

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

"COMPROBACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS DE MALVA (Malva sylvestris L.) Y AGUACATE (P. americana) EN RATONES (Mus musculus)".

TESIS DE GRADO

PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

BIOQUÍMICO FARMACEÚTICO

PRESENTADO POR

ELIANA JACQUELINE SANTAMARÍA BEDÓN

RIOBAMBA – ECUADOR 2013

DEDICATORIA

A Dios por haberme guiado por el buen camino, llevándome de su mano para seguir adelante y me ha llenado de bendiciones en todo este tiempo, a él que con su infinito a amor me ha dado la sabiduría suficiente para culminar mi carrera universitaria.

A mis padres por ser el pilar fundamental con su apoyo incondicional en los momentos difíciles y por ayudarme con los recursos necesarios para estudiar y hacerme una persona de bien, con una carrera para mi futuro.

A mi Mami por sus consejos que me alentaron en todo momento a seguir a delante.

A mi hermano que siempre ha estado junto a mí y brindándome su apoyo.

A mi familia por consejos para alcanzar mis objetivos

A mis compañeros que nos apoyamos mutuamente en nuestra formación profesional compartiendo lindos momentos dentro y fuera de las aulas, siempre los recordare.

AGADECIMIENTO

A la ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DE CHIMBORAZO, institución que ha sabido formarme académicamente con el afán de llegar a ser una profesional de éxito.

A la Dra. Susana Abdo por su dedicación, quien con sus conocimientos, su experiencia, su paciencia y su motivación ha logrado en mí que pueda terminar mis estudios con éxito.

Al BQF. Fausto Contero por saber guiarme con sus conocimientos y experiencia.

También me gustaría agradecer a mis profesores durante toda mi carrera profesional porque todos han aportado con un granito de arena a mi formación.

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El tribunal de Tesis certifica que el trabajo de investigación: "COMPROBACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS DE MALVA (Malva sylvestris L.) Y AGUACATE (P. americana) EN RATONES (Mus musculus)" de responsabilidad de la señorita egresada Eliana Jacqueline Santamaría Bedón, ha sido prolijamente revisado por los miembros del tribunal de Tesis, quedando autorizada su presentación.

NOMBRE	FIRMA	FECHA
Dr. Silvio Álvarez DECANO FAC. CIENCIAS		
Dr. Iván Ramos DIRECTOR ESCUELA BIOQUÍMICA Y FARMACIA		
BQF. Fausto Contero B. DIRECTOR DE TESIS		
Dra. Susana Abdo L. MIEMBRO DEL TRIBUNAL		
Tc. Carlos Rodríguez DIRECTOR CENTRO DE DOCUMENTACIÓN		
NOTA TESIS		

Yo, Eliana Jacqueline Santamaría Bedón, 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 POLITÈCNICA DE CHIMBORAZO

ELIANA JACQUELINE SANTAMARÍA BEDÓN

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

TLC Cromatografía en capa fina

NMP Número más probable

MP Materia Prima

OMS Organización Mundial de Salud

pH Potencial de Hidrógeno

T Temperatura

T Tiempo

UFC Unidad formadora de colonias

V Viscosidad

W Peso

HR Humedad relativa

Cm Centímetros

Mm Milímetros

mL Mililitros

g. Gramos

mg. Miligramos

°C Grados centígrados

min. Minutos

Rpm Revoluciones por minuto

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ÍNDICE DE CUADROS

INDICE DE TAB		
ÍNDICE DE GRÁ		
ÍNDICE DE FIGU		
ÍNDICE DE ANE		
INTRODUCCIÓN	N	
1.	PARTE TEÓRICA	1
1.1		1
1.1.1		1
1.1.1.1	EPIDERMIS	2
1.1.1.2	DERMIS	2
1.1.1.3	UNIÓN DERMO- EPIDÉRMICA	3
1.1.1.4	HIPODERMIS O TEJIDO SUBCUTÁNEO	3
1.1.2	FUNCIONES DE LA PIEL.	3
1.2	HERIDA	5
1.2.1	SEÑALES	5
1.2.2	CLASIFICACIÓN DE LAS HERIDAS.	6
1.3	CICATRIZACIÓN	8
1.3.1	ETAPAS DE LA CICATRIZACIÓN.	8
1.3.1.1	FASE TEMPRANA.	9
1.3.1.2	FASE INTERMEDIA	12
1.3.1.3	FASE TARDÍA.	13
1.3.1.4	FASE FINAL.	14
1.3.2	FACTORES QUE IMPIDEN LA CICATRIZACIÓN DE UNA	•
1.0.2	HERIDA.	15
1.3.2.1	FACTORES LOCALES.	15
1.3.2.2	FACTORES SISTÉMICOS	16
1.4	PLANTAS MEDICINALES.	16
1.5	FITOMEDICINA.	17
1.6	FITOTERAPIA	19
1.7	PRINCIPIO ACTIVO.	19
1.8	MALVA	19
1.8.1	NOMBRE CIENTÍFICO.	20
1.8.2	NOMBRES COMUNES	20
1.8.3	CLASIFICACIÓN CIENTÍFICA	20
1.8.4	DESCRIPCIÓN DE LA MALVA	21
1.8.5	HÁBITAT	22
1.8.6	PROPIEDADES MEDICINALES.	22
1.8.7	PROPIEDADES COSMÉTICAS	23
1.8.8	COMPONENTES PRINCIPALES.	23
1.9	AGUACATE.	24
1.9.1	NOMBRE CIENTÍFICO.	24
1.9.2	NOMBRES COMUNES	24
1.9.3	CLASIFICACIÓN CIENTÍFICA	24
	= = - =	-

1.9.4	DESCRIPCIÓN	25
1.9.5	ETIMOLOGÍA	
1.9.6	PRINCIPIOS ACTIVOS DEL AGUACATE	
1.9.7	PROPIEDADES	27
1.10	EXTRACTOS DE PLANTAS.	
1.10.1	TINTURA ALCOHÓLICA, TINTURA MADRE, TINTURA,	
	EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO	
1.11	FLAVONOIDES	
1.11.1	ESTRUCTURA, CLASIFICACIÓN Y SÍNTESIS	
1.11.2	EFECTO DE LOS FLAVONOIDES.	
1.12	TANINOS	
1.12.1	CLASIFICACIÓN	
1.12.2	EFECTOS EN LA SALUD.	31
1.13	RATONES DE LABORATORIO.	
1.13.1	Ventajas de su uso como animal de laboratorio	
1.13.2	Desventajas	
1.13.3	CARACTERÍSTICAS	
2.	PARTE EXPERIMENTAL	
2.1	LUGAR DE INVESTIGACIÓN	
2.2	MATERIALES, EQUIPOS Y REACTIVOS	
2.2.1	MATERIALES	
2.2.1.1	MATERIAL VEGETAL	35
2.2.1.2	MATERIAL BIOLÓGICO	35
2.2.1.3	MATERIALES DE LABORATORIO	
2.2.2	EQUIPOS	36
2.2.3	REACTIVOS	
2.3	MÉTODOS Y TÉCNICAS	
2.3.1	PRUEBAS DE CONTROL DE CALIDAD DE LA DROGA	
	VEGETAL	37
2.3.1.1	DETERMINACIÓN DE HUMEDAD.	37
2.3.1.2	DETERMINACIÓN DE CENIZAS	
2.3.1.2.1	CENIZAS TOTALES	38
2.3.1.2.2	CENIZAS SOLUBLES EN AGUA	39
2.3.1.2.3	CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO CLORHÍDRICO	
2.3.1.3	DETERMINACIÓN DE SUSTANCIAS SOLUBLES	40
2.3.1.4	DETERMINACIÓN DE FLAVONOIDES	41
2.3.1.5	CUANTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES	42
2.3.2	OBTENCIÓN DE LOS EXTRACTOS	42
2.3.3	CONTROL DE CALIDAD DE LOS EXTRACTOS	44
2.3.3.1	DESCRIPCIÓN ORGANOLÉPTICA	44
2.3.3.2	DETERMINACIÓN DE pH	44
2.3.3.3	DETERMINACIÓN DEL INDICE DE REFRACCIÓN	44
2.3.3.4	DETERMINACIÓN DE LA DENSIDAD RELATIVA	
2.3.3.5	DETERMINACIÓN DE SÓLIDOS TOTALES	45
2.3.4	EVALUACIÓN FITOQUÍMICA	
2.3.4.1	Ensayo de Dragendorff	
2.3.4.2	Ensayo de Mayer.	
2.3.4.3	Ensavo de Wagner	46

2.3.4.4	Ensayo de Baljet
2.3.4.5	Ensayo de Borntrager
2.3.4.6	Ensayo de Liebermann-Burchard
2.3.4.7	Ensayo de catequinas
2.3.4.8	Ensayo de resinas 48
2.3.4.9	Ensayo de Fehling. 48
2.3.4.10	Ensayo de la espuma. 48
2.3.4.11	Ensayo de la espuna. 49 Ensayo del cloruro férrico. 49
2.3.4.11	
	y
2.3.4.13	J
2.3.4.14	Ensayo de mucílagos
2.3.5	ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO
2.3.5.1	MÉTODO DE CONTEO DE AEROBIOS MESÓFILOS
	TOTALES EN PLACA
2.3.5.2	DETERMINACIÓN DE COLIFORMES TOTALES
2.3.6	EVALUACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE DE LOS
	EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS DE MALVA Y
	AGUACATE EN RATONES
3.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN
3.1	CONTROL DE CALIDAD DE LA DROGA CRUDA DE
	MALVA (Malva sylvestris L.) Y AGUACATE (P. americana) 53
3.1.1	DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO DE HUMEDAD 53
3.1.2	DETERMINACIÓN DE CENIZAS TOTALES 54
3.1.3	DETERMINACIÓN DE CENIZAS SOLUBLES EN AGUA 55
3.1.4	DETERMINACIÓN DE CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO
	CLORHÍDRICO55
3.1.5	DETERMINACIÓN DE SUSTANCIAS SOLUBLES 56
3.2	CONTROL DE CALIDAD DE LOS EXTRACTOS
	HIDROALCOHÓLICOS 56
3.2.1	DESCRIPCIÓN ORGANOLÉPTICA 56
3.2.2	DETERMINACIONES DE LOS PARÁMETROS FÍSICOS 57
3.2.3	DETERMINACIÓN DE FLAVONOIDES POR
	CROMATOGRAFÍA57
3.2.3.1	CUANTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES
3.2.4	EVALUACIÓN FITOQUÍMICA60
3.2.5	CONTROL MICROBIOLÓGICO
3.3	ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE LOS EXTRACTOS
	HIDROALCOHÓLICOS DE MALVA (Malva sylvestris L.) Y
	AGUACATE (<i>P. americana</i>). EN RATONES 62
3.4	ANÁLISIS ESTADÍSTICO
3.5	PROTOCOLO HISTOPATOLÓGICO DE RATONES
3.3	ALBINOS Mus musculus
4.	CONCLUSIONES
5.	RECOMENDACIONES. 73
	RESUMEN Y SUMARY
6. 7	BIBLIOGRAFÍA77
7.	
8.	ANEXOS85

ÍNDICE DE CUADROS

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA Nº 1.	EVALUACÍON DEL PROCESO DE CICATRIZACIÓN EN CADA GRUPO EXPERIMENTAL MEDIANTE LA APLICACIÓN DE CADA UNO DE LOS TRATAMIENTOS.	52
TABLA N° 2.	DETERMINACIÓN DE HUMEDAD DE LA MALVA (Malva sylvestris L.) Y AGUACATE (P. americana) COMO MATERIA PRIMA. LABORATORIO DE FITOQUÍMICA ESPOCH. ABRIL 2013.	53
TABLA N°3.	DETERMINACIÓN DE CENIZAS TOTALES EN LAS PLANTAS MALVA (Malva sylvestris L.) Y AGUACATE (P. americana) COMO MATERIA PRIMA. LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. ESPOCH. ABRIL 2013.	54
TABLA Nº 4.	DETERMINACIÓN DE CENIZAS SOLUBLES EN AGUA EN LAS PLANTAS MALVA (<i>Malva sylvestris L.</i>) Y AGUACATE (<i>P. americana</i>) COMO MATERIA PRIMA. REALIZADO EN EL LABORATORIO DE FITOQUÍMICA ESPOCH. ABRIL 2013.	55
TABLA N°5.	DETERMINACIÓN DE CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO CLORHÍDRICO EN LAS PLANTAS MALVA (Malva sylvestris L.) Y AGUACATE (P. americana) COMO MATERIA PRIMA. LABORATORIO DE FITOQUÍMICA ESPOCH. ABRIL 2013.	55
TABLA Nº 6.	DETERMINACIÓN DEL PORCENTAJE DE SUSTANCIAS SOLUBLES EN AGUA DE MALVA (Malva sylvestris L.) Y AGUACATE (P. americana) COMO MATERIA PRIMA. LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. ESPOCH. ABRIL 2013.	56
TABLA Nº 7.	DESCRIPCIÓN ORGANOLÉPTICA DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS DE MALVA (Malva sylvestris L) Y AGUACATE (P. americana). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. ESPOCH. ABRIL 2013	56
TABLA N°8.	DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS FÍSICOS DE CALIDAD DE LOS EXTRACTOS HICROALCOHÓLICOS DE MALVA (Malva sylvestris L.) Y AGUACATE (P.	

	americana). LABORATORIO DE ALIMENTOS. ESPOCH. ABRIL 2013.	57	
TABLA Nº 9.	DETERMINACIÓN DE LOS Rf DE LA MUESTRA DE MALVA (<i>Malva sylvestris L.</i>) Y AGUACATE (<i>P. americana</i>) COMO MATERIA PRIMA. LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. ESPOCH. ABRIL 2013	58	
TABLA Nº 10	DETERMINACIÓN DEL RF DE UNA MUESTRA DE QUERCETINA COMO REFERENCIA PARA LA PRESENCIA DE FLAVONOIDES. LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. ESPOCH. ABRIL 2013.	58	
TABLA Nº 11	DETERMINACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE FLAVONOIDES (% DE QUERCETINA) EN LAS PLANTAS DE MALVA (<i>Malva sylvestris L.</i>) Y DE AGUACATE (<i>P.</i> americana) COMO MATERIA PRIMA. REALIZADO EN EL LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. ESPOCH. ABRIL 2013.	59	vii
TABLA N°12.	TAMIZAJE FITOQUÍMICO DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS DE MALVA (<i>Malva sylvestris L.</i>) Y AGUACATE (<i>P. americana</i>). EN EL LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. ESPOCH. ABRIL 2013	60	
TABLA Nº 13.	DETERMINACIÓN DEL NÚMERO DE MICROORGANISMOS AEROBIOS MESÓFILOS Y COLIFORMES TOTALES EN LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS DE MALVA (Malva sylvestris L.) Y AGUACATE (P. americana). REALIZADO EN EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA DE ALIMNETOS ESPOCH. ABRIL 2013.	61	
TABLA Nº 14.	ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS DE MALVA (Malva sylvestris L.) Y AGUACATE (P. americana). EN RATONES EVALUADO MEDIANTE LOS DÍAS DE CICATRIZACIÓN DE CADA UNO DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES. REALIZADO EN EL BIOTERIO. ESPOCH. MAYO 2013	62	
TABLA N°15.	ANÁLISIS ESTADISTICO REALIZADO A LOS RESULTADOS OBTENIDOS DE LAS APLICACIONES DE LOS TRATAMIENTOS EN LOS GRUPOS EXPERIMENTALES.ESPOCH. JUNIO 2013	64	

TABLA N°16.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS OBTENIDOS EN EL ANÁLISIS FARMACOLÓGICO REALIZADO EN EL BIOTERIO DE LA ESPOCH. JUNIO 2013	64
TABLA N°17.	DESPRENDIMIENTO DE COSTRA DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN BIOTERIO DE LA ESPOCH. JUNIO 2013.	66
TABLA N°18.	MEDIDA DIARIA EN CM. DE LA APERTURA DE LA HERIDA. ESPOCH. JUNIO2013	67
TABLA N°19.	PORCENTAJE DE REDUCCIÓN DEL TIEMPO DE CICATRIZACIÓN DE CADA TRATAMIENTO CON RESPECTO A LA AUSENCIA DE TRATAMIENTO. ESPOCH. JUNIO 2013	69
TABLA Nº 20.	PROTOCOLO HISTOPATOLÓGICO DE RATONES ALBINOS Mus musculus. ESPOCH. JUNIO 2013	70

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO Nº1.	MEDÍAS DE LOS DÍAS DE CICATRIZACIÓN CON RESPECTO A LOS TRATAMIENTOS APLICADOS. ESPOCH. JUNIO 2013.	65
GRÁFICO N°2.	COMPARACIÓN DE LOS DIFERENTES GRUPOS DE TRATAMIENTOS EN EL DESPRENDIMIENTO DE LA COSTRA.	68

ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

FOTOGRAFÍA Nº 1.	MALVA, Malva sylvestris L	19
FOTOGRAFÍA N° 2.	AGUACATE, Persea americana	24

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA N° 1.	ESTRUCTURA DE LA PIEL SUBCUTÁNEO SUBYACENTE		1
FIGURA N°2.	DIAGRAMA QUE ILUSTRA LOS PROCESO DE CICATRIZACIÓN HERIDAS.	NORMAL DE LAS	8
FIGURA N°3.	ESTRUCTURA DE FLAVONOIDE Y ESPECIFICACIÓN HETEROCICLO	DE CADA	29

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO N° 1	CONTROL DE CAIDAD DE LA MATERIA PRIMA EN EL	
	LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. ESPOCH. ABRIL 2013	85
ANEXO N° 2	ELABORACIÓN DEL EXTRACTO EN EL	
	LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. ESPOCH. ABRIL 2013	85
ANEXO Nº 3		
	HIDROALCOHÓLICO DE MALVA (<i>Malva sylvestris L.</i>). REALIZADO EN EL LABORATORIO DE ANÁLISIS	
	TÉCNICOS ÁREA DE MICROBIOLOGÍA. ABRIL	
	2013	86
ANEXO Nº 4		
	HIDROALCOHÓLICO DE AGUACATE (P. americana).	
	REALIZADO EN EL LABORATORIO DE ANÁLISIS	
	TÉCNICOS ÁREA DE MICROBIOLOGÍA. ABRIL 2013	97
ANEXO N° 5		0/
711(1210)1(3	CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA DE LOS	
	EXTRACTOS DE MALVA Y AGUACA 100% EN EL	
	LABORATORIO DE FITOQUÍMICA ESPOCH. ABRIL	
	2013	88
ANEXO N° 6		
	REALIZAR EL ESTUDIO EN EL BIOTERIO. ESPOCH. MAYO 2013	88
ANEXO N° 7	DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE	88
AND IN	EN EL BIOTERIO DE LA ESPOCH. JUNIO 2013	88
ANEXO N° 8	DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE	00
	MEDIANTE EL ESTUDIO HISTOLÓGICO DE LOS	
	DIFERENTES GRUPOS DE ESTUDIO EN SOLCA DE	
	RIOBAMBA. JUNIO 2013	90

INTRODUCCIÓN

La importancia de la medicina tradicional es reconocida desde 1978 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la Asamblea General sobre Atención Primaria de Salud (APS) así como la necesidad de integrarla dentro de los sistemas oficiales sobre todo por dos razones:

- Gran parte de la población mundial (un 80%) mantiene creencias hacia otras formas de prevenir y curar sus enfermedades.
- Su situación económica no los permite acceder a los servicios y productos de la medicina occidental.

