



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**“ELABORACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE TINTURA Y GEL CICATRIZANTE
Y ANTIINFLAMATORIO A BASE DE CHILCA (*Baccharis latifolia*) Y HIERBAMORA
(*Solanum nigrum*)”**

TESIS DE GRADO

PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

BIOQUÍMICO FARMACEÚTICO

PRESENTADO POR

SANDRA PIEDAD ARAGADVAY YUNGÁN

RIOBAMBA – ECUADOR

2009

DEDICATORIA

Profundo agradecimiento a mis padres por ser mi apoyo en todo momento de mi vida, con infinito amor y cariño por su comprensión.

A mis hermanas(os) y Angelito, que han estado siempre a mi lado siendo mi inspiración para superarme.

AGRADECIMIENTO

A Dios y la Virgen que me han guiado a lograr dar este paso importante en mi vida.

A la Escuela Superior Politécnica De Chimborazo

Al Dr. Pablito Naveda, por su valiosa colaboración y asesoramiento en la dirección de la presente tesis.

A la Dra. Susana Abdo Miembro del Tribunal de Tesis por el gran aporte brindado en la elaboración del trabajo.

A todas las personas que desinteresadamente me brindaron su colaboración para la culminación de este trabajo.

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El tribunal de Tesis certifica que: El trabajo de investigación: **“ELABORACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE TINTURA Y GEL CICATRIZANTE Y ANTIINFLAMATORIO A BASE DE CHILCA (*Baccharis latifolia*) Y HIERBAMORA (*Solanum nigrum*)”** de responsabilidad de la Srta. Egresada Sandra Piedad Aragadvay Yungán, ha sido prolijamente revisado por los Miembros del Tribunal de Tesis, quedando autorizada su presentación.

FIRMA

FECHA

Dr. Edmundo Caluña

DECANO FACULTAD CIENCIAS

Dr. Luis Guevara

DIRECTOR (E) ESC. BIOQ. Y FARMACIA

Dr. Pablo Naveda

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Susana Abdo

MIEMBRO DE TRIBUNAL

Lic. Carlos Rodriguez

DIRECTOR CENTRO DE

DOCUMENTACIÓN

NOTA DE TESIS ESCRITA -----

Yo, Sandra Piedad Aragadvay Yungán, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en esta tesis, y el patrimonio intelectual de la tesis de grado, pertenece a la ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

SANDRA PIEDAD ARAGADVAY YUNGÁN

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

=	Igual
λ	Longitud de onda
-	Negativo
>	Mayor que
<	Menor que
%	Porcentaje
+	Positivo
AT	Actividad terapéutica
A	Aspecto
°C	Grados Celsius
cm	Centímetros
g	Gramos
Kg	Kilogramos
L	Litro
Nº	Numero
NMP	Numero mas probable
mg	Miligramo
mL	Mililitro
mm	Milímetro
MP	Materia prima
OMS	Organización mundial de salud
Pb	Plomo
pH	Potencial de hidrógeno
T	Temperatura
t	Tiempo
TLC	Cromatografía en capa fina
UFC	Unidad formadora de colonia
V	Viscosidad
W	Peso

ÍNDICE GENERAL

INDICE DE ABREVIATURAS

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE CUADROS

ÍNDICE DE GRÁFICOS

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE ANEXOS

INTRODUCCIÓN

1	PARTE TEÓRICA	
1.1	La Medicina Tradicional	1
1.2	Medicina tradicional herbolaria.....	3
1.2.1	Características de medicina tradicional herbolaria.....	3
1.2.2	Medicamento herbario.....	4
1.3	La Fitoterapia.....	4
1.3.1	La Fitofarmacología.....	5
1.3.2	Alcances de la fitoterapia.....	5
1.3.3	Exigencias de calidad.....	6
1.3.4	Seguridad y eficacia.....	7
1.3.5	Necesidad de ensayos clínicos.....	7
1.3.6	Usar vegetales tiene riesgo?	8
1.4	Drogas vegetales.....	9
1.4.1	Formas de utilización.	10
1.4.2	Formas de presentación.....	11
1.5	Los fitofármacos.....	11
1.5.1	Concepto.....	11
1.5.2	Pasos que llevan a la producción de un fitofármaco.....	12
1.5.3	Control de calidad.....	12
1.5.4	Factores que influyen en el rechazo al uso de fitofármacos.....	13
1.6	Chilca(<i>Baccharis latifolia</i>)	13
1.6.1	Descripción de la planta..	14
1.6.2	Historia.....	14
1.6.3	Ingredientes activos.....	15

1.7	Hierbamora(<i>Solanum nigrum</i>	16
1.7.1	Hábitat.....	17
1.7.2	Química	17
1.7.3	Farmacología y actividad biológica.....	17
1.7.4	Propiedades medicinales de la hierbamora.....	18
1.7.5	Toxicidad	19
1.8	Tintura	21
1.8.1	Ventajas	23
1.8.2	Desventajas	23
1.8.3	Condiciones de uso de la tecnología	23
1.9	Geles	23
1.9.1	Los hidrogeles y los geles alcohólicos	24
1.9.2	Geles cremosos	24
1.9.3	Gel hidrodispersante	25
1.9.4	Hidrófobos	25
1.9.5	Hidrófilos(hidrogeles)	25
1.9.6	Preparación	26
1.10	Excipientes	27
1.11	Control de calidad	27
1.12	Normas de correcta fabricación magistrales y preparados (NCFF)	29
1.12.1	Control de calidad de las formulaciones	29
1.13	Inflamación	30
1.13.1	Tipos de inflamación	31
1.13.2	Mecanismos que intervienen en la inflamación	33
1.13.3	Manifestaciones sistémicas de la inflamación	36
1.13.4	Reparación de la inflamación	36
1.14	Cicatrización	37
1.14.1	Definición	37
1.14.2	Tipos de cicatrización	38
1.14.3	Fases de cicatrización	39
1.15	Flavonoides	40
1.15.1	Características de los flavonoides	41
1.15.2	Flavonoides y salud	41
2	PARTE PRÁCTICA	
2.1	Lugar de investigación	43

2.2	Materiales equipos y reactivos	43
2.2.1	Materiales	43
2.2.1.1	Vegetales	43
2.2.1.2	Tintura	43
2.2.1.3	Gel	44
2.2.1.4	Envases	44
2.2.2	Materiales de laboratorio	44
2.2.2.1	Materiales y reactivos para comprobar la actividad antiinflamatoria	45
2.2.3	Equipos	45
2.3	Técnicas y Métodos	45
2.3.1	Control de calidad de la droga cruda	45
2.3.1.1	Determinación del contenido de humedad	46
2.3.1.2	Determinación de cenizas totales	46
2.3.1.3	Determinación de cenizas solubles en agua	47
2.3.1.4	Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico	48
2.3.1.5	Determinación de sustancias solubles	49
2.3.1.6	Determinación de metales pesados (plomo)	49
2.4	Análisis microbiológico	50
2.4.1	Método de conteo de aerobios mesófilos totales en placa	50
2.4.2	Determinación de coliformes totales	51
2.4.3	Determinación de coliformes fecales	52
2.4.4	Método de conteo de mohos en placa	53
2.5	Tamizaje fitoquímico	54
2.6	Obtención de los extractos	55
2.6.1	Preparación del extracto hidroalcohólico de chilca y hierbamora para la tintura	59
2.6.2	Preparación del extracto fluido de chilca y hierbamora para el gel	59
2.6.3	Control de calidad de los extractos	60
2.6.3.1	Determinación del pH	61
2.6.3.2	Determinación de densidad relativa	61
2.6.3.3	Determinación de índice de refracción	62
2.6.3.4	Determinación de sólidos totales	63
2.6.3.5	Determinación organoléptica de los extractos	64
2.6.3.6	Determinación del contenido de alcohol del extracto hidroalcohólico	65
2.6.4	Cromatografía en capa fina(flavonoides y alcaloides)	65

2.7	Control de calidad de los excipientes	67
2.8	Preparación de los fitofármacos	72
2.8.1	Preparación de la tintura	72
2.8.2	Preparación del gel	73
2.8.3	Control de calidad de los productos terminados	74
2.8.3.1	Control de calidad de la tintura	74
2.8.3.2	Control de calidad del gel	75
2.8.4	Análisis microbiológico	76
2.9	Actividad antiinflamatoria de los extractos y productos terminados	77
3	Resultados Y Discusión	
3.1	Control de calidad de la droga cruda de chilca y hierbamora	82
3.1.1	Determinación de la humedad	82
3.1.2	Determinación de cenizas totales	83
3.1.3	Determinación de sustancias solubles en agua	84
3.1.4	Determinación de metales pesados	85
3.1.5	Análisis microbiológico	85
3.1.6	Tamizaje fitoquímico	87
3.2	Control de calidad de los extractos Hidroalcohólico y fluido	92
3.2.1	Determinación del pH	92
3.2.2	Determinación de la densidad relativa	92
3.2.3	Determinación del índice de refracción	93
3.2.4	Determinación de sólidos totales	94
3.2.5	Determinación organoléptica	94
3.3	Determinación espectrofotométrica	96
3.3.1	Determinación de flavonoides por cromatografía	96
3.3.2	Determinación de alcaloides por cromatografía	97
3.3.3	Concentración de flavonoides en los extractos Hidroalcohólico y fluido	97
3.4	Control de calidad de los excipientes	98
3.4.1	Carbopol 940	98
3.4.2	Metil parabeno base	99
3.4.3	Propil parabeno base	99
3.4.4	Trietanolamina (TEA)	100
3.4.5	Glicerina	101
3.4.6	Alcohol etílico (alcohol potable)	101
3.5	Control de calidad de los productos terminados	102

3.5.1	Control de calidad de tintura y gel cicatrizante y antiinflamatorio de chilca y hierbamora	102
3.5.2	Determinación de parámetros organolépticos de tintura de chilca y hierbamora	104
3.5.3	Determinación de pH de la tintura	104
3.5.4	Determinación de la densidad relativa de la tintura	104
3.5.5	Determinación del grado alcohólico de la tintura	104
3.6	Determinación de los parámetros organolépticos del gel cicatrizante y antiinflamatorio de chilca y hierbamora	104
3.6.1	Determinación del pH del gel	105
3.6.2	Determinación de la extensibilidad del gel	105
3.6.3	Determinación de la viscosidad del gel	105
3.6.4	Análisis microbiológico del gel	105
3.7	Actividad antiinflamatoria de los extractos de chilca (<i>Baccharis latifolia</i>) y hierbamora (<i>Solanum nigrum</i>) en animales de experimentación	106
3.8	Actividad antiinflamatoria del gel a base de extractos de chilca (<i>Baccharis latifolia</i>) y hierbamora (<i>Solanum nigrum</i>) en animales de experimentación.	108
3.9	Actividad antiinflamatoria del gel a base de extractos de chilca (<i>Baccharis latifolia</i>) y hierbamora (<i>Solanum nigrum</i>) en pacientes	109
4	CONCLUSIONES	111
5	RECOMENDACIONES	113
6	RESUMEN SUMMARY	114
7	BIBLIOGRAFÍA	116
8	ANEXOS	123

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO N° 1	Determinación de la humedad de la droga cruda de chilca.	82
CUADRO N° 2.	Determinación de la humedad de la droga cruda hierbamora.	83
CUADRO N° 3.	Determinación de cenizas totales, solubles en agua e insolubles en ácido clorhídrico de la droga cruda de chilca.	83
CUADRO N° 4.	Determinación de cenizas totales, solubles en agua e insolubles en ácido clorhídrico de la droga cruda de hierbamora.	83
CUADRO N° 5.	Determinación sustancias solubles en agua de la droga cruda de chilca.	84
CUADRO N° 6.	Determinación sustancias solubles en agua de la droga cruda de hierbamora.	84
CUADRO N° 7.	Determinación de microorganismos contaminantes en las drogas crudas (planta de chilca).	85
CUADRO N° 8.	Determinación de microorganismos contaminantes en las drogas crudas (planta de hierbamora).	86
CUADRO N° 9.	Tamizaje fitoquímico de la droga cruda (planta fresca de chilca)	88
CUADRO N° 10.	Tamizaje fitoquímico de la droga cruda (planta fresca de hierbamora)	89
CUADRO N° 11.	Tamizaje fitoquímico de la droga cruda (planta seca de chilca)	90
CUADRO N° 12.	Tamizaje fitoquímico de la droga cruda (planta seca de hierbamora)	91
CUADRO N° 13	Determinación del pH de los extractos hidroalcohólico y extracto fluido (planta de chilca)	92
CUADRO N° 14	Determinación del pH de los extractos hidroalcohólico y extracto fluido (planta de hierbamora)	92
CUADRO N° 15	Determinación de la densidad relativa de extracto hidroalcohólico y extracto fluido (planta de chilca)	92
CUADRO N° 16	Determinación de la densidad relativa de extracto hidroalcohólico y extracto fluido (planta de hierbamora)	93
CUADRO N° 17	Determinación del índice de refracción de los extractos hidroalcohólico y fluido (planta de chilca).	93
CUADRO N° 18	Determinación del índice de refracción de los extractos	93

	hidroalcohólico y fluido (planta de hierbamora)	
CUADRO N° 19	Determinación de sólidos totales de los extractos hidroalcohólico y fluido (planta de chilca)	94
CUADRO N° 20	Determinación de sólidos totales de los extractos hidroalcohólico y fluido (planta de hierbamora).	94
CUADRO N° 21	Determinación organoléptica (aspecto, color, olor) de extracto hidroalcohólico y extracto fluido (planta fresca de chilca).	94
CUADRO N° 22	Determinación organoléptica (aspecto, color, olor) de extracto hidroalcohólico y extracto fluido (planta fresca de hierbamora).	95
CUADRO N° 23	Determinación organoléptica (aspecto, color, olor) de extracto hidroalcohólico y extracto fluido (planta seca de chilca).	95
CUADRO N° 24	Determinación organoléptica (aspecto, color, olor) de extracto hidroalcohólico y extracto fluido (planta seca de hierbamora).	95
CUADRO N° 25	Determinación de <i>rf</i> de la cromatografía en capa fina de la planta de chilca.	96
CUADRO N° 26	Concentración de flavonoides en los extractos hidroalcohólico y fluido (planta de chilca).	97
CUADRO N° 27.	Control de calidad de excipientes, carbopol 940 para elaboración del gel antiinflamatorio de chilca y hierbamora.	98
CUADRO N° 28.	Control de calidad de excipientes metilparabeno sódico, para elaboración del gel antiinflamatorio de chilca y hierbamora.	99
CUADRO N° 29	Control de calidad de excipientes propilparabeno sódico, para elaboración del gel antiinflamatorio de chilca y hierbamora.	99
CUADRO N° 30	Control de calidad de excipientes trietanolamina (tea), para elaboración del gel antiinflamatorio de chilca y hierbamora.	100
CUADRO N° 31	Control de calidad de excipientes glicerina, para elaboración del gel antiinflamatorio de chilca y hierbamora.	101
CUADRO N° 32	Control de calidad de excipientes alcohol etílico (alcohol potable), para elaboración del gel antiinflamatorio de chilca y hierbamora.	101
CUADRO N° 33	Determinación de parámetros organolépticos de la tintura de chilca y hierbamora.	103
CUADRO N° 34	Determinación del pH y densidad relativa de la tintura de chilca y hierbamora.	103
CUADRO N° 35	Determinación de parámetros organolépticos del gel cicatrizante y antiinflamatorio de chilca y hierbamora.	104

CUADRO N° 36	Determinación del pH y densidad relativa del gel cicatrizante y antiinflamatorio de chilca y hierbamora.	104
CUADRO N° 37	Determinación de la extensibilidad del gel cicatrizante y antiinflamatorio de chilca y hierbamora.	105
CUADRO N° 38	Determinación de la viscosidad del gel cicatrizante y antiinflamatorio de chilca y hierbamora.	105
CUADRO N° 39	Determinación microbiológica del gel cicatrizante y antiinflamatorio de chilca y hierbamora.	105
CUADRO N° 40	Determinación de la actividad antiinflamatoria de los extractos de chilca (<i>Baccharis latifolia</i>) y hierbamora (<i>Solanum nigrum</i>) en animales de experimentación.	106
CUADRO N° 41	Determinación de la actividad antiinflamatoria del gel a base de chilca (<i>Baccharis latifolia</i>) y hierbamora (<i>Solanum nigrum</i>) en animales de experimentación.	108
CUADRO N° 42	Determinación de la actividad antiinflamatoria del gel a base de chilca (<i>Baccharis latifolia</i>) y hierbamora (<i>Solanum nigrum</i>) en pacientes.	109

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1.	Tabla utilizada para la interpretación del NMP para la determinación de coliformes totales	52
-------------	--------------------------------------------------------------------------------------------	----

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRAFICO N° 1	Porcentaje de inflamación a la hora (primera fase) de administración de los extractos en ratas.	140
GRAFICO N°2	Porcentaje de inflamación a las tres horas (primera fase) de administración de los extractos en ratas.	142
GRAFICO N°3	Porcentaje de inflamación a las 5 horas (primera fase) de administración de los extractos en ratas.	144
GRAFICO N°4	Porcentaje de inflamación a la hora (segunda fase) aplicación del gel a base de los extractos de chilca y hierbamora en ratas.	146
GRAFICO N°5	Porcentaje de inflamación a las 3 hora (segunda fase) aplicación del gel a base de los extractos de chilca y hierbamora en ratas.	148
GRAFICO N°6	Porcentaje de inflamación a la hora (tercera fase) aplicación del gel a base de los extractos de chilca y hierbamora en pacientes.	150
GRAFICO N°7	Porcentaje de inflamación a las tres horas (tercera fase) aplicación del gel a base de los extractos de chilca y hierbamora en pacientes.	152

ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

FOTOGRAFIA N° 1	Chilca (<i>Baccharis latifolia</i>)	13
FOTOGRAFIA N°2	Hierbamora (<i>Solanum nigrum</i>)	16
FOTOGRAFIA N°3	Método de percolación para la obtención de los extractos	123
FOTOGRAFIA N°4	Cromatografía de los extractos	123
FOTOGRAFIA N°5	Mezcla final de los excipientes con los extractos fluido de chilca y hierbamora.	124
FOTOGRAFIA N°6	Realización de pruebas microbiológicas	124
FOTOGRAFIA N°7	Viscosímetro	124
FOTOGRAFIA N°8	Determinación de la actividad antiinflamatoria de los extractos de chilca (<i>Baccharis latifolia</i>) y hierbamora (<i>Solanum nigrum</i>) en animales de experimentación	125
FOTOGRAFIA N°9	Determinación de la actividad antiinflamatoria del gel a base de chilca (<i>Baccharis latifolia</i>) Y hierbamora (<i>Solanum nigrum</i>) en animales de experimentación	126

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO N° 1	Elaboración de los extractos a base de chilca (<i>Baccharis latifolia</i>) y hierbamora (<i>Solanum nigrum</i>)	123
ANEXO N°2	Cromatografía de capa fina	123
ANEXO N°3	Elaboración del gel a base de chilca (<i>Baccharis latifolia</i>) y hierbamora (<i>Solanum nigrum</i>)	124
ANEXO N°4	Control microbiológico	124
ANEXO N°5	Actividad antiinflamatoria de los extractos de chilca (<i>Baccharis latifolia</i>) y hierbamora (<i>Solanum nigrum</i>) en animales de experimentación	124
ANEXO N°6	Actividad antiinflamatoria del gel a base de chilca (<i>Baccharis latifolia</i>) y hierbamora (<i>Solanum nigrum</i>) en animales de experimentación	126
ANEXO N°7	Determinación de control de calidad de las planta.	127
ANEXO N°8	Control de calidad de los extractos Hidroalcohólico y fluido.	131
ANEXO N°9	Control de calidad de los productos terminados	136
ANEXO N°10	Porcentaje de inflamación a la hora de administración de los extractos en ratas (primera fase)	138
ANEXO N°11	Porcentaje de inflamación a las 3 horas de administración de los extractos en ratas (primera fase)	140
ANEXO N°12	Porcentaje de inflamación a las 5 horas de administración de los extractos en ratas (primera fase)	142
ANEXO N°13	Porcentaje de inflamación a la 1 hora aplicación del gel a base de los extractos de chilca y hierbamora en ratas (segunda fase)	144
ANEXO N°14	Porcentaje de inflamación a las 3 horas de aplicación del gel a base de los extractos de chilca y hierbamora en ratas (segunda fase).	146
ANEXO N°15	Porcentaje de inflamación a la 1 hora aplicación del gel a base de los extractos de chilca y hierbamora en pacientes (tercera fase).	148
ANEXO N°16	Porcentaje de inflamación a las 3 horas aplicación del gel a base de los extractos de chilca y hierbamora en pacientes.	150

INTRODUCCIÓN

La Medicina Tradicional se ha practicado desde los albores de la humanidad a través de tentativas y desaciertos, que comprenden la suma de todos los conocimientos y prácticas que pueden ser explicados o no, empleadas en la prevención, diagnóstico y eliminación de desbalances físicos, mentales o sociales, obtenidas exclusivamente sobre la experiencia práctica y observación transmitidas de generación a generación, de forma oral o escrita. En la actualidad existe un reconocimiento del empleo de fuentes naturales de medicamentos y en especial de la fitoterapia, justificado en muchos casos por razones económicas, de residualidad o de disminución de los efectos tóxicos crónicos muy frecuentes en sustancias químicas puras, con una tendencia en los países desarrollados al "retorno del empleo de productos naturales" en el tratamiento de diversas afecciones" en lo que se destaca el importante papel de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en cuanto a la utilización de la fitoterapia dentro de los programas de salud de los distintos países, a través de la validación de efectos etnobotánicos adjudicados a las plantas durante la existencia de la humanidad(14)(22)(29).

En este trabajo hemos realizado una recopilación de datos acerca de las principales preparaciones de origen vegetal, con el objetivo de brindar información a los profesionales de esta especialidad en cuanto a sus formas de presentación y modos de preparación, teniendo en cuenta la creciente demanda de estos medicamentos en el mundo actual y sus múltiples ventajas sobre los medicamentos sintéticos. (29)(16). La incidencia de las lesiones en nuestro diario convivir, nos expone a sufrir algún tipo de inflamación y hasta heridas que pueden ser superficiales o profundas, por tal motivo se ve la necesidad de elaborar un fitofármaco que ayude a mejorar su recuperación y al mismo tiempo el proceso rápido de desinflamación. Se elaboró una tintura y gel con propiedades antiinflamatorias y cicatrizantes que van a cumplir los requisitos de calidad y seguridad exigidos a todos los fitofármacos. De ahí la importancia de investigar el desarrollo de fitofármacos para el tratamiento de este problema ya que implica menos costos y se puede utilizar un gel a base de chilca y hierbamora (*Baccharis latifolia* y *Solanum nigrum*) ya que estas plantas tienen propiedades antiinflamatorias, antisépticas, cicatrizantes entre otras, además la hierbamora es antimicótica y antibacteriana. (19) (2).

Gracias a la medicina tradicional la utilización de plantas ayuda a solucionar una amplia gama de patologías así por ejemplo la chilca confiere validez para la inflamación y el dolor cuando se utilizan las hojas directamente o ligeramente soasadas o tostadas, sobre la superficie localizada del dolor. Las hojas machacadas, aplicadas a luxaciones y hernias, incluso de los animales, fortifican la parte afectada, soasadas se usan como antiinflamatorio y antiséptico, aplicadas sobre heridas y ulceraciones; molidas se emplean para cicatrizar heridas frescas. (19)(27).

Los productos elaborados a base de plantas tienen menos efectos secundarios y, en general menos reacciones adversas que los productos farmacéuticos, y su empleo en la atención médica primaria puede lograr que se hagan ahorros en las cuentas destinadas a la atención médica del país. Para obtener un buen producto se empieza por el control de calidad desde la materia prima hasta el control de los productos terminados, sin dejar de lado los excipientes y procedimientos utilizados para su obtención. Este proceso se realizó en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo que está situada en la ciudad de Riobamba. Es muy importante que se lleve a cabo la investigación sobre el desarrollo de fitofármacos para el tratamiento de la inflamación y el dolor que sean eficaces y de bajo costo para dar solución a un problema al cual estamos expuestos por diferentes causas.

CAPÍTULO I

1 PARTE TEÓRICA

1.1 LA MEDICINA TRADICIONAL

El concepto de medicina tradicional es una nominación convencional adoptada recientemente por investigadores de los procesos de salud-enfermedad para referirse a los sistemas médicos empíricos, organizados y fundamentados en las diversas culturas del mundo. Aunque existen generalidades compartidas, cada sociedad ha elaborado un sistema terapéutico complejo que engloba concepciones ideológicas y prácticas terapéuticas, al igual que el desarrollo de especialistas que saben cómo aplicarlas. (13)(34)

En todos los pueblos del mundo el proceso de salud enfermedad es una realidad concreta presente en el ciclo de vida de todos los individuos sociales. Desde siempre ha sido una preocupación básica del hombre la observación de sus padecimientos hasta llegar a elaborar complejas concepciones sobre la vida y la muerte, las enfermedades y sus tratamientos. (13) (34)

Parte importante del patrimonio cultural de cada pueblo es este desarrollo cognoscitivo, y a partir de él se han conformado sistemas médicos empíricos teniendo como base la apropiación y uso de los recursos naturales del entorno biótico. (13) (33) (37)

Estos conocimientos se han transmitido de generación en generación para preservar la vida y permitir la reproducción y florecimiento de la propia cultura. Miles de años de observación y experimentación empírica han sido necesarios para la evolución de los diversos sistemas médicos empíricos alrededor del mundo, de las concepciones que los

fundamentan, así como del conocimiento de plantas, animales y minerales que constituyen los nichos ecológicos. Se han seleccionado los elementos útiles con potencialidades curativas y elaborando taxonomías y diferentes tratamientos para las necesidades de salud que afrontan las sociedades. (13)(17)

Frecuentemente se piensa que la medicina tradicional abarca sólo el manejo de medicamentos naturales o más específicamente, la curación herbolaria. Pero la medicina llamada tradicional es más que eso; es una concepción holística que ubica al individuo en su relación con otros hombres, con la naturaleza y con el universo. Tienen su propia lógica y leyes que entrelazan las percepciones del cuerpo con las del macrocosmos. La enfermedad es vista como un desequilibrio que se presenta por la falta de armonía o la infracción a las leyes reconocidas en dichas esferas. (13)(17)

Hasta ahora el campo de investigación sobre la medicina tradicional ha sido abordado principalmente por la antropología, pero cada vez mayor número de disciplinas científicas se incorporan para enriquecer el rescate y la revalorización de este patrimonio cultural que ha contribuido sustancialmente a la conservación de la salud humana, al igual que al desarrollo del conocimiento médico autóctono y de sus recursos. Las necesidades actuales de salud en el mundo y la crisis económica de muchos países como el nuestro, hacen indispensable un estudio más profundo de los recursos médicos disponibles. (8)(17)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha promovido la utilización de todos los recursos existentes sin discriminaciones ideológicas ni políticas reconsiderando la potencialidad, eficacia y aceptación de las medicinas tradicionales en las culturas populares. Con el objeto de contribuir a mantener la salud para todos los hombres, la OMS recomienda establecer puentes de colaboración entre los diferentes sistemas médicos. (8)(17)

Desde fines de la década del 1970 se viene hablando (OMS/OPS) sobre la necesidad de integrar las medicinas tradicionales dentro de los sistemas oficiales para mejorar la calidad de los servicios de salud. Esto, sobre todo por razones de orden cultural y

económico (80% de la población mundial ésta en una situación cultural y económica que define su preferencia y dificulta su acceso a la medicina occidental). (20)(34)

Las principales estrategias desarrolladas para lograr esta meta han sido las investigaciones de las plantas medicinales, para conseguir una validación científica de los tratamientos herbolarios, y la movilización y capacitación de los recursos humanos de la medicina tradicional para así aprovechar mejor sus propiedades en beneficio de la salud a bajos costos. (20)

1.2 MEDICINA TRADICIONAL HERBOLARIA

Es aquella rama de la medicina tradicional que utiliza plantas o partes de ellas, ya sean en su forma natural o preparada de diversa manera con la intención de curar o aliviar o prevenir diferentes síntomas o enfermedades.(9)

1.2.1 CARACTERISTICAS DE LA MEDICINA TRADICIONAL HERBOLARIA

Todo pueblo, etnia o nación tiene su medicina tradicional, así como su tradición culinaria, del vestir etc. No importa el nivel de desarrollo que posea, ni la región en que se desenvuelva, la medicina tradicional herbolaria es inherente a cada población y cultura, lo que le da características propias, que son:

- Distribución mundial
- Prácticas basadas en creencias
- Uso actual vigente
- Tradición cultural oral y escrita.
- Transferencia de generación en generación
- Difícil transferencia entre culturas diferentes.
- Remedios confiables y seguros.
- Bajo costo.(9)(37)

1.2.3 MEDICAMENTO HERBARIO

La OMS considera como medicamento herbario a aquel que en su composición tenga solo material vegetal fresco o seco y su uso se haga en su forma completa o con parte de él, o por medio de técnicas para obtener soluciones o extractos del mismo.

Se excluyen de este concepto a aquellos que incorporen en su formulación aditivos como edulcorantes, colorantes o cualquier otra sustancia de origen sintético aunque estos no participen de sus propiedades terapéuticas. (9)(37)(42)

1.3 LA FITOTERAPIA

La fitoterapia es la ciencia que estudia la utilización de los productos de origen vegetal con la finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, para atenuar o para curar un estado patológico.

La base de los fitofármacos son los vegetales. El término fitofármaco no debe confundirse con el de planta medicinal. (9)(42)

La OMS (1978) define dichos conceptos:

- **Planta medicinal:** Todo vegetal que contiene en uno o más de sus órganos, sustancias que pueden ser usadas con finalidades terapéuticas o que son precursores en la semi-síntesis químico - farmacéutica. (44).
- **Fitofármaco:** Es el extracto estandarizado de una parte de la planta medicinal utilizado en terapéutica. La estandarización se realiza considerando alguno de los compuestos bioactivos. (44).
- **Principios activos.-** son las sustancias responsables de la acción farmacológica.
- La fitoterapia utiliza por tanto, fitofármacos y principios activos aislados de las plantas. Estos productos deberán ser convenientemente preparados, dándoles la forma farmacéutica más adecuada para su administración al paciente.(44)

1.3.1 LA FITOFARMACOLOGÍA.

Es la rama de la farmacología que se orienta al estudio de los extractos de plantas medicinales o fitofármacos. Se requieren investigadores imaginativos, no dogmáticos, dispuestos a no dejarse anclar por comodidad a un exclusivo modelo experimental. Este tipo de investigador farmacólogo debe procurar mantener una visión holística para poder descifrar los mecanismos de acción subyacentes a los diversos compuestos contenidos en los extractos en especial de los compuestos bioactivos que pueden interactuar con múltiples sitios en el organismo.(46)

Por esto la fitofarmacología es una rama de la farmacología muy amplia e interesante que nos permite conocer más acerca de los fitofármacos. (46)

1.3.2 ALCANCES DE LA FITOTERAPIA

La Fitoterapia tiene una indiscutida importancia en la medicina actual y la resistencia a su uso es cada vez mas sustentada en el desconocimiento que en argumentos provenientes de una buena utilización del método científico. No obstante, no debemos agrandar ni minimizar los recursos y alcances de la Fitoterapia ni de los fitofármacos.

