

BIBLIOTECA

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA  
Facultad de Ciencias y Humanidades

" DETERMINACION DE LA ACCION DE EUPHORBIA LANCIFOLIA  
(IXBUT) COMO PLANTA MEDICINAL GALACTATOGA "

Ana Cristina López Orellana

Trabajo de investigación presentado para optar al grado  
académico de

Licenciada en QUIMICA FARMACEUTICA

Guatemala

1991

" DETERMINACION DE LA ACCION DE EUPHORBIA LANCIFOLIA  
(IXBUT) COMO PLANTA MEDICINAL GALACTAGOGA "

Vo. Bo. :

(f) Juan de Dios Calle S.  
Dr. Juan de Dios Calle-Schlesinger  
Asesor

(f) Miguel Ortiz  
Dr. Miguel Ortiz  
Asesor

Tribunal:

(f) Juan de Dios Calle S.

(f) Miguel Ortiz

(f) [Signature]

Fecha de aprobación: 7 de noviembre de 1991

A mis padres y hermanos  
A Juan Pablo  
A mis amigos y maestros

Agradezco especialmente a:

Dr. Miguel Ortiz  
INCAP

Dr. Juan de Dios Calle Schlesinger  
Universidad del Valle de Guatemala

Lic. Rolando López  
Universidad del Valle de Guatemala

Licda. Margarita Selle  
Universidad del Valle de Guatemala

Dr. Michael Dix  
Universidad del Valle de Guatemala

Licda. Ana María de Mérida  
Universidad del Valle de Guatemala

Licda. Olga Torres  
INCAP

Juan Pablo Pira  
Universidad del Valle de Guatemala

INCAP

## RESUMEN

El presente trabajo se realizó con la finalidad de determinar la acción galactagoga de Euphorbia lancifolia (ixbut) y buscar la dosis efectiva de la misma en ratas Wistar.

La investigación se llevó a cabo por medio de 3 experimentos diferentes. En el primero se determinó la acción galactagoga de Euphorbia lancifolia en dos tipos de extracto, uno derivado de una infusión y otro obtenido de un prensado en caliente de la planta entera. Ambos extractos se utilizaron a una concentración de 20 mg/rata/día. El segundo experimento se realizó para observar si el ixbut era capaz de producir un efecto galactagogo en ratas de 21 días post-parto sin crías. El último experimento buscó determinar la acción galactagoga del extracto prensado en caliente de Euphorbia lancifolia a una concentración de 8.1 g/rata/día frente a la droga de referencia, que fue la metoclopramida a una dosis de 1 mg/rata/día.

El método utilizado en todos los experimentos fue histológico. El tejido utilizado fue toda la glándula abdominal inferior, que se fijó con la solución de Bouin y se infiltró con parafina suave. Los cortes histológicos se realizaron para medir el área alveolar de la glándula mamaria. Las áreas alveolares de las ratas con tratamiento de ixbut se compararon con el grupo control y el grupo de

referencia. Para la interpretación de los resultados se utilizó el análisis de varianza de una vía con un nivel de confianza del 95%.

Las observaciones histológicas de la glándula mamaria realizadas en este trabajo de tesis, probablemente indicó que el extracto prensado en caliente de E. lancifolia, a una dosis de 8.1 mg/rata/día, tuvo una acción galactagoga en ratas Wistar en época de lactancia y que además fue capaz de mantener y prolongar esta etapa. Sin embargo, este mismo extracto y la droga de referencia, la metoclopramida, a una dosis de 1 mg/rata/día, no presentaron algún tipo de acción galactagoga en ratas con 21 días post-parto sin crías.

De esta manera, se logró evidencia científica que pareció indicar que el extracto prensado en caliente de E. lancifolia posee acción galactatoga en ratas Wistar, pero se rechazó la capacidad de la misma de inducir la producción de leche en ratas que no se encuentran en época de lactancia.

## CONTENIDO

	Página
RESUMEN	vi
I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	5
A. Historia de las plantas medicinales	5
B. Lactogénesis	5
C. Dificultades al inicio y durante la lactancia	9
D. Medicamentos galactagogos	10
D.1 Prolactina	11
D.2 Clorpromazina	13
D.3 Tiroxina	14
D.4 Sulfirilo	14
D.5 Metoclopramida	15
D.6 <u>Euphorbia lancifolia</u> (ixbut)	17
III. OBJETIVOS	27
IV. HIPOTESIS	27
V. MATERIALES Y METODO	28
A. Obtención de <u>Euphorbia lancifolia</u> (ixbut)	28
B. Preparación del extracto prensado	28
C. Preparación del extracto en infusión	29
D. Droga de referencia	30

E. Diseño del método con ratas de laboratorio	30
F. Método histológico	38
G. Medición del área alveolar	42
VI. RESULTADOS Y DISCUSIONES	43
VII. CONCLUSIONES	84
VIII. RECOMENDACIONES	86
IX. BIBLIOGRAFIA	87
X. ANEXOS	92

## LISTA DE TABLAS

Tabla	Página
1. Peso de glándula mamaria 21 días después del parto con sus crías iniciales.	44
2. Area alveolar de la glándula mamaria, u2, 21 días después del parto con sus crías iniciales.	46
3. Peso de la glándula mamaria de rata 40 días después del parto con lactancia prolongada.	49
4. Observación histológica de la glándula mamaria en ratas de 40 días post-parto con lactancia prolongada.	52
5. Peso de la glándula mamaria inferior de rata a los 31 días después del parto sin estímulo de crías.	61
6. Observación histológica de la glándula mamaria de rata a los 31 días después del parto sin estímulo de crías.	65
7. Peso de la glándula mamaria inferior de rata a los 13 días después del parto con crías.	67
8. Area alveolar de la glándula mamaria a los 13 días después del parto con crías.	69
9. Peso de la glándula mamaria inferior de rata a los 13 días del parto sin crías.	74
10. Observación histológica de la glándula mamaria a los 13 días del parto sin crías.	76

## LISTA DE GRAFICAS

Gráfica	Página
1. Peso de glándula mamaria de rata 21 días post-parto con sus crías iniciales	45
2. Area alveolar de la glándula mamaria 21 días post-parto con sus crías iniciales	47
3. Peso de glándula mamaria de rata 40 días post-parto con lactancia prolongada	50
4. Actividad glandular 40 días post-parto con lactancia prolongada	53
5. Peso de glándula mamaria de rata 31 días post-parto sin crías	62
6. Peso de glándula mamaria de rata 13 días post-parto con crías	68
7. Area alveolar de la glándula mamaria 13 días post-parto con crías	70
8. Peso de la glándula mamaria de rata 13 días post-parto sin crías	75
9. Actividad glandular 13 días post-parto sin crías	77
10. Presencia de leche en ratas 13 días post-parto sin crías	78

## LISTA DE FIGURAS

Figura	Página
1. Esquema de las relaciones hormonales durante la diferenciación mamaria y la lactancia	9
2. Análisis químico del Ixbut, Teosinte, Bambú de Hojas Amarillas y Bambú de Hojas Verdes	24
3. Análisis químico del Ixbut	25
4. Cálculo de áreas alveolares	42
5. Experimento 1. Secciones de glándula mamaria abdominal de rata 21 días post-parto	58
6. Experimento 1. Secciones de glándula mamaria abdominal de rata 40 días post-parto	59
7. Experimento 3. Secciones de glándula mamaria abdominal de rata 13 días post-parto con crías	73
8. Experimento 3. Secciones de glándula mamaria abdominal de rata 13 días post-parto sin crías	81

## I. INTRODUCCION

Desde miles de años atrás hasta la actualidad; el hombre ha tratado de aliviar sus dolencias y enfermedades. Esto dio origen a la ciencia de la medicina y al uso de plantas "supuestamente" medicinales (Hill, 1937:255). En la actualidad, algunos de los medicamentos son extraídos de plantas o animales, cuya acción medicinal se comprueba por medio de pruebas farmacológicas en los laboratorios. Los principios activos se verifican exhaustivamente, primero en animales de laboratorio y luego en personas voluntarias. El fármaco sale a la venta sólo después que se ha verificado su acción, eficacia, seguridad, farmacodinamia, efectos secundarios, toxicidad, etc. Esto ha permitido el uso de medicamentos confiables y seguros para los pacientes (Litter, 1988:8).

En Guatemala, país lleno de tradiciones, existen muchas creencias y conocimientos de plantas medicinales. Estos remedios se usan desde tiempos remotos. La gente cree firmemente en su acción medicinal, pero hasta la fecha no se han hecho pruebas farmacológicas que demuestren la acción de toda esta gran cantidad de plantas medicinales.

Una de estas plantas medicinales es Euphorbia lancifolia, conocida comúnmente como ixbut en Guatemala y El Salvador y como hierba lechera en el sur de México.

El ixbut es una hierba perenne, perteneciente a la familia de las Euforbiáceas a la que durante años se le han atribuido propiedades galactagogas <sup>1</sup> ser ingerido en forma de infusión (Rosengarten, 1978:277).

En los últimos años se ha despertado gran interés en la lactancia materna. Se han hecho estudios en los que se ha encontrado que la leche de la madre brinda al niño recién nacido beneficios nutricionales, inmunológicos, psicológicos e higiénicos excelentes (Pitt, 1979). El amamantamiento brinda al niño la alimentación balanceada y completa necesaria para sus primeros 6 meses de vida, y es muy difícil de reemplazar por algún sustituto lácteo (Kon, 1972:4).

Existen madres que encuentran dificultades para empezar la lactancia de sus hijos. Este es el caso de mujeres que tienen hijos prematuros, situaciones de estrés o deficiencias hormonales donde el nivel de prolactina es inferior de lo normal y no permite la producción de leche materna (Ehrenkranz, 1986:617). Por esto, los médicos y farmacéuticos buscan en la actualidad medicamentos galactagogos naturales que ayuden a las madres a producir la leche. Sin embargo, los medicamentos sintetizados, a la fecha, son peligrosos en su uso y pueden tener muchos efectos secundarios adversos, además de ser sumamente caros. Como ejemplos tenemos a la prolactina, la clorpromazina y la

hormona tiroidea (Ehrenkrantz, 1986:618).

Debido a la manifestación de los efectos adversos de las drogas galactagogas y al factor económico, muchas madres prefieren no usar estos fármacos para amamantar a sus niños, perdiéndose así los beneficios de la lactancia materna.

La Euphorbia lancifolia es una planta medicinal a la que se le atribuye una acción galactagoga natural. Las madres que la han utilizado manifiestan su rápida y notable acción sin la aparición de efectos secundarios peligrosos (Rosengarten, 1978:286). Sin embargo, hasta la fecha no se ha realizado un estudio que utilice un método científico satisfactorio para comprobar la acción galactagoga del ixbut.

El objeto primordial del presente trabajo fue determinar la acción galactagoga de la Euphorbia lancifolia en ratas madres albinas de raza Wistar. Para esto, se administró a las ratas madres el ixbut por vía oral en forma de extracto de infusión y extracto prensado en caliente a una dosis de 20 mg/rata/día y 8.1 g/rata/día, según cada experimento. El resultado final se obtuvo al observar las preparaciones histológicas de las glándulas mamarias abdominales de las ratas y por medición de sus pesos. Se calculó el área alveolar promedio de la glándula mamaria abdominal de rata según los diferentes tratamientos aplicados y se observó la diferencia entre los mismos. Los tratamientos fueron los

siguientes: la planta a prueba ixbut (Euphorbia lancifolia), la droga de referencia que fue la metoclopramida y el grupo control.

Para el análisis estadístico se utilizó el análisis de varianza de una vía y la Prueba B de Tukey con un nivel de confianza del 95%.

## II. ANTECEDENTES

### A. Historia de las plantas medicinales:

Desde hace miles de años el hombre ha usado plantas para tratar de curar enfermedades y aliviar el sufrimiento físico. La humanidad en todas las épocas siempre ha tenido algún conocimiento de las plantas medicinales derivado como un resultado de prueba y error. Los primeros intentos de la medicina estaban basados en la especulación y la superstición. El conocimiento y uso de los productos medicinales estaba usualmente restringido al médico de la tribu, ya que se creía que sólo él poseía el poder de distinguir entre las plantas medicinales y las dañinas. Cuando la civilización progresó, los médicos antiguos se guiaron en gran parte de sus observaciones (Hill, 1937:255).

### B. Lactogénesis:

La lactogénesis resulta de una compleja interacción de hormonas que inducen cambios morfológicos significativos a las mamas de la madre durante el embarazo (Ehrenkranz, 1986:617). Como otros procesos fisiológicos, este evento no se puede atribuir a un solo factor. El sistema nervioso inducido por los diferentes agentes hormonales ajustan el cuerpo de la mujer para el adecuado desarrollo del embarazo lactancia (Turner, 1949:417). Las hormonas son secretadas por los ovarios, la hipófisis, las glándulas adrenales y de

la placenta para lograr así la iniciación, mantenimiento y terminación del embarazo.

En la lactancia, no es sólo la hormona prolactina la que está involucrada en la iniciación y mantenimiento de la producción de la leche, sino que otras hormonas como los estrógenos, la progesterona, hormona del crecimiento, adrenocorticotropina y/o glucocorticoides, hormona tiroidea-estimulante y/u hormonas tiroideas, insulina y parathormona, que se encuentran implicadas en la regulación de varios aspectos de la lactogénesis (Ehrenkranz, 1986:617).

#### B.1 Descripción de la glándula mamaria:

Cada glándula mamaria de rata hembra está compuesta de 16 a 25 lóbulos. Cada lóbulo de la glándula está conectado a un ducto lactífero que se dilata en el seno, se vuelve a constriñir y se abre en la punta del pezón. Esto sucede repetidamente produciendo una ramificación extensiva dentro del lóbulo mamario. El resto de la glándula consiste, en su mayoría, de un extenso sistema de ductos ramificados. Cada lóbulo se subdivide por medio de tejido conectivo en lobulillos de varios tamaños (Greep, 1954:739-742).

En la pubertad se forma un depósito rápido de grasa en los senos. Durante el embarazo se produce una diferenciación característica y extensa en las glándulas mamarias. El sistema de ductos se ramifica grandemente y las ramas

terminales acaban en un alveolo secretorio. Los alveolos se convierten en una superficie secretora de donde sale la leche. Durante la lactancia, la secreción láctea se intensifica hasta que gradualmente desaparece (Turner, 1949:428).

El funcionamiento de la glándula mamaria depende de la sincronización de varias glándulas de secreción interna.

Los estrógenos ayudan al desarrollo y crecimiento del sistema de ductos. Proviene de los ovarios, y en altas concentraciones inhiben la producción y secreción de leche.

La progesterona es necesaria para el desarrollo, crecimiento y diferenciación del sistema de lobulillos-alveolos y acinos secretorios. Esta hormona es proveniente de los ovarios. En altas concentraciones inhibe a la prolactina, evitando así la producción y secreción de leche.

Las hormonas luteotróficas y de la placenta inducen el desarrollo ductular-lobular-alveolar de la mama.

A pesar que los estrógenos y progesterona probablemente cooperan durante el curso normal del embarazo para producir una completa diferenciación de las glándulas mamarias, el flujo de leche no empieza sino hasta el final del parto. La lactancia principia cuando se secreta la hormona lactogénica o prolactina por la parte anterior de la hipófisis. Esta hormona induce, efectivamente, la producción de leche cuando los niveles de estrógeno disminuyen. Se cree

que la secreción láctea, durante el embarazo, se inhibe por grandes concentraciones de estrógenos provenientes de la placenta.

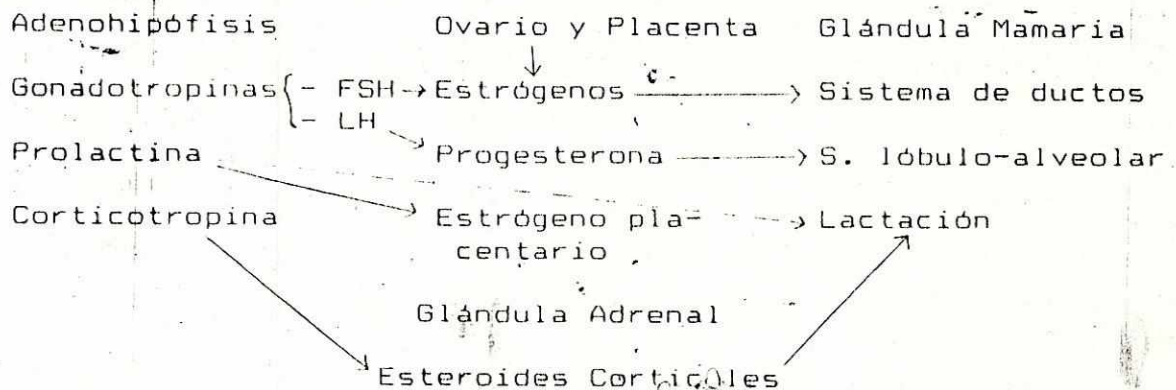
Después que la placenta se remueve durante el parto, los niveles de estrógenos disminuyen y la secreción láctea por los alveolos mamarios se inicia (Turner, 1949:431).

Es evidente que la prolactina es una hormona esencial durante la lactogénesis, pero no es la única. Además, Turner (1949:434) ha realizado estudios en los que se ha demostrado que la acción galactagoga de la prolactina es ineficiente, excepto cuando se administra a animales cuyas glándulas mamarias se han preparado con estrógenos y progesterona.

Turner (1949:437) también ha realizado experimentos en pájaros y ratas, en los que indica que la prolactina es un factor esencial en la construcción de los estados cerebrales característicos de padres durante la incubación y cuidado de sus crías. Parece ser así que la prolactina estimula el instinto materno.

Figura 1

Esquema de las relaciones hormonales durante la diferenciación mamaria y la lactancia



Tomado del libro de Turner, 1949:437.

Existen efectos sensoriales efectivos en la evacuación de leche. La estimulación del pezón, ya sea por los labios del lactante o por estimulación mecánica, produce una contracción de la musculatura de la glándula y facilita la galactorrea. Este estímulo produce una secreción de prolactina de la adenohipófisis, dándose así la lactación (Turner, 1949:437).

#### C. Dificultades al inicio y durante la lactancia:

Es evidente que una gran variedad de disturbios al sistema pueden prevenir o inhibir la lactación de su progreso normal. Similarmente, cualquier trastorno fisiológico caracterizado por disminución de niveles de

azúcar o calcio sanguíneo hará la lactogénesis difícil o imposible. La secreción láctea envuelve interacciones de múltiples hormonas, así como mecanismos nerviosos y nutricionales complicados (Turner, 1949:435).

Incluso, si en el periodo temprano post-parto, una mujer no amamanta al infante, los niveles de prolactina séricos bajarán gradualmente hasta alcanzar el nivel normal de la mujer no embarazada de 2 a 3 semanas. En el caso de mujeres que practican la lactancia materna, el nivel alto de prolactina se mantiene elevado de 1 a 3 meses y luego baja poco a poco hasta regresar a los niveles encontrados en las madres no embarazadas (Ehrenkranz, 1986:617).

Las mujeres con hijos prematuros no tienen un nivel adecuado de prolactina y es por esto que les es difícil amamantar a sus hijos. Lo mismo sucede con un estímulo insuficiente, ya que resulta en una lactancia insatisfactoria. También hay mujeres de embarazo a término que tienen dificultad en principiar la lactancia (Ehrenkranz, 1986:617).

#### D. Medicamentos galactagogos:

Durante los últimos 15 años se han realizado muchos estudios que demuestran la importancia de la leche materna (Ehrendranz, 1986:614).

Desde entonces se ha incentivado a las madres para que

practiquen la lactancia materna. No obstante, el proceso no es tan sencillo y muchas madres no pueden amamantar a sus hijos.

Las madres con producción deficiente de leche han optado por el uso de sustitutos de la misma. En el mercado se puede obtener una amplia gama de alimentos de primera edad, que se anuncian como completos y nutritivos. Sin embargo, se han hecho estudios que demuestran que estos sustitutos no pueden proveer los beneficios de nutrición, higiene y calidad de la leche materna, así como los efectos inmunológicos y psicológicos de la misma.

En la actualidad se han sintetizado medicamentos galactagogos que estimulan la producción láctea, pero estos tienen efectos secundarios peligrosos para la madre. También se administra la prolactina como hormona pura. Ejemplos de las drogas galactagogas importantes en la actualidad son:

#### D.1 Prolactina:

La prolactina es una hormona liposoluble secretada por la parte anterior de la hipófisis. También se conoce con el nombre de luteotropina, hormona lactogénica, PRL o LTH. El nombre de luteotrofina se origina debido a que la prolactina en las ratas puede prolongar la vida del cuerpo amarillo activo, pero probablemente no cumple la función de una verdadera hormona luteotrófica (Goodman, 1986:1305). La

hormona es un polipeptido de peso molecular de 23,000. Consta de 198 aminoácidos y es destruida por las enzimas proteolíticas (pepsina y tripsina)(Litter, 1988:1143).

La concentración plasmática humana adulta normal de prolactina se aproxima a 5-10 ng/ml y en el embarazo llega a un máximo de 200 ng/ml. Después del parto, la concentración de prolactina disminuye, a menos que la madre de de mamar. La concentración de prolactina está críticamente controlada por el estímulo de succión o la manipulación mamaria en madres que amamantan. La concentración de prolactina puede aumentar de 10 a 100 veces con 30 minutos de estimulación. Esta respuesta se hace menos marcada después de varios meses de lactancia y las concentraciones de prolactina descienden (Goodman, 1986:1305). La vida media de la prolactina en el plasma sanguíneo es de 15 a 20 minutos.

La prolongada administración de prolactina sugiere un posible papel en la tumorigénesis mamaria. Hay un alto porcentaje de tumores mamarios en ratas y ratones susceptibles. Además, el estrógeno no produce tumores en ausencia de la hipófisis, pero en ratas tratadas con carcinógenos, la prolactina promueve tumorigénesis en ausencia de estrógenos o progestágenos. Asimismo, las drogas que aumentan la secreción de prolactina (reserpiná, haloperidol) facilitan el crecimiento de tumores experimentales y las que inhiben la secreción (derivados del

cornezuelo de centeno) impiden el crecimiento y reducen la frecuencia de tumores espontaneos en los modelos de roedores.

Sin embargo, casi todos los estudios han mostrado concentraciones normales de prolactina en las pacientes con tumores de mama y por eso no hay razon para creer que los trastornos del metabolismo de la prolactina tienen significacion etiologica en la carcinogenesis mamaria femenina (Goodman, 1986:1304).