La realidad de la mayoría de los pueblos indígenas hace que la medicina occidental sea una medicina complementaria y que la medicina tradicional constituya la base principal de la atención y de la cura de la salud en su comunidad. (62)

Esta ha ganado un mayor número de seguidores en el mundo, ya que es menos costosa y, muchas veces, más eficiente que la convencional. Además, de una u otra manera, este tipo de medicina se adecua culturalmente a nuestras raíces.

Lo importante es entender que la medicina natural ha aportado a los conocimientos científicos de la medicina convencional durante décadas, puesto que las substancias químicas que poseen las plantas son usadas y estudiadas para el beneficio humano. Es así que la medicina natural se base en siglos de conocimientos recopilados por las culturas ancestrales.

La Constitución ecuatoriana hace hincapié en el goce de los derechos como condición del Buen Vivir y en el ejercicio de las responsabilidades en el marco de la interculturalidad y de la convivencia armónica con la naturaleza. Por primera vez, en la historia de la

humanidad una Constitución reconoce los derechos de la naturaleza y ésta pasa a ser uno de los elementos constitutivos del Buen Vivir. (52)

Reconoce los conocimientos tradicionales como base de la Cosmovisión Indígena, implica el respeto a la diversidad cultural, así como una convivencia pacífica y en armonía con la Madre Naturaleza, para garantizar y no comprometer el futuro de las generaciones futuras.

Promueve la investigación y el conocimiento científico, la revalorización de conocimientos y saberes ancestrales, y la innovación tecnológica.

Reconoce, respeta y promueve las prácticas de medicina ancestral y alternativa y el uso de sus conocimientos, medicamentos e instrumentos. (53)

Ecuador, con su gran diversidad de especies endémicas de flora y su riqueza cultural, constituye un verdadero universo en la comprensión de la medicina natural. (36)

En el Ecuador el uso de plantas medicinales está inmerso en la cotidianidad de sus habitantes debido, principalmente, a que el conocimiento médico ancestral es inmenso. Se reportan 3118 especies pertenecientes a 206 familias de plantas usadas con fines medicinales en el Ecuador. Las familias que tuvieron un mayor número de especies fueron Asteraceae, Fabaceae, Rubiaceae, Solanaceae y Araceae. La mayoría de plantas medicinales (47%) se registró en la categoría de síntomas. Es decir, en el Ecuador la mayoría de plantas medicinales se usan para aliviar las manifestaciones de enfermedades que pueden o no ser diagnosticadas por el enfermo o el tratante. Las afecciones causadas por organismos patógenos como bacterias, virus, hongos o protozoos agruparon un importante grupo de plantas medicinales (26%). Otras afecciones tratadas por un gran número de plantas en el Ecuador son las heridas y lesiones, desórdenes del sistema digestivo y como antivenenos. Al analizar el uso de las plantas medicinales a nivel de los grupos étnicos del Ecuador, los Kichwa del Oriente presentan un mayor número de especies (26%), seguida por los Kichwa de la Sierra (18%) y los mestizos (14%). El enorme acúmulo de datos sobre plantas medicinales que presenta este catálogo puede constituirse en el punto de partida de investigaciones cuyas proyecciones trasciendan el reducido ámbito actual. (46)

La piel, por ser un órgano muy extenso y la que nos separa del medio ambiente, esta sujeta a múltiples agresiones. Estas agresiones pueden ser ocasionadas por una gran cantidad de agentes, entre ellos: Físicos (calor, frío), químicos (ácidos, álcalis), biológicos (insectos plantas), eléctricos y traumatismos de diferente índole (accidentes, armas) e intervenciones quirúrgicas. (41)

La función principal de la fitoterapia en el tratamiento de las cicatrices se centra en el proceso de cicatrización y supone la utilización de una serie de plantas que tiene como objetivo fundamental: desinflamar la herida, favorecer la cicatrización al incrementar la regeneración celular, impedir las infecciones bacterianas en heridas producidas por quemaduras, cortes, acné, etc. (59)

Las plantas de malva y aguacate son nativas con actividad cicatrizante muy comunes en la Región Amazónica Ecuatoriana. Se utiliza las hojas de dichas plantas como cicatrizante en heridas cutáneas.

Con el presente trabajo se pretende realizar un estudio de la actividad cicatrizante de la planta de malva y aguacate para su posterior análisis cualitativo y cuantitativo.

Para la presente investigación, se planteó el siguiente objetivo: Comprobar el efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de Malva (Malva. sylvestris L.) y Aguacate (P. americana) en Ratones (Mus musculus), para lo cual se llevo a; comprobar la calidad de la materia prima, preparar los extractos hidroalcohólico de malva y aguacate a diferentes concentraciones con parámetros de calidad y comprobar el efecto cicatrizante de los extractos de las diferentes concentraciones en heridas inducidas en ratones (Mus musculus).

CAPÍTULO I

1. PARTE TEÓRICA

1.1 **PIEL**

La piel es el mayor órgano del cuerpo humano, o animal. Ocupa aproximadamente 2 m², y su espesor varía entre los 0,5 mm (en los párpados) a los 4 mm (en el talón). Su peso aproximado es de 5 kg. Actúa como barrera protectora que aísla al organismo del medio que lo rodea, protegiéndolo y contribuyendo a mantener íntegras sus estructuras, al tiempo que actúa como sistema de comunicación con el entorno, y éste varía en cada especie. Anatómicamente se toma como referencia las medidas estándar dentro de la piel humana. También es conocido como sistema tegumentario. (17)

1.1.1 ESTRUCTURA DE LA PIEL

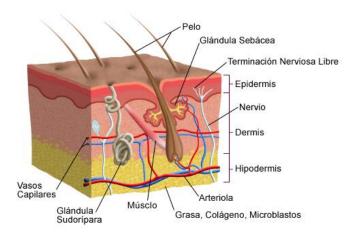


FIGURA N° 1. ESTRUCTURA DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO SUBYACENTE FUENTE: www.cuidadosdelasmanosylospies.mye.name/apuntes/2010/01/10/an ato...

1.1.1.1 EPIDERMIS

Es la capa más externa y está formada a su vez por otras cinco. Lo más significativo de la misma es que, de las cinco capas que la componen, la más profunda es capaz de formar células, que conforme van produciéndose, van subiendo hasta ser la capa más superficial, llena de queratina (como escamas), que acaba desprendiéndose.

En ese proceso pasan aproximadamente unos 35 días. (11)

Funciones de la epidermis:

- Protección y aislamiento
- Producción de Melanina, pigmento que da color a la piel y protección frente a los rayos Ultra Violetas del sol. Las personas que carecen de este pigmento se llaman Albinos. Las personas que viven en lugares con muchas horas de sol, genéticamente producen más melanina, y tienen la piel más oscura.
- Participar en las respuestas de inmunidad del organismo.

1.1.1.2 DERMIS

Es una parte muy importante de la piel. Se sitúan en ella estructuras celulares, vasculares, nerviosas y los llamados "anejos cutáneos" (pelos, glándulas sudoríparas y sebáceas).

Funciones de la dermis:

- El control del crecimiento del epitelio; es decir: evita el crecimiento incontrolado de esa capa de la epidermis que hemos visto antes, lo cual impide, en situaciones normales, la existencia de tumores y permite una cicatrización normal.
- Varias son las estructuras, fibras y células que la componen, entre ellas el colágeno y fibras elásticas que van a mantener el tono cutáneo.
- Entre las células, destacan algunas con funciones específicas como las que intervienen en la cicatrización, limpieza y defensa de los tejidos y otras responsables de las reacciones de hipersensibilidad. (11)

- La red vascular cutánea está formada por una amplia red de vasos sanguíneos intercomunicados. Existen además estructuras neurológicas, vasculares y musculares responsables de la regulación de la temperatura corporal.
- La red nerviosa cutánea se encarga de la percepción sensorial del entorno. En ella reside el sentido del tacto, estando formada por distinto tipo de corpúsculos y estructuras.
- Los anejos cutáneos son: los folículos pilosos (pelos), en los que vierten su secreción las glándulas sebáceas (de grasa), que mantienen el pelo y la piel en buen estado. Los músculos erectores del pelo son los encargados de producir la "carne de gallina".
- Las glándulas sudoríparas, productoras de sudor y fundamentales en el proceso de regulación de la temperatura corporal.
- Las uñas, estructuras córneas para la protección de los dedos y la defensa.

1.1.1.3 UNIÓN DERMO-EPIDÉRMICA

Es una zona de anclaje entre la epidermis y la dermis. Influye en ciertos procesos patológicos por ser un área de intercambio entre dos zonas de la piel.

1.1.1.4 HIPODERMIS O TEJIDO SUBCUTÁNEO

Situado debajo de la dermis, esta formado por tejido conjuntivo y adiposo.

Constituye el lugar de reserva de grasa del organismo, siendo también un buen amortiguador contra los golpes y un aislante térmico. (11)

1.1.2 FUNCIONES DE LA PIEL

Son muy variadas y esenciales para el mantenimiento de la vida. Consideramos:

a) Función de protección

Mecánicas: Gracias al almohadillado que proporciona la capa de grasa, a la elasticidad de las fibras que la componen y el tono cutáneo que producen, estamos protegidos de laceraciones, contusiones, desplazamientos laterales por presión y entrada de cuerpos extraños.

Físicas: Aislante del medio externo por las propiedades de la capa córnea.

También de los efectos nocivos de los rayos ultra violetas por la melanina.

Químicas: La capa córnea protege (por sus cualidades impermeables), de la absorción de sustancias químicas tóxicas.

Biológicas: La integridad y constante renovación de la capa córnea, las secreciones glandulares y la flora saprofita (beneficiosa) que posee, impiden la entrada y colonización de gérmenes patógenos.

b) Función de relación

En ella reside la capacidad de percibir de los medios múltiples estímulos, gracias a las terminaciones nerviosas y receptores especializados.

- De tacto y presión
- De calor y frío
- De dolor y prurito (picor)

c) Función reguladora

También llamada de homeostasis. Tiene una influencia decisiva en el mantenimiento y regulación de dos constantes vitales:

La temperatura corporal. Variaciones térmicas internas, (fiebre), o externas, (frío o calor ambiental), mediante: sudoración, variaciones de tono de la pared vascular, aislamiento (capa de grasa), producción de "piel de gallina" etc.

El equilibrio hidroelectrolítico. Influye decisivamente en la pérdida de iones (sodio, potasio) y líquidos en caso de: sudoración profusa en exposición a elevadas temperaturas

y ejercicio intenso y prolongado, o problemas cutáneos que alteran la barrera epidérmica como los grandes quemados.

d) Función Metabólica

Interviene de forma importante en el metabolismo de la vitamina D.

Los rayos ultravioletas del sol transforman la pro-vitamina D cutánea (inactiva), en vitamina D activa que, por vía sanguínea llega a todo el organismo.

e) Función Inmunológica

Es una función conocida en los últimos tiempos: una de las células que forman parte de la piel, liberan sustancias que intervienen en la respuesta inmunitaria (de defensa). (11)

1.2 HERIDA

Para hablar de heridas es fundamental comenzar por definir que es un traumatismo:

- Se define un traumatismo como la lesión producidad por un agente causal sobre el organismo o viceversa, pudiendo ser el agente causal térmico, físico-quimico, picadura o mordedura.

La herida es un tipo de traumatismo donde se va a producir una rotura de la piel; es el caso contrario de la contusión donde se produce una colisión entre el organismo y una superficie externa sin que exista rotura de la piel. (4)

1.2.1 SEÑALES

Las principales son:

- dolor
- hemorragia
- destrucción
- daño de los tejidos blandos (43)

1.2.2 CLASIFICACIÓN DE LAS HERIDAS

Hay muchas clasificaciones si queremos etiquetar a la herida; según se establecen clasificaciones en relación con la profundidad, con el agente que la produce o según el riesgo de la herida para infectarse.

Las más usadas es la referente al agente causal, de esta manera se distingue los siguientes tipos de heridas:

- a) Heridas cortantes o incisas: Producidas por objetos afilados como latas, vidrios, cuchillos, que pueden seccionar músculos, tendones y nervios. Los bordes de la herida son limpios y lineales, la hemorragia puede ser escasa, moderada o abundante, dependiendo de la ubicación, número y calibre de los vasos sanguíneos seccionados.
- b) Heridas punzantes: Son producidas por objetos puntudos, como clavos, agujas, anzuelos o mordeduras de serpientes. La lesión es dolorosa, la hemorragia escasa y el orificio de entrada es poco notorio; es considerada la más peligrosa porque puede ser profunda, haber perforada vísceras y provocar hemorragias internas. El peligro de infección es mayor debido a que no hay acción de limpieza producida por la salida de sangre sal exterior. El tétanos, es una de las complicaciones de éste tipo de heridas.
- c) Heridas corto punzantes: Son producidas por objetos agudos y afilados, como tijeras, puñales, cuchillos, o un hueso fracturado. Es una combinación de dos tipos de heridas anteriormente nombradas.
- d) Heridas laceradas: Producidas por objeto de bordes dentados (serruchos o latas). Hay desgarramiento de tejidos y los bordes de las heridas son irregulares.
- e) Heridas por armas de fuego: Producidas por proyectiles; generalmente el orificio de entrada es pequeño, redondeado limpio y el de salida es de mayor tamaño, la hemorragia depende del vaso sanguíneo lesionado; puede haber fractura o perforación visceral, según la localización de la lesión.

- 7 -

f) Raspaduras, excoriaciones o abrasiones: Producida por fricción o rozamiento de la

piel con superficies duras. Hay pérdida de la capa más superficial de la piel (epidermis),

dolor, tipo ardor, que cede pronto, hemorragia escasa. Se infecta con frecuencia.

g) Heridas avulsivas: Son aquellas donde se separa y se rasga el tejido del cuerpo de la

víctima. Una herida cortante o lacerada puede convertirse en avulsiva. El sangrado es

abundante, ejemplo. mordedura de perro.

h) Heridas contusas: Producidas por piedras, palos, golpes de puño o con objetos duros.

Hay dolor y hematoma, estas heridas se presentan por la resistencia que ofrece el hueso

ante el golpe, ocasionando la lesión de los tejidos blandos.

i) Magulladuras: Son heridas cerradas producidas por golpes. Se presenta como una

mancha de color morado.

j) Amputación: Es la extirpación completa de una parte o la totalidad de una

extremidad.

k) Aplastamiento: Cuando las partes del cuerpo son atrapadas por objetos pesados.

Pueden incluir fracturas óseas, lesiones a órganos externos y a veces hemorragias externa

e interna abundantes.

Otras clasificaciones:

Según la profundidad:

a) Heridas superficiales: donde la afectación no pasa de la piel. Se afecta la epidermis,

dermis, tejidos subcutáneos o ambos.

b) Heridas profundas: la lesión de la misma sobrepasa el ámbito de la piel, pudiendo

afectar estructuras musculares, tendinosas, óseas o viscerales y llegando a comprometer

la capacidad vital del individuo.

Si están o no infectadas:

- a) Heridas limpias
- b) Heridas infectadas

1.3 CICATRIZACIÓN

La cicatrización es un proceso natural que posee el cuerpo para regenerar los tejidos de la dermis y epidermis que han sufrido una herida. Cuando una persona posee una herida (ruptura de un tejido intencional o accidental), una serie de eventos bioquímicos complejos se presentan para reparar el tejido dañado. (32)

1.3.1 ETAPAS DE LA CICATRIZACIÓN

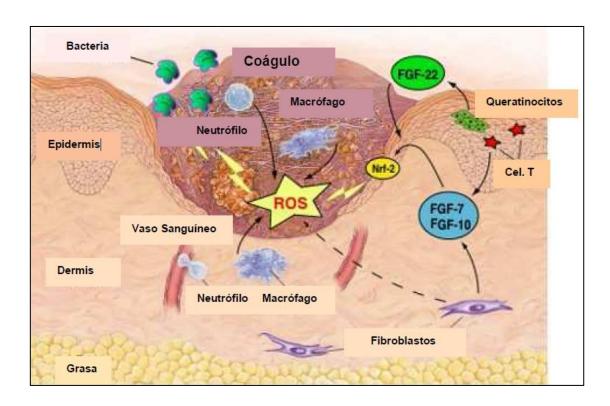


FIGURA N°2. DIAGRAMA QUE ILUSTRA LOS COMPONENTES DEL PROCESO DE CICATRIZACIÓN NORMAL DE LAS HERIDAS.

 $FUENTE: lame dicina quirurgica. blog spot.com/2011_05_01_archive.html$

1.3.1.1 FASE TEMPRANA

1. HEMOSTASIS

La formación del coágulo tapona los vasos lesionados. Este coágulo está formado principalmente de una malla de fibrina, con plaquetas y glóbulos rojos. La vía intrínseca no es esencial, pero si lo es la extrínseca que necesita del factor tisular, especialmente encontrado en los fibroblastos de la adventicia y es liberado cuando hay daño de éstas células. Cualquiera que sea la vía de iniciación, ambas llega a la formación de trombina, que cataliza la conversión del fibrinógeno en fibrina.

La fibrina además constituye una matriz provisional.

Seguidamente es cubierto con fibronectina (derivada de fibroblastos y células epiteliales) y vitronectina (derivada del suero y las plaquetas), las cuales facilitan la unión de las células en migración.

La trombina también estimula el aumento de la permeabilidad vascular, con lo que facilita la migración extravascular de células inflamatorias.

Las plaquetas se agregan cuando se exponen a colágeno extravascular, proceso facilitado, además, por la trombina. La adhesión plaquetaria entre sí y con colágeno y fibrina incluye receptores de integrina en la superficie de las plaquetas y este proceso es mediado por cuatro glicoproteínas adhesivas: fibrinógeno, fibronectina, trombospondin y factor de von Willerbrand, todos los anteriores derivados del suero y los gránulos alfa de las plaquetas.

La agregación plaquetaria también lidera la liberación de citoquinas de los gránulos alfa en el citoplasma de las plaquetas. Estas citoquinas incluyen PDGF, TGF beta y alfa, bFGF, PDEGF y PDECGF.