Debemos saber reconocer cual es el lugar de importancia que a la fitoterapia le corresponde en la fármaco terapéutica moderna y este es sin duda aquél para el cual se ha logrado demostrar su utilidad y cada fitofármaco debería tener su importancia de acuerdo a su eficacia y seguridad terapéutica.(4)(46)

Entre los productos de origen vegetal, los hay de diverso grado de potencia farmacológica:

1. Muy potentes
2. Relativamente poco potentes y
3. De potencia intermedia(4)(46)

Aunque la definición de Fitoterapia implica la utilización de cualquier producto de origen vegetal, sin consideración de su potencia farmacológica y toxicidad, debemos estar de acuerdo que la Fitoterapia debe interpretarse como la utilización terapéutica de productos con una actividad suave o moderada, con márgenes terapéuticos relativamente amplios y que dan lugar a tratamientos menos agresivos. (46)

Esto hace que la Fitoterapia sea un recurso suave dentro del armamentario terapéutico. Así, la Fitoterapia debe considerarse especialmente útil en el tratamiento de patologías leves o moderadas, así como de enfermedades crónicas. (46)

1.3.3 EXIGENCIAS DE CALIDAD

Las exigencias concernientes al control de la calidad de los fitofármacos han sido principalmente pero no exclusivamente aportadas por las prescripciones de las farmacopeas. En Europa, las Farmacopeas Alemanas (DAB 1996) y Francesa (10a edición) son las que contienen un mayor número de monografías dedicadas a ellos. El creciente interés por la Fitoterapia ha interesado otras farmacopeas, como la italiana (9a edición) que ha publicado un volumen monográfico sobre drogas vegetales. (46)

La Farmacopea Europea no sólo sigue incrementando cada año, el número de monografías dedicadas a fitofármacos y derivados (aceites esenciales, extractos, etc.) sino que en los últimos años ha publicado también normativas específicas referidas a los ensayos de contaminación, no solo en el producto terminado, sino a lo largo del proceso de elaboración y como también el momento en que el producto ya está siendo usado para el fin elaborado y cualificar la posible contaminación que puede causar al medio ambiente tal vez por sus componentes o su envase. (46)

1.3.4 SEGURIDAD Y EFICACIA

La seguridad y eficacia en la utilización de los fitofármacos debe sustentarse en la existencia de literatura científica relevante sobre la demostración de su actividad farmacológica y su eficacia clínica, así como sobre su toxicidad. (37)(45)

Existen numerosos avances en el conocimiento de los principios activos de las drogas vegetales y de sus mecanismos de acción. No debemos olvidar, no obstante, que la actividad de un fitofármaco no va a ser exactamente igual que la de su principio activo aislado, y que los efectos de ciertos fitofármacos pueden deberse a la coexistencia de varios de sus constituyentes químicos, que en conjunto serán responsables de su actividad. Recordemos aquí, como ejemplo, los terpenos y flavonoides, componentes del extracto de la hoja de *Ginkgo biloba* y los diversos grupos de ginsenósidos de la raíz de ginseng, además, se sabe también de la presencia de triterpenos pentacíclicos y alcoholes de cadena larga, aldehídos y esteres presentes en la chilca, la hierbamora posee alcaloides esferoidales empleados como drogas antimuscarínicas. (37)(45)

En cuanto a la seguridad, el conocimiento que llevó al logro de muchos fitofármacos proviene de la Medicina Tradicional y basado en el conocimiento etnomédico acumulado durante siglos, lo que proporciona cierta garantía de su inocuidad, principalmente en lo que a toxicidad aguda se refiere. No debe descartarse de forma general, sin embargo, la posible aparición de toxicidad o de efectos secundarios indeseables para fitofármacos por el solo hecho de ser de origen natural. (37)(45)

1.3.5 NECESIDAD DE ENSAYOS CLÍNICOS

El conocimiento de los compuestos bioactivos, los ensayos farmacológicos experimentales y principalmente los ensayos clínicos contribuyen notablemente a la fundamentación de la eficacia. Uno de los factores más críticos en Fitoterapia ha sido siempre, precisamente, la escasez de ensayos clínicos que demuestren la utilidad terapéutica de los preparados. Ello se ha debido principalmente a razones económicas, por una parte el elevado coste de los mismos, y por otra la imposibilidad de patentar un medicamento en base a un extracto vegetal. (9).

Sin embargo, en parte debido al endurecimiento de las legislaciones nacionales y de la propia Comunidad Europea, en los últimos años se ha incrementado la realización de ensayos clínicos controlados, principalmente con extractos estandarizados. Estos ensayos

son de gran utilidad para una mejor definición de las indicaciones y la posología, así como para detectar posibles reacciones adversas. (9)

1.3.6 ¿USAR VEGETALES TIENE RIESGOS?

En cualquier actividad humana existen diversos riesgos pero éstos pueden minimizarse con el conocimiento adecuado de los procesos y materiales que se manejan. Siempre hay que tener presente la afirmación: "*nada es veneno, todo es veneno, todo depende de la dosis*". Para poder adaptar satisfactoriamente esta afirmación es necesario conocer bien las plantas en su descripción, usos y limitaciones, de manera que siempre se tenga la certeza de que la planta es la adecuada, pues no hay que olvidar el gran parecido entre algunas especies. Además es fundamental el reconocimiento médico de la dolencia, para que el tratamiento sea el adecuado y no se trate la enfermedad equivocada mientras que la real causa estragos en el organismo del paciente, eso sí, sin dejar de lado el tipo de aplicación de la planta y fundamentalmente, su dosificación y periodo de aplicación. (9)

Es fundamental recordar que en muchos casos son los principios tóxicos los que inducen curación. Aunque es cierto que en la actualidad muchas de las plantas usadas y aceptadas por los organismos de control son expedidas en lugares de reconocida responsabilidad, es obligatorio efectuar un control médico del paciente y una verificación de los tratamientos que van a aplicarse. Por otra parte, es de notoria importancia el hecho de que el uso de las plantas medicinales presenta muy pocos efectos colaterales negativos, aunque esta situación no implica dejar de lado el control y vigilancia de la acción del medicamento sobre el paciente. (9)(49)

Es de gran importancia tener en cuenta que no todas las enfermedades se curan de una forma efectiva, o con la rapidez requerida, con el uso de principios fitoterapéuticos. Existen casos en los que se hace necesario recurrir a la medicina tradicional. (9)(49)

En Ecuador hay unas 500 especies de plantas medicinales conocidas, 125 de ellas ampliamente comercializadas y esto es solamente una fracción de la riqueza que se estima existe en el país. Su uso y comercio es vasto pues el 80% de la población

ecuatoriana depende de la medicina tradicional y por consiguiente de las plantas o productos naturales, basados en estas para la salud y bienestar. Esta tendencia es creciente debido, principalmente, al difícil acceso de la población a la atención médica y medicamentos en general y a través del Seguro Social, (9)(49)

Por otro lado, dado que formalmente no se cuenta con una institución gubernamental que regule la práctica de esta medicina no se puede determinar hasta que punto se encuentra operando la iniciativa de ley. (9)(49)

1.4 DROGAS VEGETALES

La palabra "droga" tiene varias definiciones, según sea el campo en el que se utilice. En el caso de la fitoterapia, se considera que una droga es aquella parte de una planta que produce un efecto biológico sobre el organismo. (49)

Definir droga vegetal como "la planta entera o partes de estas frescas o convenientemente desecadas que pueden utilizarse como materia prima para la elaboración de formas farmacéuticas o para la obtención de extractos utilizables en terapéutica". (49)

Hay términos que son necesarios aclarar y que comúnmente son considerados como sinónimos. Por ejemplo:

Producto medicinal herbario: corresponden a productos medicinales cuyas sustancias activas son exclusivamente drogas vegetales o preparaciones de drogas vegetales. (49)

1.4.1 FITOMEDICAMENTO

Son los medicamentos cuyo principio activo es un extracto vegetal, elaborado de acuerdo a formas farmacéuticas tradicionales y que presenta una actividad biológica demostrada. Es decir que un fitomedicamento es un extracto vegetal estandarizado, normalizado y estabilizado y que presenta una acción farmacológica definida, conocida y cuantificada.(4)

A pesar de que los medicamentos herbarios se han usado durante muchos siglos, y que cerca de 250 mil plantas presentan una gran diversidad en compuestos bioactivos que podrían enriquecer la biblioteca de compuestos útiles para la terapéutica, solo una cantidad relativamente pequeña de especies de plantas se han estudiado para las posibles aplicaciones médicas. (4)

Los controles legislativos sobre plantas medicinales no han evolucionado según un modelo estructurado de control. Hay diferentes maneras en las cuales los países definen las plantas o hierbas medicinales o los productos derivados de ellas. Así, han adoptado diversos enfoques en la autorización, el expendio, la fabricación y la comercialización para asegurar su inocuidad, calidad y eficacia. (9)

1.4.2 FORMAS DE UTILIZACIÓN

- Planta en su total.
- Partes aéreas (excluye las raíces).
- Sumidades floridas (flores con sus pecíolos acompañantes).
- Flores o inflorescencias.
- Hojas.
- Tallos: Aéreos: Completo o la corteza, o el leño.
- Subterráneos: Bulbos.
- Rizomas.
- Tubérculos.
- Frutos: Completos.
- Corteza (cascara).
- Pulpa.
- Semillas.
- Raíces: Filamentosas o nabos.(4)(9)

1.4.3 FORMAS DE PRESENTACIÓN

1. **Preparaciones galénicas o magistrales:** Aquellas que son indicadas por el médico:
2. Infusiones, decocciones Jarabes, tinturas, extractos, etc.
3. **Especialidades fitoterapéuticas:** Constituidas por tabletas, cápsulas, grageas, pildoras, perlas, bálsamos, pomadas, ungüentos, cremas, polvos, talcos, elíxires, inhalaciones, etc. que tienen que ser elaboradas en centros especializados.

Extracción química de los principios activos para usos investigativos o experimentales o continuar a partir-de ellos medicamentos con la intervención de la ingeniería genética u otros procederes. (4)(9)

1.5 LOS FITOFÁRMACOS

1.5.1 CONCEPTO:

Son medicamentos obtenidos mediante modernas tecnologías de producción industrial y que contienen un extracto estandarizado de una planta el que constituye su componente biológicamente activo. (4)(9)

Según el criterio de expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) los medicamentos herbarios o fitomedicamentos se definen como: "Productos medicinales acabados y etiquetados cuyos ingredientes activos están formados por partes aéreas o subterráneas de plantas u otro material vegetal, o combinaciones de éstos, en estado bruto o en forma de preparaciones vegetales". (4)(9)

Por material vegetal se entienden: jugos, resinas, aceites vegetales y cualquier otra sustancia de naturaleza semejante. Los medicamentos herbarios pueden contener excipientes además de los ingredientes activos. Si el material se combina con sustancias activas definidas desde el punto de vista químico, inclusive constituyentes de plantas aislados y químicamente definidos, no se consideran medicamentos herbarios. (4)(9)

1.5.2 PASOS QUE LLEVAN A LA PRODUCCIÓN DE UN FITOFÁRMACO

1.5.2.1 Exigencias De Uniformidad

- Autenticación de la especie empleada: género y especie
- Partes de la planta que son usadas: Raíz, corteza, hojas, flores.
- Factores ambientales: Clima, altura, fertilidad del suelo, etc.
- Condiciones de la cosecha
- Contaminación de ingredientes herbarios: Insectos, hongos, excretas, Pb, Mn, Hg
- Buenas prácticas de manufactura: Control de calidad.
- Estandarización de los extractos (1)(17)

1.5.3 CONTROL DE CALIDAD

- Aspectos químicos y microbiológicos de materias primas
 - Control de material de envase y empaque
 - Controles de proceso
 - Controles químicos, microbiológicos y organolépticos de producto terminado.
 - Debemos exigir al igual que con otros medicamentos, CALIDAD, SEGURIDAD y EFICACIA.
1. EXIGENCIAS DE CALIDAD (Farmacopeas).
 2. SEGURIDAD Y EFICACIA (Literatura científica)
 3. NECESIDAD DE ENSAYOS CLÍNICOS
 4. EVALUACIÓN DE LA INFORMACIÓN (Min. Salud)
 5. APORTE DE MONOGRAFÍAS (Comisión E, ESCOP, OMS)
 6. RESPONSABILIDAD PROFESIONAL (1)(17)

1.5.4 FACTORES QUE INFLUYEN EN EL RECHAZO DE FITOFÁRMACOS

Desconocimiento, por parte de los profesionales de la salud, acerca de los estudios científicos básicos y clínicos sobre los fítomedicamentos que se han realizado especialmente en esta última década. Dificultades de dosificación, calidad, vida media,

biodisponibilidad, velocidad de excreción que presenta la medicina folklórica (infusiones, decocciones u otros). Debido a la sinergia de este tipo de medicamentos, se presenta la dificultad de señalar cual o cuales de las moléculas están ejerciendo la acción terapéutica, aunque existe ya un gran avance respecto este tema ya que en la mayoría de los medicamentos usados en la actualidad al menos esta identificada una de las moléculas que se establecen como compuesto bioactivo sin excluir que otros además estén también modulando la acción farmacológica. (1)(17)

1.6 CHILCA (*Baccharis latifolia*)



FOTOGRAFÍA Nº 1 CHILCA (*Baccharis latifolia*)

El género *Baccharis* es el más rico en especies dentro de la tribu Astereae, estimándose su número entre 400 y 500 (Malagarriga Heras, 1976; Nesom, 1990; Bremer, 1994). Abundante en Sudamérica: Ecuador, Argentina, Uruguay, Chile, apto para jardinería, conocidos con el nombre vulgar de chilca, puede alcanzar 2 m y hasta 3 de ancho. (5)(22)

Nombre común: Chilca.

Nombre científico: *Amaranthaceae*

Especie: *Baccharis latifolia*.

Familia: *Asteraceae*

1.6.1 DESCRIPCIÓN DE LA PLANTA

Arbusto de 1.5 – 4.0 m. de altura, ramoso, densamente cubierto con puntos glandulosos, con hojas hasta el ápice. Hojas 12 – 15 cm. de longitud por 3 – 6 cm. de ancho, opuestas, lanceoladas, base cuneada, ápice agudo, margen cerrado – dentado, trinervias, glabras y

resinosas. Ramos anguloso – estriados, viscoso – resinosos, corimbos terminales, brácteas tubuladas; capítulos masculinos con 20 – 22 flores estaminadas, capítulos femeninos con 120 – 130 flores postiladas. Cipsela negra. Espontánea en los márgenes de carreteras y caminos de la región interandina y en zonas secas y arenosas. El fruto es una cápsula obo-ovoide. Semillas oblongas con arilo blanco. Se encuentra también en áreas secundarias. Crece entre los 2400 y 3200 m.s.n.m. (5)(22)(38)

1.6.2 HISTORIA

La chilca se ha utilizado desde tiempos pre-colombinos. Ha gozado de gran fama entre los primitivos habitantes del área andina habiendo sido considerada, inclusive, como una planta sagrada por los efectos terapéuticos que se la han atribuido. (22)

1.6.3 INGREDIENTES ACTIVOS

La ceniza de esta planta contiene sales de potasio.

En las hojas se han encontrado galotaninos, rutina, quercitrina y eudesmano. También contiene un aceite esencial y ácidos grasos, así como una serie de alcoholes lineales saturados, el triterpeno-friedelina y el dimetoxiflavona. (5)(22)

1.6.3.1 Compuestos específicos

Apigenina, dilactonas A, B, C, dipterpeno del tipo eupatorina, germacreno – D, hispidulina, luteolina, nepetina, quercitina. (22)

1.6.3.2 Aceite esencial

Monoterpenos (nopineno, carquejol, acetato de carquejilo). (22).

1.6.3.2 Modo de empleo: Tés o infusiones, baños.(22)

1.6.3.3 Usos y aplicaciones: Desinflamante contra la bronquitis y catarro. En baños contra el reumatismo. (22)

1.6.3.4 Especificaciones del producto: Forma de comercialización: Fresco, deshidratado, pulverizado. (22)

1.6.3.5 Tipo de empaque: Al granel, fundas de polietileno, en frasco o tubos. Los lugareños extraen la corteza del lado opuesto al que sale el sol y la desecan al sol por 2 días. (22).

1.6.3.6 Información complementaria: Componentes químicos; El género *Maytenus* presenta alcaloides espermicidas y sesquiterpénicos, auronas, calconas, cumarinas, ácido fijos y débiles, catequinas, fenoles simples, saponinas, quinonas y triterpenos. Arce. H.J. determinó en la especie la presencia de maitenina (inhibidor de tumores), evoniato (isoflavonoide que tiene actividad hormonal) y ácido dietilendiamino tetra-acético. (22)

1.6.3.7 Uso medicinal: Afrodisíaco, analgésico, adormecimiento de las extremidades, agrietamiento de los pezones, artritis, bronquitis, diarrea, disentería, gripe, helmintiasis, hemorroides, inflamación renal de las extremidades, leishmaniasis o UTA, lumbagos, reumatismo, ulceraciones.(22)

En nuestra recorrido para ubicar las plantas encontramos a Don José Yungán que habita en la comunidad de Llusca uri lugar de donde se obtuvieron las plantas para esta investigación quien nos comento que la chilca es muy utilizada ya sea para los golpes, curar heridas etc. (22)

Nos indicó que en este lugar las personas utilizan las hojas de chilca en las heridas que se forman en sus labios pues desinflama rápidamente y calma el dolor que sienten. También se pudo observar como calentaba unas hojas de esta planta para colocarlas sobre sus piernas porque nos dice que le calma el dolor que siente por las frías mañanas. (22)

1.6.3.8 Otros usos: El tronco de esta especie es maderable y se emplea como leña. Con la corteza macerada en alcohol se preparan cocteles y otras bebidas alcohólicas de uso regional en la Amazonía Peruana. (22)

1.6.3.9 Distribución geográfica: En el Ecuador tenemos la presencia de este arbusto en toda la región sierra, en la vía al cantón Baños, a la parroquia flores vía a Macas, San Juan, Chambo, Licto, Alausí, Chunchi, Pallatanga, etc. se puede encontrar gran variedad de especies de este arbusto. (5)(22)(37)

1.7 HIERBA MORA (*Solanum nigrum*)



FIGURA Nº 2 PLANTA HIERBAMORA

Nombre vulgar: Hierba mora, tomatillos del diablo, solano negro

Nombre científico: *Solanum nigrum*

Familia: Solanáceas (5)

1.7.1 HÁBITAT

Lugares cultivados, escombros y junto a los muros.

Características: Hierba anual de hasta 60 cm. de altura. Hojas ovales o rómbicas, enteras o finamente lobuladas, de pecíolo corto. Flores agrupadas en cimas pedunculadas; blancas de hasta 1,5 cm. de diámetro y con las anteras muy destacadas formando un cono amarillo. Frutos en baya de hasta 1 cm. de diámetro, verdes o negros. (5)

1.7.2 QUÍMICA:

1.7.2.1 Componentes activos:

Alcaloides: Glucoalcaloides (0,04%), solasonina, solanigrina, solasodamina, solamarina, asparagina, Taninos, Saponinas, Acido cítrico, Nitratos, Heterósidos esteroideos nitrogenados, Esteroles, Triacontano. (5).

Se reportan en la planta solanina, rutina aspargina y solamargina. También contiene solasodina (0.1%), que es la materia prima para la producción de hormonas esteroidales. (5) (47) (49)

1.7.3 FARMACOLOGÍA Y ACTIVIDAD BIOLÓGICA.

Estudios antibacterianos in Vitro demuestran que la decocción de las hojas de algunas de estas especies tienen actividad antibiótica; como por ejemplo la decocción de *Solanum americanum* contra *Staphylococcus aureus*; la de *Solanum nigrescens* contra *Pseudomonas aureoginosa* contra *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* pero no contra *Vibrio cholerae*. (5)

1.7.4 PROPIEDADES MEDICINALES DE LA HIERBAMORA

1.7.4.1 Uso interno:

Se ha utilizado como analgésica, antiespasmódica y sedante (Dolores de estómago, hígado, vesícula etc.) (47)(50)

1.7.4.2 Uso externo

Se aplicara el cocimiento de un puñado de hojas para calmar el dolor en la artritis, golpes etc. Externamente, el líquido resultante de la decocción de un puñado de hojas durante 10 minutos se puede utilizar para el tratamiento de las enfermedades de la piel, principalmente en lo que se refiere al eccema, la psoriasis, las úlceras, grietas en la piel seca, (Aplicar el líquido resultante sobre la zona afectada.) (47)(50)

Debido a su toxicidad se aconseja no tomar preparados caseros realizados con hierba mora. Aunque no se hayan registrado casos de intoxicación humana, excepto los mencionados en ciertos escritos muy antiguos, su uso quedaría reservado a los preparados realizados por personal cualificado, dado que las cantidades que deben administrarse se encuentran muy cercanas a la dosis tóxica. En ningún caso debe

administrarse a mujeres embarazadas pues puede provocar fácilmente el aborto. En ningún caso debe utilizarse durante la lactancia o en niños pequeños. (47)(50)

1.7.4.3 Aplicaciones.- Como principio activo de la hierbamora se ha hallado un glucoalcaloide llamado solanina, contenido en proporciones similares contenido tanto en el tallo como en el fruto y las hojas, aunque parece ser que en el futuro maduro no existen restos de estos alcaloides. (47)(50)

Al contrario que otros parecidos carecen de toxicidad en dosis relativamente bajas, pero puede resultar peligroso en dosis altas – sobre todo si se administra por vía interna. En cuanto a sus propiedades, parece probado que tiene una importante actividad analgésica y sedante; al parecer estas acciones las ejerce sobre las placas motoras sensitivas terminales, siendo de gran valor en la práctica clínica. También actúa de manera eficaz en los procesos dolorosos estomacales, con una eficacia igual o superior a otros medicamentos conocidos. El contenido de la hierbamora en solanina no es muy alto y además tras la desecación pierde parte de sus propiedades; pero en el jugo de la planta se pueden encontrar cantidades suficientes para producir los efectos sedantes antes descritos. (47)(50)

En medicina popular, las hojas o la infusión en frío de las mismas se emplean como sedantes, antipiréticas y purgantes; la sobredosis, sin embargo, puede ser fatal.

1.7.4.4 Otras propiedades:

- **Propiedades alimentarias:** En algunos países, como Grecia, se considera una planta comestible. Sus hojas se consumen como alimento. Las hojas, después de una hora de cocción, pierden parcialmente sus propiedades tóxicas y son consumidas como verduras. (47)(50)
- **Recolección y conservación:** Las hojas y toda la planta deben recogerse en verano, cuando haya florecido. Debe secarse en un lugar oscuro y guardarse en un recipiente limpio y hermético. (47)(50)

- **Partes activas:** Toda la planta (47)(50)

1.7.4.5 Toxicidad: Muy alta. Las intoxicaciones se producen por ingestión de bayas especialmente en los niños, para los cuales les resultan muy atractivas. (La ingestión de unos 6 frutos por parte de un niño puede resulta mortal. (5)(47)(50)

La toxicidad de los frutos en algunos periodos del año puede doblar la de *la Solanum dulcamara* o solano dulce) Los alcaloides contenidos en estos resultan muy tóxicos produciendo lesiones en el aparato digestivo y en los pulmones. Una ingestión demasiado elevada puede producir necrosis en el hígado o edemas en los pulmones. (5)(47)(50)

En cuanto a los frutos, resultan mucho más peligrosos antes de madurar que es cuando presentan una dosis más elevada de solanina. Se han producido intoxicaciones alimentarias al contener ciertas partidas de guisantes frutos de hierba mora. La recolección accidental de estos frutos junto con los guisantes con los cuales se parecen, aunque el sabor de los frutos venenosos de la hierba mora es picante y ácido. (5)(47)(50)

La hierba mora es muy tóxica para los animales. Su ingestión produce lesiones en el estómago, hígado y riñones, así como problemas de motricidad por afectación del sistema nervioso. Según la dosis ingerida puede producirles la muerte. La toxicidad no solamente viene producida por los alcaloides sino también por su gran concentración en saponinas. (5)(47)(50)

Síntomas: Dolores de vientre, salivación, diarrea, problemas de hígado. En dosis elevadas, disminución del pulso, dificultad respiratoria, convulsiones, parada cardiorespiratoria, muerte. (5)(47)(50)

Tratamiento: Lavado de estómago, respiración asistida y asistencia clínica en caso de dosis elevadas. (5)(47)(50)

1.7.5 RUTINA

La rutina es un flavonol glucósido de color amarillo cristalino ($C_{27}H_{30}O_{16}$) presente en varias plantas (ruda, tabaco, trigo sarraceno, chilca, hierbamora etc.). A partir de la hidrólisis (reacción química que utiliza agua para descomponer un compuesto), la rutina produce quercetina y rutinosa. (5)(47)(50)

La rutina se utiliza en muchos países como vasoprotector y es el ingrediente de numerosos preparados multivitamínicos y remedios herbales. Los rutosidas son flavonoides que se presentan naturalmente, cuyos efectos en la permeabilidad capilar y los edemas (hinchazón) se encuentran documentados; se utilizan en el tratamiento de trastornos de los sistemas venosos y microcirculatorios. (5)(47)(50)

Existe alguna evidencia del uso de la rutina en la insuficiencia venosa crónica, edemas, hemorroides, microangiopatías (enfermedad de los vasos sanguíneos pequeños), várices y trastornos venosos. Se requieren ensayos clínicos de calidad en estas áreas para ofrecer recomendaciones concretas. (5)(47)(50)

1.8 TINTURA

Principios activos de drogas vegetales.

La farmacopea XVI de los EEUU a definido las tinturas como “soluciones alcohólicas o hidroalcohólicas preparadas con drogas vegetales o con sustancias químicas”. Las tinturas se diferencian de los espíritus en que usualmente se preparan con cuerpos no volátiles; las tinturas contienen elementos volátiles. (4)(7)(45).

Las tinturas son medicamentos líquidos oficinales o no oficinales coloreados transparentes resultantes de la acción disolvente del alcohol etílico o mezclas hidroalcohólicas sobre drogas frescas, secas, vegetales o animales. En todos los preparados se trata de mezclar de múltiples sustancias que pueden ajustarse parcialmente a un contenido prescrito en sustancias activa. (4)(7)(45)

Principalmente en los extractos que contienen al índice de actividad exigido. La estandarización de extractos de planta se ha intensificado mucho en los últimos años. La separación de una mezcla de sustancias por disolución de cada componente sirviéndose de uno o varios disolventes se denomina extracción. (4)(7)(45)

1.8.1 EXTRACTOS SECOS

Son preparados pulverulentos, que se preparan de extractos de drogas por evaporación del líquido del extracto. (45).

1.8.2 EXTRACTOS FLUÍDOS

Son preparados líquidos que se obtienen en la extracción de droga. Como líquido de extracción pueden utilizarse mezclas etanol – agua, que puede contener determinados aditivos. De una parte de drogas se obtienen dos partes de extractos fluidos que en caso necesario pueden ajustarse al contenido prescrito.

1.8.3 EXTRACTOS BLANDOS

Son preparados altamente viscosos que se obtienen de extractos de drogas por evaporación de líquido de extracción.

1.8.4 TINTURAS

Son preparados líquidos que se obtienen por extracción de droga o por disolución de extractos secos como, líquidos de extracción o disolventes pueden utilizarse mezclas etanol – agua que contengan determinados aditivos. (4)

Para elaborar una tintura se puede usar la percolación o la maceración En oportunidades es necesario estabilizar la droga antes, desengrasarla o adicionar al disolvente alguna

sustancia coadyuvante de la extracción. La Farmacopea Europea señala el proceso a seguir con la droga. (4)

En términos generales, el porcentaje de la hierba es del 20 % en peso para drogas poco activas (1 g de droga por 5 g de tintura) y al 10% en peso para drogas muy activas (1 g de droga por 5 g de tintura). (45)

La necesidad de estandarizar exige en la actualidad una valoración de las tinturas, indicando los contenidos máximo y mínimo en principios activos. Dependiendo que en la elaboración de la tintura se emplee una o varias drogas, se denominan respectivamente simples y compuestas (por ejemplo la tintura azafranada de opio de la Farmacopea Europea IX). (8)(9)

De acuerdo al tipo de disolvente las tinturas son de uso interno, como ocurre en general con las hidroalcohólicas, o para uso externa, como sucede con las tinturas etéreas, clorofórmicas y acetónicas. (8)(9)

1.8.5 VENTAJAS

Se puede producir tinturas medicinales de uso comunal sin necesidad de grandes inversiones. Ocupa mano de obra en épocas de menor demanda en el calendario agrícola. Permite la conservación de los principios curativos de las plantas para uso en cualquier época del año.

1.8.6 DESVENTAJA

Si se extrae plantas medicinales sin resembrar o cultivar las especies, se corre el riesgo de agotar la flora natural.

1.8.7 CONDICIONES DE USO DE LA TECNOLOGÍA

Se requiere un nivel organizacional que prevea la planificación de la producción, el control de la calidad y la comercialización oportuna de los productos.

Disponer de agua potable y contar con un plan de resiembra y cultivo de plantas medicinales. (10).

1.9 GELES

Los geles son sistemas de dispersión, habitualmente transparentes, uniformes, fácilmente deformados, que constan como mínimo de dos componentes. De éstos, uno es líquido y actúa como agente dispersante y el otro, un componente generador de estructura, habitualmente una materia coloidal sólida, ésta estabiliza la parte líquida formando una red tridimensional. (38).

En función del dispersante, se dispone de diferentes tipos de gel;

Hidrogeles (líquido = agua)

Geles alcohólicos (líquido = alcohol)

Lipogeles (líquido = aceites, grasas líquidas, por ejemplo, parafina)

Geles surfactantes (líquido = mezcla agua/surfactante). (37).

1.9.1 LOS HIDROGELES Y LOS GELES ALCOHÓLICOS

Poseen un efecto refrescante definido, debido principalmente a la evaporación de agua o de alcohol. Por esta razón, son especialmente adecuados para la producción de geles solares. El componente generador de estructura puede ser orgánico o inorgánico, hidrofílico o lipofílico, sintético o natural. Un ejemplo de componentes generadores de estructura orgánicos son los derivados de la celulosa que se utilizan predominantemente en geles protectores formadores de película. (19)

En los geles alcohólicos se utiliza el ácido poliacrílico, que ejerce un notable efecto en profundidad. En los lipogeles, que se utilizan principalmente como bases de pomadas, el

politeno es un componente generador de estructura adecuado. Los componentes estructurales inorgánicos son la bentonita (silicato aluminico) y el ácido silícico coloidal. Estas sustancias poseen propiedades tixotrópicas; es decir, como geles altamente viscosos se licúan, sin cambiar en absoluto su contenido en agua, bajo la influencia de tensiones mecánicas, por ejemplo, sacudidas o agitación. Cuando la tensión cesa, el estado de elevada viscosidad se restablece. (19)

1.9.2 GELES CREMOSOS

Los geles cremosos son geles sin emulgentes que, a diferencia de los geles hidrodispersantes, presentan las propiedades de una crema. (19)

1.9.3 GEL HIDRODISPERSANTE

Los geles hidrodispersantes representan un nuevo desarrollo en galénica, que posibilita entremezclar ciertas sustancias que normalmente sólo son solubles en aceite o en agua, como microgotitas una dentro de otra y sin necesidad de añadir emulgentes y conservantes; por ejemplo, para formular un preparado protector solar de gran eficacia. (19) (20)

Existe una amplia gama de ingredientes de naturaleza polimérica capaces de gelificar el medio acuoso. Muchos de estos aportan la adecuada viscosidad cuando se "hinchán" y disuelven (como algunos derivados celulósicos), mientras que otros requieren además de su disolución una posterior neutralización (como algunos polímeros acrílicos ácidos). (19) (20)

La gelificación del medio oleoso se puede alcanzar con la incorporación de un reducido número de ingredientes pero su uso más frecuente es el de dar viscosidad a la fase grasa de una emulsión.

Estas preparaciones están formadas por líquidos gelificados con ayuda de agentes apropiados. (19) (20)

1.9.4 HIDRÓFOBOS (OLEOGELES).

Están constituidos por excipientes como la parafina líquida adicionada de polietileno, aceites grasos gelificados con sílice coloidal o por jabones de aluminio o zinc. (18)

1.9.5 HIDRÓFILOS (HIDROGELES).

Se elaboran con excipientes hidrófilos como el agua, el glicerol y los propilenglicoles, gelificados con sustancias como goma de tragacanto, almidón, derivados de la celulosa, polímeros carboxivinílicos, silicatos de magnesio y aluminio. (18)

1.9.5.1 Preparación

En la preparación de hidrogel intervienen el agua, el agente gelificante seleccionado, a la concentración conveniente para obtener la consistencia adecuada; además, se requiere la adición de una sustancia higroscópica como la glicerina el propilenglicol o el sorbitol, que impida la desecación rápida una vez que la preparación se aplica sobre la piel. Estas sustancias actúan, así mismo, mejorando la elasticidad y hacen más fácil la extensión del preparado sobre la superficie cutánea. Debe agregarse siempre un agente antimicrobiano; lo más conveniente es la adición de una solución acuosa de metilparabeno al 0.075% y de propilparabeno al 0.025 %. (6)

Los hídrosgeles no son grasos por lo que son adecuados para la aplicación sobre la piel seborréica. Al secarse, dejan sobre la piel una película transparente y elástica de alta adherencia, que no obstruye los poros cutáneos, no influye en la transpiración y se elimina fácilmente con agua. Se considera muy favorable la liberación de medicamentos incorporados. Estos medicamentos se liberan del vehículo en breve tiempo y de una manera casi continua. Los hidrosgeles se utilizan también como refrescantes y como protectores cutáneos. Para evitar pérdidas por evaporación de agua se recomienda el llenado completo de los tubos de envasado. (33)

El empleo de los extractos vegetales en la cosmética es relativamente reciente. Se incorporan en gran número de preparados cosméticos: Emulsiones, lociones, hidrosgeles, champús, geles de baño. (33)

Los extractos hidroalcohólicos y glicólicos también pueden incorporarse a los vehículos emulsionados, pero en este caso, se incluyen en la fase acuosa. Estos extractos también pueden utilizarse en vehículos con elevado contenido acuoso: lociones, hidrogeles, champús y geles de baño. En ocasiones es incompatible la coloración que imprime el extracto al producto cosmético (crema, champú, etc.). Para evitar este inconveniente los extractos glicólico e hidroalcohólico se someten a un enfriamiento intenso, reposo y filtración para separar la clorofila y otros compuestos que careciendo de actividad biológica dan coloración al extracto. (7)

1.10 EXCIPIENTES

Son sustancias auxiliares que ayudan a que el principio activo se formule de manera estable, eficaz y, sobre todo, seguras para el paciente. Estos excipientes se pueden clasificar de varias maneras, pero la más interesante es atendiendo a la función que realizan dentro del medicamento. Lo más frecuente es que una misma sustancia tenga más de una función; por ejemplo, el etanol ayuda a solubilizar principios activos parcialmente solubles en agua y además es un estupendo conservante. A continuación vamos a enumerar algunas de sus funciones y ejemplos de sustancias más o menos cercanas a nosotros e indispensables para formular un medicamento estable, seguro y eficaz. (30)

Los geles, que están formados en gran medida por excipientes, estas formas farmacéuticas pueden tener estructura de emulsión, de gel o de crema, pero la característica común es que suelen estar compuestas por fases acuosas y fases oleosas, que debido a emulgentes se interponen de manera estable.

