



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

“EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE UN GEL ELABORADO A BASE DE LOS EXTRACTOS DE MOLLE (*Schinus molle*), COLA DE CABALLO (*Equisetum arvense L.*), LINAZA (*Linum usitatissimum L.*) EN RATONES (*Mus musculus*)”

TESIS DE GRADO

PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR

MAYRA ALEJANDRA OROZCO GUANOLUISA

RIOBAMBA – ECUADOR

2013

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado en primer lugar a Dios quien ha sido mi guía durante mi carrera académica y en cada paso y decisión que he tomado

A mis padres y hermanos quienes con su cariño, consejos, apoyo incondicional y por darme la fuerza necesaria para seguir luchando en todo momento de mi vida, sin ustedes no culminaría mi meta estudiantil.

AGRADECIMIENTO

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia por abrirme las puertas y contribuir con mi formación profesional.

De manera muy especial quiero agradecer al Dr. Oswaldo Duque Director de esta tesis y a la Dra. Susana Abdo Miembro del Tribunal, por el gran apoyo y aporte brindado en la elaboración del presente trabajo de investigación.

Al Dr. Pablo Naveda por su valiosa colaboración y desinteresado apoyo.

A todas las personas que colaboraron de cualquier manera para la culminación de este trabajo.

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

El Tribunal de Tesis certifica que El trabajo de investigación: “EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE UN GEL ELABORADO A BASE DE LOS EXTRACTOS DE MOLLE (*Schinus molle*), COLA DE CABALLO (*Equisetum arvense L.*), LINAZA (*Linum usitatissimum L.*) EN RATONES (*Mus musculus*).” de responsabilidad de la señorita egresada Mayra Alejandra Orozco Guanoluisa, 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	-----	-----
Dr. Oswaldo Duque DIRECTOR DE TESIS	-----	-----
Dra. Susana Abdo MIEMBRO DEL TRIBUNAL	-----	-----
Dra. Ana Albuja MIEMBRO DEL TRIBUNAL	-----	-----
Tc. Carlos Rodríguez DIRECTOR CENTRO DE DOCUMENTACIÓN	-----	-----
NOTA DE TESIS	-----	

Yo, **Mayra Alejandra Orozco Guanoluisa**, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados, expuestos en esta tesis, y el patrimonio intelectual de la tesis de grado pertenece a la
ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE
CHIMBORAZO

MAYRA ALEJANDRA OROZCO GUANOLUISA

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ANOVA	Análisis de varianza
AT	Actividad Terapéutica
°C	Grados Celsius
Conc.	Concentración
Cm	Centímetro
%H	Porcentaje de Humedad
H₂SO₄	Ácido Sulfúrico
kg	Kilogramo
L	Litro
L-B	Liebermann- Buchard
g	Gramo
mm	Milímetro
mL	Mililitro
mg	Miligramo
Min	Minuto
No	Número.
OMS	Organización Mundial de la Salud
pH	Potencial hidrógeno
Pr. A.	Ensayo Principios amargos
Rf	Franja de referencia
%	Porcentaje
TCS	Tejido celular subcutáneo
TEA	Trietanolamina.
TLC	Cromatografía en capa fina
UFC	Unidades formadoras de colonias
µL	Microlitro
UV	Ultravioleta.
V	Viscosidad
W	Peso

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE CUADROS

ÍNDICE DE GRÁFICOS

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE ANEXOS

ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

1	MARCO TEÓRICO.....	- 1 -
1.1	Piel.....	- 1 -
1.1.1	Definición.....	- 1 -
1.1.2	Estructura de la piel.....	- 2 -
1.1.2.1	Epidermis.....	- 2 -
1.1.2.2	Dermis.....	- 3 -
1.1.2.3	Hipodermis o tejido subcutáneo.....	- 4 -
1.1.3	Función.....	- 4 -
1.2	Herida.....	- 5 -
1.2.1	Definición.....	- 5 -
1.2.2	Etiología.....	- 6 -
1.2.3	Clasificación.....	- 6 -
1.2.4	Síntomas.....	- 7 -
1.3	Cicatrización.....	- 7 -
1.3.1	Definición.....	- 7 -
1.3.2	Tipos de cicatrización.....	- 8 -
1.3.3	Fases de la cicatrización.....	- 9 -
1.3.4	Factores que retardan la cicatrización.....	- 11 -
1.3.5	Complicaciones.....	- 13 -
1.3.6	Cicatrización patológica.....	- 13 -
1.4	Fitoterapia.....	- 14 -
1.4.1	Fitoterapia de la piel.....	- 14 -
1.4.2	Plantas cicatrizantes.....	- 16 -
1.4.3	Metabolitos secundarios que contribuyen a la cicatrización.....	- 16 -
1.4.3.1	Flavonoides.....	- 16 -
1.4.3.2	Taninos.....	- 19 -
1.4.3.3	Mucílagos.....	- 21 -

1.5	Cola de caballo (<i>Equisetum arvense L.</i>)	- 22 -
1.5.1	Nombres comunes	- 22 -
1.5.2	Etiología	- 22 -
1.5.3	Historia, distribución y hábitat	- 22 -
1.5.4	Taxonomía	- 23 -
1.5.5	Descripción	- 23 -
1.5.6	Parte utilizada	- 24 -
1.5.7	Composición química	- 24 -
1.5.8	Propiedades terapéuticas	- 25 -
1.5.9	Posología	- 26 -
1.5.10	Efectos adversos y/o tóxicos	- 26 -
1.6	Molle (<i>Schinus molle.</i>)	- 27 -
1.6.1	Nombres comunes	- 27 -
1.6.2	Etiología	- 27 -
1.6.3	Historia distribución y hábitat	- 27 -
1.6.4	Taxonomía	- 28 -
1.6.5	Descripción	- 28 -
1.6.6	Parte utilizada	- 29 -
1.6.7	Composición química	- 29 -
1.6.8	Propiedades terapéuticas	- 30 -
1.6.9	Posología	- 31 -
1.6.10	Efectos adversos y/o tóxicos	- 31 -
1.7	Linaza (<i>Linum usitatissimum L.</i>)	- 31 -
1.7.1	Nombres comunes	- 32 -
1.7.2	Etiología	- 32 -
1.7.3	Historia, distribución y habitat	- 32 -
1.7.4	Taxonomía	- 32 -
1.7.5	Descripción	- 33 -
1.7.6	Parte utilizada	- 33 -
1.7.7	Composición química	- 33 -
1.7.8	Propiedades terapéuticas	- 34 -
1.7.9	Posología	- 35 -
1.7.10	Efectos adversos y/o tóxicos	- 36 -
1.8	Geles	- 36 -
1.8.1	Definición	- 36 -
1.8.2	Características de un gel	- 37 -
1.8.3	Ventajas y desventajas	- 37 -
1.8.4	Importancia	- 38 -
1.8.5	Mecanismo de formacion de un gel	- 38 -
1.8.6	Clasificación de los geles	- 39 -
1.8.7	Excipientes	- 41 -
1.8.7.1	Carbopol 940	- 42 -
1.8.7.2	Dimeticona	- 42 -
1.8.7.3	Trietanolamina (TEA)	- 43 -

1.8.7.4	Metil parabeno	- 44 -
1.8.7.5	Propil parabeno	- 45 -
2	PARTE EXPERIMENTAL	- 46 -
2.1	Lugar de investigación.....	- 46 -
2.2	Materiales, equipos y reactivos.....	- 46 -
2.2.1	Materiales y reactivos para el estudio fitoquímico y control de calidad de la droga seca; extracto alcohólico, acuoso y gel de molle (<i>Schinus molle</i>), cola de caballo (<i>Equisetum arvense L.</i>), linaza (<i>Linum usitatissimum L.</i>)	- 46 -
2.2.1.1	Material vegetal	- 46 -
2.2.1.2	Materiales de laboratorio	- 47 -
2.2.1.3	Reactivos.....	- 47 -
2.2.1.4	Equipos	- 48 -
2.2.2	Materiales y reactivos para comprobar la actividad cicatrizante.....	- 48 -
2.2.2.1	Materiales	- 48 -
2.2.2.2	Reactivo biológico	- 48 -
2.2.2.3	Reactivos.....	- 49 -
2.3	Técnicas y métodos.....	- 49 -
2.3.1	Determinación de los parámetros de calidad de la droga vegetal.....	- 49 -
2.3.1.1	Método Físico-Químico de Análisis	- 49 -
2.3.1.1.1	Determinación del contenido de humedad	- 49 -
2.3.1.1.2	Determinación de cenizas totales.....	- 50 -
2.3.1.1.3	Determinación de cenizas solubles en agua.....	- 51 -
2.3.1.1.4	Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico.....	- 52 -
2.3.2	Parámetros de calidad químico-cualitativo (tamizaje fitoquímico).....	- 53 -
2.3.3	Obtención de los extractos.....	- 56 -
2.3.3.1	Elaboración de los extractos fluidos.....	- 56 -
2.3.3.2	Elaboración del extracto acuoso de linaza (<i>Linum usitatissimum L.</i>).....	- 57 -
2.3.4	Control de calidad de los extractos	- 57 -
2.3.4.1	Determinación de los requisitos organolépticos	- 57 -
2.3.4.2	Determinación de la densidad relativa.....	- 58 -
2.3.4.3	Determinación del índice de Refracción.....	- 59 -
2.3.4.4	Determinación del pH.....	- 60 -
2.3.4.5	Determinación de Sólidos totales.	- 60 -
2.3.5	Cromatografía en capa fina.....	- 61 -
2.3.5.1	Aceite Esencial	- 61 -
2.3.5.2	Flavonoides.....	- 62 -
2.3.6	Cuantificación de flavonoides totales expresados por el porcentaje de quercetina.....	- 63 -
2.3.7	Determinación de los tipos de excipientes y las cantidades adecuadas de extracto para preparación del gel cicatrizante.	- 64 -
2.3.7.1	Proceso de Preparación del Gel	- 65 -

2.3.7.2	Control de Calidad del Producto Terminado	- 65 -
2.3.7.2.1	Control de calidad del gel	- 65 -
2.3.7.3	Análisis Microbiológico.	- 67 -
2.3.7.3.1	Método Petrifilm determinación del Recuento de Microorganismos.....	- 67 -
2.3.7.3.2	Método Petrifilm Recuento de Aerobios mesófilos totales.	- 67 -
2.3.7.3.3	Método Petrifilm Recuento de Coliformes totales	- 68 -
2.3.7.3.4	Método Petrifilm Recuento de Levaduras y Mohos.	- 69 -
2.3.8	Actividad cicatrizante del gel a base de los extractos de molle (<i>Schinus molle</i>), cola de caballo (<i>Equisetum arvense L.</i>), linaza (<i>Linum usitatissimum L.</i>).....	- 70 -
3	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	- 73 -
3.1	Control de calidad de la droga cruda vegetal.....	- 73 -
3.1.1	Determinación del contenido de humedad	- 73 -
3.1.2	Determinación de cenizas	- 74 -
3.2	Tamizaje fitoquímico.....	- 75 -
3.3	Determinación de parámetros de calidad de los extractos fluidos de molle, cola de caballo y extracto acuoso de linaza	- 79 -
3.3.1	Descripción organoléptica	- 79 -
3.3.2	Parámetros físicos	- 80 -
3.4	Cromatografía en capa fina.....	- 81 -
3.4.1	Determinación de aceite esencial por cromatografía.....	- 81 -
3.4.2	Determinación de flavonoides por cromatografía	- 82 -
3.5	Control de calidad del producto terminado	- 84 -
3.5.1	Propiedades físicas.....	- 84 -
3.5.2	Determinación del pH.....	- 84 -
3.5.3	Determinación de la extensibilidad	- 85 -
3.5.4	Determinación de la viscosidad	- 85 -
3.5.5	Cuantificación de flavonoides	- 85 -
3.5.6	Análisis microbiológico.....	- 86 -
3.6	Actividad cicatrizante gel de molle, cola de caballo y linaza en ratones. .-	- 87 -
3.6.1	Examen histopatológico a ratones (<i>Mus musculus</i>).....	- 93 -
4	CONCLUSIONES	- 97 -
5	RECOMENDACIONES	- 99 -
6	RESUMEN	- 100 -
7	BIBLIOGRAFÍA	- 102 -
8	ANEXOS.....	- 112 -

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA No.1	Clasificación científica de la cola de caballo.....	23
TABLA No. 2	Clasificación científica del molle.....	28
TABLA No. 3	Clasificación científica de la linaza.....	32
TABLA No. 4	Técnicas del tamizaje fitoquímico.....	54
TABLA No. 5	Formulación del gel cicatrizante de molle (<i>Schinus molle</i>), cola de caballo (<i>Equisetum arvense L.</i>), linaza (<i>Linum usitatissimum L.</i>) al 30%.....	64
TABLA No. 6	Dosis de las formulaciones del gel cicatrizante de molle (<i>Schinus molle</i>), cola de caballo (<i>Equisetum arvense L.</i>), linaza (<i>Linum usitatissimum L.</i>) al 30%.....	64
TABLA No. 7	Evaluación del proceso de cicatrización en cada grupo experimental mediante la aplicación de cada uno de los tratamientos.....	72

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO No. 1	Determinación de humedad en droga seca y molida de las plantas de molle (<i>Schinus molle</i>), cola de caballo (<i>Equisetum arvense L.</i>), y linaza (<i>Linum usitatissimum L.</i>). Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Junio 2012.....	73
CUADRO No. 2	Determinación de cenizas en droga seca y molida de las plantas de molle (<i>Schinus molle</i>), cola de caballo (<i>Equisetum arvense L.</i>), y linaza (<i>Linum usitatissimum L.</i>). Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Junio 2012.....	74
CUADRO No. 3	Tamizaje fitoquímico de la droga seca y pulverizada de molle (<i>Schinus molle</i>). Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Junio 2012.....	76
CUADRO No. 4	Tamizaje fitoquímico de la droga seca y pulverizada de cola de caballo (<i>Equisetum arvense L.</i>). Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Junio 2012.....	77
CUADRO No. 5	Tamizaje fitoquímico de la droga pulverizada de semilla de linaza (<i>Linum usitatissimum L.</i>). Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Junio 2012.....	78
CUADRO No. 6	Descripción organoléptica del extracto fluido de molle (<i>Schinus molle</i>), cola de caballo (<i>Equisetum arvense L.</i>) y extracto acuoso de linaza (<i>Linum usitatissimum L.</i>). Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Julio 2012.	79
CUADRO No. 7	Determinación de los parámetros de calidad del extracto fluido de molle (<i>Schinus molle</i>), cola de caballo (<i>Equisetum arvense L.</i>) y extracto acuoso de linaza (<i>Linum usitatissimum L.</i>). Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Julio 2012.....	80
CUADRO No. 8	Resultados de la determinación del Rf de la cromatografía en capa fina para aceite esencial del extracto de las hojas del molle (<i>Schinus molle</i>). Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Julio 2012.....	81

CUADRO No. 9	Resultados de la determinación del Rf de la cromatografía en capa fina para flavonoides del molle (<i>Schinus molle</i>), cola de caballo (<i>Equisetum arvense L.</i>) y estándar de quercetina. Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Julio 2012.....	83
CUADRO No. 10	Propiedades físicas del gel de molle (<i>Schinus molle</i>), cola de caballo (<i>Equisetum arvense L.</i>) y linaza (<i>Linum usitatissimum L.</i>). Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Agosto 2012.....	84
CUADRO No. 11	Determinación del pH del gel de molle (<i>Schinus molle</i>), cola de caballo (<i>Equisetum arvense L.</i>) y linaza (<i>Linum usitatissimum L.</i>). Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Agosto 2012.....	84
CUADRO No. 12	Determinación de extensibilidad del gel de molle (<i>Schinus molle</i>), cola de caballo (<i>Equisetum arvense L.</i>) y linaza (<i>Linum usitatissimum L.</i>). Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Agosto 2012.....	85
CUADRO No. 13	Determinación de la viscosidad del gel de molle (<i>Schinus molle</i>), cola de caballo (<i>Equisetum arvense L.</i>) y linaza (<i>Linum usitatissimum L.</i>). Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Agosto 2012.....	85
CUADRO No. 14	Cuantificación de flavonoides del molle (<i>Schinus molle</i>), cola de caballo (<i>Equisetum arvense L.</i>). Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Julio 2012.....	85
CUADRO No. 15	Determinación microbiológica del gel cicatrizante de molle, cola de caballo y linaza. Servicios Analíticos Químicos y Microbiológicos. Agosto 2012.....	86
CUADRO No. 16	Datos obtenidos en el ensayo de la actividad cicatrizante del gel de molle, cola de caballo y linaza de cada uno de los grupos experimentales. Realizado en el Bioterio. ESPOCH. Agosto 2012.....	87
CUADRO No. 17	Resultados de la medición diaria en cm. de la apertura de la herida. Bioterio. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Agosto 2012.....	88
CUADRO No. 18	Porcentaje de reducción del tiempo de cicatrización de cada tratamiento con respecto a la ausencia de tratamiento.....	89
CUADRO No. 19	Análisis de varianza de un factor para los resultados de las aplicaciones de los tratamiento en los grupos experimentales	90

CUADRO No. 20	Resultado estadístico para grupos homogéneos de los resultados de las aplicaciones de los tratamiento en los grupos experimentales aplicando Tukey.....	91
CUADRO No. 21	Examen histopatológico de la piel de ratones (<i>Mus musculus</i>) con heridas inducidas, para la investigación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado con la mezcla de los extractos de molle, cola de caballo, y linaza. Septiembre 2012.....	93
CUADRO No. 22	Registro de los días de cicatrización de cada uno de los grupos experimentales. Realizado en el bioterio. ESPOCH. agosto 2012	119
CUADRO No. 23	Análisis descriptivo de los datos obtenidos en el ensayo de la actividad cicatrizante	120
CUADRO No. 24	Análisis de comparaciones múltiples para los resultados de las aplicaciones de los tratamiento en los grupos experimentales aplicando el pos test de Tukey.....	120