El TGF beta tiene 5 subtipos, tres de los cuales se encuentran en los mamíferos (incluyendo al hombre), y se sabe que los subtipos 1 y 2 son los implicados en la formación de las cicatrices (ausentes en el feto) y el tipo tres favorece la no-formación de las cicatrices.

Los gránulos alfa de las plaquetas son, además, fuente de proteínas cómo la albúmina.

Además de estos gránulos, las plaquetas tienen lisozimas y gránulos densos en su citoplasma. Las lisozimas contienen proteasas (metabolismo celular) y los gránulos densos contienen ácido araquidónico, calcio, nucleótidos de adenina y serotonina. Los metabolitos del ácido araquidónico junto con el factor de Hageman (de la vía intrínseca) estimulan la bradiquinina y con esto se inicia la cascada del complemento.

La estimulación de los mecanismos de hemostasis está limitada al sitio de la injuria. El proceso de coagulación y agregación plaquetaria terminan cuando el estímulo para la iniciación del coágulo cesa, y la lisis del mismo por la plasmina es iniciada. (34)

2. INFLAMACIÓN

Los signos clásicos de la inflamación, son el resultado de cambios que ocurren en la microcirculación (microvenulas).

Inmediatamente luego de la injuria, hay una intensa vasoconstricción que contribuye a la hemostasia. Esta es mediada por catecolaminas circulantes y el sistema nervioso simpático y por prostaglandinas liberadas de células lesionadas. Luego de 10- 15 minutos es reemplazada por vasodilatación, con eritema y calor, además. Las prostaglandinas y la histamina inducen la formación de espacios entre las células endoteliales de los capilares, espacios por entre los que se escapa plasma lo que genera el edema. Ahora llegan leucocitos que se juntan con albúmina y globulinas para formar la matriz provisional.

La vasodilatación, también esta comandada por histamina y prostaglandinas además de leucotrienos y productos de células endoteliales. El aumento de la permeabilidad favorece la migración de neutrófilos y monocitos al sitio de la lesión.

La histamina proviene de los mastocitos y directamente aumenta la permeabilidad vascular e indirectamente causa vasodilatación por estimular la síntesis de prostaglandinas, también secretan leucotrienos C4 Y D4, heparina, enzimas, metabolitos de prostaglandinas y factor de necrosis tumoral.

Las prostaglandinas que induce vasodilatación, son la PGE1 y PGE2, las cuales actúan activando la adenil ciclasa y la subsecuente producción de cAMP. La actividad de la fosfolipasa induce la síntesis de las prostaglandinas.

Los neutrófilos son las primeras células en llegar para defender limpiando cuerpos extraños y digiriéndolo mediante la acción de enzimas hidrolíticas y radicales de oxígeno. Luego de esta fagocitosis los neutrófilos son fagocitados por macrófagos.

Las alteraciones en el pH (bacterias), el edema y la disminución en la oxigenación tisular, causan el dolor.

Los neutrófilos producen citoquinas pro inflamatorias, algunas de las primeras estimulantes de fibroblastos locales y queratinocitos. Los neutrófilos se doblan en número entre las 24 y 48 horas luego de la injuria.

Así cómo los monocitos migran al espacio extravascular, también son transformados en macrófagos por factores séricos y fibronectina. Factores específicos que median la migración de los macrófagos son fragmentos de colágeno, fibronectina y elastina (derivados de la matriz lesionada) elementos del complemento, trombina enzimáticamente activa y TGF beta. Los monocitos se van adhiriendo poco a poco a las células endoteliales hasta estar firmemente adheridos, entonces pasan entre las células endoteliales y migran al sitio de la lesión.

Una vez en la matriz provisional, los macrófagos son activados por IL2, INF sigma (de linfocitos T) y PDGF.

Los macrófagos son muy importantes en el proceso normal de cicatrización, ya que fagocitan bacterias y tejido muerto, además producen elastasas y colagenasas que rompen la matriz dañada. Cuando son estimulados por endotoxinas bacterianas, promueven el reclutamiento de otras células de la inflamación. Son la primera fuente de citoquinas que estimulan la proliferación de fibroblastos, síntesis de colágeno y otros procesos de cicatrización. Entres estas se encuentran TNF alfa, PDGF, TGF beta y alfa, IL1, IGF 1 y FGF. (34)

La última célula de la inflamación en aparecer es el linfocito, el cual produce factores esenciales para la cicatrización normal (HBEGF y bFGF), además de ser inmunoreguladores mediante inmunidad celular y humoral.

Luego de 5 a 7 días, sólo pocas células de la inflamación están presentes en heridas con cicatrización normal y los fibroblastos llegan a ser la célula predominante. Después de la muerte de los neutrófilos, hay liberación de enzimas proteolíticas y radicales libres de O2 que con productos finales del complemento forman el complejo citotóxico de ataque de membrana, el cual perpetúa el daño tisular. (34)

1.3.1.2 FASE INTERMEDIA

- 1. PROLIFERACIÓN Y MIGRACIÓN CELULAR
- 2. EPITELIZACIÓN Y ANGIOGÉNESIS

Los procesos envueltos aquí incluyen la angiogénesis y la epitelización y proliferación de fibroblastos. Procesos comprendidos entre los 2 a 4 días.

Estos tres procesos necesitan de energía, síntesis proteica y anabolismo.

Angiogénesis: Los bordes de las heridas, son isquémicos y sin la restauración de los vasos no hay O2 y nutrientes suficientes. Esta fase empieza en los primeros días y es gracias a la liberación del factor angiogénico por parte de los macrófagos. Inicia con formación de cúmulos de células endoteliales que forman yemas y poco a poco estas se van uniendo entre sí y con células mesoteliales formando nuevos capilares.

Este proceso se altera si hay exceso de inflamación, muerte tisular, exudado, mala perfusión o corticoides.

Epitelización: Con pérdida de la epidermis, las células basales empiezan su diferenciación y migración. Inicialmente forman una sola capa. Los factores de crecimiento epidérmico liberados por los macrófagos y plaquetas inician éste proceso, pero dicho proceso es limitado y la muerte tisular lo retarda. La máxima distancia que viaja la célula desde el borde es de 3 cm y es un proceso que puede demorar desde 3-5 días hasta meses o años. Una vez se forma una sola capa el resto se producen por mitosis. Esta sola capa se debe proteger de desecación ó destrucción por liberación de las proteasas de los neutrófilos en infección local u otro proceso inflamatorio.

Proliferación de fibroblastos: Dos días luego de la herida los primeros fibroblastos vienen de tejidos adyacentes, posteriormente por factores de crecimiento.

Los fibroblastos se deslizan por filamentos de fibrina del coágulo y de colágeno. Este proceso depende de un buen aporte de O2 y se ve afectado por mala perfusión, pocos nutrientes, disminución en la actividad anabólica y los corticoides. (34)

1.3.1.3 FASE TARDÍA

1. SÍNTESIS DE COLÁGENO Y MATRIZ

Fase caracterizada por la síntesis proteica con formación de colágeno y matriz. Los fibroblastos han sido activados para producir factores de crecimiento.

- 14 -

La producción de colágeno es iniciada por activación del factor de crecimiento

estimulante de fibroblastos. La rata de producción del colágeno depende de varios

factores: hierro ferroso, Vitaminas C y A, Zinc, Cobre y O2.

La síntesis se realiza en el fibroblasto y la molécula luego de adquirir su estructura

terciaria es liberada en forma de procolágeno. (34)

La vitamina A, mantiene y restaura el estímulo inflamatorio para generar factores de

cicatrización. La rata de producción de colágeno es máxima a las primeras dos semanas y

el pico de su depósito es de 3-4 semanas.

La matriz intersticial es producida por los fibroblastos y otras células. Los proteoglicanos

(principal componente de la matriz) son compuestos de glucosaminoglicanos y proteínas.

Esto da una matriz más rígida en los estadios iníciales de la cicatriz, con la maduración

de la misma disminuye su concentración con la consiguiente pérdida de rigidez.

Disminución en la irrigación y malnutrición alteran este proceso.

2. CONTRACCIÓN

Es el proceso de cierre por movimiento de los bordes de la herida (no solamente epitelio)

hacia el centro, esto encoge la herida. El mecanismo es por generación de fuerzas por

parte de elementos contráctiles de los fibroblastos (miofibroblastos) hacia el centro. Con

esta contracción de fibroblastos, es liberado colágeno y proteoglicanos, asegurando un

nuevo tejido en el lugar afectado. (34)

1.3.1.4 FASE FINAL

1. REMODELACIÓN

Empieza a las tres semanas y va hasta meses, incluso años, es el resultado de:

1. Aumento de uniones colágenas: da fuerza tensil

- 2. Acción de colagenasa: rompe exceso de colágeno, creando un equilibrio.
- 3. Regresión de red exuberante de capilares en la superficie.
- 4. Disminución de proteoglicanos y por consiguiente disminuye la concentración de agua.

La disminución del flujo sanguíneo o la infección aumentan la pérdida de colágeno, con la consiguiente debilidad de la cicatriz.

El aumento en la fuerza tensil continua por un año, sin embrago la piel y la fascia nunca recuperan la totalidad.

El exceso en los depósitos de la cicatriz lleva a la hipertrofia, la cual impide los movimientos del tejido y produce una cicatriz friable y dolorosa. El aumento en la producción del tejido conectivo conlleva a la formación del queloide. (34)

1.3.2 FACTORES QUE IMPIDEN LA CICATRIZACIÓN DE UNA HERIDA

1.3.2.1 FACTORES LOCALES

- Inadecuada suplencia sanguínea
- Tensión incrementada en la piel
- Pobre aposición quirúrgica
- Dehiscencia de la herida
- Pobre drenaje venoso
- Presencia de un cuerpo extraño
- Reacción a cuerpo extraño
- Presencia continuada de micro-organismos
- Infección
- Movilidad local excesiva tal como en una articulación

1.3.2.2 FACTORES SISTÉMICOS

- Edad avanzada e inmovilidad general
- Obesidad/Tabaquismo/Desnutrición
- Deficiencia de vitaminas y elementos traza
- Malignidad sistémica y enfermedad terminal
- Choque de cualquier etiología
- Quimioterapia y radioterapia
- Drogas inmunosupresoras/corticosteroides/anticoagulantes
- Desordenes hereditarios de los neutrofilos
- Malacoplakia (actividad lesionada de los macrófagos)
- Deficiencia en la adhesión de leucocitos

1.4 PLANTAS MEDICINALES

El empleo de las plantas medicinales con fines curativos es una práctica que se ha utilizado desde tiempo inmemorial. Durante mucho tiempo los remedios naturales, y sobre todo las plantas medicinales, fueron el principal e incluso el único recurso de que disponían los médicos. Esto hizo que se profundizara en el conocimiento de las especies vegetales que poseen propiedades medicinales y ampliar su experiencia en el empleo de los productos que de ellas se extraen.

Muchas plantas contienen principios activos útiles para conservar la salud, para prevenir y curar las enfermedades; es una buena prueba de ello el hecho de que aún hoy, como ayer, muchos fármacos proceden del reino vegetal.

Muchas de ellas son frecuentísimas en los prados, en los bosques o en los lugares no cultivados y quizás en más de una ocasión las habremos despreciado o simplemente considerado como "hierbajos".

Una planta medicinal es una cuyas partes o extractos se emplean como drogas en el tratamiento de alguna afección.

El uso de remedios de origen vegetal se remonta a la época prehistórica, y es una de las formas más extendidas de medicina, presente en virtualmente todas las culturas conocidas; la industria farmacéutica actual se ha basado en los conocimientos tradicionales para la síntesis y elaboración de fármacos, y el proceso de verificación científica de estas tradiciones continúa hoy en día, descubriéndose constantemente nuevas aplicaciones. Muchos de los fármacos empleados hoy en día como el opio, la quinina, la aspirina o la digital replican sintéticamente o aíslan los principios activos de remedios vegetales tradicionales. Su origen persiste en las etimologías como el ácido salicílico, así llamado por extraerse de la corteza del sauce (Salix spp.) o la digital, de la planta del mismo nombre.

La fitoterapia, nombre que se aplica al uso medicinal de las plantas, nunca ha dejado de tener vigencia. Muchas de las especies vegetales utilizadas por sus virtudes curativas entre los antiguos egipcios, griegos y romanos pasaron a formar parte de la farmacopea medieval, que más tarde se vio enriquecida por el aporte de los conocimientos del Nuevo Mundo. Dichas plantas medicinales y los remedios que entonces utilizaban se siguen usando hoy en día.

No debemos olvidar que los remedios a base de plantas medicinales presentan una inmensa ventaja con respecto a los tratamientos químicos. En las plantas los principios activos se hallan siempre biológicamente equilibrados por la presencia de sustancias complementarias, que van a potenciarse entre si, de forma que en general no se acumulan en el organismo, y sus efectos indeseables están limitados. Sin embargo, a pesar de que han aumentado las investigaciones y estudios científicos de las plantas medicinales, todavía no se conocen muchos de los principios activos a los que deben las plantas sus extraordinarias cualidades. (38)(52)

1.5 FITOMEDICINA

Los fito-medicamentos siempre provienen de plantas medicinales de amplio uso en las medicinas populares de diversos países, es decir provienen de una tradición que por siglos ha mostrado la eficacia de esas plantas aplicadas en forma de emplastos o tisanas, pero que no habían sido sometidas a estudios científicos que determinaran los

componentes químicos a los que deben sus propiedades y se estableciera su eficacia terapéutica, es decir en cuáles padecimientos y bajo que tratamiento resultan útiles.

La fitomedicina es un tipo de medicina alternativa que se basa en las plantas y vegetales para la curación, que se basa en ellos para restablecer la armonía el cuerpo y encontrar el equilibrio que se necesita, en base a la terapia con hierbas medicinales. Se basa en este tipo de medicamentos naturales que pueden ser consumidos de muchas formas. (40)

Según la Organización Mundial de la Salud, un fito-medicamento (de fitos = planta) es un nuevo tipo medicamento cuyo principio activo es un extracto vegetal que contiene varios grupos de compuestos con propiedades farmacológicas distintas pero complementarias para producir su efecto curativo o preventivo. (39)

La fitomedicina estudia las propiedades de las plantas medicinales y su uso, buscando un mejor estado de las personas en cuanto a males y enfermedades. La fitomedicina se define como la medicina que emplea de forma terapéutica las plantas en forma de infusiones, decocciones, extractos u otras formas. Dentro de ella se engloban la fitofarmacología y la fitoterapia.

Las plantas medicinales son buenas para fines terapéuticos, y en esto se basa la fitomedicina, pero para poder utilizarlas es importante saber cuáles son las propiedades de las plantas y ver con qué fines deben utilizarse y en qué cantidades.

Hay muchas plantas que se pueden utilizar en la fitomedicina, por eso existen muchos expertos en esta terapia y en muchas especialidades de ella.

La fitomedicina puede curar muchos de los males del cuerpo como artritis, ansiedad, estrés, depresión, dolores de espalda, dolores reumáticos, etc. Las plantas tienen propiedades antiinflamatorias, antitumorales, para actividad hormonal. Tienen propiedades diuréticas, digestivas, expectorantes, antitusivas, etc. Es un campo muy grande que se puede utilizar para muchas enfermedades y males, basándose en las plantas más recomendadas. (40)

1.6 **FITOTERAPIA**

Podemos definir a la fitoterapia como la intervención para mejorar la salud mediante el empleo de plantas con propiedades medicinales o sus derivados.

Insumo terapéutico natural. El insumo natural de uso en salud de origen vegetal, mineral o animal que posee actividad farmacológica, utilizando como materia prima para la elaboración de diferentes productos naturales con fines terapéuticos, es presentado para su comercialización sin haber sido sometidos a procesos galénicos que alteran su composición natural y es envasado sin forma farmacéutica. (38)

1.7 PRINCIPIO ACTIVO

Los principios activos son sustancias que se encuentran en las distintas partes u órganos de las plantas y que alteran o modifican el funcionamiento de órganos y sistemas del cuerpo humano y animal. La investigación científica ha permitido descubrir una variada gama de principios activos, de los cuales los más importantes desde el punto de vista de la salud, son los aceites esenciales, los alcaloides, los glucósidos o heterósidos, los mucílagos y gomas, y los taninos. Existen en las plantas otros principios activos denominados relevantes nutrientes esenciales, las vitaminas, minerales, como aminoácidos, carbohidratos y fibras, azúcares diversos, ácidos orgánicos, lípidos y los antibióticos. (45)

1.8 MALVA



FOTOGRAFÍA N° 1. MALVA, Malva sylvestris L. FUENTE: www.luontoportti.com> Plantas > Flores > M

1.8.1 NOMBRE CIENTÍFICO

Malva sylvestris L.

1.8.2 NOMBRES COMUNES

Alboeza, malva, malva alta, malva común, malva lisa, malva silvestre, malva vulgar y malva yedra.

1.8.3 CLASIFICACIÓN CIENTÍFICA

Reino: Plantae

Subreino: Tracheobionta

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Subclase: Dilleniidae

Orden: Malvales

Familia: Malvaceae

Subfamilia: Malvoideae

Género: Malva

Especie: M. sylvestris

Otras especies del mismo género:

- Malva alcea L.
- Malva arborea (L.) Webb & Berthel.
- Malva moschata L.
- Malva neglecta Wallr.
- Malva nicaeensis All.
- Malva parviflora L.
- Malva pusilla Sm.
- Malva thuringiaca (L.) Vis.
- Malva trimestris (L.) Salisb.

- 21 -

- Malva verticillata L. (37)

1.8.4 DESCRIPCIÓN DE LA MALVA

Hierba anual o prenne, con tallos erectos o ascendentes, que alcanzan los 150 cm de

altura ligeramente pilosos.

Las hojas basales, de 5 - 10 cm, son suborbiculares o cordiformes, con entre 3 y 7

lóbulos no muy marcados, crenadas o serradas y con un largo peciolo; las hojas

caulinares tienen entre 5 y 7 lóbulos mas marcados.

Las flores aparecen en fascículos axilares de 2 – 8 flores, raramente solitarias; miden 2 –

cm de diámetro y su pedúnculo es de longitud variable.

El epicáliz, que rodea el cáliz y se inserta en su base, esta formado por 3 piezas de 2 a 7

mm elípticas u oblongo - ovadas; los sépalos, 5 y más o menos soldados, de 3 a 9 mm,

son triangular ovados o anchamente triangulares; son conniventes y no acrescentes en la

fructificación.

Los 5 pétalos, 15 – 30 x 8 – 12 mm, son obovados, con la base cuneada, emarginados o

bífidos, de color purpura con los nervios oscuros y al secarse se tornan azulados.

Los estambres, numerosos, tienen los filamentos soldados formando un tubo por cuyo

interior pasa el estilo.

El fruto es un conjunto de mericarpios que se disponen formando una especie de disco

con el dorso aplanado.