Su fabricación es algo parecido a hacer mayonesa, la fase acuosa es el vinagre, la fase oleosa es el aceite y el emulgente es la lecitina presente en la yema del huevo, cuando se agita, las diferentes fases se interponen y la lecitina hace que se estabilicen, dando lugar a esta mezcla homogénea.

Bien, pues los excipientes de la mayoría de los geles y pomadas sufren un proceso parecido. La liberación del principio activo depende de la fase predominante, las fases acuosas predominan cuando queremos que el fármaco actúe a nivel externo, es decir en las capas superficiales de la piel.

Pero si necesitamos que el fármaco penetre bien o que este largo rato actuando, se buscan excipientes grasos, que formen una película oclusiva sobre la piel. (30)

1.11 CONTROL DE CALIDAD

El concepto actual de calidad difiere notablemente del que existía hace unas décadas. Entonces se buscaba sobretodo controles de calidad en las distintas fases de elaboración de formas farmacéuticas: control de materias primas y materiales de acondicionamiento, control en proceso y control en producto terminado. Si los diferentes controles de calidad resultaban correctos, se estimaba que la calidad del producto final era aceptable. Hoy en día se considera que el sistema de control de calidad, por etapas ó sectorial, no es suficiente y lo que se intenta aplicar es el concepto de "garantía de calidad". (45)

Este concepto abarca, además de los controles de calidad básicos, ya mencionados, el concepto de operar de acuerdo a unas normas que disminuyan el riesgo de errores en la elaboración de medicamentos, y garantizar la obtención de un producto final con la calidad prevista durante el tiempo de validez establecido en el material de acondicionamiento. (45)

Como conclusión, podemos decir que la garantía de calidad se puede definir como "la suma total de actividades organizadas con el objeto de garantizar que los medicamentos posean la calidad requerida para su uso previsto". Este sistema sustituye al concepto antiguo que suponía que la calidad era competencia únicamente del servicio de control de calidad del laboratorio farmacéutico. El objetivo del sistema de garantía de calidad es conseguir que todo salga bien desde el principio, con la ayuda de todo el personal que participa en las distintas fases de consecución de un producto farmacéutico. (22)(45)

Para conseguir un adecuado aseguramiento de la calidad, se han establecido unas normas que ya están vigentes en la industria farmacéutica a nivel ministerio, con la denominación en España de "Normas de Correcta Fabricación" (N-C.F.) y que tienen carácter obligatorio. A nivel de la Oficina de Farmacia se han establecido las denominadas "Normas de Correcta Fabricación de Fórmulas Magistrales y Preparados Oficinales", que de momento tienen el carácter de recomendación con el fin de que el farmacéutico formulador se vaya adaptando progresivamente a una forma de operar homogénea para que al conseguir la mayor calidad posible en la elaboración de formulaciones magistrales y oficinales, cumplir con el mandato de la Ley del Medicamento (25/1990 del 20 de Diciembre) (22)(45)

1.12 NORMAS DE CORRECTA FABRICACIÓN DE FORMULAS MAGISTRALES Y PREPARADOS (NCFE)

1.12.1 CONTROL DE CALIDAD DE LAS FORMULACIONES.

El último documento elaborado por el Consejo ínter territorial de Salud, define los principios generales y una serie de normas de carácter técnico y científico de acuerdo a los conocimientos actuales, a los que debe ajustarse la programación de fórmulas magistrales y oficinales. (30)(31)(32)(45)

El documento se hizo público en marzo de 1992. Anteriormente se publicaron en alguna comunidad autónoma, como en Cataluña, los requisitos técnico-sanitarios que deben de cumplir las oficinas de farmacia, y dentro de ellos, en forma muy resumida, se mencionaban los elementos necesarios para disponer de un laboratorio de Farmacotecnia y control. (30)(31)(32)(45)

Para no alargar esta exposición únicamente trataremos los aspectos más importantes de estas normas y que guarden una más estrecha relación con el control de calidad. (45)

1.12.2 CONTROL DE CALIDAD DE LAS FORMULACIONES

Los ensayos que se realicen en las formulaciones nunca deberán ser destructivos en las formulaciones magistrales y en general deberán ser pruebas sencillas con un equipamiento como el reflejado anteriormente. (4)

Como ensayos químicos de tipo cualitativo pueden servir reacciones coloreadas, como las clásicas de alcaloides. Pruebas muy interesantes que dan información cualitativa y semicuantitativa son las cromatográficas en capa fina, empleando reveladores químicos (vapores de Iodo, etc.) ó métodos físicos como la luz ultravioleta. (4)

Los exámenes organolépticos son importantes. La aparición de coloraciones o la presencia de manchas ó partículas extrañas, dan una buena información sobre la calidad del preparado. La utilización del microscopio óptico es de gran importancia para el examen del tamaño de la fase dispersa en emulsiones y suspensiones y para la identificación de plantas medicinales. (6)(32)

Los ensayos galénicos son útiles para cumplir una serie de especificaciones de las formulaciones. Como resumen diremos que el control de calidad del producto acabado, en el caso de las fórmulas magistrales, comportará, como mínimo, un examen detallado de los caracteres organolépticos y un control de peso. (6)(21)(32)

1.13 INFLAMACIÓN

La inflamación es la forma de manifestarse de muchas enfermedades. Se trata de una respuesta inespecífica frente a las agresiones del medio, y está generada por los agentes inflamatorios. La respuesta inflamatoria ocurre sólo en tejidos conectivos vascularizados y surge con el fin defensivo de aislar y destruir al agente dañino, así como reparar el tejido u órgano dañado. El mayor problema que surge de la inflamación es que la defensa se dirija tanto hacia agentes dañinos como a no dañinos, de manera que provoque lesión en tejidos u órganos sanos. (24)

Tras un proceso inflamatorio puede ocurrir lo siguiente:

1. Resolución con retorno a una estructura y función normales
2. Supuración con formación de absceso
3. Hinchazón con regeneración de tejido especializado o fibroso formando una cicatriz y
4. Persistencia del agente causante, haciéndose el proceso crónico (25)

La respuesta inflamatoria está formada por plasma, células circulantes, vasos sanguíneos y constituyentes celulares y extracelulares del tejido conectivo. Entre las células circulantes se incluyen los neutrófilos, monocitos, eosinófilos, linfocitos, basófilos y plaquetas. Las células del tejido conectivo son los mastocitos, que rodean los vasos sanguíneos y los fibroblastos.

La matriz extracelular consiste en proteínas fibrosas estructurales (colágeno, elastina), glicoproteínas adherentes (fibronectina, laminina, entactina, tenascina y otras) y proteoglicanos. La membrana basal es un componente especializado de la matriz extracelular que consiste en glicoproteínas adhesivas y proteoglicanos. (25)(26)

Los *cuatro signos cardinales* de la inflamación fueron descritos por Paracelso (30 AC al 38 DC) y son:

- a) *rubor* (coloración roja)
- b) *tumor* (hinchazón)
- c) calor
- d) dolor. (24)

Posteriormente, Galeno (130-200) añadió un quinto signo: *pérdida de función*. La coloración y el calor se deben a un aumento del flujo sanguíneo en el área traumática y a la constricción de las vénulas. Los cambios de la microcirculación son inducidos por mediadores químicos. (24)

Estos mediadores, además, aumentan la permeabilidad capilar con lo que los líquidos y las células sanguíneas pasan al espacio extravascular provocando la hinchazón y un aumento de la presión local que es el que origina el dolor. (24)

1.13.1 TIPOS DE INFLAMACIÓN

La inflamación según su duración se divide en aguda y crónica. La aguda es de duración relativamente corta (minutos, horas o unos pocos días), se inicia muy rápidamente y se caracteriza por el exudado de fluidos plasmáticos y la migración de leucocitos predominantemente neutrófilos. La inflamación crónica dura semanas, meses o incluso años y se caracteriza histológicamente por el infiltrado de linfocitos y macrófagos con la proliferación de vasos sanguíneos y tejido conectivo (33)

1.13.1.1 Inflamación aguda

Los cambios que se producen tras la lesión tisular se deben a tres procesos:

1. Cambios en el flujo y calibre vascular, que hacen que aumente el flujo sanguíneo
2. Cambios estructurales en los vasos sanguíneos que aumentan la permeabilidad vascular e inducen la formación de exudado inflamatorio
3. Paso de los leucocitos del espacio vascular al extravascular alcanzando así el foco de las lesiones.

El resultado de todo ello es el acúmulo de un fluido rico en proteínas, fibrina y leucocitos. En los primeros 10-15 minutos se produce una hiperemia por dilatación de arteriolas y vénulas y apertura de los vasos de pequeño calibre. Tras esta fase aumenta la viscosidad de la sangre, lo que reduce la velocidad del flujo sanguíneo. Al disminuir la presión hidrostática en los capilares, la presión osmótica del plasma aumenta, y en consecuencia un líquido rico en proteínas sale de los vasos sanguíneos originando el exudado inflamatorio. (33)

1.13.1.2 Inflamación crónica

Si la inflamación dura semanas o meses se considera crónica, y tiene dos características importantes:

El infiltrado celular está compuesto sobre todo por macrófagos, linfocitos y células plasmáticas. La reacción inflamatoria es más productiva que exudativa, es decir, que la formación de tejido fibroso prevalece sobre el exudado de líquidos. (33)

La inflamación crónica puede producirse por diversas causas: a) progresión de una inflamación aguda; b) episodios recurrentes de inflamación aguda y c) inflamación crónica desde el comienzo asociada frecuentemente a infecciones intracelulares (tuberculosis, lepra, etc). (33)

Microscópicamente la inflamación crónica se caracteriza por la presencia de macrófagos y sus derivados (células epitelioides y gigantes), linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos, eosinófilos y fibroblastos. (33)

1.13.1.3 Inflamación crónica granulomatosa

Algunas formas de inflamación crónica tienen una histología peculiar que consiste en el acúmulo de macrófagos modificados llamados epitelioides formando unos agregados nodulares llamados granulomas. Las células epitelioides reciben ese nombre porque se asemejan a células epiteliales. (33)

1.13.2 MECANISMOS QUE INTERVIENEN EN LA INFLAMACIÓN

1.13.2.1 Migración leucocitaria

Inicialmente, en la inflamación aguda se acumulan predominantemente los leucocitos neutrófilos polimorfonucleares y en las fases tardías, los monocitos y macrófagos. Hay tres fases para el reclutamiento de las células en la región dañada, es decir, la extravasación o salida de las células desde la luz del vaso al espacio intersticial. En el

capítulo dedicado al estudio de las moléculas adhesión se analiza la función de las mismas en los procesos de migración leucocitaria. (33)

Normalmente las células ocupan la parte central del torrente sanguíneo teniendo muy poco contacto con el endotelio. Al aumentar la permeabilidad vascular, el flujo sanguíneo se enlentece, lo que permite a los leucocitos acercarse al endotelio vascular. Este proceso se denomina marginación y se debe a los cambios hemodinámicos producidos en la inflamación. (33)

Los leucocitos escapan del torrente circulatorio mediante un movimiento ameboide activo. Cuando los leucocitos entran en contacto con la célula endotelial, proyectan pseudópodos y migran por la superficie hasta que detectan una unión celular inter-endotelial. Durante su paso desde la luz vascular al tejido extravascular, el leucocito rompe las uniones inter-endoteliales y la membrana basal probablemente a través de la secreción de colagenasa. (33)

El tipo de leucocito que migra depende mucho del tiempo que dura la inflamación y del tipo de estímulo. En la mayoría de los casos, en la inflamación aguda los neutrófilos son las células predominantes durante las primeras 24 horas. Estas células empiezan a acumularse en los primeros minutos tras la lesión, mientras que los monocitos y macrófagos se acumulan más tarde, tras 24 horas. Después de la extravasación, los leucocitos migran en los tejidos a los lugares donde se ha producido la lesión mediante el proceso de quimiotaxis. (33)

1.13.2.2 Células que intervienen en la inflamación

En la inflamación intervienen multitud de células pero entre ellas destacan los granulocitos neutrófilos y los fagocitos mononucleares. La vida de los neutrófilos es muy corta, sólo de 3 a 4 días. Algunos de los productos de los gránulos son bactericidas, mientras que otros son capaces de degradar la matriz proteica extracelular. Muchos de los neutrófilos mueren en los lugares de inflamación liberando los enzimas que pueden dañar las células o las proteínas de la matriz extracelular. (25)

Los fagocitos mononucleares se diferencian en prácticamente todos los tejidos del organismo de distinta manera según el tejido que ocupan, dando lugar a macrófagos.

Los macrófagos tienen una producción autocrina de factores de crecimiento tales como el GM-CSF o el M-CSF que hacen que proliferen localmente en los tejidos. Para llevar a cabo sus funciones, los macrófagos necesitan ser activados por el IFN-g. (25)

1.13.2.3 Moléculas que intervienen en la inflamación

Además de las células directamente implicadas en la inflamación, como son los neutrófilos, macrófagos y linfocitos, los basófilos, mastocitos, plaquetas y células endoteliales también producen mediadores químicos. Hay dos tipos, los mediadores tisulares y los mediadores plasmáticos de la inflamación. (25)(26)

1.13.2.4 Mediadores tisulares de la inflamación

La activación de los mastocitos, basófilos y plaquetas estimula el metabolismo del ácido araquidónico con la consiguiente síntesis de prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos. La histamina y la serotonina, segregadas por mastocitos, basófilos y plaquetas, producen vasodilatación y aumentan la permeabilidad vascular. El PAF es un complejo lisofosfolípido-acetilado que induce la agregación plaquetaria y la degranulación. (25)(26)

Además, aumenta la permeabilidad vascular, induce la adhesión leucocitaria y estimula la síntesis de derivados del ácido araquidónico. Estos derivados incluyen las prostaglandinas y los leucotrienos. El ácido araquidónico es un ácido graso derivado del ácido linoleico que se encuentra en la membrana celular y bajo estimulación puede ser liberado al exterior de la célula por una fosfolipasa. El óxido nítrico se produce por las células endoteliales, macrófagos y neuronas del cerebro. (25)(26)

1.13.2.5 Mediadores plasmáticos de la inflamación

El factor XII de la coagulación (Factor Hageman) se activa por superficies extrañas cargadas negativamente, tales como la membrana basal, enzimas proteolíticos o lipopolisacáridos.

Una vez activado, el factor XII puede activar el sistema de la coagulación, el de la fibrinólisis y el de las kininas-kallicreína. (25)(26)

1.13.3 MANIFESTACIONES SISTÉMICAS DE LA INFLAMACIÓN

Las manifestaciones sistémicas se conocen de forma colectiva como respuesta de la fase aguda (*acute phase response*). Al llegar un agente que produzca una lesión hay un ajuste rápido en la composición de las proteínas plasmáticas y la concentración de algunas aumenta, mientras que la de otras disminuye. Una de las que aumenta es la proteína C reactiva, que funciona como opsonina de bacterias, la α -2-macroglobulina y otras antiproteinasas, el fibrinógeno del sistema de la coagulación y el amiloide sérico A, cuya función se desconoce. (33)

La albúmina y la transferrina disminuyen. La mayoría de estos cambios se producen por alteraciones en la síntesis de estas proteínas por los hepatocitos. (33)

La inflamación produce fiebre a través de pirógenos externos (endotoxina generalmente) que estimulan la producción de pirógenos endógenos como la IL1 o el TNF. Estas citocinas actúan sobre el hipotálamo anterior, donde se encuentra el termostato central del organismo e inducen la producción de PGE2 que hace aumentar la temperatura corporal. Además, en la sangre periférica se puede observar una leucocitosis, es decir, un aumento del número de leucocitos (dos o tres veces). Este aumento se debe sobre todo a los neutrófilos, entre los que aparecen algunas formas inmaduras (cayados). (33)

1.13.4 REPARACIÓN DE LA INFLAMACIÓN

En la inflamación se produce una destrucción de las células del parénquima y de las del estroma. El tejido lesionado se repara mediante tejido conectivo que va a producir la fibrosis y la escaificación. En este proceso intervienen los componentes siguientes:

1. Formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis)
2. Migración y proliferación de fibroblastos
3. Depósito de matriz extracelular
4. Maduración y organización del tejido fibroso (remodelación).

El proceso de reparación empieza a las 24 horas tras la lesión. Los fibroblastos y las células del endotelio vascular comienzan a proliferar formando el tejido de granulación en el cual se forman nuevos vasos (angiogénesis). (25)(26)(33)

1.14 CICATRIZACIÓN

1.14.1 CICATRIZ

Es la masa de tejido conjuntivo esencialmente fibroso revestido por la epidermis neoformada que ocupa una antigua solución de continuidad producida por el traumatismo. (43)

1.14.1.1 Definición

La Cicatrización es un proceso de reparo ó regeneración de un tejido alterado, dando como resultado final la formación de un tejido cicatrizal ó un tejido igual al existente previo a la injuria (regeneración). La piel es el ejemplo de un tejido que sufre reparación. Es la cura de una herida a expensas del tejido conjuntivo o por regeneración de los propios tejidos afectados. (43)

La reparación cutánea se puede categorizar en tres formas:

1. Primaria: cierre primario
2. Secundaria: por segunda intención
3. Terciaria: cierre primario tardío. (43)

Las heridas demandan energía y síntesis proteica por las necesidades locales de la injuria, la herida produce un estado de hipermetabolismo sistémico y catabolismo. Cualquiera que sea la vía de cicatrización, existen las mismas fases, y cada una requiere de la anterior, además de energía, proteínas y estímulo anabólico. (43)

Concepto de Reparación y Regeneración

Reparación es la sustitución de los tejidos destruidos por un tejido conjuntivo neoformado.

Regeneración es aquella que sustituye los tejidos destruidos por otros histológicamente semejantes. Puede ser que la regeneración sea insuficiente o defectuosa, resultando así un proceso de cicatrización mixta. Cuanto más especializado sea el tejido, tanto menor será su capacidad de regeneración. (43)

La respuesta de los tejidos vivos a la lesión constituye la base y el fundamento de la práctica quirúrgica. En realidad, desde un punto de vista biológico, la lesión tisular y sus secuelas participan en la mayor parte de los problemas médicos generales. (43)

La cicatrización de las heridas constituye una respuesta básica de los seres vivientes hacia la vida y, en general, produce restablecimiento satisfactorio de la integridad de los tejidos, algunos médicos dan por un hecho o ignoran la biología de la reparación. (43)

1.14.2 TIPOS DE CICATRIZACIÓN

1.14.2.1 Por Primera Intención

Es una forma de cicatrización primaria que se observa en las heridas operatorias y las heridas incisivas.

Este proceso requiere de las siguientes condiciones:

- Ausencia de infección de la herida,
- Hemostasia perfecta,
- Afrontamiento correcto de sus bordes,
- Ajuste por planos anatómicos de la herida durante la sutura.(43)

1.14.2.2 Por Segunda Intención

Ésta ocurre en forma lenta y a expensas de un tejido de granulación bien definido, dejando como vestigio una cicatriz larga, retraída y antiestética. Por lo general ocurre cuando hay pérdida de sustancia o dificultad para afrontar los bordes de una herida o también cuando existe un compromiso infeccioso en la herida. (43).

1.14.2.3 Cicatrización por Tercera Intención.- Así denominada cuando reunimos las dos superficies de una herida, en fase de granulación, con una sutura secundaria. (43)

1.14.2.4 Cicatrización por Cuarta Intención.- Cuando aceleramos la cura de una herida por medio de injertos cutáneos. (43)

1.14.2.5 Fisiopatología Cicatrización Aséptica.- Sigue las etapas ya descritas en la biología de las heridas, si es una incisión quirúrgica se dará con un mínimo de traumatismo. La unión de los bordes también curará rápidamente y con escasa fibrosis conjuntiva. (43).

1.14.2.6 Cicatrización Séptica.- Cuando la infección complica la evolución de la herida, entonces la cicatrización se torna prolongada, pudiendo demorar semanas o meses. (43)

1.14.3 FASES DE LA CICATRIZACIÓN

1. Aglutinación con reacción inflamatoria,
2. Organización con hiperemia,
3. Fibrosis con isquemia. (43)

1.14.4 FACTORES QUE RETARDAN LA CICATRIZACIÓN

Factores de acción local: Infección, Cuerpos extraños, Hematomas, Movilización, Tensión de la herida por la sutura, Edema, Vascularización. (43).

1.15 FLAVONOIDES

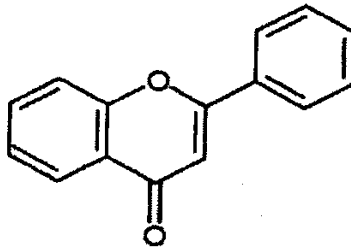


FIGURA No 1 ESTRUCTURA MOLECULAR DE LA FLAVONA

Flavonoide es el término genérico con que se identifica a compuestos polifenólicos caracterizados por una estructura química basada en un esqueleto C₆-C₃-C₆, esto es un anillo bencénico unido a una cadena, propánica y esta a su vez a otro anillo bencénico.

Dependiendo del grado de saturación y patrón de sustitución de grupos funcionales en la estructura base, se da lugar a flavonoides con designaciones comunes como flavanoles, flavonas, chalconas, auronas, isoñavonoides, etc., así como a sus derivados glicosidados que portan moléculas de azúcares e incluso derivados ácidos de azúcares. Suelen encontrarse también parcialmente polimerizados dando lugar a dímeros, trímeros, etc., hasta formar complejos multienlazados como los taninos condensados. (14)(15)(18)(22)

Estos compuestos se encuentran de manera natural en los alimentos que consumimos, particularmente en los vegetales. En general el sabor que aportan a los alimentos suele ser amargo llegando incluso a provocar sensaciones de astringencia dependiendo de lo condensados que sean los taninos. El sabor puede variar dependiendo de las sustituciones presentadas en el esqueleto llegando incluso a usarse como edulcorantes cientos de veces

más dulces que la glucosa. Han adquirido a últimas fechas notoriedad pública a raíz de su actividad biológica con propiedades diversas como antioxidantes, antimicrobianas, anticancerígeno, antimutagénicos, etc. (14)(15)(18)(22)

1.15.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS FLAVONOIDES

Los flavonoides o bioflavonoides son pigmentos vegetales no nitrogenados. Su función dentro del mundo de las plantas parece ser la de atraer a los polinizadores hacia las flores o los animales que comen los frutos con la intención de que puedan dispersar mejor las semillas. Muchas veces los flavonoides son la respuesta adaptativa de las plantas a la intensa radiación ultravioleta. Estos componentes protegen y protegerían a las plantas de los nocivos efectos de estos rayos solares. Algunos dan el color amarillo y el nombre general a estos principios, dado que flavus en latín significa amarillo. De este nombre deriva la palabra flavonoide. (14)(15)(18)(22)

1.15.2 FLAVONOIDES Y SALUD

Los flavonoides o bioflavonoides son pigmentos naturales presentes en los vegetales y que nos protegen del daño de los oxidantes, como los rayos ultravioletas cuya acción aumenta en el verano; la polución ambiental, con la presencia de minerales tóxicos, como el plomo y el mercurio; las sustancias químicas presentes en los alimentos: colorantes, conservantes, etc.; como el organismo humano no puede producir estas sustancias químicas debemos obtenerlas de la alimentación o en forma de suplementos. (18)(22)

No son considerados por los nutricionistas como vitaminas, sin embargo los Flavonoides actúan protegiendo la salud: limitan la acción de los radicales libres (oxidantes) reduciendo el riesgo de cáncer y enfermedades cardíacas, mejoran los síntomas alérgicos y de artritis, aumentan la actividad de la vitamina C, refuerzan los vasos sanguíneos, bloquean la progresión de las cataratas y la degeneración macular, evitan las tufaradas de calor en la menopausia y combaten otros síntomas. (18)(22)

Afortunadamente, no son raros ni exóticos, se encuentran en muchas frutas y vegetales: están presentes en todos los vegetales, y en concentraciones más importantes se los puede encontrar en la soja, el té verde y negro, el vino, y como también pueden utilizarse en forma de suplementos nutricionales Junto con ciertas vitaminas y minerales. (18)(22).

CAPITULO II

2. PARTE EXPERIMENTAL

2.1 LUGAR DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación se llevó a cabo en la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Análisis de Medicamentos, Microbiología de Alimentos y Bioterio de la Facultad de Ciencias.

2.2 MATERIALES EQUIPOS Y REACTIVOS

2.2.1 MATERIALES

2.2.1.1 Vegetales

Como materia prima se utilizaron las plantas completas de chilca y hierbamora frescas y secas. La materia prima fue recogida en la provincia de Chimborazo, Ciudad Riobamba, Parroquia Flores, Comunidad Santa Rosa, Barrio Llushca Uri.

2.2.1.2 Tintura

Para la tintura utilizamos:

- Alcohol
- Glicerina
- Agua destilada
- Extractos valorados a los mismos que se los considera de alto grado farmacéutico.

2.2.1.3 Gel

Para el gel utilizamos:

- Carbopol
- Metilparabeno base
- Propil parabeno base
- Trietanolamina
- Agua destilada
- Extractos fluido valorado considerado de alto grado farmacéutico.

2.2.1.4 Envases

Se selecciona los envases adecuados para cada producto.

2.2.2 MATERIALES DE LABORATORIO

- Vasos de precipitación
- Trípode
- Termómetro
- Crisol
- Embudo simple
- Papel filtro
- Reverbero
- Barrilla de vidrio
- Pipetas volumétricas
- Cápsulas de porcelanas
- Matraces
- Probetas
- Embudo simple y buchner
- Lámpara de alcohol
- Balones esmerilados

- Equipo de destilación
- Papel aluminio

2.2.2.1 Materiales y reactivos para comprobar la actividad antiinflamatoria (ensayo pre clínico)

a. Materiales:

- Algodón
- Bandejas de plástico
- Caja de guantes y mascarillas
- Jeringas
- Balones aforados
- Cánulas.

b. Reactivo biológico

- Ratas Wistar

c. Reactivos:

- Extractos de chilca
- Extracto de hierbamora
- Carragenina
- Diclofenaco sódico 100mg
- Agua destilada
- Alcohol potable
- Diclofenaco MK gel al 1%

2.2.2.2 Materiales y reactivos para comprobar la actividad antiinflamatoria (ensayo clínico)

- Gel elaborado con extracto de chilca al 1%

- Gel elaborado con extracto de hierbamora al 1%
- Gel elaborado con extracto de chilca y hierbamora al 1%

Colaboración de la Unión de taxistas de Chimborazo para la realización del ensayo.

2.2.3 EQUIPOS

- Autoclave
- Agitador eléctrico de 220 voltios
- Balanza analítica
- Estufa
- Mufla
- Espectrofotómetro
- Rota vapor
- pH – metro
- Viscosímetro

2.3 TÉCNICAS Y MÉTODOS

2.3.1 ANÁLISIS FÍSICO – QUÍMICO

2.3.1.1. Determinación del contenido de humedad

Método Gravimétrico

Se pesó 2 g. ± 0.5 mg de droga cruda y se transfirieron a un pesa filtro previamente tarado y se secó a 100°C durante 3 horas. El pesa filtro se puso en un desecador donde se dejó enfriar hasta temperatura ambiente y se pesó; colocándose nuevamente en la estufa durante 1 hora y se repitió el procedimiento hasta obtener masa constante. El ensayo se realizó por triplicado.

Cálculos:

$$\%H = \frac{M_2 - M_1}{M} * 100$$

Donde:

H = Porcentaje de Humedad

M = masa de la muestra de ensayo (g).

M₁ = masa del pesa filtro con la muestra desecada (g)

M₂ = masa del pesa filtro con la muestra de ensayo (g).

100 = factor matemático para los cálculos.

2.3.1.2. Determinación de cenizas totales.

Método Gravimétrico

En un crisol de porcelana o platino previamente tarado se pesó 2 g ± 0.5 mg de droga cruda pulverizada y tamizada. Se calentó suavemente la muestra aumentando la temperatura hasta carbonizar y posteriormente se incineró en un horno mufla a una temperatura de 700 a 750 °C durante 2 horas. Luego se enfrió el crisol en un desecador y se pesa.

El proceso se repitió a partir de la incineración hasta obtener masa constante es decir que no difiera las pesadas en más de 0,5 mg para obtener la masa constante el tiempo de calentamiento y pesada se realizó en intervalos de 30 minutos. Si el residuo presenta trazas de carbón se le añade unas gotas de peróxido de hidrógeno concentrado, ácido nítrico o solución de nitrato de amonio 10 mg en 100 mL y se calienta hasta evaporar los solventes. Al enfriar el crisol el residuo es de color blanco o casi blanco. El ensayo se realizó por triplicado.

Cálculos:

$$\%C_1 = \frac{M_2 - M}{M_1 - M} * 100$$

$$\%Ct = \frac{C_1}{100 - H} * 100$$

Donde:

%C₁ = Porcentaje de ceniza en base hidratada (g).

M₁ = masa del crisol con la muestra de ensayo (g).

M = masa del crisol vacío (g).

M₂ = masa del crisol con las cenizas (g).

C_t = cenizas totales en base anhidra.

H = porcentaje de Humedad

100 = factor matemático para los cálculos

2.3.1.3. Determinación de cenizas solubles en agua

Método Gravimétrico

A las cenizas totales se añadió de 15 a 20 mL de agua. El crisol se tapó y se puso a hervir suavemente directo a la llama del quemador durante 5 minutos. La solución se filtró a través de papel filtro libre de cenizas, con cenizas determinadas o declaradas. El papel del filtro con el residuo se transfirió al crisol inicial, se carbonizó en un quemador y luego se incineró en un horno mufla a 700 - 750 °C durante 2 horas. Posteriormente se colocó en un desecador y cuando alcance la temperatura ambiente se pesa. El ensayo se realizó por triplicado.

Cálculos:

$$\%C_1 = \frac{M_2 - M_4}{M_1 - M} * 100$$

$$Ca = \frac{C_1}{100 - H} * 100$$

Donde:

%C₁ = Porcentaje de cenizas solubles en agua en base hidratada

M₁ = masa del crisol con la muestra de ensayo (g).

M = masa del crisol vacío (g).

M₂ = masa del crisol con las cenizas (g).

M₄ = masa del crisol con las cenizas insolubles en agua (g).

Ca = cenizas solubles en agua en base anhidra.

H = porcentaje de humedad

100 = factor matemático para los cálculos.

2.3.1.4. Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico.

Método Gravimétrico

A las cenizas totales se añadió de 15 a 20 mL de ácido clorhídrico al 10 %. El crisol se tapó y se puso a hervir suavemente 5 minutos. La solución se filtró a través de papel filtro libre de cenizas, con cenizas determinadas o declaradas, se lavó el residuo con agua caliente hasta que al añadirle al filtrado acidulado con ácido nítrico: í o 2 gotas de nitrato de plata 0.1 Molar, no muestre la presencia de cloruros. El papel de filtro con el residuo se transfirió al crisol inicial, se carbonizó en un quemador y luego se incineró en un horno mufla a 700 - 750 °C durante 2 horas. Posteriormente se colocó en un desecador y cuando alcance la temperatura ambiente se pesa.

El ensayo se realizó por triplicado.

Cálculos:

$$\%C_1 = \frac{M_2 - M}{M_1 - M} * 100$$

$$\%C_i = \frac{C_1}{100 - H} * 100$$

Donde:

$\%C_1$ = Porcentaje de cenizas insolubles en ácido clorhídrico en base hidratada.

M_1 = masa del crisol con la muestra de ensayo (g).

M = masa del crisol vacío (g).

M_2 = masa del crisol con las cenizas ácido clorhídrico (g).

C_i = cenizas insolubles en ácido clorhídrico base anhidra.

H = porcentaje de humedad

100 = factor matemático para los cálculos

2.3.1.5. Determinación de sustancias solubles.

Método Gravimétrico.

Se pesó 5 g de droga cruda y se transfirió a un frasco cónico, con tapa de 250 mL.