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO No. 1	Medición diaria en cm. de la apertura de la herida. Bioterio. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Agosto 2012.....	88
GRÁFICO No. 2	Porcentaje de reducción del tiempo de cicatrización de cada tratamiento con respecto a la ausencia de tratamiento.....	90
GRÁFICO No. 3	Medias de los días de cicatrización con respecto a los tratamientos aplicados.....	92
GRÁFICO No. 4	Porcentaje de tejido fibroso de cicatrización en ratones (<i>Mus musculus</i>) administrados gel de gel molle, cola de caballo, y linaza. Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. Septiembre 2012.....	95
GRÁFICO No. 5	Curva de absorbancia vs concentración de quercetina para cuantificación de flavonoides. Laboratorio de análisis instrumental. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Julio 2012.....	116

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA No. 1	Estructura de la piel.....	2
FIGURA No. 2	Flavonoides. Estructura básica y tipos.....	17
FIGURA No. 3	Tanino. Ácido gálico.....	19
FIGURA No. 4	Cola de caballo.....	22
FIGURA No. 5	Estructura de la equisetrina.....	24
FIGURA No. 6	Molle.....	27
FIGURA No. 7	Estructura de la quercetina.....	30
FIGURA No. 8	Linaza.....	31
FIGURA No. 9	Estructura de seco-isolariciresinol-diglucósido.....	34
FIGURA No. 10	Estructura de la dimeticona.....	42
FIGURA No. 11	Estructura de trietanolamina.....	43
FIGURA No. 12	Estructura del metil parabeno.....	44
FIGURA No. 13	Estructura del propil parabeno.....	45
FIGURA No. 14	Preparación del extracto.....	53

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO No. 1	Parámetros de calidad de la droga cruda. Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Junio 2012.....	112
ANEXO No. 2	Tamizaje fitoquímico del extracto alcohólico, etéreo y acuoso de la materia prima. Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Junio 2012.....	113
ANEXO No. 3	Método de percolación para la obtención de los extractos fluidos	113
ANEXO No. 4	Parámetros de calidad de los extractos. Laboratorio de productos naturales. Facultad de ciencias. ESPOCH. Junio 2012.....	114
ANEXO No. 5	Cromatografía en capa fina del molle, cola de caballo. Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Julio del 2012.....	114
ANEXO No. 6	Parámetros de calidad del producto terminado. Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Agosto 2012.....	115
ANEXO No. 7	Cuantificación de flavonoides del molle, cola de caballo. Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Julio del 2012.....	115
ANEXO No. 8	Curva de calibración para la cuantificación de flavonoides del molle, cola de caballo. Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Julio del 2012.....	116
ANEXO No. 9	Control microbiológico del gel cicatrizante. Realizado en el laboratorio de Servicios Analíticos Químicos y Microbiológicos. Agosto 2012.....	117
ANEXO No. 10	Aclimatación de los ratones previa la aplicación de los tratamientos en cada grupo experimental. Bioterio. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Agosto 2012.....	118
ANEXO No. 11	Depilado de los ratones con crema depilatoria Veet. Previa la aplicación de los tratamientos en cada grupo experimental. Bioterio. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Agosto 2012.....	118
ANEXO No. 12	Inducción de la herida en el dorso de los ratones con bisturí y tratamiento en cada grupo experimental. Bioterio. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Agosto 2012.....	118
ANEXO No. 13	Análisis estadístico de la actividad cicatrizante de cada uno de los grupos experimentales. Realizado en el Bioterio. ESPOCH. Agosto 2012.....	119
ANEXO No. 14	Examen histopatológico de la piel de los ratones (<i>Mus musculus</i>). Laboratorio histopatológico Dr. Oswaldo Duque Andrade. Agosto 2012.....	121

ÍNDICE DE FOTOGAFÍAS

FOTOGRAFÍA No. 1	Placas cromatográficas para la detección de flavonoides en molle, cola de caballo comparados con el estándar de quercetina. Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Julio 2012.....	82
FOTOGRAFÍA No. 2	Corte histológico de la estructura de la piel de los ratones (<i>Mus musculus</i>).....	94
FOTOGRAFÍA No. 3	Parámetros de calidad de la droga cruda. Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Junio 2012.....	112
FOTOGRAFÍA No. 4	Tamizaje fitoquímico del extracto alcohólico, etéreo y acuoso de la materia prima. Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Junio 2012.....	113
FOTOGRAFÍA No. 5	Método de percolación para la obtención de los extractos fluidos.....	113
FOTOGRAFÍA No. 6	Parámetros de calidad de los extractos. Laboratorio de productos naturales. Facultad de ciencias. ESPOCH. Junio 2012.....	114
FOTOGRAFÍA No. 7	Cromatografía en capa fina del molle, cola de caballo. Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Julio del 2012.....	114
FOTOGRAFÍA No. 8	Parámetros de calidad del producto terminado. Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Agosto 2012.....	115
FOTOGRAFÍA No. 9	Cuantificación de flavonoides del molle, cola de caballo. Laboratorio de productos naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Julio del 2012.....	115
FOTOGRAFÍA No. 10	Aclimatación de los ratones previa la aplicación de los tratamientos en cada grupo experimental. Bioterio. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Agosto 2012.....	118
FOTOGRAFÍA No. 11	Depilado de los ratones con crema depilatoria Veet. Previa la aplicación de los tratamientos en cada grupo experimental. Bioterio. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Agosto 2012.....	118
FOTOGRAFÍA No. 12	Inducción de la herida en el dorso de los ratones con bisturí y tratamiento en cada grupo experimental. Bioterio. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Agosto 2012.....	119
FOTOGRAFÍA No. 13	Examen histopatológico de la piel de los ratones (<i>Mus musculus</i>). Laboratorio histopatológico Dr. Oswaldo Duque Andrade. Agosto 2012.....	121

INTRODUCCIÓN

En nuestros días el uso de plantas medicinales está muy arraigado, por ejemplo, en los últimos años, la prevención del cáncer, enfermedades cardiovasculares se ha asociado con la ingestión de frutas frescas, vegetales o infusiones ricas en antioxidantes naturales, como también el uso externo de las plantas para tratar problemas de la piel. Una de las patologías que despierta gran interés en las investigaciones actuales es la cicatrización de heridas cutáneas, que son comunes en nuestras labores cotidianas ya que estamos expuestos a sufrir accidentes originados por la acción violenta de instrumentos como cuchillos, tijeras, etc., y sucesos variados como caídas que pueden producir la ruptura de la piel, provocando una herida, como respuesta del organismo la piel envía colágeno que actúan como puentes para reconectar el tejido lesionado y la herida se cubre temporalmente de un tejido seco y duro denominada costra, en ciertas ocasiones se produce secuelas conocidas como cicatrices. Se puede tomar medidas adecuadas para reducir el tamaño de las cicatrices y ayudar a la piel a curarse durante el proceso de cicatrización, entre éstas se encuentra la aplicación de plantas medicinales que contengan taninos, flavonoides, mucílagos, etc., que disminuyan el tiempo de regeneración del tejido, mejoraren la elasticidad, restauren el color, el aspecto y la textura natural de la piel. (43) (51)

Existe una diversidad de plantas medicinales con actividad cicatrizante de conocimiento popular como es el Molle utilizado en la antigüedad en la preparación del conocido "Bálsamo de los Jesuitas", durante doscientos años se usó para lavar heridas, curar úlceras tórpidas y dar frotaciones antirreumáticas, además posee propiedades antimicrobianas que ayuda a evitar una infección en la herida; la cola de caballo es utilizado como regenerador celular, cicatrizante debido alto contenido de ácido silícico y los flavonoides que ejercen un efecto astringente dermatológico, ayuda a combatir

notablemente el herpes, los hongos, y el eccema; la linaza por su alto contenido de mucílagos protege e hidrata las mucosas regenerando el tejido celular. (56)

Las plantas medicinales han sido consideradas a través de los años como el origen o punto de partida del desarrollo de los medicamentos, ya que han contribuido grandemente al descubrimiento de nuevas sustancias con actividad biológica y a la producción de fitofármacos que pueden abarcar desde la infusión más simple hasta las más sofisticadas cremas, pomadas, geles, etc. Es la fuente de medicamentos más económica y de mayor disponibilidad para la mayoría de los países. (53)

Con estos antecedentes y considerando el efecto sinérgico en la combinación de plantas para potenciar su actividad se ha visto la importancia de mezclar los tres extractos de molle, cola de caballo y linaza en una forma farmacéutica que facilite al consumidor su aplicación como es un gel, ya que provee una liberación más rápida de la droga en comparación con las cremas y pomadas.

Por lo expuesto, la presente investigación tuvo como objetivo general, evaluar la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de Molle (*Schinus molle*), Cola de Caballo (*Equisetum arvense L.*), Linaza (*Linum usitatissimum L.*) en ratones (*Mus musculus*). El estudio se llevó a cabo en la ciudad de Riobamba, en la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

La investigación se inició con el control de calidad de la droga cruda, elaboración de extractos alcohólicos de molle, cola de caballo y extracto acuoso de linaza, tamizaje fitoquímico, control de calidad de los extractos, cuantificación de flavonoides; elaboración, control de calidad del gel y se comprobó la actividad cicatrizante en ratones.

La hipótesis planteada fue: el gel elaborado a base de los extractos de Molle, Cola de caballo, y Linaza posee significativa actividad cicatrizante en heridas cutáneas menores.

CAPÍTULO I

1 MARCO TEÓRICO

1.1 PIEL

1.1.1 DEFINICIÓN

La piel es un órgano, ya que está formado por distintos tejidos que se unen para llevar a cabo actividades específicas. Es uno de los órganos más grandes del cuerpo, tanto en superficie como en peso. En los adultos, la piel cubre un área de alrededor de 2 metros cuadrados y peso entre 4,5 y 5 Kg. Su grosor oscila entre 0,5 y 4 mm, dependiendo de la localización. (20)

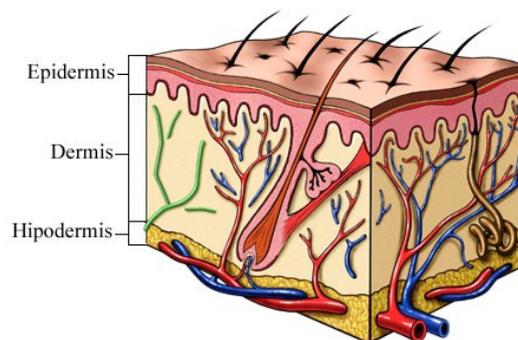
Este tejido recubre nuestro cuerpo, y nos proporciona de una cubierta protectora elástica y fuerte, capaz de auto-regenerarse. (10)

Existen dos tipos de piel:

- Piel fina o blanda: es aquella que se encuentra principalmente en los párpados y las zonas genitales. Por otra parte, carece de estrato lúcido
- Piel gruesa: se localiza en la piel labial, plantar y palmar, además esta se caracteriza por tener un estrato corneo muy desarrollado, a comparación del resto de la piel. Está formada por estrato córneo, estrato lúcido, estrato granuloso, estrato espinoso y estrato basal. (20)

1.1.2 ESTRUCTURA DE LA PIEL

La piel es un órgano heterogéneo que incluye todos los tejidos, excepto cartílago y hueso. Histológicamente está constituida por tres capas que desde la superficie a la profundidad son: *epidermis* (epitelio de cobertura), *dermis* (vascularizada, rica en anexos cutáneos y estructuras nerviosas) e *hipodermis* o tejido celular subcutáneo (TCS). Dentro de los *anexos cutáneos* se incluyen: el aparato pilosebáceo, las uñas, glándulas sudoríparas écrinas y apócrinas. (4)



FUENTE: PIEL. <http://bellezzanaturaletp2.blogspot.com/2012/05/la-piel.html>
FIGURA No.1. ESTRUCTURA DE LA PIEL

Las características anatómicas y fisiológicas de la piel difieren según la edad del individuo, el sexo y según la región del cuerpo que consideremos. La *coloración de la piel* depende de la combinación de varios pigmentos endógenos y exógenos, de los cuales el más importante es la melanina, cuya síntesis está regulada por factores raciales y genéticos. (42)

1.1.2.1 Epidermis

Forma la capa superficial de la piel, se encuentra expuesta a una amplia variedad de agresiones químicas, físicas y biológicas. Su espesor varía según la región del cuerpo de 0,04 mm (párpados) a 1,6mm (palmas), la edad y el sexo del individuo. (15)

Está formada en su totalidad por células de epitelio escamoso, contiene cuatro capas microscópicas: basal o germinativa, espinosa, granulosa, y córnea; las más importantes para el tratamiento de heridas superficiales son:

- El estrato basal, es la capa profunda, regenerativa, y pigmentada, progenitora de células nuevas, dando lugar a la formación de una nueva epidermis durante una cicatrización tras una lesión. Las células de la capa basal se reproducen constantemente. Las células más viejas son desplazadas hacia la superficie, donde se depositan. Un proceso de transformación gradual cambia las células redondas y nucleadas de la capa basal en las escamas planas y ricas en queratina, que se encuentran en las capas externas de la epidermis. Estas células están muertas.
- El estrato córneo, es la capa queratinizada o dura derivada de las células basales en proceso de maduración y migración. (21)

No contiene órganos, terminaciones nerviosas ni vasos, se nutre a través de la dermis. Su función principal es la protección frente a la entrada de bacterias y tóxicos químicos, así como frente a la salida inapropiada de agua y electrolitos. (17)

1.1.2.2 Dermis

La dermis es el mayor componente estructural de la piel. Se encuentra entre la epidermis y el tejido subcutáneo; es altamente vascularizada, nutriendo a la epidermis que es avascular. El espesor de la dermis es variable: de 1- 4 mm, según la localización anatómica. Está formado por tejido conjuntivo que contiene colágeno entrelazado y fibras elásticas (elastina), estas fibras proporcionan elasticidad es decir el tono a la piel, le confiere su fortaleza y resistencia, mientras que el colágeno su fuerza de tensión; contiene muchas estructuras como vasos sanguíneos y linfáticos, nervios y receptores, componentes celulares y anejos cutáneos (pelos, uñas, glándulas sebáceas y glándulas sudoríparas). El tipo celular principal en la dermis es el fibroblasto que elabora el colágeno, el componente estructural básico de la piel. Otras células presentes son los macrófagos, mastocitos y linfocitos, que se encuentran activos durante la cicatrización de la herida junto a los fibroblastos. (16)

La dermis está compuesta por dos capas, la dermis papilar y la dermis reticular. La dermis papilar posee abundante vascularización, se entrelaza con la epidermis y aporta nutrientes a esta capa. La dermis reticular es más profunda contiene la mayor parte de

los anejos cutáneos, como los folículos pilosos y el plexo vascular. Las fibras nerviosas se ramifican y diferencian en terminaciones nerviosas especializadas que se extienden por ambas capas de la dermis. (21)

La dermis es la capa clave para conseguir una buena reparación de la herida, proporciona el lugar de anclaje para las suturas percutáneas y profundas. Su función es ser el soporte de la epidermis, gracias a que contiene fibras elásticas y colágeno. También es la encargada de hidratar y lubricar la piel, a través de las glándulas sudoríparas y sebáceas. Participa en la regulación de la temperatura corporal. Además, es un reservorio importante de agua, ya que el ácido hialurónico es su sustancia fundamental. (10)

1.1.2.3 Hipodermis o tejido subcutáneo

Es la capa inferior de la piel, está formado por células adiposas, además de vasos sanguíneos y nervios. Representa la reserva energética más importante del organismo gracias al almacenamiento y la liberación de ácidos grasos. Su espesor varía considerablemente, según el estado nutricional del individuo. (12)

Sirve como almohadilla absorbente de golpes, protegiendo estructuras vitales; manteniendo el calor corporal, al actuar de aislante y de reservorio de energía en caso de ayuno. Además, permite el desplazamiento y movilidad de la piel sobre los planos profundos. Es el soporte de vasos sanguíneos y nervios que pasan desde los tejidos subyacentes hacia la dermis. Los folículos pilosos y glándulas sudoríparas se originan en este nivel. (20) (17)

1.1.3 FUNCIÓN

La piel no es sólo una cobertura fina y sencilla que mantiene al organismo unido proporcionándole protección. Además de ello, realiza varias funciones esenciales. (20)

- **Regulación de la temperatura corporal:** Es el principal elemento para la regulación de la temperatura corporal, conservando el calor mediante vasoconstricción y con su

propia estructura anatómica aislante (especialmente la grasa hipodérmica), enfría mediante la vasodilatación y evaporación del sudor. (20) (17)

- **Protección:** cubre al organismo y proporciona una barrera física que protege a los tejidos subyacentes de la abrasión física, la invasión bacteriana, la deshidratación y la radiación ultravioleta.
- **Sensibilidad:** contiene abundantes terminaciones nerviosas y receptores que detectan los estímulos relacionados con la temperatura, el tacto, la presión y el dolor.
- **Excreción:** elimina una cierta cantidad de agua y el sudor que contiene pequeñas cantidades de sales y de varios compuestos orgánicos. (10)
- **Inmunidad:** determinadas células de la epidermis son componentes importantes del sistema inmune, que mantiene alijado a los invasores extraños.
- **Reservorio de sangre:** la dermis de la piel alberga una amplia red de vasos sanguíneos.
- **Síntesis de vitamina D:** Interviene en la síntesis de la vitamina D a partir del 7-deihidrocolesterol, contenido en los queratinocitos y convertido en colecalciferol por los rayos solares.
- **Función de lubricación**
- **Reparación de heridas**
- **Se la podría considerar como un órgano de expresión**, por su capacidad de revelar los estados anímicos muy diversos: vergüenza (rubor), ira (enrojecimiento), temor (palidez), ansiedad (sudor), etc. (62)

1.2 HERIDA

1.2.1 DEFINICIÓN

Desde un punto de vista conceptual, las heridas se definen como traumatismos mecánicos abiertos. Es decir, una herida es el efecto producido por un agente externo que actúa de manera brusca sobre una parte de nuestro organismo, superando la resistencia de los tejidos sobre los que incide, produciendo una rotura de la superficie cutánea o mucosa.