Florece de enero a octubre. (48)

1.8.5 HÁBITAT

Vive en bordes de caminos, cultivos abandonados, en zonas generalmente nitrificadas, en zonas abiertas y bien iluminadas en suelo de pH generalmente neutros. Desde el nivel del mar a los 1500 m. (48)

1.8.6 PROPIEDADES MEDICINALES

Malva para curar heridas, llagas y otras afecciones de la piel.

- Emolientes: siempre que se tenga granos o furúnculos, llagas, úlceras o cualquier tipo de lesión en la piel, las propiedades el mucílago contenido en esta planta servirá para ablandarlos. (Cataplasma de la planta tierna machacada sobre la parte de la piel afectada) También en los eczemas es muy conveniente aplicar una compresa fría con la decocción de un puñado de hojas secas y flores por litro de agua.
- Cuidado de los ojos: Con la infusión de la planta seca se puede realizar un colirio natural que será muy útil en caso de sequedad ocular.
- Picaduras de insectos: En caso de picaduras de mosquitos, piojos o pulgas, ladillas, avispas, etc. se puede utilizar esta planta para aliviar la picazón y disminuir la inflamación. Aplicar el jugo de la planta fresca sobre la zona afectada.

Malva para la inflamación del aparato respiratorio.

- Anticatarral, béquica, pectoral, garganta: Rica en mucílagos, resulta ideal, por sus propiedades emolientes, para suavizar las mucosas del aparato respiratorio. Se utiliza en las afecciones de los procesos respiratorios como tos, especialmente de naturaleza seca, catarros, dolor en el pecho, anginas, faringitis, afonía, ronquera, sibilancia, etc. Infusión durante 5 minutos de una cucharada de flores con dos hojas de eucalipto. Un par de tazas a día.

En uso externo realizar gargarismos con esta preparación (gargarismos con la decocción de las flores y hojas secas para el dolor de garganta). Infusión durante 10 minutos de dos cucharaditas de hojas secas por taza de agua. Para aumentar su valor protector se puede tomar con miel.

Malva para la inflamación del aparato digestivo.

- Inflamaciones de la boca: Enjuagues con la decocción durante 10 minutos de una cucharadita de flores por taza de agua.

Estómago irritado: En irritaciones estomacales, los mucílagos de esta planta ayudan a disminuir la sensación de escozor. Tomar un par de tazas al día de la decocción anterior.

- Estreñimiento: Decocción durante 20 minutos de 30 gr. de flores y hojas secas por litro de agua. Tomar 3 tazas al día. (47)

1.8.7 PROPIEDADES COSMÉTICAS

Por sus propiedades emolientes, es muy utilizada en cosmética, por ejemplo, para tónicos faciales: Se pueden elaborar compresas para ponerlas sobre el rostro con la decocción de un puñado de hojas secas por litro de agua. El líquido que resulta de hervir un puñado de flores también constituye un buen tónico facial. El líquido resultante de la decocción de flores y hojas puede utilizarse para el tratamiento externo de la dermatitis.

La malva se utiliza como complemento de otros preparados medicinales para dar color y mejor aspecto al los mismos. (49)

1.8.8 COMPONENTES PRINCIPALES

- Mucílagos: producto de la hidrólisis de la galactosa, la arabinosa, la ramnosa y el ácido galacturónico. Se encuentra particularmente en las hojas y las flores. En las flores bordea el 10% de la composición, mientras que en las hojas no alcanza al 8%.

- Glucósidos: malvidina, glucósido antociánico derivados de la malvidina
- Taninos, vitaminas A, B y C (especialmente las hojas)
- Antocianinas (presentes en la flor): malvidina
- Flavonoides: hipolaetin-3- glucósido, gosipeptin-3- glucósido, las antocianinas, destacandose entre ellas, la malvidina. (3)(35)
- Alcaloides: colina, pseudoefedrina, beta-fenetilamina, vascina, vascicina, vascina, vascina

1.9 AGUACATE



FOTOGRAFÍA N° 2. AGUACATE, Persea americana FUENTE: www.slidesh.are.net/jumarnav/algo-de-botanica-del-aguacate

1.9.1 NOMBRE CIENTÍFICO

Persea americana

1.9.2 NOMBRES COMUNES

Aguacate, ahuacati palta.

1.9.3 CLASIFICACIÓN CIENTÍFICA

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Laurales

Familia: Lauraceae

Género: Persea

Especie: P. americana

Otras especies del mismo género:

Laurus persea L.

Persea americana var. drymifolia (Schltdl. & Cham.) Blake

Persea americana var. nubigena(L.O.Williams) Kopp

Persea drymifolia Schltdl. & Cham.

Persea gratissima Gaertn.

Persea nubigena L.O.Williams

Persea persea Cockerell

1.9.4 DESCRIPCIÓN

El árbol del Aguacate es frondoso y de hoja perenne, tiene una floración muy generosa cuajando en fruto en un porcentaje muy alto. Sus flores perfectas en racimos, sin embargo, cada flor abre en dos momentos distintos y separados, es decir los órganos femeninos y masculinos son funcionales en diferentes tiempos, lo que evita la autofecundación. Las flores abren primero como femeninas, cierran por un período fijo y luego abren como masculinas en su segunda apertura; cada árbol puede llegar a producir hasta un millón de flores y sólo el 0.1 % se transforman en fruto. El fruto que es una baya de una semilla, oval, de superficie lisa o rugosa, tiene un rango de peso bastante amplio que en las variedades comerciales oscila entre los 120 g y los 2.5 kg, es de color verdoso y piel fina o gruesa; cuando está maduro, la pulpa tiene una consistencia como de mantequilla dura y su sabor recuerda levemente al de la nuez, es muy rico en proteínas y en grasas, con un contenido en aceite del 10 al 20%. (28)

1.9.5 ETIMOLOGÍA

La palabra aguacate viene del náhuatl ahuácatl, lo que también significa testículos. Los españoles hicieron de ahuacatl las palabras aguacata y avocado, esta última una palabra ya conocida, que designaba antiguamente a los abogados. En portugués se conoce como abacate, en alemán se conoció como "fruta de mantequilla". En Sudamérica se lo conoce como palta (Perú, Chile, Uruguay, Bolivia y Argentina) y Aguacate (Colombia, Ecuador).

Sus partes utilizables son las hojas, el fruto, la semilla o pepa. (31)

1.9.6 PRINCIPIOS ACTIVOS DEL AGUACATE

- Mesocarpo: Abundantes lípidos (hasta un 40%): ácidos grasos insaturados (80% de los lípidos): oléico, linoléico, linolénico, palmítico, esteárico, cáprico, mirístico; insaponificable (11%), rico en esteroles: beta-sitosterol (10-20%), estigmasterol, delta5-avenasterol; campestrol, escualeno, abundantes hidrocarburos alifáticos insaturados, alcoholes alifáticos y terpénicos; tocoferol. leucina), cantidades considerables de GABA, Aminoácidos (licina, valina, abundantes glúcidos, procianidoles, carnitina, carotenoides. Vitaminas: tiamina, riboflavina, niacina, ácido ascórbico. Sales minerales: fósforo, hierro.
- Semilla: Ácidos grasos insaturados, abundante tocoferol.
- Hojas: Abundante aceite esencial: estragol, alfa y beta-pineno, cineol, transanetol, alcanfor, limoneno. Dopamina, serotonina, flavonoides derivados del quercetol, perseita, persiteol, abacatina (principio amargo), catequín, epicatequín, cianidín, procianidína-1, A-2, B-1, B-2, B-3, B-4, B-5, C-1, D-1, D-2, E y G y quercetín. Aalcaloides de isoquinolina dopamina y el alcaloide del indol 5-hidroxi-triptamina. (29)(30)(56)

1.9.7 PROPIEDADES

El Aguacate es un fruto que ayuda mejorar la calidad de vida de todas aquellas personas que lo consume. Posee la mayoría de elementos requeridos para una dieta saludable, previniendo enfermedades y en algunos casos ayuda a sanarlas o aliviarlas.

Diversos estudios a nivel internacional hablan de la gran cantidad de propiedades benéficas para la salud que presenta: (29)

- Contiene 12 de las 13 vitaminas existentes.
- Alto contenido de las vitaminas E (tiene propiedades cicatrizantes, indicada para las heridas, psoriasis, diverticulitis, entre otros) y K.
- Todas las vitaminas B. (B2 (Riboflavina) para la regeneración de tejidos.)
- En cuanto a los minerales del Aguacate podemos mencionar el potasio, el magnesio, el hierro, el zinc, el calcio (contribuye a la cicatrización de heridas), y una importante concentración de ácido fólico. (56)
- Ácido oleico y linoléico
- 0% Colesterol.

1.10 EXTRACTOS DE PLANTAS

En general, se denomina extracción sólido -liquido al procedimiento consistente en poner en contacto un sólido tinturado (en nuestro caso material vegetal) con un liquido (disolvente de extracción) en el que son solubles algunas de las sustancias que incorpora el sólido en su composición. Del proceso se obtiene un sólido apoyado y una disolución o extracto formado por el disolvente y las sustancias disueltas en el.

Los extractos son fundamentales para aquellas plantas medicinales que no contienen aceites esenciales, pero si otros compuestos activos con variadas propiedades. También para plantas cuya pequeña concentración de aceite esencial ofrece un rendimiento muy bajo en la destilación, o bien se destruye con el calor.

La extracción de vegetales y plantas aromáticas o medicinales es una práctica común a escala domestica e industrial, existiendo gran cantidad de procedimientos y formas de

actuación diferentes que sin embargo presentan en común el hecho de que todos son en realidad extracciones sólido-liquido. (14)

1.10.1 TINTURA ALCOHÓLICA, TINTURA MADRE, TINTURA, EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO

Todas las denominaciones de productos comerciales relacionadas con las palabras tinturas y extracto hacen referencia a productos similares: tintura alcohólica, tintura madre, tintura, extracto. Se opera por extracción de la planta (generalmente ceca) con una disolución de alcohol en agua del 25-50%. (14)

Las tinturas o soluciones extractivas de sustancias de origen vegetal, se obtiene haciendo actuar sobre ellas al alcohol o mezclas hidroalcohólicos o eteroalcohólicas. Para prepara tinturas, el vegetal deberá ser finamente triturado o mejor aún en estado de polvo, para facilitar la acción del liquido extractivo. (18)

La planta tinturada con un tamaño de partícula no muy pequeño se mezcla con la disolución alcohólica y se conserva en un recipiente hermético en lugar fresco y oscuro. El líquido debe cubrir totalmente el material vegetal y es recomendable utilizar un recipiente de volumen adecuado para no dejar cámara de aire en su interior. Periódicamente se agita el recipiente para homogeneizar la mezcla. Pasado un tiempo variable según la planta y otros factores típicamente de 1 a 3 meses, anqué este tiempo puede variar entre límites muy amplios, se cuela y filtra el extracto que se envasa y almacena de forma adecuada. Se trata de una extracción simple en la que el tiempo de extracción depende de la temperatura ambiente, tamaño de partícula del sólido y agitación, por esto suele dejarse un tiempo suficiente largo ya que se opera a temperatura ambiente y con escasa agitación. (14)

1.11 FLAVONOIDES

Flavonoide (del latín *flavus*, "amarillo") es el término genérico con que se identifica a una serie de metabolitos secundarios de las plantas, clasificados según los grupos funcionales en 6 clases principales: las chalconas, flavonas, los flavonoides, las

antocianinas, y los taninos condensados, mas una séptima clase, las auronas, tenidas en cuenta por algunos autores por estar presentes en una cantidad considerable de plantas. (50)

Por ende se encuentran en abundancia en las uvas, manzanas, cebollas, cerezas, repollos. Siendo que al consumirlos obtengamos de ellos propiedades antiinflamatorias, antimicrobianas, antitrombóticas, antialérgicas, antitumorales, anticancerígenas y antioxidantes. De esta última, principalmente, radica su función en el sistema nervioso, pues se ha visto relación de protección en enfermedades neurodegenerativas. (9)

1.11.1 ESTRUCTURA, CLASIFICACIÓN Y SÍNTESIS

Los flavonoides están compuestos de dos anillos fenilos (A y B), ligados mediante un anillo pirano (C). Lo cual nos deja en un esqueleto de difenilpiranos: C6-C3-C6 (figura 3), común en la mayoría de los flavonoides. Y gracias a las variaciones del pirano se logran clasificar como se muestra en el cuadro N° 1.

La síntesis de los flavonoides tiene lugar en las plantas a partir de unidades de acetato y aminoácidos aromáticos como la fenilalanina y la tirosina. Después, estas dos últimas, dan lugar a los ácidos cinámico y parahidroxicinámico; siendo que al condensarse con las unidades de acetato dan origen a la estructura cinamol de los flavonoides. Más tarde se forman los derivados glicosilados o sulfatados. (25)

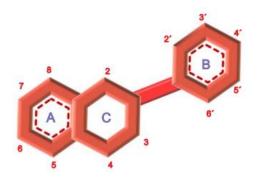


FIGURA N°3. ESTRUCTURA DE FLAVONOIDE CON NUMERACIÓN Y ESPECIFICACIÓN DE CADA HETEROCICLO.

FUENTE: www.ejournal.unam.mx/rfm/no52-2/RFM052000207.pdf

CUADRO Nº1. CLASIFICACIÓN DE LOS FLAVONOIDES

NOMBRE	DESCRIPCIÓN	EJEMPLO	ESTRUCTURA	
Antocianidinas	Tiene un grupo –OH unido Antocianidina en posición 3, pero además poseen un doble enlace entre los carbonos 3 y 4 del anillo C	Antocianidina	CT OH	
Flavanos	Con un grupo –OH en posición 3 del anillo C	Catequina	OH OH	
Flavonas	Poseen un grupo carbonilo en posición 4 del anillo C y carecen del grupo hidroxilo en posición C3	Diosmetina		
Flavonoles	Grupo carbonilo en posición 4 y un grupo –OH en posición Quercetina 3 del anillo C	Quercetina	CTT _{OH}	

1.11.2 EFECTO DE LOS FLAVONOIDES

Los estudios muestran que los flavonoides regulan el uso de vitamina C por parte del cuerpo, estimulando su efecto benéfico en la cicatrización de heridas. Pero los flavonoides también tienen propiedades que les son propios.

Como grupo los flavonoides son poderosos antioxidantes. Además de esto, los flavonoides particulares parecen ser especialmente potentes contra tipos específicos de cáncer. (13)

1.12 TANINOS

Sustancias no nitrogenadas, de estructura polifenólica, solubles en agua, alcohol, acetona, poco solubles en éter, de sabor astringente y con la propiedad de curtir la piel, haciéndola imputrescible e impermeable, fijándose sobre sus proteínas. (19)

1.12.1 CLASIFICACIÓN

- TANINOS HIDROLIZABLES: ésteres de glúcidos y ácidos fenólicos.
 Fácilmente hidrolizables en condiciones ácidas o básicas y por la acción de enzimas (esterasas).
- TANINOS CONDENSADOS: oligómeros y polímeros de flavanoides unidos por enlaces C-C. No se hidrolizan. (61)

1.12.2 EFECTOS EN LA SALUD

Curación de Heridas y cuidado de la piel: los taninos cumplen una función cicatrizante al acelerar la curación de las heridas y hemostática al detener el sangrado. La cicatrización se produce por la formación de las costras al unirse las proteínas con los taninos y crear un medio seco que impide el desarrollo de las bacterias al constreñir los vasos sanguíneos, ayudan a la coagulación de la sangre, y por ende a la curación de las heridas.

Detección de la diarrea: por su acción astringente (que contrae los tejidos y seca las secreciones) resultan eficaces en el tratamiento de la diarrea, contribuyendo a que el organismo pueda realizar deposiciones más secas.

Antioxidantes: los taninos se consideran antioxidantes por su capacidad para eliminar radicales libres, previniendo la aparición de numerosas enfermedades degenerativas entre ellas el cáncer.

Antibacterianas: la función antibacteriana de los taninos se produce fundamentalmente al privar a los microorganismos del medio apropiado para que puedan desarrollarse.

Antídotos contra venenos: la capacidad que tiene estos principios de inhibir la absorción de los alimentos en el tubo digestivo es aprovechada, en caso de ingestión de productos venenosos para impedir que los venenos entren en la corriente sanguínea.

Colesterol: los taninos reducen el colesterol al inhibir su absorción y expulsarlo a través de las heces. (12)

1.13 RATONES DE LABORATORIO

En la actualidad se define a los ratones laboratorio como "reactivo biológico cuya pureza deber ser vigilada, controlada y contrastada al igual que cualquier otro reactivo sin olvidar su posible contaminación biótica". (20)

El uso de animales de laboratorio en estudios de investigación biomédica y producción de reactivos biológicos en general, requiere que éstos sean los apropiados para que proporcionen la seguridad en los resultados esperados, para ello, es necesario contar con bioterios que brinden animales de calidad microbiológica y genéticamente definidos mantenidos bajo condiciones estandarizadas y de acuerdo con normas internacionales establecidas.

El animal de laboratorio tiene que ser respetado como ser vivo, entender que padece necesidades y sufre dolor, por ley es obligación del personal que lo cuida, mantiene y utiliza (investigador), asegurar su bienestar y confort mientras viva. (42)

El ratón de laboratorio es un roedor, usualmente de la especie *Mus musculus*, que se utiliza para la investigación científica. Su cariotipo está compuesto por 40 cromosomasy suelen ser albinos.

1.13.1 Ventajas de su uso como animal de laboratorio:

- De fácil cuidado y mantenimiento, por su pequeño tamaño.
- Bajos costo de manutención.
- Cepa definida.
- Diversidad de características especificas que sirven como modelo.
- Eficiencia reproductiva.
- Por su vida relativamente corta es excelente para su uso en ensayos crónicos de toxicología, microbiología, virología, farmacología, etc.
- Corto tiempo de generación.

1.13.2 Desventajas:

- Dificultad en la recolección de material biológico.

- Dificultad la administración de drogas.
- Dificultad en las técnicas quirúrgicas. (42)

Para cada experimento se escogen ratones de laboratorio que pertenezcan a una misma cepa pura o endogámica. Los individuos de una misma cepa llevan los mismos genes, por lo cual se facilita la comparación de los efectos de los diferentes tratamientos experimentales (fármacos, entorno físico, etc.), sin que se produzca confusión debido a las diferencias genéticas. (58)

1.13.3 CARACTERÍSTICAS

Es una especie cosmopolita, se adapta a una gran variedad de condiciones ambientales, desde zonas muy frías hasta regiones tropicales. En general, las especies prefieren ambientes más secos que húmedos.

El ratón es un mamífero de sangre caliente, de hábitos nocturnos y su comportamiento está influenciado por feromonas. Posee un agudo sentido de la audición, por lo que se alteran rápidamente con los ruidos, es por ello que hay que tener cuidado con los equipos que se utilizan.