Se añadió 100 mL de agua y se agitó durante 6 horas. Luego se dejó en reposo hasta el siguiente día, se agitó 30 minutos y se filtró por papel. Se toma una alícuota de 20 mL, se transfirió a una cápsula de porcelana previamente tarada, se evaporó sobre baño de agua, luego se desecó en estufa a 105°C, durante 3 horas, se enfría y se pesa. El ensayo se realizó por triplicado.

Cálculos:

$$\%S_s = \frac{R * 500 * 100}{M * (100 - H)}$$

Donde:

Ss = Porcentaje de sustancias solubles en base anhidra. (%)

H = Humedad de la muestra %

R = residuo de la muestra (g).

M = masa de la muestra de ensayo (g).

100 y 500 = factores matemáticos para los cálculos.

2.3.1.6. Determinación de metales pesados (plomo)

Se preparó un extracto etanólico de droga cruda y se tomó 20 mL de esta solución, regulando su pH en un rango de 7 - 8 con solución de amoníaco. A continuación se añadió 2 mL de solución de cianuro de potasio, 1 mL de solución de clorhidrato de hidroxilamina y 2 mL de solución de tartrato de sodio y potasio. Después se agitó la mezcla fuertemente durante medio minuto con 5 mL de solución de ditizona. La fase orgánica separada se mide a 520 nm, en cubetas de 1 cm. Tomando como solución de referencia tetracloruro de carbono.

La lectura se realiza en absorbancia y se obtiene el resultado por interpretación en la curva de calibración elaborada con los estándares respectivos.

2.4 ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO

2.4.1 MÉTODO DE CONTEO DE AEROBIOS MESÓFILOS TOTALES EN PLACA.

Se pesó 25 g de droga cruda en un erlenmeyer estéril.

Se agregó 250 mL de agua peptonada al 0.1 % estéril y homogenizó. De este modo se obtiene una dilución de 10^{-1} .

Se dejó en reposo 1 hora.

De esta dilución, se tomó 1 mL y se mezcló con 9 mL de agua peptonada 0.1 % y se obtuvo una dilución de 10^{-2} .

De este modo realizar otras diluciones.

Se preparó tubos de ensayos tapa rosca con 15 mL de medio de cultivo PCA (Plate Count Agar).

A cada tubo con agar se adicionó 1 mL de la dilución preparada en el agua peptonada al 0.1 %.

Se homogenizó en un vortex, y el contenido de cada tubo en cajas petri.

Se incubó a 35 ± 2 °C por 48 horas.

Transcurrido este tiempo, se realizó la lectura.

Contándose las colonias que se desarrollan y se anota el resultado de las placas con mayor número de colonias.

El número máximo por caja para una buena evaluación no debe exceder de 300 colonias / caja.

2.4.2 DETERMINACIÓN DE COLIFORMES TOTALES

a) Prueba presuntiva

Se pesó 25 g de droga cruda en un erlenmeyer estéril.

Se agregó 250 mL de agua peptonada al 0.1 % estéril y homogenizar. De este modo se obtiene una solución 10^{-1} .

Se dejó reposar 1 hora.

De esta dilución, se tomó 1 mL y mezclar con 9 mL de agua peptona al 0.1 % y obtener una dilución 10^{-2} .

De este modo realizar otras diluciones.

Se colocó 1 mL de cada una de las diluciones en 10 mL de caldo lactosado.

Se incubó por 24 - 48 horas a 35 ± 2 °C.

Observar si existe turbidez en el caldo lactosado y/o presencia de burbujas en la campana de Durham (fermentación con formación de gas)

b) Prueba confirmatoria

De los tubos positivos en caldo lactosado se tomó 2 a 3 asadas y se sembró en tubos de 10mL de caldo BRILLA.

Se incubó por 24- 48 horas 35 ± 2 °C.

Observar se existe turbidez en el caldo lactosado y/o presencia de burbujas en la campana de Durham (fermentación con formación de gas).

Los resultados se interpretaron según la tabla de NMP.

TABLA Nº 1. TABLA UTILIZADA PARA LA INTERPRETACIÓN DEL NMP PARA LA DETERMINACIÓN DE COLIFORMES TOTALES

COMBINACIÓN DE TUBOS	NMP	COMBINACIÓN DE TUBOS	NMP
0-0-0	<3	3-0-0	23
0-0-1	3	3-0-1	39
0-1-0	3	3-0-2	64
1-0-0	4	3-1-0	43
1-0-1	7	3-1-1	75
1-1-0	7	3-1-2	120
1-1-1	11	3-2-0	93

1-2-0	11	3-2-1	150
2-0-0	9	3-2-2	210
2-0-1	14	3-3-0	240
2-1-0	15	3-3-1	260
2-1-1	20	3-3-2	1100
2-2-0	21	3-3-3	>2.400
2-2-1	28		

FUENTE: CÁCERES, ARMANDO. CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO DE MATERIA PRIMA Y PRODUCTOS FITOFARMACÉUTICOS. FARMAYALA. GUATEMALA.

El número de microorganismos aceptados para este tipo de material es:

0 – 100 NMP/g	ACEPTABLE
Para Coliformes Totales: 100 – 460 NMP/g	REGULAR ACEPTABLE
> 460 NMP/g	INACEPTABLE/RECHAZADO
Para Coliformes Fecales: < de 10 NMP/g	ACEPTABLE
> DE 10 NMP/g	RECHAZADO

2.4.3 DETERMINACIÓN DE COLIFORMES FECALES.

a. Prueba presuntiva

Se pesó 25 g de droga cruda en un erlenmeyer estéril.

Se agregó 250 mL de agua peptonada al 0.1 % estéril y homogenizar. De este modo se obtiene una solución 10^{-1} .

Se dejó reposar 1 hora.

De esta dilución, se tomó 1 mL y mezclar con 9 mL de agua peptona al 0.1 % y obtener una dilución 10^{-2} .

De este modo realizar otras diluciones.

Se colocó 1 mL de cada una de las diluciones en 10 mL de caldo lactosado.

Se incubó por 24 - 48 horas a 35 ± 2 °C.

Se observó si existía turbidez en el caldo lactosado y/o presencia de burbujas en la campana de Durham (fermentación con formación de gas)

b) Prueba confirmatoria

De los tubos positivos en caldo lactosado se tomó 2 a 3 asadas y sembró en tubos de 10mL de caldo EC.

Se incubó por 24- 48 horas 35 ± 2 °C.

Observar se existe turbidez en el caldo EC y/o presencia de burbujas en la campana de Durham (fermentación con formación de gas).

Los resultados se interpretaron según la tabla de NMP.

2.4.4 MÉTODO DE CONTEO DE MOHOS EN PLACA

Se pesó 25 g de droga cruda en un erlenmeyer estéril.

Se agregó 250 mL de agua peptonada al 0.1 % estéril y homogenizar. De este modo se obtiene una solución 10^{-1} .

Se dejó reposar 1 hora.

De esta dilución, se tomó 1 mL y mezclar con 9 mL de agua peptona al 0.1 % y obtener una dilución 10^{-2} .

De este modo realizar otras diluciones.

Se preparó cajas petri con medio de cultivo OGY

Sobre las cajas petri se colocó 0.1 mL de las diluciones respectivas y se extendió mediante un extensor de vidrio. Se incubó a temperatura ambiente por 5- 7 días. Se realizó el contaje. El recuento del número de colonias formadas no debe ser mayor de 100 colonias / caja.

A continuación se procede con el siguiente análisis.

2.5 TAMIZAJE FITOQUÍMICO

Se procedió de acuerdo al siguiente esquema:

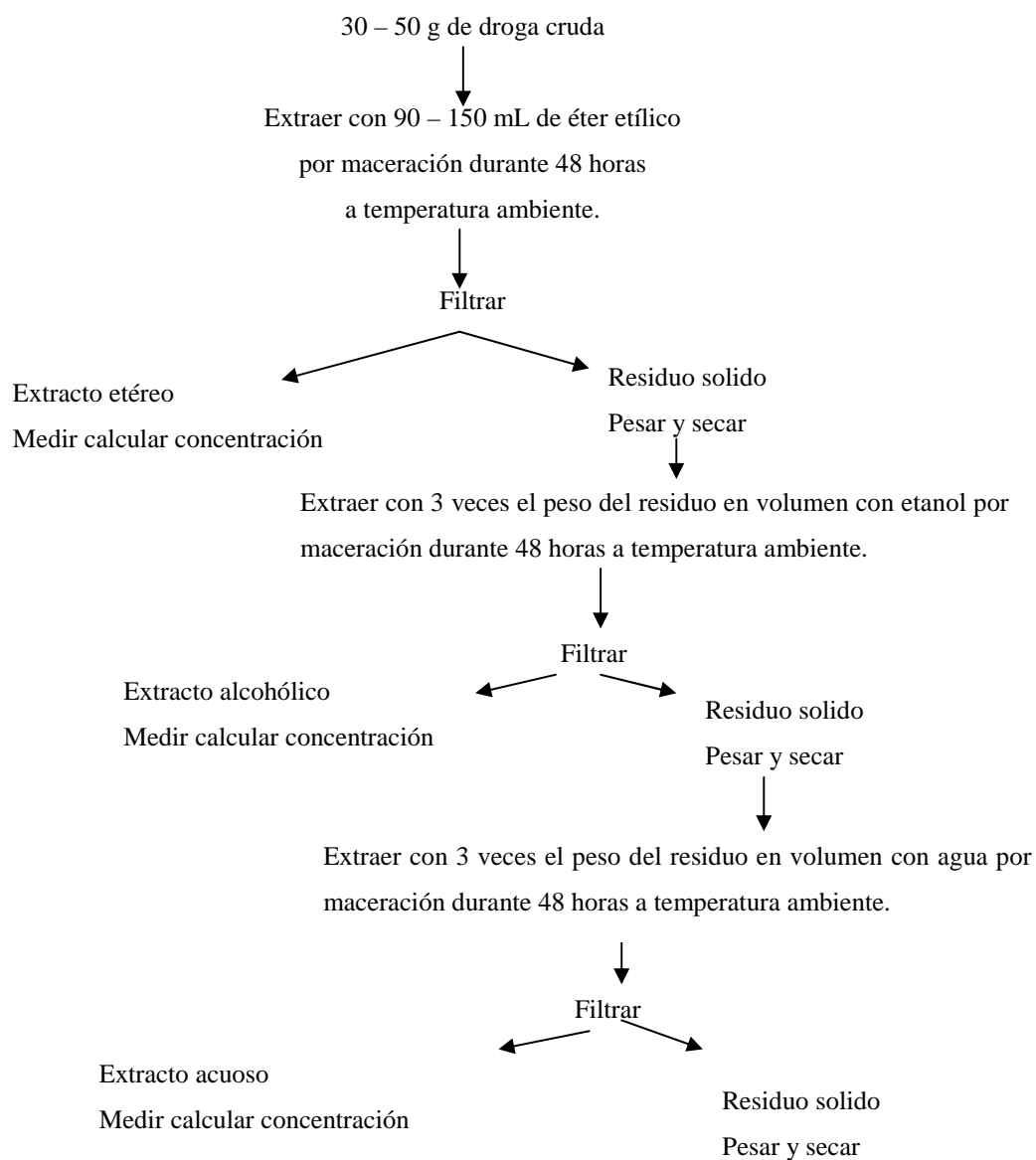


TABLA No. 2. PARÁMETROS EVALUADOS EN EL TAMIZAJE FITOQUÍMICO DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICO Y FLUIDO DE CHILCA (*B. latifolia*) Y HIEBAMORA (*S. nigrum*).

Dividir en fracciones

1	2 mL ensayo del cloruro férrico (taninos)
2	10 mL ensayo de la Espuma (saponinas)
3	6 mL (Dividir 3 fracciones) ensayos de Dragendorff, Mayer, Wagner alcaloides
4	2 mL ensayo Shidona (Flavonoides)
5	2 mL ensayo de Fehling (azúcares reductores)
6	1 mL ensayo de Catequinas
7	2 mL ensayo de Bomtrager (Quinonas)
8	2 mL ensayo de Lieberman Buchard (Triéterpenos-Esteroides)
9	2 mL ensayo de la Ninhidrina

2.5.1 ENSAYO DE DRAGENDORFF

Permite reconocer en un extracto la presencia de alcaloides, para ello, si la alícuota del extracto está disuelta en un solvente orgánico, este debe evaporarse, en un baño de agua y el residuo redisolverse en 1 mL de ácido clorhídrico al 1 % en agua. Si el extracto es acuoso, a la alícuota se le añade 1 gota de ácido clorhídrico concentrado, (calentar suavemente y dejar enfriar hasta acidez).

Con la solución acuosa acida se realiza el ensayo, añadiendo 3 gotas del reactivo de Dragendorff si hay opalescencia se considera (+) turbidez definida (++) , precipitado (+++)-

2.5.2 ENSAYO DE MAYER

Se debe proceder de igual manera que en el ensayo de Dragendorff, hasta obtener solución acida. Luego añada una pizca de cloruro de sodio en polvo, agite y filtre. Añada de 2 a 3 gotas de la solución reactiva de Mayer, si hay opalescencia se considera (+) turbidez definida (++) , precipitado coposo (+++).

2.5.3 ENSAYO DE WAGNER

Se parte de igual manera en los casos anteriores de la solución acida, añadiendo 2 ó 3 gotas del reactivo, clasificando los resultados de la misma forma.

2.5.4 ENSAYO DE BAL JET

Permite reconocer en un extracto la presencia de compuestos con agrupamiento lactónico, en particular Coumarinas, aunque otros compuestos lactónicos pueden dar positivo al ensayo. Para ello, si la alícuota del extracto se encuentra en alcohol, debe evaporarse el solvente en baño de agua y redisolverse en la menor cantidad de alcohol (1mL). En estas condiciones se adiciona 1 mL de reactivo, considerándose un ensayo positivo la aparición de una coloración o precipitado rojo (++ y +++) respectivamente.

2.5.5 ENSAYO DE BORNTRAGER

Permite reconocer en un extracto la presencia de quinonas. Para ello si la alícuota del extracto no se encuentra en cloroformo, debe evaporarse el solvente en baño de agua y el residuo redisolverse en 1 mL de cloroformo.

Se adiciona 1 mL hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o amonio al 5 % en agua. Se agita mezclando las fases y se deja en reposo hasta su ulterior separación.

Si la fase acuosa alcalina (superior) se colorea de rosado o rojo, el ensayo se considera positivo. Coloración rosada (++) , coloración roja (+++).

2.5.6 ENSAYO DE LIEBERMANN – BUCHARD

Permite reconocer en un extracto la presencia de Triterpenos y/o esferoides, por ambos tipos de productos poseer un núcleo del androstano, generalmente insaturado en el anillo 8 y la posición 5-6.

Para ello, si la alícuota del extracto no se encuentra en cloroformo, debe evaporarse el solvente en baño de agua y el residuo redisolverse en 1 mL de cloroformo. Se adiciona 1mL de anhídrido acético y se mezcla bien. Por la pared del tubo de ensayo se dejan resbalar 2-3 gotas de ácido sulfúrico concentrado sin agitar.

Un ensayo positivo se tiene por un cambio rápido de coloración.

1. Rosado- azul muy rápido
2. Verde intenso- visible aunque rápido
3. Verde oscuro-negro-final de la reacción

A veces el ensayo queda en dos fases o desarrollo de color. Muy pocas veces puede observarse el primer cambio. El tercer cambio generalmente ocurre cuando el material evaluado tiene cantidades importantes de estos compuestos.

2.5.7 ENSAYO DE RESINAS

Para detectar este tipo de compuestos, adicione a 2 mL de la solución alcohólica, 10mL de agua destilada. La aparición de un precipitado, indica un ensayo positivo.

2.5.8 ENSAYO FEHLING

Permite reconocer en un extracto la presencia de azúcares reductores. Para ello, si la alícuota del extracto no se encuentra en agua, debe evaporarse el solvente en baño de agua y el residuo redisolverse en 1-2 mL de agua.

Se adicionan 2 mL del reactivo y se calienta en baño de agua 5-10 minutos la mezcla.

El ensayo se considera positivo si la solución se colorea de rojo o aparece precipitado rojo.

2.5.9 ENSAYO DE LA ESPUMA

Permite reconocer en un extracto la presencia de saponinas, tanto del tipo esferoideal como triterpénica. De modo que si la alícuota se encuentra en alcohol, se diluye con 5 veces su volumen en agua y se agita la mezcla fuertemente durante 5-10 minutos.

El ensayo se considera positivo si aparece espuma en la superficie del líquido de más de 2 mm de altura y persiste por más de 2 minutos.

2.5.10 ENSAYO DEL CLORURO FÉRRICO

Permite determinar la presencia de compuestos fenólicos y/o taninos en un extracto vegetal. Si el extracto de la planta se realiza con alcohol, el ensayo determina tanto fenoles como taninos.

A una alícuota del extracto alcohólico le adicionan 3 gotas de una solución de tricloruro férrico al 5% en solución salina fisiológica. Si el extracto es acuoso se añade acetato de sodio para neutralizar y tres gotas de una solución de tricloruro al 5% en solución fisiológica, un ensayo positivo puede dar la siguiente información general.

- Desarrollo de una coloración rojo-vino, compuesto fenólicos en general.
- Desarrollo de una coloración verde intensa, taninos del tipo Pírocatecolicos.
- Desarrollo de una coloración azul, taninos del tipo pirogalotánicos.

2.5.11 ENSAYO DE SHIDONA

Permite reconocer en un extracto la presencia glucósidos cardiotónicos. Una alícuota del extracto en etanol se mezcla con 1 mL de reactivo y se deja reposar 5-10 minutos.

Un ensayo positivo es en el que se desarrolla una coloración violácea, persistente durante 1 - 2 horas.

2.5.12 ENSAYO DE PRINCIPIOS AMARGOS Y ASTRINGENTES

El ensayo se realiza saboreando 1 gota del extracto acuoso o del vegetal reconociendo el sabor de cada uno de estos principios, bien diferenciado por el paladar.

2.6 OBTENCIÓN DE LOS EXTRACTOS

2.6.1 PREPARACIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE CHILCA Y HIERBAMORA PARA LA TINTURA

Método por percolación:

Mézclase cuidadosamente la droga molidas con suficiente cantidad de alcohol de 70° a fin de que quede uniforme y apreciablemente humedecida, déjese en reposo durante 15 minutos transfírase a un percolador apropiado comprímase la droga firmemente . Vierta suficiente cantidad del menstuo de alcohol de 70° para saturar la droga tapase la boca del percolador y cuando el líquido esté a punto de gotear; ciérrese el orificio inferior del percolador y déjese macerar la droga por espacio de 24 horas.

Luego del tiempo trascurrido añade poco a poco cantidad suficiente de menstuo para obtener 1000 mL de tintura y mézclase el producto completamente, la velocidad de la salida es de 1 mL del percolador por minuto.

2.6.2 PREPARACIÓN DEL EXTRACTO FLUIDO DE CHILCA Y HIERBAMORA PARA EL GEL

Método por percolación

Mézclase cuidadosamente la droga molidas con suficiente cantidad de alcohol de 96° a fin de que quede uniforme y apreciablemente humedecida, déjese en reposo durante 15

minutos transfírase a un percolador apropiado comprímase la droga firmemente . Vierta suficiente cantidad del menstuo de alcohol de 96° para saturar la droga tapase la boca del percolador y cuando el líquido esté a punto de gotear; ciérrese el orificio inferior del percolador y déjese macerar la droga por espacio de 24 horas.

Se abre el orificio de salida y se deja salir el percolado a la vez que se añade más menstuo, estableciendo un flujo de 3-5 mL/minuto hasta obtener una primera fracción de 85% de extracto, los que se guarda en un recipiente.

Se detiene la extracción y con el volumen de menstuo requerido, se macera durante 24 horas y e hace una extracción de 1 L del extracto. Este proceso se repite por segunda vez. Los últimos 2 L de extracto obtenido se reúnen y se concentra a una temperatura que no exceda los 60°C hasta obtener el volumen requerido (15% restante, e prefiere la concentración por vacío).

Este extracto blando se mezcla con la primera fracción obtenida y si fuese necesario se añade menstuo hasta el volumen del extracto fluido. Se deja reposar en un recipiente bien cerrado de la siguiente manera:

- De 8-10°C No menos de 4 días.

-De 15-20°C 15 días

-Temperatura ambiente 30 días.

Trascurrido el tiempo de reposo se filtra por papel de velocidad moderada, evitando lo más posible la evaporación, y se envasa en recipientes de vidrio de color ámbar o recipiente de plástico aptos para contener productos farmacéuticos. Se toma una muestra para ensayo.

2.6.3 CONTROL DE CALIDAD DE LOS EXTRACTOS

2.6.3.1 Determinación del pH.

La acidez o la alcalinidad de las soluciones acuosas se caracterizan por el valor del índice de hidrógeno, pH. El pH es por tanto un índice numérico que se utiliza para expresar la

mayor o menor acidez de una solución en función de los iones hidrógenos. Se calcula teóricamente mediante la ecuación:

$$\text{pH} = - \log a [\text{H}^+]$$

$a [\text{H}^+]$ = actividad de los iones hidrógeno.

En la práctica la medición del pH se lleva a cabo por medio de la lectura de pH en la escala de un instrumento medidor de pH, ya sea igual o analógico. Esta lectura está en función de la diferencia de potencial establecida entre un electrodo indicador y un electrodo de referencia usando como solución de ajuste de la escala del medidor de pH, una solución reguladora del mismo.

Ajuste el equipo con la solución reguladora de pH adecuada al rango en que se realizará la determinación. Posteriormente determínese el valor del pH de la muestra.

2.6.3.2 Determinación de la densidad relativa.

Se entiende por densidad relativa a la relación entre masa de un volumen de la sustancia a ensayar a 25°C y la masa de un volumen igual de agua a la misma temperatura. Este término equivale a peso específico.

Primeramente pésese el picnómetro vacío y seco a 25 ° C y llénese con la porción de ensayo, manténgalo a la temperatura de 25 ° C ($\pm 1^\circ\text{C}$) durante 15 min y ajústesele el líquido al nivel empleado, si es preciso, una tira de papel para extraer el exceso secar exteriormente el picnómetro.

Se pesa cuidadosamente el picnómetro con la porción de ensayo y se repite la operación con el agua destilada a 25 ° C, después de limpiar el picnómetro.

Expresión del resultado:

La densidad relativa a 25 ° C se calcula por la siguiente fórmula:

$$D_{25} = \frac{M_1 - M}{M_2 - M}$$

Donde:

M_1 = peso del picnómetro con la muestra (g)

M_2 = peso del picnómetro con la muestra (g)

M = peso el picnómetro vacío (g)

2.6.3.3 Determinación Del índice De Refracción.

El índice de refracción es una constante característica de cada sustancia, la cual representa la relación entre el seno del ángulo de incidencia de la luz y el seno del ángulo de refracción cuando la luz pasa oblicuamente a través del medio.

Esta relación viene dada por la siguiente ecuación:

$$\eta = \frac{\text{Sen}_i}{\text{Sen}_r}$$

Así los refractómetros utilizan como principio de medición, la determinación del ángulo límite el cual presenta en el campo visual un contraste claro y otro oscuro. La línea de separación entre ambos campos establece el ángulo límite de la luz incidente.

Se coloca sobre el prisma de medición una gota de agua destilada. Utilizando para ello una varilla de vidrio que no tenga cantos agudos, se ajusta el equipo seleccionado la zona del espectro visible que aparece en la línea límite del campo visual, moviendo el compensador cromático y colocando la intersección del retículo sobre la línea límite de los campos claro y oscuro.

Después de haber realizado el ajuste del refractómetro, se coloca una gota de la muestra de ensayo sobre el prisma de medición, se cierra el termoprisma y se enfoca la luz por

medio del espejo, de modo tal que la misma incida sobre la apertura de entrada del prisma de medición y se proceda de la misma forma que con el agua.

Expresión de los resultados:

Se hacen tres lecturas y se calcula el promedio de las mismas. Dos o más lecturas no deben diferir en más de 0.002.

Si las determinaciones no se efectúan a la temperatura de referencia se emplea la fórmula siguiente:

$$Nd_{25} = Ndt + 0.00044 (t-25)$$

Donde:

Nd_{25} = índice de refracción a 25 °C.

Ndt = Valor leído en la escala del aparato a la temperatura.

T = valor de la temperatura a que se realiza la medición (°C).

0.00044 = factor de correlación por Grados Celsius.

Los valores se aproximan hasta las milésimas

2.6.3.4 Determinación de Sólidos totales.

La determinación de la variación de la masa, debido a la pérdida o eliminación de sustancias volátiles por acción del calor, mediante un proceso de evaporación de la porción de ensayo y secado del residuo en estufa, hasta masa constante, se le asigna como sólidos totales. 5.0 mL del extracto se llevan a una cápsula previamente tarada a 105 °C, se evapora sobre baño de agua hasta que el residuo esté aparentemente seco. Se pasa entonces hacia una estufa y se deja hasta peso constante (aproximadamente 3 horas). Se retira la cápsula de la estufa y se coloca, en una desecadora hasta que alcance la temperatura ambiente.

Para obtener la masa constante entre una pesada y otra se mantendrá un tiempo de secado de 60 minutos.

Expresión de los resultados:

La cantidad de sólidos totales, expresado en %, R, se calcula por la siguiente fórmula;

$$St = \frac{Pr - P}{V} * 100$$

Donde:

Pr = masa de la cápsula más el residuo (g).

P == masa de la cápsula vacía (g).

V = volumen de la porción de ensayo.

100 == factor matemático para el cálculo.

2.6.3.5. Determinación organoléptica del extracto Hidroalcohólico y Fluído.

A los extractos se procede a analizar el aspecto, color, olor, sabor.

Aspecto: Extracto Hidroalcohólico se determina observando contra luz la presencia de partículas y/o turbidez en el tubo de ensayo donde se encuentra la muestra a ser analizada mediante visualización directa.

Color: Líquido de color café oscuro que se determina por el tinte que presenta la muestra.

Olor: Característico a la planta.

Sabor: tiene un sabor amargo

2.6.3.6 Determinación del contenido de alcohol del extracto Hidroalcohólico.

El presente método se aplica únicamente a las preparaciones líquidas farmacéuticas que contiene alcohol.

El contenido en etanol de un líquido se expresa por el número de volúmenes de etanol contenido en 100 volúmenes de líquido, medidos a 20 ± 0.1 °C. Este valor se conoce como el "grado alcohólico en volumen" y se refleja un porcentaje (tanto por ciento V/V). La relación entre la densidad (cociente masa - volumen) a 20 ± 0.1 °C., la densidad relativa (corregida al vacío) y el grado alcohólico de una mezcla de agua y etanol se indica en las

2.6.4 CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA.

a. Flavonoides.

Mezclar 1 gramo de droga en polvo con 10 mL de metanol por 5 minutos en un baño de agua (60°C)

Tomar 5 mL de la solución y concentrar hasta obtener 2 mL.

Colocar 1 mL de agua y 10 mL de acetato de etilo, agitar por 10 minutos.

Separar la fase de etil acetato y concentrar hasta obtener un volumen de 1 mL.

Usar el concentrado para la cromatografía.

Se aplica 10uL del concentrado en una placa cromatografía de sílica gel 60 F254 con la ayuda de un capilar.

Dejar secar después de cada aplicación.

Se introduce la placa en la cuba cromatográfica, hasta que el solvente recorra las $\frac{3}{4}$ partes de la placa.

Retirar de la cuba y dejar secar para luego observar en la lámpara UV 365 nm.

Reverla la placa y dejar secar, calentar en la estufa y anotar los Rf.

Sistema de solventes: Cloroformo - acetona - ácido fórmico (75-16.5-8.5)

Revelador: Acido sulfúrico - vainillina.

1. Análisis espectrofotométrico del marcador químico: flavonoides totales expresado como porcentaje de quercetina.

Se refluja 0.5 g de muestra por 2 horas con 20 mL de ácido sulfúrico al 10% y 20 mL de etanol al 50%.

Se enfría y se filtra con ayuda al vacío.

El residuo se lava con 30 mL de etanol al 50% para desecharlo.

El filtrado se evapora en baño de agua hasta la mitad del volumen inicial.

Se enfría sobre baño de hielo durante 30 minutos y luego se filtra, lavando el precipitado formando con 4 porciones de 10 mL de agua destilada fría (10 - 15 °C).

Se elimina el filtrado y los lavados y el residuo tanto del filtro como del recipiente se disuelve con 70 mL de etanol al 96 %, calentando previamente a 50°C, la solución se pasa a un balón volumétrico de 100 mL y se completa el volumen con etanol al 96 % (solución muestra).

Posteriormente se leen las absorbancias a 258 nm.

Como patrón se emplea 0.04 g quercetina, los cuales se disolvieron con etanol al 96 % hasta completar un volumen de 50 mL, de esta solución se toma 1 mL y se diluye a 100 mL con etanol al 50%.

b. Alcaloides.

Método de extracción.- Los alcaloides presentes en las células en forma de sales, son liberados como bases libres por el amoníaco, extrayéndose con un solvente orgánico en breve tiempo, tras lo cual se concentra la solución con vacío, se extrae con ácido diluido quedando en la fase orgánica la clorofila y la mayoría de los demás pigmentos, terpenos, esteroides, etc. La solución acuosa ácida se alcaliniza con NaOH o NH₄OH y se extrae con un solvente inmiscible (benceno, éter o cloroformo). De esta manera, se realiza una primera purificación de los alcaloides realizándose esta operación en pocas horas obteniéndose en forma de alcaloides totales.

Para realizar el perfil cromatográfico de alcaloides se trabajó con el crudo de alcaloides disuelto en *cloroformo*, aplicándose sobre el cromatofolio 10 uL de la solución de ensayo a 10 cm del borde inferior, luego se corrió 15 cm a partir de la línea de aplicación utilizando como fase móvil el sistema de solventes acetato de etilo y cloroformo en la proporción 1:1 v/v. Una vez recorrido el cromatofolio, se reveló atomizando con el reactivo de Dragendorff y se midieron los Rf de las manchas positivas frente al revelador, se compararon los valores de Rf hallados y el color de las manchas con reveladores de luz UV a 254 y 366 nm.

Para cuantificar se realiza una neutralización. Los alcaloides purificados se disuelven a acético glacial. Como reactivo para la valoración se emplea HClO₄ y como indicador cristal violeta (violeta de metilo)

2.7 CONTROL DE CALIDAD DE LOS EXCIPIENTES.

2.7.1 CARBOPOL (USP XX11I- Farmacia Remington 17^{ava} edición.)

Es una mezcla de resinas solubles en agua que tienen excelentes propiedades de suspensión; espesamiento y formación de geles. Es muy usada en la industria cosmética.

Es blanco y su presentación es un polvo. El alcohol polivinílico, polímeros de oxido de etileno y la polivinilpirrolidona son componentes del carbopol.

Carcomer 940 es un polímero de alto peso molecular una mezcla de ácido acrílico unido con éteres de sacarosa.

Carcomer 940, previamente secado en vacío a 80°C por 1 hora, no contiene menos de 56.0 por ciento y no más de 68.0 por ciento de los grupos de ácidos carboxílicos (-COOH).

Descripción.- Polvo blanco. Fino incoloro

Identificación.- Preparar una dispersión 1:100 con NaOH para producir un gel viscoso de pH 7.5.

Preparar una dispersión 1:100 a la una porción añada un azul timol TS y se produce una coloración naranja. Al la otra porción se añade rojo cresol TS y se produce una coloración amarilla.

Viscosidad.- Entre 40.000 y 60.000 centipoises

Perdida por secado.- Secar al vacío a 80°C por 1 hora. No más que 2.0% de su peso inicial.

Metales pesados.- Máximo 0.002%

Valoración del contenido de ácidos carboxílicos.- 56.0 - 68.0 % de ácidos carboxílicos.

Pesar 400 mg previamente y adicionar 400 mL de agua con agitación constante a 1000 rpm, en un ángulo de 60°. Continué agitando por 15 minutos.

Reduzca la velocidad de la agitación titule potenciométricamente con hidróxido de sodio 0.25N usando un electrodo de calomel. Después de 1 minuto de mezcla, luego de cada adición de NaOH registre el pH. Calcule el contenido de ácidos carboxílico como % por la siguiente fórmula % := 100 (45.02VN/peso de la muestra).

Ensayo Microbiológico.- Ausencia de salmonella y E.Coli.

2.7.2 METÍLPARABENO SÓDICO (USP XXIII- Farmacia Remington 17^{ava} edición.)

Se usa como conservante en gel, en otros productos cosméticos y en ciertos casos en alimentos. Su presentación se da en cristales incoloros.

Descripción.- Polvo cristalino blanco, inodoro o con algún olor característico, higroscópico

Solubilidad.- Soluble 1 g en 400 mL de agua en 3 mL de alcohol y 10 mL éter, soluble en glicerina, aceite y grasa, tetracloruro de carbono, benceno.

Punto de fusión.- entre 125 - 128 °C

Identificación.- En espectro infrarrojo absorbe a la misma longitud que la de referencia.