La lesión puede ocurrir por cualquier tipo de fuerzas mecánicas o térmicas que rompen la piel y dañan el tejido conjuntivo y los vasos. (4) (62)

1.2.2 ETIOLOGÍA

Es múltiple. Las más frecuentes son las ocasionadas por caída casual o accidentes de tráfico, laboral, deportivo, arma blanca y arma de fuego y mordeduras. Los mecanismos que la han ocasionado orientan si los tejidos han sido arrancados o contundidos y si puede haber cuerpos extraños.

Las heridas por mordeduras humanas y animales se caracterizan por arrancamientos parciales o totales, bordes contundidos, contaminación polimicrobiana aerobia y anaerobia y necesitar reconstrucción posterior con frecuencia. Las heridas por arma de fuego no son sistematizables, suelen tener bordes irregulares, imprecisos y tatuados, gran atracción y pérdida de tejidos, presencia de cuerpos extraños y lesiones asociadas como quemaduras en el orificio de entrada si éste se realiza a corta distancia. (8) (40)

1.2.3 CLASIFICACIÓN

Los cortes o desgarros accidentales de la piel pueden clasificarse según las capas afectadas.

- **Las heridas superficiales:** rompen la epidermis y quizás la capa superficial de la dermis. No ocasiona daño en órganos importantes. Ejemplo: Arañazo o cortaduras superficiales.
- **Las heridas profundas:** penetran en la capa profunda de la dermis y llegan al tejido subcutáneo, o más allá, quedan abiertas y se hace necesario aproximar sus bordes (mediante sutura o grapas) para minimizar la cicatriz. (17)

La dermis estará intacta si, al examinar una herida, se puede identificar las marcas normales de la piel como las huellas dactilares. Una lesión que afecte parcialmente el grosor de la piel mostrará una dermis rosada y uniformemente pálida. La lesión dérmica más profunda mostrará islotes de grasa amarillenta que penetrarán en la trama dérmica. En heridas de profundidad total, se verán áreas continuas de glóbulos de grasa sin dermis subyacente. El sangrado de una herida superficial se produce a partir de múltiples bocas puntiformes.

En las heridas dérmicas más profundas, se ven puntos de sangrado de mayor tamaño y más separado. Las heridas de profundidad total y penetrante pueden mostrar un sangrado arterial pulsátil o un sangrado continuo de origen venoso. (21) (38)

1.2.4 SÍNTOMAS

Los síntomas varían en función de su localización, complejidad, profundidad, etc., pero los más comunes son:

- *Dolor*: Tiene como causas el traumatismo y la exposición de las terminaciones sensitivas al aire. Variará en función de la zona afectada, de la manera de producción de la herida y de la sensibilidad del accidentado. El dolor traumático varía de intensidad y duración de acuerdo con los siguientes factores:
 - a. Región afectada: La riqueza nerviosa de la región traumatizada.
 - b. Naturaleza de la herida.
 - c. Velocidad: Cuanto mayor sea la fuerza viva del agente etiológico, tanto más rápidamente se producirá la herida y tanto menor será el dolor. (51)
- *Hemorragia*: Es la lógica consecuencia del corte de los vasos sanguíneos, constituyendo muchas veces el motivo prioritario en la actuación del socorrista. Depende de la elasticidad de los tejidos y de cómo se haya producido la herida.
- *Separación de bordes*: Depende en gran manera de la forma y modo de actuar del agente traumático, también de la elasticidad de la piel.
- *Pérdida de la sensibilidad en la zona afectada*. (15) (39)

1.3 CICATRIZACIÓN

1.3.1 DEFINICIÓN

La cicatrización, es el proceso natural que posee el cuerpo para regenerar los tejidos de la dermis y epidermis. Este proceso reparativo es complejo ya que conduce al cierre de las heridas mediante la regeneración del epitelio y el reemplazo de la dermis por un tejido fibroso constituido por colágeno, de características diferentes de las del colágeno de la

piel normal. Las nuevas fibras son más cortas y desorganizadas por lo que la cicatriz nunca llegará a tener la misma fuerza tensora que la piel normal. (16)

Sin embargo, en determinadas condiciones, la cicatriz resultante puede tener implicaciones estéticas y funcionales, ya sea por su localización, tamaño o cicatrización patológica, con formación de cicatrices hipertróficas o queloides. (63)

1.3.2 TIPOS DE CICATRIZACIÓN

Existen 3 maneras de cicatrización según el período y la forma en que ésta ocurra.

a. Por primera intención

Se realiza de forma inmediata; es la más frecuentemente utilizada y la que produce una cicatriz de mejor calidad y en el menor tiempo posible. Se realiza en las primeras 24 horas, cuando ésta no está contaminada y es posible obtener unos bordes regulares que permitan un aceptable afrontamiento de los mismos.

Cumple con las siguientes características: mínimo edema, sin secreción local, en un tiempo breve, sin separación de los bordes de la herida, con mínima formación de cicatriz y sin infección local o secreción abundante. (48)

b. Por segunda intención

Cuando la herida no cicatriza por unión primaria, se lleva a cabo un proceso de cicatrización más complicado y prolongado. La cicatrización por segunda intención se produce en heridas profundas y grandes o en heridas infectadas, con trauma excesivo, pérdida o aproximación imprecisa del tejido, infectadas. Los síntomas son enrojecimiento de la zona, dolor al tacto, la zona está más caliente, puede haber pus.

En este caso, la herida puede dejarse abierta para permitir que cicatrice desde las capas profundas hacia la superficie exterior. Se forma tejido de granulación que contiene

miofibroblastos y cierra por contracción. El proceso de cicatrización es lento y habitualmente se forma tejido de granulación y cicatriz larga, retraída y antiestética.

Como resultado, puede ser necesario que se trate el excesivo tejido de granulación que puede protruir por el margen de la herida y evitar epitelización. (8) (48)

c. Cicatrización por tercera intención

También llamada *cierre primario diferido*, la cicatrización por tercera intención ocurre cuando dos superficies de tejido de granulación son aproximadas. Este es un método seguro de reparación de las heridas muy contaminadas, así como de las heridas sucias e infectadas, traumatizadas, con pérdida extensa de tejido con riesgo elevado de infección y difiere el cierre para un período que va desde el tercer al séptimo día de producida la herida, de acuerdo a la evolución local, asegurando así un cierre sin complicaciones

En resumen tiene las siguientes características: herida que han sido suturadas pero se ha producido una *dehiscencia* (separación), heridas profundas NO bien suturadas, son más graves y contaminadas, la cicatriz es más profunda y amplia, y se enfrenta 2 tejidos de granulación. (42) (48)

1.3.3 FASES DE LA CICATRIZACIÓN

Producida una herida, acontece un conjunto de procesos biológicos que utiliza el organismo para recuperar su integridad y arquitectura, que se conocen como proceso de cicatrización y que involucra 3 fases (44):

a. Fase I - Respuesta Inflamatoria (Día 1 a día 5)

Fluyen hacia la herida líquidos que contienen proteínas plasmáticas, células sanguíneas, fibrina y anticuerpos. Se forma una costra en la superficie para sellar la salida de líquidos y evitar invasión bacteriana.

La inflamación resultante de la migración de leucocitos (neutrófilos y monocitos) al área ocurre en unas cuantas horas, causa edema localizado, dolor, fiebre y enrojecimiento alrededor del sitio de la herida. Los leucocitos se degradan para eliminar los restos celulares y fagocitar los microorganismos y el material extraño. Los monocitos que llegan posteriormente de la médula ósea más distante se convierten en macrófagos, fagocitan los residuos restantes y producen enzimas proteolíticas. Finalmente, las células basales de los bordes de la piel migran sobre la incisión para cerrar la superficie de la herida. Simultáneamente, los fibroplastos localizados en el tejido conjuntivo más profundo inician la reconstrucción del tejido no epitelial. (58) (63)

Durante la fase inflamatoria aguda, el tejido no recupera una fuerza de tensión apreciable y depende únicamente del material de sutura para mantenerse en aposición.

b. Fase II - Migración/Proliferación (Día 5 a día 14)

En la primera o segunda semana después de la lesión, los fibroplastos (células germinales de tejido fibroso) migran hacia la herida. Con las enzimas de la sangre y de las células del tejido circundante, los fibroplastos forman *colágena* y *sustancia fundamental* (fibrina, fibronectina).

Estas sustancias adhieren los fibroplastos al sustrato. Los fibroplastos contienen miofibroblastos con características de músculo liso que contribuyen a la contracción de la herida. El depósito de colágena empieza aproximadamente el quinto día y aumenta rápidamente la fuerza de tensión de la herida.

Las proteínas plasmáticas favorecen las actividades celulares esenciales para la síntesis de tejido fibroso durante esta fase de cicatrización. Además de la síntesis de colágena, se reemplazan otros componentes dañados del tejido conjuntivo. Los linfáticos se recanalizan, los vasos sanguíneos forman yemas, se forma tejido de granulación y se desarrollan numerosos capilares para nutrir los fibroplastos. Muchos de éstos desaparecen durante la fase final de la cicatrización. (63)

c. Fase III - Maduración/Remodelación (Día 14 hasta la cicatrización completa)

No hay distinción precisa entre la fase II y la fase III. La cicatrización empieza rápidamente durante la fase II y luego disminuye progresivamente. *La fuerza de tensión continúa aumentando hasta un año después de la cirugía.* La piel sólo recupera de 70% a 90% de su fuerza de tensión original, mientras que el intestino puede recuperar 100% de su fuerza original en sólo una semana 5.

El contenido de colágena permanece constante, pero la fuerza de tensión aumenta debido a la formación y entrecruzamiento de las fibras colágenas. El depósito de tejido conjuntivo fibroso tiene como resultado la formación de cicatriz. En la cicatrización normal ocurre contracción de la herida en un periodo de semanas y meses. Al aumentar la densidad colágena disminuye la formación de vasos sanguíneos nuevos y el tejido cicatricial se vuelve pálido. (38)(63)

1.3.4 FACTORES QUE RETARDAN LA CICATRIZACIÓN

Las heridas cicatrizadas no pueden restablecer completamente la estructura cualitativa del tejido intacto. La capacidad para aproximar de cerca el tejido no dañado depende mucho del tamaño, la profundidad, la localización y el tipo de la herida, así como del estado nutricional, el cuidado de la herida y la salud general del paciente (39).

El conocimiento de las ciencias básicas de la cicatrización de la herida es crucial para el clínico. Un número sin límite de factores paciente influyen en cada paso de este complejo proceso. Si se entiende la biología elemental, se puede modificar en grado significativo la capacidad de curación del paciente (32).

- **La edad del paciente:** El avance de la edad interfiere con la cicatrización especialmente con la tasa de crecimiento y de multiplicación de los fibroblastos. Con el envejecimiento la piel y el tejido muscular pierde su tono y elasticidad, el metabolismo también se retarda y se daña la circulación, todos estos factores alargan la cicatrización. (32).

- **Nutrición.** Se conoce que el efecto adverso de la desnutrición proteica sobre el proceso de cicatrización, posiblemente por la interferencia en la síntesis de colágeno.
- **Vitaminas y elementos traza.** Las vitaminas A, C, y el zinc son micronutrientes necesarios para el proceso de cicatrización. El hierro y el cobre son factores esenciales para la síntesis de colágeno. (51)
- **El peso del paciente:** En los pacientes obesos de cualquier edad, debido al exceso de grasa a nivel de la herida se dificulta un buen cierre por planos y en adición, la grasa no tiene buen suministro de sangre, lo que hace más vulnerable a estos tejidos ante un trauma o una infección. (38)
- **Infección de la herida:** La infección bacteriana de una herida, especialmente por ciertos organismos como el *Streptococo beta-hemolítico* y *Pseudomona*, retrasan la cicatrización. La inmunosupresión, los corticoides y la malnutrición son factores predisponentes a la infección de las heridas.
- **Hipovolemia y anemia.** Su efecto nocivo sobre la cicatrización se debe a la hipooxigenación tisular resultante. (51)
- **Tensión del oxígeno.** El oxígeno es un elemento esencial para la cicatrización y sus fenómenos constituyentes: migración y proliferación celular, metabolismo intermediario, síntesis proteica, síntesis de colágeno. Todos aquellos factores que incidan sobre provisión de oxígeno a la herida tienen un efecto nocivo sobre la cicatrización. (44)
- **Fármacos:** Los corticoides, quimioterápicos e inmunosupresores, alteran la normal respuesta de las células responsables de la fase inflamatoria de la cicatrización, causando una deficiencia en la reparación tisular. Los vasoconstrictores locales, alteran las defensas locales y potencian la infección. Por lo que deben evitarse en tejidos contaminados. (51)
- **Deshidratación.-** Si existe una depleción de los fluidos en el cuerpo humano, los resultados del desbalance en la función del riñón, el metabolismo celular, la oxigenación de la sangre y la función hormonal no solo impactan en las condiciones generales del paciente y su recuperación, sino también que retrasan el proceso de cicatrización.
- **Enfermedades sistémicas:** Diabetes, vasculopatía periférica, fumadores (nicotina), alcoholismo, anemia, empeoran la cicatrización. (32)

1.3.5 COMPLICACIONES

Siempre que se rompe la integridad del tejido debido a accidente o disección, el paciente es vulnerable a la infección y sus complicaciones. Los dos problemas mayores que se puede encontrar son infección y reparación de la herida.

- **Infección** - Ésta continúa siendo una de las complicaciones más severa que afecta a los pacientes. Una infección proviene de la introducción de microorganismos virulentos en una herida susceptible. Si no se trata, puede dar lugar a una enfermedad prolongada, gangrena o inclusive la muerte. (58)
- **Separación de la herida (dehiscencia)** - La separación de la herida se presenta con mayor frecuencia en pacientes de edad avanzada o debilitada, pero puede ocurrir a cualquier edad. Parece afectar más a los pacientes de sexo masculino y ocurre con mayor frecuencia entre el quinto y el doceavo día después de la operación. (40)

La dehiscencia de la herida es la separación parcial o total de las capas de tejido después de haberse cerrado. La dehiscencia puede ser causada por tensión excesiva sobre el tejido recientemente suturado, por una técnica inadecuada de sutura, o por el uso de materiales de sutura inadecuados. En la gran mayoría, la causa es una falla del tejido más que una falla de la sutura. Cuando ocurre dehiscencia, la herida puede o no volverse a cerrar, dependiendo de la extensión de la separación y de la valoración del cirujano. (51)

1.3.6 CICATRIZACIÓN PATOLÓGICA

- **Cicatrización defectuosa:** hundidas, separadas, irregulares, montadas y las adheridas a planos profundos. El tratamiento es la extirpación y sutura por planos.
- **Cicatrización patológica:** las calcificadas; las que tras continuos intentos de cicatrización con solo epitelio degeneran en carcinoma epidermoide; las hipertróficas y las queloideas. Las cicatrices hipertróficas son elevadas, eritematosas y pueden originar prurito o dolor. El queloide es también elevado, eritematoso y pruriginoso pero se extiende a la piel sana más allá de la zona del trauma (62).

1.4 FITOTERAPIA

El uso de plantas medicinales en salud humana es conocido con el nombre de Fitoterapia. Este término fue acuñado por el médico francés Henri Leclerc a principios de siglo XX, siendo un neologismo formado a partir de dos vocablos griegos: phytón (planta) y therapeía (tratamiento). Actualmente la Fitoterapia se define como la ciencia que estudia la utilización de los productos de origen vegetal con finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, para atenuar o para curar un estado patológico.

Gran parte de la Fitoterapia se ha basado a lo largo de centurias en el conocimiento empírico proveniente del conocimiento popular y saberes ancestrales de diferentes etnias o civilizaciones antiguas por esta situación la Fitoterapia tuvo que validar científicamente cada uso empírico que se le atribuía. Fue así que comenzaron a hacerse rigurosos estudios en animales, ensayos clínicos, estudios toxicológicos, cuantificación de principios activos y demás, que dieron origen así a otro término: la Fitomedicina, que proporciona remedios para la población con todos los rigores de la medicina basada en la evidencia, brindando al paciente Seguridad, Eficacia y Calidad, tres conceptos que rigen la actual terapéutica del siglo XXI. (43)

1.4.1 FITOTERAPIA DE LA PIEL

Se basa en la utilización de plantas medicinales para el tratamiento de diferentes problemas de la piel. Actualmente, gracias a un mayor conocimiento de su composición química, se pueden obtener mejores resultados, lo que ha favorecido el desarrollo de la Fitocosmética. Debemos diferenciar en primera instancia, el uso externo y el uso interno aunque la gran mayoría se puede utilizar en ambos casos, debido a que las alteraciones cutáneas siempre nos reflejan el estado de medio interno del organismo. (43)(51)

Uso interno

- Plantas específicas para cualquier tipo de afección en la piel: Bardana, Pensamiento.
- Plantas que actúan a nivel del hígado y vesícula biliar (coleréticas y colagogas): Diente de león, Achicoria, Alcachofera, Boldo, Fumaria.

