación obtenida del Fruto de *Bromelia pinguin* L. que crece en Cuba. *Revista Acta Farmacéutica Bonaerense*. Vol. 24 Nº 3. Argentina.
3. **Avello, E. Silveira, E. Peña, F. Camacho, M. Arce, M.** (2006). Actividad antihelmíntica *in vitro* de extractos de *Azadirachta indica* A Juss, *Momordica charantia* L. y *Chenopodium (Teloxys) ambrosioides* L. Weber. *Revista Electrónica de Veterinaria REDVET* Vol. VII Nº 11. <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n111106.html>.
4. **Barriga, O.** (2002). *Las enfermedades parasitarias de los animales domésticos en Latinoamérica*. Séptima Edición. Edit. Germinal. Santiago de Chile.
5. **Botero, D. y Restrepo, M.** (1998). *Parasitosis Humanas*. Tercera Edición. Edit. Corporación Para Investigaciones Biológicas. Medellín. Colombia.
6. **Cáceres, A.**(1996). *Plantas de uso medicinal en Guatemala*. Edit. Universitaria. Universidad San Carlos de Guatemala.
7. **Cisneros, F.** (2002). Efectividad del zumo de paico (*Chenopodium ambrosioides*), semilla de zapallo (*Cucurbita máxima*) y un levamisol en el tratamiento de la gastroenteritis verminosa en alpacas en la unidad de producción Allpachaka- 4000 msnm. 2002. Ayacucho. Tesis FMV. UNSCH.
8. **Delgado, H.** (1992). *Medicina tradicional en Ayacucho*. CONCYTEC – UNSCH.
9. **Flórez, J.** (2003). *Farmacología humana*. Cuarta edición. Edit. Masson. Barcelona. España.
10. **Gutiérrez, J. y Huarcaya, H.** (1992). Paico, Wallwa y semilla de Palta como tratamiento antiparasitario en el pueblo joven de Villa San Cristóbal. Ayacucho. Tesis EFP Enfermería. UNSCH.
11. **Janampa, F.** (2002). Prevalencia de *Hymenolepis nana* en niños pre escolares y factores de riesgo asociados. Distrito de Quinua, 2001. Tesis. FCB. UNSCH.

12. **Junquera, P.** (2011). **Parásitos del ganado.** http://parasitosdelganado.net/index.php?option=com_content&view=article&id=35&Itemid=80.
13. **Litter, M.** (1980). **Farmacología experimental y clínica.** Sexta edición. Edit. El Ateneo. Argentina.
14. **López, D. Neyra, R. Romero, J.** (2001). **Ascaridiasis: comparación de la eficacia terapéutica entre paico y albendazol en niños de Huaraz.** Revista de Gastroenterología del Perú. Vol. 21 Nº 3. Julio-Setiembre.
15. **Loja, B.** (2002). **Contribución al estudio florístico de la provincia de Concepción, (Junín): Dicotiledóneas.** Tesis. Facultad de Ciencias Biológicas. UNMSM.
16. **Márquez, D.**(2007). **Resistencia a los antihelmínticos en nemátodos de rumiantes y estrategias para su control.** Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria, CORPOICA y COLCIENCIAS. Colombia.
17. **Miranda, M.** (1996). **Métodos de Análisis de Drogas y Extractos,** Universidad de la Habana; Instituto de Farmacia y Alimentos. Cuba.
18. **Muñoz, M.** (2004). **Evaluación del efecto de un desparasitante natural, contra nemátodos de aves de traspatio, comparado con un desparasitante comercial, en la aldea el paraíso, municipio de Palencia, Guatemala.** Tesis Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
19. **Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico Nº 407 (OECD).** (1995).
20. **Romero M.** (2006). **Evaluación de las plantas medicinales con propiedades Antioxidantes en los distritos de Carmen Alto y Quinoa del departamento de Ayacucho.** Informe de investigación. Instituto de Investigación en Ciencias Biológicas. UNSCH.

ANEXOS

ANEXO N°01

Cuadro N° 05. Análisis de varianza de tiempo de parálisis muscular y tiempo de muerte (min.) por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. “paico” en lombrices de tierra. Ayacucho –2011.

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Tiempo de parálisis (minutos)	Inter-grupo	55511.11	5	1102.222	189.776	.000
	Intra-grupo	1966.667	12	163.889		
	Total	57477.78	17			
Tiempo de muerte(minutos)	Inter-grupo	87361.11	5	7472.222	82.256	.000
	Intra-grupo	5466.667	12	455.556		
	Total	92827.78	17			

Cuadro N° 06. Prueba de Tukey del tiempo de parálisis muscular (min.) por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. “paico” en lombrices de tierra. Ayacucho – 2011.