Índice de acidez.- El filtrado neutralizar y enfriado de la solución de 750 mg de muestra, al añadir NaOH 0.1N y 2 gotas de rojo de metilo. La solución es amarilla.

2.7.3 PROPILPARABENO SÓDICO (USP XXIII- Farmacia Remington 17^{ava} edición.)

Descripción.- Polvo cristalino blanco, inodoro o con algún olor característico, higroscópico.

Solubilidad.- Soluble 1 en 1 de agua 1 en 5a de alcohol y 1 en 2 de alcohol al 50%
Prácticamente insoluble en aceites.

Identificación.- Disolver 0-5 g de muestra en 5 mL de agua acidificar con HCl y filtrar el precipitado resultante. Lavar este con agua y secarlo sobre sílica gel durante 5 horas, la absorción en el espectro IR de una dispersión en aceite mineral exhibe un máximo a la misma longitud de onda que lo hace el estándar USP de metilparabeno sódico.

Llevar a ignición cerca de 0.3 g de muestra enfriar y disolver el residuo en 3 mL de HCl 3N. Esta solución impregnada en un asa de platino imparte un intenso y persistente color amarillo a la llama.

pH.- Entre 9.6 y 10.5 en una solución 1:100

Agua.- No más que 5%

Cloruros.- Una porción de 0.2g presenta no más cloruros que los presentes en 0.1 mL de HCl 0.02N (0.25%).

Sulfatos.- Una porción de 0.25g presenta no más sulfates que los presente en 0.3 mL de H₂SO₄ 0.02N (0.12%)

Valoración.- Contiene no menos de 98.5 y no más de 101.5 % de $C_{10}H_{11}NaO_2$.

2.7.4 TRIETANOLAMINA (TEA) (Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos V Edición)

Su nombre químico es 2,2',2" Nitrilotrietanol, Se usa principalmente como detergente, emulsificante y plastificante ya que absorbe fácilmente el agua.

Descripción.- Líquido incoloro o amarillo pálido, viscoso e higroscópico que tiene un ligero olor amoniacal. Se forma café por exposición a la luz y aire.

Solubilidad.- Miscible con agua y alcohol, soluble en cloroformo y ligeramente soluble en éter o benceno.

Identificación.- Calentar 1 mL de la muestra lentamente en un tubo de ensayo los vapores cambian el color del papel tornasol rojo a azul.

Mezclar 1 mL de la muestra con 1 mL HCl la temperatura de fusión del precipitado obtenido después de lavarlo con alcohol y secarlo es de 178°C aproximadamente.

Gravedad específica.-Entre 1.120 y 1.128.

Índice de refracción.- Entre 1.482 y 1.485.

Residuo de Ignición.- No más de 0.1%.

Valoración.- Para trietanolamina $C_6H_{15}NO_3$ mezclar 500 mg de la muestra con 5 mL de solución 2M de HCl evaporar a sequedad en baño María. Agitar el residuo con 2 propanol pasar a un crisol de vidrio sinterizado tarado y lavar el disco y residuo con 3 porciones de 5 mL de 2-propanol. Secar el residuo a 105°C hasta peso constante y agregar una corrección de 0.2 mg por mL de propanol empleado. Cada gramo es equivalente a 803.5 mg de $C_6H_{15}NO_3$ (trietanolamina).

2.7.5 GLICERINA (Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos V Edición)

Como bien se sabe la glicerina es un líquido incoloro, inodoro, con sabor dulce y soluble en agua. Dentro del sistema actúa como lubricante y humectante.

Descripción.- Líquido siruposo claro e incoloro sabor dulce y no más que un ligero olor característico.

Solubilidad.- Miscible con agua, alcohol y metanol insoluble en cloroformo y éter.

Identificación.- Espectro de absorción IR.

Cuando se calienta con sulfato de potasio forma vapores irritantes.

Cuando se calienta con una gota de bórax en un mechero de Bunsen se produce una llama verde.

Densidad.- No menor de 1.249 - 1.2840

Índice de Refracción.- Entre 1.455 y 1.465 a 20°C

Color.- Es similar al que exhibe 0.40 mL de cloruro férrico Cs y no debe ser más oscuro.

Cloruro.- 7.0g de glicerina no tiene más que lo correspondiente a 0.10 mL de HCl 0.020N (0.001%).

Sulfatos.- 10 g de glicerina no tiene más que lo correspondiente a 0.20 mL de H₂SO₄ 0.020N (0.002%).

Metales pesados.- El límite es de 5ppm

Ácidos grasos y ésteres.- Titulación residual no más de 1 mL de NaOH 0.5N se consume.

2.7.6 ALCOHOL ETÍLICO (alcohol potable) — (ÜSP/ XXIII - BP 88- Farmacia Remington 17^{ava} Edición.)

Descripción.- Líquido incoloro, claro transparente, móvil y volátil, hierve alrededor 78°C, olor característico sabor quemante, rápidamente inflamable, arde con una llama azul.

Solubilidad.- Miscible con agua, éter y cloroformo.

Identificación.- Mezclar 5 gotas de alcohol con 1 mL de una solución acuosa 1:10 permanganato de potasio y 5 gotas de solución 2 (u de N2804 tapar el vaso inmediatamente con un papel filtro humedecido con una solución recientemente preparada por disolución de 0.1 g de nitroferricianuro de sodio y 0.25 g de piperazina en 5 mL de agua. Se produce un intenso color azul sobre el papel filtro. El color empieza a palidecer después de algunos minutos.

Acidez o Alcalinidad.- 20 mL de muestra no requiere más 0.2 mL de NaOH 0.1N para un color rosado con solución de fenolftaleina y no más de 0.1 mL HCl 0.1 N para dar un color rojo con solución de rojo metilo.

Densidad específica.- a 20°C de 0.819 a 08139

Grado alcohólico.- Alcoholímetro de Gay Lussac.

2.8 PREPARACIÓN DE LOS FITOFÁRMACOS

2.8.1 PREPARACIÓN DE LA TINTURA

Para la preparación de un lote de un Litro de tintura antiinflamatoria de chilca y hierbamora al 20% partimos de la siguiente fórmula:

INGREDIENTES	CANTIDADES
Mezcla de extractos (chilca y hierbamora)	200 g

Metilparabeno base	0.18g
Propilparabeno base g	0.020g
Alcohol Etílico 70% csp	1L
Glicerina	20 mL

Proceso de preparación de la tintura:

1. Pesar cada una de las materias primas.
2. Disolver el MPB y PPB en alcohol.
3. Mezclar con los extractos.
4. Agregar la glicerina
5. Agitar hasta homogenización.

2.8.2 PREPARACIÓN DEL GEL

Para la preparación de un lote de un litro de gel cicatrizante y antiinflamatorio al 1 % partimos de la siguiente fórmula:

INGREDIENTES	CANTIDADES
Carbopol NF	15 g
MPB (Metilparabeno sódico) NF	0.100g
PPB (Propilparabeno sódico) NF	0.010g
TEA (trietanolamina)	20 g
Agua	960 mL
Extracto fluido de chilca	7 g
Extracto fluido de hierbamora	3g

Proceso de preparación del gel:

1. Se prepara una suspensión coloidal de Carbopol 940 en agua desionizada.
2. Disolver en agua el metilparabeno base y propilparabeno base.

3. Agregar el carbopol 940 con agitación constante. Agitar hasta homogenización, dejar en reposo 24 horas para lograr una buena hidratación.
4. Mezclar con el extracto total y finalmente se neutralizó con trietanolamina, homogeneizando hasta que adquiriera características de gel.
5. Envasar y etiquetar

2.8.3 CONTROL DE CALIDAD DE LOS PRODUCTOS TERMINADOS

2.8.3.1 Control de calidad de la tintura

1. Determinación Organoléptica De La Tintura

A la tintura se procede a analizar el aspecto, color, olor, sabor.

- a. **Aspecto:** Se determina observando contra luz la presencia de partículas y/o turbidez en el tubo de ensayo donde se encuentra la muestra a ser analizada mediante visualización directa.
- b. **Color:** Líquido de color café oscuro que se determina por el tinte que presenta la muestra.
- c. **Olor:** Característico a las plantas

2. Determinación del pH

Se mide en el medidor del pH previamente calibrado con soluciones tampón de pH 4 y 7.

Sacar el electrodo del tampón lavar con agua destilada y secar con papel filtro.

En otro vaso se coloca la muestra (tintura) e introducir el electrodo limpio homogenizar y determinar el pH.

Anotar los resultados.

3. Determinación de densidad relativa.

Lavar cuidadosamente el picnómetro y secar bien y coloca en la estufa durante 1 hora.

Pesar el picnómetro vacío.

Enrasar el picnómetro con agua destilada, secarlo y pesarlo.

Vaciar el contenido del picnómetro y llenarlo nuevamente, pero esta vez con la muestra (tintura).

Calcular la densidad relativa.

4. Determinación Del índice De Refracción

Se mide en un refractómetro de Abbe, calibrado el equipo con agua destilada.

Alzar cuidadosamente la tapa del refractómetro y limpiar con papel filtro.

Colocar la muestra (tintura) y realizar la lectura del índice de refracción.

Anotar los resultados.

2.8.3.2 Control de calidad del gel.

El control de calidad de producto terminado tiene como propósito determinar si una forma farmacéutica posee los atributos de calidad previamente establecidos. Estos atributos buscan poder conseguir en último término que el medicamento cumpla el objetivo para el cual fue diseñado de manera segura y eficaz.

1. Determinación Organoléptica Del Gel

A la tintura se procede a analizar el aspecto, color, olor, sabor.

- a. **Aspecto:** Es un gel homogéneo al tacto, libre de grumos, al ser analizada mediante visualización directa.
- b. **Color:** amarillo que se determina por el tinte que presenta el gel
- c. **Olor:** Característico a la planta.

2. Determinación de la presencia de grumos en el gel

Tomar una pequeña cantidad de crema con los dedos y aplicar suavemente en el dorso de la mano y observar si hay la presencia o ausencia de grumos

3. Determinación de untuosidad al tacto del gel.

Tomamos una pequeña cantidad de gel con los dedos y aplicamos suavemente en el dorso de la mano y observamos si hay la presencia de partículas.

4. Determinación del pH

Se mide en el medidor del pH previamente calibrado con soluciones tampón de pH 4 y 7.

Sacar el electrodo del tampón lavar con agua destilada y secar con papel filtro.

En otro vaso se coloca la muestra (gel) e introducir el electrodo limpio homogenizar y determinar el pH.

Anotar los resultados.

5. Determinación de la Extensibilidad del gel.

Bajo la denominación de extensión o extensibilidad de un gel se entiende su capacidad para ser aplicado y distribuido uniformemente sobre la piel.

Se pesa 0.23 ± 0.02 g de muestra a 25°C se presiona entre dos superficies de vidrio sobre las cual se adiciona una pesa de 100 g durante 1 minuto. El área originada es la variable respuesta (Extb.)

6. Determinación de la viscosidad del gel.

Tomamos una muestra representativa del gel e introducimos en el viscosímetro, sometemos a la acción de la temperatura del baño maria a 25°C y tomar el tiempo desde el punto de partida hasta la señal indicada en el viscosímetro.

2.8.4 ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO

1. Test para contaje total de microorganismo aeróbicos.

Asépticamente transfiera 10 g de la muestra en un contenedor adecuado conteniendo peptona, Tween, peptona o TAT (Azoleccitina tripticasa caldo con Tween) y ajuste el volumen a 100 mL si es necesario ponga esta mezcla en un baño a 40 - 45 °C por más de 10 minutos.

Mezcle bien en un vortex mixer.

2. Contaje de bacterias.

Transferir 1 mL de la mezcla de 100 mL a dos cajas petri por separado, entonces añadir unos 20 mL de TSA (Tripticasa soya agar) a cada caja. Mover la caja con movimientos de rotación, para obtener una buena mezcla de la muestra con el agar.

Dejar solidificar e invertir las cajas, incubarlas de 30 - 35 °C por 48 horas a 5 días o más tiempo si es requerido.

3. Contaje de hongos.

Proceder como en el punto anterior pero en lugar de usar TSA añadir SAB. (Sabourad dextrosa agar) e incubar de 20 - 25°C por 5-7 días.

Al final del periodo de incubación cuente el número de colonias y reporte el promedio de bacterias u hongos encontrados por gramo de muestra.

2.9 ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN.

2.9.1 ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LOS EXTRACTOS DE CHILCA (*Baccharis latifolia*) Y HIERBAMORA (*Solanum nigrum*) EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN.

2.9.1.1 Edema de la pata inducido por carragenina

El método del edema plantar por carragenina fue descrito por primera vez por Winter et al. y posteriormente modificado por Sughisita et al.(1981). Consiste en la administración

subcutánea de una pseudosolución de λ – carragenina, un mucopolisacárido surfatado extraído del alga marina *Chondrus crispus*, a nivel de la aponeurosis plantar de la pata de la rata, provocando una reacción de carácter inflamatorio mediada por liberación de diversos autacoides (histamina, serotonina, bradiquinina, prostaglandinas, etc.) el producto a ensayar se puede administrar por diferentes vías intraperitoneal, oral.

Una hora después de la administración, la histamina y la serotonina tienen un papel principal como mediadores. Aproximadamente de una hora y media a dos y media horas después de la inyección de carragenina, intervienen las kininas como mediadores. La última fase está mediada por las prostaglandinas, fundamentalmente PGE₁, PGE₂, y PGF₃. La respuesta vascular máxima ocurre aproximadamente a las 4 horas de la administración de carragenina y coincide con la fase mediada por las prostaglandinas. La extravasación de proteína tiene lugar durante toda la respuesta al agente adematógeno. Respecto a la migración celular fundamentalmente de leucocitos polimorfonucleares, comienza a dos horas de haber inyectado el agente.

Hay que estandarizar el ensayo: hora, temperatura, etc. Se prefiere la carragenina ante otros irritantes porque el edema que se produce está menos modificado por factores ajenos a los propiamente característicos de la inflamación y además porque la actividad antiinflamatoria de este test guarda una buena correlación con la actividad antiinflamatoria en clínica.

a. Protocolo experimental en ratas

Animales de experimentación.

Se utilizan lotes de 6 ratas Wistar de sexo homogéneo, aproximadamente de 140 – 170 g de peso en ayunas de 12 horas.

Descripción de la técnica.

Se miden los volúmenes normales de la pata derecha posterior de las 6 ratas en un plestismómetro digital. Las infusiones a ensayar se administran en dosis de 1000mg/Kg de peso mientras que para los extractos se utilizan dosis equivalentes de materia seca vegetal. La administración se hace por vía oral, empleando jeringas de 1mL con aguja

adaptada para ser usadas como sonda orogástrica. El vehículo utilizado es agua o disolvente usado para hacer los extractos. El grupo control recibe solamente el vehículo y otro grupo una dosis de la agente antiinflamatorio previamente estandarizada para cada condición particular (generalmente 125mg/Kg de fenilbutazona). Media hora después de la administración de la infusión o extracto, se inyecta 0.2 mL de una disolución acuosa al 2% de carragenina en la aponeurosis plantar derecha de las ratas. La medida del volumen de la pata derecha inflamada se realiza por inmersión en el agua que contiene el pocillo del plestismómetro hasta el maléolo lateral. Esta medición se realiza 1, 3 y 5 horas después del inicio del experimento.

Por diferencia entre los volúmenes de las patas medidas antes de la producción de la inflamación y a los tiempos 1, 3, y 5 se calcula el porcentaje de la inflamación producido, con la siguiente fórmula.

$$\% \text{ inflamación} = \frac{V_t - V_o}{V_o} * 100$$

Siendo:

V_t = volumen de la pata inflamada a un tiempo X

V_o = volumen normal.

Se determina el porcentaje de inflamación para cada rata y se calcula el área bajo la curva de la inflamación y por análisis de varianza se determina si hubo efecto significativo entre los grupos tratados y el control.

Los compuestos evaluados fueron extractos hidroalcohólicos de las plantas de chilca y hierbamora, diclofenaco sódico de 100 mg, como control positivo y alcohol al 40% que se utilizó en todos los casos como vehículo.

Se utilizaron 18 ratas albinas (*Wistar*) machos de 344.5 – 472.0 g de masa corporal, las cuales fueron seleccionadas aleatoriamente en 3 grupos, según la dosis de ensayo, atendiendo al tratamiento utilizado quedó el esquema de ensayo de la forma siguiente:

REPETICIONES	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
I	R1	R2	R3	R4	R5	R6
II	R7	R8	R9	R10	R11	R12
III	R13	R14	R15	R16	R17	R18

La dosis utilizada de los extractos fue de 1000mg/Kg peso corporal de los animales.

Donde:

T₀ = Blanco Etanol 40%

T₁ = Diclofenaco 10mg/Kg

T₂ = Diclofenaco 30mg/Kg

T₃ = Extracto Chilca

T₄ = Extracto Hierbamora

T₅ = Extractos chilca y hierbamora

2.9.2 ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL PRODUCTO TERMINADO A BASE DE CHILCA (*Baccharis latifolia*) Y HIERBAMORA (*Solanum nigrum*) EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN.

REPETICIONES	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
I	R1	R4	R7	R10	R13
II	R2	R5	R8	R11	R14
III	R3	R6	R9	R12	R15

Donde:

T₀ = Blanco

T₁ = Diclofenaco 1%

T₂ = Gel de Extracto Chilca

T₃ = Gel de Extracto Hierbamora

T₄ = Gel de extracto chilca y hierbamora.

La dosis utilizada del gel fue de 1g para todas las ratas.

2.9.3 ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LOS EXTRACTOS Y PRODUCTO TERMINADO A BASE DE CHILCA (*B. latifolia*) Y HIERBAMORA (*S. nigrum*) EN PACIENTES.

REPETICIONES	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
I	P1	P1	P1	P1	P1
II	P2	P2	P2	P2	P2
III	P3	P3	P3	P3	P3

Donde:

T₀ = Blanco

T₁ = Diclofenaco 1%

T₂ = Gel de Extracto Chilca

T₃ = Gel de Extracto Hierbamora

T₄ = Gel de extracto chilca y hierbamora.

CAPITULO III

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 CONTROL DE CALIDAD DE LA DROGA CRUDA CHILCA (*Baccharis latifolia*) Y HIERBAMORA (*Solanum nigrum*)

Previa a la utilización de las drogas vegetales en las diferentes aplicaciones, se recomienda la realización de pruebas de control de calidad de la droga cruda y seca que en nuestro caso son la chilca (*Baccharis latifolia*) y hierbamora (*Solanum nigrum*) que se realizó basándose en la información de las plantas medicinales.

Cabe mencionar que en nuestro país las propuestas referentes a control de calidad, están aún en fase de aprobación, pero los análisis aquí descritos son los que están vigentes en algunos países de la Red Iberoamericana de productos fitofarmacéuticos.

3.1.1 DETERMINACIÓN DE HUMEDAD

La determinación de humedad realizada a la droga cruda fresca por el método gravimétrico dieron los siguientes resultados:

CUADRO Nº 1. DETERMINACIÓN DE LA HUMEDAD DE LA DROGA CRUDA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*). SEPTIEMBRE 2008.

	%HUMEDAD
Planta fresca	88.47
Planta seca	9.71

CUADRO N° 2. DETERMINACIÓN DE LA HUMEDAD DE LA DROGA CRUDA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*). SEPTIEMBRE 2008.

	%HUMEDAD
Planta fresca	87.5
Planta seca	9.15

Los resultados expresados en los cuadros 1 y 2 nos indica que el contenido de humedad en las drogas crudas (plantas secas de chilca y hierbamora), fue de 9.71% y 9.15%, respectivamente, este porcentaje se encuentra dentro de los límites establecidos para materia prima vegetal (hasta 14%) según tesis realizadas (22)(45), lo que indica que la droga se encuentra en buenas condiciones de almacenamiento, disminuyendo de esta forma la contaminación microbiana y degradación de metabolitos.

3.1.2 DETERMINACIÓN DE CENIZAS TOTALES

La determinación de cenizas totales, solubles en agua e insolubles en ácido clorhídrico, realizada en las drogas cruda fresca y seca por el método gravimétrico dieron los siguientes resultados:

CUADRO N° 3. DETERMINACIÓN DE CENIZAS TOTALES, SOLUBLES EN AGUA E INSOLUBLES EN ACIDO CLORHIDRICO DE LA DROGA CRUDA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*). SEPTIEMBRE 2008.

	% Cenizas totales(mg)	% Cenizas solubles en agua(mg)	% Cenizas insolubles en ácido clorhídrico(mg)
Planta fresca	6.42	5.13	0.79
Planta seca	8.98	7.55	1.17

CUADRO N° 4. DETERMINACIÓN DE CENIZAS TOTALES, SOLUBLES EN AGUA E INSOLUBLES EN ÁCIDO CLORHIDRICO DE LA DROGA CRUDA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*). SEPTIEMBRE 2008.

Repeticiones	% Cenizas totales(mg)	% Cenizas solubles en agua(mg)	% Cenizas insolubles en ácido clorhídrico(mg)
Planta fresca	6.49	5.17	0.88
Planta seca	9.00	7.36	1.08

Los resultados expresados en los cuadros 3 y 4 nos indica que en las drogas crudas (plantas fresca de chilca y hierbamora), el contenido de cenizas totales fue de 6.42% y 6.49%; respectivamente, mientras que las cenizas solubles en agua 5.13% y 5.17% respectivamente; y cenizas insolubles en ácido clorhídrico 0.79% y 0.88%, respectivamente. Mientras que en las drogas crudas (plantas seca de chilca y hierbamora), el contenido de cenizas totales fue de 8.98% y 9.00%; respectivamente, mientras que las cenizas solubles en agua 7.55% y 7.36% respectivamente; y cenizas insolubles en ácido clorhídrico 1.17% y 1.08%, respectivamente; estos porcentajes como se observan son aceptables para este tipo de muestra, ya que en la Real Farmacopea Española nos indica que los límites permitidos para cenizas totales es hasta 10%.

3.1.3 DETERMINACIÓN DE SUSTANCIAS SOLUBLES EN AGUA

La determinación de sustancias solubles en agua, realizada en las drogas cruda fresca y seca por el método gravimétrico dieron los siguientes resultados:

CUADRO Nº 5. DETERMINACIÓN SUSTANCIAS SOLUBLES EN AGUA DE LA DROGA CRUDA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*). SEPTIEMBRE 2008.

	% Sustancias solubles(mg)
Planta fresca	5.94
Planta seca	5.38

CUADRO Nº 6 DETERMINACIÓN SUSTANCIAS SOLUBLES EN AGUA DE LA DROGA CRUDA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*). SEPTIEMBRE 2008.

	% Sustancias solubles(mg)
Planta fresca	5.96
Planta seca	5.49

Los resultados expresados en los cuadros 5 y 6 nos indica que en las drogas crudas (plantas fresca de chilca y hierbamora), el contenido de sustancias solubles en agua 5.94% y 5.96% respectivamente; también nos indica que en las drogas crudas (plantas secas de chilca y hierbamora), el contenido de sustancias solubles en agua 5.38% y

5.49% respectivamente; que nos indican la cantidad de compuestos que serán responsables del efecto farmacológico.

3.1.4 DETERMINACIÓN DE METALES PESADOS

Mediante la técnica colorimétrica determinamos la presencia de plomo en la droga cruda (plantas frescas y secas de chilca y hierbamora), la cual nos indica la contaminación por gasolina con plomo que es usual para cultivos ubicados en zonas cercanas de circulación vehicular.

3.1.5 ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO.

La droga vegetal (seca y fresca) que servirá como base para la preparación del fitofármaco debe ser de excelente calidad y estar libre de bacterias, hongos, es por ello que el análisis microbiológico comprende una serie de pruebas que sirven para establecer la calidad microbiológica de una droga vegetal.

Los parámetros estudiados indicarán:

- Aerobios mesófilos totales: parámetro general de higiene.
- Coliformes totales: contaminación fecal
- Coliformes fecales: contaminación fecal.
- Mohos y levaduras: micotoxicidad potencial.

CUADRO Nº 7 DETERMINACIÓN DE MICROORGANISMOS CONTAMINANTES EN LAS DROGAS CRUDAS (PLANTA FRESCA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*)). SEPTIEMBRE 2008.

Microorganismo	Resultados	Límites máximo aceptados
Aerobios mesófilos UFC/g	55	10 000
Coliformes Totales UFC/g	Ausencia	Menos de 10 a 100(según uso)
Coliformes Fecales UFC/g	Ausencia	Ausencia
Mohos y levaduras UPC/g	12	<100

LIMITES MICROBIOLÓGICOS PARA HIERBAS WHO/PHARMA (1998)

CUADRO Nº 8 DETERMINACIÓN DE MICROORGANISMOS CONTAMINANTES EN LAS DROGAS CRUDAS (PLANTA FRESCA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*)). SEPTIEMBRE 2008.

Microorganismo	Resultados	Límites máximo aceptados
Aerobios mesófilos UFC/g	42	10 000
Coliformes Totales UFC/g	Ausencia	Menos de 10 a 100(según uso)
Coliformes Fecales UFC/g	Ausencia	Ausencia
Mohos y levaduras UPC/g	3	<100

LIMITES MICROBIOLÓGICOS PARA HIERBAS WHO/PHARMA (1998)

CUADRO Nº 9 DETERMINACIÓN DE MICROORGANISMOS CONTAMINANTES EN LAS DROGAS CRUDAS (PLANTA SECA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*)). SEPTIEMBRE 2008.

Microorganismo	Resultados	Límites máximo aceptados
Aerobios mesófilos UFC/g	30	10 000
Coliformes Totales UFC/g	Ausencia	Menos de 10 a 100(según uso)
Coliformes Fecales UFC/g	Ausencia	Ausencia
Mohos y levaduras UPC/g	Ausencia	<100

LIMITES MICROBIOLÓGICOS PARA HIERBAS WHO/PHARMA (1998)

CUADRO Nº 10 DETERMINACIÓN DE MICROORGANISMOS CONTAMINANTES EN LAS DROGAS CRUDAS (PLANTA SECA HIERBAMORA (*Solanum nigrum*)). SEPTIEMBRE 2008.

Microorganismo	Resultados	Límites máximo aceptados
Aerobios mesófilos UFC/g	35	10 000
Coliformes Totales UFC/g	Ausencia	Menos de 10 a 100(según uso)
Coliformes Fecales UFC/g	Ausencia	Ausencia
Mohos y levaduras UPC/g	Ausencia	<100

LIMITES MICROBIOLÓGICOS PARA HIERBAS WHO/PHARMA (1998)

Los resultados expresados en los cuadros 7, 8, 9 y 10 nos indican que los valores obtenidos mediante estas pruebas microbiológicas, determinaron que las muestras de las

drogas vegetales están en los límites microbiológicos permitidos para este tipo de materia por lo tanto se puede utilizar para la elaboración del fitofármaco.

3.1.6 TAMIZAJE FITOQUÍMICO

El tamizaje fitoquímico constituye una de las etapas que nos permite determinar cualitativamente los principales grupos constituyentes químicos presentes en una planta. La información obtenida de la investigación de compuestos de origen vegetal, ayuda a comprender la fisiología y bioquímica de los organismos que los producen y a lograr su mejor aprovechamiento con fines científicos, medicinales y económicos. (+) Posible presencia; (++) presencia confirmada; (+++) presencia de cantidad suficiente.

CUADRO Nº 11 TAMIZAJE FITOQUÍMICO DE LA DROGA CRUDA (PLANTA FRESCA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*)). OCTUBRE 2008.

Ensayo/Metabolito	Indicadores	TIPO DE EXTRACTO		
		E. Etéreo	E. Hidroalcohólico	E. Acuoso
Dragendorff/ Alcaloides	Opalescencia(+) Turbidez definida(++) Precipitado naranja(+++)	(-)	(-)	(-)
Baljet/ agrupamiento lactónico	Color rojo (++) Precipitado(+++)	(++)	(++)	(++)
Liebermann Burchard/ Triterpenos y/o esteroides	Rosado – Azul, Intenso – visible, Oscuro – negro(+)	(++)	(++)	(++)
Borntrager/Quinonas	Rosado(++) Rojo(+++)	(++)	(++)	(++)
Cloruro férrico/compuestos fenólicos y/o taninos	Rojo – Vino (+), verde intenso(+), Azul(+).	(-)	(-)	(-)
Shidona/Flavonoides	Amarillo, Naranja Carmelita o Rojo(+)	(+++)	(+++)	(+++)
Fehling/Azúcares reductores	Color o Precipitado rojo ladrillo(+)	(++)	(++)	(++)
Espuma/Saponinas	Espuma persistente 2'	(+++)	(+++)	(+++)

	(+)			
Principios amargos.	Sabor amargo(+)	(++)	(++)	(++)

CUADRO Nº 12 TAMIZAJE FITOQUÍMICO DE LA DROGA CRUDA (PLANTA FRESCA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*)). OCTUBRE 2008.

Ensayo/Metabolito	Indicadores	TIPO	DE	EXTRACTO
		Extracto Etéreo	Extracto Hidroalcohólico	Extracto Acuoso
Dragendorff/ Alcaloides	Opalescencia(+) Turbidez definida(++) Precipitado naranja(+++)	(+++)	(+++)	(+++)
Baljet/ agrupamiento lactónico	Color rojo (++) Precipitado(+++)	(++)	(++)	(++)
Libermann Burchard/ Triterpenos y/o esteroides	Rosado – Azul, Intenso – visible, Oscuro – negro(+)	(++)	(++)	(++)
Borntrager/Quinonas	Rosado(++) Rojo(+++)	(++)	(++)	(++)
Cloruro férrico/compuestos fenólicos y/o taninos	Rojo – Vino (+), verde intenso (+), Azul(+).	(+++)	(+++)	(+++)
Shidona/Flavonoides	Amarillo, Naranja Carmelita o Rojo(+)	(-)	(-)	(-)
Fehling/Azúcares reductores	Color o Precipitado rojo ladrillo(+)	(++)	(++)	(++)
Espuma/Saponinas	Espuma persistente 2' (+)	(+++)	(+++)	(+++)
Principios amargos.	Sabor amargo(+)	(+++)	(+++)	(+++)

CUADRO Nº 13 TAMIZAJE FITOQUÍMICO DE LA DROGA CRUDA (PLANTA SECA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*)). OCTUBRE 2008.

Ensayo/Metabolito	Indicadores	TIPO	DE	EXTRACTO
		Extracto Etéreo	Extracto Hidroalcohólico	Extracto Acuoso

Dragendorff/ Alcaloides	Opalescencia(+) Turbidez definida(++) Precipitado naranja(+++)	(-)	(-)	(-)
Baljet/ agrupamiento lactónico	Color rojo (++) Precipitado(+++)	(++)	(++)	(++)
Liebermann Burchard/ Triterpenos y/o esteroides	Rosado – Azul, Intenso – visible, Oscuro – negro(+)	(++)	(++)	(++)
Borntrager/Quinonas	Rosado(++) Rojo(+++)	(+++)	(++)	(+++)
Cloruro férico/compuestos fenólicos y/o taninos	Rojo – Vino (+), verde intenso (+), Azul(+).	(+++)	(+++)	(+++)
Shidona/Flavonoides	Amarillo, Naranja Carmelita o Rojo(+)	(+++)	(+++)	(+++)
Fehling/Azúcares reductores	Color o Precipitado rojo ladrillo(+)	(++)	(++)	(++)
Espuma/Saponinas	Espuma persistente 2' (+)	(+++)	(+++)	(+++)
Principios amargos.	Sabor amargo(+)	(+++)	(+++)	(+++)

CUADRO Nº 14 TAMIZAJE FITOQUÍMICO DE LA DROGA CRUDA (PLANTA SECA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*)). OCTUBRE 2008.

Ensayo/Metabolito	Indicadores	TIPO DE EXTRACTO		
		Extracto Etéreo	Extracto Hidroalcohólico	Extracto Acuoso

Dragendorff/ Alcaloides	Opalescencia(+) Turbidez definida(++) Precipitado naranja(+++)	(+++)	(+++)	(+++)
Baljet/ lactónico	Color rojo (++) Precipitado(+++)	(++)	(++)	(++)
Liebermann Burchard/ Triterpenos y/o esteroides	Rosado – Azul, Intenso – visible, Oscuro – negro(+)	(+++)	(+++)	(+++)
Borntrager/Quinonas	Rosado(++) Rojo(+++)	(+++)	(+++)	(+++)
Cloruro férrico/compuestos fenólicos y/o taninos	Rojo – Vino (+), verde intenso (+), Azul (+).	(+++)	(+++)	(+++)
Shidona/Flavonoides	Amarillo, Naranja Carmelita o Rojo(+)	(-)	(-)	(-)
Fehling/Azúcares reductores	Color o Precipitado rojo ladrillo(+)	(++)	(++)	(++)
Espuma/Saponinas	Espuma persistente 2' (+)	(+++)	(+++)	(+++)
Principios amargos.	Sabor amargo(+)	(+++)	(+++)	(+++)

En el tamizaje fitoquímico los resultados obtenidos de la chilca (*Baccharis latifolia*) nos demuestra que cualitativamente se tiene la presencia de flavonoides, triterpenos, quinonas entre los más representativos.