- Plantas que actúan sobre los riñones (diuréticas): Zarzaparrilla, Vara de oro, Brezo
- Plantas que actúan sobre los intestinos: Nogal, Mirtilo.
- Plantas que actúan sobre el páncreas: Nogal, Mirtilo, Abedul, Olivo, Enebro.
- Plantas de acción estrogénica: Salvia, Ciprés, Sauce, Lúpulo.
- De acción antiandrogénica: Sauce, Lúpulo.(56)

Uso externo

Teniendo en cuenta las acciones de mayor interés, podemos distinguir los siguientes grupos:

- **Astringentes.** Ejercen esta acción las plantas ricas en taninos y otros tipos de compuestos como ácidos orgánicos, flavonoides, antocianinas, etc. Sus acciones a nivel de la piel en uso externo son: disminución de las secreciones sebáceas, cierran los poros, reafirman la piel, vasoconstrictoras, descongestivas y antiinflamatorias. Sobre todo se emplean en el tratamiento de pieles grasas: Hamamelis, Nogal, Ortiga blanca, Escaramujo, Rosa roja, Zarzamora.
- **Emolientes y suavizantes.** Esta acción la posee los mucílagos, pectinas y almidón. Son capaces de retener agua manteniendo una adecuada hidratación y formando una barrera protectora sobre la piel, por lo que ejercen una acción beneficiosas en las pieles secas, prurito, etc.: Lino, Malvavisco, Llantén, Borraja, Saúco, Gordolobo, Violeta, Pensamiento.
- **Antisépticos.** Esta acción se debe a que contienen esencias y otras sustancias químicas, como naftoquinonas, lactonas, etc.: Bardana, Caléndula, Hipérico, Hisopo, Ajedrea, Anís estrellado, Nogal, Lavanda, Menta, Albahaca, Orégano, Romero, Salvia, Serpol, Tomillo, Propóleo.
- **Antifúngicos** (contra los hongos): Enula, Nogal, Orégano, Tomillo, Ajedrea, Ajo.
- **Cicatrizantes.** La cicatrización se favorece con el empleo de plantas con acción astringente (plantas con taninos), antiséptica (plantas con esencia) y antiinflamatoria (plantas con taninos, mucílago, azuleno) o bien con aquellas que contienen sustancias como la alantoína o el asiaticósido y que favorecen la regeneración epitelial: Centella asiática, Milenrama, Manzanilla romana, Caléndula, Cola de caballo, Manzanilla común, Consuelda, Agrimonia, Zanahoria.

- **Calmantes.** Algunas plantas, tales como tila o melisa, se emplean también en uso externo por sus propiedades sedantes.(56)

1.4.2 PLANTAS CICATRIZANTES

En la naturaleza podemos encontrar un buen número de plantas con efectos cicatrizantes y regeneradores, por ejemplo:

- **Aloe Vera:** es una de las plantas más conocidas y utilizadas dentro del mundo de la belleza. Sus excelentes propiedades regenerantes y cicatrizantes la convirtieron en una de las plantas más mediáticas, aunque también destaca por sus propiedades antiinflamatorias y por su poder astringente, ideal por tanto para pieles grasas.
- **Centella asiática:** se ha convertido sin duda en el nuevo Aloe Vera, sólo que además cuenta con otros alicientes ya que además de sus excelentes propiedades regenerantes, cuenta también con la propiedad de estimular la producción de colágeno por lo que también puede considerarse como una de las mejores plantas para luchar contra los signos del envejecimiento.
- **Rosa de mosqueta:** este arbusto es un potente regenerador que ayuda a disimular las cicatrices. La forma más eficaz de utilizar esta planta es mediante aceites puro 100%.(51)
- **Caléndula:** se usa tópicamente para el tratamiento de heridas, úlceras, quemaduras, alergia, manos agrietadas, venas varicosas. Su efecto antiinflamatorio puede deberse a los triterpenoides que contiene.

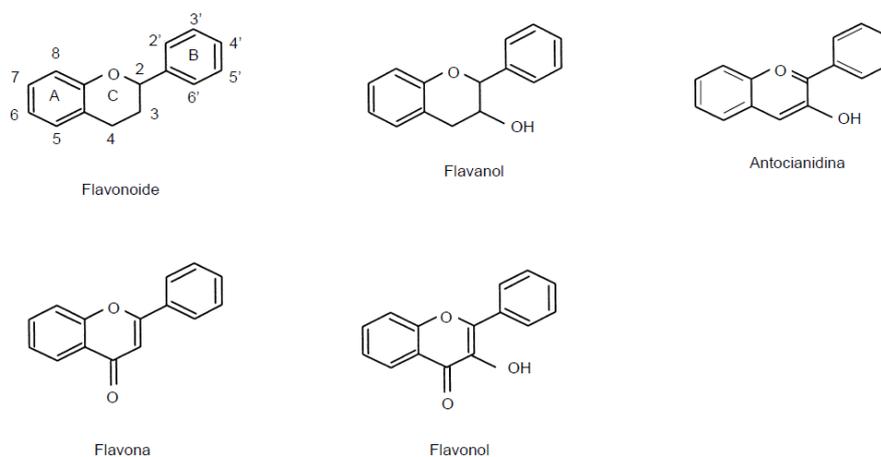
1.4.3 METABOLITOS SECUNDARIOS QUE CONTRIBUYEN A LA CICATRIZACIÓN

1.4.3.1 FLAVONOIDES

Los flavonoides son pigmentos amarillos naturales presentes en los vegetales y que protegen al organismo del daño producido por agentes oxidantes, como los rayos ultravioletas, la polución ambiental, sustancias químicas presentes en los alimentos, etc.

Los flavonoides son metabolitos secundarios de bajo peso molecular, que comparten un esqueleto común de difenilpiranos (C6-C3-C6), generalmente se encuentran como O-

glicósidos en sus fuentes naturales, aunque también se encuentran de forma natural como C-glicósidos. Poseen un origen biosintético común y, por ese motivo, un mismo elemento estructural básico con diferentes grados de oxidación, dando lugar a las distintas familias estructurales: flavonas, flavonoles, flavanonas, catequinas (o flavanoles), antocianinas, isoflavonas, chalconas y auronas. (46)



FUENTE: FLAVONOIDES. <http://www.ehu.es/biomoleculas/hc/sugar33c4.htm>
FIGURA No 2. FLAVONOIDES. ESTRUCTURA BÁSICA Y TIPOS.

Se conocen unos 900 flavonoides naturales, se encuentran extensamente distribuidos entre las plantas, tanto libres o como glicósidos; estos últimos contribuyen a darle color a las flores, frutos y hojas. Las agliconas son más frecuentes en tejidos leñosos. Los flavonoides presentan todos los matices de solubilidad, desde totalmente soluble en el agua hasta insolubles en ella, pero solubles en éter etílico (las agliconas muy eterificadas), pasando por los solubles en etanol (agliconas), son insolubles en éter de petróleo por lo que permite desengrasar un material antes de extraerlo. Los que tienen mayor interés farmacológico son las flavonas, flavonoles y flavanonas. (61)

Propiedades

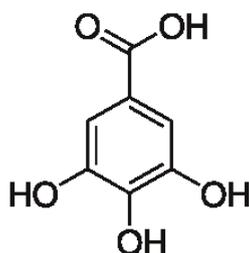
- Fragilidad capilar: Los flavonoides son importantes para la salud de los vasos sanguíneos. Regulan la permeabilidad del capilar, por eso detienen el flujo de proteínas y células de sangre, pero permiten el flujo de oxígeno, dióxido de carbono y otros nutrientes. Muchos flavonoides incrementan la fortaleza de los vasos capilares, previniéndolos de cerrarse fácilmente y favorecen el que éstos no se rompan, por lo

que resultan adecuados para prevenir el sangrado, debido en parte a ciertos flavonoides tienen una acción similar a la de la vitamina C, con lo que se puede ayudar a proteger los vasos sanguíneos contra las infecciones y las enfermedades. Los flavonoides con mejores resultados en este campo son la hesperidina, la rutina y la quercetina.

- Cicatrizante: los flavonoides como la quercetina, kaempferol, etc., favorecen la proliferación de fibroblastos normales de la piel en presencia de vitamina C, lo que finalmente se traduce en un aumento en la síntesis de colágena y fibronectina extracelular. Las antocianidinas promueven la expresión del factor de crecimiento endotelial en los queratinocitos, por lo que favorecen la angiogénesis en las heridas y en los problemas de cicatrización. Su aplicación acelera la contracción de la herida y su cierre, y aumenta la expresión del factor de crecimiento endotelial en el tejido del borde de la herida, lo que se ha relacionado con una mayor densidad celular, mayor deposición de tejido conectivo y otros efectos benéficos.
- Antiinflamatoria y analgésica: a los flavonoides se les ha asociado principalmente con su acción antiinflamatoria, debido a sus efectos antioxidantes y a su capacidad de actuar contra las histaminas y otros mediadores de los procesos inflamatorios como son las prostaglandinas y los leucotrienos. (53)
- Antioxidante: la mayoría de ellos en especial las catequinas del té verde, tiene una alta capacidad para neutralizar los radicales libres e impedir efectos que estos ejercen en la salud de nuestro organismo. (11)
- Anticanceroso: Procesamiento fisiológico de compuestos flavonoides no deseado provoca los llamados enzimas de fase II que también ayudan a eliminar mutágenos y cancerígenos, y por lo tanto puede ser de utilidad en la prevención del cáncer. Los flavonoides también podría inducir a los mecanismos que pueden destruir las células cancerosas e inhibe la invasión tumoral.
- Propiedades cardiotónicas: tienen un efecto tónico sobre el corazón, potenciando el músculo cardíaco y mejorando la circulación. Atribuidas fundamentalmente al flavonoide quercetina.
- Disminución del colesterol: poseen la capacidad de disminuir la concentración de colesterol y de triglicéridos. (46) (61)

- Protección del hígado: algunos flavonoides han demostrado su poder protector contra las enfermedades del hígado. La silimarina se ha probado experimentalmente como protectora y regeneradora del hígado en la hepatitis. Este mismo flavonoide junto con la apigenina y la quercetina son muy útiles para eliminar ciertas dolencias digestivas relacionadas con el hígado como la sensación de plenitud. (53)
- En cosmética presentan también un papel importante por su capacidad de disminuir la hiperpigmentación de la piel que se produce durante el embarazo y la vejez.(46)

1.4.3.2 TANINOS



FUENTE: ÁCIDO GALICO. <http://es.wikipedia.org/wiki/Tanino>
FIGURA No 3.TANINO. ÁCIDO GALICO.

Están constituidos por un amplio grupo de compuestos hidrosolubles con estructura polifenólica, capaces de precipitar ciertas macromoléculas (proteínas, alcaloides, celulosa, gelatina), de origen vegetal, masa molecular relativamente elevada, sabor astringente, actúan en el cuerpo humano uniendo las proteínas de la piel y de la mucosa, transformándolas en sustancias insolubles resistentes. Quitar la base de cultivos a las bacterias que han colonizado la piel o las mucosas. Son también agentes quelantes; por esta razón se utilizan como antídoto en intoxicaciones causadas por metales pesados (mercurio, plomo, estaño, cinc). Se oxidan con facilidad, sobre todo en medio ácido, y pueden actuar como reductores de ciertos compuestos. Los taninos se disuelven en agua formando disoluciones coloidales, son solubles en alcoholes y en acetona. (35)

Clasificación

- **Taninos hidrolizables.**- son polímeros heterogéneos formados por ácidos fenólicos, en particular ácido gálico, y azúcares simples. Son más pequeños que los taninos condensados y son hidrolizados con más facilidad

- **Taninos condensados o proantocianidinas.**- son polímeros de un flavonoide llamado antocianidina. Es común encontrarlos en la madera de las plantas leñosas. Además tienen supuestamente la capacidad para estabilizar el colágeno y elastina, por lo que mejoran la elasticidad, flexibilidad y apariencia de la piel.(54)

Propiedades

- Astringente. Por su capacidad de unión a proteínas. Confiere propiedades antidiarreicas, como la infusión de hojas de zarzamora. Uso externo se emplea como cicatrizante, al unirse a la piel forma una capa protectora que permite que los tejidos subyacentes se regeneren. Al coagular las proteínas de la epidermis se disminuye la permeabilidad y secreción, razón por lo que se utiliza en el tratamiento de dermatitis atópica y de contacto ya que disminuye la inflamación y escozor.
- Hemostático local y cicatrizante. En la 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 tanto, contribuyen a la curación de las heridas. La milenrama o el llantén, por ejemplo, son dos plantas que se utilizan con esta finalidad.
- Antiséptico local. Su capacidad de precipitar proteínas les otorgan propiedades antibacterianas, aportando valor en el tratamiento de heridas y llagas de piel y mucosas. Por ejemplo, el uso de ratania en la higiene y cuidado bucofaríngeo.
- Efecto vasoconstrictor: Por vía tópica ejercen un efecto vasoconstrictor sobre pequeños vasos superficiales limitando la pérdida de fluidos, a su vez impermeabilizan las capas más externas de la piel y mucosas, protegiendo así las capas subyacentes y permitiendo la regeneración de los tejidos en caso de lesiones superficiales provocadas por agentes externos o calor,
- Antiinflamatorio y favorecedor del retorno venoso. Es muy extendido el uso, oral o tópico, de preparados con plantas ricas en taninos (hamamelis, castaño de indias) en el tratamiento de problemas vasculares, como varices y hemorroides. Algunas proantocianidinas inhiben a mediadores de la inflamación, de ahí su efectividad.

- Antioxidante. Tienen capacidad de estabilizar especies reactivas al oxígeno. Esto proporciona un campo de acción terapéutica muy extenso: daño oxidativo, procesos inflamatorios y procesos degenerativos. La granada es una fruta cargada de antioxidantes, que debe parte de su fama terapéutica a los taninos. (35)

1.4.3.3 MUCÍLAGOS

Son polisacáridos, glúcidos de larga cadena, difundidos en plantas llamadas mucilaginosas. Son en parte solubles en agua en el cual se hinchan y es esta propiedad específica la que se usa en terapia. Se forman en los procesos vitales de los vegetales y aseguran a las plantas protección contra la sequedad y el desecamiento. Muchas plantas mucilaginosas están acompañadas de sustancias químicas de efecto antibiótico. No se absorben por uso tópico, pero se estratifican en los tejidos o sobre las mucosas manifestando una acción protectora, vulneraria, antiulcerosa y hemostática. (57)

Propiedades

- En pequeñas dosis las plantas mucilaginosas pueden ser antidiarreicas al absorber los líquidos presentes en el intestino y antiácidas porque recubren con un estrato viscoso uniforme las paredes mucosas; igualmente pueden manifestar acción antitusígena por acción calmante directa sobre las mucosas irritadas de las vías respiratorias.
- A dosis más elevadas, verificándose una hinchazón mayor pueden tener un efecto laxante por el efecto mecánico causado por el engrosamiento de los alimentos presentes en el intestino. (57)(60)
- Útil para el control del colesterol, ya que la sustancia gelatinosa que crea, envuelve el colesterol impidiendo la entrada en la sangre.
- Actúa contra las inflamaciones de las mucosas tanto respiratorias como digestivas (indigestión, gastritis, etc.).
- Los mucílagos tienen propiedades hidratadoras y protectoras de la piel. Favorece la aplicación de cataplasma, siendo también un buen protector sobre heridas, quemaduras o cortes. (58)

1.5 COLA DE CABALLO (*Equisetum arvense* L.)



FUENTE: COLA DE CABALLO. <http://www.biomanantial.com/cola-caballo-propiedades-beneficios-a-1261-es.html>

FIGURA No 4. COLA DE CABALLO

1.5.1 NOMBRES COMUNES

Cola de caballo, limpia plata, yunquillo, cien nudillos, candalillo, pinillo, rabo de caballo, rabo de mula, cepacaballo, rabo de lagarto, rabo de asno, hierba del platero. (41)

1.5.2 ETIOLOGÍA

El nombre genérico Equisetum procede del latín equus que significa "caballo" y seta que significa "cerda" o "pelo", el nombre latino se adoptó del griego que en castellano se traduce como "cola de caballo", debido a lo fino que son los verticilos de los brotes verdes. La palabra arvense deriva igualmente del latín arvum que significa "campo" señalando el emplazamiento normal de la planta. (3) (64)

1.5.3 HISTORIA, DISTRIBUCIÓN Y HÁBITAT

Esta es una de las plantas silvestres más primitivas, reinaban en el planeta desde la época de los dinosaurios y alcanzaban un enorme tamaño. Su nombre proviene de las ramitas con estrías longitudinales, con nudos de trecho en trecho, de las que nacen unas vainas hendidas, que recuerdan una cola de caballo. (9)

En la antigua Grecia se conocía su capacidad de sanar y cicatrizar las heridas y Galeno, uno de los padres de la medicina, la empleaba hervida para curar los tendones doloridos. Esta planta se puede encontrar principalmente en los lugares húmedos de Asia, Europa, África y América del Norte, especialmente en suelos arcillosos, por lo general en las orillas de ríos y arroyos o campos encharcados o alrededor de los pastizales, aunque se ha expandido por todo el mundo. Y eso se debe, principalmente, a sus buenas propiedades. (2)(36)

Actualmente es una de las hierbas medicinales más consumidas en el mundo, tiene muchas propiedades terapéuticas y estéticas, pero principalmente se le conoce por sus propiedades regenerativas de los tejidos celulares, por sus efectos depurativos y de grandes efectos para la belleza y la salud de la piel. (2)

1.5.4 TAXONOMÍA

TABLA No 1. CLASIFICACIÓN CIENTÍFICA DE LA COLA DE CABALLO

Reino:	<u>Plantae</u>
División:	<u>Sphenophyta</u>
Clase:	<u>Equisetopsida</u>
Orden:	<u>Equisetales</u>
Familia:	<u>Equisetaceae</u>
Género:	<u><i>Equisetum</i></u>
Especie:	<u><i>Equisetum arvense</i></u>

FUENTE: COLA DE CABALLO. http://es.wikipedia.org/wiki/Equisetum_arvense

1.5.5 DESCRIPCIÓN

Los equisetos son plantas faltas de flores, por lo tanto sin semillas, y con tallos dimorfos, unos estériles y otros fértiles.