En los seres humanos, la prolactina puede inhibir la secrecion de gonadotropinas o sus efectos sobre las gonadas. La succion es un potente estimulo de la secrecion de prolactina durante varios meses despues del parto. La elevacion de prolactina que trae la lactancia y sus efectos inhibidores sobre la funcion ovarica pueden explicar la habitual falta de ovulacion y la presencia de infertilidad de la mujer durante este periodo (Goodman, 1986:1305).

#### D.2 Clorpromazina:

En la actualidad existen drogas que estimulan la produccion de prolactina. Entre estas, una de las mas importantes es la clorpromazina.

Esta droga es un potente agente antipsicotico, con una amplia gama de efectos secundarios neurologicos y autonomos. Es una fenotiazina que incluye tambien drogas como la reserpina, opiaceos, la alfa-metil dopa, etc.

La clorpromazina y casi todas las drogas neurolepticas producen cambios endócrinos, ya que actúan sobre el hipotálamo. Estas drogas tienen la capacidad de aumentar la velocidad de secreción de la prolactina en el hombre, ya que ocupan los receptores hipotalámicos dopaminérgicos, bloqueando así la acción de la dopamina como inhibidor de la secreción de prolactina (Litter, 1988:276, Goodman, 1986:388 y Ehrenkranz, 1986:618).

#### D.3 Tiroxina:

Esta hormona secretada por la tiroides produce lactogénesis. Se ha demostrado que la secreción de leche en ganado aumenta por la inyección de tiroxina (Turner, 1949:437). La tirotrópica por vía oral produce hipertiroidismo iatrogénico, en mujeres lactantes (Ehrenkranz, 1986:618).

#### D.4 Sulfirilo:

Son anisamidas, que es un compuesto nuevo puramente sintético. El sulfirilo es un congénito de la metoclopramida y todavía se encuentra en investigación (Ehrenkranz, 1986:618).

La acción endócrina del sulfirilo se produce al aumentar el nivel de prolactina sanguínea en ratas y en el hombre. Es capaz de producir galactorrea en la mujer, que se debe al bloqueo de los receptores dopaminérgicos, al igual que las

fenotiazidas.

Toxicidad: a dosis altas produce trastornos nerviosos, excitación psicomotora con insomnio, y a la inversa y somnolencia.

Manifestaciones digestivas: molestias epigástricas y algunas veces con constipación.

La droga como galactagogo es riesgosa, ya que aún no se ha estudiado completamente (Litter, 1988:289).

#### D.5 Metoclopramida:

Ehnrantz ha realizado estudios en los que se demuestra que la metoclopramida aumenta la producción de leche diaria en forma significativa, así como los niveles de prolactina sanguínea en madres que tienen dificultad en mantener la producción de leche con expresión láctea artificial. También se encontraron resultados similares en madres de embarazo a término (Ehrenkranz, 1986:618).

La metoclopramida (2-metoxi-5-cloroprocaïnamida) es considerada una benzamida que estimula la secreción de prolactina por antagonismo de los receptores dopaminérgicos hipotalámicos. Recientemente fue aprobada por la "United States Food and Drug Administration" (FDA) para su uso en condiciones asociadas con motilidad superior gastrointestinal inadecuada y para prevenir náusea y vómitos asociados con la quimioterapia contra el cáncer. Sin

embargo, debido a que produce una estimulación de la secreción de prolactina por antagonismo de los receptores dopaminérgicos de la adenohipófisis y por su relativa inocuidad, se ha usado en el tratamiento de lactación insuficiente en mujeres (parto de 9 meses) que tienen dificultad en principiar o mantener su flujo de leche (Ehrenkranz, 1986:615, Goodman, 1986:119).

Efectos secundarios y adversos: causa somnolencia (más en niños), ya que posee cierta acción depresora central del tipo neuroléptico, semejante a las fenotiazinas y sulfirilo, pero de potencia muy inferior.

- trastornos digestivos: esta droga se absorbe bien por el tracto digestivo y por vía intramuscular. Sin embargo, causa molestias epigástricas, náuseas y diarrea, a veces.
- trastornos nerviosos: somnolencia, a veces trastornos extrapiramidales, especialmente fenómenos de distonía, como trismo, crisis oculógiras y tortícolis. Ehrenkranz (1986:615) encontró que la droga causa nerviosismo, somnolencia, fatiga y lasitud en el 10% de sus pacientes tratados con esta droga. También encontró insomnio, dolor de cabeza, disturbios del intestino grueso y trastornos extrapiramidales que ocurrieron con menor frecuencia en los pacientes (1%).

Dosis: 0.5 mg/Kg diarios.

Toxicidad: no es muy tóxica, pero es capaz de producir

trastornos digestivos y sobre todo nerviosos, especialmente en niños.

D.6 Euphorbia lancifolia (Ixbut):

La E. lancifolia se conoce en Guatemala y El Salvador como ixbut y como hierba lechera en el sur de México. La tradición oral guatemalteca la cataloga como planta medicinal desde hace años y le atribuye una acción galactagoga. Esta planta es una hierba perenne que crece en forma de arbusto y sus hojas son pecioladas simples. Pertenece a la familia de las Euphorbiaceas (Rosengarten, 1978:277).

El tallo de E. lancifolia es cónico, verde pálido y más o menos lampiño, ascendente o doblado hacia el suelo o enrollado, algunas veces grandemente elongado, tanto como 2 metros de longitud o más. Tiene hojas alternas muy cortas, de peciolo grueso, mayormente rómbico-lanceoladas de 5 a 9 cm. de largo, agudas o acuminadas, agudas en la base, enteras en la parte inferior. Son pálidas y copiosamente pilosas o lampiñas y las nervaduras laterales están atrofiadas. El involucro es pequeño, casi descubierto, cimas terminales, campanulada-espiralada, con cuatro lóbulos, lampiños, ahovados, fimbriados, con glándulas transversas ovadas. El apéndice semioblicuo<sup>o</sup> cranulado, blanco a blanquecino (Escobar, 1979:15).

Nombre común: ixbut, isbut, sapillo.

La clasificación de E. lancifolia es la siguiente:

Clase: Dicotiledóneas

Sub-clase: dialipétalas superováricas (meristemonas)

Orden: Euphorbidas

Género: Euphorbia

Especie: lancifolia

Rojas (1925:609):

"... el ixbut: E. lancifolia, vive en nuestros bosques y lugares húmedos, se le halla en San Felipe Retalhuleu, finca "La Llovizna", en San Fernando, Medio Monte, Santa Teresa y otras localidades próximas a Palín y Escuintla: existe en El Petén y se cree que de allá es originario, lo que no es verdad, posee propiedades galactóferas ..."

Ippisch (1961):

" la planta es muy famosa, ya que se le atribuyen importantes propiedades como estimulante de la secreción láctea en las señoras crianderas de escasa producción. La forma de administración es hacer una infusión donde se 'apagan las hojas'. El agua o té se toma como refresco."

Aguilar (1956), en su libro "Plantas Forrajeras" escribe lo siguiente:

"... crece perfectamente en variedad de suelos, pero prefiere los volcánicos, húmedos. Se propaga por fragmentos del tallo con raíz. Su altura media, en las mejores condiciones, es de 1 a 10 metros. Sus tallos se mantienen jugosos y suaves hasta la florecencia. El ixbut es una planta galactófera por excelencia. Su cultivo y su utilización adecuados en el racionamiento del ganado en producción láctea, será siempre benéfico a grandes y pequeños criadores. Su cultivo con fines forrajeros no requiere grandes extensiones

de terreno, porque en la alimentación del ganado solamente debe emplearse en mezclas balanceadas y en carácter de alimento concentrado. El exceso de ixbut en las raciones provoca trastornos fisiológicos en el ganado en plena producción. Un hecho conocido por los pocos ganaderos que en la actualidad explotan sus buenas cualidades, es que, cuando a una vaca cualquiera se le suministra ixbut en gran cantidad, su producción sube considerablemente se estabiliza una temporada, pero luego desmejora el animal, baja su producción rápidamente y sobreviene un estado de debilidad extrema, consecuencia natural del exceso de trabajo que del organismo exige la super producción. Así pues, úsese en forma moderada y se obtendrán las ganancias que por el aumento en cantidad y calidad de leche es susceptible de brindar esta preciosa forrajera criolla. Cuando se desee y se acostumbre administrar al ganado de lechería y alimentos aguados, el medio más adecuado para el aprovechamiento del ixbut es prepararlos en infusión de éste, a razón de 1 kilo de hierba para 2 vacas. "

Según Rosengarten (1978:279), la palabra ixbut tiene su origen en el lenguaje maya temprano del grupo Pokom. Luego, gradualmente se introdujo en las lenguas mam y quiché de Guatemala. La palabra "Ix" significa la mujer o perteneciente a mujer y "but" se traduce como colmar o incremento (Bernhard, 1979: 20 y 62). De aquí que la palabra se interpreta como planta que aumenta o incrementa líquido (leche) en las mujeres.

El territorio donde se ha encontrado E. lancifolia abarca el sureste de México, Guatemala, Belice, El Salvador y Honduras. Parece ser que es más abundante en Guatemala, donde se encuentra en Alta Verapaz, Escuintla, El Petén,

Izabal, Santa Rosa, Suchitepéquez, Retalhuleu, Guatemala, Sacatepéquez, Quezaltenango, San Marcos, El Quiché y Huehuetenango. Crece preferiblemente en zonas pantanosas o húmedas, pero se encuentra ocasionalmente en los bosques de pino o en campos abiertos. El ixbut se encuentra también en diferentes elevaciones, que abarcan desde 1.000 (costa del Pacífico) hasta 5.800 (en el altiplano: Quezaltenango, San Marcos) pies sobre el nivel del mar (Rosengarten, 1978:280).

El uso de E. lancifolia como planta galactagoga es muy sencillo. La tradición nos dice que debe tomarse en forma de infusión "apagando" las hojas en agua caliente. El té se toma con azúcar, 3 veces al día, cuando ya se ha enfriado. Se dice que el incremento en el flujo de leche se observa de 24 a 48 horas después de tomar la infusión. La administración del ixbut se prolonga por 4 ó 5 días para mantener una producción láctea continua y adecuada. Las madres toman así el té de esta planta durante la época de lactancia.

Hasta la fecha no se ha reportado efectos secundarios o efectos tóxicos del ixbut. Parece ser que la planta es relativamente inocua. Sin embargo, dentro de la familia de las Euphorbiáceas existen plantas cocarcinógenas irritantes como E. poisonii, que es usada por los nativos de Nigeria como ingrediente en el veneno de sus flechas y como insecticida. No obstante, de otras especies de Euphorbia se

obtiene el aceite de castor y la tapioca (Kingham, 1979:145).

En Guatemala no se han realizado estudios científicos satisfactorios que demuestren la acción galactagoga de la E. lancifolia, y además, no se han estudiado sus efectos secundarios o adversos. Esto no es tan peligroso debido a que las plantas medicinales tomadas en infusión son relativamente seguras.

Sin embargo, Rosengarten (1978:282) escribió en su artículo " A Neglected Mayan Galactagogue " que el Dr. Manuel Serrano, en 1949, en colaboración con Merck & Co., Inc. hizo un estudio del ixbut en el Hospital General de Guatemala. El estudio tenía un grupo de 86 mujeres con problemas de lactancia, y de éstas, 54 respondieron efectivamente a la terapia con E. lancifolia. El ixbut se administró en forma de infusión 3 veces al día, y a las 48 horas se observó el aumento en la cantidad de leche materna. También se analizó químicamente la leche de las madres antes y después de la terapia con ixbut, demostrando esto que la calidad de la leche no sufría algún cambio notable en su composición, a pesar que la planta estudiada producía una secreción adicional. Desafortunadamente, este estudio no se publicó y no se conocen los resultados y conclusiones finales del experimento, así como el método utilizado para cuantificar el aumento de leche en las madres, los

controles, etc.

Otros estudios no publicados pero comentados por Rosengarten son los realizados por el Dr. Efrén C. del Pozo para determinar la acción de E. lancifolia. Los experimentos se llevaron a cabo en 1949, 1950 (en México) y en 1951 (en Guatemala). El Dr. del Pozo concluyó que el ixbut no producía algún cambio apreciable en el volumen de la mama de las madres en lactancia y que no tenía acción galactagoga en mujeres que no están lactando. Se desconoce el método, los controles, etc.

También se reporta que Saravia, E., en 1911, hizo un producto llamado "GALAC-LATEX" con ixbut como ingrediente principal. Este producto se utilizó como suplemento para la alimentación del ganado. Parece ser que fue efectivo y que se utilizó por varios años, pero en la actualidad ya no se fabrica.

En 1927, Gándara, G., en El Salvador, también realizó estudios sobre la acción del ixbut en la producción de leche de vacas. Administró, por 5 días, 250 gramos por litro de agua de ixbut en infusión, dado como suplemento alimenticio. A los 11 días del tratamiento, las vacas mostraron una triplicación en la cantidad de leche producida. No se conoce el número de vacas del experimento, los controles, etc.

Squibb, et al (1957) estudiaron los carotenoides del ixbut (Euphorbia lancifolia), teosinte (Euchlaena mexicana)

hojas amarillas de bambú (Bambusa vulgaris) y las hojas verdes de bambú (Bambusa ventricosa) en pollos durante un periodo de alimentación de 5 semanas. Se estudió el contenido de carotenos y la actividad de la vitamina A de las plantas deshidratadas. Se encontró que el ixbut mostraba el contenido de carotenos más alto de las 4 plantas forrajeras analizadas y que mantenía los niveles séricos más altos de vitamina A. La composición química de los forrajes deshidratados se encuentra a continuación:

Figura 2

Análisis químico del Ixbut, Teosinte, Bambú de hojas amarillas y Bambú de hojas verdes

Porcentaje de ingredientes	Ixbut	Teosinte	Bambú hojas amari.	Bambú hojas verdes
cenizas, g	9.80	21.30	19.70	12.50
calcio, mg	1519.00	-	-	1163.00
hierro, mg	53.30	13.40	8.00	147.60
fósforo, mg	400.00	86.00	86.00	320.00
fibra cruda, g	16.20	21.70	24.40	21.60
nitrógeno, g	1.90	1.61	1.55	1.20
caroteno, mg	15.05	12.32	8.61	8.28
vit. C, mg	73.00	6.00	8.00	38.00
vit. B2, mg	0.66	0.90	0.65	0.57
vit. B1, mg	0.04	0.10	0.16	0.10
niacina, mg	4.22	2.54	3.10	3.32

(Rosengarten, 1978:287).

Escobar, D. (1979:16) hizo un estudio en la Universidad de San Carlos de Guatemala titulado "Recopilación botánica y análisis químico cualitativo de algunas especies de plantas medicinales de Guatemala", en el que menciona al "ixbut"

como planta medicinal galactagoga.

Sus resultados fueron los siguientes:

Figura 3

Análisis químico del Ixbut (maceración del ixbut con metanol al 80%)

Sustancia	Presencia
alcaloides no cuaternarios	+
alcaloides cuaternarios	+
saponinas	-
esteroles insaturados	+
cardenólicos	-
bufadienólicos	-
flavonoides	-
leucoantocianinas	-
taninos	-
polifenoles	+
antraquinonas	-
glicósidos cianogénéticos	-

Escobar, D. (1979:26).

Alvarez, E. (1983:12) también menciona al ixbut como planta medicinal galactagoga en su trabajo "Popularidad y formas de uso de plantas medicinales de un área rural

(El Quiché) de Guatemala".

Alvarez indica que E. lancifolia se utiliza en su totalidad (tallo y hojas) en forma de infusión por vía oral.

Dicha planta medicinal se emplea, tanto en el área rural como en el área citadina, siendo su acción, principalmente, galáctagoga.

### III. OBJETIVOS

- a - Determinar la acción farmacológica de Euphorbia lancifolia como una droga galactagoga.
- b - Determinar la dosis efectiva de Euphorbia lancifolia que sea capaz de producir la acción galactagoga en ratas madres Wistar.

### IV. HIPOTESIS

El extracto de las hojas y tallos de Euphorbia lancifolia (ixbut) posee una acción galactagoga sobre ratas madres Wistar, con y sin crías, a partir del tercer día del parto.

## V. MATERIALES Y METODO

### A. Obtención del ixbut *Euphorbia lancifolia*:

La *Euphorbia lancifolia* se sembró en la Finca experimental "San Juan Pachali" perteneciente al Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP). La finca se encuentra situada a una altura de 1551.5 m sobre el nivel del mar, a una latitud de 14° 45' 29" norte y a una longitud de 90° 36' 39" oeste. La precipitación pluvial de la zona varía de 1100 a 1345 mm anuales y la temperatura oscila entre 20 a 26°C. El territorio es, en su mayoría, un bosque húmedo sub tropical templado.

La *Euphorbia lancifolia* creció hasta la época de prefloración y se colectó en el mes de marzo. La planta cortada fresca se trasladó a las instalaciones del INCAP y luego se almacenó en un cuarto frío a -4°C dentro de costales de tela. Las partes utilizadas de la planta fueron las hojas y los tallos limpios y secos.

### B. Preparación del extracto prensado:

Las hojas y tallos limpios y frescos se pesaron y luego se trituraron bajo una prensa. El jugo de la planta se colocó en una marmita con 50 litros de agua a 60°C, por 24 horas. Luego se reconcentró hasta obtener un galón de extracto que se liofilizó para mantener así los compuestos estables durante más tiempo. El material liofilizado se almacenó en recipientes herméticos de vidrio a -10°C.

La preparación del extracto de ixbut prensado que se administró a las ratas es la siguiente:

- experimento 1: se diluyó 50 g del liofilizado de E. lancifolia en 200 ml de agua. Luego, se administró 1 gota del extracto a las ratas 3 veces al día para hacer una dosis total de 20 mg/rata/día de ixbut prensado.
- experimento 2 y 3: se diluyó 50 g del liofilizado de E. lancifolia en 200 ml de agua. Luego, se hizo una dilución de 5 ml de la solución del extracto inicial en 100 ml de agua y se le agregó 2 g de azúcar. Esta dilución se colocó en el bebedero de las ratas y se cambió 2 veces al día para evitar la fermentación de la misma. La dosis total administrada fue de 8.1 g/rata/día de extracto de ixbut prensado para ambos experimentos.

C. Preparación del extracto en infusión:

Se siguió el mismo procedimiento del inciso B, sólo que en vez de prensar el ixbut, se preparó una infusión, colocando hojas y tallos pesados dentro de una marmita con 50 litros de agua a 60°C. Se reconcentró, liofilizó y almacenó igual que el extracto de ixbut prensado.

La preparación y dosis que se administró de extracto en infusión fue la misma que la del extracto prensado de ixbut.

El extracto de ixbut en infusión sólo se utilizó en el experimento 1.

D. Droga de referencia:

La droga de referencia que se utilizó fue la metoclopramida. La dosis fue la siguiente:

- experimento 1: 0.30 ug/g de peso/rata/día.
- experimento 2 y 3: 1 mg/rata/día.

E. Diseño del método con ratas de laboratorio:

El presente trabajo se realizó por medio de 3 experimentos distintos, en los que se eligieron diferentes aspectos para evaluar la acción galactagoga de Euphorbia lancifolia. Los experimentos fueron los siguientes:

Experimento 1:

Determinación de la acción de Euphorbia lancifolia como planta medicinal galactagoga en ratas madres Wistar con lactancia prolongada.

Experimento 2:

Determinación de la acción de Euphorbia lancifolia en ratas madres Wistar a partir del día 21 después del parto sin crías.

Experimento 3:

Determinación de la acción de Euphorbia lancifolia en ratas madres Wistar a los 16 días del parto.

A continuación se describe el método que se utilizó en cada uno de los experimentos antes mencionados.

Método General:

1- Muestra:

Se utilizó un total de 96 ratas jóvenes albinas vírgenes de raza Wistar donadas por el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP). Las ratas, de peso aproximado de 250 g, se estuvieron, por 3 días, con machos de su misma colonia y luego se verificó su preñez. Luego de esto, se separó a cada rata en una caja metálica de 25 x 25 cm. El alimento fue una dieta base de concentrado y agua corriente ad libitum. Se controló un fotoperíodo de 12 horas diarias durante toda la época de gestación y lactancia. Dos días antes de la fecha de parto, se preparó el nido con tiras de papel.

2- Día del parto:

El día del parto y los 2 días siguientes no se tomó algún dato, para no crear así molestias a las ratas.

3- El tercer día después del parto:

- Separación de grupos: se separó a las ratas en grupos distintos para la administración de cada tratamiento.
- Conteo y nivelación de crías: se contó el total de las crías después del parto. EL grupo se niveló equitativamente para todos las ratas madres.
- Tratamientos: se empezó la administración de los diferentes tratamientos, según cada experimento.

4- Día de sacrificio:

El día del sacrificio de las ratas dependió de cada experimento. Las ratas se anestesiaron con cloroformo y luego se hizo la disección para obtener las glándulas mamarias inguinales.

Método específico:

Experimento 1

Determinación de la acción de *Euphorbia lancifolia* (Ixbut) como planta medicinal galactagoga en ratas albinas Wistar con lactancia prolongada.

En este experimento se estudió la acción galactagoga de *Euphorbia lancifolia* sobre las ratas en período de lactancia normal y de lactancia prolongada. La planta medicinal antes citada se administró en dos formas: extracto de infusión y extracto prensado en caliente, ambos a una concentración de 20 mg/rata/día. La actividad del ixbut se comparó con la droga de referencia, la metoclopramida, a una dosis de 0.30 ug/g de peso/rata/día. Se utilizó un grupo control para verificar así los resultados obtenidos.

- Administración de las drogas: con un gotero largo de plástico se dio por vía oral 1 gota de cada sustancia (metoclopramida, ixbut en infusión e ixbut prensado), tres veces al día a cada rata, según el tratamiento.

- Número de muestra: 48 ratas albinas

- Separación de grupos: el grupo total de ratas se dividió

en dos subgrupos.

\* subgrupo "a" (lactancia normal):

De 24 ratas en total. De éstas se formó 4 grupos de 6 ratas cada uno para la aplicación de los diferentes tratamientos. Las ratas permanecieron con sus crías originales hasta el día 21 después del parto. Las crías estuvieron con las ratas madres por periodos de 6 horas diarias.

\* subgrupo "b" (lactancia prolongada):

De 24 ratas en total. Este subgrupo se distribuyó de la misma forma que el subgrupo "a" y tuvo los mismos tratamientos. Las ratas permanecieron con sus crías originales hasta el día 21 después del parto. Ese día se le retiraron sus crías originales y se les colocó otras nuevas de 3 días de nacidos. Las crías estuvieron con las ratas nodrizas por periodos de 6 horas diarias. Se siguió el tratamiento hasta el día 40 después del parto.