Al contrario los resultados de la hierbamora (*Solanum nigrum*) no se observó presencia de flavonoides posiblemente porque se encuentran en mínima cantidad o en ausencia total, pero al realizar la caracterización para los alcaloides existió una marcada diferencia ya que se afirma la presencia de alcaloides, triterpenos, quinonas entre otros. La presencia de saponinas fue también muy representativa en ambas plantas.

3.2 CONTROL DE CALIDAD DE LOS EXTRACTOS HIDROALCÓHOLICO Y FLUÍDO.

3.2.1 DETERMINACIÓN DEL pH.

CUADRO Nº 15 DETERMINACIÓN DEL pH DE LOS EXTRACTOS HIDROALCÓHOLICO Y EXTRACTO FLUÍDO (PLANTA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*)). OCTUBRE 2008.

	Extracto Hidroalcohólico	Extracto Fluido
Planta fresca	5.57	4.54
Planta seca	5.37	4.90

CUADRO Nº 16 DETERMINACIÓN DEL pH DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICO Y EXTRACTO FLUÍDO (PLANTA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*)). OCTUBRE 2008.

	Extracto Hidroalcohólico	Extracto Fluido
Planta fresca	5.43	4.32
Planta seca	5.32	4.76

En los resultados expresados en los cuadros 15 y 16 se puede observar que los valores obtenidos de pH tienden más hacia la acidez lo cual es notorio en los extractos vegetales, que favorecen para la elaboración de una forma farmacéutica de uso tópico.

3.2.2 DETERMINACIÓN DE LA DENSIDAD RELATIVA

CUADRO Nº 17 DETERMINACIÓN DE LA DENSIDAD RELATIVA DE EXTRACTO HIDROALCÓHOLICO Y EXTRACTO FLUÍDO (PLANTA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*)). OCTUBRE 2008.

	Extracto Hidroalcohólico(g/L)	Extracto Fluido(g/L)
Planta fresca	0.9785	1.0090
Planta seca	0.9798	1.0082

CUADRO Nº 18 DETERMINACIÓN DE LA DENSIDAD RELATIVA DE EXTRACTO HIDROALCÓHOLICO Y EXTRACTO FLUÍDO (PLANTA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*)). OCTUBRE 2008.

Repeticiones	Extracto Hidroalcohólico(g/L)	Extracto Fluido(g/L)
Planta fresca	0.9740	1.0094
Planta seca	0.9631	1.0085

En los resultados expresados en los cuadros 17 y 18 se puede observar que los valores obtenidos de densidad relativa de los extractos fluidos son más elevados porque son mucho más consistentes.

3.2.3 DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE DE REFRACCIÓN

CUADRO Nº 19 DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE DE REFRACCIÓN DE LOS EXTRACTOS HIDROALCÓHOLICO Y FLUÍDO (PLANTA FRESCA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*)). OCTUBRE 2008.

	Extracto Hidroalcohólico(mg)	Extracto Fluido(mg)
Planta fresca	1.3711	1.3707
Planta seca	1.3711	1.3706

CUADRO Nº 20 DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE DE REFRACCIÓN DE LOS EXTRACTOS HIDROALCÓHOLICO Y FLUÍDO (PLANTA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*)). OCTUBRE 2008.

	Extracto Hidroalcohólico(mg)	Extracto Fluido(mg)
Planta fresca	1.3710	1.3693
Planta seca	1.3700	1.3701

Los resultados expresados en los cuadros Nº 19 y 20 nos indican que los extractos tienen un índice de refracción similar debido a su similitud en su estado de análisis de las plantas y sus constituyentes.

3.2.4 DETERMINACIÓN DE SÓLIDOS TOTALES

CUADRO Nº 21 DETERMINACIÓN DE SÓLIDOS TOTALES DE LOS EXTRACTOS HIDROALCÓHOLICO Y FLUÍDO (PLANTA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*)). OCTUBRE 2008.

	Extracto Hidroalcohólico(mg)	Extracto Fluido(mg)
Planta fresca	1.38	1.67
Planta seca	1.51	1.65

CUADRO N° 22 DETERMINACIÓN DE SÓLIDOS TOTALES DE LOS EXTRACTOS HIDROALCÓHOLICO Y FLUÍDO (PLANTA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*)). OCTUBRE 2008.

	Extracto Hidroalcohólico(mg)	Extracto Fluido(mg)
Planta fresca	1.41	1.61
Planta seca	1.51	1.66

Los resultados expresados en los cuadros N° 21 y 22 nos indican que los extractos Hidroalcohólico tienen un porcentaje de sólidos totales un tanto menor al porcentaje de los extractos fluidos.

3.2.5 DETERMINACION ORGANOLEPTICA (ASPECTO, COLOR, OLOR).

CUADRO N° 23 DETERMINACIÓN ORGANOLÉPTICA (ASPECTO, COLOR, OLOR) DE EXTRACTO HIDROALCÓHOLICO Y EXTRACTO FLUÍDO (PLANTA FRESCA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*)). NOVIEMBRE 2008.

Parámetros	Extracto Hidroalcohólico	Extracto fluido
Aspecto	Líquido	Líquido fluido
Color	Verde oscuro	Verde oscuro
Olor	Característico de la planta	Característico de la planta
Sabor	Amargo	Amargo

CUADRO N° 24 DETERMINACIÓN ORGANOLÉPTICA (ASPECTO, COLOR, OLOR) DE EXTRACTO HIDROALCÓHOLICO Y EXTRACTO FLUÍDO (PLANTA FRESCA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*)). NOVIEMBRE 2008.

Parámetros	Extracto Hidroalcohólico	Extracto fluido
Aspecto	Líquido	Líquido fluido
Color	Verde oscuro	Verde oscuro
Olor	Característico de la planta, dulce	Característico de la planta, dulce
Sabor	Amargo	Amargo

CUADRO N° 25 DETERMINACIÓN ORGANOLÉPTICA (ASPECTO, COLOR, OLOR) DE EXTRACTO HIDROALCÓHOLICO Y EXTRACTO FLUÍDO (PLANTA SECA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*)). NOVIEMBRE 2008.

Parámetros	Extracto Hidroalcohólico	Extracto fluido
Aspecto	Líquido	Líquido fluido
Color	Verde oscuro	Verde oscuro
Olor	Característico de la planta	Característico de la planta
Sabor	Amargo	Amargo

CUADRO N° 26 DETERMINACIÓN ORGANOLÉPTICA (ASPECTO, COLOR, OLOR) DE EXTRACTO HIDROALCÓHOLICO Y EXTRACTO FLUÍDO (PLANTA SECA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*)) NOVIEMBRE 2008.

Parámetros	Extracto Hidroalcohólico	Extracto fluido
Aspecto	Líquido	Líquido fluido
Color	Verde oscuro	Verde oscuro
Olor	Característico de la planta, dulce	Característico de la planta, dulce
Sabor	Amargo	Amargo

Los resultados de la determinación organoléptica varían debido a que se trata de diferentes plantas, lo más notorio fue en olor de las plantas en el caso de la hierbamora se apreció un olor dulce muy distinto al de la chilca. Pero en tanto a su sabor, es amargo.

3.3 DETERMINACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA

3.3.1 DETERMINACIÓN DE FLAVONOIDES POR CROMATOGRAFÍA

La cromatografía se realizó en placas de silicagel con sistema de solventes propios para este tipo de compuestos.

CUADRO N° 27 DETERMINACIÓN DE R_f DE LA CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA DE LA PLANTA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*). DICIEMBRE 2008.

MANCHAS OBSERVADAS	CÁLCULOS R_f	COMPUESTOS IDENTIFICADOS	COLOR
1	$R_f = \frac{3.4}{6.9} = 0.43$	Quercetin – 3 – O – rutinoside(rutin)	Morado
2	$R_f = \frac{3.7}{6.9} = 0.49$	Quercetin – 3 – O – glucoroinde	Morado – café
3	$R_f = \frac{4.6}{6.9} = 0.66$	Quercetin – 3 – O – rhamside (isoquercetin)	Morado
4	$R_f = \frac{5.5}{6.9} = 0.79$	Quercetin – 3 – O – rhamside	Amarillo
5	$R_f = \frac{6.4}{6.9} = 0.93$	Quercetina	Amarillo verdoso

Los resultados expresados en el cuadro N° 27 nos indica los compuestos que se identificaron por cromatografía en capa fina, siendo similar a los datos base del estándar de Quercetina.

3.3.2 DETERMINACIÓN DE ALCALOIDES POR CROMATOGRAFÍA

La cromatografía se realizó en placas de silicagel con sistema de solventes propios para este tipo de compuestos.

a. CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA DE LA PLANTA DE HIERBAMORA.

En la cromatografía del extracto de la hierbamora en la placa se observaron manchas de coloración oscura frente al reacyivo de dragendorff que por presunción se obtiene solasodina, solanina como los más preponderantes.

3.3.3 CONCENTRACIÓN DE FLAVONOIDES Y ALCALOIDES EN LOS EXTRACTOS HIDROALCÓHOLICO Y FLUIDO DE CHILCA Y HIERBAMORA.

CUADRO N° 29 CONCENTRACIÓN DE FLAVONOIDES EN LOS EXTRACTOS HIDROALCÓHOLICO Y FLUÍDO (PLANTA DE CHILCA). DICIEMBRE 2008.

	Extracto Hidroalcohólico(mg)	Extracto Fluido(mg)
Planta fresca	59	61
Planta seca	59	63

CUADRO N° 30 CONCENTRACIÓN DE ALCALOIDES EN LOS EXTRACTOS HIDROALCÓHOLICO Y FLUÍDO (PLANTA DE HIERBAMORA). DICIEMBRE 2008.

	Extracto Hidroalcohólico(mg)	Extracto Fluido(mg)
Planta fresca	61	66
Planta seca	50	51

Los resultados expresados en el cuadro N° 29 correspondientes a la chilca nos indican un buen porcentaje de Flavonoides tanto en el extracto hidroalcohólico y fluido, a diferencia de los extractos de hierbamora el cuadro N° 30 que presentan un porcentaje alto de alcaloides.

El control de calidad de los extractos resultó positivamente favorable para la investigación realizada pues esto nos permitió seguir adelante, tomando en cuenta que se confirmó la presencia flavonoides y alcaloides totales permitiéndose seguir con la investigación.

3.4 CONTROL DE CALIDAD DE LOS EXCIPIENTES

El control calidad de los excipientes que son utilizadas para formular formas farmacéuticas es uno de todos los eslabones del sistema de Aseguramiento de Calidad en la Industria Farmacéutica. El laboratorio de Control de Calidad, mediante técnicas analíticas validadas, debe certificar la calidad de todos los fármacos y excipientes luego que éstos llegan a la bodega de materias primas.

De esta manera, el laboratorio de Control de Calidad podrá liberar una partida de una sustancia determinada, la cual entonces y sólo entonces puede ser utilizada en los diferentes procesos de producción.

3.4.1 CARBOPOL 940

CUADRO N° 31. CONTROL DE CALIDAD DE EXCIPIENTES, CARBOPOL 940 PARA ELABORACIÓN DEL GEL ANTIINFLAMTORIO DE CHILCA Y HIERBAMORA. ENERO 2009.

Tipo de análisis	Especificación	Resultado
Descripción	Polvo blanco fino, libre de partículas extrañas.	Cumple
Identificación	Prueba A y B	Cumple
Viscosidad	30 500 – 39 400	32 000
Limites del benceno	Máximo 0.05%	Certificado de análisis
Perdida por secado	Máximo 2.0%	1.2%
Metales pesados	Máximo 0.002%	0.0015%
Ensayo: grupo carboxílico	56.68%	60.8%

Los resultados expresados en el cuadro N° 44 nos indican que el carbopol 940 cumple con el control de calidad realizado con los diferentes tipos de análisis y especificaciones de acuerdo a la Farmacopea Americana XXVIII

3.4.2 METILPARABENO SÓDICO

CUADRO N° 32. CONTROL DE CALIDAD DE EXCIPIENTES METILPARABENO SÓDICO, PARA ELABORACIÓN DEL GEL ANTIINFLAMTORIO DE CHILCA Y HIERBAMORA. ENERO 2009.

Tipo de análisis	Especificación	Resultado
Descripción	Cristales incoloros o polvo cristalino blanco, libre de partículas extrañas.	Cumple
Solubilidad	Soluble en agua, alcohol, éter	Cumple

Identificación	Prueba A	Cumple
Acidez	No más de 0.001 de NaOH mL es requerido	Cumple
Residuo de ignición	No más 0.05%	Certificado de análisis
Punto de fusión	125°C – 128°C	127°C
Ensayo	99.0 – 100.5%	99.09%
Perdida por secado	no más del 5%	4%

Los resultados del cuadro N° 45 nos indica que el metilparabeno sódico cumple con el control de calidad según la metodología de la Farmacopea Americana XXVIII.

3.4.3 PROPILPARABENO SODICO

CUADRO N° 33 CONTROL DE CALIDAD DE EXCIPIENTES PROPILPARABENO SÓDICO, PARA ELABORACION DEL GEL ANTIINFLAMTORIO DE CHILCA Y HIERBAMORA. ENERO 2009.

Tipo de análisis	Especificación	Resultado
Descripción	Cristales incoloros o polvo cristalino blanco, libre de partículas extrañas.	Cumple
Solubilidad	Soluble en agua y alcohol.	Cumple
Identificación	Espectro IR de las muestras es comparable al del estándar	Cumple
pH	Entre 9.6 – 10.5	9.8
Acidez	Pasa la prueba	Cumple
Residuo de ignición	No más 0.005%	Certificado de análisis
Punto de fusión	95°C – 98°C	95°C
Ensayo	99.0 – 100.5%	99.04%
Perdida por secado	no más del 0.5%	0.45%
Cloruros	Pasa la prueba	Cumple
Sulfatos	Pasa la prueba	Cumple

Los resultados expresados en el cuadro N°46 nos indica que el metilparabeno sódico cumple con el control de calidad según la metodología de la Farmacopea Americana XXVIII.

3.4.4 TRIETANOLAMINA (TEA)

CUADRO Nº 34 CONTROL DE CALIDAD DE EXCIPIENTES TRIETANOLAMINA (TEA), PARA ELABORACIÓN DEL GEL ANTIINFLAMTORIO DE CHILCA Y HIERBAMORA. ENERO 2009.

Tipo de análisis	Especificación	Resultado
Descripción	Líquido claro, incoloro, viscoso, libre de partículas extrañas.	Cumple
Identificación	Prueba A y B	Cumple
Gravedad específica a 20°C	1.120 – 1.128	1.125
Índice de refracción	1.481 – 1.486	1.483
Agua	No más de 0.5%	0.02%
Residuo de ignición	No más del 0.05%	0.01%
Ensayo	99.0 – 100.5%	99.04%

Los resultados expresados en el cuadro Nº47 nos indica que el metilparabeno sódico cumple con el control de calidad según la metodología de la Farmacopea Americana XXVIII.

3.4.5 GLICERINA

CUADRO Nº 35 CONTROL DE CALIDAD DE EXCIPIENTES GLICERINA, PARA ELABORACIÓN DEL GEL ANTIINFLAMATORIO DE CHILCA Y HIERBAMORA. ENERO 2009.

Tipo de análisis	Especificación	Resultado
Descripción	Líquido siruposo e incoloro, sabor dulce.	Cumple
Identificación	Prueba A y B	Cumple
Densidad	No menor 1.29 – 1.28	1.29
Color	Pasa la prueba	Cumple
Índice de refracción	1.455 – 1.465 a 20°C	1.456
Cloruros	Pasa la prueba	Cumple
Sulfatos	Pasa la prueba	Cumple
Metales pesados	Límites es de 5 ppm	4.9 ppm
Ácidos grasos y ésteres	Pasa la prueba	Cumple

Los resultados expresados en el cuadro N°48 nos indica que la trietanolamina (TEA) cumple con el control de calidad según la metodología de la Farmacopea Americana XXVIII.

3.4.6 ALCOHOL ETÍLICO (ALCOHOL POTABLE)

CUADRO N° 36 CONTROL DE CALIDAD DE EXCIPIENTES ALCOHOL ETÍLICO (ALCOHOL POTABLE), PARA ELABORACION DEL GEL ANTIINFLAMATORIO DE CHILCA Y HIERBAMORA. ENERO 2009.

Tipo de análisis	Especificación	Resultado
Descripción	Líquido incoloro claro transparente, móvil y volátil, hierve alrededor de 78 °C olor característico sabor quemante rápidamente inflamable, arde con una llama azul.	Cumple
Solubilidad	Miscible con agua, éter, cloroformo	Cumple
Identificación	Pasa la prueba	Cumple
Acidez o alcalinidad	Pasa la prueba	Cumple
Densidad específica	Entre 0.819 – 0.814	0.820
Grado alcohólico	Alcoholímetro de Gay lussac	cumple

Los resultados expresados en el cuadro N°49 nos indica que el alcohol etílico (alcohol potable) cumple con el control de calidad según la metodología de la Farmacopea Americana XXVIII. Todos los parámetros de control de calidad con respecto a los excipientes corresponden una batería de análisis, preestablecidos en su correspondiente boletín de análisis. Ej. Para un excipiente sólido, se determinara su potencia, identidad, solubilidad, características organolépticas, su punto de fusión, índice de refracción, espectro IR, entre otros análisis, para el control de calidad de los excipientes tenemos las farmacopeas y otros textos especializados que indican cómo se deben realizar los análisis y permiten comparar los resultados obtenidos con los límites de aceptación establecidos. Así, en el laboratorio de control se deberá validar las técnicas aplicadas a los diferentes analitos o sistemas a controlar para certificar que las metodologías utilizadas para garantizar la calidad de un excipiente.

3.5 CONTROL DE CALIDAD DE LOS PRODUCTOS TERMINADOS

El control de calidad de producto terminado tiene como propósito determinar si una forma farmacéutica posee los atributos de calidad previamente establecidos. Estos atributos buscan poder conseguir en último término que el medicamento cumpla el objetivo para el cual fue diseñado de manera segura.

3.5.1 CONTROL DE CALIDAD DE LA TINTURA Y GEL CICATRIZANTE Y ANTIINFLAMATORIO DE CHILCA (*Baccharis latifolia*) Y HIERBAMORA (*Solanum nigrum*)

3.5.1.1 Determinación de parámetros organolépticos de la tintura de chilca y hierbamora.

CUADRO N° 37 DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS ORGANOLÉPTICOS DE LA TINTURA DE CHILCA Y HIERBAMORA. FEBRERO 2009.

Parámetros	Tintura
Aspecto	Líquido oscuro
Color	Café
Olor	Característico de las 2 plantas
Peso	30 mL

Los resultados expresados en el cuadro N° 37 nos indica que los parámetros organolépticos de la tintura son los esperados, características propias de su materia prima y también el peso es el correcto por cada frasco.

3.5.1.2 Determinación del pH y densidad relativa de la tintura

CUADRO N° 38 DETERMINACIÓN DEL pH Y DENSIDAD RELATIVA DE LA TINTURA DE CHILCA Y HIERBAMORA. FEBRERO 2009.

Densidad relativa(g/L):	pH
0.97	5.6

Los resultados expresados en el cuadro N° 38 nos indican que el pH es de 5.6 y es débilmente ácido y favorece a la estabilidad de los flavonoides y está en los límites correspondientes según la Farmacopea Americana XXVIII.

3.5.1.3 Determinación del grado alcohólico en la tintura de chilca y hierbamora.

El grado alcohólico de la tintura tiene relación con la densidad relativa, por tanto según la Real Farmacopea Española el contenido de etanol porcentaje V/V a 20°C es de 24.64.

3.6 DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS ORGANOLÉPTICOS DEL GEL ANTIINFLAMATORIO DE CHILCA Y HIERBAMORA.

CUADRO N° 39 DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS ORGANOLÉPTICOS DEL GEL ANTIINFLAMATORIO DE CHILCA Y HIERBAMORA. FEBRERO 2009.

Parámetros	Gel
Aspecto	Homogéneo, untuoso al tacto, libre de grumos
Color	Verde
Olor	Característico a las plantas utilizadas para su elaboración
Presencia de grumos	Negativo
Untuosidad al tacto	Penetrante
Peso	100g

Los resultados expresados en el cuadro N° 53 nos indican los caracteres organolépticos los cuales son aceptables para el producto natural. El color es característico ya que las plantas de las que se deriva el gel son verdes. La untuosidad al tacto es buena, no existe presencia de grumos y el peso del gel envasado es de 100g por cada tubo.

3.6.1. DETERMINACIÓN DE pH DEL GEL

CUADRO N° 40 DETERMINACIÓN DEL pH DEL GEL ANTIINFLAMATORIO DE CHILCA Y HIERBAMORA. FEBRERO 2009.

pH
4.73

Los resultados expresados en el cuadro N° 54 nos indica que el pH promedio es de 4.73 es débilmente ácido lo cual favorece a la estabilidad de los flavonoides presentes en el gel.

3.6.2 DETERMINACIÓN DE LA EXTENSIBILIDAD DEL GEL

CUADRO N° 41 DETERMINACIÓN DE LA EXTENSIBILIDAD DEL GEL ANTIINFLAMATORIO DE CHILCA Y HIERBAMORA. MARZO 2009.

EXTENSIBILIDAD(cm)

4.36

Los resultados expresados en el cuadro N° 41 nos indica que la extensibilidad promedio es de 4.36 cm lo cual indica que esta dentro del límites permitidos que es hasta 5 cm según la Farmacopea Americaca XXVIII.

3.6.3 DETERMINACIÓN DE LA VISCOSIDAD DE GEL

CUADRO N° 42 DETERMINACIÓN DE LA VISCOSIDAD DEL GEL ANTIINFLAMATORIO DE CHILCA Y HIERBAMORA. MARZO 2009.

VISCOSIDAD(centipois)

54.60

Los resultados expresados en el cuadro N° 42 nos indica que el valor de la viscosidad promedio es de 54.60 centipois.

3.6.4 ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DEL GEL

CUADRO Nº 43 DETERMINACIÓN MICROBIOLÓGICA DEL GEL ANTIINFLAMATORIO DE CHILCA Y HIERBAMORA. MARZO 2009.

MICROORGANISMOS	RESULTADOS	LÍMITES MÁXIMOS ACEPTADOS
Aerobios mesófilos UFC/g	Ausencia	10 000
Mohos y levaduras UPC/g	Ausencia	<100

Para obtener los resultados expresados en el cuadro Nº 43 se utilizaron métodos de control microbiológico establecidos por la USP XXVIII, para recuento total de mesófilos aeróbicos. Mohos y levaduras. No se observó ningún tipo de crecimiento microbiológico en el producto terminado lo cual indica que está listo para su uso y es seguro para la salud del paciente. Es importante la determinación microbiológica porque es un parámetro de calidad que exigen las normas internacionales establecidas por las USP.

3.7 ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LOS EXTRACTOS DE CHILCA (*Baccharis latifolia*) Y HIERBAMORA (*Solanum nigrum*) EN RATAS ALBINAS

CUADRO Nº 44 DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LOS EXTRACTOS DE CHILCA (*Baccharis latifolia*) Y HIERBAMORA (*Solanum nigrum*) EN RATAS ALBINAS. ENERO - ABRIL 2009

3.7.1 TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN DE EXTRACTO 1 HORA.

Inicial (cm)	Final (cm)
3.2	3,63
3.2	3,57
3.3	3,53
3.4	3,50
3.4	3,60
3.3	3,67

3.7.2 TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN DE EXTRACTO 3 HORAS

Inicial (cm)	Final (cm)
3.1	3,8
3.2	3,5
3.2	3,5
3.2	3,7
3.0	4,0
3.1	3,9

3.7.3 TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN DE EXTRACTO 5 HORAS.

Inicial (cm)	Final (cm)
3.0	4,03
3.2	3,60
3.3	3,50
3.3	3,83
3.2	4,07
3.2	4,20

Donde:

- T0 Tratamiento control
- T1 Diclofenaco dosis baja 10mg
- T2 Diclofenaco dosis alta 30mg
- T3 Extracto de chilca
- T4 Extracto hierbamora
- T5 Mezla de extractos

En la primera fase de la investigación se puede apreciar en los resultados obtenidos que al tratar los animales con el extracto fluido de chilca con una dosis de 1 mg/kg existe inhibición del edema plantar de la rata, con similitud a la inhibición que produjo el diclofenaco en la dosis de 10 mg/Kg, por otro lado se obtuvo resultado no favorable con el extracto de hierbamora que no inhibió el edema en forma adecuada, con la mezcla de los extractos no se observó inhibición del edema puesto que los valores obtenidos son

similares al tratamiento control, concluyéndose que la presencia de los flavonoides en el extracto de chilca ayuda a disminuir la inflamación cosa que no sucede con el extracto de hierbamora que evidencia la presencia de alcaloides, en la mezcla de extractos se diría que de alguna manera no actúa de forma adecuada los flavonoides de la chilca por la presencia de los alcaloides de la hierbamora.

Al comparar el grupo tratado con el grupo control (no tratados) con los extractos, se observa una disminución en el volumen del edema a partir de la dosis administrada, lo cual se demuestra al realizar la comparación de medias mediante un análisis de varianza que demostró una diferencia altamente significativa entre los grupos control (no tratados) y los grupos tratados con extractos.

Los mejores resultados fueron a 1 y 3 horas de administración de los extractos.

3.8 ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL GEL A BASE DE EXTRACTOS DE CHILCA (*Baccharis latifolia*) Y HIERBAMORA (*Solanum nigrum*) EN RATAS ALBINAS

CUADRO Nº 45 DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL GEL A BASE DE EXTRACTOS DE CHILCA (*Baccharis latifolia*) Y HIERBAMORA (*Solanum nigrum*) EN RATAS ALBINAS. ENERO - ABRIL 2009

3.8.1 TIEMPO DE APLICACIÓN DE GEL 1 HORA.

Inicial (cm)	Final (cm)
3.3	3,43
3.2	3,33
3.4	3,63
3.2	3,47
3.1	3,40

3.8.2 TIEMPO DE APLICACIÓN DE GEL 3 HORAS.

Inicial (cm)	Final (cm)
3.2	4,10
3.1	3,23
3.3	4,03
3.3	3,70
3.2	3,60

Donde:

- T0 Tratamiento control
- T1 Diclofenaco 1%
- T2 Gel chilca 1%
- T3 Gel hierbamora 1%
- T4 Gel chilca y hierbamora 1%

En la segunda fase al trabajar con el gel de chilca(T₂), gel de hierbamora (T₃) y gel de mezcla de los extractos(T₄) se obtuvieron los siguientes resultados, a 1 hora de aplicación se observa que T₂ (tratamiento gel chilca) inhibe el edema plantar por lo menos en un 70%, en tanto que con T₃ aumenta la inflamación en igual proporción que T₀ y T₄ hace que la inflamación no aumente pero tampoco la disminuye el edema plantar, siendo así la conclusión de que el gel actúa de mejor manera cuando el extracto de la planta de chilca se encuentra actuando solo pues contiene una cantidad significativa de flavonoides presentes. En la segunda fase a la tercera hora de la aplicación del producto terminado ya se observa más claramente que el edema plantar ha sido inhibido por el T₂ casi de manera similar que el T₁ (tratamiento diclofenaco), en tanto que con T₃ aumenta la inflamación en igual proporción que T₀ y T₄ hace que la inflamación no aumente pero tampoco la disminuye el edema plantar, se concluye que el gel propuesto en la investigación de mezcla de los extractos (T₄) no presenta eficacia representativa.

3.9 ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL GEL A BASE DE EXTRACTOS DE CHILCA (*Baccharis latifolia*) Y HIERBAMORA (*Solanum nigrum*) EN PACIENTES

CUADRO Nº 46 DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL GEL A BASE DE EXTRACTOS DE CHILCA (*Baccharis latifolia*) Y HIERBAMORA (*Solanum nigrum*) EN PACIENTES. JULIO - AGOSTO 2009.

3.9.1 TIEMPO DE APLICACIÓN DE GEL 1 HORA.

Inicial (cm)	Final (cm)
39	39,67
38	40,33

38	38,33
39	40,00
38	39,33

3.9.1 TIEMPO DE APLICACIÓN DE GEL 3 HORAS.

Inicial (cm)	Final (cm)
39	39
40	39
39	39
39	40
41	40

Donde:

- T0 Tratamiento control
- T1 Diclofenaco 1%
- T2 Gel chilca 1%
- T3 Gel hierbamora 1%
- T4 Gel chilca y hierbamora 1%

En la tercera fase de la investigación tenemos resultados similares con los pacientes aquí tenemos que el T₁ y T₂ funcionan de manera similar disminuyendo la inflamación de las pantorillas de los deportistas, en tanto que con T₃ aumenta la inflamación en igual proporción que T₀, y T₄ hace que la inflamación no aumente pero tampoco la disminuye, esto nos indica que los flavonoides presentes en gel de T₂ actúan mejor solos por la gran capacidad de estos de inhibir la inflamación.

CAPITULO IV

4. CONCLUSIONES

1. Los resultados obtenidos del control de calidad de la materia prima fresca y luego de 10 días de post cosecha nos han demostrado que se encuentran en óptimas condiciones y que su uso para esta investigación es adecuada.
2. En el tamizaje fitoquímico los resultados obtenidos de la chilca (*Baccharis latifolia*) nos demuestra se tiene la presencia marcada de flavonoides, triterpenos, quinonas. En la hierbamora (*Solanum nigrum*) no se observó presencia de flavonoides posiblemente porque se encuentran en mínima cantidad o en ausencia total, pero existe presencia de alcaloides, triterpenos, quinonas. La presencia de saponinas fue representativa en ambas plantas.
3. En el control microbiológico de las plantas, se pudo determinar que en las pruebas de Aerobios mesófilos totales, coliformes totales, coliformes fecales, mohos y levaduras se encuentran dentro de los parámetros de referencia de la AOAC y OMS, concluyendo que la materia prima estuvo aislada de condiciones higiénicas no saludables y por tanto no representa riesgo para la salud.
4. El control de calidad de los excipientes se encuentra dentro de las especificaciones requeridas por la Farmacopea Americana XXVII, concluyendo que estos excipientes cumplen con las características de calidad y son aptos para la elaboración de los fitofármacos propuestos en esta investigación.

5. A todo esto en la tres fases de la investigación se llega a la conclusión de que la chilca (*B. latifolia*) actúa como antiinflamatorio eficaz gracias a los flavonoides presentes tanto en forma de extracto como en su forma de fitomedicamento (gel), no siendo así en el extracto y gel de hierbamora (*S. nigrum*), que no disminuye la inflamación, en tanto que la mezcla de extractos y gel que no disminuye la inflamación puede ser por los flavonoides y alcaloides presentes por la naturaleza química.

CAPITULO V

5. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda que se lleve a cabo la investigación de los alcaloides presentes en la planta hierbamora (*S. nigrum*) y su uso terapéutico, determinando así si es apta para el tratamiento antibiótico como se expone en bibliografía existente.
2. Se recomienda realizar estudios toxicológicos de ambas plantas, que se lo realice por separado y en conjunto para tener una mejor apreciación de la investigación que se propone realizar apoyados siempre en el conocimiento científico.
3. Se recomienda elaborar un fitofármaco distinto al propuesto en esta investigación tratando de potenciar la actividad antiinflamatoria en el caso de la chilca ya sea aumentando la dosis propuesta en esta investigación.
4. Se recomienda realizar buenas prácticas de manufactura, para la elaboración de productos farmacéuticos de calidad, así como los controles microbiológicos establecidos por la USP XXVIII y así garantizar el uso de fitofármacos por los pacientes y ganar confianza para estos productos.

CAPÍTULO VI

6. RESUMEN

Se elaboró un gel de uso tópico a base de chilca (*B. latifolia*) y hierbamora (*S. nigrum*) el mismo que se ha comparado con diclofenaco como referencia para probar el efecto antiinflamatorio. Los principios activos de los extractos se han identificado por tamizaje fitoquímico, cromatografía de capa fina y espectrofotometría, en la elaboración del gel se utilizaron extractos fluidos, para la tintura se usaron extractos hidroalcohólicos al 40%, ambos productos envasados en recipientes plásticos con tapa, el gel no presenta grumos, es homogéneo con una viscosidad de 54.60 centipóins, extensibilidad de 4.36cm; la tintura presenta un pH de 5.60 y densidad relativa de 0.97g/L, los análisis microbiológicos de los productos presentaron ausencia de microorganismos contaminantes. Para la comprobación de la eficacia del gel en ratas *Wistar* el método utilizado fue la inducción de edema plantar con carragenina al 2% frente a un grupo control con aplicación de gel de extracto de chilca (T₂), gel de extracto de hierbamora (T₃) y gel de la mezcla de extractos (T₄), la concentración del gel y el diclofenaco gel es de 1%(T₁). La inflamación en ratas con la aplicación del gel se obtuvo que a 1 hora, con T₂ es 3.63cm, con T₃ es 3.47cm, con T₄ es 3.40cm frente a T₁ es 3.33cm. Con la aplicación del gel en pacientes tenemos que a 1 hora con T₂ es de 38.32cm, con T₃ es 38.33cm, con T₄ es 39.33cm frente a T₁ es de 40.33cm. Se comprueba que la mezcla de extractos disminuye la inflamación, al igual que con el diclofenaco. El gel de mezcla de extractos disminuyó la inflamación tanto en ratas como en pacientes.