Tiempo de parálisis (minutos)

HSD de Tukey ^a

Tratamientos	N	Subset for alpha = 0.05			
		a	b	c	d
Levamisol	3	16.6667			
Piperazina	3	40.0000	40.0000		
100 g/Kg	3		70.0000	70.0000	
75 g/Kg	3			80.0000	
50g/Kg	3			100.0000	
Blanco	3				300.0000
Sig.		.292	.112	.112	1.000

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000

ANEXO N°02

Cuadro N° 07. Prueba de Tukey del tiempo de muerte (min.) por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides L.* “paico” en lombrices de tierra. Ayacucho – 2011.

Tiempo de muerte (minutos)

HSD de Tukéy^a

Tratamientos	N	Subset for alpha = 0.05			
		a	b	c	d
Levamisol	3	26.6667			
Piperazina	3		100.0000		
100 g/Kg	3			200.0000	
75 g/Kg	3			250.0000	250.0000
Blanco	3				300.0000
50 g/Kg	3				300.0000
Sig.		1.000	1.000	.112	.112

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000

ANEXO N°03



Fotografía N° 01. *Chenopodium ambrosioides* L. “paico” en el distrito de Huamanguilla, ubicado a 2800 m.s.n.m.

ANEXO N°04

Constancia de la clasificación botánica de *Chenopodium ambrosioides* L.
"paico"



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA

C E R T I F I C A

Que, el Bach. en Farmacia y Bioquímica, Sr. Febian, DE LA CRUZ RAMOS
, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.
Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de
Clasificación de CRONQUIST, A (1 988) , y es como sigue

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	CARYOPHYLLIDAE
ORDEN	:	CARYOPHYLLALES
FAMILIA	:	CHENOPODIACEAE
GENERO	:	Chenopodium
ESPECIE	:	<i>Chenopodium ambrosioides</i> . L.
N.V.	:	"paico"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud del
interesado para los fines que estime conveniente

Ayacucho, 14 de Octubre del 2011.

HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA

Blanca Luzuriaga Sánchez
JEFE

ANEXO N°05

Cuadro N° 08. Screening fitoquímico según el modelo de Miranda y Cuellar (1996).

Metabolitos secundarios	Ensayos con reactivos	Resultados
		Observación
Alcaloides	Dragendorff	Hay formación de precipitado en todas las reacciones
	Mayer	
	Hager	
	Wagner	
Lactonas y Cumarinas	Baljet	Formación de una coloración roja
Flavonoides	Shinoda	Hay coloración amarilla, naranja, en la fase amilica
Quinonas	Bortrager	Si es positivo la fase amoniacal es rojiza o rosada
Catequinas	Catequinas	Verde carmelita a la luz UV, indica positivo
Saponinas	Espuma	Positivo, formación de espuma
Azúcares reductores	Feling Benedict	Positivo, formación de precipitado rojo ladrillo
Taninos y Fenoles	Cloruro férrico	Positivo, formación de color negrusca
Aminas	Ninhidrina	Positivo, coloración azul violácea
Cardenólidos	Kedde	Coloración violácea
Resinas	Resinas	Hay formación de precipitado

ANEXO N° 06



Fotografía N° 02. Resultados en tubos de ensayo del screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico". Ayacucho - 2011

ANEXO N° 07

Constancia de identificación de las lombrices de tierra para la actividad antihelmíntica.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

Área de Recursos Naturales y Ecología
Laboratorio de Zoología

PROTOCOLO DE IDENTIFICACIÓN

No. 008-2011-LZ-AARNEC-FCB/UNSCH

ORDEN DE ANÁLISIS : 015/2011
SOLICITADO POR : Febian De La Cruz Ramos
DIRECCIÓN : E.F.P. Farmacia y Bioquímica
MUESTRA : Especímenes de anélidos
CANTIDAD : 10 individuos (30 g.)
PROCEDENCIA DE LA MUESTRA : Camas de lombricultura, Programa de Pastos.
Facultad de Ciencias Agrarias – UNSCH
FECHA DE RECEPCIÓN : 05 de octubre de 2011

RESULTADO

PRUEBA	MÉTODO	RESULTADO
Identificación de especies de Anélidos	Clave taxonómica dicotómica propuesto por Lund, 1987 y Clave para la identificación de anélidos modificada de Perrier, 1935.	FAMILIA: Lumbricidae GENERO: Eisenia ESPECIE : foetida N.C. : <i>Eisenia foetida</i>

OBSERVACIONES:

Sinonimia *Eisenia fetida* (Savigny, 1826)

Ayacucho, 20 de octubre de 2011


Mg. Yuri O. Arana Salca
DOCENTE RESPONSABLE

Cc:
-Arch.