- Conteo y nivelación de crías: se colocó 10 crías a cada rata (5 hembras y 5 machos).
- Tratamiento: todas las ratas tuvieron una dieta basal y agua ad libitum.

Tratamiento A: 20 mg/rata/día de Euphorbia lancifolia (ixbut) en extracto de infusión por vía oral.

Tratamiento B: 20 mg/rata/día de Euphorbia lancifolia

(ixbut) en extracto prensado por vía oral.

Tratamiento C: grupo control

Tratamiento D: 0.30 ug/g de peso/rata/día de metoclopramida por vía oral.

- Día de sacrificio:

\* subgrupo "a": a los 21 días después del parto

\* subgrupo "b": a los 40 días después del parto

#### Experimento 2

Determinación de la acción de *Euphorbia lancifolia* en ratas albinas a partir del día 21 después del parto sin crías

En este experimento se trató de valorar la capacidad galactagoga del extracto prensado de *Euphorbia lancifolia* (8.1 g/rata/día) y de la harina de algodón (5%) en ratas madres que no tuvieran el estímulo primario de la succión de los labios de sus crías. También se trató de determinar si el ixbut poseía algún efecto galactagogo en ratas madres que no se encontraban en estado de lactancia, ya que se encontraron algunos reportes de la bibliografía que relataban la producción de leche en madres que no se encontraban lactando cuando recibieron un tratamiento con ixbut.

La metoclopramida (1 mg/rata/día) se utilizó como droga de referencia y al grupo control no se le administró alguna droga.

Para la administración del ixbut y de la metoclopramida, ambas drogas se mezclaron con azúcar y se diluyeron dentro del agua del bebedero a una concentración conocida. El azúcar se empleó para enmascarar lo amargo de ambas sustancias.

El estudio empezó el día 21 después del parto en el que se destetaron las crías y se empezaron los tratamientos hasta el día 31.

- Número de muestra: 16 ratas albinas
  - Separación de grupos: se hicieron 4 grupos con 4 ratas cada uno con diferentes tratamientos.
  - Conteo y nivelación de crías: en este experimento no se utilizó alguna cría.
  - Tratamientos: todas las ratas tuvieron una dieta base de concentrado, exceptuando las ratas dentro del tratamiento D, donde se les dio en el concentrado 5% de harina de algodón. La comida y el agua se dio ad libitum.
- Tratamiento A: 8.1 g/rata/día de extracto de ixbut prensado.
- Tratamiento B: 1 mg/rata/día de metoclopramida
- Tratamiento C: grupo control
- Tratamiento D: dieta base con harina de algodón al 5%
- Día de sacrificio: 31 días después del parto.

Experimento 3

Determinación de la acción de Euphorbia lancifolia en ratas albinas a los 16 días del parto -

En esta prueba se trató de verificar la acción de Euphorbia lancifolia en ratas madres con y sin estímulo de su propias crías. Se utilizó la metoclopramida como droga de referencia (1<sup>o</sup> mg/rata/día), el extracto de ixbut prensado como droga a valorar (8.1 g/rata/día) y dos controles: uno con agua azucarada y el segundo con agua normal. Tanto la metoclopramida como el extracto de prensado de Euphorbia lancifolia se diluyeron dentro del agua del bebedero y se les agregó azúcar para enmascarar el sabor de las drogas. El volumen de agua que tomaron las ratas se midió todos los días.

Se siguió el experimento hasta los 13 días después del parto, para todos los tratamientos (Sex and Internal Secretions, 1961).

- Número de muestra: 32 ratas albinas  
- Separación de grupos: las ratas se dividieron en 2 subgrupos:

\* subgrupo "a": 16 ratas con 4 grupos de 4 ratas cada uno. Cada grupo tuvo un tratamiento distinto. El tercer día después del parto se retiraron las crías y se empezó la administración de los tratamientos.

\* subgrupo "b": 16 ratas con 4 grupos de 4 ratas cada uno. Cada grupo con un tratamiento distinto. El tercer día después del parto se contaron y nivelaron las crías, dejándolas con las ratas madres. Se empezó la administración de los tratamientos.

- Conteo y nivelación de crías:

\* subgrupo "a": las crías se retiraron a los 3 días del parto.

\* subgrupo "b": se contaron y nivelaron las crías a un total de 8 por rata, 4 machos y 4 hembras.

- Tratamientos: iguales para ambos subgrupos.

Tratamiento A: 1 mg/rata/día de metoclopramida por vía oral.

Tratamiento B: 1.5 g/rata/día de agua azucarada por vía oral.

Tratamiento C: 8.1 g/rata/día de extracto prensado de ixbut por vía oral.

Tratamiento D: grupo control con agua pura

- Día de sacrificio: día 13 después del parto para todos los grupos.

- Sacrificio:

Las ratas fueron anestesiadas con cloroformo y se empezó el trabajo de disección. La disección se hizo rápidamente debido a que la autólisis empieza inmediatamente después de que muere el animal (Humanson, 1972).

F. Método histológico:

La glándula mamaria inguinal fue extirpada lo más rápido posible, ayudándose de un bisturí con hoja nueva, tijeras y pinzas. Se tuvo mucho cuidado de no macerar, rasgar o triturar el tejido con las pinzas. Se agregó unas gotas de suero salino al tejido para evitar el secado del mismo y facilitar así su extracción.

Una vez extraída, la glándula mamaria se lavó con una solución de sacarosa 0.25 M, se secó bien y se pesó. La muestra se sumergió en la solución de Bouin por 4 horas a 4°C y luego se dejó a temperatura ambiente.

A las 24 horas de la fijación, la glándula se cortó en trozos pequeños de aproximadamente 0.5 cm x 0.5 cm con una hoja de bisturí nueva para que el fijador penetrara completamente dentro del tejido.

Después de la fijación (aproximadamente 24 horas) el exceso del fijador se lavó con porciones de alcohol al 50% saturado de carbonato de litio hasta que el color amarillo desapareció de la muestra. A partir de este momento, el tejido quedó listo para la realización de la histología.

Deshidratación: el tejido se colocó en un frasco de vidrio. Una vez iniciada esta etapa, el proceso fue continuo y no se pudo detener.

Deshidratación

Solución	Tiempo
- alcohol 70%	1 hora
- alcohol 80%	1 hora
- alcohol 95%	1 1/2 hora *
- alcohol absoluto 1	1 1/2 hora *
- alcohol absoluto 2	1 1/2 hora *

\* el tiempo se aumentó debido al tamaño de la glándula mamaria. El tejido se cortó en pequeños trocitos de 1 cm x 1 cm con un bisturí nuevo después de 4 horas de fijación con la solución de Bouin. Esto se hizo debido a la suavidad del tejido analizado.

Aclaramiento: esta etapa se trabajó con cuidado debido a la alta toxicidad de los reactivos.

Aclaramiento

Solución	Tiempo
- tolueno 1	1 hora
- tolueno 2	1 hora

Infiltración: se usó parafina marca Paraplast, que se fundió en un horno a no más de 62°C.

Infiltración

Solución	Tiempo
- parafina 1	1 hora
- parafina 2	1 hora

Después de esta preparación, el tejido se trasladó a una cajita de aluminio con parafina fundida, se orientó de la forma deseada y se dejó endurecer en un balde con agua fría a 10-15°C. El cubo de aluminio se guardó en un lugar fresco.

Seccionamiento: el tejido con parafina se montó en un cubo de madera. Se utilizó un micrótomo con cuchilla nueva y se cortó secciones de tejido de 5-15 micras de grosor. Cada sección se dejó caer en un baño de agua caliente para que se estirara el tejido.

Montaje: se usó portaobjetos limpios a los que se le colocó una gota de albúmina retirando el exceso. La sección de tejido que se colocó en el baño de agua caliente se recogió con el portaobjetos, se secó el exceso de agua y se dejó secar en una plancha térmica.

Tinción: la tinción que se utilizó fue la de hematoxilina y eosina. El método es el siguiente:

Hidratación de la sección:

Solución	Tiempo
- alcohol absoluto 1	3 minutos
- alcohol absoluto 2	3 minutos
- alcohol 95%	3 minutos
- alcohol 70%	3 minutos
- agua destilada	5 minutos

Tinción con hematoxilina y eosina:

Solución	Tiempo
- hematoxilina de Erlich	1-4 minutos verificando la intensidad del colorante después de 1 minuto
- agua destilada	5 minutos
- agua destilada + 1 gota de amoniaco concentrado	3 minutos
- agua destilada	5 minutos
- eosina	3 minutos
- agua destilada	3 minutos

Deshidratación:

Solución	Tiempo
- alcohol 70%	3 minutos
- alcohol 95%	3 minutos
- alcohol absoluto 1	3 minutos
- alcohol absoluto 2	3 minutos

Aclaramiento de la sección:

Solución	Tiempo
- tolueno 1	3 minutos
- tolueno 2	3 minutos

Montaje: sin dejar secar el tolueno se agregó una gota de permount (R) y se cubrió el tejido con un

cubreobjetos. Después de esto, el tejido quedó listo para observarse bajo el microscopio.









#### G. Medición del área alveolar:

Se observó una o dos placas de cada rata, identificando los alveolos de la glándula mamaria, el tejido adiposo, tejido conectivo y tejido muscular. Luego de esto, con un ocular milimétrico calibrado se midieron los 10 alveolos\* de mayor tamaño en toda la placa apuntó el largo y ancho máximos y se dibujó la forma de los mismos.

La forma de los alveolos es casi siempre irregular. Por tanto, para calcular el área total se aproximó la forma del alveolo a la figura geométrica más cercana. Por ejemplo:

Figura 4

#### Cálculo de áreas alveolares

Forma real	Forma aproximada	Area
		círculo: $\pi r^2$
		elipse: $\pi ab/4$
		rectángulo: $ab$
		triángulo: $ab/2$

\* Para el experimento 1 y 2 la medición del área alveolar promedio se basó en los 10 alveolos mayores de toda la placa. En el experimento 3 se hizo 30 mediciones de los alveolos de mayor tamaño.

## VI. RESULTADOS Y DISCUSIONES

El análisis estadístico de los resultados se realizó con el empleo del programa SPSS. Se utilizó análisis de varianza de una vía con un nivel de confianza del 95% y la prueba B de Tukey. Las variables estudiadas fueron: peso de la glándula mamaria, área alveolar de la glándula mamaria y alveolos por campo (aumento de 10x), contra los diferentes tratamientos aplicados.

Los resultados obtenidos se presentan a continuación en tablas y gráficas ilustradas, junto con las discusiones.

Experimento 1

Determinación de la acción galactagoga de *Euphorbia lancifolia* (Ixbut) en ratas con lactancia prolongada

Tabla 1  
Peso de glándula mamaria 21 días después del parto con crías originales

Pesos, g	Tratamiento			
	A	B	C	D
	10.0	11.7	16.7	13.0
	10.5	14.0	9.2	13.1
Peso de glándula mamaria abdominal	12.4	12.0	9.6	14.0
	11.2	14.8	14.7	14.7
	11.5	13.4	10.4	10.1
	13.2	9.9	18.0	13.6
Peso promedio	11.5	12.4	13.1	13.1

Clave:

A: 20 mg/rata/día de ixbut en infusión

B: 0.30 mg/rata/día de ixbut prensado

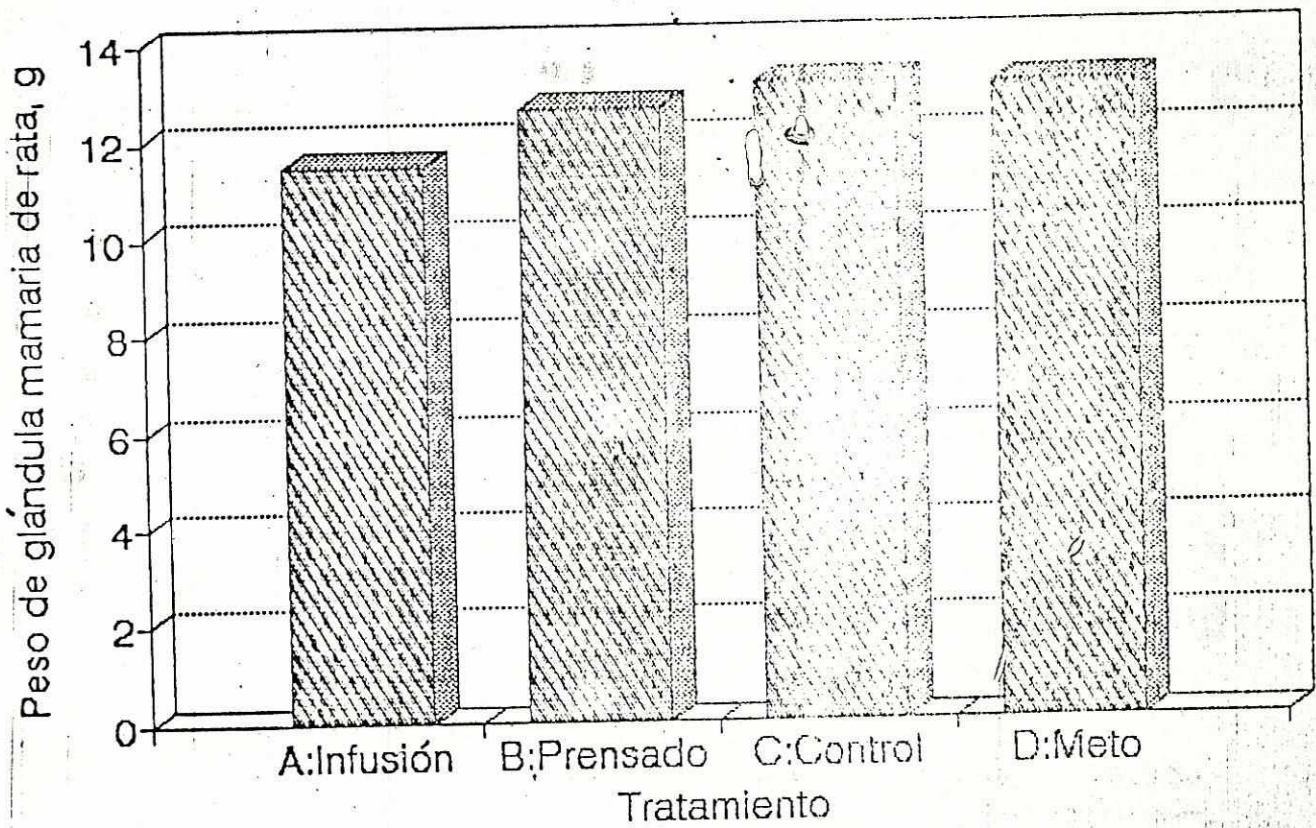
C: control

D: 0.20 ug/g de peso/rata/día de metoclopramida

\*JUSTIFY YES

En la tabla 1 se observa el peso de la glándula mamaria de la rata 21 días después del parto con crías iniciales. También se puede observar el peso promedio de la glándula mamaria, según cada tratamiento al final de la tabla.

Gráfica 1  
Peso de glándula 21 días post-parto



El peso promedio mayor de la glándula mamaria se obtuvo en las ratas del tratamiento de metoclopramida, y el menor en el tratamiento de ixbut, en infusión. El análisis estadístico no indica que haya una relación significativa (nivel de confianza del 95%) entre el peso de la glándula mamaria y el tratamiento aplicado en ratas con crías 21 días después del parto.

Tábla 2

Area alveolar de la glándula mamaria, en u2, 21 días después del parto con crías

Areas, u2	Tratamiento			
	A	B	C	D
	26.066	32.380	29.496	11.073
	21.228	27.404	17.208	17.522
Area alveolar u2	29.976	24.192	12.116	19.468
	19.480	25.331	20.671	23.417
	25.709	30.061	29.764	20.659
	26.275	25.382	23.139	21.606
Area alveolar promedio, u2	24.789	27.458	22.066	18.958

Clave:

A: 20 mg/rata/día de extracto de ixbut infusión

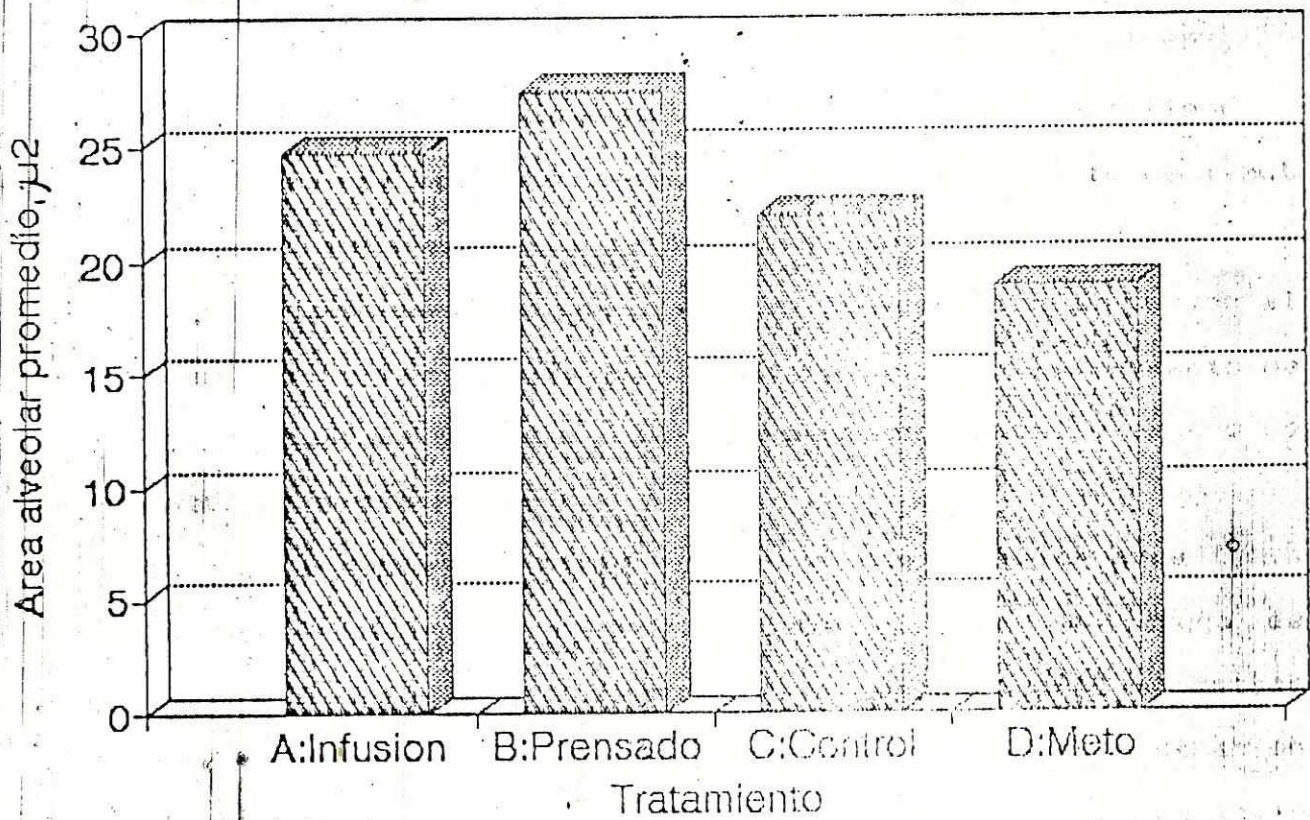
B: 20 mg/rata/día de extracto de ixbut prensado

C: control

D: 0.30 ug/g de peso/rata/día de metoclopramida

## Gráfica 2

### Area alveolar 21 días post-parto



En la tabla 2 se observan las áreas alveolares de la glándula mamaria de rata y el promedio de las mismas, en u2, según cada tratamiento aplicado.

La mayor área alveolar promedio fue la del grupo bajo la terapia del extracto de ixbut prensado a una dosis de 20 mg/rata/día. En el análisis estadístico se obtuvo que el grupo con terapia de ixbut prensado fue significativamente diferente de los demás con un nivel de confianza del 95%. Esto favoreció la hipótesis que indica que el ixbut tiene una acción galactagoga, específicamente el extracto de ixbut prensado administrado a ratas madres con crías 21 días después del parto a una dosis de 20 mg/rata/día. Debido al resultado anterior, se puede determinar que el extracto de ixbut prensado produce un mejor resultado que el extracto de ixbut en infusión.

En la tabla 2 también se observó que la menor área alveolar promedio encontrada fue la de la droga de referencia, la metoclopramida. Esto puede deberse al estrés al cual fueron sometidas las ratas durante la administración de la droga, ya que la misma era muy amarga y se les forzó que la ingirieran. Es interesante notar que el peso de la glándula mamaria abdominal no se relacionó con el área alveolar calculada de las ratas en experimentación. Por ejemplo, en la Tabla 1 se observó que aunque la glándula mamaria de rata bajo una terapia de 0.30 ug/g de

peso/rata/día de metoclopramida tuvo el mayor peso de los cuatro tratamientos, el área alveolar promedio medida en estas mismas glándulas (Tabla 2) fue la de menor tamaño. Se obtuvo resultados similares al comparar el peso de la glándula mamaria con el área alveolar en los diferentes tratamientos.