Su sentido del olfato está muy desarrollado, no sólo para detectar comida y depredadores, sino también para percibir un orden social. Su visión es muy pobre y no pueden percibir los colores. En la órbita del ojo posee unas glándulas con forma de herradura llamadas glándulas Harderianas, cuando el ratón está en estrés, excreta en la zona periocular una sustancia de color marrón llamada porfirina.

El sistema social depende de la densidad de población, viven en grandes colonias y el rango social está bien desarrollado. Generalmente, son muy dóciles a excepción de algunas cepas exocriadas que mantienen su agresividad, al igual que sus antecesores salvajes.

Por su pequeño tamaño son muy susceptibles a cambios ambientales, puesto que una variación de la temperatura entre 2 a 3°C, puede afectar su temperatura corporal y modificar su fisiología.

El tamaño del ratón adulto varia entré 12 a 15 cm desde la punta de la nariz a la punta de la cola; el largo de la cola es igual al largo del cuerpo y con un peso aproximado de 30 gr. Las crías al nacer tienen un peso aproximado de 1 a 2 g y gana rápidamente peso durante la lactancia.

Tienen una vida útil de 10 a12 meses y se obtiene de ocho a diez camadas. (42)

CAPÍTULO 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; Fitoquímica, Farmacología, Microbiología de Alimentos y en el Bioterio de la Facultad de Ciencias.

2.2 MATERIALES, EQUIPOS Y REACTIVOS

2.2.1 MATERIALES

2.2.1.1 MATERIAL VEGETAL

Para la investigación se utilizó 100 g de las hojas de la planta seca y pulverizada de Malva (*Malva sylvestris L*) y Aguacate (*Persea americana*), adquiridas en las instalaciones "Jambi Kiwa" ubicada en la ciudad de Riobamba.

2.2.1.2 MATERIAL BIOLÓGICO

18 Ratones de la especie Mus musculus

2.2.1.3 MATERIALES DE LABORATORIO

- Vasos de precipitación

- Tubos de ensayo

- Gradilla

- Pinza para tubos

- Piseta

- Termómetro

- Papel filtro

- Embudo

- Trípode

- Pipetas

- Probeta

- Erlenmeyer

- Balón esmerilado

- Reverbero (Haceb)

- Cápsulas de porcelana

- Vidrio reloj

- Varilla de vidrio

- Balones volumétricos

- Refrigerante

- Mangueras

- Pinzas universales

- Pera de succión

- Espátula

- Picnómetro

- Guantes

Mascarilla

- Algodón

- Papel aluminio

- Bisturí

- Capilares

Fósforo

- Crema para depilar

Cajas petri

- Asa de platino

- Balones aforados

2.2.2 EQUIPOS

Balanza analítica (Scientech)

Desecador (HOESCHST)

Refrigerador (Durex)

Refractómetro

Estufa (Memmert Germany)

Autoclave

pH metro

Espectrofotómetro

Computadora (COMPAC)

Cámara digital (SONY)

Mufla (Barnstea Thermolyne)

Cuba cromatografía

Lámpara Uv (UPLAND)

Calculadora

2.2.3 REACTIVOS

- Agua destilada

Alcohol potable

- Agua potable

- Extracto de malva

- Extracto de aguacate

- Eterol

- Acido nítrico

- Nitrato de plata 0.1 M

- Metanol

- Acetato de etilo

Acido sulfúrico concentrado

- Acido clorhídrico concentrado

- Cinta de magnesio metálico

- Reactivo Dragendorff

- Reactivo Wagner

- Reactivo Mayer

- Reactivo de Baljet

- Hidróxido de potasio o Sodio

- Cloroformo

- Anhídrido acético

- Solución de carbonato de sodio

- Reactivo de Fehling

- Tricloruro férrico al 5%

- Suero Fisiológico

Acetato de sodio

- Solución de Ninhidrina al 5%

- Alcohol amílico

- Éter

- Agares correspondientes para cada

determinación de patógenos

2.3 MÉTODOS Y TÉCNICAS

2.3.1 PRUEBAS DE CONTROL DE CALIDAD DE LA DROGA VEGETAL

Estas determinaciones son importantes para evaluar las condiciones sanitarias e higiénicas de la droga cruda y se lo realizó considerando los parámetros de organismos encargados de asegurar la calidad de productos farmacéuticos.

2.3.1.1 DETERMINACIÓN DE HUMEDAD

Se entiende por humedad del agua libre que contiene el material vegetal. Para una buena conservación debe ser inferior al 10%, para evitar los procesos enzimáticos, y expresar la valoración de los principios activos referidos a materia seca.

- 38 -

Método gravimétrico

De la muestra pulverizada se pesan 2g. con desviación permisible de 0.5 mg y se transfiere a una cápsula de porcelana previamente tarada y desecada a 105°C durante 3 horas. La cápsula se coloca en la desecadora donde se deja enfriar a temperatura ambiente y se pesa, colocándose nuevamente en la estufa durante 1 hora, volviéndose a pesar, hasta obtener una masa constante.

Cálculos:

$$\%H = \frac{M2 - M1}{M2 - M} \times 100$$

%H= pérdida en peso por desecación (%)

 M_2 = masa de la cápsula con la muestra de ensayos (g)

M₁= masa de la cápsula con la muestra de ensayo desecada (g)

M= masa de la cápsula vacía (g)

100= factor matemático

2.3.1.2 DETERMINACIÓN DE CENIZAS

Representan el contenido en sales minerales o en materia inorgánica de la droga. En condiciones rigurosas, es constante y nos permite descubrir falsificaciones por otras drogas, tierras u otros minerales.

Las cenizas dan una idea del contenido en materia mineral de la planta, que suele ser alrededor del 5%. Su determinación es importante porque la materia mineral puede ser responsable de alguna acción farmacológica (por ejemplo, las sales de potasio son responsables de alguna acción diurética del equiseto, diente de león y ortosifon).

2.3.1.2.1 CENIZAS TOTALES

Previamente se calcinan las cápsulas en la mufla a 600°C durante 2 horas, se introduce en el desecador hasta que alcanzan la temperatura ambiente y se pesan (P₁). A continuación

se introducen en las cápsulas aproximadamente 2g de muestra y se pesa de nuevo (P_2) . Se introduce en la mufla a 600° C durante 2 horas. Transcurrido dicho tiempo se llevan las cápsulas a un desecador hasta que alcancen la temperatura ambiente y se pesan (P_3) . Cálculos:

$$\%Cenizas = \frac{P3 - P1}{P2 - P1} \times 100$$

P₁= peso en g de la cápsula vacía

P₂= peso en g de la cápsula con la muestra

P₃= peso en g de la cápsula con la muestra calcinada

2.3.1.2.2 CENIZAS SOLUBLES EN AGUA

A las cenizas totales obtenidas según el apartado anterior, se le añade de 15 a 20 ml de agua. La cápsula se tapa y se hierve suavemente a la llama del mechero durante 5 min. La solución se filtra a través del papel filtro libre de cenizas. El filtro con el residuo se transfiere a la cápsula inicial, se carboniza en un mechero y luego se incinera en la mufla de 700-750°C, durante 2 horas. Posteriormente se coloca en desecador hasta alcanzar temperatura ambiente y se pesa (P₄). Se repite el procedimiento hasta alcanzar un peso constante.

Cálculos:

%Cenizas solubles en agua =
$$\frac{P3 - P4}{P2 - P1} \times 100$$

P₁= peso en g de la cápsula vacía

P₂= peso en g de la cápsula con la muestra

P₃= peso en g de la cápsula con la muestra calcinada

P₄=peso en g de la cápsula con las cenizas insolubles

2.3.1.2.3 CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO CLORHÍDRICO

A las cenizas totales obtenidas se le añaden de 2 a 3 mL de ácido clorhídrico al 10%. La cápsula se tapa con vidrio reloj y se calienta sobre un baño de agua hirviente durante 10 min. Se lava el vidrio reloj con 5mL de agua caliente y se une al contenido de la cápsula. La solución se filtra a través de un papel filtro; se lava el residuo con agua caliente hasta que el filtrado acidulada con ácido nítrico al cual se le añade una o dos gotas de la solución de nitrato de plata 0.1 M.

El filtrado con el residuo se deseca de 100 a 150°C, se transfiere a la cápsula inicial y se incinera en la mufla de 700–750 °C, durante 2 horas. Posteriormente se coloca en una desecadora y cuando alcance la temperatura ambiente se pesa (P₅). Se repite el procedimiento hasta obtener peso constante.

Cálculos:

% Cenizas insolubles en ácido clorhídrico =
$$\frac{P3 - P5}{P2 - P5} \times 100$$

P₃= peso en g de la cápsula con la muestra calcinada

P₂= peso en g de la cápsula con la muestra

P₅= peso en g de los ensayos

2.3.1.3 DETERMINACIÓN DE SUSTANCIAS SOLUBLES

De la muestra de ensayo previamente pulverizada y tamizada se pesa 5g y se transfiere a un frasco cónico con tapa con capacidad de 250mL. Se le añade 100mL de agua y se agita constantemente durante 6 horas. Dejar en reposo 24 horas, luego se agitan 30 minutos y se filtra por papel. Se toma una alícuota de 20mL, se transfiere a una cápsula de porcelana previamente tarada, evaporar sobre baño de agua, se deseca en estufa a 105°C, durante 3 horas, se enfría en un desecador y se pesa. El ensayo se realiza por triplicado.

Cálculos:

$$\%Ss. = \frac{R \times 500 \times 100}{M - (100 - H)}$$

%Ss.= porcentaje de sustancias solubles en base hidratada

H= humedad

R= residuo de la muestra en %

M= masa de la muestra de ensayo

2.3.1.4 DETERMINACIÓN DE FLAVONOIDES

- Mezclar 1g de droga en polvo con 10 ml de metanol por 5min en un baño de agua (60°C)
- Tomar 5mL de la solución y desecar hasta sequedad
- Colocar 2mL de agua y 10mL de acetato de etilo, agitar por 10min.
- Separar la fase de etil acetato y concentrar hasta obtener un volumen de un 1mL.
- Usar el concentrado para cromatografía.
- Se aplica 10ul del concentrado en una placa cromatográfica de sílica gel 60F254 con la ayuda de un capilar.
- Dejar secar después de la aplicación
- Se introduce la placa en la cuba cromatografía, hasta que el solvente recorra las ³/₄ partes de la placa.
- Retirar de la cuba y dejar secar para luego observar en una lámpara de UV 365nm.
- Revelar la placa y dejar secar, calentar la estufa y anotar los Rf.
- Sistema de solventes: Butanol: Acido acético: agua (40:10:50)
- Revelador: Sulfato de Cerio

Cálculos:

$$Rf = rac{distancia\ recorrida\ de\ la\ muestra}{distancia\ recorrida\ del\ solvente}$$

2.3.1.5 CUANTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES

- Se pesa 1g de muestra y colocamos en un balón de 250mL.
- Añadir 20mL. de etanol al 50% y 8 mL., de ácido sulfúrico concentrado
- Reflujar por 2 horas en baño de agua
- Dejar enfriar y filtrar a través de filtro Buchner, utilizando papel filtro
- Lavar el residuo con 10mL. de etanol al 50% para desecharlo finalmente
- El filtrado se evapora en baño de agua hasta la mitad del volumen inicial
- Enfriar sobre un baño de agua fría durante 30min
- Filtrar, el papel con el residuo se lava con 70mL. de etanol al 96% caliente a
- 50°C
- Se trasvasa a un balón volumétrico de 100mL. y se afora con etanol al 96%
- Determinar la absorbancia 377nm.
- Como patrón se emplea 0.04g de quercetina, los cuales se debe disolver con etanol al 96% hasta completar un volumen de 50mL., de esta solución tomar 1mL., y se diluye a 100mL., con etanol al 50%.
- El blanco consiste en una solución de etanol al 50%

Cálculo:

$$X = \frac{Am - Pr - 5}{Ar} \times 100$$

Dónde:

X= Contenido de flavonoides expresados como quercetina (%)

Am= Absorbancia de la solución muestra (nm)

Pr= Peso de la sustancia de referencia (g)

At= Absorbancia de la solución de referencia (nm)

2.3.2 OBTENCIÓN DE LOS EXTRACTOS

Para la obtención de estos tipos de extractos, pueden ser empleados los métodos de extracción siguientes: maceración, percolación y repercolación. Para realizar estos

procedimientos debe haberse comprobado la calidad de las materias primas a utilizar (requisitos de calidad de la droga cruda y pureza y concentración del menstruo).

El tamaño de partícula de la droga cruda no debe exceder de 5 mm. Debe efectuarse la comprobación de la masa de la droga y el volumen de menstruo a utilizar para lograr los extractos de la forma prevista. Generalmente se preparan tinturas al 10 % para drogas potentes o muy activas (drogas heroicas) y de un 20 a 50 % para drogas de menor actividad (drogas no heroicas).

Se realizo mediante el método por maceración:

Materiales y reactivos

- Recipiente de vidrio o acero inoxidable con tapa.
- Papel de filtración mediana.
- Recipiente de color ámbar.
- Balanza técnica.
- Droga.
- Menstruo seleccionado.

Procedimiento

En un recipiente de vidrio o acero inoxidable con tapa, se vierte el 90% del menstruo requerido; se le añade la droga cruda pesada y se mezcla bien. La mezcla debe ocupar como máximo las 3/4 partes del recipiente. Se tapa el recipiente y se macera el número de días establecidos, agitando 15 min. dos veces al día.

Transcurrido el tiempo de maceración, el líquido se extrae por decantación y el residuo se filtra por papel de filtración de velocidad moderada, se escurre y se lava con menstruo hasta completar el volumen de tintura establecido. En este procedimiento debe evitarse lo más posible la evaporación del menstruo.

Se deja reposar en un recipiente bien cerrado según el esquema siguiente:

Temperatura. Tiempo de reposo.

De 8-10 °C No menos de 4 días

De 15-20 °C 15 días.

Ambiente 30 días.

Transcurrido ese tiempo se filtra y evapora en recipiente de vidrio ámbar y se extrae una porción para ensayos.

2.3.3 CONTROL DE CALIDAD DE LOS EXTRACTOS

2.3.3.1 DESCRIPCIÓN ORGANOLÉPTICA

Para esta prueba se tomo una alícuota de 25mL. del extracto y se colocó en un vaso de precipitación de 50mL., para determinar el análisis sensorial de: color, olor, turbidez, aspecto.

2.3.3.2 DETERMINACIÓN DE pH

Se toma una alícuota de 25 mL., de la muestra y procedemos a medir directamente en el equipo de pH previamente calibrado.

2.3.3.3 DETERMINACIÓN DEL INDICE DE REFRACCIÓN

- Se mide en un refractómetro de Abbe, calibrando el equipo con agua destilada.
- Alzar cuidadosamente la tapa del refractómetro y limpiar con papel filtro.
- Colocar la muestra (extracto)
- Anotar los resultados.

La fórmula utilizada es la siguiente:

$$n_d^{20} = n' + 0.00044 (T - 20)$$

Dónde:

(n)²⁰ = índice de refracción corregido

(n^T)^d= índice de refracción determinado

0.00044 y 20 = factores de corrección matemático

T = temperatura a la que se realiza la lectura.

2.3.3.4 DETERMINACIÓN DE LA DENSIDAD RELATIVA

- Lavar cuidadosamente el picnómetro y secar bien, colocar en la estufa durante una hora. Pesar el picnómetro.(M)
- Enrasar el picnómetro con agua destilada, secarlo y pesarlo (M1)
- Vaciar el contenido del picnómetro y llenarlo nuevamente, pero esta vez con la muestra (extracto).
- Enrasar el picnómetro con el extracto, secarlo y pesarlo. (M2)

Cálculo:

$$D_{25} = \frac{M1-M}{M2-M}$$

 M_1 =peso del picnómetro en g. con agua destilada M_2 =peso del picnómetro en g. con la muestra de ensayo M=peso del picnómetro vacío

2.3.3.5 DETERMINACIÓN DE SÓLIDOS TOTALES

Transferir a una cápsula previamente tarada, 5mL.de muestra y llevar a baño María, completar la evaporación en estufa a 105°C., por 3 horas, pesar las cápsulas, y repetir el procedimiento hasta peso constante con intervalos de 30 minutos. Los resultados se expresan en porcentaje de sólidos totales y se reportan en cifras enteras, según su fórmula.

Cálculo:

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

Pr = masa en g.de la cápsula más el residuo

P = masa en g.de la cápsula vacía

V = volumen de la porción del ensayo en mL.

100 = factor matemático

2.3.4 EVALUACIÓN FITOQUÍMICA

2.3.4.1 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 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 ácida se realiza el ensayo, añadiendo 3 gotas del reactivo de Dragendorff, si hay opalescencia se considera (+), turbidez definida (++), precipitado (+++).

2.3.4.2 Ensayo de Mayer

Proceda de la forma descrita anteriormente, hasta obtener la solución ácida. Añada una pizca de cloruro de sodio en polvo, agite y filtre. Añada 2 ó 3 gotas de la solución reactiva de Mayer, si se observa opalescencia (+), Turbidez definida (++), precipitado coposo (+++).

2.3.4.3 Ensayo de Wagner

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

2.3.4.4 Ensayo de Baljet

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 no 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 1mL del reactivo, considerándose un ensayo positivo la aparición de coloración o precipitado rojo (++ y +++) respectivamente.

2.3.4.5 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 1mL de cloroformo. Se adiciona 1mL de hidróxido de sodio, hidróxido de potasio ó 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 (+++).

2.3.4.6 Ensayo de Liebermann-Burchard

Permite reconocer en un extracto la presencia de triterpenos y/o esteroides, por ambos tipos de productos poseer un núcleo del androstano, generalmente insaturado en el anillo B 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 1mL de cloroformo. Se adiciona 1mL de anhídrido acético y se mezcla bien. Por la pared del tubo de ensayos 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.

2.3.4.7 Ensayo de catequinas

Para ello, tome de la solución alcohólica obtenida una gota, con la ayuda de un capilar y aplique la solución sobre papel de filtro. Sobre la mancha aplique solución de carbonato de sodio. La aparición de una mancha verde carmelita a la luz UV, indica un ensayo positivo.

2.3.4.8 Ensayo de resinas

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

2.3.4.9 Ensayo de 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.

2.3.4.10 Ensayo de la espuma

Permite reconocer en un extracto la presencia de saponinas, tanto del tipo esteroidal 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 persistente por más de 2 minutos.

2.3.4.11 Ensayo del cloruro férrico

Permite reconocer 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 se le adicionan 3 gotas de una solución de tricloruro férrico al 5 % en solución salina fisiológica (cloruro de sodio al 0.9% en agua). Si el extracto es acuoso, el ensayo determina fundamentalmente taninos. A una alícuota del extracto se añade acetato de sodio para neutralizar y tres gotas de una solución de tricloruro férrico al 5% en solución salina fisiológica, un ensayo positivo puede dar la siguiente información general:

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

2.3.4.12 Ensayo de Shinoda

Permite reconocer la presencia de flavonoides en un extracto de un vegetal. Si la alícuota del extracto se encuentra en alcohol, se diluye con 1mL de ácido clorhídrico concentrado y un pedacito de cinta de magnesio metálico. Después de la reacción se espera 5 minutos, se añade 1mL de alcohol amílico, se mezclan las fases y se deja reposar hasta que se separen.