Los tallos estériles miden hasta 1 m de altura, son ramificados, de color verde blanquecino, con 4-14 costillas convexas y bien marcadas. Tienen vainas caulinares tan largas como anchas, algo ensanchadas en la parte superior, con dientes agudos y rígidos,

oscuros en el ápice, con un estrecho margen membranáceo, en ocasiones con el centro asurcado, libres o unidos por pares; las ramas son simples, a veces con rámulos, con 4 costillas y con 4 valles en forma de V. (22) (37)

Los tallos fértiles, que miden hasta 25 cm, son simples, no ramificados, y no tienen clorofila no siendo por tanto verdes; sus vainas son acampanadas, más grandes que los tallos estériles, con menos de 14 dientes, agudos, oscuros y algo rígidos, dispuestos de forma aislada o en grupos de 2 o 3, en ocasiones asurcados. (22)

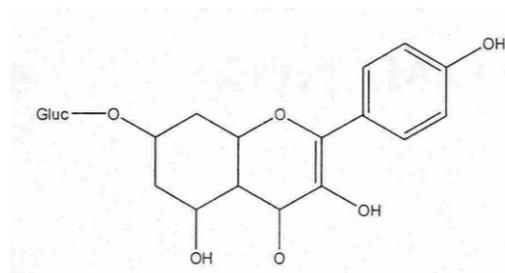
La parte fértil es un estróbilo en la parte superior, de hasta 4 cm, obtuso, con esporangios en su interior que producen esporas de 35 -45 μm . Esporula de febrero a mayo. (9)

1.5.6 PARTE UTILIZADA

La droga está constituida por las partes aéreas de tallos o pies estériles, los cuales se recogen a finales del verano. Se presentan en el comercio en haces o bien cortados en trozos. No tienen olor y su sabor es ligeramente salado. (9)

1.5.7 COMPOSICIÓN QUÍMICA

- **Sales minerales (12-25%):** Ácido silícico (casi 2/3 partes), potasio, calcio, fosforo, magnesio (en escasa cantidad) y compuestos hidrosolubles derivados del sílice. Solamente las cenizas (15-18%) contienen casi un 70 de sílice. En estado fresco la cantidad de ácido silícico oscila entre 3,21 y 16,25% (dependiendo de las variedades) mientras que la parte soluble alcanza sólo 0,06 y 0,33%. (1)
- **Flavonoides:** quercetina e isoquercitrina, kaempferol, galuteolina y equisetina.



FUENTE: ALONSO., J. TRATADO DE FITOFÁRMACOS Y NUTRACÉUTICOS
FIGURA No 5. ESTRUCTURA DE LA EQUISETINA

- **Otros:** trazas de alcaloides (nicotina, 3-metoxipiridina, equisetina, palustrina y palustrina), taninos, fitosteroles (β -sitosterol, campesterol, isofucoesterol), equisetonina (5%), saponina que por hidrolisis produce arabinosa, fructosa y equisetogenina; ácidos grasos (linoleico, linólico, y oleico), ácido aconítico (ácido equisetico), ácido benzoico, ácido málico, ácido gálico, ácido cítrico, ácido péctico, vitamina C, resina, articulina e isoarticulina (esporas), lignanos (ácido cafeico, ferúlico, dicafeoil-mesotartárico y p-cumarínico). (1)

1.5.8 PROPIEDADES TERAPÉUTICAS

Constituye una fuente invaluable de sílice el cual resulta sumamente útil en el reforzamiento del tejido conectivo. Asimismo desde épocas antiguas se le considera uno de los mejores diuréticos de origen vegetal y por vía externa como producto astringente. También posee varias actividades como:

- **Actividad hemostática:** muchos autores señalan los casos prácticos donde compresas hechas con la planta producían una cicatrización rápida. En principio se señaló que tanto el ácido péctico como el ácido gálico ya sea en forma libre o combinada serían los responsables de dicha actividad. Por otra parte el ácido aconítico y el ácido cítrico ocasionan una alteración del equilibrio cálcico indispensable para la coagulación sanguínea. Sin embargo la acción de la sílice y posiblemente de los grupos flavónicos, contrarrestarían la acción precedente, terminando por favorecer la coagulación sanguínea. (1)
- **Actividad diurética:** el contenido de las sales de potasio sumado a la acción de la *equisetonina*, flavonoides, y ácido gálico le brinda una acción sinérgica como diurético suave, sin modificar el equilibrio hidroelectrolítico, lo cual es aprovechado en el tratamiento de la hipertensión arterial y en terapias coadyuvantes de adelgazamiento. (1)(9)
- **Aporte nutricional:** contiene gran cantidad de sílice, cumple numerosas funciones para el ser humano, tiene un efecto benéfico en las síntesis de colágeno y su papel en la consistencia y dureza de estructuras tales como huesos, tendones, uñas, pelos, córnea, esclerótica, tráquea, cartílagos, etc. Mantiene también las paredes elásticas de las arterias. (3)

- **Actividad osteoarticular:** debido a su alto contenido mineral sobre todo el sílice, es empleado en el reforzamiento del tejido conectivo de sostén lo cual la hace adecuado como tratamiento coadyuvante tanto en procesos reumáticos como en osteoporosis.

1.5.9 POSOLOGÍA

Se usa la droga pulverizada, infusiones, extracto fluido, tinturas. Se recomienda asegurar un correcto aporte de agua (hasta 2 L diarios) para evitar deshidrataciones.

- **Decocción:** al 5%: Como diurético se aconsejan 50-200ml/día; Como hemostático hasta 500 ml/día.
- **Tintura:** 30g de tallos macerados en 500 ml de alcohol al 90°, a razón de 1 cucharada sopera por día a la mañana.
- **Extracto fluido:** se prescribe en una dosis de 1-4ml, 3 veces al día.
- **Polvo:** cuando se desea obtener un efecto remineralizante se recomienda utilizar el polvo seco de la planta en dosis 1-2 g/día antes de cada comida principal.
- **Uso externo:** como loción capilar se emplea la infusión al 5-10%. En Fitocosmética se emplea el extracto glicólico al 4-6% (cremas, lociones y champús capilares o astringentes.), con un máximo permitido del 10%. (3)(22)

1.5.10 EFECTOS ADVERSOS Y/O TÓXICOS

Hasta el momento no existe evidencia científica que demuestre que el consumo de la planta cola de caballo en dosis adecuadas, produzca efectos tóxicos en las personas. Sin embargo, no se recomienda el consumo de cualquier preparado con base en esta planta, durante el embarazo y la lactancia.

La cola de caballo posee dentro de su composición una gran cantidad de sustancias que pueden desencadenar algún efecto tóxico, por lo que no se recomienda en absoluto, abusar de esta especie, para obtener beneficios medicinales. Dentro de la composición de la planta de cola de caballo se encuentran alcaloides, como la nicotina, que en acumulación excesiva en el organismo, podría ocasionar malestares en general, dolor de cabeza, desordenes nerviosos, disfagia, cefalea, tenesmo y pérdida de apetito. (1)

1.6 MOLLE (*Schinus molle*.)



FUENTE: MOLLE. <http://www.meiqe.com/10/el-molle/>
FIGURA No 6. MOLLE

1.6.1 NOMBRES COMUNES

Pirul, pirú, árbol del Perú; molle, cuyash, huaribay; aymara, muelle, falso pimiento, pimiento; mullí; aguaribay, árbol de la pimienta, Gualaguay; pimentero (5) (33)

1.6.2 ETIOLOGÍA

Schinus es el nombre latino, de origen griego para designar al lentisco; fue aplicado al pimentero falso, porque produce una resina olorosa muy similar a la del lentisco. Molle fue un antiguo nombre genérico para esta planta, utilizado por Tournefort, y deriva del nombre quechua mulli, no del latín molle (flojo) (5)

1.6.3 HISTORIA DISTRIBUCIÓN Y HÁBITAT

El molle es un árbol originario del Perú y extendido a toda el área andina durante el período pre-hispánico (Ecuador a Chile y Bolivia). Después de la Conquista, fue llevado por los españoles a Centroamérica y a México, donde recibió, por eso, el nombre de "Perú" o de "Árbol del Perú". Posteriormente, a fines del siglo XVIII, se introdujo en California, a partir de la Misión de San Luis Rey en San Diego. Parece que, simultáneamente, llegó a Europa, ya que varios botánicos de ese siglo lo mencionan en

España. En la actualidad, existe en todo el trópico y su uso es mencionado en el Mediterráneo, en África y en la India. (47)

Su distribución altitudinal varía de 0 a 380 msnm. Tiene gran capacidad de rebrote, progresa en terrenos secos y rocosos gracias a sus raíces bien desarrolladas, las que pueden llegar hasta 20 a 30 m de profundidad para buscar agua. Requieren suelos arcillosos o arenosos, es exigente en luz, ligeramente resistente a las heladas, resistente a las termitas y a la sequía. (18)

1.6.4 TAXONOMÍA

TABLA No 2 . CLASIFICACIÓN CIENTÍFICA DEL MOLLE

Reino:	<u>Plantae</u>
División:	<u>Magnoliophyta</u>
Clase:	<u>Magnoliopsida</u>
Orden:	<u>Sapindales</u>
Familia:	<u>Anacardiaceae</u>
Género:	<u>Schinus</u>
Especie:	<u><i>S. molle</i> (39)</u>

FUENTE: MOLLE. http://es.wikipedia.org/wiki/Schinus_molle

1.6.5 DESCRIPCIÓN

Es un árbol de crecimiento rápido, mide de 10 a 15 m de altura, provisto de:

Tronco generalmente robusto, muy ramificado, las ramas y ramillas colgantes, con escasos y pequeños pelos que se pierden con la edad. (56)

Hojas: Alternas, regularmente imparipinnadas (es decir hojas compuestas por numerosos folíolos a ambos lados del raquis y éste rematado por un folíolo), de 10 a 30 cm de largo, sobre peciolos de 2 a 6 cm de largo, el raquis ligeramente alado, los folíolos 21 a 27 en cada hoja, son sésiles, y por su ubicación opuestos, o alternos, su forma va de lineal a lanceolada, y su tamaño de 2.5 a 6 cm de largo y de 0.3 a 1 cm de ancho, su ápice va de agudo a acuminado y usualmente está curvado en el extremo, el margen es entero o algo

aserrado, su textura es membranacea a ligeramente coriacea, presentan pelos pequeños y escasos, y además poseen abundante resina aromática. (5) (56)

Inflorescencia: Paniculada, son axilares aunque a veces dan la apariencia de terminales, de 8 a 15 (raramente 20) cm de largo, con escasos y pequeños pelos; las brácteas son deltoides, con pelos en el dorso y en el margen; los pedicelos de unos 2 mm de largo, presentan escasos pelos.

Flores: Pequeñas, con simetría radial, de color amarillo-verdoso a blanquecinas, unisexuales; cáliz en forma de copa, con 5 lóbulos ovados a semicirculares, de unos 0.5 mm de largo, con pelos en el margen; pétalos 5, insertos en la base de un disco anular, elípticos a oblongos, de unos 2 mm de largo; estambres 10 dispuestos en dos series, insertos en el disco, con filamentos finos de diferente longitud, de (raramente 0.8) 1 a 1.5 (raramente 2) mm de largo, anteras oblongas, de unos 0.8 mm de largo; ovario súpero, tricarpelar, trilocular pero con una sola cavidad fértil y las otras 2 cavidades extremadamente reducidas de manera que aparece como unilocular, con un óvulo colgante, los estilos son 3, cortos y gruesos, estigmas capitados. (56)

Frutos y semillas: Fruto en forma de drupa de color rosa purpurina, de 4-6 mm de diámetro pequeño, carnoso durante su desarrollo, seco en la madurez, globoso, de alrededor de 4-6 mm de diámetro, con una sola semilla. El fruto es picante. (13)

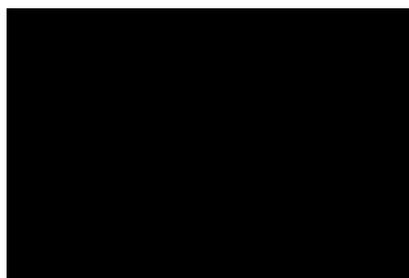
Semillas son de color negras, rugosas, redondeadas, de 3-5 mm de diámetro. (13)

1.6.6 PARTE UTILIZADA

Se utilizan corteza, hojas, frutos en medicina tradicional. En menor medida la corteza. (1)

1.6.7 COMPOSICIÓN QUÍMICA

Hojas: Contienen flavonoides (quercetina, rutina, quercitrina e isoquercitrina), pigmentos antocianídicos, triterpenos, β -sitosterol, taninos, ácido gálico, ácido protocatéquico, glucosa, fructosa y aceite esencial (0,5%). Además los ácidos linolénico, linoleico, lignocérico y esteárico (presente también en corteza y semillas). (1)



FUENTE: QUERCETINA. <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Quercetin.svg?uselang=es>

FIGURA No 7. ESTRUCTURA DE LA QUERCETINA

Frutos: Se han aislado aceites esenciales (2,4%) conteniendo: α -bergamontranseno, bourboneno, α y δ -cadineno, α y γ -calacoreno, calameneno, canfeno, carvacrol, β -cariofileno, γ -copaeno, croweacina, γ -cubebeno, *p*-cimeno, butirato de geraniol, hexanoato de nerol, α y β -felandreno, α y β -pineno, α -terpineol, γ -terpineno, α y γ -muuroleno, etc. Además: cianidina-3-galactósido, cianidina-3-rutinósido y peonidina-3-glucósido. (1)

1.6.8 PROPIEDADES TERAPÉUTICAS

Las propiedades curativas que se le asignan a las distintas partes de la planta.

- **Hojas:** Antirreumático, cicatrizante, en la limpieza de los dientes, digestivo, antimicrobiano.
- **Fruto:** Antirreumático, en la retención urinaria, emenagogo, expectorante, antiparasitario.
- **Corteza y resina:** Antirreumático, cicatrizante, en dientes careados.
- **Aceites esenciales:** Antimicrobiano, antiséptico, antiespasmódico y sedantes, estimulan la secreción gástrica por lo que son digestivos y estomáquicos; estimulación uterina, antiinflamatorio en casos de cervicitis y vaginitis (14) (19)

La actividad antimicrobiana parece ser la mejor estudiada, ya que los extractos alcohólicos y acuosos de la *Schinus molle* demostraron actividad antibacteriana in vivo frente a gérmenes causantes de infecciones en la piel y mucosas tales como *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycobacterium smegmatis*, *Pseudomonas aeruginosa*, y *Staphylococcus aureus*.

Otros usos: En tinción (hojas), frutos en bebidas fermentadas, como saborizante, la corteza como aromatizador. El cocimiento de hojas de molle aplicadas en baños locales desinflama la pierna de los hidrónicos y gotosos. Las hojas mojadas curan las heridas, los hombres que trabajan en las minas repelen los mosquitos colocándose una corona de hojas de molle en la cabeza. (5)

1.6.9 POSOLOGÍA

- **Infusión:** de las hojas al 1%, tomar 3 tazas diarias; para uso externo se emplea 3% de las hojas, resulta un líquido aromático que es usado en muchas partes para lavado de heridas o para frotaciones 2 veces al día.
- **Tintura:** 20g (hojas) en 100 ml de alcohol de 70°. Tomar 30 gotas, 3 veces al día. (18)

1.6.10 EFECTOS ADVERSOS Y/O TÓXICOS

Ocasionalmente se han observado algunas reacciones alérgicas en la piel de personas que han consumido molle, ya sea a través de sus hojas o con la corteza. A su vez, la ingestión de los frutos puede provocar náuseas, vómitos, gastritis, cefalea y diarrea, especialmente en niños. La dosis que se maneja por vía oral a través de la infusión corriente, se considera a esta especie como de bajo índice tóxico. (1)

1.7 LINAZA (*Linum usitatissimum L.*)



FUENTE: LINAZA. <http://www.lineayforma.com/dietas/adelgazar-con-linaza.html>
FIGURA No 8. LINAZA

1.7.1 NOMBRES COMUNES

Linaza, lino, linera

1.7.2 ETIOLOGÍA

El nombre del genero *linum* provienen del *llin* que significa rojo; la palabra *usitatissimum* proviene del latín y significa muy útil. (11)

1.7.3 HISTORIA, DISTRIBUCIÓN Y HABITAT

El lino ha estado vinculado a la especie humana desde muy pronto, en su doble condición de especie textil y oleaginosa. En Suiza se han encontrado restos arqueológicos de tejidos, tallos y semillas de lino en viviendas prehistóricas lacustres de la Edad de Piedra. El lino se cultiva en casi todos los climas, en Canadá, en Egipto, en Argentina, en Uruguay, en España, en Francia, en Rusia y a más de 4000 msnm. En los países templados o fríos, cerca de la orilla del mar, es donde suministra como planta filamentosa los productos más selectos; estos países son Inglaterra, Francia, Bélgica, Holanda y Livonia, aunque el productor más grande del mundo es Canadá. Los terrenos arcillo-silíceos son convenientes para el cultivo del lino y muy húmedo es perjudicial ya que no puede labrarse, igualarse y preparase para las siembras en tiempo útil. (34) (52)

1.7.4 TAXONOMÍA

TABLA No 3. CLASIFICACIÓN CIENTÍFICA DE LA LINAZA

Reino:	<u>Plantae</u>
Subreino:	<u>Tracheobionta</u>
División:	<u>Magnoliophyta</u>
Clase:	<u>Magnoliopsida</u>
Orden:	<u>Malpighiales</u>
Familia:	<u>Linaceae</u>
Género:	<u><i>Linum</i></u>
Especie:	<u><i>L. usitatissimum</i></u>

FUENTE: LINAZA. http://es.wikipedia.org/wiki/Linum_usitatissimum

1.7.5 DESCRIPCIÓN

Hierba de vida corta, casi completamente sin pelos. , de hasta 1 m de alto.