Tabla 3

Peso de la glándula mamaria de rata 40 días después del parto con lactancia prolongada

Tratamiento	Peso de glándula mamaria, g						Peso, g
A	1.2*	2.0	2.3	3.2	2.7	7.7	3.76
B	5.0	5.6	6.1	2.5	4.2	4.1	4.58
C	3.7	8.3	7.1	4.1	8.8	4.5	6.08
D	4.0	6.8	5.9	4.0	7.3	3.5	5.25

Clave:

A: 20 mg/rata/día de extracto de ixbut en infusión

B: 20 mg/rata/día de extracto de ixbut prensado

C: control

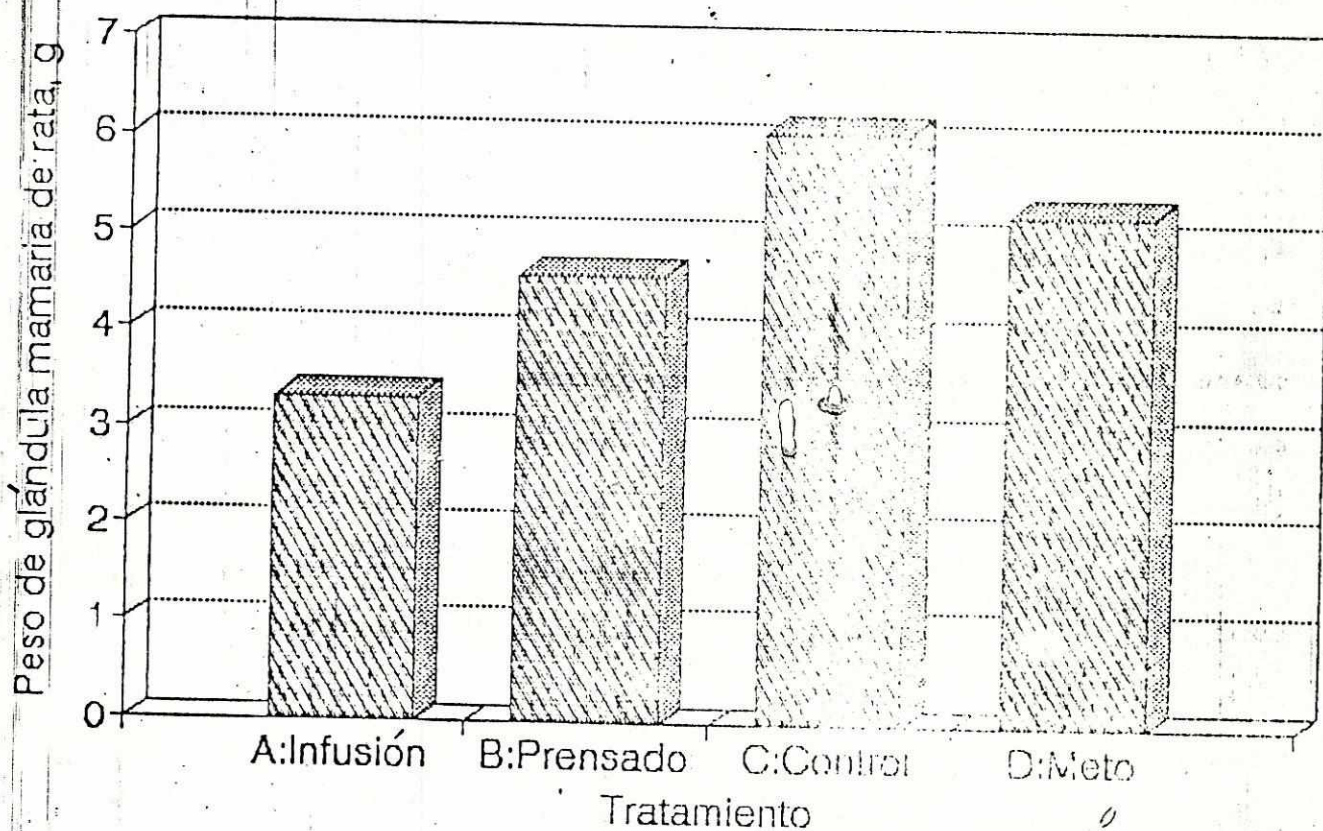
D: 0.30 ug/g de peso/rata/día de metoclopramida

\* Peso de la mitad de la glándula. La otra no se pudo extirpar debido a la presencia de una formación sobre ella. Este peso no se incluyó dentro del promedio.

En la tabla 3 se observa el peso de la glándula mamaria de rata 40 días después del parto con lactancia prolongada,

### Gráfica 3

Peso de glándula 40 días post-parto



según los cuatro tratamientos aplicados. También se observa el peso promedio, en gramos, de la glándula mamaria.

El peso de la glándula mamaria no se relacionó estadísticamente con el tratamiento administrado según el análisis de varianza de una vía y la prueba B de Tukey a un nivel de confianza del 95%.

Hay que hacer notar que la glándula mamaria pesada a los 21 días del parto (ver Tabla 1) es considerablemente más pesada que la obtenida a los 40 días del parto con lactancia prolongada. Esto se debió a que la glándula mamaria, a los 21 días después del parto, aún se encontraba activa y llena de leche. (Esto se puede observar en la Figura 4). En cambio, la glándula mamaria a los 40 días después del parto se encontró en su estado inactivo, como se observó en la Figura 5, exceptuando la glándula bajo tratamiento de ixbut, que aún tenía alveolos activos con leche dentro de ellos.

A pesar que todo el grupo con lactancia prolongada tuvo el estímulo de sus crías, la glándula mamaria empezó a perder peso y tendió a regresar a su estado inactivo, como se observa más adelante en el análisis histológico de la misma.

Las camadas con madres nodrizas lograron sobrevivir y crecer adecuadamente, pero el peso siempre fue menor al de las crías con las ratas madres.

Tabla 4

Observación histológica de la glándula mamaria en ratas de 40 días post-parto con lactancia prolongada

Tx	Rata#	Tejido glandular	Tejido conectivo	Tejido adiposo	Area alveolar	Area alveolar promedio
A	1	inactivo	+	+	-	
	2	inactivo	+	+	-	
	3	inactivo	+	+	-	
	4	inactivo	+	+	-	
	5	inactivo	+	+	-	
	6	activo	+	en alveolos	12.685	12.685 u2
B	7	inactivo	+	+	-	
	8	activo	+	en acini	8.108	
	9	inactivo	+	+	-	
	10	activo	+	en alveolos	22.063	
	11	inactivo	+	+	-	
	12	inactivo	+	+	-	15.086 u2
C	13	inactivo	+	+	-	
	14	activo	+	en acini	7.246	
	15	activo	+	en acini	11.311	
	16	inactivo	+	+	-	
	17	activo	+	en acini	7.477	
	18	inactivo	+	+	-	8.678 u2
D	19	activo	+	no hay	11.462	
	20	activo	+	en acini	14.872	
	21	activo	+	en acini	15.569	
	22	activo	+	en alveolos	8.809	
	23	activo	+	en alveolos	10.409	
	24	activo	+	en acini	7.662	11.464 u2

Clave:

Tratamiento A: 20 mg/rata/día de extracto de ixbut infusión

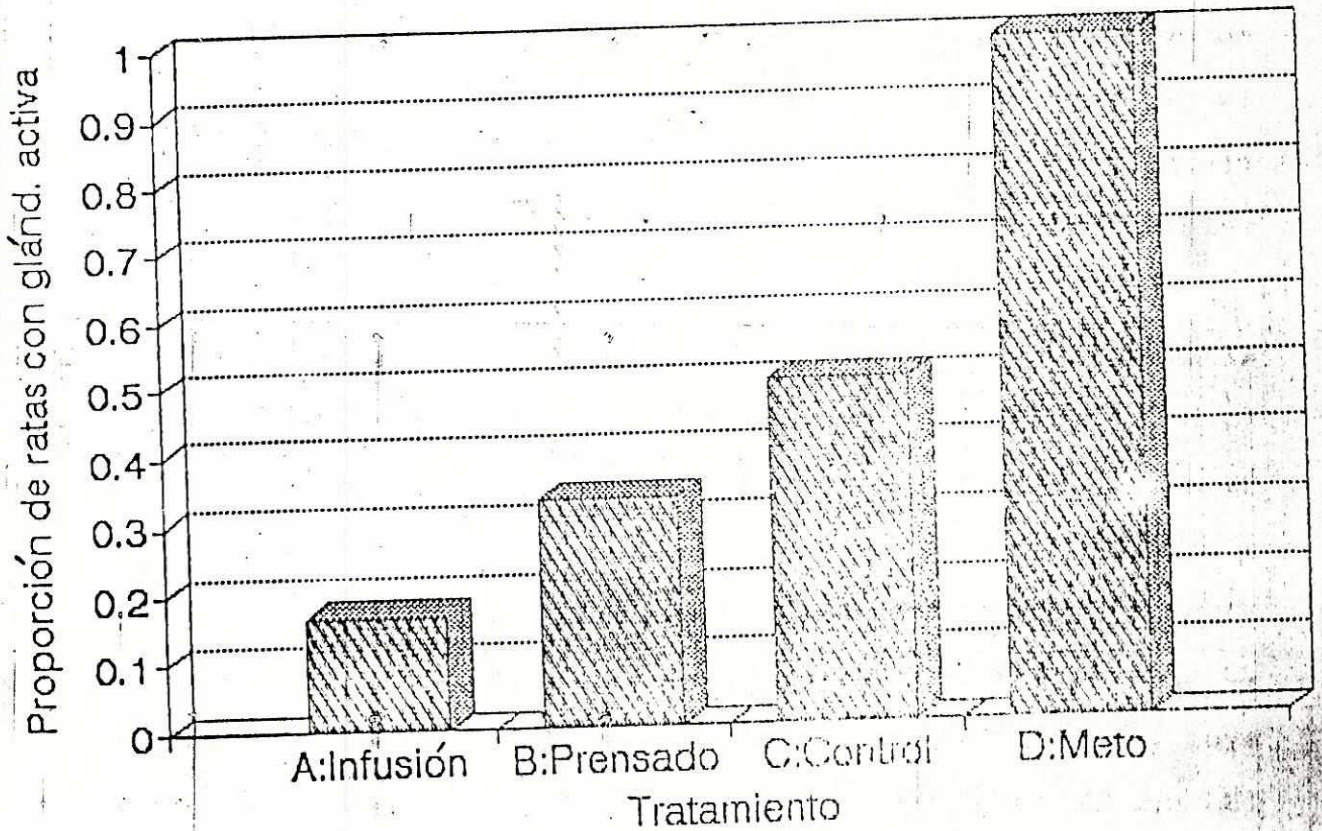
Tratamiento B: 20 mg/rata/día de extracto de ixbut prensado

Tratamiento C: grupo control

Tratamiento D: 0.30 ug/g de peso/rata/día de metoclopramida

En la tabla 4 se encuentra la observación histológica

Gráfica 4  
Actividad glandular 40 días post-parto



de la glándula mamaria en ratas de 40 días después del parto con lactancia prolongada. Para cada rata, dentro de los 4 diferentes tratamientos, se encuentra la observación de los tejidos glandular, conectivo y adiposo. También se reporta el cálculo del área alveolar cuando la glándula se encontró activa y el promedio del área alveolar total, en u2.

El área alveolar de la glándula mamaria no se pudo calcular en todas las ratas con lactancia prolongada. Esto se debió a que la glándula retornó a su estado inactivo en varios animales. En la Tabla 4 se observó que en el tratamiento A sólo una rata del grupo mantuvo su glándula mamaria activa, aunque ya tenía presente tejido adiposo entre los alveolos.

La actividad del tejido glandular de la glándula mamaria abdominal de rata se puede observar en la Gráfica 4. En el tratamiento A, hubo una sola rata con el tejido glandular activo. En el tratamiento B, hubo dos ratas con la glándula mamaria activa, con tejido adiposo entre los acini y entre los alveolos. Curiosamente, el grupo bajo el tratamiento C, que fue el grupo control, tuvo 3 ratas activas, cuya glándula presentó la formación de alveolos en acini. El grupo de la droga de referencia tuvo 5 ratas con glándula mamaria activa. La actividad glandular no se relacionó con el tratamiento aplicado después de realizar el análisis estadístico al 95% de confianza.

Hay que hacer notar que en la observación histológica se determinó una gran cantidad de tejido adiposo y tejido conectivo en la glándula mamaria. Esto indicó que el tejido estaba retornando a su forma inactiva.

En general, después de realizar el Experimento 1 y analizar los resultados estadísticamente, se obtuvo que hay una diferencia significativa (nivel de confianza del 95%) entre la aplicación de una terapia de extracto de ixbut prensado y la del extracto de ixbut en infusión, a una dosis de 20 mg/rata/día en ratas madres que se encuentran en época de lactancia. Esto puede indicar que el posible principio activo (o la mayor cantidad del mismo) que tiene la acción galactagoga se encuentra en el extracto prensado de la planta. Esto se debió probablemente a que el proceso de prensado logró extraer mayor número de componentes de la planta que la simple infusión de la misma.

En este experimento también se comprobó la acción galactagoga de E. lancifolia en ratas madres de raza Wistar con lactancia normal y lactancia prolongada. A los 21 días después del parto, el área alveolar de la glándula mamaria de ratas con crías resultó ser significativamente diferente (nivel de confianza del 95%), según los distintos tratamientos aplicados. El tratamiento diferente fue el tratamiento B, que fue el del extracto de ixbut prensado con una dosis de 20 mg/rata/día. Este extracto reportó tener

mayor actividad frente a la droga de referencia, que fue la metoclopramida a una dosis de 0.30 ug/g de peso/rata/día y que el extracto de ixbut en infusión a una dosis de 20 mg/rata/día.

En la Figura 5, que se encuentra a continuación, se observan los resultados histológicos obtenidos en el experimento 1. Las fotografías son secciones de la glándula mamaria inferior de ratas (de 6 micras de grosor) en el día 21 después del parto luego de la administración de los 4 diferentes tratamientos. El aumento fue de 10x.

En todas las fotografías se observó los alveolos de la glándula mamaria. Dentro de ellos, en color oscuro, se encontró la proteína de la leche, indicando esto que la glándula mamaria estaba activa.

En la Figura 6, se encuentran los resultados histológicos obtenidos de la glándula mamaria inferior de rata a los 40 días de la lactancia. Las cuatro fotografías muestran la diferencia del tejido glandular según los tratamientos aplicados. El grosor y el aumento de la sección es igual al de la Figura 5.

Se observó que tanto en el Tratamiento A (20 mg/rata/día de extracto de ixbut en infusión) como en el Tratamiento B (20 mg/rata/día de extracto de ixbut prensado), la glándula mamaria permaneció activa hasta los 40 días después del parto sin el estímulo de la crías. En

la fotografía A se observó la presencia de alveolos mamarios con proteína de leche dentro de ellos. Rodeando a los alveolos empezaba ya a aparecer el tejido adiposo. En los tratamientos C (grupo control) y D (0.30 ug/g de peso/rata/día), la glándula mamaria se encontró completamente inactiva. Se pudo observar la aparición de los tejidos adiposo y glandular inactivo, y además, la desaparición de los alveolos de la glándula mamaria.

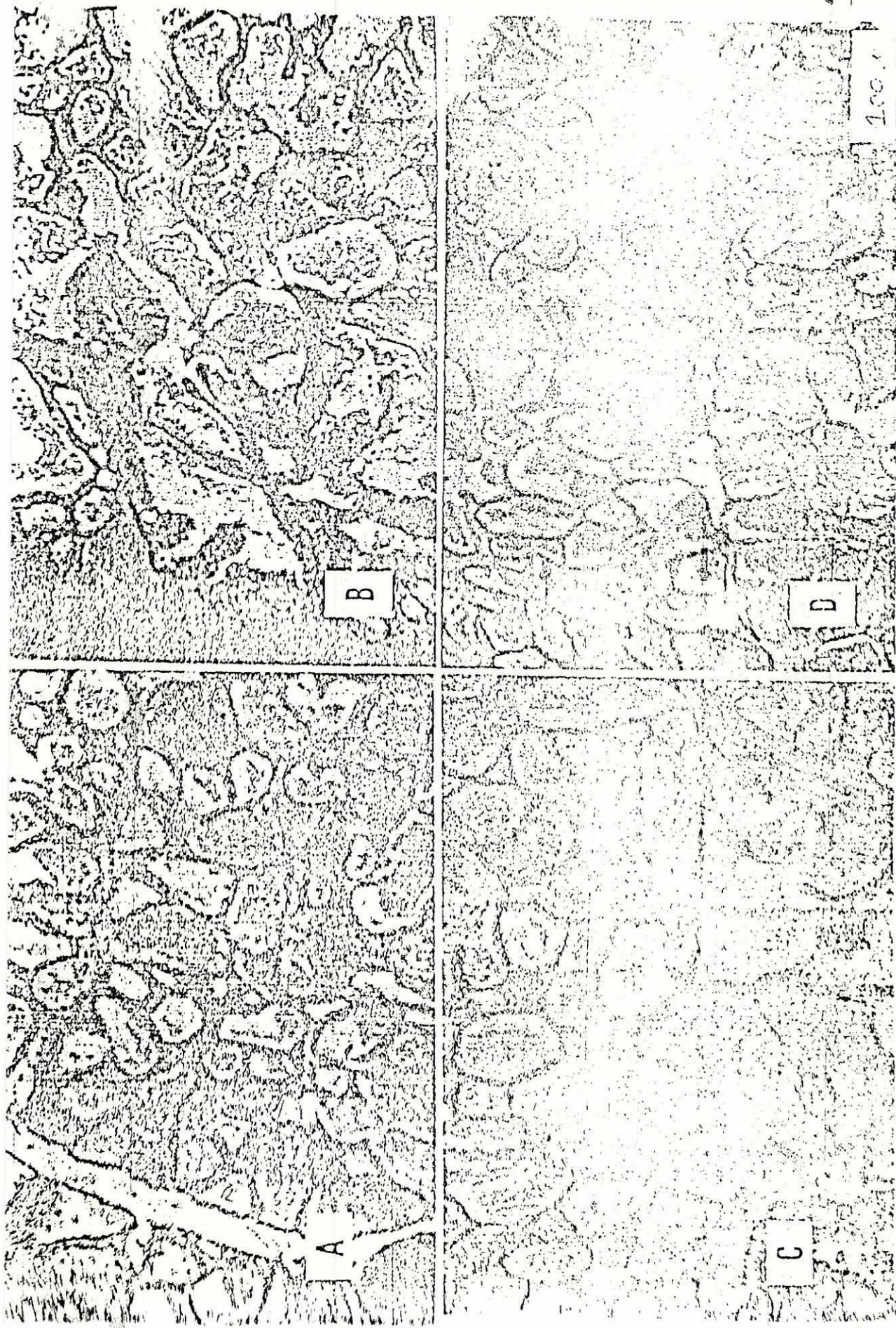


Figura 5 (10X): Experimento 1. Secciones de glándula mamaria abdominal de rata 21 días post-parto. Tratamientos: A: Ixbut infusión (20 mg/rata/día) B: Ixbut prensado (20 mg/rata/día) C: Grupo control. D: Metoclopramida (0.15 ug/rata/día).

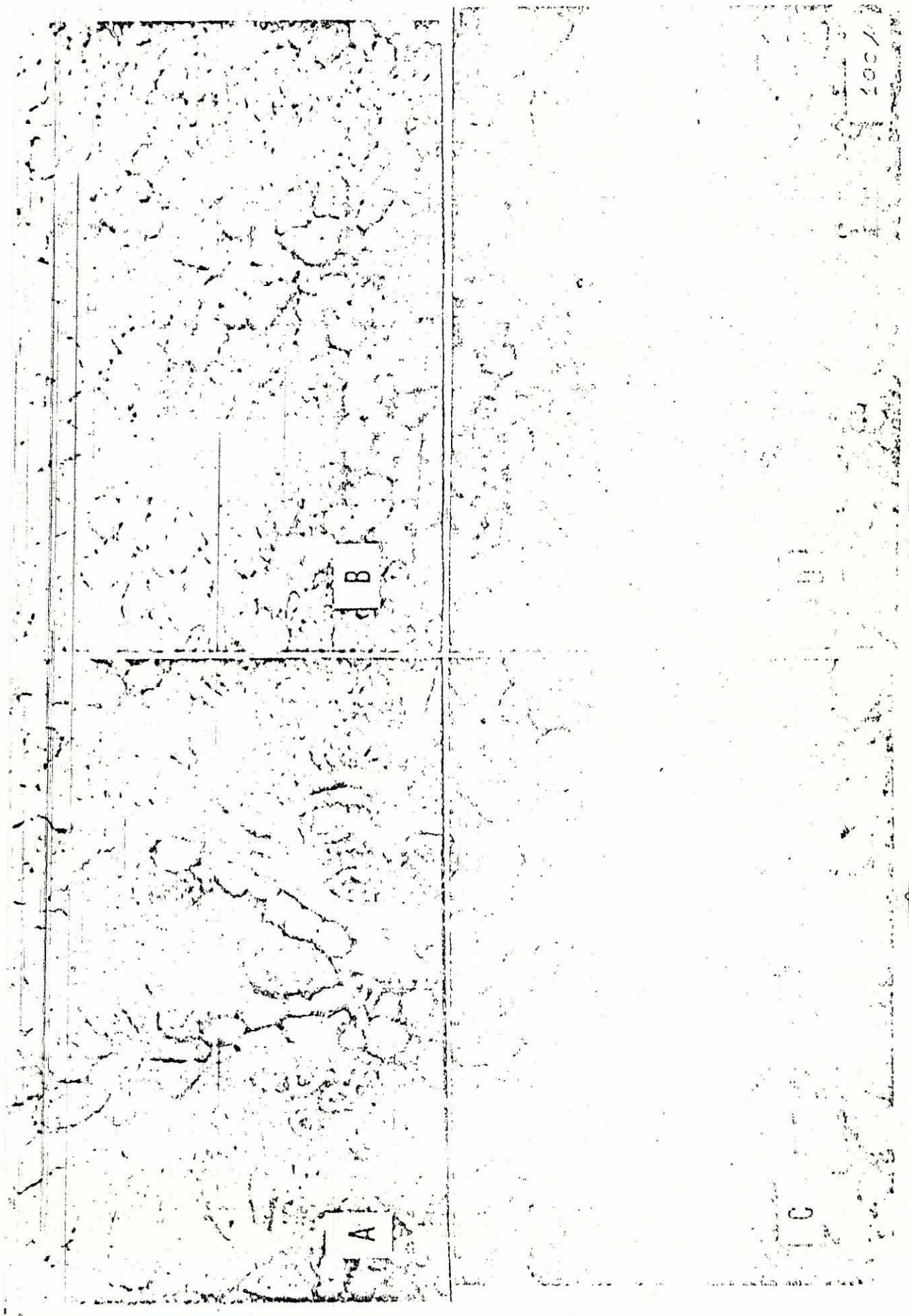


Figura 4 (12x): Experimento 1. Secciónes de glándula mamaria abdominal 40 días post-parto. Tratamientos: A: Ixbut infusión (20 mg/rata/día) B: Ixbut prensado (20 mg/rata/día) C: Grupo control. D: Metolopramida (0.15 ug/rata/día).

Experimento # 2

Determinación de la acción de *Euphorbia lancifolia* en ratas albinas a partir del día 21 de parto sin crías. En este experimento se trató de verificar la actividad de *E. lancifolia*, metoclopramida y la harina de algodón como drogas galactagogas en ratas madres sin crías para evitar así el estímulo de las mismas.

El tratamiento empezó a administrarse a partir del día 21 después del parto hasta el día 31. Para evitar el manipuleo excesivo de las ratas en la administración oral de las drogas, el tratamiento se diluyó dentro del bebedero a una concentración conocida. La harina de algodón que se utilizó en el tratamiento D se mezcló dentro del concentrado.