ANEXO N°08



Fotografía N° 03. Proceso de Lavado de *Eisenia foetida* “Lombrices de tierra” con agua corriente antes del ensayo de la actividad antihelmíntica.

ANEXO N° 09



Fotografía N° 04. Comportamiento de *Eiseinia foetida* al efecto del extracto hidroalcohólico 50 g/kg de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico" Ayacucho – 2011

ANEXO N° 10



Fotografía N° 05. Comportamiento de *Eisenia foetida* al efecto del extracto hidroalcohólico 75 g/kg de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico" Ayacucho – 2011

ANEXO N° 11



Fotografía N° 06. Comportamiento de *Eisenia foetida* al efecto del extracto hidroalcohólico 100 g/kg de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico" Ayacucho – 2011

ANEXO Nº 12



Fotografía Nº 07. Comportamiento de *Eisenia foetida* al efecto de levamisol 15 mg/kg en la determinación de la actividad antihelmíntica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico". Ayacucho – 2011

ANEXO N° 13



Fotografía N° 08. Comportamiento de *Eisenia foetida* al efecto de piperacina 75 mg/kg en la determinación de la actividad antihelmíntica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico". Ayacucho – 2011

ANEXO N° 14



Fotografía N° 09. Comportamiento de *Eisenia foetida* al efecto del agua (Blanco) en la determinación de la actividad antihelmíntica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico". Ayacucho – 2011

ANEXO N° 15

Constancia de adquisición de ratones del Instituto Nacional de Salud



**MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**
CENTRO NACIONAL DE PRODUCCIÓN DE BIOLÓGICOS
Cápac Yupanqui N° 1400 - Jesús María
Telf.: 617-6296 Anexo 2118
Av. Defensores del Morro N° 2268 - Chorrillos - Lima
Telf.: 617-6200 - Anexo 1550 /1397

R.U.C. N° 20131263130
BOLETA DE VENTA
004- N° 013679

Señor(es): FABIAN DE LA CRUZ RAMOS
 Dirección: UNIV. SAN CRISTOBAL DE HUANCAYO Telf: _____ Lima 09 de OCTUBRE - 2011 del _____
 Médico y/o Hospital Solicitante _____ CÓDIGO DE MUESTRAS(S) INT. _____

CANTIDAD	CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	P. UNIT.	IMPORTE
21	UNID	UNID. RATO DE PLACAS (15 - 1 GRAMOS)	2.57	53.97
2	KILG	ALIMENTO BALANCEADO	2.57	5.14
TOTAL: SESENTA Y UNO CON CINCO NUEVOS SOLES				



Lima, _____ de _____ del _____

TOTAL S/.

CANCELADO ADQUIRENTE ó USUARIO

ANEXO N° 16



Fotografía N° 10. Pesaje de ratones, dosificación y observación en la determinación de la toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico". Ayacucho – 2011

ANEXO N° 17

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES	DISEÑO METODOLÓGICO
Actividad antihelmíntica del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Chenopodium ambrosioides</i> L. "palco". Ayacucho - 2011	¿Tendrá actividad antihelmíntica el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Chenopodium ambrosioides</i> L. "palco"?	OBJETIVO GENERAL: Evaluar la actividad antihelmíntica del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Chenopodium ambrosioides</i> L. "palco". OBJETIVOS ESPECÍFICOS: - Realizar el screening fitoquímico al extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Chenopodium ambrosioides</i> L. "palco". - Determinar la concentración óptima antihelmíntica del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Chenopodium ambrosioides</i> L. "palco". - Determinar la toxicidad aguda en ratones.	ANTECEDENTES <i>Chenopodium ambrosioides</i> L. "palco" Aspectos botánicos Hábitat Composiciones químicas Usos medicinales DROGAS ANTHELMÍNTICAS -Piperacina y derivados Mecanismo de acción Farmacocinética Reacciones adversas Interacciones Indicaciones -Imidazotiazoles Mecanismo de acción Farmacocinética Reacciones adversas Interacciones Indicaciones	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Chenopodium ambrosioides</i> L. "palco" tiene actividad antihelmíntica	VARIABLE INDEPENDIENTE: Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Chenopodium ambrosioides</i> L. "palco". INDICADOR: concentraciones del extracto hidroalcohólico de <i>Chenopodium ambrosioides</i> L. "palco" 50 g/kg, 75 g/kg y 100 g/kg. VARIABLE DEPENDIENTE Actividad antihelmíntica INDICADORES: - Parálisis muscular y muerte de <i>Eisenia foetida</i> "lombriz de tierra" en función del tiempo.	TIPO DE ESTUDIO: Básica-Experimental MUESTRA 1 kg de las hojas de <i>Chenopodium ambrosioides</i> L. "palco". - SCREENING FITOQUÍMICO - PREPARACIÓN DE LA MUESTRA. - DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTHELMÍNTICA. Se empleará 90 lombrices de tierra y se evaluará la actividad antihelmíntica <i>in vitro</i> según la técnica de motilidad y supervivencia en función al tiempo. ANÁLISIS DE DATOS Se realizará a través del análisis de varianza (ANOVA) y prueba de tukey, se representará en gráficas, considerando significativo un valor $p < 0.05$ y 95% de confianza.