Tallo: recto, estriado, a veces algo ramificado cerca de la base y en la inflorescencia.

Hojas: Alternas, sésiles, muy angostas, de hasta 4 cm de largo, usualmente más cortas, puntiagudas, con 1 ó 3 venas evidentes, delgadas (11)

Inflorescencia: Hacia la punta de los tallos, las flores, acompañadas de hojas un poco reducidas, se disponen en racimos muy ramificados (panículas) cuyas ramas terminan más o menos a la misma altura (corimbiformes).

Flores: de color azul claro o blancas, enteras y pistilo azul. Sobre pedicelos delgados de hasta 2.5 cm de largo; cáliz de 5 sépalos, generalmente puntiagudos, con 3 venas pero la central más evidente, en algunos sépalos el margen es translúcido y con pelillos; corola de 5 pétalos color azul o rara vez blanco; estambres 5; estilos 5.

Frutos: El fruto es una cápsula globosa, a veces algo más ancha que larga, puntiaguda, a veces con pelillos, rodeada por los sépalos y se abre para liberar las semillas. (34)

Semillas: Semillas generalmente 10, comprimidas, color café a negruzcas, contiene aceite fijo y graso, albúmina, goma, cera, resina, almidón, mucus vegetal, azúcar, ácido acético acetato, fosfato potásico, cálcico, y clorhidrato de potasa. (11)

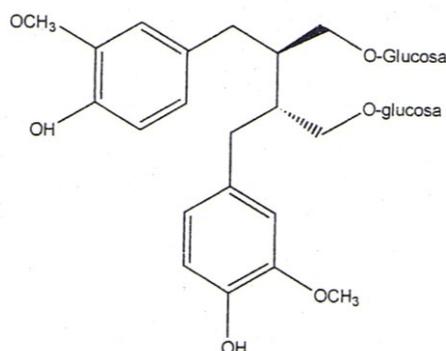
1.7.6 PARTE UTILIZADA

La droga está constituida por las semillas maduras desecadas, de las cuales se hace la harina de linaza y se extrae el aceite. El sabor es ligeramente oleoso o mucilaginoso si la droga se mastica. (1)

1.7.7 COMPOSICIÓN QUÍMICA

Aceite graso o aceite de linaza (30-40%): compuesto principalmente por ácidos grasos esenciales poliinsaturados (oleico, linolénico cis-linoleico y alfa-linoleico), también contiene fosfolípidos.

Otros: mucílago (3-10%) localizado en el episperma o testa seminal, con una capacidad de absorción de agua de 1600 a 3000 g por cada 100 g, está constituido por xilosa, galactosa, ácido galacturónico y ramnosa como monosacáridos mayoritarios, acompañados por arabinosa, mucosa y glucosa, contiene alrededor de un 25% de fibra insoluble; heterósidos cianogénéticos (0,1-1,5%): linustatina, neolinustatina (diglucósidos), lotaustralina y linamarina); trazas de ácido prúsico, fibra soluble (pequeñas porciones de pectina), fibra insoluble (celulosa), provitamina A, vitamina B, D y E, fitosteroles (estigmasterol, sitosterol, avenasterol, colesterol), lignanos (seco-isolariciresinol-diglucósido, isolariciresinol, matairesinol y pinoresinol), fosfolípidos (0,7%) ciclolinopéptidos y una enzima: linamarasa. (1)



FUENTE: ALONSO., J. TRATADO DE FITOFÁRMACOS Y NUTRACÉUTICOS

FIGURA No 9. ESTRUCTURA DE SECO-ISOLARICIRESINOL-DIGLUCÓSIDO

Análisis proximal cada 100 g de semillas frescas: calorías 498 KJ, agua 6,3g; proteínas 18g; grasa 34g; carbohidratos totales 37,2g; fibra 8,8g; cenizas 4,5mg; calcio 271mg; fósforo 462mg; hierro 43,8mg; tiamina 0,17mg; riboflavina 0,16mg y niacina 1,4mg. (1)

1.7.8 PROPIEDADES TERAPÉUTICAS

- **Piel y mucosas:** las cataplasmas emolientes y revulsivas provocan una vasodilatación local. Se recomienda en caso de irritación de la piel, dolor en general y como madurador de los forúnculos, ya que favorece la supuración. En forma de gargarismos, el mucílago suaviza las irritaciones de garganta.
- **Antiinflamatorio:** tanto por externas sobre la piel (actividad emoliente), vía interna para las mucosas del tubo digestivo, del sistema urinario y de las vías respiratorias. La linamarina parece ejercer un cierto efecto anestésico sobre las mucosas; en la

mucosa digestiva, el mucilago forma una capa protectora. Parece que el ácido eicosapentanoico (EPA; derivado del ácido linolenico) contenido en el aceite esencial ejerce efectos antiinflamatorios al inhibir la respuesta inflamatoria de los neutrófilos. Además, el ácido linolenico disminuye la producción de ácido araquidónico, implicado en los procesos inflamatorios, y suprime la inmunidad mediada por células T sin afectar las B.

- **Antibacteriano:** parece ser que el aceite hidrolizado tiene efectos antibacterianos contra *Staphylococcus aureus* resistente a los antibióticos.
- **Antioxidante:** por su contenido en ácido omega- 3 y lignanos (que inhiben la producción de radicales libres de neutrófilos y monocitos). Sin embargo, no está del todo claro, pues se ha comprobado que las dietas suplementadas con lino aumentan la cantidad de grupos –tiol en las proteínas, lo que sugiere un incremento del estrés oxidativo.
- **Laxante:** los mucilagos, la fibra insoluble y el aceite graso que contienen las semillas ejercen un efecto laxante suave no irritante. Esto se debe al alto poder de absorción que poseen las semillas, a la lubricación de la masa fecal y a la estimulación del peristaltismo. A menudo no se observa su efecto hasta pasados tres días. Su uso es preferible al de los laxantes irritantes. Otro efecto que producen es una desodorización de las heces. (11)
- **Mejora del perfil lipídico:** su alto contenido en ácidos grasos insaturados y fibra le confiere muy buenas cualidades nutritivas como complemento dietético en la prevención de la aterosclerosis, la hipercolesterolemia y la hiperlipidemia. Estudios clínicos demuestran que tras el consumo de lino durante un mes el perfil lipídico sanguíneo mejora notablemente. (52)

1.7.9 POSOLOGÍA

- **Infusión:** se recomienda en adultos y niños mayores de 6 años, 5g de droga entera, ligeramente partida o recién triturada, remojada en agua. Ingerir con un vaso lleno de agua, hasta 3 veces al día. Niños entre 6 y 12 años, se recomienda la mitad de la dosis de un adulto.

- **Uso tópico:** la decocción de la semilla 30-50g/L puesta a hervir 3 minutos. Aplicar como cataplasma caliente, hasta 3 veces al día.
- **Aceites:** 5-30ml del aceite en vehículo como purgante. (34)

1.7.10 EFECTOS ADVERSOS Y/O TÓXICOS

Las semillas de lino son por lo general bien toleradas. En caso de no tomarse con abundante líquido pueden generar flatulencia o dilatación en el tracto digestivo, con peligro de obstrucción. Por ello no se debe administraren casos de disfagia o divertículos esofágicos.

Las semillas de lino contienen hetérosidos cianogénéticos (tóxico respiratorio) aunque en escasa cantidad (25-50mg/100g). En condiciones normales la administración de 100g de semillas trituradas hace que por hidrólisis se liberen esos 25-50mg de ácido cianhídrico por acción de las enzimas linustatinasa y linamarasa. Si bien esta cantidad de ácido cianhídrico es tóxica, el medio ácido estomacal inhibe la acción enzimática. (11)

1.8 GELES

1.8.1 DEFINICIÓN

Los geles son formas farmacéuticas semisólida que contiene él o los principios activos y aditivos, sólidos en un líquido que puede ser agua, alcohol o aceite de tal manera que se forma una red de partículas atrapadas en la fase líquida. El estado semisólido es debido al aumento de viscosidad causado por entrelazamiento y por la consecuente alta fricción interna. Las sustancias gelificantes absorben agua y se hinchan. La absorción de un líquido por un gel sin un aumento considerable de volumen es conocido como inhibición. La interacción entre las partículas de la fase dispersa puede ser tan fuerte que al permanecer en reposo el medio de dispersión es empujado fuera del gel en forma de gotas (45)

El que un principio activo se adsorba, penetre, la piel o se absorba, depende de las propiedades físicas y químicas del mismo, tales como su solubilidad en el agua, su

coeficiente de partición lípido-agua, su constante de disociación, su estructura química y su peso molecular. Además, depende de las propiedades del principio activo una vez que éste se encuentre incorporado en una forma farmacéutica, por ejemplo el pH, la naturaleza del vehículo, etc., así como del tipo de barrera que va a atravesar, la cual puede presentar variaciones morfológicas y funcionales y otras tales como presencia de cargas eléctricas. (51)

1.8.2 CARACTERISTICAS DE UN GEL

Las características principales que posee un gel son:

- Consistencia semisólida o fluida.
- Su aspecto puede ser transparente o turbio.
- Presentan estructura de tipo continua.
- El pH se encuentra entre 4,5 y 8,5. (45)

1.8.3 VENTAJAS Y DESVENTAJAS

Ventajas

- Son bien tolerados
- Fácilmente lavables
- Producen frescor

Desventajas

- Incompatibilidad con numerosos principios activos
- Tendencia a la desecación
- Bajo poder de penetración (indicados para tratamientos superficiales) (24)

En el diseño de un gel es indispensable seleccionar la formulación que presente características organolépticas y reológicas idóneas para su administración tópica, es decir, con extensibilidad y textura apropiadas. Es también importante asegurarse de que la preparación sea estéticamente aceptable para el paciente y fácil de usar. (51)

Existen varios factores que se deben tener en cuenta:

- Elección del principio activo adecuado
- Elección de la forma farmacéutica y excipientes idóneos
- Consideración de los efectos dermatológicos del vehículo (30)

1.8.4 IMPORTANCIA

- Estado semisólido
- Fácil aplicación (generalmente tópica)
- Alto grado de claridad
- Fácil remoción

Los geles pueden ser usados como lubricantes, analgésicos musculares, electrocardiografía, geles dentales de fluoruros, geles nasales, como excipientes para tratamiento dental, dérmico, y de modo intravaginal entre otros. Acrecientan la adhesividad y así mantienen durante más tiempo en contacto al principio activo con la piel o las mucosas (nasales, vaginales, etc.)

Otra virtud de los geles es que tienen un amplio rango de humectación, por lo tanto su evaporación y la absorción de sus principios activos puede ser ampliamente manipulada. Los geles se aplican a la piel o a ciertas mucosas para fines protectores, terapéuticos o profilácticos. Los geles a menudo proveen una liberación más rápida de la droga, independiente de la hidrosolubilidad de la droga en comparación con las cremas y pomadas. Si contiene partículas muy grandes se llaman “magmas”.

1.8.5 MECANISMO DE FORMACION DE UN GEL

Estos productos cosméticos se pueden agrupar de la siguiente forma:

- Polímeros que dan lugar a un gel dependiente del pH del medio.
- Polímeros que dan lugar a un gel independiente del pH del medio.

Los primeros dan lugar a soluciones acidas que al neutralizarlas con las bases adecuadas, aumentan la viscosidad y disminuyen la turbidez del medio. El mecanismo por el cual se forma el gel es el siguiente: a bajos valores de pH se disocia una pequeña cantidad de grupos carboxilos del polímero, formando un espiral flexible.

La adición de una base produce la disociación de grupos carboxilos, ionizándose, creando repulsión electrostática entre las regiones cargadas, expandiéndose la molécula, haciendo más rígido el sistema, gelificándolo. Se pasa de una estructura espiralada a una desarrollada o extendida. Los segundos no precisan ser neutralizados para la formación del gel, gelifican por sí mismo, forman puentes de hidrógeno entre el solvente y los grupos carboxílicos del polímero. (45)

1.8.6 CLASIFICACIÓN DE LOS GELES

Podemos clasificar los geles atendiendo a diversos aspectos:

Dependiendo de su comportamiento frente al agua

- **Geles hidrófilos o hidrogeles:** constituido por agua, glicerina, propilenglicol u otros líquidos hidrofílicos. Gelificados por sustancias de tipo poliméricas, goma tragacanto, almidón, derivados de la celulosa, polímeros carboxílicos o silicatos de aluminio y magnesio.
- **Geles hidrófobos o lipogeles:** llamados también oleogeles. Son geles constituidos por parafina líquida adicionada de polietileno o por aceites grasos gelificados por anhídrido silícico coloidal o por jabones de aluminio y zinc. Estos preparados presentan características muy aceptables de extensibilidad y adherencia a la piel. (29)

Según el número de fases en que están constituidos

- **Geles monofásicos:** el medio líquido lo constituye una sola fase o líquidos miscibles; agua-alcohol, solución hidroalcohólica, aceite, etc.

- **Geles bifásicos:** constituidos por dos fases líquidas inmiscibles, formándose una estructura transparente con propiedades de semisólido. Se subdividen en dos grupos
Los TOW gels: Se presentan en forma de un sistema de cristales líquidos, transparentes, y viscosos, su emulsion es de tipo O / W (aceite/agua). A estos geles se les puede incorporar sustancias tanto lipo como hidrosolubles. En este tipo de geles el lípido se incorpora a la micela que forma el emulgente, el cual se comporta como agente solubilizante.

Los TAS gels: son geles transparentes basados en emulsiones de siliconas W / S (agua / silicona). Se consideran como una crema transparente de agua en siliconas, de gran aplicación cosmética. Se mezcla la fase acuosa sobre la fase oleosa lentamente y con agitación. Se elaboran en frío. (45)

Clasificación de los geles por su viscosidad

- Geles fluidos
- Geles semisólidos
- Geles sólidos

Clasificación de los geles por su estructura

- **Geles elásticos:** Un gel típico elástico es el de gelatina, se obtiene por enfriamiento del sol liófilo que resulta cuando se calienta esta sustancia con agua. Otros soles dan geles elásticos, por ejemplo: agar, almidón, pectina, siempre que no sean demasiado diluidos. El gel elástico por hidratación se regenera. Cuando un gel elástico ha tomado mucho líquido, aumenta notablemente el volumen del gel; este fenómeno se llama imbibición o hinchamiento o swelling.
- **Geles no elásticos:** El gel no elástico más conocido es el del ácido silícico o gel de sílice. Se obtiene mezclando soluciones de silicato de sodio con ácido clorhídrico en concentraciones apropiadas. No tienen imbibición o hinchamiento, pueden tomar líquido sin cambio de volumen. (28)(45)

1.8.7 EXCIPIENTES

Son sustancias que ayudan a que el principio activo se formule de manera estable, eficaz y, sobre todo segura para el paciente. Estos excipientes se pueden fabricar de varias maneras, pero la más interesante es atendiendo a la función que realizan dentro del medicamento. Lo más frecuente es que una misma sustancia tenga varias funciones; por ejemplo el etanol ayuda a solubilizar principios activos parcialmente solubles en agua y además es un estupendo conservante. Los geles, que están formados en su mayoría por excipientes, pueden tener estructura de emulsión, gel o de crema, pero la característica común es que suelen estar compuestas por fases acuosas y fases oleosas, que debido a emulgentes se interponen de manera estable.

La liberación del principio activo depende de la fase predominante, las fases acuosas predominan cuando queremos que el fármaco actúe a nivel externo, es decir las capas superficiales de la piel. Pero si necesitamos que el fármaco penetre bien o que este largo rato actuando, se buscan excipientes grasos, que forman una película oclusiva sobre la piel. (25)

Elección del excipiente para la elaboración de gel

- Debe de tener fácil aplicación
- Debe tolerarse bien y debe tener mínimo poder alergénico
- Facilitar la penetración de los principios activos. Acción terapéutica.
- Estabilidad química y microbiológica
- Salvo que el preparado exija otras condiciones, el excipiente debe ser lavable y no manchar la ropa.
- Si el preparado tiene drogas activas insolubles, se debe reducir el tamaño de partícula.
- En algunos casos debe tomarse en cuenta el genotipo del usuario a fin de ser afín al nivel graso de la piel o al nivel de humedad de la misma (27) (45)

1.8.7.1 Carbopol 940

El carbopol 940 es un polímero del ácido acrílico, de alto peso molecular. En solución acuosa, hidroalcohólica y con distintos solventes orgánicos (propilenglicol, glicerina, etc.) y neutralizado con hidróxidos alcalinos o con aminas da lugar a un gel transparente, brillante y no graso, que favorece la absorción de los principios activos incorporados. El carbopol en solución acuosa tiene un pH de 2,5 a 3,5 pero la estabilidad y viscosidad del gel es máxima a pH entre 6 y 11, reduciéndose considerablemente a pH menor de 3 o mayor de 12. De igual manera el gel no admite porcentajes mayores del 40% en alcohol de 96°. En función del porcentaje de carbómero se incrementará la consistencia del gel (0,5%-5%). Presenta un estado semisólido, elevado grado de transparencia, facilidad de aplicación y de remoción además de propiedades emolientes y refrescantes. (45)

Sus características lubricantes son adecuadas para su aplicación en piel seca y seborreica, ya que al secarse forma una película transparente no oclusiva, elástica y de alta adherencia, que no obtura los poros cutáneos. El gel de Carbopol 940 tiene propiedades de bioadhesión por esto son utilizados como carriers para distribuir y liberar drogas de aplicación tópica. (25)

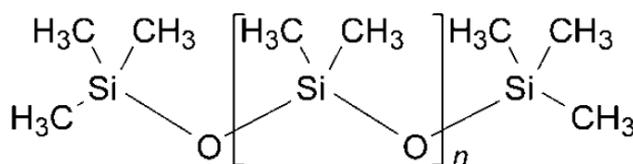
Descripción.- Polvo blanco. Fino incoloro.