Si la alícuota del extracto se encuentra en agua, se procede de igual forma, a partir de la adición del ácido clorhídrico concentrado.

El ensayo se considera positivo, cuando el alcohol amílico se colorea de amarillo, naranja, carmelita o rojo; intenso en todos los casos.

2.3.4.13 Ensayo de antocianidinas

Permite reconocer en los extractos vegetales la presencia de estas estructuras de secuencia C₆-C₃-C₆ del grupo de los flavonoides. Se calientan 2 mL del extracto etanólico 10 min. con 1 mL de HCL conc. Se deja enfriar y se adiciona 1 mL de agua y 2 mL de alcohol amílico. Se agita y se deja separar las dos fases. La aparición de color rojo a marrón en la fase amílica, es indicativa de un ensayo positivo.

2.3.4.14 Ensayo de mucílagos

Permite reconocer en los extractos de vegetales la presencia de esta estructura tipo polisacárido, que forma un coloide hidrófilo de alto índice de masa que aumenta la densidad del agua donde se extrae. Para ello una alícuota del extracto en agua se enfría a 0-5 °C y si la solución toma una consistencia gelatinosa el ensayo es positivo.

2.3.5 ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO

2.3.5.1 MÉTODO DE CONTEO DE AEROBIOS MESÓFILOS TOTALES EN PLACA

- Pesar 25g de materia vegetal en un erlenmeyer estéril agua peptonada al 0.1% estéril y homogenizar; de este modo se obtiene una dilución de 10⁻¹ .Dejar reposar 1 hora.
- De esta dilución tomar 1mL y mezclar con 9mL de agua peptonada 0.1% y obtener una dilución de 10⁻². De este modo realizar otras diluciones.
- Se preparan tubos de ensayo tapa rosca con 15mL de medio de cultivo PCA
- A cada tubo con agar se adiciona 1mL de la dilución preparada en el agua peptonada al 0.1%.
- Homogenizar y el contenido de cada tubo verter en cajas petri.
- Incubar a 35+/-2°C por 48 horas.
- Transcurrido este tiempo, realizar la lectura
- Contar las colonias que se desarrollan y se anotan el resultado de las placas con mayor número de colonias.

2.3.5.2 DETERMINACIÓN DE COLIFORMES TOTALES

a) Prueba Presuntiva

- Pesar 25g de materia prima vegetal en un erlenmeyer estéril.
- Agregar 250mL de agua peptonada al 0.1% estéril y homogenizar. De este modo se obtiene una dilución de 10⁻¹. Dejar reposar 1 hora
- De esta dilución tomar $1\,\mathrm{mL}$ y mezclar con $9\,\mathrm{mL}$ de agua peptonada 0.1% y obtener una dilución de 10^{-2}
- Colocar 1mL de cada una de las diluciones en 10mL de caldo lactosado.
- Incubar por 24-48h a 35 +/-2°C
- Observar si existe turbidez en el caldo lactosado y/o presencia de burbujas en la campana Durham (fermentación con formación de gas).

b) Prueba Confirmatoria

- De los tubos positivo en el caldo lactosado tomar 2 o 3 asadas y sembrar en tubos 10mL de caldo BRILLA.
- Incubar por 24-48h. a 35+/-2°C.
- Observar si existe turbidez en el caldo lactosado y/o presencia de burbujas en la campana Durham (fermentación con formación de gas).
- Los resultados se interpretan según el método AOAC.

2.3.6 EVALUACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS DE MALVA Y AGUACATE EN RATONES

- Se emplearon 18 ratones albinos Mus musculus con 40 g de peso promedio, provenientes de la Facultad de Ciencias los mismos que fueron distribuidos en 6 grupos de tres animales con peso similar.
- Aclimatación del animal de experimentación por un periodo de 7 días en jaulas individuales, mediante la dotación de alimento según el peso de cada grupo en una ración de 2g de alimento por cada 10g de peso.

- Depilación del dorso de cada ratón utilizando una crema depilatoria (Veet) después de 24 horas, se realizaron las incisiones de 2 cm de longitud y 2 mm de profundidad con la ayuda de un bisturí en el dorso del animal.
- Se aplicó las diferentes proporciones de extractos y eterol a cada uno de los grupos una vez al día.
- Se observó los resultados.

TABLA № 1. EVALUACIÓN DEL PROCESO DE CICATRIZACIÓN EN CADA GRUPO EXPERIMENTAL MEDIANTE LA APLICACIÓN DE CADA UNO DE LOS TRATAMIENTOS.

	TIPO DE TRATAMIENTO							
GRUPO	BLANCO	CONTROL (+)	Extracto de Malva (100 %)	Extracto de Malva (65%) y extracto de Aguacate (35%)	Extracto de Malva (35%) y extracto de Aguacate (65%)	Extracto de Aguacate (100%)		
G1	B1	C1	H1	I1	J1	K1		
G2	B2	C2	H2	I2	J2	K2		
G3	В3	C3	НЗ	I2	J3	K3		

G= Grupos

B= Ratones heridos sin tratamiento

C= Ratones heridos tratados con Eterol

H= Ratones heridos tratados con Malva 100%

I= Ratones heridos tratados con el extracto de Malva y Aguacate en una proporción de 65/35

J= Ratones heridos tratados con el extracto de Malva y Aguacate en una proporción de 35/65

K= Ratones heridos tratados con el extracto de Aguacate 100%

CAPÍTULO III

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A continuación se presentaran los datos experimentales y análisis de resultados obtenidos del control de calidad de materia prima, del extracto y de la prueba de la cicatrización, reportados como medias y su desviación estándar, con tres repeticiones.

3.1 CONTROL DE CALIDAD DE LA DROGA CRUDA DE MALVA (Malva sylvestris L.) Y AGUACATE (P. americana).

En la droga cruda utilizada para los estudios fitoterapeúticos se realizó el control de calidad según lo estipulado en La Norma Ecuatoriana de Fitoterápicos.

3.1.1 DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO DE HUMEDAD

La determinación de humedad realizada a la droga cruda seca se llevó a cabo por el método gravimétrico en hojas secas de malva y aguacate, presentando los siguientes resultados:

TABLA № 2. DETERMINACIÓN DE HUMEDAD DE LA MALVA (*Malva sylvestris L.*) Y AGUACATE (*P. americana*) COMO MATERIA PRIMA. LABORATORIO DE FITOQUÍMICA ESPOCH.

ABRIL 2013

Hojas secas	% Humedad	Límites
Malva	10.05 ± 0.03	14%
Aguacate	9.58 ± 0.035	1470

[±] Desviación estándar. p<0.05

En la TABLA N°2 se muestran los resultados del porcentaje de humedad en las plantas secas de Malva 10.05% y Aguacate 9.85%, valores que se encuentran dentro de los límites establecidos por la USP # 28, siendo un factor de la calidad de la materia prima indicando cuales son las condiciones de almacenamiento del producto para evitar la proliferación bacteriana y degradación de metabolitos, para así poder mantener las propiedades de la planta.

3.1.2 DETERMINACIÓN DE CENIZAS TOTALES

TABLA Nº3. DETERMINACIÓN DE CENIZAS TOTALES EN LAS PLANTAS MALVA ($Malva\ sylvestris\ L$) Y AGUACATE ($P.\ americana$) COMO MATERIA PRIMA. LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. ESPOCH. ABRIL 2013

Hojas secas	% Cenizas	Límites
Malva	14 ± 0.07	
Aguacate	6.17 ± 0.544	14%

[±] Desviación estándar. p<0.05

En la TABLA N°3 muestran los resultados de cenizas totales en el caso de la Malva 14% y para el Aguacate 6.17%, respectivamente, valores que se encuentran dentro de los límites establecidos por la USP # 28. Esta determinación es un indicativo del contenido de minerales en la muestra.

El valor principal de la determinación de cenizas es para ver la calidad de ciertos alimentos, como el contenido de minerales y cantidades o trazas q se encuentran en la muestra.

3.1.3 DETERMINACIÓN DE CENIZAS SOLUBLES EN AGUA

TABLA Nº 4. DETERMINACIÓN DE CENIZAS SOLUBLES EN AGUA EN LAS PLANTAS MALVA ($Malvasylvestris\ L$.) Y AGUACATE ($P.\ americana$) COMO MATERIA PRIMA. LABORATORIO DE FITOQUÍMICA ESPOCH. ABRIL 2013

Hojas secas	% CS _{H2O}	Límites
Malva Aguacate	$7 \pm 0.05 \\ 2.96 \pm 0.017$	7%

[±] Desviación estándar. p<0.05

En la TABLA N°4 se observa el porcentaje de sustancias solubles en agua, que indican la calidad de materia prima como el cantidad de minerales antes de ser utilizadas, que fue de 7% de la Malva y 2.96% del Aguacate, los valores de este parámetro, están dentro de lo establecido por la USP # 28.

3.1.4 DETERMINACIÓN DE CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO CLORHÍDRICO

TABLA №5. DETERMINACIÓN DE CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO CLORHÍDRICO EN LAS PLANTAS MALVA (*Malva sylvestris L*) Y AGUACATE (*P. americana*) COMO MATERIA PRIMA. LABORATORIO DE FITOQUÍMICA ESPOCH. ABRIL 2013

%CIn _{HCL}	Límites
0.71 ± 0.036	5%
0.37 ± 0.017	
	0.71 ± 0.036

[±] Desviación estándar. p<0.05

En la TABLA N°5 indica el porcentaje de contenido de cenizas insolubles en ácido clorhídrico que es un indicador de materia arenosa, proveniente de la cosecha de las especies vegetales: así para la Malva se determinó 0.71% y para el Aguacate 0.37%, los cuales concuerdan con los límites establecidos por la USP # 28.

3.1.5 DETERMINACIÓN DE SUSTANCIAS SOLUBLES

TABLA № 6. DETERMINACIÓN DEL PORCENTAJE DE SUSTANCIAS SOLUBLES EN AGUA DE MALVA (*Malva sylvestris L.*) Y AGUACATE (*P. americana*) COMO MATERIA PRIMA. LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. ESPOCH. ABRIL 2013

Hojas secas	% Ss
Malva	5.81 ± 0.011
Aguacate	3.05 ± 0.005

[±] Desviación estándar. p<0.05

En la TABLA Nº 6 nos indica el porcentaje de sustancias solubles en agua siendo para Malva 5.81% y para el Aguacate 3.05%, valores que muestran la cantidad de compuestos que serán responsables del efecto farmacológico de los mismos.

3.2 CONTROL DE CALIDAD DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS

3.2.1 DESCRIPCIÓN ORGANOLÉPTICA DE LOS EXTRACTOS

TABLA № 7. DESCRIPCIÓN ORGANOLÉPTICA DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS DE MALVA (*Malva sylvestris L*) Y AGUACATE (*P. americana*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. ESPOCH. ABRIL 2013

PARAMETROS	MALVA	AGUACATE
COLOR	Ámbar	Ámbar
OLOR	Herbal fuerte	Herbal
SABOR	Amargo	Amargo
ASPECTO	Líquido	Líquido
TURBIDEZ	Traslúcido	Traslúcido

En la TABLA Nº 7 se indican los resultados de la determinación organolépticos de cada planta, no poseen estándares para su comparación. En los parámetros no presentan

ninguna diferencia son similares excepto en el olor herbal y el sabor amargo de estas dos plantas se debe a la presencia de sus componentes químicos.

3.2.2 DETERMINACIONES DE LOS PARÁMETROS FÍSICOS, DE LOS DIFERENTES EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS

TABLA №8. DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS FÍSICOS DE CALIDAD DE LOS EXTRACTOS HICROALCOHÓLICOS DE MALVA (Malva sylvestris L.) Y AGUACATE (P. americana). LABORATORIO DE ALIMENTOS.ESPOCH. ABRIL 2013

PARÁMETROS	Malva	Aguacate
pH	5.54 ± 0.026	5.05 ± 0.01
Índice de Refracción	1.351 ± 0.001	1.351 ± 0.001
Densidad Relativa	1.0382 ± 0.0002	1.0389 ± 0.0003
Sólidos Totales	1.782 ± 0.012	1.418 ± 0.003

[±] Desviación estándar p<0.05

En la TABLA Nº 8 nos indica los resultados de las determinaciones de los parámetros físicos en el estudio de los extractos hidroalcohólicos de Malva y Aguacate, valores que se encuentran acorde a las especificaciones de identidad, pureza y potencia para las plantas medicinales presentadas por la OMS para extractos. (54)

La piel tiene un pH que varía de 4.5 a 5.9, de acuerdo a esta información podemos decir que tanto el extracto de Malva y Aguacate no presentan riesgo para la salud al aplicar tópicamente ya que su pH se encuentra dentro del pH de la piel y por lo tanto posee una alta compatibilidad.

3.2.3 DETERMINACIÓN DE FLAVONOIDES POR CROMATOGRAFÍA

La cromatografía se realizó en placas de silica gel con sistema de solventes propios para dicha determinación:

Sistemas de solventes: Butanol: Acido acético: agua (40:10:50)

Revelador: Sulfato de Cerio

Este análisis cromatográfico nos permite identificar los compuestos que existen con la separación de los mismos, apreciando las manchas por medio de los Rf. Anexo Nº 5

TABLA № 9. DETERMINACIÓN DE LOS Rf DE LA MUESTRA DE MALVA (*Malva sylvestris L.*) Y AGUACATE (*P. americana*) COMO MATERIA PRIMA. LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. ESPOCH. ABRIL 2013

PLANTAS	CÁLCULOS DE Rf	COLOR
MALVA	Rf= 4/6= 0.66	Amarillo
AGUACATE	Rf= 4.1/6= 0.68	Café

TABLA № 10 DETERMINACIÓN DEL RF DE UNA MUESTRA DE QUERCETINA COMO REFERENCIA PARA LA PRESENCIA DE FLAVONOIDES. LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. ESPOCH. ABRIL 2013

MANCHAS OBSREVADAS	CÁLCULOS DE Rf	COLOR
QUERCETINA	Rf=4.1/6=0.68	Amarillo

Los resultados expresados en la TABLA N° 9 nos indican los compuestos que se identificaron por cromatografía en capa fina, siendo similares a los datos base del estándar de quercetina calculada también por TLC que podemos observar en la TABLA N° 10 y que muestra su Rf = 0.68

Según Wagner H. 1996 (21), los Iridoides se observaron gráficamente en las placas cromatografías teniendo un Rf=0.66-0.68; presentando la malva un Rf=0.66 lo que representa la vitexina.

En el aguacate presenta un Rf=0.68 presentando el flavonoide quercetina. Lo que se confirma que según el Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana la presencia de este flavonoide. (30)

3.2.3.1 CUANTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES

TABLA № 11.DETERMINACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE FLAVONOIDES (% DE QUERCETINA) EN LAS PLANTAS DE MALVA (*Malva sylvestris L.*) Y DE AGUACATE (*P.* americana) COMO MATERIA PRIMA. REALIZADO EN EL LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. ESPOCH. ABRIL 2013

PARÁMETRO %	MALVA	AGUACATE
PARAMETRO %	Hojas secas	Hojas secas
Flavonoides totales		
(% Quercetina)	1.70%	0.95%

Los resultados expresados en la TABLA Nº 11 nos indican que existe mayor concentración de flavonoides (% Quercetina) en la Malva siendo de 1.70%, en el Aguacate 0.95%, garantizando su acción cicatrizante, favoreciendo la actividad antimicrobiana y antiséptica. (3)(33)

3.2.4 EVALUACIÓN FITOQUÍMICA

TAMIZAJE FITOQUÍMICO

TABLA N°12. TAMIZAJE FITOQUÍMICO DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS DE MALVA (Malva sylvestris L.) Y AGUACATE (P. americana). EN EL LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. ESPOCH. ABRIL 2013.

METABOLITOS	ENSAYO	Malva	Aguacate
Flavonoides	Shinoda	+++	+
	Dragendorff	+	+
Alcaloides	Mayer	+	+
	Wagner	++	++
Cumarinas	Baljet	++	++
Quinonas	Borntrager	-	-
Azucares Reductores	Feling	-	-
Triterpenos y/o	Liberman-	+++	-
Esteroles	buchard		
Saponinas	Espuma	++	++
Taninos	Cloruro Férrico	+	+
Resinas	Resinas	-	-
Antocianidinas	Antocianidinas	+	+
Mucilagos	Mucilagos	+	-

Indicativos de la Tabla

(-) Ausencia; (+) Baja presencia; (++) Leve presencia; (+++) Alta presencia.

En la TABLA N°12 podemos observar que la malva y el aguacate posee una baja presencia de alcaloides, Dragendorff y Mayer, los de Wagner están en una presencia leve. Según MONTENEGRO, *L.* (50) con el resultado se puede decir que existen alcaloides necesarios en las plantas para calmar dolores en el cuerpo o algún malestar ya que actúan sobre el sistema nervioso central.

La malva tiene una leve presencia de flavonoides, esto se debe a que tiene propiedades antimicrobianas o anticancerígenas (35), en cambio en el aguacate hay baja presencia flavonoides.

Los taninos son muy evidentes en la malva y en el aguacate con una leve presencia, con actividad hemostática la misma que incrementa la coagulación de la sangre en las heridas evitando hemorragias. (12)

Se indica que la malva posee una alta presencia de triterpenos y Esteroles, demostrando que con dichas sustancias se extraen aceites esenciales para el uso domestico, comercial y medico, en cambio el aguacate hay ausencia de este. (50)

Existe una baja presencia de antocianidinas en la malva y en el aguacate, por lo que las plantas no son utilizadas como colorante alimenticio, al igual que hay ausencia de quinonas en ambas.

Se observa una leve presencia de saponinas en la malva y en el aguacate, gracias a esto se usa para el cuidado de la piel o para ablandar los tejidos en el organismo de manera que algunas afecciones o inflamaciones se alivien como golpes o problemas respiratorios considerablemente. (50)

3.2.5 CONTROL MICROBIOLÓGICO

TABLA № 13. DETERMINACIÓN DEL NÚMERO DE MICROORGANISMOS AEROBIOS MESÓFILOS Y COLIFORMES TOTALES EN LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS DE MALVA (Malva sylvestris L.) Y AGUACATE (P. americana). REALIZADO EN EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA DE ALIMENTOS ESPOCH. ABRIL 2013

MICROORGANISMO	MALVA	AGUACATE	LÍMITES
Aerobios Mesófilos UFC/mL	216000	5000	105
Coliformes totales ufc/mL	Ausencia	Ausencia	10

En la TABLA Nº 13 nos indica lo valores obtenidos en las pruebas microbiológicas de los extractos de Malva y Aguacate, en base a parámetros establecidos por la USP # 28 los

cuales determinaron que se encuentran dentro de los límites aceptados para ser usadas en la elaboración de fitofármacos.