Se debería realizar estudios de los alcaloides de la hierbamora y elaborar otra forma farmacéutica donde los flavonoides de la chilca se potencien.

SUMMARY

Developed a topical gel – based on chilca (*B. latifolia*) and nightshade (*S. nigrum*) the same as compared with diclofenac testing the anti – inflammatory effect. The active ingredients of the extracts were identified by phytochemical screening; chromatography and spectrophotometry in the preparation of the gel fluid extracts were used for dyeing hydroalcoholic extracts were used at 40%, both products were packaged in two plastic containers with lids, no gel lumps, is homogeneous with a viscosity ok 54.60 centipois, extensibility of 4.36 cm; the dye has a pH of 5.60 and relative density of 0.97 g/L, the microbiological analysis of the products presented absence of contaminating organisms. For checking the effectiveness of the gel in *Wistar* rats the method used was induction of carrageenan edema plantar 2% compared to control group with application of the gel extract chilca (T₂), nightshade extract gel (T₃) and gel of the mixture of extracts(T₄), the concentration of the gel and diclofenac gel is 1%(T₁). The inflammation in rats with the application of the gel was obtained at 1 hour with T₂ is 3.63 cm; with T₃ is 3.47 cm, with T₄ is 3.40 cm against T₁ is 3.33 cm. With the application of the gel in patients who have 1 hour with T₂ is 38.32 cm, with T₃ is 38.3 cm, and with T₄ is 39.33 cm against T₁ is 40.33 cm. We found that the mixture of extracts reduced inflammation, as with diclofenac. The gel mixture of extracts reduced inflammation in both rats and patients. Should undertake studies of the nightshade alkaloids and otherwise prepare pharmaceutical where flavonoids chilca be strengthened.

CAPÍTULO VII

7. BIBLIOGRAFÍA

1. **ALONSO, J.** Tratado de Fitofármaco y Nutraceutica. Buenos Aires: Corpus, 2004. pp. 136-138
2. **ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE ALGUNAS INFUSIONES DE HIERBAS.**
<http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb991011.pdf>.
3. **ANTIINFLAMATORIO**
<http://es.wikipedia.org/wiki/Antiinflamatorio>.
20090714
4. **CÁCERES, A.** Plantas de Uso Medicinal en Guatemala. Guatemala: Universitaria 1996. pp. 5, 43,110.
5. **CORREA, Q. y BERNAL, H.** Especies Vegetales Promisorias de los Países del Convenio Andrés Bello: *Baccharis*. Bogota: SECAB. Ciencia y Tecnología, 1990. V, 5, pp. 170 – 236.
6. **CALVOPIÑA, E. BARRIGAS, W.** Manual de Buenas Prácticas de Manufactura BPM para los Trabajadores de la Industria Farmacéutica. Quito: 1999. pp. 55,77, 105, 121.
7. **CANDO, M.** Comparación del Efecto Cicatrizante de Geles Elaborados a Base de Propóleo y Caléndula en Heridas de Conejos. Tesis. Dr. Bioquímica y Farmacia.

Riobamba. Escuela Superior Politécnica del Chimborazo. Facultad de Ciencias.
Escuela de Bioquímica y Farmacia, 2006. pp. 50-70.

8. CICATRIZ

<http://es.wikipedia.org/wiki/Cicatriz>.
20090515

9. CONTRERA, E. Retorno a las Plantas Medicinales,

<http://www.sudnordnews.org/celosia.html>.
20080815

10. DAR. Tecnología farmacéutica. España: Madrid, 1993. pp 98-95.

11. DESCRIPCIÓN Y USO DE LAS PRINCIPALES PLANTAS MEDICINALES.

<http://www.interhiper.com/medicina/Fitoterapia/inicio-fito.htm>
20030807

12. DOMÍNGUEZ, A. BACALLAO, M. Actividad Antiinflamatoria de Extracto
Fluido de Hojas de Siempreviva (*Bryophyllum pinnatum*). Cuba. Facultad de
Ciencias Médicas de Matanzas.

http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol21_2_02/ibi04202.htm.
20080111

13. DARR, A. Tecnología Farmacéutica. España: Acribia. 1982. pp 240.

14. EL MUNDO DE LAS PLANTAS, Flavonoides

<http://www.botanical-online.com/medicinalesflavonoides.htm>.
20090714

15. FLAVONOIDE

<http://es.wikipedia.org/wiki/Flavonoide>
<http://www.nutricionhospitalaria.com/mostrarfile.asp?ID=3338>

20090730

16. **FUNDACIÓN ESPAÑOLA PARA EL DESARROLLO DE LA NUTRICIÓN ANIMAL.**

<http://www.etsia.upm.es/fedna/analisis/ana59x.htm>

20081205

17. **FLOREZ, J.** Farmacología Humana. México: Mazón. 2003. 2da Edición. pp. 204,205.

18. **FREIRÉ, H.** Química General. Quito: 2da Edición. pp. 18,40.

19. **GELES**, Definición Importancia.

http://docencia.izt.uam.mx/ferm/uueeaa/material_adicional/presentaciones_pdf/GELES.pdf.

20080506

20. **GELIFICANTES, ESPESANTES Y ESTABILIZANTES**

<http://milksci.unizar.es/adit/geles.html>. 20060606

21. **GOODMAN, GILMAN.** Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. México: 10a ed. mcgraw-hill. 2003. pp. 125.

22. **GONZÁLES, E. y otros.** Evaluación de la Actividad Antiinflamatoria de Ocho Especies del Género *Baccharis*: *B. articulata*, *B. dracunculifolia*, *B. salicifolia*, *B. ulcina*, *B. latifolia*, *b. pentlandii*, *B. obtusifolia*, *B. subalata*. Área de Farmacología del Instituto de Investigaciones Fármaco-bioquímicas, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, Universidad Mayor de San Andrés, , Av. Saavedra No.2224, La Paz, Bolivia. Revista Boliviana de Química Volumen 24, no.1

<http://www.scielo.org.bo/pdf/rbq/v24n1/v24n1a08.pdf>.

20080305

23. **HAMMERLY, M.** Nuevo Tratado Médico. Argentina: Sudamericana. 1993. pp.34.

24. **INFLAMACIÓN**

<http://es.wikipedia.org/wiki/Antiinflamatorio>
20090502

25. **INMUNOLOGÍA E INMUNOPATOLOGÍA**

www.usal.es/~dermed/asignaturas.htm.
20090502

26. **INMUNOLOGIA MOLECULAR**

<http://www.uco.es/grupos/inmunologia-molecular/inmunologia/tema25/etexto25.htm>. 20090815

27. **IRAIZOZ, A.** Conferencia de Tecnología Farmacéutica. Cuba: Universidad de la Habana. pp.110.

28. **LOEBL, S.** Manual de Farmacología, México: Limusa. 1988. pp. 24, 63, 379.

29. **LOEPER, M., MICHEL, CH.** Formulario Práctico de Terapéutica y de Farmacología. Madrid: 1941. pp. 248.

30. **LONDRES, BRITISH PHARMACOPEIA.** Normas de Estándar Internacional, 1968. pp. 1264-1266.

31. **LONDRES, MARTINDALE.** Normas de Estándar Internacional. The Pharmaceutical press: 1969. pp. 29.

32. **MADRID, Real Farmacopea Española.** Normas Estándar Internacional, 1997. pp. 670.

32. **MAHABIR, P.** 270 Plantas Medicinales Iberoamericanas. 1995. pp. 15
33. **MECANISMOS GENERALES DE DEFENSA: ASPECTOS INMUNES DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA.**
<http://campus.usal.es/~dermed/TEMA%2011.RESPUESTA%20INFLAMATORIA.pdf>.
20090506
34. **MEDICINA TRADICIONAL HERBOLARIA.**
http://www.medicos.us/doctores/servicios/medicina/medicina_tradicional_herbolaria/ 20080215
35. **MERCK.** Manual de Microbiología. 12TM ed. Merck: pp. 234, 235,236.
36. **MONTALVO, E.** Introducción a la Tecnología Farmacéutica. Quito: Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Química. pp. 109-184, 137,144.
37. **NATURAMEDIC (Terapias)**
<http://www.naturamedic.com/fitoterapia.htm>
20090120
38. **NARANJO, P.** Hierbas del Ecuador. Plantas Medicinales. pp. 84, 85, 86.
39. **PERRY, R., CHILTON, C.** Biblioteca de Ingeniero Químico. México: McGraw-hill. pp. 2-10. 2009 06 10
40. **PROCTER, H.** The Principies of Leather Manufacture. New York: 1992. pp. 10-24.
41. **REMINGTON.** Farmacia de Remington. Traducido de Inglés por Marino, Buenos Aires. 17a ed. 1987. Panamericana. Lucía. pp. 2050, 2055.

42. **REMINGTON.** Farmacia de Remington. Buenos Aires: Traducido del inglés por Marino. 24a ed Panamericana. Lucía. 2003. pp. 1893,1895.
43. **RIVERA, V y otros.** Fisiología de la cicatrización.
http://www.medicosecuador.com/librosecng/articulos/1/fisiologia_de_la_cicatricacion.htm. 20040506
44. **ROSETEN, E.** Diccionario de Especialidades Farmacéutica PLM. 21a ed. 1994. pp. 528.529
45. **SAMANIEGO, A.** Elaboración y Control de Calidad de Tintura y Gel Cicatrizante de Caléndula (*Caléndula officinalis*) Tesis. Dr. Bioquímica y farmacia. Riobamba. Escuela Superior Politécnica del Chimborazo. Facultad de Ciencias. Escuela de Bioquímica y Farmacia. 2006. pp.116.
46. **SAMANIEGO, R., ESCALERAS, R.** Fundamentos de la Farmacología Médica. Quito: Universitaria. 1987. pp. 1343-137.
47. **SOLANUM.**
http://es.wikipedia.org/wiki/Solanum_nigrum
<http://es.wikipedia.org/wiki/Solanina>
20090802
48. **TENKINS, G., MARTÍN, W.** Química Médica Farmacéutica Medicamentos Orgánicos, Traducido por Marquina, Juan García. Manuel Marín & cía. 1949. pp. 234.
49. **TÓXICOS NATURALES DE LOS ALIMENTOS.**
<http://www.analizacalidad.com/toxicos.pdf>.
20080603
50. **TOXICIDAD HIERBAMORA, Botanical.**

<http://www.botanical-online.com/alcaloideshierbamora.htm>.

20090105

CAPITULO VIII

8. ANEXOS

ANEXO Nº 1 ELABORACIÓN DE LOS EXTRACTOS A BASE DE CHILCA (*Baccharis latifolia*) Y HIERBAMORA (*Solanum nigrum*)



FOTOGRAFIA Nº 3 MÉTODO DE PERCOLACIÓN PARA LA OBTENCIÓN DE LOS EXTRACTOS

ANEXO Nº 2 CROMATOGRAFÍA DE CAPA FINA

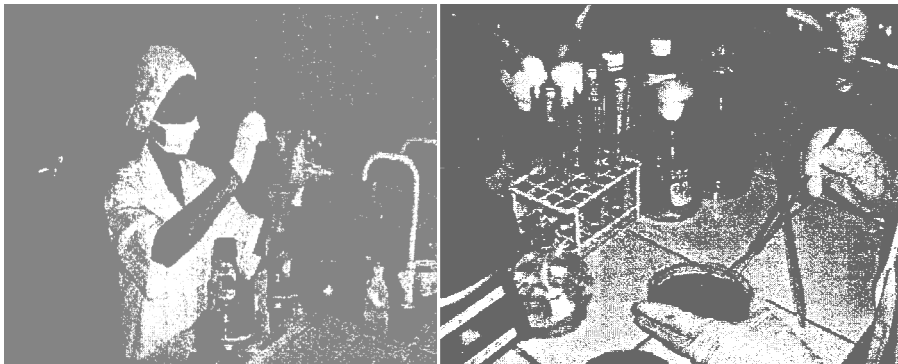


FOTOGRAFIA Nº 4 CROMATOGRAFIA DE LOS EXTRACTOS
ANEXO Nº 3 ELABORACIÓN DEL GEL A BASE DE CHILCA (*Baccharis latifolia*) Y HIERBAMORA (*Solanum nigrum*)

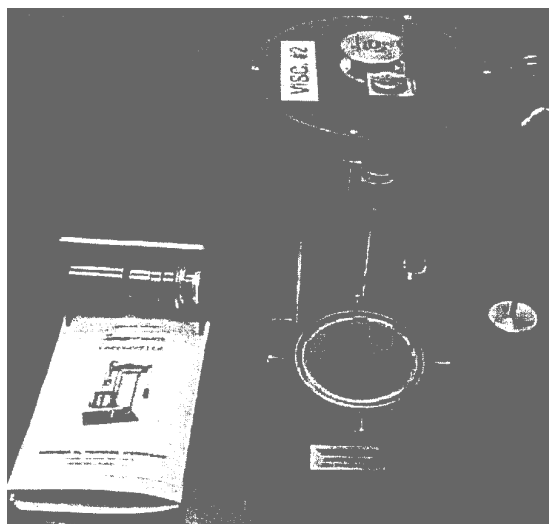


FOTOGRAFIA Nº 5 MEZCLA FINAL DE LOS EXCIPIENTES CON LOS EXTRACTOS FLUIDO DE CHILCA Y HIERBAMORA.

ANEXO Nº 4 CONTROL MICROBIOLÓGICO



FOTOGRAFÍA Nº 6 REALIZACIÓN DE PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS



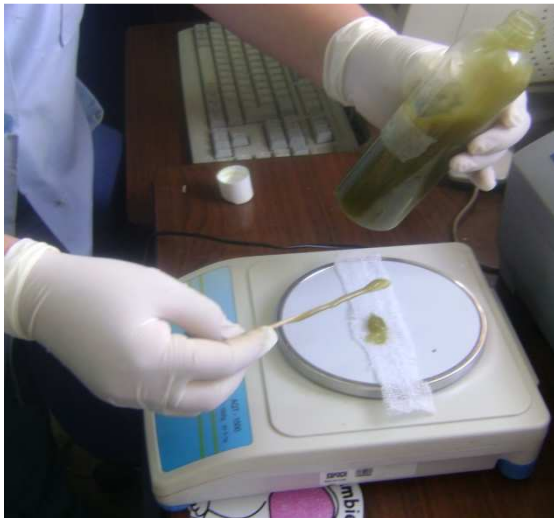
FOTOGRAFÍA Nº 7. VISCOSÍMETRO

ANEXO Nº 5 ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LOS EXTRACTOS DE CHILCA (*Baccharis latifolia*) Y HIERBAMORA (*Solanum nigrum*) EN RATAS ALBINAS.



FOTOGRAFÍA Nº 8 DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LOS EXTRACTOS DE CHILCA (*Baccharis latifolia*) Y HIERBAMORA (*Solanum nigrum*) EN RATAS ALBINAS.

ANEXO Nº 6 ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL GEL A BASE DE CHILCA (*Baccharis latifolia*) Y HIERBAMORA (*Solanum nigrum*) EN RATAS ALBINAS.



**FOTOGRAFÍA Nº 9 DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL GEL A BASE DE CHILCA (*Baccharis latifolia*) Y HIERBAMORA (*Solanum nigrum*) EN RATAS ALBINAS.
ANEXO Nº 7 DETERMINACIÓN DE CONTROL DE CALIDAD DE LAS PLANTAS**

DETERMINACIÓN DE HUMEDAD

La determinación de humedad realizada a la droga cruda fresca por el método gravimétrico dieron los siguientes resultados:

DETERMINACIÓN DE LA HUMEDAD DE LA DROGA CRUDA FRESCA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*). SEPTIEMBRE 2008.

REPETICIONES	% HUMEDAD
1	88.5
1	88.6
3	88.3
MEDIDAS	% MEDIO: 88.47
ESTADÍSTICAS	S: 0.12

DETERMINACIÓN DE LA HUMEDAD DE LA DROGA CRUDA FRESCA HIERBAMORA (*Solanum nigrum*). SEPTIEMBRE 2008.

REPETICIONES	% HUMEDAD
1	87.3
1	87.6
3	87.6
MEDIDAS	% MEDIO (mg):87.5
ESTADÍSTICAS	S:0.14

DETERMINACIÓN DE LA HUMEDAD DE LA DROGA CRUDA SECA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*). SEPTIEMBRE 2008.

REPETICIONES	% HUMEDAD	ESPECIFICACIÓN(RANGO)
1	9.71	HASTA 14%
1	9.70	
3	9.73	
MEDIDAS	% MEDIO (mg): 9.71	
ESTADÍSTICAS	S: 0.015	

DETERMINACIÓN DE LA HUMEDAD DE LA DROGA CRUDA SECA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*). SEPTIEMBRE 2008.

REPETICIONES	% HUMEDAD	ESPECIFICACIÓN(RANGO)
1	9.10	

1	9.16	HASTA 14%
3	9.20	
MEDIDAS ESTADÍSTICAS	% MEDIO (mg):9.15 S: 0.04	

DETERMINACIÓN DE CENIZAS TOTALES

La determinación de cenizas totales, solubles en agua e insolubles en ácido clorhídrico, realizada en las drogas cruda fresca y seca por el método gravimétrico dieron los siguientes resultados:

DETERMINACIÓN DE CENIZAS TOTALES, SOLUBLES EN AGUA E INSOLUBLES EN ÁCIDO CLORHÍDRICO DE LA DROGA CRUDA FRESCA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*). SEPTIEMBRE 2008.

REPETICIONES	% CENIZAS TOTALES	% CENIZAS SOLUBLES EN AGUA	% CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO CLORHÍDRICO
1	6.45	5.15	0.79
2	6.39	5.10	0.78
3	6.42	5.13	0.79
MEDIDAS ESTADÍSTICAS	%MEDIO (mg):6.42 S: 0.02	%MEDIO (mg):5.13: S: 0.02	%MEDIO (mg):0.79 S: 0.005

DETERMINACIÓN DE CENIZAS TOTALES, SOLUBLES EN AGUA E INSOLUBLES EN ÁCIDO CLORHÍDRICO DE LA DROGA CRUDA FRESCA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*). SEPTIEMBRE 2008.

REPETICIONES	% CENIZAS TOTALES	% CENIZAS SOLUBLES EN AGUA	% CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO CLORHÍDRICO
1	6.50	5.19	0.89
2	6.45	5.14	0.91
3	6.52	5.17	0.85
MEDIDAS ESTADÍSTICAS	% MEDIO (mg):6.49 S: 0.03	% MEDIO (mg):5.17 S: 0.02	% MEDIO (mg):0.88 S: 0.02

DETERMINACIÓN DE CENIZAS TOTALES, SOLUBLES EN AGUA E INSOLUBLES EN ÁCIDO CLORHÍDRICO DE LA DROGA CRUDA SECA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*). SEPTIEMBRE 2008.

REPETICIONES	% CENIZAS TOTALES	% CENIZAS SOLUBLES EN	% CENIZAS INSOLUBLES EN
--------------	----------------------	--------------------------	----------------------------

		AGUA	ACIDO CLORHÍDRICO
1	8.99	7.56	1.16
2	8.96	7.52	1.23
3	9.00	7.58	1.12
MEDIDAS	% MEDIO (mg):8.98	% MEDIO (mg):7.55	% MEDIO (mg):1.17
ESTADÍSTICAS	S: 0.02	S: 0.02	S: 0.05

DETERMINACIÓN DE CENIZAS TOTALES, SOLUBLES EN AGUA E INSOLUBLES EN ACIDO CLORHÍDRICO DE LA DROGA CRUDA SECA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*). SEPTIEMBRE 2008.

REPETICIONES	% CENIZAS TOTALES	% CENIZAS SOLUBLES EN AGUA	% CENIZAS INSOLUBLES EN ACIDO CLORHÍDRICO
1	9.00	7.35	1.07
2	8.98	7.33	1.05
3	9.01	7.40	1.11
MEDIDAS	%MEDIO (mg):9.00	% MEDIO (mg):7.36	% MEDIO (mg):1.08
ESTADÍSTICAS	S: 0.01	S: 0.03	S: 0.02

DETERMINACIÓN DE SUSTANCIAS SOLUBLES EN AGUA

La determinación de sustancias solubles en agua, realizada en las drogas cruda fresca y seca por el método gravimétrico dieron los siguientes resultados:

DETERMINACIÓN SUSTANCIAS SOLUBLES EN AGUA DE LA DROGA CRUDA FRESCA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*). SEPTIEMBRE 2008.

REPETICIONES	% SUSTANCIAS SOLUBLES
1	5.95
2	5.99
3	5.88
MEDIDAS	% MEDIO (mg):5.94
ESTADÍSTICAS	S:0.05

DETERMINACIÓN SUSTANCIAS SOLUBLES EN AGUA DE LA DROGA CRUDA FRESCA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*). SEPTIEMBRE 2008.

REPETICIONES	% SUSTANCIAS SOLUBLES
1	6.00
2	5.87
3	6.02
MEDIDAS ESTADÍSTICAS	% MEDIO (mg):5.96 S:0.07

DETERMINACIÓN SUSTANCIAS SOLUBLES EN AGUA DE LA DROGA CRUDA SECA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*). SEPTIEMBRE 2008.

REPETICIONES	% SUSTANCIAS SOLUBLES
1	5.40
2	5.35
3	5.39
MEDIDAS ESTADÍSTICAS	% MEDIO (mg):5.38 S:0.02

DETERMINACIÓN SUSTANCIAS SOLUBLES EN AGUA DE LA DROGA CRUDA SECA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*). SEPTIEMBRE 2008.

REPETICIONES	% SUSTANCIAS SOLUBLES
1	5.52
2	5.48
3	5.48
MEDIDAS ESTADÍSTICAS	% MEDIO (mg):5.49 S:0.02

ANEXO Nº8 CONTROL DE CALIDAD DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICO Y FLUÍDO.

DETERMINACIÓN DEL pH.

DETERMINACIÓN DEL pH DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICO Y EXTRACTO FLUÍDO (PLANTA FRESCA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*)). OCTUBRE 2008.

REPETICIONES	EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO	EXTRACTO FLUIDO
1	5.57	4.52
2	5.56	4.59
3	5.58	4.51
MEDIDAS	%MEDIO(mg):5.57	%MEDIO(mg): 4.54
ESTADÍSTICAS	S: 0.01	S:0.04

DETERMINACIÓN DEL pH DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICO Y EXTRACTO FLUÍDO (PLANTA FRESCA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*)). OCTUBRE 2008.

REPETICIONES	EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO	EXTRACTO FLUIDO
1	5.42	4.32
2	5.43	4.30
3	5.45	4.33
MEDIDAS	%MEDIO(mg):5.43	%MEDIO(mg):4.32
ESTADÍSTICAS	S: 0.01	S: 0.01

DETERMINACIÓN DEL pH DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICO Y EXTRACTO FLUÍDO (PLANTA SECA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*)). OCTUBRE 2008.

REPETICIONES	EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO	EXTRACTO FLUIDO
1	5.37	4.90
2	5.39	4.91
3	5.36	4.90
MEDIDAS	%ME5.37DIO(mg):	%ME4.90DIO(mg):
ESTADÍSTICAS	S: 0.01	S: 0.01

DETERMINACIÓN DEL pH DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICO Y EXTRACTO FLUÍDO (PLANTA SECA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*)). OCTUBRE 2008.

REPETICIONES	EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO	EXTRACTO FLUIDO
1	5.32	4.78
2	5.28	4.70
3	5.35	4.81
MEDIDAS	%MEDIO(mg):5.32	%MEDIO(mg):4.76
ESTADÍSTICAS	S: 0.03	S:0.05

DETERMINACIÓN DE LA DENSIDAD RELATIVA

DETERMINACIÓN DE LA DENSIDAD RELATIVA DE EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO Y EXTRACTO FLUÍDO (PLANTA FRESCA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*)). OCTUBRE 2008.

REPETICIONES	EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO	EXTRACTO FLUIDO
1	0.9687	1.0091
2	0.9824	1.0089
3	0.9835	1.0089
MEDIDAS	%MEDIO(mg):0.9785	%MEDIO(mg):1.0090
ESTADÍSTICAS	S: 0.02	S:0.0001

DETERMINACIÓN DE LA DENSIDAD RELATIVA DE EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO Y EXTRACTO FLUÍDO (PLANTA FRESCA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*)). OCTUBRE 2008.

REPETICIONES	EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO	EXTRACTO FLUIDO
1	0.9765	1.0096
2	0.9736	1.0096
3	0.9721	1.0090
MEDIDAS	%MEDIO(mg):0.9740	%MEDIO(mg):1.0094
ESTADÍSTICAS	S:0.002	S:0.0003

DETERMINACIÓN DE LA DENSIDAD RELATIVA DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICO Y EXTRACTO FLUIDO (PLANTA SECA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*)). OCTUBRE 2008.

REPETICIONES	EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO	EXTRACTO FLUIDO
1	0.9786	1.0082
2	0.9784	1.0084
3	0.9825	1.0081
MEDIDAS	%MEDIO(mg):0.9798	%MEDIO(mg):1.0082
ESTADÍSTICAS	S: 0.002	S:0.0001

DETERMINACIÓN DE LA DENSIDAD RELATIVA DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICO Y EXTRACTO FLUIDO (PLANTA SECA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*)). OCTUBRE 2008.

REPETICIONES	EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO	EXTRACTO FLUIDO
1	0.9633	1.0084
2	0.9632	1.0086
3	0.9629	1.0084
MEDIDAS	%MEDIO(mg):0.9631	%MEDIO(mg):1.0085
ESTADÍSTICAS	S: 0.0002	S:0.0001

DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE DE REFRACCIÓN

DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE DE REFRACCIÓN DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICO Y FLUIDO (PLANTA FRESCA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*)). OCTUBRE 2008.

Repeticiones	Extracto Hidroalcohólico	Extracto Fluido
1	1.3712	1.3709
2	1.3710	1.3701
3	1.3711	1.3710
MEDIDAS	%MEDIO(mg):1.3711	%MEDIO(mg):1.3707
ESTADÍSTICAS	S: 0.0001	S:0.0004

DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE DE REFRACCIÓN DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICO Y FLUÍDO (PLANTA FRESCA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*)). OCTUBRE 2008.

Repeticiones	Extracto Hidroalcohólico	Extracto Fluído
1	1.3710	1.3700
2	1.3711	1.3699
3	1.3710	1.3680
MEDIDAS	%MEDIO(mg):1.3710	%MEDIO(mg):1.3693
ESTADÍSTICAS	S: 0.0005	S:0.001

DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE DE REFRACCIÓN DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICO Y FLUÍDO (PLANTA SECA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*)). OCTUBRE 2008.

Repeticiones	Extracto Hidroalcohólico	Extracto Fluído
1	1.3709	1.3712
2	1.3711	1.3706
3	1.3712	1.3701
MEDIDAS	%MEDIO(mg):1.3711	%MEDIO(mg):1.3706
ESTADÍSTICAS	S: 0.0001	S:0.0004

DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE DE REFRACCIÓN DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICO Y FLUÍDO (PLANTA SECA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*)). OCTUBRE 2008.

Repeticiones	Extracto Hidroalcohólico	Extracto Fluído
1	1.3692	1.3702
2	1.3701	1.3701
3	1.3709	1.3700
MEDIDAS	%MEDIO(mg):1.3700	%MEDIO(mg):1.3701
ESTADÍSTICAS	S: 0.001	S:0.0001

DETERMINACIÓN DE SÓLIDOS TOTALES

DETERMINACIÓN DE SÓLIDOS TOTALES DE LOS EXTRACTOS HIDROALCÓHOLICO Y FLUÍDO (PLANTA FRESCA DE CHILCA (*Baccharis latifolia*)). OCTUBRE 2008.

Repeticiones	Extracto Hidroalcohólico	Extracto Fluido
1	1.32	1.70
2	1.40	1.66
3	1.41	1.65
MEDIDAS	%MEDIO(mg):1.38	%MEDIO(mg):1.67
ESTADISTICAS	S: 0.04	S:0.02

DETERMINACIÓN DE SÓLIDOS TOTALES DE LOS EXTRACTOS HIDROALCÓHOLICO Y FLUÍDO (PLANTA FRESCA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*)). OCTUBRE 2008.

Repeticiones	Extracto Hidroalcohólico	Extracto Fluido
1	1.40	1.62
2	1.43	1.63
3	1.39	1.59
MEDIDAS	%MEDIO(mg):1.41	%MEDIO(mg):1.61
ESTADISTICAS	S: 0.02	S:0.02

DETERMINACIÓN DE SÓLIDOS TOTALES DE LOS EXTRACTOS HIDROALCÓHOLICO Y FLUÍDO (PLANTA SECA DE CHILCA(*Baccharis latifolia*)). OCTUBRE 2008.

Repeticiones	Extracto Hidroalcohólico	Extracto Fluido
1	1.49	1.67
2	1.53	1.67
3	1.51	1.62
MEDIDAS	%MEDIO(mg): 1.51	%MEDIO(mg): 1.65
ESTADISTICAS	S: 0.02	S:0.02

DETERMINACIÓN DE SÓLIDOS TOTALES DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICO Y FLUÍDO (PLANTA SECA DE HIERBAMORA (*Solanum nigrum*)). OCTUBRE 2008.

Repeticiones	Extracto Hidroalcohólico	Extracto Fluido
1	1.50	1.69
2	1.52	1.63
3	1.50	1.66
MEDIDAS	%MEDIO(mg):1.51	%MEDIO(mg):1.66
ESTADÍSTICAS	S:0.01	S:0.02

CONCENTRACIÓN DE FLAVONOIDES EN LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICO Y FLUÍDO (PLANTA FRESCA DE CHILCA). DICIEMBRE 2008.

Repeticiones	Extracto Hidroalcohólico	Extracto Fluido
1	59	61
2	58	61
3	59	62
MEDIDAS	%MEDIO(mg):59	%MEDIO(mg):61
ESTADÍSTICAS	S:0.47	S:0.47

CONCENTRACIÓN DE FLAVONOIDES EN LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICO Y FLUÍDO (PLANTA SECA DE CHILCA). DICIEMBRE 2008.

Repeticiones	Extracto Hidroalcohólico	Extracto Fluido
1	58	63
2	60	63
3	59	63
MEDIDAS	%MEDIO(mg):59	%MEDIO(mg):63
ESTADÍSTICAS	S:0.81	S:0.47

ANEXO Nº 9 CONTROL DE CALIDAD DE LOS PRODUCTOS TERMINADOS

El control de calidad de producto terminado tiene como propósito determinar si una forma farmacéutica posee los atributos de calidad previamente establecidos. Estos atributos buscan poder conseguir en último término que el medicamento cumpla el objetivo para el cual fue diseñado de manera segura.

Determinación del pH de la tintura

DETERMINACIÓN DEL pH DE LA TINTURA DE CHILCA Y HIERBAMORA. FEBRERO 2009.

Repeticiones	Tintura
1	5.7
2	5.4
3	5.8
MEDIDAS	% medio: 5.6
ESTADÍSTICAS:	S: 0.17

Determinación de la densidad relativa de la tintura

DETERMINACIÓN DE LA DENSIDAD RELATIVA DE LA TINTURA DE CHILCA Y HIERBAMORA. FEBRERO 2009.

Repeticiones	Tintura
1	0.96
2	0.98
3	0.99
MEDIDAS	% MEDIO (g/mL):0.97
ESTADÍSTICAS	S:0.012

DETERMINACIÓN DE pH DEL GEL**DETERMINACION DEL pH DEL GEL CICATRIZANTE Y ANTIINFLAMATORIO DE CHILCA Y HIERBAMORA. FEBRERO 2009.**

Repeticiones	Gel
1	4.5
2	5.2
3	4.5
MEDIDAS	% medio: 4.73
ESTADÍSTICAS:	S: 0.33

DETERMINACIÓN DE LA EXTENSIBILIDAD DEL GEL

DETERMINACIÓN DE LA EXTENSIBILIDAD DEL GEL CICATRIZANTE Y ANTIINFLAMATORIO DE CHILCA Y HIERBAMORA. MARZO 2009.

EXTENSIBILIDAD(cm)

Repeticiones	Gel
1	4.2
2	4.2
3	4.4
MEDIDAS	% medio(cm) 4.36

DETERMINACIÓN DE LA VISCOSIDAD DE GEL

DETERMINACIÓN DE LA VISCOSIDAD DEL GEL CICATRIZANTE Y ANTIINFLAMATORIO DE CHILCA Y HIERBAMORA. MARZO 2009.