Tabla 5

Peso de la glándula mamaria inferior de rata a los 31 días después del parto sin estímulo de crías

Peso, g	Rata #	Tratamiento			
		A	B	C	D
	1	3.70	3.20	2.90	4.50
Peso de la glándula mamaria	2	2.90	3.10	3.30	3.50
	3	4.30	3.70	2.90	3.90
	4	4.40	3.50	3.90	2.90
Peso promedio		3.82	3.38	3.25	3.70

Clave:

A: 8.1 g/rata/día de ixbut prensado

B: 1 mg/rata/día de metoclopramida

C: control

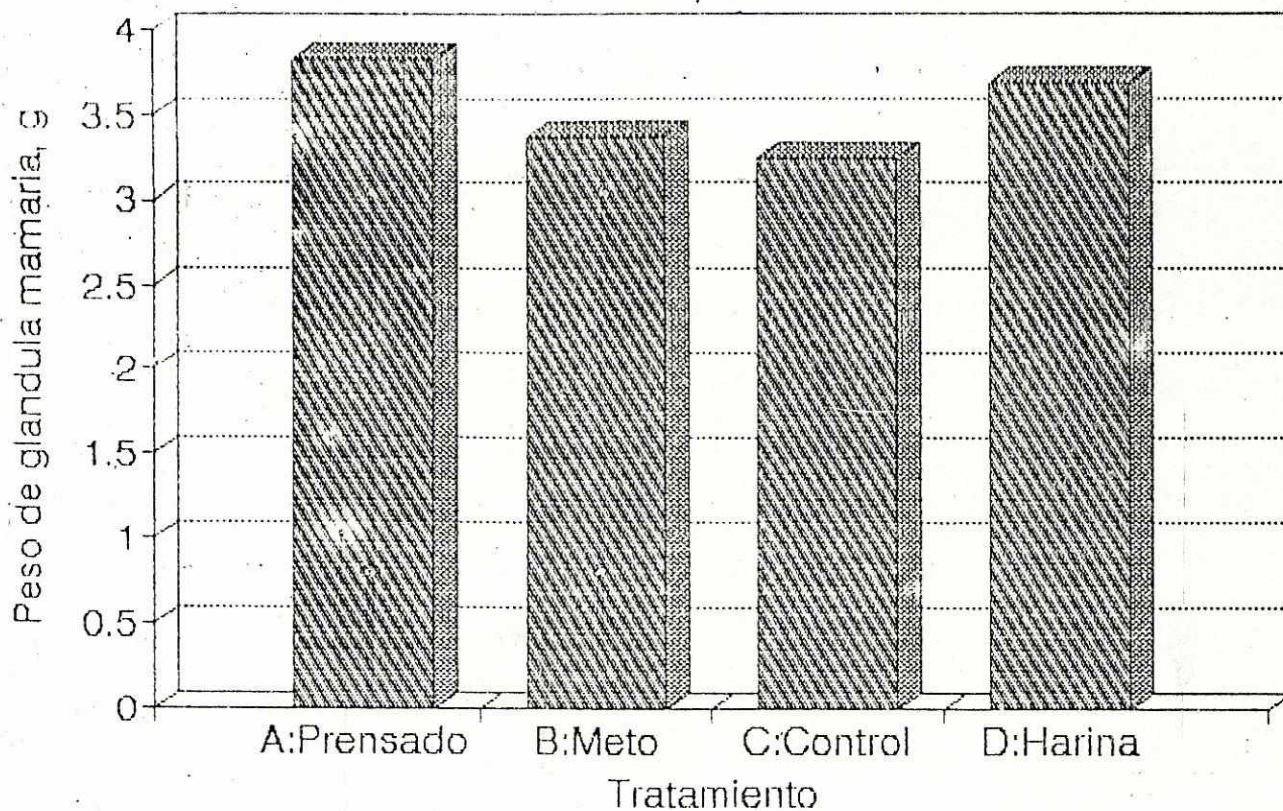
D: harina de algodón al 5%

En la Tabla 5 se observa el resultado obtenido al pesar la glándula mamaria de rata bajo los cuatro diferentes tratamientos después de 31 días del parto sin el estímulo de las crías. El peso promedio, en gramos, de cada grupo aparece al final de la tabla.

En la tabla 5, al igual que en el experimento 1, también se obtuvo como resultado la relación nula entre el peso de la glándula mamaria de rata y el tratamiento administrado al

## Gráfica 5

Peso de glándula sin crías (31 días)



utilizar análisis de varianza de una vía, y la prueba B de Tukey a un nivel de confianza del 95%.

En la tabla anterior también se observó que el peso promedio de la glándula mamaria es pequeño para todos los tratamientos. Esto se debió a que el tejido regresó a su estado inactivo, en el que la glándula mamaria es mayormente tejido adiposo y glandular inactivo. Debido a esto, no se pudo calcular el área alveolar de la misma, ya que en la observación histológica, en la glándula se encontró sólo tejidos adiposo y conectivo.

En la Gráfica 5 se observa la variación del peso de la glándula mamaria de rata, en gramos, respecto de los diferentes tratamientos administrados.

En la tabla 6, que se encuentra en la página siguiente, están los resultados de la observación histológica de la glándula mamaria de rata, 31 días después del parto sin crías. En ella se encuentra una descripción de la glándula mamaria de cada rata del Experimento 2, ordenada en los cuatro grupos bajo distintos tratamientos. En esta tabla también aparece una descripción del estado del tejido glandular (activo o inactivo) y de la presencia o ausencia de los alveolos mamarios, el tejido conectivo y el adiposo. El resultado observado en la tabla 6 indicó que la glándula mamaria de la rata, bajo todos los tratamientos aplicados, regresó a su estado inactivo. En la histología se observó

únicamente tejido adiposo, conectivo y glandular completamente inactivo. Lo anterior muestra claramente que ninguno de los tratamientos aplicados (ni la droga a prueba, el ~~ixbut~~, ni la droga de referencia, la metoclopramida) a las dosis anteriormente indicadas, fueron capaces de mantener o promover la fase de lactancia en ratas después de 21 días del parto, sin crías.

Tabla 6

Observación histológica de la glándula mamaria de rata a los 31 días después del parto sin estímulo de crías

Tratamiento	Rata #	Tejido glandular	Tejido conectivo	Tejido adiposo	Alveolos
A	1	inactivo	+	+	-
	2	inactivo	+	+	-
	3	inactivo	+	+	-
	4	inactivo	+	+	-
B	5	inactivo	+	+	-
	6	inactivo	+	+	-
	7	inactivo	+	+	-
	8	inactivo	+	+	-
C	9	inactivo	+	+	-
	10	inactivo	+	+	-
	11	inactivo	+	+	-
	12	inactivo	+	+	-
D	13	inactivo	+	+	-
	14	inactivo	+	+	-
	15	inactivo	+	+	-
	16	inactivo	+	+	-

Clave:

Tratamiento A: 8.1 g/rata/día de extracto de ixbut prensado

Tratamiento B: 1 mg/rata/día de metoclopramida

Tratamiento C: control

Tratamiento D: harina de algodón al 5%

Después de analizar estadísticamente los resultados obtenidos en el Experimento 2, se encontró que el extracto de ixbut prensado a una dosis de 8.1 mg/rata/día, la metoclopramida a una dosis de 1 mg/rata/día y la harina de algodón al 5%, no poseen una acción galactagoga en ratas madres sin crías, a partir del día 21 después del parto.

El Dr. del Pozo, en 1949, también concluyó en sus estudios realizados sobre el ixbut, que ésta planta no inducía la lactancia en mujeres que no estaban en época de lactancia (Rosengarten, 1978:284).

Experimento 3

Determinación de la acción de Euphorbia lancifolia en ratas albinas a los 13 días después del parto

Tabla 7

Peso de la glándula mamaria inferior de rata a los 13 días después del parto con crías

Pesos, g	Tratamiento			
	A	B	C	D
	10.0	7.7	8.3	7.7
Peso de la glándula mamaria inferior	8.7	7.9	9.8	8.5
	9.9	7.4	8.5	8.6
	8.0	9.4	11.1	8.3
Peso promedio	9.2	8.1	9.4	8.3

Clave:

A: 1 mg/rata/día de metoclopramida

B: 1.5 g/rata/día de azúcar

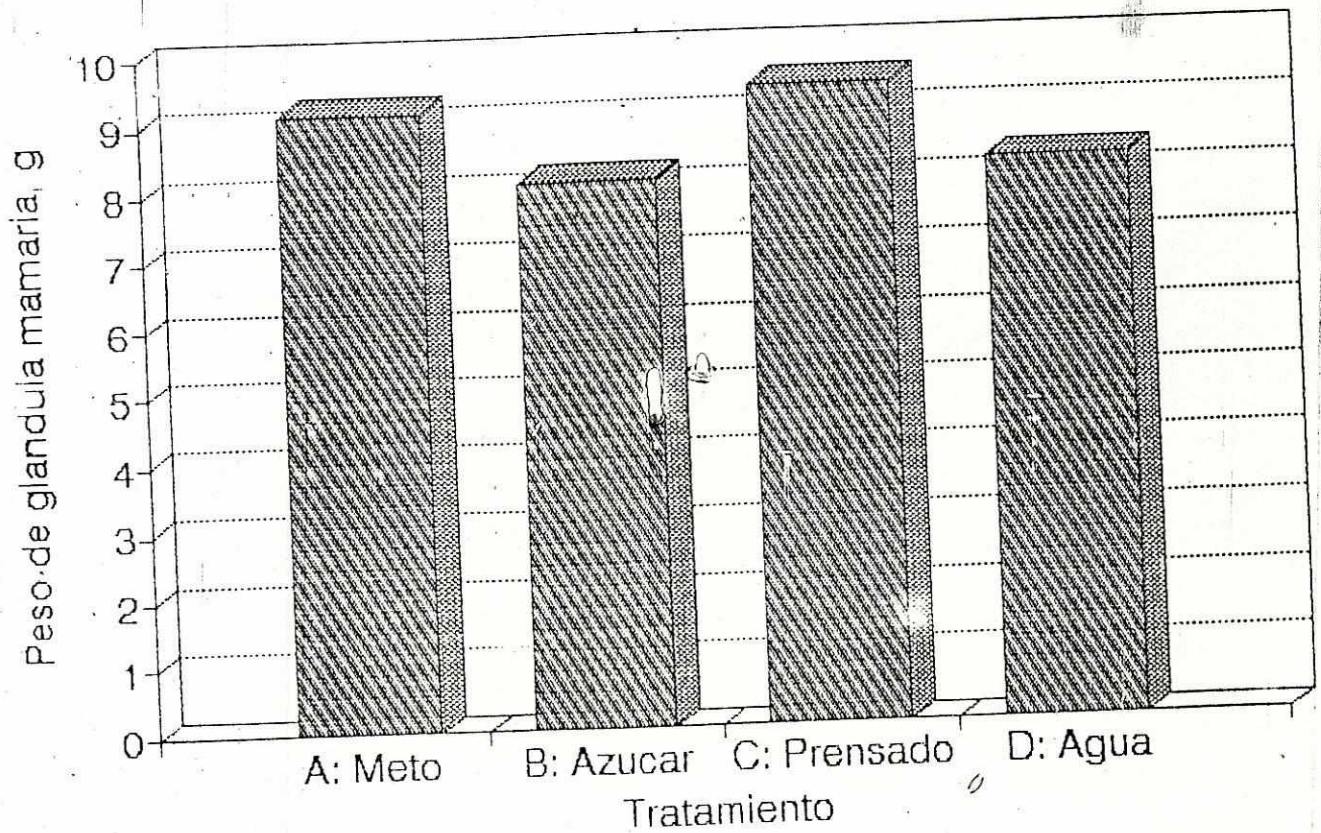
C: 8.1 g/rata/día de extracto de ixbut prensado

D: agua

En la tabla 7 se observó el peso, en gramos, de la glándula mamaria inferior de rata, en el día 13 después del parto sin crías. El peso promedio se presenta al final de la tabla.

# Gráfica 6

Peso de glándula con crías (13 días)



En la Gráfica 6 se observó que el peso promedio mayor de la glándula mamaria se presentó en el grupo de ratas madres bajo el tratamiento de metoclopramida e ixbut prensado. Sin embargo, en el análisis estadístico no se encontró alguna relación significativa entre el peso de la glándula mamaria y el tratamiento utilizado, al igual que en los experimentos anteriores.

Tabla 8

Area alveolar de la glándula mamaria a los 13 días después del parto con crías

Areas, u2	Tratamiento			
	A	B	C	D
	41.765	11.819	21.881	10.274
Area alveolar	13.462	14.233	29.056	11.411
	24.754	24.771	16.262	14.389
	31.624	20.996	39.463	23.715
Area alveolar promedio	27.901	17.955	26.666	14.947

Clave:

A: 1 mg /rata/día de metoclopramida

B: 1.5 g/rata/día de azúcar

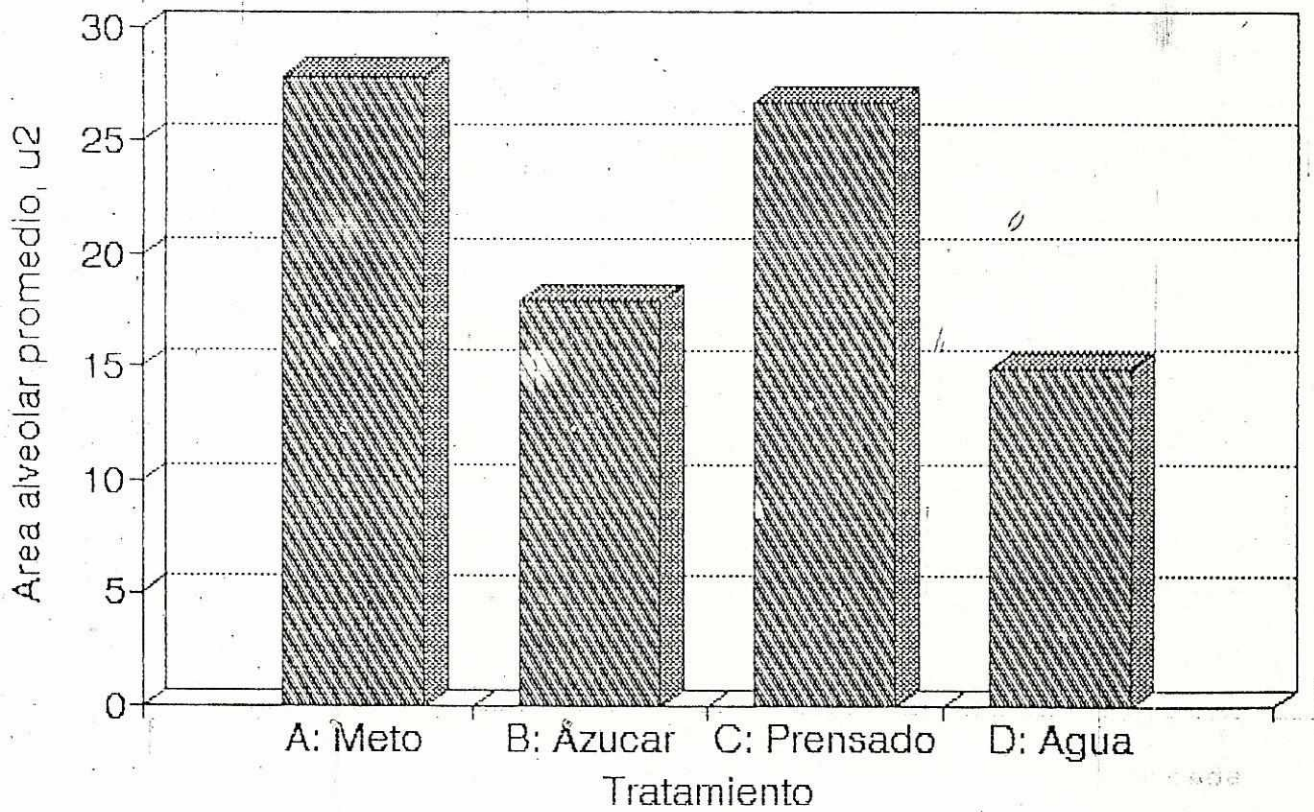
C: 8.1 g/rata/día de ixbut prensado

D: agua

En la tabla 8 se encuentra el área alveolar (en micras

# Gráfica 7

Area alveolar con crías (13 días)



cuadradas) de la glándula mamaria de rata a los 13 días después del parto con crías, para cada tratamiento administrado. Al final de la tabla se encuentra el área alveolar promedio para cada grupo.

La Gráfica 7 muestra claramente la diferencia obtenida entre el área alveolar y el tratamiento de metoclopramida e ixbut prensado, respecto de los dos grupos control.

En la Figura 7 se encuentra la observación histológica de la glándula mamaria de rata con crías a los 13 días después del parto. Se puede observar que el tamaño alveolar es mayor para el grupo tratado con metoclopramida (A) e ixbut (C), y que los controles (B y D) presentan unos alveolos mamarios de menor tamaño. En la figura anterior también se puede observar que la glándula mamaria estuvo activa en todos los tratamientos. Los alveolos tenían leche dentro de ellos.

El análisis de datos obtenido a partir de la Gráfica 7 indicó que el área alveolar no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los 4 tratamientos aplicados (análisis de varianza con un nivel de confianza del 95%). Esto se debió a que la varianza dentro de cada grupo fue muy grande. Las áreas alveolares mayores fueron las de los grupos bajo el tratamiento de extracto de ixbut prensado, con un área de 26.666 u<sup>2</sup> y la metoclopramida con un área de 27.901 u<sup>2</sup>. Sin embargo, al analizar los datos de

la metoclopramida y el ixbut con la distribución t-Student, los resultados fueron interesantes. Este análisis indicó que ambos tratamientos son muy parecidos entre sí. Además, la misma prueba indicó que el grupo con ixbut prensado era diferente de los grupos control.

En la Gráfica 7 se puede observar que el grupo bajo el tratamiento de ixbut prensado manifestó una respuesta muy cercana al grupo bajo el tratamiento con la droga de referencia (metoclopramida). Los resultados obtenidos entre estos dos grupos fueron similares. En cuanto a los grupos control, éstos también se mantuvieron cercanos entre sí, presentando una mayor área alveolar el control de agua con azúcar.

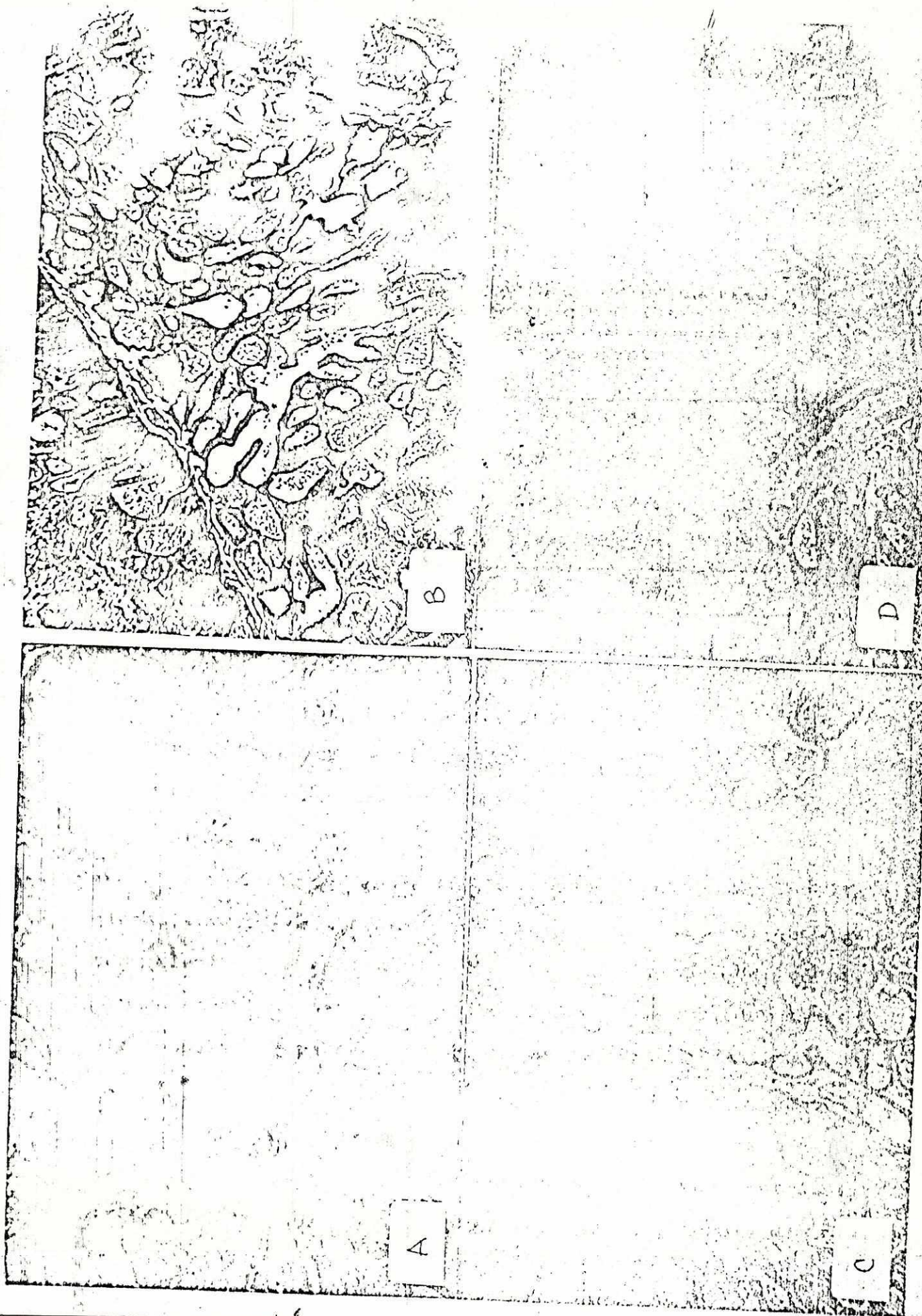


Figura 7 (10X): Experimento 3. Secciones de glándula mamaria abdominal 13 días post-parto con camada. Tratamientos: A: Metoclopramida (1 mg/rata/dia) B. Control

Tabla 9

Peso de la glándula mamaria inferior de rata -  
a los 13 días de parto sin crías

Pesos, g	Tratamiento			
	A	B	C	D
Peso de la glándula mamaria	3.7	3.8	4.4	3.5
	5.2	4.0	4.2	3.8
	4.8	3.7	2.6	3.8
	4.4	3.9	3.0	5.0
Peso promedio	4.5	3.8	3.6	4.0

Clave:

A: 1 mg/rata/día de metoclopramida

B: 1.5 g/rata/día de azúcar

C: 0.1 g/rata/día de extracto de ixbut prensado

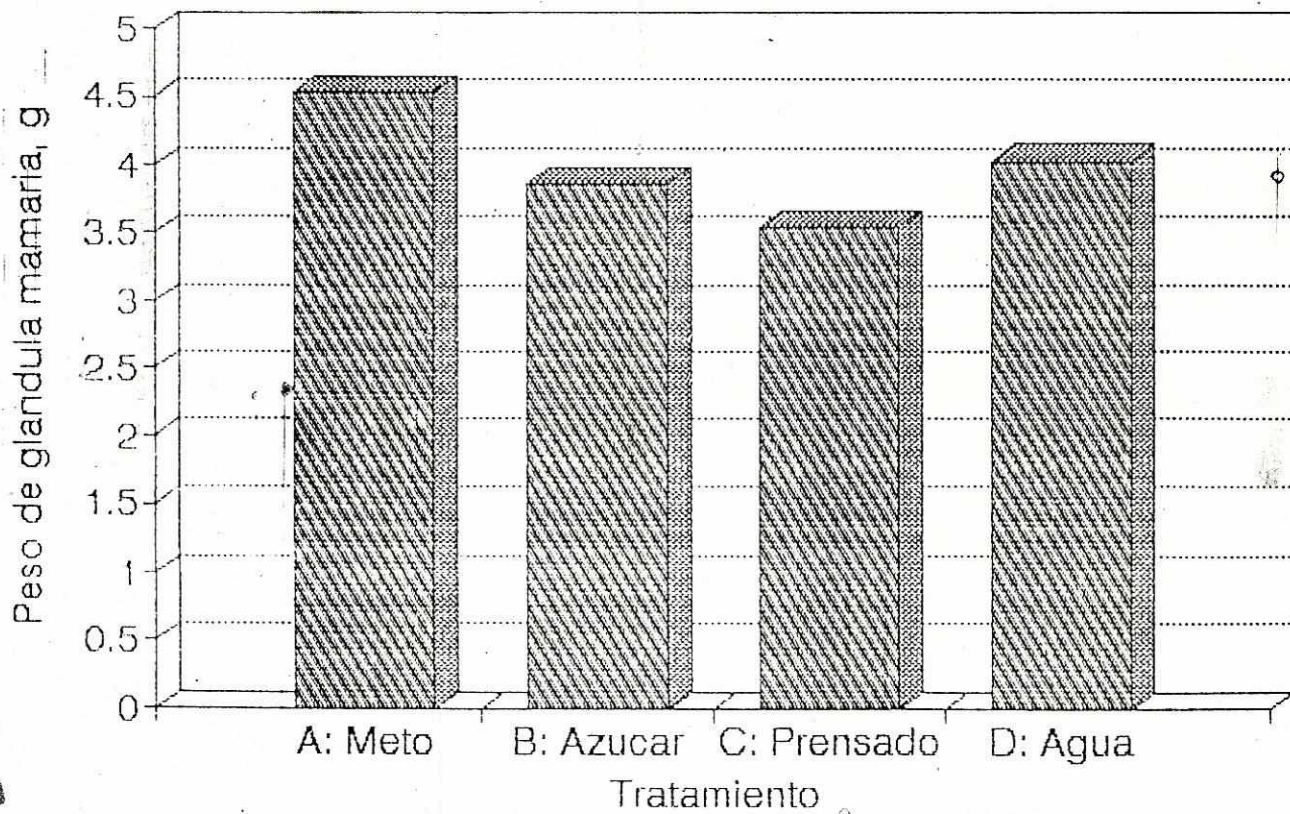
D: agua

En la tabla 9 aparecen los pesos, en gramos, de la glándula mamaria inferior de rata bajo los diferentes tratamientos administrados a los 13 días después del parto. A las ratas se les retiró sus crías a partir del tercer día después del parto. De esta forma se evitó el estímulo de la crías para todos los grupos.

La gráfica 8 muestra la relación entre el peso de la glándula mamaria y los distintos tratamientos administrados. El tratamiento que tuvo el mayor peso de la glándula mamaria

# Gráfica 8

Peso de glándula sin crías (13 días)



fue el de 1 mg/rata/día de metoclopramida (droga de referencia).

Sin embargo, al igual que en los experimentos anteriores, el peso de la glándula mamaria no se encontró relacionado estadísticamente con los diferentes tratamientos utilizados (nivel de confianza del 95%).

Tabla 10

Observación histológica de la glándula mamaria de rata a los 13 días del parto sin crías

Tx	Rata	Tejido glandular	Tejido conectivo	Tejido adiposo	Alveolos	Presencia de leche
A	1	activo	+	+	pocos y grandes	+
	2	activo	+	+	pocos y grandes	+
	3	activo	+	+	pocos y grandes	+
	4	activo	+	+	pocos y grandes	+
B	5	inactivo	+	+	-	-
	6	inactivo	+	+	pocos y pequeños	+
	7	inactivo	+	+	-	-
	8	inactivo	+	+	-	-
C	9	activo	+	+	pocos	+
	10	activo	+	+	pocos	+
	11	activo	+	acini	peq. en acini	+
	12	activo	+	acini	peq. en acini	+
D	13	inactivo	+	+	-	-
	14	inactivo	+	+	-	-
	15	inactivo	+	+	-	-
	16	inactivo	+	+	-	-

Clave:

Tratamiento A: 1 mg/rata/día de metoclopramida

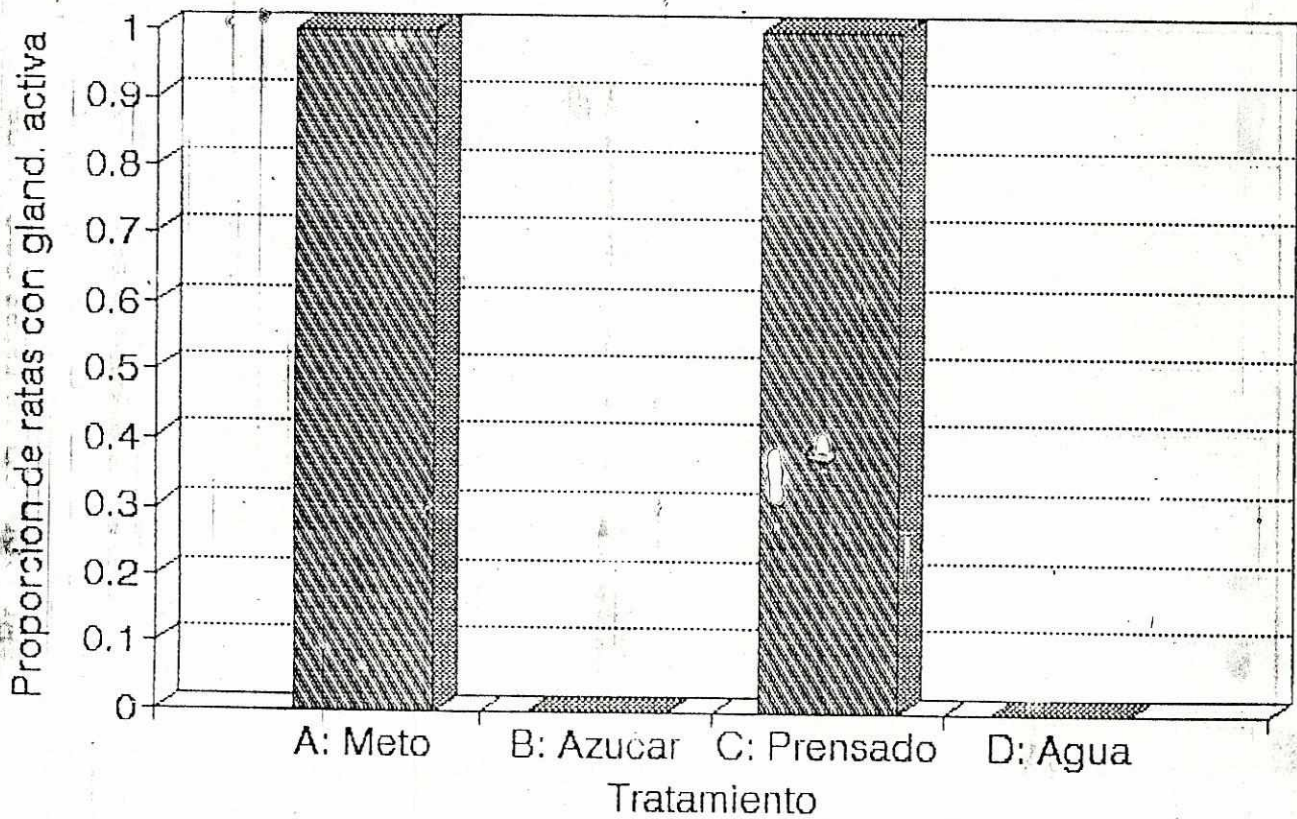
Tratamiento B: 1.5 g/rata/día de azúcar

Tratamiento C: 8.1 g/rata/día de extracto de ixbut prensado

Tratamiento D: agua

# Gráfica 9

Actividad glandular sin crías (13 días)



En la tabla 10 se encuentra el resultado de la observación histológica de la glándula mamaria de rata bajo los 4 distintos tratamientos a los 13 días después del parto. En ella se encuentra una descripción de los tejidos glandular, conectivo y adiposo y la presencia de alveolos y leche en las secciones histológicas analizadas.

En la Gráfica 9 se observó, que tanto el extracto de ixbut prensado a una dosis de 8.1 g/rata/día como la metoclopramida a una dosis de 1 mg/rata/día, fueron capaces de mantener activa la glándula mamaria de ratas sin crías hasta los 13 días después del parto. Esto podría indicar que ambas drogas (ixbut y metoclopramida) sí poseen una acción galactagoga a las dosis antes mencionadas. Por lo contrario, el control de agua pura y del agua con azúcar no presentaron alguna actividad en la glándula mamaria.

El análisis estadístico realizado a la actividad glandular, según los diferentes tratamientos, mostró una fuerte asociación entre ambas variables. Los valores altos de la V de Cramer y el coeficiente de contingencia indicaron que la actividad glandular se puede explicar con base en los tratamientos aplicados.

La Gráfica 10 se observó que todas las ratas, bajo el tratamiento de ixbut y metoclopramida, tenían alveolos con leche dentro de ellos, aunque fueron pocos y el tejido adiposo ocupaba ya un espacio importante en la placa

histológica (Ver Figura 8, A y B). Los otros dos tratamientos control (Figura 8, C y D), agua pura y agua con azúcar presentó en la histología el tejido glandular completamente inactivo. El análisis estadístico mostró una fuerte relación entre la presencia o ausencia de leche y los tratamientos aplicados.

En general, después de haber analizado los tres experimentos realizados, puede decirse que el extracto de ixbut prensado a una dosis de 8.1 g/rata/día puede poseer una acción galactagoga que aumenta la producción de leche en ratas madres en época de lactancia. Esta acción galactagoga se manifestó durante el inicio y el mantenimiento de la lactancia, pero no en su fase final.

También se observó que la presencia de las crías en las madres (el estímulo más importante necesario para la liberación de la prolactina de la hipófisis) es esencial para la producción y el mantenimiento de la lactancia. Esto se verificó durante los 3 experimentos, ya que ninguno de los tratamientos mostraron tener una actividad galactagoga después de 31 días del parto sin el estímulo de las crías.

Rosengarten (1978:287) reportó un análisis realizado al ixbut, teosinte, bambú de hojas verdes y bambú de hojas amarillas por Squibb, Braham y Scrimshaw en 1957 (en este trabajo el análisis aparece en la Figura 2 de la sección II de Antecedentes), con resultados interesantes que se prestan

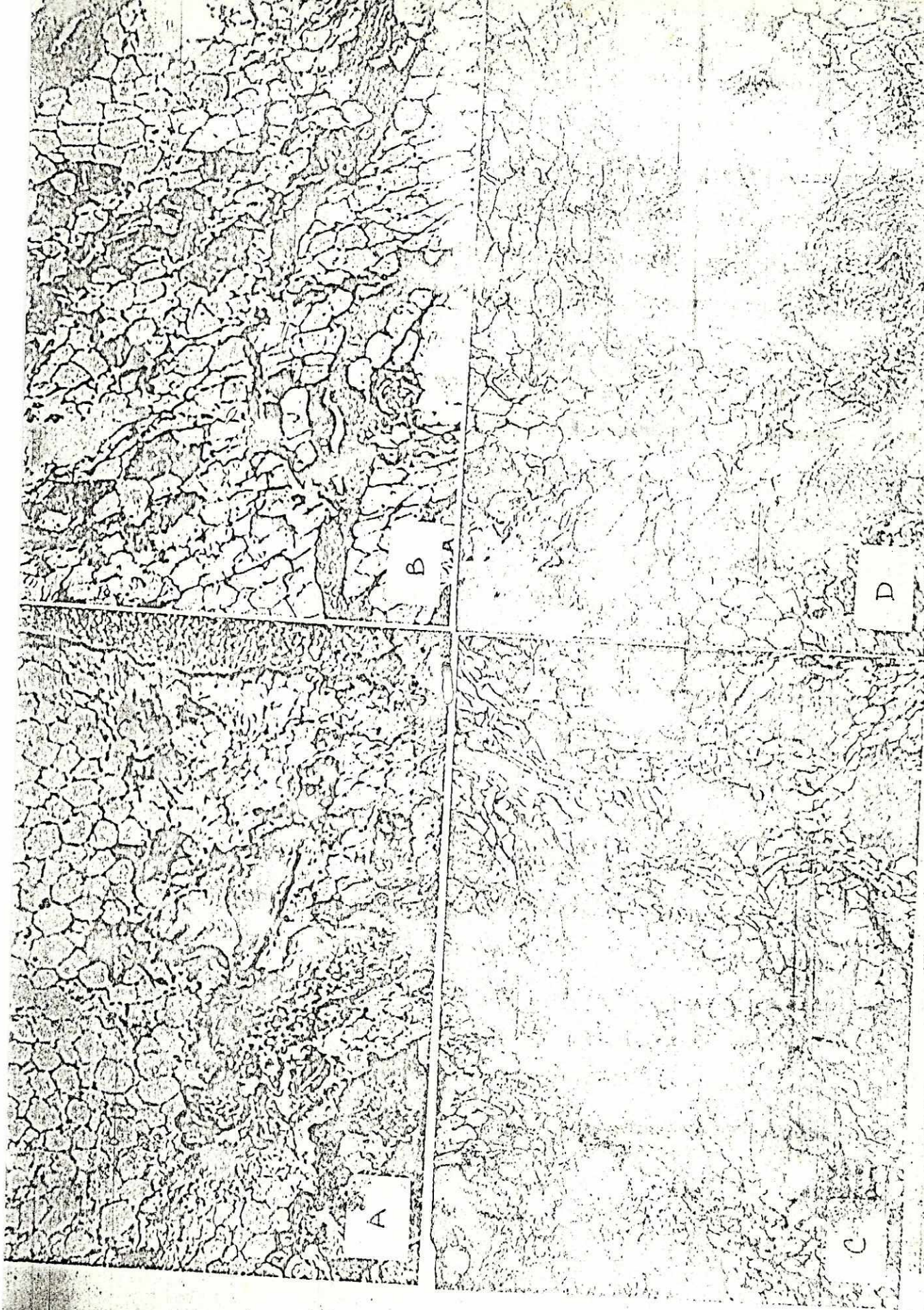


Figura 8 (10X): Experimento 3. Secciones de glándula mamaria abdominal 13 días post-parto sin camada. Tratamientos: A: Metoclopramida (1 mg/kg/día) B: Acqua con azúcar (1:5) C: Acqua (1:5) D: Acqua (1:5)

a discusión. De todas las plantas analizadas se encontró que el ixbut tenía el contenido más alto de carotenos y que mantenía los niveles séricos más altos de vitamina A, además de poseer altos niveles de calcio, hierro, niacina y vitamina C. Turner (1949:435) indica que cualquier trastorno fisiológico caracterizado por disminución de los niveles de azúcar o calcio sanguíneo harían difícil o imposible la lactogénesis. Ahora bien, dado que el ixbut es una rica fuente de calcio, vitaminas y minerales (Squibb, Braham y Scrimshaw, 1957) y que las mujeres guatemaltecas frecuentemente se encuentran en un deficiente estado de nutrición, es posible que sea debido a su alto valor nutritivo la acción galactagoga que se le atribuye al ixbut (Euphorbia lancifolia).

Durante todo el trabajo no hubo evidencia de toxicidad del ixbut o de la metoclopramida en las 96 ratas estudiadas, lo cual indicó que ambas drogas pueden usarse como drogas galactagogas a las dosis empleadas sin riesgo para las ratas. El ixbut es una planta medicinal que puede utilizarse como una droga galactagoga natural no peligrosa. No obstante, se recomienda hacer un estudio especializado acerca de la toxicidad de la E. lancifolia, su farmacocinética, determinación del principio activo o principios activos, etc. para poder utilizarlo en madres con problemas durante la época de lactancia.

Como último punto, el método histológico (detallado en la sección F de Materiales y Método de este trabajo) utilizado para la medición del área alveolar de la glándula mamaria se empleó en todos los experimentos. Este método poco usual se utilizó debido a que se pensó que debía existir una relación entre el área del paso de la leche (área alveolar) y la cantidad de ésta que se evacúa al exterior. Debido a la variabilidad del tamaño y formas de los alveolos, se midieron siempre los 10 alveolos de mayor tamaño en toda la placa, exceptuando en el experimento 3, donde se realizó una medición de 30 áreas alveolares diferentes. El Dr. Miguel Ortiz, del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) realizó, para este mismo punto de investigación la cuantificación de la prolactina sérica de las ratas por el método de radioinmunoensayo. Este método cuantitativo corroboró los resultados obtenidos con el método de medición de áreas alveolares.

## VII. CONCLUSIONES

- A. El extracto de ixbut prensado a una dosis de 8.1 g/rata/día demostró tener una diferenciación histológica respecto de los otros tratamientos aplicados. El resultado es significativo a un nivel de confianza del 95%.
- B. El área alveolar de la glándula mamaria tiene una relación proporcional con la cantidad de producción láctea.
- C. El extracto de ixbut prensado a una dosis de 20 mg/rata/día demostró tener una mayor acción que el extracto de ixbut en infusión (20 mg/rata/día) a un nivel de confianza del 95%.
- D. El extracto de ixbut prensado (8.1 g/rata/día) y la metoclopramida (1 mg/rata/día) no fueron capaces de inducir la producción láctea en ratas madres que no se encontraban en la fase de lactancia.

- E. El estímulo de las crías es muy importante para el mantenimiento de la producción láctea en ratas.
- F. El extracto de ixbut prensado (8.1 g/rata/día) y la metoclopramida (1 mg/rata/día) mantuvieron la glándula mamaria activa hasta los 13 días después del parto en ratas madres que no tenían el estímulo de las crías.
- G. En el Experimento 3, no hubo diferencia entre los efectos de la metoclopramida (1 mg/rata/día) y el extracto de ixbut prensado (8.1 g/rata/día) sobre el área alveolar de la glándula mamaria.
- H. No se encontró alguna evidencia de toxicidad del ixbut prensado (Euphorbia lancifolia) o de la metoclopramida en las 96 ratas estudiadas.

## VIII. RECOMENDACIONES PARA ESTUDIOS POSTERIORES

- La muestra de ratas de experimentación debe tener un mayor tamaño para reducir la varianza.
- Se recomienda el uso del extracto de ixbut prensado a una dosis de 8.1 g/rata/día para la realización de estudios posteriores, ya que éste demostró tener una mayor acción que el extracto de ixbut en infusión a una dosis de 20 mg/rata/día.
- El ixbut, E. lancifolia, debe ser estudiado completamente para lograr determinar, extraer y aislar el principio activo o los principios activos de la planta.
- Se recomienda, de ser posible, el uso de un microscopio con integrador de áreas para realizar estudios similares. De esta forma los resultados obtenidos serán más exactos.

## IX. BIBLIOGRAFIA

- Agresti, A. y B. Finlay. Statistical methods for the social sciences. California, Dellen Publishing Company.  
1979 554 pp.
- Alvarado, M. Léxico médico quiché-español. Guatemala,  
1975 Publicación especial del Instituto Indigenista Nacional. 115pp.
- Alvarez, E. R. Popularidad y formas de uso de plantas medicinales de un área rural (Quiché) de Guatemala. Guatemala, Universidad de San Carlos.  
1983 39pp.
- Ben-David, M. "Mechanism of induction of mammary differentiation in Sprague-Dawley female rats by Perphenazine". Endocrinology; **83**: 1217-1223.  
1968
- Bernhard, D. A. Diccionario quiché-español. Guatemala.  
1970 Manuscrito. 45pp.
- Cantarow, A. y B. Schepartz. Bioquímica. 4a. edición. Trad. por Homero Vela Treviño. México, Editorial Interamericana, S. A. 938pp.  
1967
- Cowie, A. T. y S. J. Folley. "The mammary gland and lactation". Sex and internal secretions. Volumen 1. Baltimore, The Williamms & Wilkins Company.  
1961 590-642.

- Ehrenkranz, R. y B. A. Ackerman. "Metoclopramide effect on  
1986 faltering milk production by mothers of premature  
infants". Pediatrics (Connecticut); 78 (4): 614-  
620.
- Escobar, D. M. Recopilación botánica y análisis químico  
1979 cualitativo de algunas especies de plantas  
medicinales de Guatemala. Guatemala, Universidad  
de San Carlos. 78pp.
- Farris, E. y J. Griffith. The rat in laboratory  
1962 investigation. 2a. edición. New York, Hafner  
Publishing Company. 645 pp.
- Fawcett, D. Tratado de histología. 11a. edición. Trad. por  
1989 Gonzalo Herranz Rodríguez. México, Editorial  
Interamericana, S. A. 546pp.
- Girón, L. Control de calidad en la producción y uso de  
plantas medicinales. Manuscrito. Guatemala, CEMAT.  
Doc. Tec. 4 pp.
- Gola, G., et al. Tratado de botánica. 2a. edición.  
1965 Barcelona, Labor. 1160 pp.
- Gray, P. Handbook of basic microtechnique. 3a. edición. New  
1964 York, McGraw-Hill Book Company. 278pp.
- Greep, R. Histology. New York, The Blakiston Company, Inc.  
1954 953pp.