Viscosidad.- Entre 40.000 y 60.000 centipoises.

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

Metales pesados.- Máximo 0.002%. (24)

1.8.7.2 Dimeticona

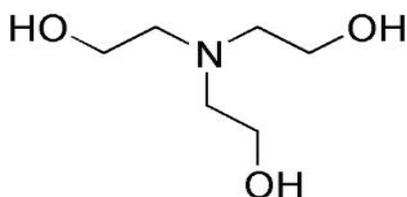


FUENTE: DIMETICONA. <http://patentados.com/patente/utilizacion-determinados-dioles-reduccion-viscosidad-preparados-cosmeticos/>
FIGURA No 10. ESTRUCTURA DE LA DIMETICONA.

La dimeticona es un poli (dimetilsiloxano) obtenido por hidrólisis y policondensación de diclorodimetilsilano y de clorotrimetilsilano. Existen diferentes calidades que se distinguen por el valor de la viscosidad nominal, representado por un número colocado después del nombre de la sustancia.

Líquidos transparentes, incoloros, de diversas viscosidades, prácticamente insolubles en agua, etanol, miscibles en acetato de etilo, éter, etil metil cetona y tolueno. (25)

1.8.7.3 Trietanolamina (TEA)



FUENTE: TRIETANOLAMINA. <http://es.wikipedia.org/wiki/Trietanolamina>
FIGURA No 11. ESTRUCTURA DE TRIETANOLAMINA.

2,2',2''-Nitrilo-3-Trietanol, Trilamina, Trihidroxitrietilamina, Trietilolamina.

Características: Compuesto orgánico derivado del amoniac. Líquido higroscópico viscoso, incoloro o ligeramente amarillento, o cristales, de olor característico.

Masa molecular: 149.2.

Punto de ebullición: 335.4°C.

Punto de fusión: 21.6°C.

Temperatura de autoignición: 324°C.

Límites de explosividad, % en volumen en el aire: 3.6 - 7.2.

- Soluble en agua, etanol y cloroformo.
- Base débil.

Inconvenientes: Incompatibilidades: Ácidos; sales de cobre y de metales pesados. Las preparaciones con jabones que contienen trietanolamina pueden oscurecerse en presencia de la luz.

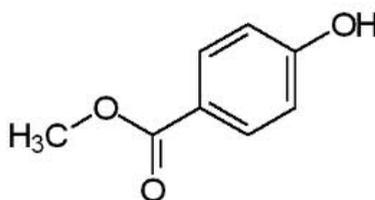
Peligros: Se descompone al arder, produciendo humos tóxicos y corrosivos, incluyendo óxidos de nitrógeno. Se puede absorber por inhalación del aerosol. La evaporación a

20°C es despreciable, sin embargo, se puede alcanzar rápidamente una concentración nociva de partículas en el aire cuando se dispersa. Irritante para los ojos, la piel y el tracto respiratorio.

El contacto prolongado o repetido puede producir sensibilización de la piel.

Usos: regulación del pH, agente alcalinizante para geles. (24)

1.8.7.4 Metil parabeno



FUENTE: METIL PARABENO. http://blinlab.com/ingredientes_prolong_x.html
FIGURA No 12. ESTRUCTURA DEL METIL PARABENO.

El metilparabeno es un agente antifúngico (E218) empleado en una variedad de alimentos y de productos de cosmética (generalmente relacionados con el cuidado personal).

Nombre sistemático: Metil parabeno Hidroxibenzoato

Formula química: HO-C₆H₄-CO₂CH₃

Masa molecular: 152g/mol

Punto de fusión: 125-128 oC

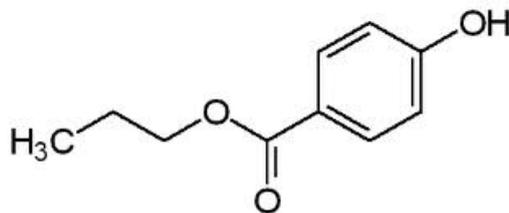
Características organolépticas: polvo cristalino blanco.

Solubilidad: soluble en agua, alcohol, éter.

Descripción: Preservante.

Principal uso: se utiliza para preservar los medicamentos en la industria farmacéutica, alimentaria y cosmética. (24)

1.8.7.5 Propil parabeno



47

FUENTE: PROPIL PARABENO. http://blinlab.com/ingredientes_prolong_x.html
FIGURA No 13. ESTRUCTURA DEL PROPIL PARABENO.

Es un sólido cristalino de color blanco. Se usa como conservador para cosméticos (es el segundo producto de este tipo más utilizado)

Formula química: HO-C₆H₄-CO₂C₃H₇

Masa molecular: 180g/mol

Punto de fusión: 95-98 oC

Características organolépticas: polvo cristalino blanco.

Descripción: Perservante, antimicrobiano.

Principal uso: se utiliza para preservar los medicamentos en la industria farmacéutica, alimentaria y cosmética.

Características: el propil parabeno es más eficaz que el metil parabeno en base a los ppm que se utilizan, para inhibir el crecimiento de las bacterias se necesitan hasta 1.000 ppm del propil parabeno y de 1.000 a 4.000 de metil parabeno. Las bacterias Gram (+) son más sensibles que las bacterias Gram (-). (24)

CAPÍTULO II

2 PARTE EXPERIMENTAL

2.1 LUGAR DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación se llevó a cabo en:

- Laboratorio de Productos Naturales de la ESPOCH.
- Laboratorio de Fitoquímica de la ESPOCH.
- Bioterio de la ESPOCH.
- Laboratorio Histopatológico de SOLCA- Riobamba.
- Laboratorio Histopatológico Dr. Oswaldo Duque Andrade.

2.2 MATERIALES, EQUIPOS Y REACTIVOS

2.2.1 MATERIALES Y REACTIVOS PARA EL ESTUDIO FITOQUÍMICO Y CONTROL DE CALIDAD DE LA DROGA SECA; EXTRACTO ALCOHÓLICO, ACUOSO Y GEL DE MOLLE (*Schinus molle*), COLA DE CABALLO (*Equisetum arvense L.*), LINAZA (*Linum usitatissimum L.*)

2.2.1.1 Material vegetal

Como materia prima se utilizó: hojas del Molle (*Schinus molle*), procedentes de la provincia de Chimborazo, Cantón Riobamba, fueron enviadas a secar y moler en Jambi Kiwua en el mes de Junio del 2012. La Cola de caballo (*Equisetum arvense L.*), seca y pulverizada fue obtenida en el mes de Junio del 2012 en “Jambi Kiwa”, en la provincia de Chimborazo, Cantón Riobamba. La semillas de Linaza (*Linum usitatissimum L.*), fueron adquiridas en el supermercado “Camari” en el mes de Junio del 2012, en el Cantón Riobamba, en la provincia de Chimborazo.

2.2.1.2 Materiales de laboratorio

- Vasos de precipitación
- Trípode
- Termómetro
- Crisol
- Embudo simple
- Papel filtro
- Reverbero
- Varilla de agitación
- Pipetas volumétricas
- Cápsulas de porcelanas
- Matraces
- Papel aluminio
- Adesivos
- Picnómetros
- Gradillas
- Probetas
- Kitazato
- Embudo de separación
- Balones esmerilados
- Equipo de destilación
- Aspersor (atomizador)
- Cámara cromatográfica
- Cuba cromatográfica
- Placa de sílica gel
- Espátula
- Balones aforados
- Equipo de reflujo
- Equipo de percolación
- Vidrio reloj
- Tubos de ensayo

2.2.1.3 Reactivos

- Reactivo de Dragendorff
- Reactivo de Wagner
- Reactivo de Lieberman – Buchard
- Reactivo de Borntrager
- Reactivo de Baljet
- Reactivo de Sudan III
- Solución de Cloruro Férrico al 5%
- Solución de Ninhidrina al 5%
- Solución de Fehling A y B
- Cloroformo
- Cloruro de Sodio
- Hidróxido de Sodio
- Solución de Sulfato de Cerio
- Ácido Clorhídrico 1%
- Ácido Clorhídrico concentrado
- Granallas de Magnesio Metálico
- Acetato de Etilo
- Metanol
- Agua
- Ácido Sulfúrico concentrado
- Vainillina
- Etanol al 50%

- Alcohol potable al 96%
- Ácido fórmico
- Carbopol 940
- Dimeticona
- Propilparabeno
- Tolueno
- Alcohol amílico
- Trietanolamina (TEA)
- Metilparabeno

2.2.1.4 Equipos

- Balanza analítica (BOECO)
- Desecador
- Estufa (MEMMERT)
- Mufla (OPTIC IVYMEN SYSTEM)
- Espectrofotómetro (HELYOS β)
- Rotavapor (HEIDOLPH TYPE HEIZBAD HEI-VAP)
- pH – metro (HANNA INSTRUMENT)
- Refractómetro (BAUSC Y LOMS)
- Bomba de vacío
- Cámara fotográfica (SONY)
- Refrigeradora (DUREX)
- Computadora HP Mini
- Cabina extractora de gases (MEMMRT)
- Viscosímetro (SELECTA)

2.2.2 MATERIALES Y REACTIVOS PARA COMPROBAR LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE

2.2.2.1 Materiales

- Algodón
- Gasa
- Bandejas de plástico
- Caja de guantes y mascarillas
- Bisturí
- Hisopos

2.2.2.2 Reactivo biológico

En el estudio de actividad cicatrizante se utilizaron un total de 15 ratones (*Mus musculus*) de 2-3 meses de edad con un peso promedio entre 30-40 g, provenientes del Bioterio de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Distribuidos al azar en 5 grupos de 3 ratones cada uno y colocados en jaulas individuales, a los grupos experimentales se le aplico 3 formulaciones del gel F1 (10% Molle, 15% Cola de Caballo, 5% Linaza), F2

(5% Molle, 20% Cola de Caballo, 5 % Linaza), F3 (10% Molle, 10% Cola de Caballo, 10% Linaza), al control positivo se aplicó la crema Lamoderm, y el control negativo no recibió tratamiento.

2.2.2.3 Reactivos

- Crema depilatoria Veet
- Gel de Molle, Cola de caballo y Linaza
- Lamoderm (LAMOSAM)
- Agua destilada
- Formol al 10%
- Alcohol antiséptico
- Gel desinfectante

2.3 TÉCNICAS Y MÉTODOS

2.3.1 DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE CALIDAD DE LA DROGA VEGETAL

2.3.1.1 Método Físico-Químico de Análisis

Para el control de calidad de la especie vegetal se realiza las siguientes pruebas:

- Determinación de Humedad
- Determinación de Cenizas Totales
- Determinación de Cenizas Insolubles en Ácido Clorhídrico
- Determinación de Cenizas Solubles en Agua

2.3.1.1.1 Determinación del contenido de humedad

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

Procedimiento: De la especie vegetal se pesa 2 g con desviación permisible de 0,5 mg y se transfieren a una cápsula de porcelana previamente tarada y desecada a 105°C hasta

masa constante; seguidamente se deseca a 105°C durante 3 horas. La cápsula se coloca en el desecador, donde se deja enfriar a temperatura ambiente y se pesa, colocándose nuevamente en la estufa durante 1h, volviéndose a pesar, hasta obtener una masa constante.

Expresión de los resultados:

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

FÓRMULA N° 1.

% H = pérdida en peso por desecación (%).

M₂ = 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.

100 = factor matemático.

2.3.1.1.2 Determinación de cenizas totales

Las cenizas que queden después de la calcinación de los materiales procedentes de plantas medicinales, se determinan mediante tres métodos diferentes, que miden las cenizas totales, las cenizas insolubles en ácido y las cenizas solubles en agua. El método de cenizas totales está diseñado para medir la cantidad total de materia que queda después de la ignición. Esto incluye tanto a las “cenizas fisiológicas”, que proceden del tejido mismo de las plantas, como a las “cenizas no fisiológicas”, que son el residuo de la materia extraña (ejemplo arena y tierra) adherida a la superficie de la planta.

Procedimiento: Se determina la masa de no menos de 2.0g ni más de 3.0g de la porción de ensayo pulverizada y tamizada con una desviación permisible de 0.5mg en un crisol de porcelana o platino (en dependencia de la sustancia analizada) previamente tarado. Caliente suavemente la porción de ensayo aumentando la temperatura hasta carbonizar y posteriormente incinere en un horno mufla a una temperatura de 700 a 750 °C, si no se señala otra temperatura en la norma específica, durante 2 horas. Se enfría el crisol en una

deseCADORA y se pesa, repitiéndose el proceso hasta que dos pesadas sucesivas no difieran en más de 0.5mg por g (masa constante). Para obtener la masa constante los intervalos entre calentamiento y pesada son de 30 min. Si el residuo presenta trazas de carbón, se le añaden unas gotas de solución de peróxido de hidrógeno concentrado, ácido nítrico o solución de nitrato de amonio al 10% m/v y se calienta hasta evaporar los solventes. Al enfriar el crisol el residuo es de color blanco o casi blanco.

Expresión de los resultados:

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

FÓRMULA N° 2.

$\%C_T$ = porcentaje de cenizas totales en base hidratada.

M = masa del crisol vacío (g).

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

M_2 = masa del crisol con la ceniza (g).

100 = factor matemático para los cálculos.

2.3.1.1.3 Determinación de cenizas solubles en agua

Las cenizas solubles en agua son la diferencia en peso entre las cenizas totales y el residuo después del tratamiento de las cenizas totales con agua.

Procedimiento: A las cenizas totales obtenidas en A, se le añaden de 15 a 20 mL de agua. El crisol se tapa y se hierve suavemente a la llama del mechero durante 5min. La solución se filtra a través del papel de filtro libre de cenizas. El filtro con el residuo se transfiere al crisol inicial, se carboniza en un mechero y luego se incinera en un horno mufla de 700-750 °C, durante 2h. Posteriormente se coloca en una desecadora y cuando alcance la temperatura ambiente se pesa. Se repite el procedimiento hasta alcanzar peso constante.

Expresión de los resultados:

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

FÓRMULA N° 3.

$\%C_A$ = porcentaje de cenizas solubles en agua en base hidratada.

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

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

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

M = masa del crisol vacío.

100 = factor matemático.

2.3.1.1.4 Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico

Las cenizas insolubles en ácido son el residuo obtenido después de hervir las cenizas totales con ácido clorhídrico diluido y llevar a la ignición el material insoluble restante. Estas miden la cantidad de sílice presente, especialmente como arena y tierra silíceas.

Procedimiento: A las cenizas totales obtenidas según la técnica, se le añaden de 2-3 mL de ácido clorhídrico al 10%. El crisol se tapa con un vidrio reloj y se calienta sobre un baño de agua hirviendo durante 10min. Se lava el vidrio reloj con 5mL de agua caliente y se une al contenido del crisol. La solución se filtra a través de un papel de filtro libre de cenizas; se lava el residuo con agua caliente hasta que el filtrado acidulado con ácido nítrico p.a.; al cual se le añade una o dos gotas de solución de nitrato de plata 0.1mol/L, no muestre presencia de cloruros. El filtrado con el residuo se deseca de 100 a 105 ° C, se transfiere al crisol inicial y se incinera en un horno mufla a una temperatura de 700-750 ° C durante 2 h (si no se señala otra temperatura en la norma específica). Posteriormente se coloca en una desecadora y cuando alcance la temperatura ambiente se pesa. Se repite el procedimiento hasta obtener masa constante.

Expresión de los resultados:

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

FÓRMULA N° 4.

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

M_1 = masa del crisol con la porción de ensayos (g).

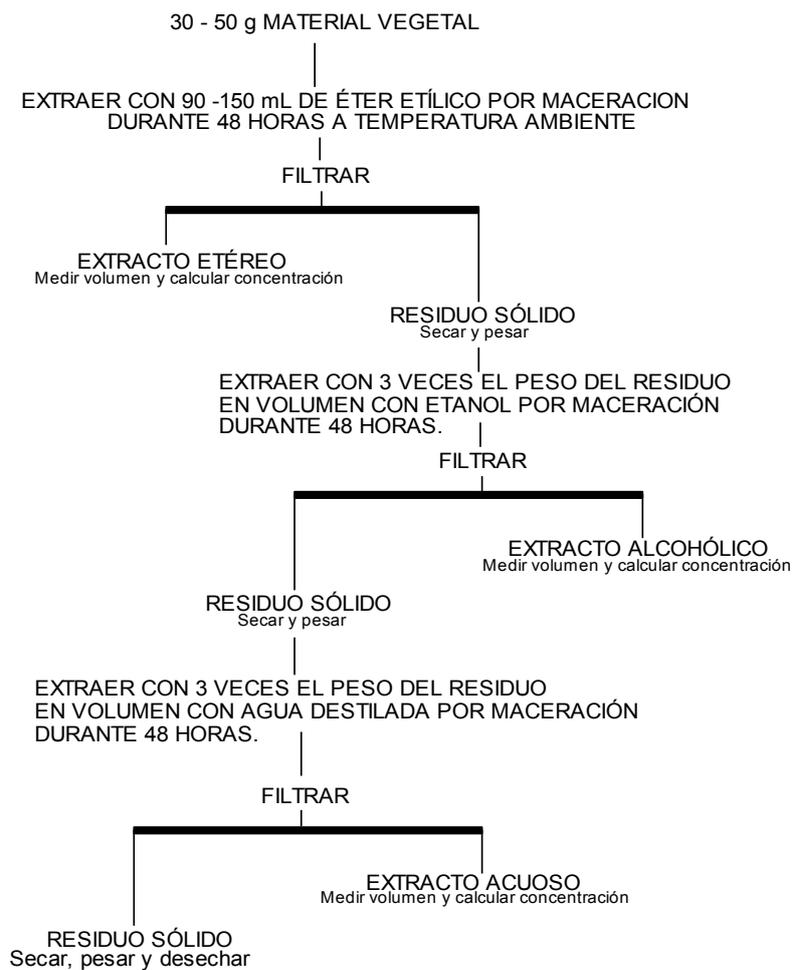
M = masa del crisol vacío (g).