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

R. D. N° 084-2012-FCB-D

Bach: Febian De La Cruz Ramos

En la ciudad de Ayacucho, siendo las cuatro de la tarde del día viernes cuatro de Mayo del año dos mil doce en el auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas bajo la presidencia del Doctor Tomás Castro Carranza en su condición de decano de la Facultad de Ciencias Biológicas y con la asistencia de los miembros docentes: Magister Enrique Javier Aguilar Felices, Blga. Laura Aucasime Medina; Magister Aldo Tinco Jayo (Asesor) y el Magister José Alarcón Guerrero (cuarto jurado calificador), y actuando como secretaria docente la Magister Maricela López Sierralta, para administrar la sustentación de tesis titulada: Actividad Antihelmíntica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* L. "paico" Ayacucho – 2011; presentado por el bachiller en Farmacia y Bioquímica Febian De La Cruz Ramos quien pretende optar el título profesional de Químico Farmacéutico. El decano inicia el acto de sustentación luego de la revisión de la documentación en mesa de la cual se emitió la Resolución Decanal N° 084-2012-FCB-D de fecha 26 de Abril de 2012, e indicando al sustentante el tiempo requerido para la disertación del trabajo de investigación, luego del cual el bachiller Febian De La Cruz Ramos inicia su exposición haciendo uso de medios audiovisuales para la proyección de sus diapositivas, exposición que lo realizó en el tiempo correspondiente. Culminada la exposición el decano indica a los miembros del jurado calificador para que realicen las evaluaciones y preguntas que crean conveniente. Culminada la ronda de preguntas del jurado calificador el decano solicita al sustentante y al público en general para que abandone la sala y el jurado pueda deliberar y emitir la evaluación como sigue:

JURADO CALIFICADOR	EXPOSICIÓN	RPTAA PREGUNTAS	PROMEDIO
Mg. Enrique Javier Aguilar F.	17	17	17
Blga. Laura Aucasime M.	16	15	16
Mg. Aldo Tinco Jayo	17	17	17
Mg. José Alarcón Guerrero	16	16	16
		PROMEDIO	17


De la evaluación realizada, el sustentante obtuvo la calificación correspondiente promedio de (17) Diecisiete, de lo cual dan fe los miembros estampando su firma al pie de lo presente.

Culmina el acto de sustentación siendo las seis y treinta de la noche.



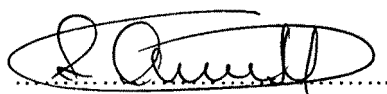
.....

Dr. Tomás Castro Carranza
Presidente




.....

Mg. Enrique Aguilar Felices
Miembro



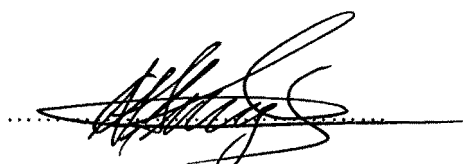
.....

Blga. Laura Aucasime M.
Miembro



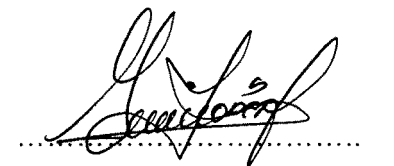
.....

Mg. Aldo Tinco Jayo
Miembro – Asesor



.....

Mg. José Alarcón Guerrero
Miembro
Cuarto Jurado



.....

Mg. Maricela López Sierralta
Secretaria - Docente