- Harnet, D. y J. Murphy. Introductory statistical analysis.  
1975 California, Addison-Wesley Publishing Company, Inc. 524 pp.
- Harrow, B. y C. Sherwin. The Chemistry of the hormones.  
1934 Baltimore, The Williams & Wilkins Company, Waverly Press Inc. 218pp.
- Humanson, G. Animal tissue techniques. 3a. edición. San Francisco, W.H. Freeman and Company. 641pp.
- 1972
- Introducción a la industrialización y control de calidad de plantas medicinales. Manuscrito de Simposio. Guatemala. 10 pp.
- 1990
- Ippisch, F. Contribución a las investigaciones sobre plantas medicinales y económicas de Guatemala. Guatemala, manuscrito. 118 pp.
- 1961
- Kinghorn, A. D. Toxic plants. New York, Columbia University Press. 234pp.
- 1979
- Lewis, W. Medical botany, plants affecting man's health. New York, John Wiley & Sons 1523 pp.
- 1977
- Litter, M. Farmacología experimental y clínica. 7a. edición. Buenos Aires, Editorial El Ateneo. 1953 pp.
- 1989
- Mena, F. y C. Grosvenor. "Effect of number of pups upon suckling-induced fall in pituitary prolactin concentration and milk ejection in the rat". Endocrinology; 82 623-626.
- 1968

- Mendenhall, W. Introducción a la probabilidad y la estadística. México, Grupo Editorial Iberoamérica, 1987. S.A. 626 pp.
- Mishkinsky, J.; K. Khazen y F. G. Sulman. "Prolactin-releasing activity of the hypothalamus in post-partum rats". Endocrinology; 82: 611-613. 1968
- Morton, J. Atlas of medicinal Plants of middle America. Bahamas to Yucatán. USA, Thomas Publisher. 1420 pp. 1981
- Norusis, M. SPSS/PC+ Studentware. USA, SPSS Inc. 435 pp. 1988
- Quer, F. Plantas medicinales. El dioscórides renovado. 3a. edición. España: Labor. 354 pp. 1976
- Reith, E. y M. H. Ross. Atlas of descriptive histology. New York, Hoeber Medical Division. 210 pp. 1965
- Rodas, J. Plantas medicinales por el P. A. y I. F. Guatemala, Instituto Nacional Forestal, Unidad de Evaluación y Promoción del Depto. de Socioeconomía. 77 pp. 1982
- Rojas, U. Elementos de botánica general. Guatemala, Tipografía Nacional. 689 pp. 1925
- Rosengarten, F. "A neglected mayan galactagogue". Botanical Museum Leaflets (Massachusetts); 26 (9-10): 277-309. 1978

- Roys, R. S. The Ethno-botany of the maya institute for the  
1976 study of human issues. Philadelphia. 254 pp.
- Smith, P. E., et al. Bailey's text-book of histology. 10a.  
1940 edición. Baltimore, The Williams & Wilkins  
Company. 764pp.
- Steiner, R. Folk medicine, the art and the science.  
1987 Washington, American Chemical Society. 223 pp.
- Trease, G. E. y W. C. Evans. Tratado de farmacognosia. 12a.  
1984 edición. México, Editorial Continental S. A.  
846pp.
- Turkington, R. "Induction of mil protein synthesis by  
1968 placental lactogen and prolactin in vitro".  
Endocrinology 82: 575-583.
- Turner, D. C. General Endocrinology. Philadelphia, W. B.  
1949 Saunders Company. 527pp.
- Youngken, H. W. Tratado de Farmacognosia. Traducido por F.  
1951 Giral. México, Editorial Atlanta. 476pp.

## X. ANEXOS

A continuación se encuentra el análisis estadístico realizado. Se utilizó el sistema SPSS/PC+.

Para todos los experimentos se realizó análisis de varianza de una vía y la prueba B de Tukey. Para el experimento 3 se obtuvo también el Coeficiente de contingencia, la  $V$  de Cramer y la distribución t-Student. Los resultados obtenidos tuvieron un nivel de confianza del 95% en todos los casos.

SPSS  
 print: spss.lis  
 command or file name

SPSS  
 spss.lis  
 command or file name

SPSS  
 Student  
 Processor: test completed 1;37;44m;37;44m  
 P. type: HELP.  
 Object file = 'a:rat2'.

S/PC+ system file is read from  
 a:rat2  
 was created on 1/1/80 at 0:23:28  
 titled SPSS/PC+ Studentware  
 S/PC+ system file contains  
 cases, each consisting of  
 variables (including system variables).  
 variables will be used in this session.

Procedure was completed at 0:34:54  
 goodbye

	DIA	PESO	AREA	ALV
1	21	10	261	15
1	21	11	212	12
1	21	12	300	11
1	21	11	195	14
1	21	12	257	13
1	21	13	263	10
2	21	12	324	11
1	21	14	274	7
1	21	12	242	11
1	21	15	253	8
1	21	13	301	13
1	21	10	254	9
1	21	17	295	12
1	21	9	172	23
1	21	10	121	14
1	21	15	207	11
1	21	10	298	10
1	21	18	231	13
1	21	13	111	10
1	21	13	175	12
1	21	14	155	10

	DIA	PESO	AREA	ALV
1	21	15	234	13
1	21	10	207	10
1	21	14	216	9
1	0	1	.	.
1	0	2	.	.

40 . 2  
 for writing device: PPM  
 y. ignore, Fa. 17

10	12
11	81
12	229
13	72
14	110
15	78

AREA	RESID	AREA	ALL
	4	110	
	7	149	
	8	156	
	9	88	
	7	104	
	4	77	

Number of cases listed

Time was completed at 0:36:37  
 Type HBT  
 May area by area (1,4)/statistics all  
 ges=btkey.

ONE WAY

Variable AREA Area alveolar  
 Variable TRC tratamiento

Analysis of Variance

	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	P
AREA	4	13661.3247	3415.3312	3.7777	
TRC	3	10632.1061	3544.0335		

ONEWAY

Count	Mean	Standard Deviation	Standard Error	95 Pct Conf Int for Mean	
7	230.5986	57.4505	21.7143	177.4660	To 283.7312
8	243.4512	73.4367	25.9638	182.2567	To 305.0458
9	176.0311	87.2532	29.0844	108.9625	To 243.0798
12	152.1067	53.4136	15.4192	118.1693	To 186.0440
36	193.6933	76.1395	12.6899	167.9314	To 219.4553
Fixed Effects Model		68.4253	11.4019	170.4624	To 216.9243
Random Effects Model			22.6368	121.6540	To 265.7327
on Effects Model		Estimate of Between Component Variance			1466.0652

ONEWAY

Minimum	Maximum
126.8500	299.7600
91.0800	323.8000
72.4600	377.6400
76.6200	234.1700
72.4600	323.8000

for Homogeneity of Variances

Cochran's C = Max. Variance/Sum(Variances) = .3974, P = .376 (Approx.)  
 Bartlett-Box F = .044, P = .470  
 Maximum Variance / Minimum Variance = 2.668

ONEWAY

Variable	AREA	TRAT	area alveolar tratamiento
----------	------	------	---------------------------

Range Test

Procedure

for the .050 level

3.34 3.65 3.80

es above are table ranges.

is actually compared with Mean(J)-Mean(I) is..  
 (8.3868 \* Rang \* Sqrt(1/N(I) + 1/N(J)))

es pairs of groups significantly different at the

Variable AREA  
(Continued)

area alveolar

0 0 0 0  
r r r r  
0 0 0 0

Mean Group

52.1067 Grp 4  
76.0311 Grp 3  
30.5986 Grp 1  
47.4512 Grp 2

is procedure was completed at 0:39:52

help, type HELP.

area alveolar

area alveolar

area alveolar

\* Memory allows a total of 1158 values, accumulated across all variables.  
There also may be up to 1325 value labels for each variable.

area alveolar

VALUE	FREQ	PCT	CUM PCT	VALUE	FREQ	PCT	CUM PCT	VALUE	FREQ	PCT	CUM PCT
72	1	3	3	156	1	3	36	242	1	3	69
75	1	3	6	172	1	3	39	253	1	3	72
77	1	3	9	175	1	3	42	254	1	3	75
81	1	3	11	195	1	3	44	267	1	3	78
88	1	3	14	198	1	3	47	261	1	3	81
104	1	3	17	207	1	3	50	263	1	3	83
111	1	3	19	207	1	3	53	274	1	3	86
113	1	3	22	217	1	3	56	278	1	3	89
115	1	3	25	218	1	3	59	281	1	3	92
121	1	3	28	221	1	3	61	288	1	3	94
127	1	3	31	231	1	3	64	293	1	3	97

Area alveolar

VALUE

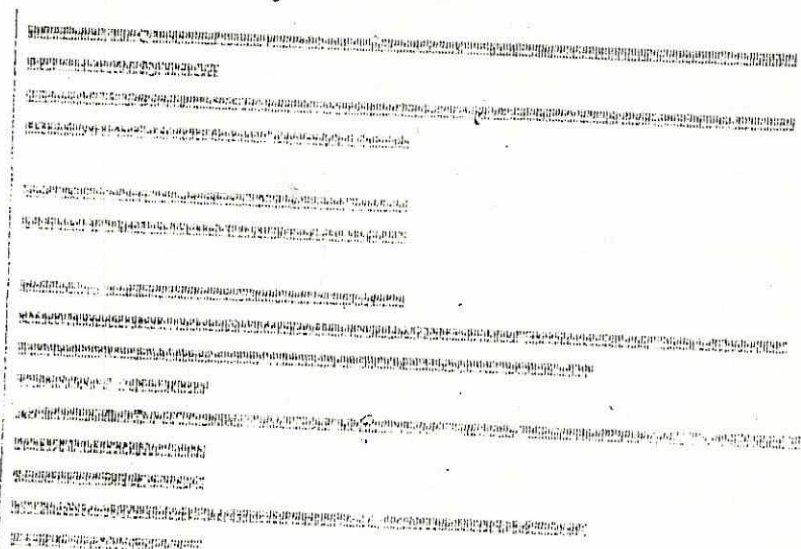
12

Area alveolar

Count

Midpoint

4	78
1	93
4	108
7	123
9	138
2	153
3	168
9	183
2	198
4	213
3	228
1	243
3	258
1	273
1	288
3	303
1	318



Area alveolar

Cases

36

Missing Cases

12

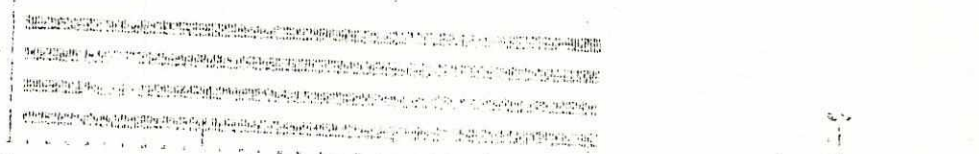
tratamiento

VALUE	FREQ	PCT	CUM	PCT	VALUE	FREQ	PCT	CUM	PCT	VALUE	FREQ	PCT	CUM	PCT
1	12	25	25		3	12	25	50						
2	12	25	50		4	12	25	100						

VALUE

VALUE

1.00
2.00
3.00
4.00



Cases

48

Missing Cases

0

procedure was completed at 9:41:52

help, type HELP.

/PC:plot format=regression

plot=area with area.

R 14101  
ing such as PLOT subcommand.  
command not executed.

R 14102  
PLOT subcommand must come last on the PLOT command,  
command not executed.

procedure was completed at 9:41:59  
/PC:plot format=regression

/plot = area with test.

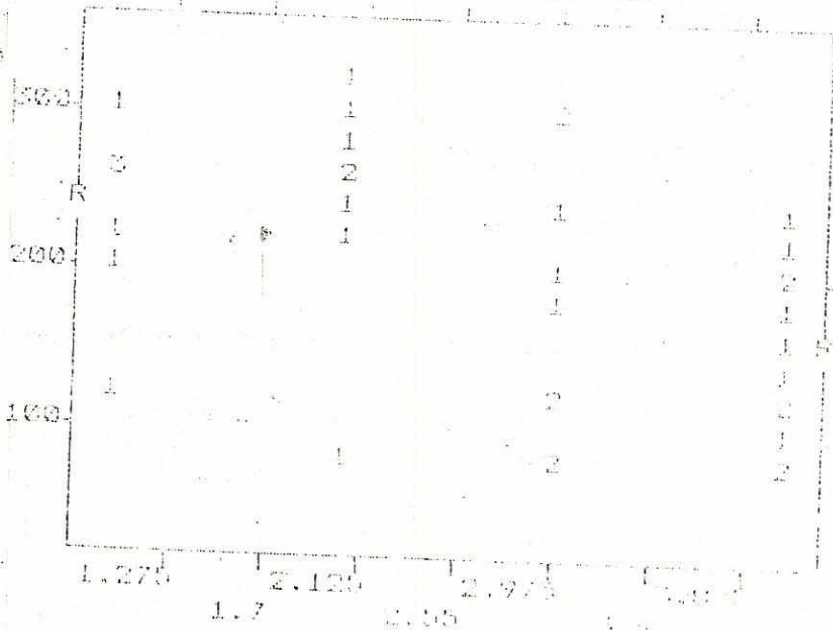
requires 3952 BYTES of workspace for execution.

\*\*\*\*\* P L O T \*\*\*\*\*

In creation

48 unweighted cases accepted.

PLOT OF AREA WITH TEST



Plot

tratamiento

cases plotted. Regression statistics of ARSA on TRAT:  
relation = .46735 R Squared = .21832 S.E. of Est = 68.29944 Sig. = .0041  
accept(S.E.) = 275.95414( 29.89997) Slope(S.E.) = -31.29826( 10.15646)

procedure was completed at 0.47:02  
help, type HELP.

S/PC:plot for arsa regression

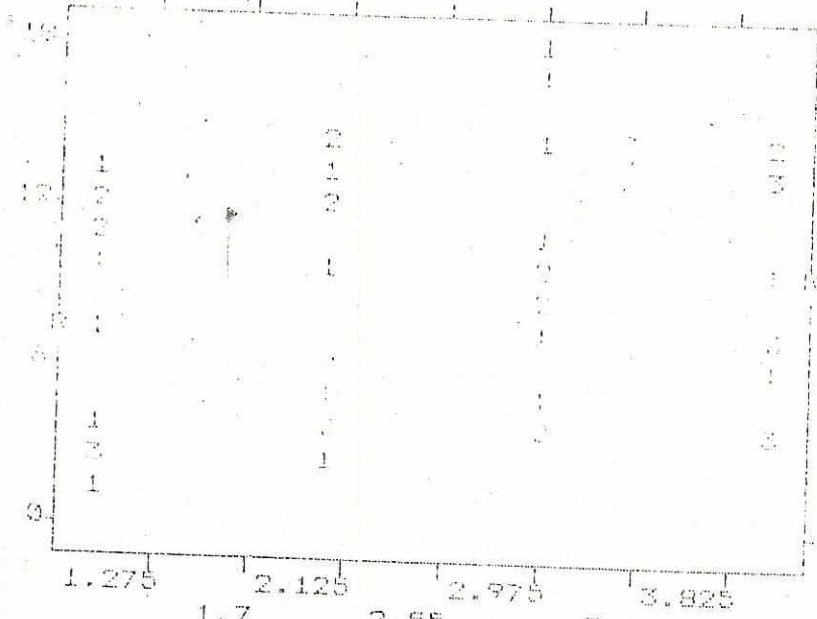
plot of arsa with trat  
requires 240 cells of storage for execution.

\*\*\*\*\*

Information

48 unweighted cases accepted.

PLOT OF ARSA WITH TRAT



tratamiento

cases plotted. Regression statistics of ARSA on TRAT:  
relation = .15881 R Squared = .02522 S.E. of Est = 6.46121 Sig. = .2810  
accept(S.E.) = 7.12953( 1.57727) Slope(S.E.) = .82383( .57594)

procedure was completed at 0.47:02  
help, type HELP.

S/PC:one way arsa by trat(1,4)/statistics all

:/ranges=btukey.

U N E M A Y

Variable: FESS

pease de n/ro-hu: amaris

By Variable: IRAT

trafame...

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	3	32.5217	10.8439	5262	.6666
Within Groups	44	206.5670	4.6947		
Total	47	239.0887			

U N E M A Y

Group	Count	Mean	Standard Deviation	Standard Error	95 Pct Conf Int for Mean
1	12	7.4000	4.5804	1.3722	4.4898 To 10.3102
2	12	8.6093	4.4572	1.2867	5.7764 To 11.4403
3	12	9.5917	4.7427	1.3691	6.5783 To 12.6051
4	12	9.1667	4.3686	1.2611	6.3910 To 11.9423
Total	48	8.6917	4.4702	1.6452	7.3936 To 9.9897
Fixed Effects Model		4.5394		.6552	7.3712 To 10.0124
Random Effects Model				.6552	6.6065 To 10.7765

WARNING - Between component variance is negative  
it was replaced by 0.0 in computing above random effects measures

Random Effects Model - Estimate of Between Component Variance - .0135

U N E M A Y

Group	Minimum	Maximum
1	1.2000	13.2000
2	2.5000	14.6000
3	3.7000	18.0000
4	3.5000	14.7000
Total	1.2000	18.0000

Tests for Homogeneity of Variances

Cochrans C = Max. Variance/Sum(Variations) = .2729, P = 1.000 (Approx.)  
Bartlett-Box F = .027, P = .994

Maximum Variance / Minimum Variance

1.179

----- ONEWAY -----

Variable	PESO	peso de glándula mamaria.
By Variable	TRAT	tratamiento

Multiple Range Test

LSD Procedure

Results for the .0500 level =

3.38 3.60 3.77

Range values are table values.

Value actually compared with Mean(1) Mean(2) is:

3.2098 \* Range + Sqrt(1/N(1) + 1/N(2))

Two groups are significantly different at the .0500 level

Homogeneous Subsets (Subsets of groups whose highest and lowest means do not differ by more than the shortest significant range for a subset of that size)

SET 1

Grp 1	Grp 2	Grp 4	Grp 3
7.4000	8.6083	9.1667	9.5917

Procedure was completed at 0.47127  
help, type HELP.

SS/PC:plot format=regression

:/plot=alv with trat.

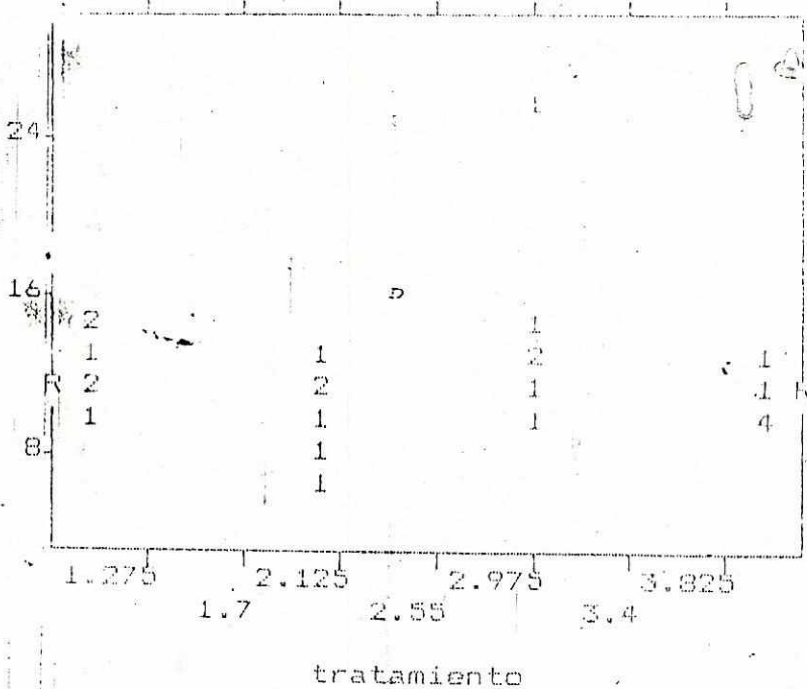
requires 3952 BYTES of workspace for execution.

\*\*\*\*\* P L O \*\*\*\*\*

Information

48 unweighted cases accepted.

PLOT OF ALV WITH TRAT



Cases plotted. Regression statistics of ALV on TRAT:  
 Relation -.04227 R Squared .00179 S.E. of Est 3.59919 Sig. .9445  
 Intercept(S.E.) 12.08333( 1.79409) Slope(S.E.) -.13000( .65511)

SPSS procedure was completed at 0:51:47  
 help, type HELP.  
 S/PC: oneway alv by trat(1,4)/statistics all  
 :/pages=btukey.

----- O N E W A Y -----

Variable ALV alveolos x campo

By Variable TRAT tratamiento

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	3	66.6583	22.2194	2.0469	.1396
Within Groups	20	217.1000	10.8550		

----- ONEWAY -----

Group	Count	Mean	Standard Deviation	Standard Error	95 Pct Conf Int for Mean	
1	6	12.5167	1.8989	.7752	10.5240	To 14.5094
2	6	9.7833	2.2675	.9257	7.4037	To 12.1630
3	6	14.0833	5.6835	2.3203	8.1190	To 20.0476
4	6	10.6500	1.5398	.6286	9.0341	To 12.2659
Total	24	11.7583	3.5125	.7170	10.2752	To 13.2414
Fixed Effects Model			3.2947	.6725	10.3555	To 13.1619
Random Effects Model				.9532	8.6963	To 14.8003
Random Effects Model - Estimate of Between Component Variance						1.8941

----- ONEWAY -----

Group	Minimum	Maximum
1	10.3000	15.1000
2	6.8000	12.8000
3	9.6000	25.3000
4	9.0000	13.3000
Total	6.8000	25.3000

Tests for Homogeneity of Variances

Cochran's C = Max. Variance/Sum(Variances) = .7439, P = .002 (Approx.)  
 Bartlett-Box F = 3.546, P = .014  
 Maximum Variance / Minimum Variance = 13.624

----- ONEWAY -----

Variable ALV alveolos x campo  
 By Variable TRAT tratamiento

Multiple Range Test

Scheffé-B Procedure

Ranges for the .050 level -

3.45 3.76 3.95

These ranges above are table ranges.

The value actually compared with Mean(J)-Mean(I) is..

$$2.3297 * \text{Range} * \text{Sqrt}(1/N(I) + 1/N(J))$$

Two groups are significantly different at the .050 level

te fault error writing device PRN  
t, Retry, Ignore, Fail? i

SPSS\SPSS  
t :student

Processor test completed;37:44m;37:44m

help, type HELP.

3 /PC:get /file = 'a:rat4'.

SPSS/PC+ system file is read from

file a:rat4.

file was created on 1/1/80 at 1:19:31.

file is titled SPSS/PC+ studentware

SPSS/PC+ system file contains

32 cases, each consisting of

8 variables (including system variables).

8 variables will be used in this session.

14 procedure was completed at 3:02:31

SP/PC:1181

M TRAT DIA PESO AREA

1	1	13	10	418
2	1	13	9	135
3	1	13	10	248
4	1	13	8	316
5	2	13	8	118
6	3	13	8	142
7	3	13	7	248
8	2	13	9	210
9	3	13	8	219
10	3	13	10	291
11	3	13	9	163
12	3	13	11	395
13	4	13	8	103
14	4	13	9	114
15	4	13	9	144
16	4	13	8	237
17	5	13	4	.
18	5	13	5	.
19	5	13	5	.
20	5	13	1	.
21	6	13	1	.