3.3 ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS DE MALVA (Malva sylvestris L.) Y AGUACATE (P. americano). EN RATONES.

TABLA № 14. ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS DE MALVA (Malva sylvestris L.) Y AGUACATE (P. americana). EN RATONES EVALUADO MEDIANTE LOS DÍAS DE CICATRIZACIÓN DE CADA UNO DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES. REALIZADO EN EL BIOTERIO. ESPOCH. MAYO 2013

DÍAS DE CICATI	RIZACIÓN
TRATAMIENTO	Media
В	12.0 ± 0.57
С	8.3 ± 0.57
Н	9.3 ± 0.57
I	7.3 ± 0.57
J	9.3 ± 0.57
K	11.0 ± 0.57

[±] Desviación estándar. p>0.05

B= Ratones heridos sin tratamiento

C= Ratones heridos tratados con Eterol

H= Ratones heridos tratados con el extracto de malva en una proporción de 100%

I= Ratones heridos tratados con el extracto de Malva y Aguacate en una proporción de 65/35

J= Ratones heridos tratados con el extracto de Malva y Aguacate en una proporción de 35/65

K= Ratones heridos tratados con el extracto de Aguacate en una proporción de 100%

En la TABLA Nº14 se observan los resultados expresados en el tratamiento que dio mayor efecto cicatrizante con una baja desviación estándar es el grupo de ratones que se

les aplicó el extracto fluido de Malva y Aguacate en una concentración del 65/35 % que tardó 7 días en cicatrizar totalmente la herida, teniendo una similitud al tratamiento con el Eterol que tardó 8 días en cicatrizar, a diferencia del resto de tratamientos los cuales tardaron mayor tiempo en sanar, y este dato presenta similitud con los datos de investigación de REDROBÁN, K. (26) que tardo el mismo tiempo.

Estos datos pueden deberse a que Malva contiene una importante cantidad de flavonoides las principales son las antocianinas destacándose entre ellas, la malvidina (35), metabolito secundario encargado de la reepitalización de los tejidos y que posee reconocido efecto antibacterial y además posee pequeñas cantidades de taninos en su composición, estas sustancias tienen propiedades antioxidantes que junto con el contenido de flavonoides y taninos presentes en el Aguacate producen un efecto sinérgico al realizar una mezcla de estos dos extractos en una proporción de 65:35

Los tratamientos con el extracto de malva en una proporción de 100% y de Malva/Aguacate de 35/65, también se da una buena cicatrización. En cambio con el extracto de Aguacate en una proporción de 100% refleja una menor capacidad de cicatrización.

Según REDROBÁN, K. (26) los mejores resultados obtenidos para la pronta y efectiva cicatrización de heridas es aquella en la cual se combina plantas para producir un efecto sinérgico. De acuerdo a nuestros resultados, podemos afirmar que la combinación de plantas produce un efecto mejor y más eficiente.

Al realizar la prueba de irritabilidad a los animales de experimentación antes de la investigación, no se observó ninguna alteración en los animales sometidos a prueba, por lo cual se cataloga a al extracto potencialmente no irritante para la piel.

3.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

ANOVA DE UN FACTOR

TABLA №15. ANÁLISIS ESTADÍSTICO REALIZADO A LOS RESULTADOS OBTENIDOS DE LAS APLICACIONES DE LOS TRATAMIENTOS EN LOS GRUPOS EXPERIMENTALES.ESPOCH. JUNIO 2013

	Suma de cuadrados	G.L.	Cuadrado Medio	F-valor	p-valor
Entre grupos	36.4444	5	7.2889	21.8667	0.0001E-1
Dentro Grupos	40.4444	12	0.3333		
Total (corr.)	40.444	17			

En la TABLA N°15 se muestra los valores estadísticos. p-valor que corresponde al estadístico F que es equivalente al T-student 0.0001E-1 muy pequeño, es decir menor que el valor de significancia que es 0.05, rechazando la hipótesis nula e indicándonos que por lo menos los datos de 2 tratamientos aplicados son diferentes.

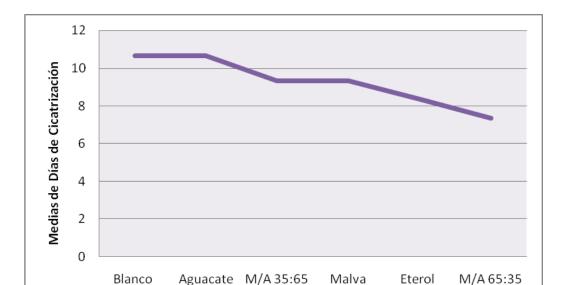
TABLA Nº16 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS OBTENIDOS EN EL ANÁLISIS FARMACOLÓGICO REALIZADO EN EL BIOTERIO DE LA ESPOCH. JUNIO 2013.

DÍAS DE CICATRIZACIÓN

Método: Tukey HSI) al 95.	008	
Tratamientos	N	Media	Grupos Homogéneos
Extracto M/A	3	7.3333	X
65:35			
Eterol	3	8.3333	XX
Extracto M 100%	3	9.3333	XX
Extracto M/A	3	9.3333	XX
35:65			
Extracto A 100%	3	10.6667	X X
Blanco	3	11.6667	X

En la TABLA Nº 16 se muestra la homogeneidad de grupos de experimentación indicándonos que el tratamiento que mejor resultado dio en la pronta cicatrización de la herida es el de la Malva y Aguacate en una proporción 65:35, sin dejar de lado que el Eterol también fue un buen tratamiento, mientras que el de los tratamientos de Malva al 100% y Malva-Aguacate a una proporción 35:65 presenta homogeneidad entre si.

El Aguacate al 100% como el blanco que no se trató con ninguna sustancia no posee homogeneidad con otros.



100%

GRÁFICO №1. MEDÍAS DE LOS DÍAS DE CICATRIZACIÓN CON RESPECTO A LOS TRATAMIENTOS APLICADOS.ESPOCH. JUNIO 2013

En el gráfico se representa una línea descendente, la cual en el eje de las abscisas se encuentra el tipo de tratamiento aplicado y en el eje de las ordenadas el tiempo en días que tardó en cicatrizar la herida, observando que el tratamiento con mejores resultados es el extracto hidroalcohólico de Malva y Aguacate en una proporción de 65:35 que tardó 7 días en cicatrizar la lesión. Debido a que en la malva hay la presencia de flavonoides y taninos en cambio en el aguacate se encuentran taninos, la mezcla de principios activos y de los complejos únicos que se derivan de las plantas es efectiva gracias a que al trabajar de formar sinérgica se refuerzan. Cuando combinamos determinados tipos de plantas, o partes, estas refuerzan su efectividad. (42)

100%

PROGRESO DE CICATRIZACIÓN

TABLA №17. MEDIDA DIARIA EN cm. DE LA APERTURA DE LA HERIDA.ESPOCH.JUNIO2013.

			Medida d	le la herida en cm.		
			T	ratamientos		
Día	Blanco	Eterol	Malva 100%	Malva/Aguacate 65/35%	Malva/Aguacate 35/65%	Aguacate 100%
1	2	2	2	2	2	2
2	1.5	1.5	1.5	1.4	1.5	1.4
3	1.5	1.3	1.2	0.9	1	1
4	1.3	0.9	0.96	0.6	0.7	0.85
5	1.0	0.3	0.6	0.4	0.6	0.75
6	0.9	0.1	0.4	0.1	0.4	0.65
7	0.7	0.06	0.2	0	0.4	0.4
8	0.6	0	0.06		0.2	0.2
9	0.4		0.03		0.1	0.1
10	0.2		0		0	0.06
11	0.06					0.03
12	0					0

En la TABLA Nº 17 se observa los resultados de los ensayos aplicados in vivo a los diferentes grupos experimentales, indicando que al aplicar a los ratones el extracto de malva y aguacate en una proporción de 65:35 se obtuvo buenos resultados en los cuales su cicatrización se dio en un lapso de 7 días, debido a la presencia de flavonoides y taninos que tienen las plantas en su composición y que al combinarse dan mejores resultados y en menor tiempo, con un efecto similar a la aplicación del Eterol. Al aplicar el tratamiento malva al 100% y la mezcla de malva y aguacate en una proporción de 35:65 se observo en ambos casos 10 días en cicatrizar la herida. En el caso del

tratamiento de aguacate al 100 % en los ratones se tardó 12 días en cerrar la herida al igual que en el blanco.

PRODUCCIÓN Y DESPRENDIMIENTO DE COSTRA

TABLA N°18 DESPRENDIMIENTO DE COSTRA DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN BIOTERIO DE LA ESPOCH. JUNIO 2013.

		Medid	a de la prod	lucción de la costra	a en cm.	
			Tr	atamie ntos		
Día	Blanco	Eterol	Malva 100%	Malva/Aguacate 65/35%	Malva/Aguacate 35/65%	Aguacate 100%
1	0	0	0	0	0	0
2	0.2	0.2	0.6	0.3	0.3	0.2
3	0.4	0.4	0.9	0.5	0.6	0.3
4	0.6	0.8	1.1	1.0	1.0	0.8
5	0.8	1	1.2	1.1	1.1	1
6	1.4	1.2	1.3	1.4	1.3	1.1
7	1.9	1.4	1.3	1.5	1.5	1.2
8	2	1.4	1.4	1.6	1.5	1.5
9	2	1.2	1.5	1.0	1.3	1.3
10	1.9	0.9	1.2	0.6	1.0	0.8
11	1.7	0.7	1	0.2	0.6	0.5
12	1.5	0.3	0.7	0.0	0.2	0.4
13	1	0.0	0.4		0.0	0.1
14	0.6		0.2			0.0
15	0.3		0.0			
16	0.1					
17	0.0					

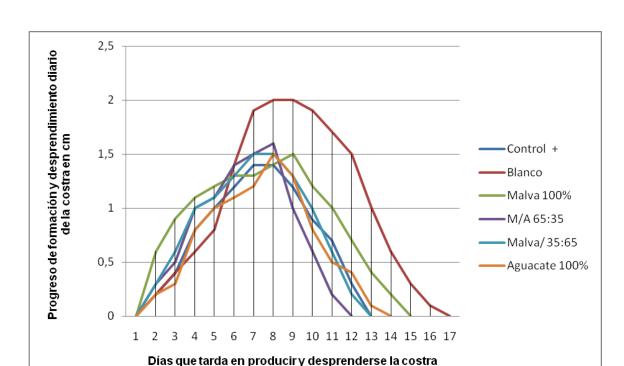


GRÁFICO N°2. COMPARACIÓN DE LOS DIFERENTES GRUPOS DE TRATAMIENTOS EN EL DESPRENDIMIENTO DE LA COSTRA.

En la TABLA Nº18 se observa la producción y desprendimiento de costra que se da con la aplicación de cada tratamiento y de forma detallada en el GRÁFICO Nº2, se observo que la combinación en una proporción de 65:35 de las dos plantas (malva y aguacate) no solamente es la más eficaz para cicatrizar heridas en menor tiempo por la sinergia de sus compuestos químicos, sino que también acorta el tiempo de caída de la costra regenerando de inmediato una nueva capa de piel, en este caso la formación completa de la costra ocurrió a los 7 días y su desprendimiento a los 12 días.

Al interpretar este gráfico se muestra que los picos representan la formación total de la costra paralelamente al día, es decir que para el blanco al cual no se le aplico tratamiento se observa que la formación completa de la costra termina a los 12 días y su caída a los 17 días, para el Eterol su formación completa es de 8 días y su caída a las 13 días, la malva al 100% forma una costra completa a los 10 días y se desprende a los 15 días, el extracto de malva y aguacate en una concentración de 35:65 su formación completa es de 10 días y se desprende a los 13 días y el extracto de aguacate al 100% su formación es a los 12 días y su desprendimiento al día 14.

Los beneficios de una pronta cicatrización es ayudar a reducir el tamaño, espesor, altura y el color de la cicatriz evitando una posible infección. Los productos para la curación de cicatrices pueden ser eficaces y tener beneficios en cicatrices de heridas.

PORCENTAJE DE REDUCCIÓN DEL TIEMPO DE CICATRIZACIÓN

TABLA №19. PORCENTAJE DE REDUCCIÓN DEL TIEMPO DE CICATRIZACIÓN DE CADA TRATAMIENTO CON RESPECTO A LA AUSENCIA DE TRATAMIENTO. ESPOCH. JUNIO 2013

Tratamiento	Días de cicatrización	% de reducción del tiempo de cicatrización
Blanco	12	100
Extracto A 100%	11	92
Extracto M 100%	9	75
Extracto M/A 35:65	9	75
Eterol	8	67
Extracto M/A 65:35	7	58

En la TABLA N°19 nos indica que al tomar los resultados del grupo blanco como referencia, a los 12 días de cicatrización en este grupo experimental se expresan como el 100%, observándose que al tratar la herida con extracto hidroalcohólico de Aguacate al 100% el tiempo de cicatrización se reduce a un 92%, al aplicar el extracto de malva al 100% y malva- aguacate en una proporción de 35:65 el tiempo de cicatrización se reduce a un 75%, mientras que al aplicar el Eterol el tiempo de cicatrización se reduce a un 67%, igualmente al aplicar el extracto de malva y aguacate en una proporción de 65:35 su reducción del porcentaje de tiempo de cicatrización con respecto al blanco es de 58% siendo menos que todos los tratamientos anteriores.

3.5 PROTOCOLO HISTOPATOLÓGICO DE RATONES ALBINOS Mus musculus

TABLA № 20. PROTOCOLO HISTOPATOLÓGICO DE RATONES ALBINOS Mus musculus.

MUESTRA	EXAMEN MACROSCÓPICO	EXAMEN MICROSCÓPICO
Macho 3 Blanco	Largo: 2 cm Ancho: 0,2 cm Color: blanco Aspecto: algo liso , algo agradable Profundidad: ninguna Forma: ovalado cerrado	Piel con presencia de tejido de granulación y fibrosis en un 40 %
Macho 3 Control +	Largo: 2 cm Ancho: 0,2 cm Color: blanco Aspecto: algo liso, algo agradable Profundidad: ninguna Forma: ovalado Cerrado	Presencia de epitelio escamoso, las células basales de la epidermis proporcionan una solución de continuidad con tejido conectivo denso; con tejido fibroso cicatricial en un 70%
Macho 2 Malva 100%	Largo: 2 cm Ancho: 0,2 cm Color: blanco Aspecto: liso, agradable Profundidad: ninguna Forma: ovalado	Presencia de piel con tejido fibroso, cicatrizado, reposición del epitelio en un 100%
Macho 3 Malva- Aguacate 65:35	Largo: 2 cm Ancho: 0,2 cm Color: blanco Aspecto: agradable, liso Profundidad: ninguna Forma: ovalado cerrado	Presencia de piel con tejido fibroso, cicatrizado, reposición del epitelio en un 100%
Macho 2 Malva- Aguacate 35:65	Largo: 2 cm Ancho: 0,15 cm Color: blanco Aspecto: agradable, liso Profundidad: ninguna Forma: ovalado	Presencia de piel con tejido fibroso, cicatrizado, reposición del epitelio en un 100%
Macho 2 Aguacate 100%	Largo: 2 cm Ancho: 0,2 cm Color: blanco Aspecto: agradable, liso Profundidad: ninguna Forma: ovalado	Presencia de piel con tejido fibroso, cicatrizado, reposición del epitelio en un 100%

En la TABLA N°20. Se presentan los resultados del análisis macroscópico y microscópico de la piel de los animales la misma que fue utilizada en la comprobación de la actividad cicatrizante de los extractos. En el examen macroscópico todos los grupos experimentales presentan similares características en la calidad de cicatrización de las heridas siendo de aspecto agradable y liso con una forma ovalada. Lo que va a diferenciar entre estas son los días en que se desprende la caracha y se da el cierre total de la herida. El grupo de la malva y aguacate en una proporción de 65:35 tardó 7 días. En los cortes histológicos se confirma la óptima cicatrización en las heridas tratadas en los diferentes grupos, debido a que son plantas antisépticas y antiinflamatorias, actuando como una barrera que ayudan al epitelio a restituirse produciendo la cicatrización.

CAPÍTULO IV

4. CONCLUSIONES

- 1. Los resultados obtenidos del control de calidad de la materia prima nos ha demostrado que cumple con los parámetros establecidos por la USP # 28, asegurando la calidad, seguridad y eficacia, así como también en el control microbiológico de los extractos hidroalcohólicos de *Malva sylvestri L. y P. americana*, se pudo determinar que los Aerobios Mesófilos y Coliformes Totales se encuentran dentro de los parámetros de referencia de USP # 28, indicando que dichos extractos poseen óptimas condiciones higiénicas, para la investigación. (TABLAS Nº 2,3,4,5,6,7,8,13)
- 2. Los extractos hidroalcohólicos a diferentes concentraciones aplicados en forma tópica a los grupos experimentales no presentan efectos adversos a nivel cutáneo realizado mediante la prueba de irritabilidad antes de llevar acabo le investigación.
- 3. Con la investigación realizada en las diferentes fases se llega a la conclusión que la malva (*Malva sylvestri L.*) y aguacate (*P. americana*) a una proporción de 65:35 poseen actividad cicatrizante respecto al tiempo y la calidad de cicatrización que fue efectiva debido a la presencia de flavonoides y taninos en la Malva y en el Aguacate taninos, que al combinarse presentan sinergia, mientras que el Eterol presenta similitud ya que tardó un día más en cicatrizar. (TABLA Nº 14)

CAPÍTULO V

5. RECOMENDACIONES

- Realizar una forma cosmética para determinar si se mantiene el efecto cicatrizante de estas plantas.
- Probar el efecto cicatrizante de los extractos fluidos en otras combinaciones determinando si presentan mejores resultados.
- Se recomienda realizar investigaciones dirigidas a determinar la inflamación de los metabolitos presentes en los extractos sobre proliferación celular y cascada de coagulación.

CAPÍTULO VI

6. RESUMEN

En la presente investigación se evaluó la actividad cicatrizante de las hojas de Malva (*Malva sylvestris L.*) y Aguacate (*Persea americana*), realizada en el Bioterio de la Faculta de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

El método utilizado es el método experimental y los materiales utilizados son extractos hidroalcohólicos, reactivos, animales de experimentación 18 ratones de la especie (*Mus musculus*), se realizo una inducción de una herida en un área de 2cm x 3mm de profundidad, que incluye piel y tejido celular subcutáneo.