VISCOSIDAD(centipois)

Repeticiones	Gel
1	54.70
2	54.61
3	54.50
Promedio:	54.60

ANEXO 10. PORCENTAJE DE INFLAMACIÓN A LA HORA DE ADMINISTRACIÓN DE LOS EXTRACTOS EN RATAS (PRIMERA FASE)

A. MEDICIONES EXPERIMENTALES

TRATAMIENTO	REPETICIÓN			SUMA	MEDIA
	I	II	III		
T0	3,7	3,7	3,5	10,9	3,63
T1	3,7	3,5	3,5	10,7	3,57
T2	3,7	3,5	3,4	10,6	3,53
T3	3,7	3,5	3,3	10,5	3,50
T4	3,8	3,7	3,3	10,8	3,60
T5	3,8	3,7	3,5	11	3,67
	22,4	21,6	20,5	64,5	3,58

B. ANÁLISIS DE VARIANZA

Fuente de variación	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Fisher calculado	Fisher tabular		D.E.
					0,05	0,01	
Total	17	0,425	0,025				
Tratamientos	5	0,06	0,012	1,84	3,33	5,64	ns
Bloques	2	0,30	0,152	23,95	4,10	7,56	**
Error	10	0,06	0,006				

C. ESTIMATIVOS ESTADÍSTICOS

CV	0,006	0,080	7,96%
Media	3,58		
Sx	0,046		

D. SEPARACIÓN DE MEDIAS

Factor A	Media	Rango	M ord	RMD	RSD	LIS	rango
T0	3,63	ab	3,67	4,15	0,191	3,48	a
T1	3,57	ab	3,63	4,10	0,188	3,44	ab
T2	3,53	ab	3,60	4,00	0,184	3,42	ab
T3	3,50	ab	3,57	3,90	0,179	3,39	ab
T4	3,60	ab	3,53	3,60	0,165	3,37	ab
T5	3,67	a	3,50	3,52	0,162	3,34	ab

E. ESTADÍSTICAS DESCRIPTIVAS

ESTADÍSTICOS	TRATAMIENTOS					
	T0	T1	T2	T3	T4	T5
Media	3,63	3,57	3,53	3,50	3,60	3,67
Error típico	0,07	0,07	0,09	0,12	0,15	0,09
Mediana	3,70	3,50	3,50	3,50	3,70	3,70
Desviación estándar	0,12	0,12	0,15	0,20	0,26	0,15
Varianza	0,01	0,01	0,02	0,04	0,07	0,02
Asimetría	-1,73	1,73	0,94	0,00	-1,46	-0,94
Rango	0,20	0,20	0,30	0,40	0,50	0,30
Suma	10,90	10,70	10,60	10,50	10,80	11,00
Cuenta	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00
Mayor (1)	3,70	3,70	3,70	3,70	3,80	3,80
Menor(1)	3,50	3,50	3,40	3,30	3,30	3,50
Nivel de confianza (95,0%)	0,29	0,29	0,38	0,50	0,66	0,38

F. GRÁFICO DE MEDIAS

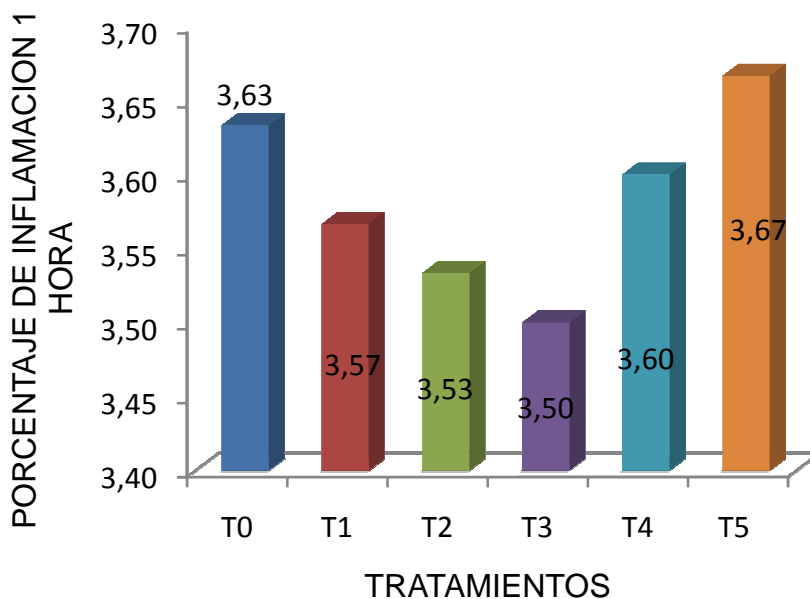


GRAFICO 1. PORCENTAJE DE INFLAMACIÓN A LA HORA (PRIMERA FASE) DE ADMINISTRACIÓN DE LOS EXTRACTOS EN RATAS.

ANEXO 11. PORCENTAJE DE INFLAMACIÓN A LAS 3 HORAS DE ADMINISTRACIÓN DE LOS EXTRACTOS EN RATAS (PRIMERA FASE)

A. MEDICIONES EXPERIMENTALES

tratamiento	Repetición			SUMA	MEDIA
	I	II	III		
T0	3,7	3,9	3,8	11,4	3,8
T1	3,6	3,6	3,2	10,4	3,5
T2	3,7	3,5	3,4	10,6	3,5
T3	3,6	3,7	3,8	11,1	3,7
T4	4,2	3,8	4,1	12,1	4,0
T5	3,6	4	4,2	11,8	3,9
	22,4	22,5	22,5	67,4	3,7

B. ANÁLISIS DE VARIANZA

Fuente de variación	de	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Fisher calculado	Fisher tabular		D.E.
						0,05	0,01	
Total		17	1,20	0,071				
Tratamientos		5	0,74	0,148	3,17	3,33	5,64	ns
Bloques		2	0,001	0,001	0,01	4,10	7,56	ns
Error		10	0,47	0,047				

C. ESTIMATIVOS ESTADÍSTICOS

CV	0,047	0,216	0,058	5,76%
Media	3,74			
Sx	0,125			

D. SEPARACIÓN DE MEDIAS

Factor A	Media	Rango	M ord	RMD	RSD	LIS	rango
T0	3,8	a	4,0	4,15	0,52	3,52	a
T1	3,5	a	3,9	4,10	0,51	3,42	a
T2	3,5	a	3,8	4,00	0,50	3,30	a
T3	3,7	a	3,7	3,90	0,49	3,21	a
T4	4,0	a	3,5	3,60	0,45	3,02	a
T5	3,9	a	3,5	3,52	0,44	3,09	a

E. ESTADÍSTICAS DESCRIPTIVAS

ESTADÍSTICAS	TRATAMIENTOS					
	T0	T1	T2	T3	T4	T5
Media	3,80	3,47	3,53	3,70	4,03	3,93
Error típico	0,06	0,13	0,09	0,06	0,12	0,18
Mediana	3,80	3,60	3,50	3,70	4,10	4,00
Desviación estándar	0,10	0,23	0,15	0,10	0,21	0,31
Varianza	0,01	0,05	0,02	0,01	0,04	0,09
Asimetría	0,00	-1,73	0,94	0,00	-1,29	-0,94
Rango	0,20	0,40	0,30	0,20	0,40	0,60
Mayor (1)	3,90	3,60	3,70	3,80	4,20	4,20
Menor(1)	3,70	3,20	3,40	3,60	3,80	3,60
Nivel de confianza (95,0%)	0,25	0,57	0,38	0,25	0,52	0,76

F. GRÁFICO DE MEDIAS

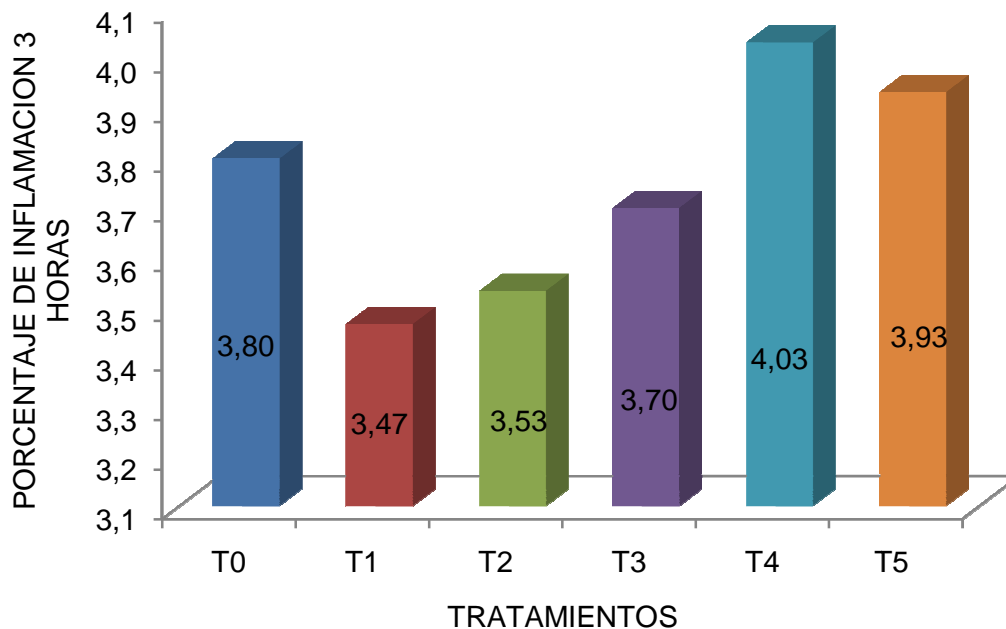


GRAFICO 2. PORCENTAJE DE INFLAMACIÓN A LAS TRES HORAS (PRIMERA FASE) DE ADMINISTRACIÓN DE LOS EXTRACTOS EN RATAS.

ANEXO 12. PORCENTAJE DE INFLAMACIÓN A LAS 5 HORAS DE ADMINISTRACIÓN DE LOS EXTRACTOS EN RATAS (PRIMERA FASE)

A. MEDICIONES EXPERIMENTALES

tratamiento	Repetición			SUMA	MEDIA
	I	II	III		
T0	4	4,2	3,9	12,1	4,03
T1	3,9	3,7	3,2	10,8	3,60
T2	3,5	3,7	3,3	10,5	3,50
T3	3,7	3,9	3,9	11,5	3,83
T4	4,3	3,9	4	12,2	4,07
T5	3,5	4,4	4,7	12,6	4,20
	22,9	23,8	23	69,7	3,87

B. ANÁLISIS DE VARIANZA

Fuente de variación	de	Grados de libertad.	Suma de Cuadrados	Cuadrado Medio	Fisher calculado	FISHER TABULAR		D.E.
						0,05	0,01	
Total		17	2,44	0,143				
Tratamientos		5	1,16	0,231	1,93	3,33	5,64	ns
Bloques		2	0,081	0,041	0,34	4,10	7,56	ns
Error		10	1,20	0,120				

C. ESTIMATIVOS ESTADÍSTICOS

CV	0,120	0,031	3,096
Media	3,87		
Sx	0,200		

D. SEPARACIÓN DE MEDIAS

Factor A	Media	Rango	M ord	RMD	RSD	LIS	rango
T0	4,03	a	4,20	4,15	0,830	3,37	a
T1	3,60	a	4,07	4,10	0,820	3,25	a
T2	3,50	a	4,03	4,00	0,800	3,23	a
T3	3,83	a	3,83	3,90	0,780	3,05	a
T4	4,07	a	3,60	3,60	0,720	2,88	a
T5	4,20	a	3,50	3,52	0,704	2,80	a

E. ESTADÍSTICAS DESCRIPTIVAS

ESTADÍSTICOS	TRATAMIENTOS					
	T0	T1	T2	T3	T4	T5
Media	4,03	3,60	3,50	3,83	4,07	4,20
Error típico	0,09	0,21	0,12	0,07	0,12	0,36
Mediana	4,00	3,70	3,50	3,90	4,00	4,40
Desviación estándar	0,15	0,36	0,20	0,12	0,21	0,62
Varianza de la muestra	0,02	0,13	0,04	0,01	0,04	0,39
Coficiente de asimetría	0,94	-1,15	0,00	-1,73	1,29	-1,29
Mayor (1)	4,20	3,90	3,70	3,90	4,30	4,70
Menor(1)	3,90	3,20	3,30	3,70	3,90	3,50
Nivel de confianza (95,0%)	0,38	0,90	0,50	0,29	0,52	1,55

F. GRÁFICO DE MEDIAS

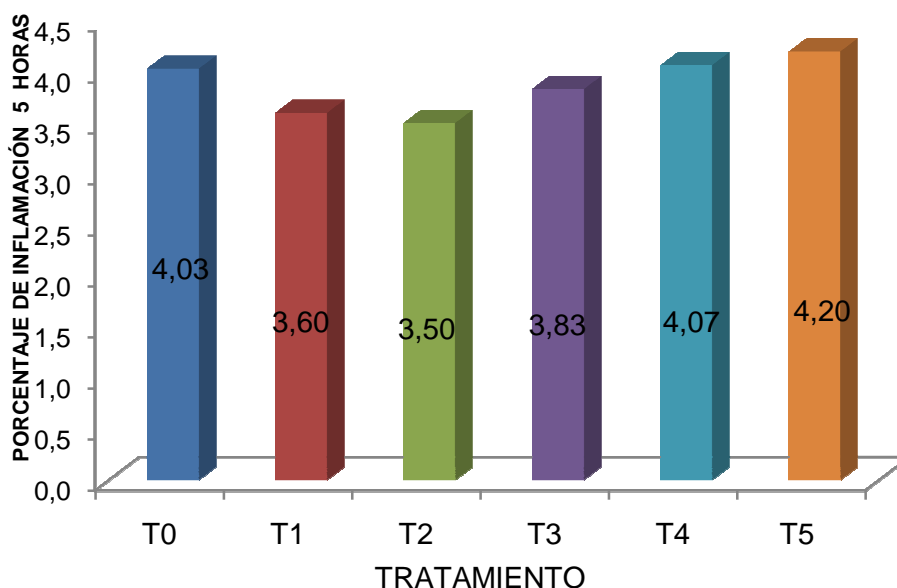


GRAFICO 3. PORCENTAJE DE INFLAMACIÓN A LAS 5 HORAS (PRIMERA FASE) DE ADMINISTRACIÓN DE LOS EXTRACTOS EN RATAS.

ANEXO 13. PORCENTAJE DE INFLAMACIÓN A LA 1 HORA APLICACIÓN DEL GEL A BASE DE LOS EXTRACTOS DE CHILCA Y HIERBAMORA EN RATAS (SEGUNDA FASE)

A. MEDICIONES EXPERIMENTALES

TRATAMIENTO	Repetición			SUMA	MEDIA
	I	II	III		
T0	3,4	3,4	3,5	10,3	3,43
T1	3,3	3,3	3,4	10	3,33
T2	3,7	3,5	3,7	10,9	3,63
T3	3,5	3,5	3,4	10,4	3,47
T4	3,5	3,2	3,5	10,2	3,40
	17,4	16,9	17,5	51,8	3,45

B. ANÁLISIS DE VARIANZA

Fuente de variación	de Grados de libertad	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Fisher calculado	FISHER TABULAR		D.E.
					0,05	0,01	
Total	14	0,26	0,018				
Tratamientos	4	0,15	0,038	4,61	3,84	7,01	*
Bloques	2	0,041	0,021	2,53	4,46	8,65	ns
Error	8	0,07	0,008				

C. ESTIMATIVOS ESTADÍSTICOS

CV	0,008	0,090	0,026	2,62
Media	3,45			
Sx	0,052			

D. SEPARACIÓN DE MEDIAS

Factor A	Media	Rango	M ord	RMD	RSD	LIS	rango
T0	3,43	ab	0,00	4,15	0,217	-0,22	a
T1	3,33	a	3,40	4,10	0,214	3,19	a
T2	3,63	a	3,43	4,00	0,209	3,22	a
T3	3,47	a	3,47	3,90	0,203	3,26	a
T4	3,40	b	3,33	3,60	0,188	3,15	a

E. ESTADÍSTICAS DESCRIPTIVAS

ESTADÍSTICOS	TRATAMIENTOS				
	T0	T1	T2	T3	T4
Media	3,43	3,33	3,63	3,47	3,40
Error típico	0,03	0,03	0,07	0,03	0,10
Mediana	3,40	3,30	3,70	3,50	3,50
Moda	3,40	3,30	3,70	3,50	3,50
Desviación estándar	0,06	0,06	0,12	0,06	0,17
Varianza de la muestra	0,00	0,00	0,01	0,00	0,03
Asimetría	1,73	1,73	-1,73	-1,73	-1,73
Mayor (1)	3,50	3,40	3,70	3,50	3,50
Menor(1)	3,40	3,30	3,50	3,40	3,20
Nivel de confianza (95,0%)	0,14	0,14	0,29	0,14	0,43

F. GRÁFICO DE MEDIAS

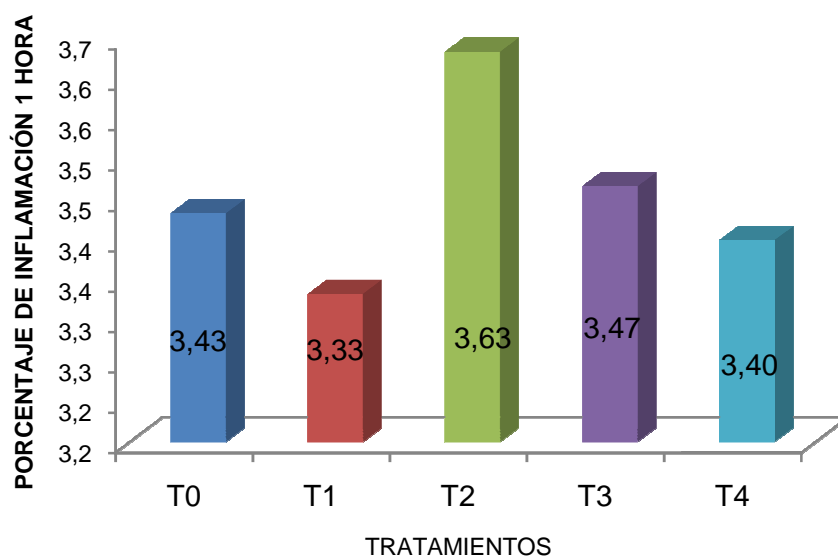


GRAFICO 4. PORCENTAJE DE INFLAMACIÓN A LA HORA (SEGUNDA FASE) APLICACIÓN DEL GEL A BASE DE LOS EXTRACTOS DE CHILCA Y HIERBAMORA EN RATAS.

ANEXO 14. PORCENTAJE DE INFLAMACIÓN A LAS 3 HORAS DE APLICACIÓN DEL GEL A BASE DE LOS EXTRACTOS DE CHILCA Y HIERBAMORA EN RATAS (SEGUNDA FASE).

A. MEDICIONES EXPERIMENTALES

TRATAMIENTO	REPETICIÓN			SUMA	MEDIA
	I	II	III		
T0	4,2	4	4,1	12,3	4,10
T1	3,3	3,2	3,2	9,7	3,23
T2	4	4,1	4	12,1	4,03
T3	3,8	3,8	3,5	11,1	3,70
T4	3,5	3,8	3,5	10,8	3,60
	18,8	18,9	18,3	56	3,73

B. ANÁLISIS DE VARIANZA

Fuente de Variación	de	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Fisher calculado	Fisher tabular		D.E.
						0,05	0,01	
Total		14	1,63	0,117				
Tratamientos		4	1,48	0,370	26,43	3,84	7,01	ns
Bloques		2	0,041	0,021	1,48	4,46	8,65	ns
Error		8	0,11	0,014				

C. ESTIMATIVOS ESTADÍSTICOS

CV	0,014	0,1183216	0,032	3,17
Media	3,73			
Sx	0,068			

D. SEPARACION DE MEDIAS

Factor A	Media	Rango	M ord	RMD	RSD	LIS	rango
T0	4,10	a	4,10	4,15	0,283	3,82	a
T1	3,23	b	4,03	4,10	0,280	3,75	ab
T2	4,03	ab	3,70	4,00	0,273	3,43	b
T3	3,70	b	3,60	3,90	0,266	3,33	b
T4	3,60	b	3,23	3,60	0,246	2,99	b

E. ESTADÍSTICAS DESCRIPTIVAS

ESTADÍSTICAS	TRATAMIENTOS				
	T0	T1	T2	T3	T4
Media	4,10	3,23	4,03	3,70	3,60
Error típico	0,06	0,03	0,03	0,10	0,10
Mediana	4,10	3,20	4,00	3,80	3,50
Desviación estándar	0,10	0,06	0,06	0,17	0,17
Varianza de la muestra	0,01	0,00	0,00	0,03	0,03
Asimetría	0,00	1,73	1,73	-1,73	1,73
Mayor (1)	4,20	3,30	4,10	3,80	3,80
Menor(1)	4,00	3,20	4,00	3,50	3,50
Nivel de confianza (95,0%)	0,25	0,14	0,14	0,43	0,43

F. GRÁFICO DE MEDIAS

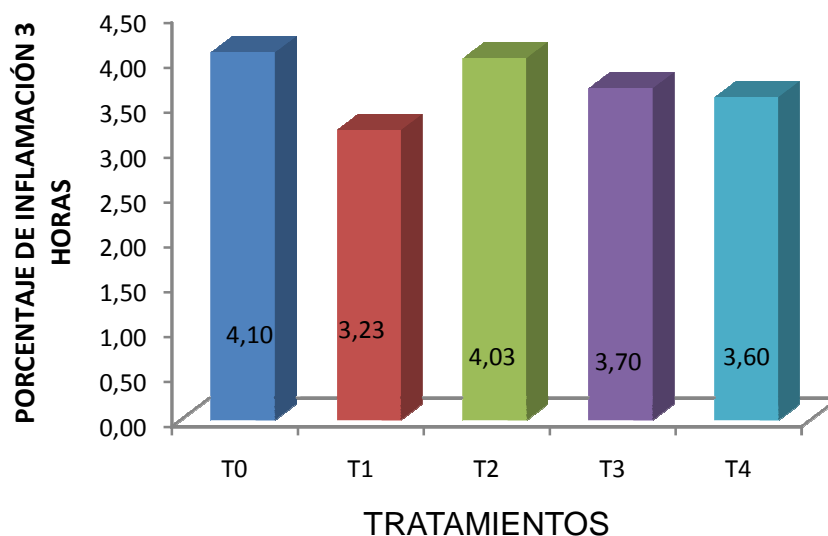


GRAFICO 5. PORCENTAJE DE INFLAMACIÓN A LAS 3 HORA (SEGUNDA FASE) APLICACIÓN DEL GEL A BASE DE LOS EXTRACTOS DE CHILCA Y HIERBAMORA EN RATAS.

ANEXO 15. PORCENTAJE DE INFLAMACIÓN A LA 1 HORA APLICACIÓN DEL GEL A BASE DE LOS EXTRACTOS DE CHILCA Y HIERBAMORA EN PACIENTES (TERCERA FASE).

A. MEDICIONES EXPERIMENTALES

tratamiento	Repetición			SUMA	MEDIA
	I	II	III		
T0	41	38	40	119	39,67
T1	42	40	39	121	40,33
T2	38	39	38	115	38,33
T3	39	39	42	120	40,00
T4	39	39	40	118	39,33
	199	195	199	593	39,53

B. ANALISIS DE VARIANZA

Fuente variación	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Fisher calculado	Fisher tabular		D.E.
					0,05	0,01	
Total	14	23,73	0,505				
Tratamientos	4	7,07	0,533	0,294	3,84	7,01	ns
Bloques	2	2,13	7,267	4,000	4,46	8,65	ns
Error	8	14,533	1,817				

C. ESTIMATIVOS ESTADISTICOS

CV	1,817	1,35	0,03	3,41
Media	39,53			
Sx	0,78			

D. SEPARACION DE MEDIAS

Factor A	Media	Rango	M ord	RMD	RSD	LIS	rango
T0	39,67	ab	40,33	4,15	3,229	37,10	a
T1	40,33	ab	40,00	4,10	3,191	36,81	a
T2	38,33	ab	39,67	4,00	3,113	36,55	a
T3	40,00	ab	39,33	3,90	3,035	36,30	a
T4	39,33	ab	38,33	3,60	2,801	35,53	a

E. ESTADÍSTICAS DESCRIPTIVAS

ESTADISTICOS	TRATAMIENTOS				
	T0	T1	T2	T3	T4
Media	39,67	40,33	38,33	40,00	39,33
Error típico	0,88	0,88	0,33	1,00	0,33
Mediana	40,00	40,00	38,00	39,00	39,00
Desviación estándar	1,53	1,53	0,58	1,73	0,58
Varianza de la muestra	2,33	2,33	0,33	3,00	0,33
Asimetría	-0,94	0,94	1,73	1,73	1,73
Mayor (1)	41,00	42,00	39,00	42,00	40,00
Menor(1)	38,00	39,00	38,00	39,00	39,00
Nivel de confianza (95,0%)	3,79	3,79	1,43	4,30	1,43

F. GRÁFICO DE MEDIAS

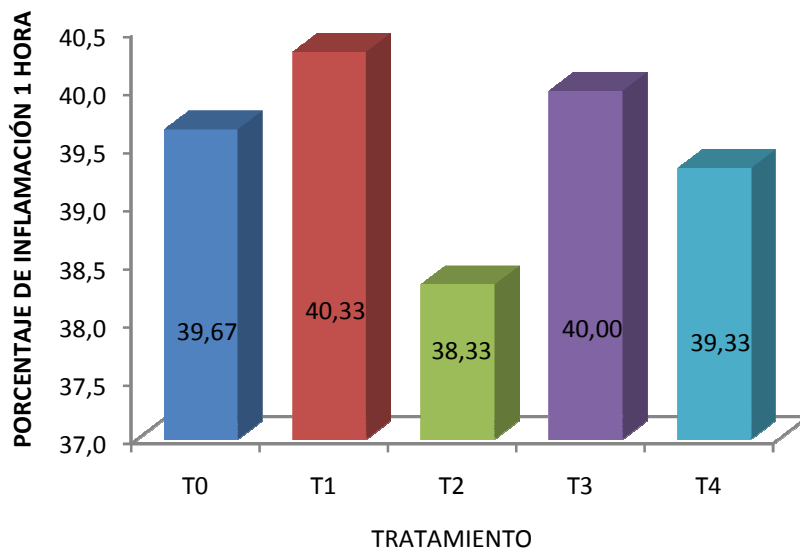


GRAFICO 6. PORCENTAJE DE INFLAMACIÓN A LA HORA (TERCERA FASE) APLICACIÓN DEL GEL A BASE DE LOS EXTRACTOS DE CHILCA Y HIERBAMORA EN PACIENTES.

ANEXO 16. PORCENTAJE DE INFLAMACIÓN A LAS 3 HORAS APLICACIÓN DEL GEL A BASE DE LOS EXTRACTOS DE CHILCA Y HIERBAMORA EN PACIENTES.

A. MEDICIONES EXPERIMENTALES

TRATAMIENTO	REPETICIÓN			SUMA	MEDIA
	I	II	III		
T0	40	39	38	117	39
T1	39	39	39	117	39
T2	39	40	38	117	39
T3	40	41	39	120	40
T4	41	40	39	120	40
	199	199	193	591	39

B. ANÁLISIS DE VARIANZA

Fuente variación	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Fisher calculado	Fisher tabular		D.E.
					0,05	0,01	
Total	14	11,60	0,257				
Tratamientos	4	3,60	1,200	3,000	3,84	7,01	ns
Bloques	2	4,80	1,600	4,000	4,46	8,65	ns
Error	8	3,200	0,400				

C. ESTIMATIVOS ESTADÍSTICOS

CV	0,400	0,63	0,02	1,61
Media	39			
Sx	0,37			

D. SEPARACIÓN DE MEDIAS

Factor A	Media	Rango	M ord	RMD	RSD	LIS	rango
T0	39,00	a	40	4,15	1,52	38,48	a
T1	39,00	a	40	4,10	1,50	38,50	a
T2	39,00	a	39	4,00	1,46	37,54	a
T3	40,00	a	39	3,90	1,42	37,58	a
T4	40,00	a	39	3,60	1,31	37,69	a

E. ESTADÍSTICAS DESCRIPTIVAS

ESTADÍSTICOS	TRATAMIENTOS				
	T0	T1	T2	T3	T4
Media	39,00	39,00	39,00	40,00	40,00
Error típico	0,58	0,00	0,58	0,58	0,58
Mediana	39,00	39,00	39,00	40,00	40,00
Desviación estándar	1,00	0,00	1,00	1,00	1,00
Varianza de la muestra	1,00	0,00	1,00	1,00	1,00
Mayor (1)	40,00	39,00	40,00	41,00	41,00
Menor(1)	38,00	39,00	38,00	39,00	39,00
Nivel de confianza (95,0%)	2,48	0,00	2,48	2,48	2,48

F. GRÁFICO DE MEDIAS

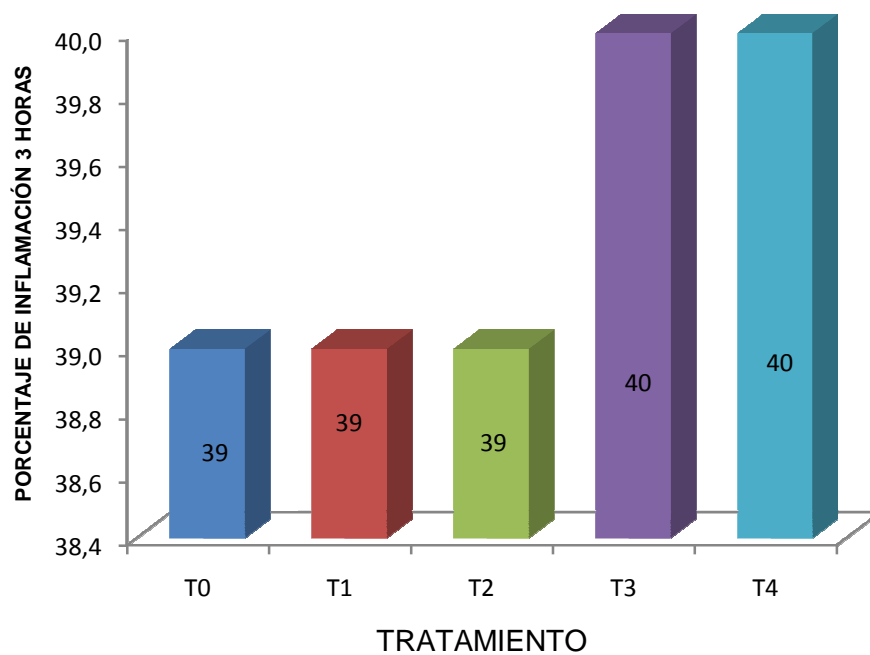


GRAFICO 7. PORCENTAJE DE INFLAMACIÓN A LAS TRES HORAS (TERCERA FASE) APLICACIÓN DEL GEL A BASE DE LOS EXTRACTOS DE CHILCA Y HIERBAMORA EN PACIENTES.

CUADRO 46. EVALUACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN DE LOS EXTRACTOS DE CHILCA Y HIERBAMORA EN RATAS PRIMERA FASE

VARIABLES PRIMERA FASE	TRATAMIENTOS						CV	PROB	D.E.
	TO	T1	T2	T3	T4	T5			
Porcentaje de inflamación 1 hora	3,63 ab	3,57 ab	3,53 ab	3,50 ab	3,60 ab	3,67 a			
Porcentaje de inflamación 3 horas	3,8 a	3,47 a	3,53 a	3,70 a	4,03 a	3,93 a			
Porcentaje de inflamación 5 horas	4,03 a	3,60 a	3,50 a	3,83 a	4,07 a	4,20 a			

CUADRO 47. EVALUACIÓN DE LA APLICACIÓN DEL GEL A BASE DE EXTRACTOS DE CHILCA Y HIERBAMORA EN RATAS SEGUNDA FASE

VARIABLES SEGUNDA FASE	TRATAMIENTOS										CV	PROB	DE
	TO		T1		T2		T3		T4				
Porcentaje de inflamación 1 hora	3,43	ab	3,33	a	3,63	a	3,47	a	3,40	b	2,62		
Porcentaje de inflamación 3 hora	4,10	a	3,23	b	4,03	ab	3,70	b	3,60	b	3,17		

Promedios con letras iguales no difieren significamente de acuerdo a Tukey (P<0.01).

CV: Coeficiente de variación

Prob. Probabilidad

D.E. Decisión estadística

CUADRO 48. EVALUACIÓN DE LA APLICACIÓN DEL GEL A BASE DE EXTRACTOS DE CHILCA Y HIERBAMORA EN PACIENTES TERCERA FASE

Tercera fase	TRATAMIENTOS					CV	PROB	DE
	TO	T1	T2	T3	T4			
Porcentaje de inflamación 1 hora	39,67 ab	40,33 ab	38,33 ab	40,00 ab	39,33 ab	3,41		
Porcentaje de inflamación 3 hora	39,00 a	39,00 a	39,00 a	40,00 a	40,00 a	1,61		