M TRAT DIA PESO AREA

22	6	13	4	.
23	6	13	4	.
24	6	13	4	.
25	7	13	4	.
26	7	13	4	.
27	7	13	3	.
28	7	13	3	.
29	8	13	4	.
30	8	13	4	.

8 13 4  
 aper error writing device PRN  
 , Retry, Ignore, Fail? 1

8 13 5

er of cases read = 32 Number of cases listed = 32

procedure was completed at @:03:21

help, type HELP.

/PC:frequncies variables= area trat

:/format=condensed/histogram=normal.

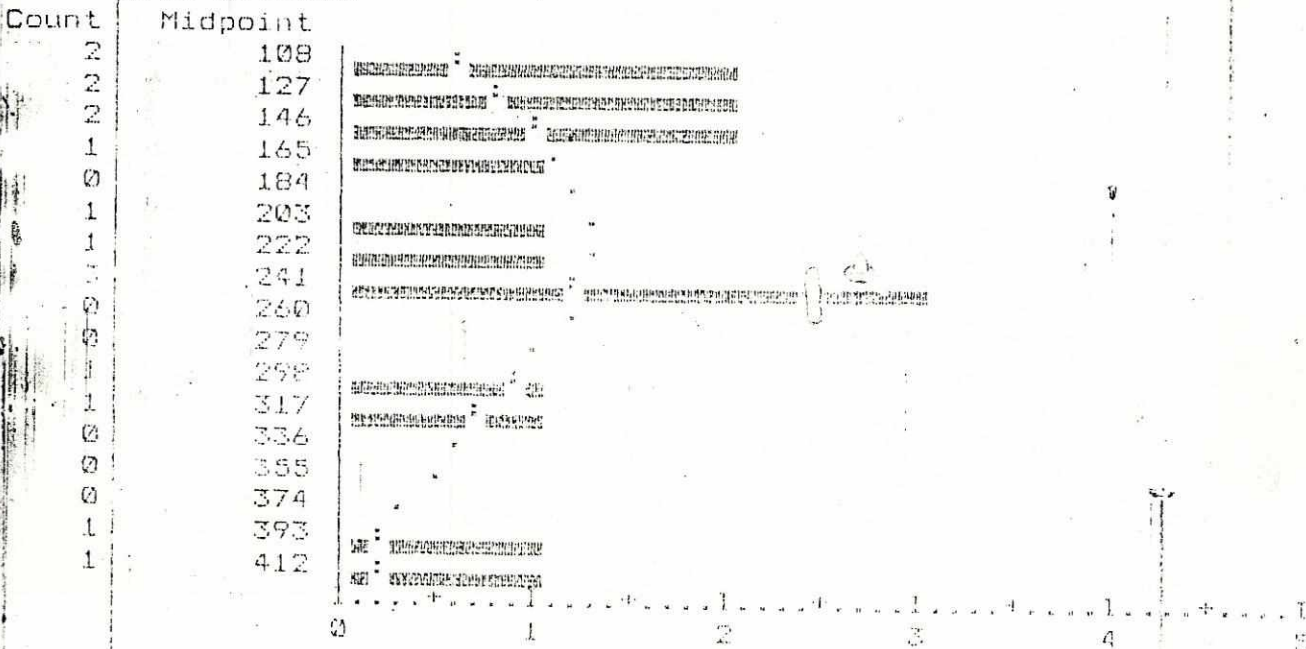
\* Memory allows a total of 11158 Values, accumulated across all Variables.  
 There also may be up to 1395 Value Labels for each Variable.

area alveolar

ALUE	FREQ	PCT	CUM PCT	VALUE	FREQ	PCT	CUM PCT	VALUE	FREQ	PCT	CUM PCT
103	1	6	6	163	1	6	44	291	1	6	81
114	1	6	13	210	1	6	50	316	1	6	88
118	1	6	19	219	1	6	56	395	1	6	94
135	1	6	25	237	1	6	63	418	1	6	100
142	1	6	31	248	1	6	69				
144	1	6	38	248	1	6	75				

ALUE	FREQ	MISSING DATA	VALUE	FREQ	VALUE	FREQ
16						

area alveolar



/PC:plot format=regression

:/plot area with trat.

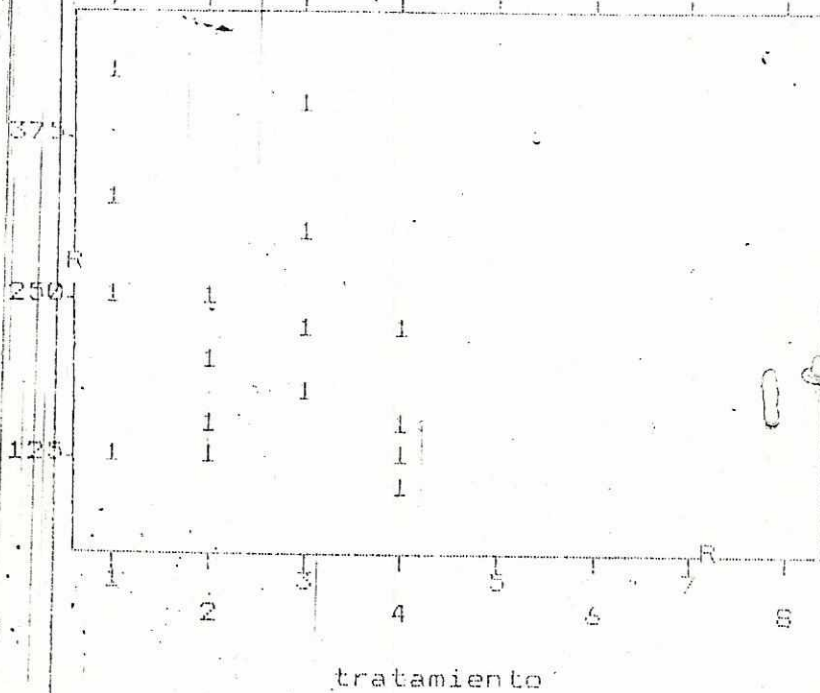
requires 3944 BYTES of workspace for execution.

\*\*\*\*\* P L O T \*\*\*\*\*

Information

32 unweighted cases accepted.

PLOT OF AREA WITH TRAT



cases plotted. Regression statistics of AREA on TRAT:  
 relation  $-0.3104$  R Squared  $.12676$  S.E. of Est  $94.58553$  Sig.  $.1759$   
 intercept(S.E.)  $294.05000$  ( $57.92157$ ) Slope(S.E.)  $-30.15125$  ( $21.14957$ )

procedure was completed at 0:04:55  
 help, type HELP.

/PC:plot format=regression

:/plot peso with trat.

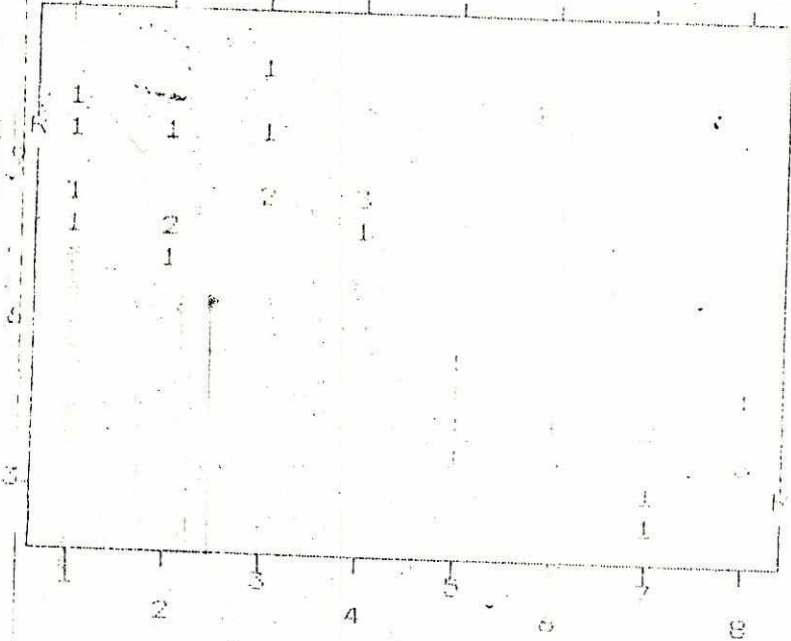
requires 3944 BYTES of workspace for execution.

\*\*\*\*\* P L O T \*\*\*\*\*

Information

unweighted cases accepted.

PLOT OF PESO WITH TRAT



tratamiento

cases plotted. Regression statistics of PESO on TRAT:  
 correlation = .8561 R Squared = .73293 S.E. of Est  
 intercept(S.E.) = 10.60000(.52407) Slope(S.E.) = 1.34516 Sig. = .0000  
 = -.94167(.10378)

procedure was completed at 0:06:39  
 help, type HELP.  
 /PC:oneway area by trat(1,8)/statistics all

display: btable.

----- O N E W A Y -----

Variable PESO Area alveolar 0  
 Variable TRAT tratamiento

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	3	49050.5661	16350.1887	2.0788	.1566
Within Groups	12	94381.3033	7865.1096		

ONEWAY

Count	Mean	Standard Deviation	Standard Error	95 Pct Conf Int for Mean		
4	279.0125	119.9381	59.4741	89.7423	To	468.2827
4	179.5475	59.7900	29.8950	84.4256	To	274.6694
4	266.6550	100.0024	50.0012	107.3720	To	425.9380
4	149.1775	49.7775	24.8888	52.4530	To	246.4920
16	218.6719	77.7051	24.9465	166.5653	To	270.7784
Fixed Effects Model		89.6854	22.1714	170.3646	To	266.9791
Random Effects Model			31.9670	116.9402	To	320.4035
Effects Model - Estimate of Between Component Variance						2121.2700

ONEWAY

	Minimum	Maximum
1	134.6200	417.6500
3	119.1900	217.7100
4	147.6300	398.6300
4	102.7400	237.1000
1	102.7400	417.6500

Test for Homogeneity of Variances

Levene Statistic = Max. Variance/Sum(Variations) = .4497, P = .520 (Approx.)  
 Bartlett-Box P = .520, P = .602  
 Maximum Variance / Minimum Variance = 3.959

ONEWAY

Variable AREA  
 y Variable TRAT area alveolar tratamiento

Multiple Range Test

q-B Procedure

Tests for the .050 level

3.64 1.98 4.20

ranges above are table ranges.  
 value actually compared with Mean(J)-Mean(I) is..  
 $62.7101 * \text{Range} * \text{Sqrt}(1/N(I) + 1/N(J))$

no groups are significantly different at the .050 level

aper error, writing device PRN

t, Retry, Ignore, Fail? :

ogeneous Subsets (Subsets of groups, whose highest and lowest means do not differ by more than the shortest significant range for a subset of that size)

1

Grp 1	Grp 2	Grp 3	Grp 4
149.8725	177.8475	222.1250	279.8125

procedure was completed at 0:08:38

help, type HELP.

/PC: frecuencia variables= peso trat

: /format=condensed/histogram=no: /a1/barchart.

\* Memory allows a total of 11155 Values, accumulated across all Variables. There also may be up to 1395 Value Labels for each Variable.

peso de glándula mamaria

VALUE	FREQ	PCT	CUM PCT	VALUE	FREQ	PCT	CUM PCT	VALUE	FREQ	PCT	CUM PCT
3	1	3	3	5	1	3	44	9	1	3	81
3	1	3	6	5	1	3	47	9	1	3	84
4	1	3	9	5	1	3	50	9	1	3	88
4	2	6	16	7	1	3	53	10	1	3	91
4	3	9	25	8	2	6	59	10	1	3	94
4	1	3	28	8	1	3	63	10	1	3	97
4	1	3	31	8	1	3	66	11	1	3	100
4	1	3	34	8	2	6	72				
4	2	6	41	9	2	6	78				

peso de glándula mamaria

Count	Midpoint
0	1.00
0	1.75
1	2.50
2	3.25
3	4.00
4	4.75
1	5.50
0	6.25
0	7.00
5	7.75
6	8.50
1	9.25
3	10.00
1	10.75
0	11.50

12.25  
13.20



file fault error writing device PRN  
port, Retry, Ignore, Fail? i

SPSS\SPSS  
student

process: test completed;37:44mi;37:44m  
help, type HELP.

SP/PC:get file = aa:rat4

SPSS/PC+ system file is read from  
rat4

file was created on 1/1/80 at 1:17:11

file is titled SPSS/PC+ Studentware

SPSS/PC+ system file contains  
17 cases, each consisting of  
6 variables (including system variables).  
8 variables will be used in this session.

procedure was completed at 2:01:33

SP/PC:frequency variables=peso trat

format=condensed/histogram=normal/barchart.

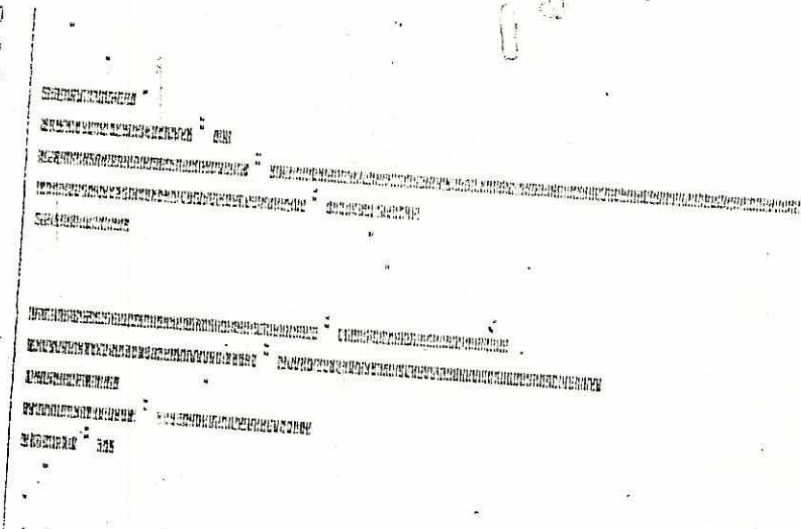
\* Memory allows a total of 1116 values, accumulated across all variables.  
There also may be up to 1395 value labels for each variable.

peso de glandula mamaria

VALUE	FREQ	PCT	CUM FCT	VALUE	FREQ	PCT	CUM FCT	VALUE	FREQ	PCT	CUM FCT
3	1	3	3	5	1	3	44	9	1	3	81
3	1	3	6	5	1	3	47	9	1	3	84
3	1	3	9	5	1	3	50	9	1	3	88
4	2	6	15	7	1	3	53	10	1	3	91
4	2	6	21	8	1	3	59	10	1	3	94
4	2	6	27	8	1	3	63	10	1	3	97
4	2	6	33	8	1	3	64	11	1	3	100
4	2	6	39	8	1	3	72				

peso de glándula mamaria

count	Midpoint
0	1.00
0	1.75
1	2.50
2	3.25
0	4.00
4	4.75
1	5.50
0	6.25
0	7.00
5	7.75
6	8.50
1	9.25
3	10.00
1	10.75
0	11.50
0	12.25
0	13.00

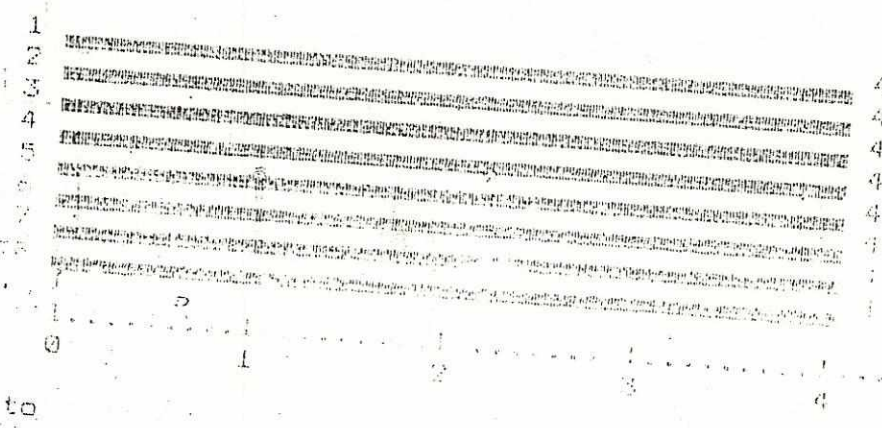


Histogram Frequency

peso de glándula mamaria

Cases Missing Cases  
tratamiento

JE	FREQ	PCT	CUM PCT	VALUE	FREQ	PCT	CUM PCT	VALUE	FREQ	PCT	CUM PCT
1	4	13	13								
2	4	13	25	4	4	13	50				
3	4	13	38	5	4	13	63	7	4	13	80
				6	4	13	75	8	4	13	100



tratamiento  
Cases Missing Cases

s for Homogeneity of Variances  
 aper error writing device PRN  
 t, Retry, Ignore, Fail? :

Cochran's C = Max. Variance/Sum(Variances) = .3228, P = .312 (Approx.)  
 Bartlett-Box F = 1.629, P = .125  
 Maximum Variance / Minimum Variance 101:350

----- ONEWAY -----

Variable PESO peso de glándula mamaria  
 by Variable TRAT tratamiento

Multiple Range Test

Scheffé-B Procedure  
 ranges for the .050 level

3.90 4.10 4.29 4.42 4.53 4.61 4.69

ranges above are table ranges.  
 value actually compared with Mean(J)-Mean(I) is..  
 .5719 \* Range \* Sqrt(1/N(I) + 1/N(J))

Denotes pairs of groups significantly different at the .050 level

----- ONEWAY -----

Variable PESO peso de glándula mamaria  
 (Continued)

Mean	Group	
3.5500	Grp 7	
3.8500	Grp 6	
4.0250	Grp 8	
4.5250	Grp 5	
8.1000	Grp 2	* * * *
8.2750	Grp 4	* * * *
9.1500	Grp 1	* * * *
9.4250	Grp 3	* * * *

Homogeneous Subsets (Subsets of groups, whose highest and lowest means do not differ by more than the shortest significant range for a subset of that size)

PC: oneway peso by trat(1,8)/statistics all

:/ranges=btukey.

----- O N E W A Y -----

Variable PESO peso de glándula mamaria

Variable TRAT tratamiento

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
en Groups	7	187.5550	26.7936	40.9583	.0000
n Groups	24	15.7600	.6542		
	31	203.2550			

----- O N E W A Y -----

Count	Mean	Standard Deviation	Standard Error	95 Pct Conf Int	for Mean
4	9.1500	.9678	.4839	7.6100	To 10.6900
4	8.1000	.8907	.4453	6.6927	To 9.5173
4	9.4250	1.2997	.6498	7.3570	To 11.4930
4	8.2750	.4031	.2016	7.6336	To 8.9164
4	4.5250	.6397	.3198	3.5072	To 5.5428
4	3.8500	.7271	.3645	3.6446	To 4.0554
4	3.5500	.8051	.4425	2.1417	To 4.9583
4	4.0250	.6652	.3326	2.9665	To 5.0835
32	6.3625	2.5606	.4527	5.4393	To 7.2857
Fixed Effects Model		.6088	.1430	6.0674	To 6.6576
Random Effects Model			.9150	4.1988	To 8.5262

Effects Model - Estimate of Between Component Variance

6.5349

----- O N E W A Y -----

Minimum	Maximum
9.0000	10.0000
7.1000	9.4000
8.3000	11.1000
7.7000	8.6000
3.7000	5.2000
3.7000	4.0000
2.6000	4.4000
3.5000	5.0000
2.6000	11.1000

For help, type HELP.  
 SPSS/PC:crosstabs act by trat/statistics all.

\*\*\*\*\* Given WORKSPACE allows for 8192 Cells with  
 2 Dimensions for CROSSTAB problem \*\*\*\*\*

MORE

Crosstabulation: ACT actividad glandular  
 By TRAT tratamiento.

TRAT →	Count	5	6	7	8	Row Total
ACT 0			4		4	8
1		4		4		8
Column Total		4	4	4	4	16
Total		25.0	25.0	25.0	25.0	100.0

Chi-Square	D.F.	Significance	Min E.F.	Cells with E.F. < 5
16.00000	3	.0011	2.000	8 OF 8 (100.0%)

MORE

Statistic	Symmetric	With ACT Dependent	With TRAT Dependent
Lambda	.60000	1.00000	.33333
Uncertainty Coefficient	.66667	1.00000	.50000
Somers' D	-.40000	-.33333	-.50000
Eta		1.00000	.44721

Statistic	Value	Significance
Cramer's V	1.00000	
Contingency Coefficient	.70711	
Kendall's Tau B	-.40825	.0416
Kendall's Tau C	-.50000	.0416
Pearson's R	-.44721	.0412
Gamma	-.50000	

Number of Missing Observations = 16

This procedure was completed at 1:32:05

help. type HELP.  
S/PC:CROSTABS LEC BY TRAT/STATISTICS ALL.

\*\*\* Given WORKSPACE allows for 8182 Cells with  
2 Dimensions for CROSSTAB problem \*\*\*

MORE

Crosstabulation: LEC By TRAT \* presencia de leche tratamiento

TRAT ->	Count	5	6	7	8	Row Total
0			3		4	7
1		4	1	4		9
Column Total		4	4	4	4	16
		25.0	25.0	25.0	25.0	100.0

Chi-Square      D.F.      Significance      Non-Exp.      Cells with E.F. < 5

12.95238      3      .0047      1.750      8 OF 8 (100.0%)

MORE

With LEC Dependent      With TRAT Dependent

Statistic	Symmetric	With LEC Dependent	With TRAT Dependent
Lambda	.52632	.85714	.33333
Uncert	.52590	.79486	.39294
Somers D	.45283	.57500	.57143
Eta		.59974	.50707
Statistic	Value	Significance	
Cramer's V	.69974		
Contingency Coefficient	.68800	.0248	
Kendall's Tau B	.46291	.0248	
Kendall's Tau C	.50150	.0225	
Pearson's R	.50709		
Gamma	.60000		

Number of Missing Observations = 76  
This procedure was completed at 0:42:20

Independent samples of TRAT

tratamiento

MORE

Group 1: TRAT EQ 1

Group 2: TRAT EQ 3

est: for: AREA

area alveolar u2

	Number of Cases	Mean	Standard Deviation	Standard Error
Group 1	4	27.9013	11.895	5.947
Group 2	4	26.6655	10.010	5.005

F Value	2-Tail Prob.	Pooled Variance Estimate			Separate Variance Estimate		
		t Value	Degrees of Freedom	2-Tail Prob.	t Value	Degrees of Freedom	2-Tail Prob.
1.41	.784	.16	6	.879	.16	5.83	.879

procedure was completed at 1:25:32