Para esta investigación se realizo 6 tratamientos de los cuales B= Ratones heridos sin tratamiento, C= Ratones heridos tratados con Eterol, H, I, J, K, dosificaciones = tratados con el extracto de malva y aguacate con concentraciones individuales H, K (100%) y I, J con una mezcla de las mismas (65:35, 35:65), administrados por vía tópica con hisopos estériles y una aplicación diaria por el lapso de 12 días, se midió el tamaño de la herida hasta el desprendimiento de la costra.

Los resultados fueron sometidos a un análisis estadístico mediante el programa G-STAD, con un intervalo de confianza del 95%, se obtuvo como resultado que el extracto de malva y aguacate en una proporción de dosificación 65:35 poseen actividad cicatrizante efectiva en un lapso de 7 días debido a la presencia de flavonoides y taninos en la malva y en el aguacate taninos, que al combinarse presentan sinergia, estos parámetros se relacionaron con la actividad del Eterol la que presento en 8 días la cicatrización de la herida, comparándose también con la cicatrización natural que se presento en 12 días.

Se concluye que los extractos hidroalcohólicos de Malva (*Malva sylvestris L.*) y Aguacate (*Persea americana*) poseen actividad cicatrizante en heridas cutáneas menores y estos al ser aplicados en forma tópica a los grupos experimentales no presentan efectos adversos a nivel cutáneo. Se recomienda elaborar una forma farmacéutica con la concentración de tratamiento I para facilitar su almacenamiento y administración.

SUMMARY

This research evaluated the healing activity of Mallow leaves (*Malva sylvestris L.*) and avocado (*Persea americana*), executed in Sciences Faculty Bioterio of Superior Polytechnic of Chimborazo.

The experimental method was used and materials such as hydro-alcoholic extracts, reagents, experimental animals, 18 mice of the species (*Mus musculus*), was held an induction of a wound in area of 2cm x 3mm deep, which includes skin and subcutaneous cellular tissue.

This research performed 6 treatments of which B = untreated injured mice, C = Mice treated wounded Eterol, H, I, J, K, dosages = treated with mallow extract and avocado with individual concentrations H, K (100%) and I, J, with a mixture thereof (65:35, 35:65), topically administered with sterile swabs and once daily for a period of 12 days, was measured the wound size to the detachment scab.

The results were subjected to statistical analysis by the program G- STAD, with a confidence interval of 95%, the results were that; the mallow and avocado extract in a dosage percentage 65:35 possess effective healing activity within 7 days due to the presence of flavonoids and tannins in the mallow, and avocado tannins, which exhibit synergy when combined, these parameters are related to the activity Eterol presented within 8 days of wound healing, also comparing with natural healing occurred in 12 days.

This research concluded that; the hydro-alcoholic extracts of Mallow (*Malva sylvestris* L.) and Avocado (*Persea americana*) possess healing activity in minor skin wounds and these to be applied topically to the experimental groups not present adverse cutaneous level. It is recommended to develop a pharmaceutical form concentration of treatment I to facilitate their storage and administration.

CAPÍTULO VII

7. BIBLIOGRAFÍA

- **1. AGABITO, F. Y SUNG I.,** Fitomedicina 1100 Plantas Medicinales., 2a. ed., Lima-Perú., Isabel., 2010., Pp. 33.
- **2. ALBORNOZ, A.,** Productos Naturales., 1a. ed., Caracas-Venezuela., s, edt., 1980., Pp. 24-30
- **3. ARANGO, M.,** Plantas medicinales: botánica de interest médico., 1a. ed., s. l., s, edt., 2004., Pp. 220-221
- **4. ATENCIÓN ESPECIALIZADA DEL INSTITUTO CATALÁN DE SALUD.,** 4a. ed., Editorial Madrid-España., 2005., Pp. 141-143
- **5. BARONA, M., Y SANCHO E.,** Fruticultura especial., 1a. ed., s.l., s, edt., s. f., Pp. 17-19
- 6. BLAIR, S., Plantas antimalaricas de Tumaco., 1a. ed., Bogotá-Colombia.,Universidad de Antioquia., 2005., Pp. 7,9
- 7. CLAUS, E., Farmacognosia., 1a. ed., s. l., s, edt., 1970., Pp. 78-90
- **8. CUMANDÁ, J.,** Texto básico de farmacognosia., 1a. ed., Riobamba-Ecuador., s, edt., 2009., Pp. 9,13,24

- DOMÍNGUEZ, X., Métodos de investigación fitoquímica., 1a. ed., México D.F-México., Limusa., 1979., Pp. 81
- **10. ERIKSEN, M.,** Generalidades de anatomía., 2a. ed., México D.F-México., s, edt., 2002., Pp. 19-22
- GERARD, J., Y TORTORA B., Principios de Anatomía y Fisiología., 11a. ed.,
 Madrid-España., Mosby Doyma Libros., 2006., Pp.1009
- **12. GIL**, **A.**, Composición y Calidad Nutritiva de los alimentos., 2a. ed., Madrid-España., Editorial medicapanamericana., 2010., Pp. 298
- **13. NETZER, C.,** El gran libro de las Curas Milagrosas., 6a. ed., Madrid- España., Edaf., 2008., Pp. 133-135
- **14. ORTUÑO, M.,** Manual práctico de aceites esenciales, aromas y perfumes., Madrid-España., Aiyana., 2006., Pp. 223-224
- **15. PHARMACOPEIA** NATIONAL FORMULARY., Normas de EstandarInternacional USP XXVIIINF 18., 1985., Pp. 1267-1268,2065, 2069.
- **16. RAMALES, N.,** Drogas crudas y extractos y tinturas., 1a. ed., La Habana-Cuba., MINSAP., 1992., Pp. 309, 311 y 312.
- **17. RODRÍGUEZ, M.,** Anatomía, fisiología e higiene., 1a. ed., Estatal de México-México., Progreso, S.A. DE C. V., 2005., Pp. 13-18
- SANTOS, V., Herbolaria y nutrición natural., 1a. ed., Estatal de México D.F.-México., Editorial Pax Mexic., 2005., Pp. 66
- **19. TAIZ, L., ZEIGER T.,** Fisiología vegetal., 3a. ed., s. l., s, edt., 2006., Pp. 554-557

- **20. VELGA, E.,** Apuntes sobre cría, manejo, patología y uso de los animales de laboratorio., 1a. ed., s. l., s, edt., 1988., Pp. 2-6
- **21. WAGNER, H., Y BLADT, S.,** Plant Drug Analysis: Saponin Drugs., 2a. ed., Germany-Germany., s, edt., 1996., Pp. 88
- 22. ARAGADVAY, A., Elaboración y Control de Calidad de Tintura y Gel Cicatrizante y Antiinflamatorio de Chilca (*Baccharis latifolia*) y Hierbamora (*Solanumnigrum*)., Facultad de ciencias Escuela de bioquímica y farmacia de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo., Riobamba-Ecuador., TESIS., 2009., Pp. 23
- 23. BASANTES, E., Comprobación del efecto cicatrizante de tinturas elaboradas a base de Acíbar de Aloe y Matico en heridas de castración de lechones., Facultad de ciencias Escuela de bioquímica y farmacia de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo., Riobamba-Ecuador., TESIS., 2010., Pp. 54-55.
- 24. CANDO, M., Comprobación del efecto cicatrizante de geles elaborados a base de Propóleo y Caléndula en heridas de conejos., Facultad de ciencias Escuela de bioquímica y farmacia de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo., Riobamba-Ecuador., TESIS., 2005., Pp. 70 -72.
- **25. ESCAMILLA, C., CUEVAS E.,** Flavonoides y sus acciones antioxidantes., Facultad de Medicina Universidad Nacional Autónoma de México., México D.F.- México., TESIS., s. f., Pp. 73-75
- 26. REDROBÁN, K., Comprobación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de Berro (Nasturtiumofficinale) y Llantén (Plantagomajor) en ratones (Mus musculus)., Facultad de ciencias Escuela de bioquímica y farmacia de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo., Riobamba-Ecuador., TESIS., 2012., Pp. 98

27. YAMBAY, P., Elaboración y control de calidad de una crema a base de los extractos hidroalcohólicos de Berro (Nasturtiumofficinale) y LLantén (Plantagomajor) y comprobación de su actividad cicatrizante en heridas inducidas en ratones., Facultad de ciencias Escuela de bioquímica y farmacia de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo., Riobamba-Ecuador., TESIS., 2013., Pp. 67-69

28. AGUACATE

w4.siap.gob.mx/AppEstado/Monografias/Frutales/Aguacate.html 2013/03/08

29. AGUACATE

<u>axarquiame gusta.com/productos/productos-de-la.../11-aguacate</u> 2013/03/06

30. AGUACATE - BIBLIOTECA DIGITAL MEDICINA TRADICIONAL MEXICANA - UNAM

<u>www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx</u> > <u>APMTM</u> 2013/07/17

31. AGUACATE TAXONOMÍA

www.buenastareas.com 2013/03/09

32. BIOLOGÍA DE LAS HERIDAS Y EL PROCESO DECICATRIZACIÓN

www2.unicen.edu.bo/.../
2013/03/06

33. CAPÍTULO 4 - FINAL - PDRS

www.pdrs.org.pe/img_upload_pdrs/36c22b17acbae902af95f805cbae1ec... 2013/07/11

34. CICATRIZACIÓN

www.susmedicos.com/art_cicatrices_Chiappe.htm 2013/03/06

35. COMPOSICIÓN DE LA MALVA – PLANTAS PARACURAR.

www.plantasparacurar.com > ... > Composición de las plantas 2013/07/17

36. EL UNIVERSO DE LA MEDICINA NATURAL EN ECUADOR

<u>elimperdible.ec/.../el-universo-de-la-medicina-natural-en-ecuador.ht...</u> 2013/03/18

37. FICHA DE Malva sylvestris

www.botanicayjardines.com/malva-sylvestris/2013/03/12

38. FITOMEDICINA

<u>blogdefarmacia.com/que-es-la-fitomedicina/</u> 2013/06/22

39. FITOMEDICAMENTOS

www.genommalab.com/qg5/es/producto/fitomedicamentos.aspx 2013/06/22

40. FITOTERAPIA

www.emagister.com > ... > Salud > Fitoterapia 2013/06/22

41. GONZÁLEZ, J. La Cicatrización - Conceptos Básicos

www.dermatologoraulgonzalez.com/topicos-dermatologicos/la-cicatri... 2013/03/18

42. GUÍA DE MANEJO Y CUIDADO DE ANIMALES DE LABORATORIO RATÓN

http://bvs.minsa.gob.pe/local/INS/962_INS68.pdf 2013/06/22

43. HERIDAS

www.salonhogar.com/ciencias/salud/primerosaux/heridas.htm 2013/03/06

44. LAS PLANTAS

es.pavocare4life.net/las+plantas 2013/07/11

45. LOS PRINCIPIOS ACTIVOS DE LAS PLANTAS

<u>cw.upm.es/ingenieria-agroforestal/uso-industrial-de-plantas-aromati...</u> 2013/03/12

46. LOS USOS DE LAS PLANTAS EN EL ECUADOR.

<u>Ciencias Biológicas PUCE</u> <u>www.biologia.puce.edu.ec/natura.php?c=350</u> 20013/07/09

47. MALVABOTANICAL

www.botanical-online.com/medicinalsmalvacastella.htm 2013/03/01

48. Malva sylvestris

www.asturnatura.com> ...>flora>Plantas de cultivos y ruderal 2013/03/15

49. MALVA (Malva sylvestris)

 $\underline{www.medizzine.com/plantas/malva.php}$

2013/03/01

50. MONTENEGRO, L., Analisis Fitoquimico de la Malva

www.slideshare.net/LudoCiencias/fitoquimica-leonardo-

2013/07/10

51. PIEL, HERIDAS Y CURAS

cvpepemoreno.files.wordpress.com

20013/03/05

52. PLAN NACIONAL PARA EL BUEN VIVIR

plan.senplades.gob.ec/3.3-el-buen-vivir-en-la-constitucion-del-ecuador 20013/07/09

53. PLAN NACIONAL BUEN VIVIR

www.planificacion.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2012/07/Plan_N... 20013/07/09

54. PLANTAS MEDICINALES

my.opera.com/plantas/blog/show.dml/488221

20013/06/22

55. PLANTAS MEDICINALES APROBADAS EN COLOMBIA

books.google.com.ec/books?isbn=9586559998

2013/03/18

56. PRINCIPIOS ACTIVOS DEL AGUACATE

 $\underline{www.plantas-medicinal-farmacognosia.com/.../aguacate/principios-ac...}$

2013/03/06

57. PROPIEDADES DEL AGUACATE O PALTA

<u>alimentosparacurar.com > Alimentos que Curan</u> 2013/07/11

58. RATON DEL LABORATORIO

http://es.wikipedia.org/wiki/Rat%C3%B3n_de_laboratorio 2013/06/22

59. REMEDIOS PARA LAS CICATRICES

www.botanical-online.com/medicinalsremedioscicatrices.htm 2013/03/19

60. SIDA RHOMBIFOLIA BIBLIOTECA DIGITAL MEDICINA TRADICIONAL MEXICANA

www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx > <u>APMTM</u> 2013/07/17

61. SUSTANCIAS FENÓLICAS TANINOS

www.agro.unlpam.edu.ar/catedras-pdf/sustancias_fenolicas.pdf 2013/06/23

62. USO DE LAS PLANTAS MEDICINALES

www.saludancestralcruzroja.org.ec/web/index.php/.../uso-plantas.htm 2013/03/18

CAPÍTULO VIII

8. ANEXOS

ANEXO N° 1.CONTROL DE CAIDAD DE LA MATERIA PRIMA EN EL LABORATORIO DE FITOQUIMICA. ESPOCH. ABRIL 2013.





ANEXO N° 2 ELABORACIÓN DEL EXTRACTO EN EL LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. ESPOCH. ABRIL 2013.





ANEXO № 3 CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE MALVA (*Malva sylvestris L.*). REALIZADO EN EL LABORATORIO DE ANÁLISIS TÉCNICOS ÁREA DE MICROBIOLOGÍA. 2013



Contáctanos: 093387300 - 032942022 ó 093806600 - 03360-260 Av. 11 de Noviembre y Milton Reyes Riobamba - Ecuador

EXAMEN MICROBIOLOGICO DE ALIMENTO

CLIENTE: Srta. Srta. Eliana Sar		DDIGO: 169-13
DIRECCION: Ambato		LEFONO:
TIPO DE MUESTRA: Extracto		
FECHA DE RECEPCIÓN: 2013	3-05-06	
FECHA DE MUESTREO: 2011	3-05-06	
CONSISTENCIA: Líquido	7	
COLOR: Amarillento		
DETERMINACIONES	METODO USADO	VALOR ENCONTRADO
Coliformes Totales UFC/1ml	Vertido en placa	Ausencia
Aerobios mesófilos UFC/1ml	Vertido en placa	216000
03 OBSERVACIONES: FECHA DE ANALISIS: 2013- FECHA DE ENTREGA: 2013		
RESPONSABLES:	-05-09	
Dra. Gina Alvarez R.	Servicios Analiticos Químicos y Microbiológico	Dra. Fabiola Villa

El informe sólo afecta a la muestra solicitada a ensayo; el informe no deberá reproducirse sino en su totalidad previo autorización de los responsables.

*La muestra es receptada en el laboratorio

ANEXO № 4 CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE AGUACATE (Persea americana). REALIZADO EN EL LABORATORIO DE ANÁLISIS TÉCNICOS ÁREA DE MICROBIOLOGÍA. 2013



Contáctanos: 093387300 - 032942022 ó 093806600 - 03360-260 Av. 11 de Noviembre y Milton Reyes Riobamba - Ecuador

EXAMEN MICROBIOLOGICO DE ALIMENTO

CLIENTE: Srta. Eliana Santama	ria COD	DIGO: 170-13
DIRECCION: Ambato	TELI	EFONO:
TIPO DE MUESTRA: Extracto	de aguacate	
FECHA DE RECEPCIÓN: 2013	3-05-06	
FECHA DE MUESTREO: 2013	3-05-06	
CONSISTENCIA: Líquido		
COLOR: Amarillento		
DETERMINACIONES	METODO USADO	VALOR ENCONTRADO
Coliformes Totales UFC/1ml	Vertido en placa	Ausencia
Aerobios mesófilos UFC/1ml	Vertido en placa	5000
03 OBSERVACIONES:		
FECHA DE ANALISIS: 2013-		
FECHA DE ENTREGA: 2013	-05-09	
RESPONSABLES: Dra. Gina Alvarez R	Servicio y Analiticos Quimicos y Microbiológico	Da Fabiola Villa

El informe sólo afecta a la muestra solicitada a ensayo; el informe no deberá reproducirse sino en su totalidad previo autorización de los responsables.

*La muestra es receptada en el laboratorio

ANEXO N° 5 DETERMINACIÓN DE FLAVONOIDES POR CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA DE LOS EXTRACTOS DE MALVA Y AGUACA 100% EN EL LABORATORIO DE FITOQUÍMICA ESPOCH. ARIL 2013.



ANEXO N° 6 ACLIMATACIÓN DE LOS ANIMALES ANTES DE REALIZAR EL ESTUDIO EN EL BIOTERIO. ESPOCH. MAYO 2013.



ANEXO N° 7 DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE EN EL BIOTERIO DE LA ESPOCH. JUNIO 2013















ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DE CHIMBORAZO FACULTAD DE CIENCIAS ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA Panamericana Sur Km 1½ Telf: 032605911



Riobamba, 18 de junio de 2013

Dra. Susana Abdo Bof. Fausto Contero Presentes. TUTOR COLABORADOR

De mi consideración:

Reciban un cordial saludo a la vez que me dirijo a ustedes para informarles sobre el control que se realiza en los proyectos de tesis en el Bioterio de la Facultad de Ciencias ESPOCH, en particular de la Srta. Ellana Jacquellne Santamarla Bedón con el proyecto de tesis "COMPROBACION DEL EFECTO CICATRIZANTE DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHOLICOS DE MALVA (Malva sylvestris L.) Y AGUACATE (P. americana) EN RATONES (Mus musculus)" que ustedes acertadamente dirigen.

Con respecto a lo anterior tengo a bien informar que la Srta. Eliana Jacqueline Santamaria Bedón ha realizado su trabajo de tesis en conformidad a lo establecido en el protocolo de investigación y de acuerdo a las normas de seguridad y éticas de experimentación en animales de laboratorio, por lo tanto el proyecto de tesis antes mencionado es de conformidad a las normas en las que se rige el Bioterio de la Facultad de Ciencias ESPOCH, es todo cuanto puedo informar en honor a la verdad.

Por la atención a la presente anticipo mi agradecimiento.

Atentamente,

RESPONSABLE DEL BIOTERIO FACULTAD DE CIENCIAS

tiana Guevara M.

ANEXO N° 8 DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE MEDIANTE EL ESTUDIO HISTOLÓGICO DE LOS DIFERENTES GRUPOS DE ESTUDIO EN SOLCA DE RIOBAMBA. JUNIO 2013