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

100= factor matemático

2.3.2 PARÁMETROS DE CALIDAD QUÍMICO-CUALITATIVO (TAMIZAJE FITOQUÍMICO)

La planta fresca, seca o el residuo de una extracción; es sometida a una extracción sucesiva según el esquema de la Figura. 14, al extracto se le mide el volumen obtenido y se le calcula su concentración, esto es, gramos de sustancias extraídas por mL de extracto.



FUENTE: MIRANDA, M. 2002

FIGURA No. 14 EXTRACCIONES SUCESIVAS DEL MATERIAL VEGETAL.

Para iniciar, se tomó el extracto etéreo el cual se dividió en 4 fracciones, 3 fracciones de 5 mL cada una, para el ensayo de Sudan, Baljet, y Liebermann-Buchart, y la última fracción fue de 10 mL, 5 mL se tomaron tanto para Dragendorff y Wagner.

Una vez obtenido el extracto alcohólico, se dividen en 12 fracciones, una de 1mL para el ensayo de catequinas, las otras 10 fracciones con un volumen de 2 mL cada una, para ensayo de: resinas, Fehling, Baljet, Liebermann-Buchart, espuma, cloruro férrico, Borntrager, shinoda, y antocianidina y finalmente la última fracción debe volverse a dividir en 2 porciones con un volumen de 2mL cada una para los ensayos de Dragendorff y Wagner.

Al extracto acuoso se divide también en fracciones, una con 6 mL, en la cual se ocupa un volumen de 2 mL para los ensayos de Dragendorff y Wagner, se necesita 2 mL tanto para el ensayo de: cloruro férrico, shinoda, Fehling y espuma, 1 o 2 gotas para el ensayo de principios amargos y 10 mL para el ensayo de mucílagos.

TABLA No 4. TÉCNICAS DEL TAMIZAJE FITOQUÍMICO.

ENSAYO	METABOLITO	PROCEDIMIENTO	RESULTADO
Sudan	Compuestos grasos	Se le añade 1 mL de una solución diluida en agua del colorante Sudan III o Sudan IV. Se calienta en baño de agua hasta evaporación del solvente.	+ Presencia de gotas o una película coloreada de rojo
Dragendorff	Alcaloides	Si la alícuota del extracto está disuelta en un solvente orgánico, éste debe evaporarse, en un baño de agua y el residuo redisolverse en 1 mL de ácido clorhídrico al 1 % en agua. Si el extracto es acuoso, a la alícuota se le añade 1 gota de ácido clorhídrico concentrado. Con la solución acuosa ácida se realiza el ensayo, añadiendo 3 gotas del reactivo	(+) Opalescencia (++) Turbidez (+++) Precipitado.
Wagner	Alcaloides	Se parte de igual manera en los casos anteriores de la solución acida, añadiendo 2 ó 3 gotas del reactivo	Clasificando los resultados de la misma forma.

Baljet	Compuestos con agrupamiento lactónico		Si la alícuota del extracto se encuentra en alcohol, debe evaporarse el solvente en baño de agua y redisolverse en la menor cantidad de alcohol (1mL). En estas condiciones se adiciona 1mL de reactivo	(++) Aparición de una coloración (+++) Precipitado rojo
Borntrager	Quinonas		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 hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o amonio al 5% en agua. Se agita mezclando las fases y se deja en reposo hasta su ulterior separación	Si la fase acuosa alcalina se colorea: (++) Coloración rosada (+++) Coloración roja.
Liebermann-Buchart	Triterpenos y/o Esteroides		Se adiciona 1mL de anhídrido acético y se mezcla bien. Por la pared del tubo de ensayo se dejan resbalar 2-3 gotas de ácido sulfúrico concentrado sin agitar.	1. Rosado 2. Verde intenso – visible 3. Verde oscuro – negro
Catequinas	Catequinas		Tome una gota de la fracción alcohólica, con la ayuda de un capilar y aplique la solución sobre papel filtro. Sobre la mancha aplique solución de carbonato de sodio	Verde carmelita a la luz UV
Resinas	Resinas		Adicione a 2mL de la solución alcohólica, 10 mL de agua destilada	Precipitado
Fehling	Azúcares reductores		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 2mL del reactivo y se calienta en baño de agua 5 – 10 min la mezcla.	Solución se colorea de rojo o aparece precipitado rojo
Espuma	Saponinas		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 min.	Si aparece espuma en la superficie del líquido
Cloruro Férrico (FeCl ₃)	Compuestos fenólicos y/o taninos		Si el extracto es acuoso se añade acetato de sodio para neutralizar y tres gotas de una solución de tricloruro férrico al 5% en solución salina fisiológica A una alícuota del extracto alcohólico se adiciona el reactivo	Coloración rojo – vino, verde intensa, azul
Shinoda	Flavonoides		Si la alícuota del extracto se encuentra en alcohol, se diluye con 1 mL de ácido clorhídrico concentrado y un pedacito de cinta de magnesio metálico, se espera 5 minutos, se añade 1 mL de alcohol amílico, se mezclan las fases y se deja reposar hasta que se separen	Cuando el alcohol amílico se colorea de amarillo, naranja, carmelita o rojo; intenso en todos los casos.

Antocianidinas	Estructuras de secuencia C6-C3-C6 del grupo de los flavonoides	Se calientan 2 mL del extracto etanólico 10 minutos con 1 mL de HCl concentrado. Se deja enfriar y se adiciona 1mL 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 amilica
Mucilagos	Estructura tipo polisacárido	Una alícuota del extracto en agua se enfría a 0 - 5 C	Consistencia gelatinosa
Principios Amargos		Saboreando 1 gota del extracto acuoso o del vegetal reconociendo el sabor de cada uno de los principios, bien diferenciado por el paladar	

FUENTE: MIRANDA, M. 2002

2.3.3 OBTENCIÓN DE LOS EXTRACTOS

2.3.3.1 Elaboración de los Extractos Fluidos

Las principales técnicas extractivas son: maceración, lixiviación o percolación, digestión, infusión, destilación y extracción continua.

En esta investigación el método utilizado para realizar el extracto de Molle (*Schinus molle*), Cola de Caballo (*Equisetum arvense L.*) fue por percolación.

Método por Percolación:

- Se parte de 100 g de droga cruda pulverizada, la cual se coloca en un recipiente amplio y cerrado y se humedece con 120 mL de alcohol potable para que este penetre la estructura celular y disuelva las sustancias. Se deja reposar de 15 min. a 4 h en dependencia de la dureza y característica de la droga cruda.
- En un percolador cuyo orificio de salida se cubre con algodón o gasa u otro material inerte, se transfiere la droga humectada. La superficie se cubre con papel o placa de filtro o un disco metálico con orificio y se presiona.
- Para garantizar que no queden burbujas de aire en la masa vegetal, se vierte alcohol con el orificio de salida del percolador abierto y cuando este comienza a salir se cierra el mismo. Se sigue vertiendo alcohol hasta que este cubra la masa vegetal y quede de 3-5 cm por encima de ella. Se macera durante 24h.

- Abrir el orificio de salida, dejar salir el percolado a la vez que se añade más alcohol, estableciéndose un flujo de 25-30 gotas/min., hasta obtener la primera fracción del 30% del extracto, lo que se guarda en un recipiente ámbar y llevarlo a refrigeración.
- Seguir con la percolación y añadir alcohol potable, hasta que el filtrado sea un líquido claro.
- Recoger el todo el filtrado en un envase ámbar, se refrigera para decantar las clorofilas, filtrar y envasar en recipientes de vidrio color ámbar. Luego utilizar el extracto para las investigaciones planteadas.

Concentración del extracto alcohólico

- Concentrar en el rotavapor el segundo extracto recogido que fue aproximadamente de 400 mL hasta obtener un volumen de 70 mL.
- Recoger el alcohol recuperado y poner en un envase etiquetado.
- Unir el extracto concentrado más el primer extracto recogido de la percolación.
- El volumen obtenido fue de 100 mL de extracto alcohólico a partir de 100 mL de droga cruda.
- Finalmente se filtra el extracto alcohólico para eliminar las impurezas.

2.3.3.2 Elaboración del Extracto Acuoso de Linaza (*Linum usitatissimum L.*)

- Pesar 8 gramos de semilla de linaza.
- Hervir 100 ml de agua destilada, añadir la semilla de linaza, y dejar a baja temperatura por aproximadamente 5-20 minutos.
- Enfriar, filtrar y envasar.

2.3.4 CONTROL DE CALIDAD DE LOS EXTRACTOS

2.3.4.1 Determinación de los requisitos organolépticos

– Determinación del Olor

Se toma una tira de papel secante de aproximadamente 1 cm de ancho por 10 cm de largo y se introduce un extremo en la muestra de ensayo.

Se huele y se determina si corresponde con la característica del producto.

– **Determinación del color**

Se toma un tubo de ensayos bien limpio y seco y se llena hasta las tres cuartas partes con la muestra de ensayo y se observa el color, la transparencia, la presencia de partículas y la separación en capas. Se informa los resultados.

2.3.4.2 Determinación de la densidad relativa.

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

Primeramente pése el picnómetro vacío y seco a 25 °C y llénese con la porción de ensayo, manténgalo a la temperatura de 25 °C ($\pm 1^\circ\text{C}$) durante 15 min y ajústese el líquido al nivel empleado, si es preciso, una tira de papel para extraer el exceso seque exteriormente el picnómetro. Se pesa cuidadosamente el picnómetro con la porción de ensayo y se repite la operación con el agua destilada a 25 °C, después de limpiar el picnómetro.

Expresión del resultado.

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

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

FÓRMULA N° 5.

Donde:

D = densidad relativa.

M₁ = peso del picnómetro con la muestra (g).

M₂ = peso del picnómetro con el agua (g).

M = peso del picnómetro vacío (g).

2.3.4.3 Determinación del índice de Refracción.

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

$$\eta = \frac{\text{Seni}}{\text{Senr}}$$

FÓRMULA N° 6.

Así los refractómetros utilizan como principio de medición, la determinación del ángulo límite el cual presenta en el campo visual un contraste claro y otro oscuro. La línea de separación entre ambos campos establece el ángulo límite de la luz incidente. Se coloca sobre el prisma de medición una gota de agua destilada. Utilizando para ello una varilla de vidrio que no tenga cantos agudos, se ajusta el equipo seleccionado la zona del espectro visible que aparece en la línea límite del campo visual, moviendo el compensador cromático y colocando la intersección del retículo sobre la línea límite de los campos claro y oscuro. Después de haber realizado el ajuste del refractómetro, se coloca una gota de la muestra de ensayo sobre el prisma de medición, se cierra el termoprisma y se enfoca la luz por medio del espejo, de modo tal que la misma incida sobre la apertura de entrada del prisma de medición y se proceda de la misma forma que con el agua.

Expresión de los resultados:

Se hacen tres lecturas y se calcula el promedio de las mismas. Dos o más lecturas no deben diferir en más de 0.002. Si las determinaciones no se efectúan a la temperatura de referencia se emplea la fórmula siguiente:

$$Nd^{25} = Nd^t + 0.00044 (t-25)$$

FÓRMULA N° 7.

Donde:

Nd^{25} = índice de refracción a 25°C.

Nd^t = Valor leído en la escala del aparato a la temperatura.

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

0.00044 = factor de correlación por Grados Celsius.

Los valores se aproximan hasta las milésimas.

2.3.4.4 Determinación del pH.

La acidez o la alcalinidad de las soluciones acuosas se caracterizan por el valor del índice de hidrógeno (pH). El pH es por tanto un índice numérico que se utiliza para expresar la mayor o menor acidez de una solución en función de los iones hidrógenos. Se calcula teóricamente mediante la ecuación:

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

FÓRMULA No.8

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

En la práctica la medición del pH se lleva a cabo por medio de la lectura de pH en la escala de un instrumento medidor de pH, ya sea igual o analógico. Esta lectura está en función de la diferencia de potencial establecida entre un electrodo indicador y un electrodo de referencia usando como solución de ajuste de la escala del medidor de pH, una solución reguladora del mismo. Se ajusta el equipo con la solución reguladora de pH adecuada al rango en que se realizará la determinación. Posteriormente determínese el valor del pH de la muestra.

2.3.4.5 Determinación de Sólidos totales.

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

Se retira la cápsula de la estufa y se coloca, en una desecadora hasta que alcance la temperatura ambiente. Para obtener la masa constante entre una pesada y otra se mantendrá un tiempo de secado de 60 minutos.

Expresión de los resultados:

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

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

FÓRMULA No.9

Donde:

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

P == masa de la cápsula vacía (g).

V = volumen de la porción de ensayo.

100 == factor matemático para el cálculo.

2.3.5 CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA

2.3.5.1 Aceite Esencial

- Una vez que se ha concentrado el extracto de molle se aplica 10uL del concentrado en una placa cromatográfica de sílica gel 60 F₂₅₄ con la ayuda de un capilar.
- Dejar secar después de cada aplicación
- Se introduce la placa en la cuba cromatográfica, hasta que el solvente recorra las $\frac{3}{4}$ partes de la placa.
- Retirar de la cuba y dejar secar para luego observar en la lámpara UV 365 nm
- Revelar la placa, dejar secar, y anotar los R_f.

Adsorbentes: Sílica gel 60 F₂₅₄

Sistema de solventes: Tolueno –Acetato de etilo (93:7)

Revelado: Vainillina caliente

Cálculo

$$R_f = \frac{\text{Distancia recorrida de la muestra}}{\text{Distancia recorrida del solvente}}$$

FÓRMULA No.10

2.3.5.2 Flavonoides

- Mezclar 1 g de droga en polvo con 10 mL de metanol por 5 min en un baño de agua (60°C)
- Tomar 5mL de la solución metanólica y concentrar hasta obtener 2 mL.
- Colocar 1 mL de agua y 10 mL de acetato de etilo, agitar por 10 min.
- Separar la fase de etil acetato y concentrar hasta obtener un volumen de 1mL.
- Usar el concentrado para la cromatografía.
- Se aplica 10µL del concentrado en una placa cromatográfica de sílica gel 60 F₂₅₄ con la ayuda de un capilar.
- Dejar secar después de cada aplicación
- Se introduce la placa en la cuba cromatográfica, hasta que el solvente recorra las $\frac{3}{4}$ partes de la placa.
- Retirar de la cuba y dejar secar para luego observar en la lámpara UV 365 nm
- Revelar la placa, dejar secar, y anotar los Rf.

Adsorbentes: Sílica gel 60 F₂₅₄

Sistema de solventes: Tolueno – Acetato de etilo –Ácido acético (36:12:5)

Revelado: sulfato de Cerio

Cálculo

$$R_f = \frac{\text{Distancia recorrida de la muestra}}{\text{Distancia recorrida del solvente}}$$

FÓRMULA No.11

2.3.6 CUANTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES TOTALES EXPRESADOS POR EL PORCENTAJE DE QUERCETINA

Análisis espectrofotométrico del marcador químico: flavonoides totales expresados como porcentaje de quercetina de la droga seca, y del producto final (gel).

Para droga seca

- Pesar 1g de muestra comprimida y colocar en un balón redondo de 250 mL
- Añadir 20 mL de etanol al 50% y 8 mL de ácido sulfúrico concentrado.
- Reflujar por dos horas en baño de agua
- Dejar enfriar y filtrar a través de filtro Buchner, utilizando papel de filtración
- Lavar el residuo con 10 mL 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 30 min
- Filtrar, el papel con residuo se lava con 70 mL de etanol al 96% caliente a 50 °C
- Se trasvasa a un balón volumétrico de 100 mL y se afora con etanol al 96%
- Tomar una alícuota de 2mL y llevar a un balón de 25 mL aforar con etanol al 96 %
- Determinar la absorbancia a 258 nm
- Como patrón se emplea 0.04 g de quercetina, los cuales se deben disolver con etanol al 96% hasta completar un volumen de 50 mL., de esta solución tomar 1 mL y se diluye a 100 mL con etanol al 50 %
- El blanco consistió en una solución de etanol al 50 %

Curva de calibración

Según el método de cuantificación de flavonoides de espectroscopia UV, se realizó una curva de calibración empleando concentraciones crecientes de quercetina: 4, 8, 16 y 20 mg/L. Los datos obtenidos se someten a un análisis de regresión lineal, obteniéndose la ecuación que vincula la concentración con la lectura de densidad óptica a 258 nm.

La expresión empleada para el cálculo es la siguiente:

$$A = a + bC$$

FÓRMULA No.12

Para el producto terminado (gel):

- En un balón volumétrico de 100 mL, colocar 1 de muestra, aforar con etanol al 50%, y filtrar.
- Determinar la absorbancia a 258 nm y calcular la concentración

2.3.7 DETERMINACIÓN DE LOS TIPOS DE EXCIPIENTES Y LAS CANTIDADES ADECUADAS DE EXTRACTO PARA PREPARACIÓN DEL GEL CICATRIZANTE.

Para la preparación de un lote de 100 gramos de gel cicatrizante al 30 % partimos de la siguiente fórmula:

TABLA 5: FORMULACIÓN DEL GEL CICATRIZANTE DE MOLLE (*Schinus molle*), COLA DE CABALLO (*Equisetum arvense L.*), LINAZA (*Linum usitatissimum L.*) AL 30%.

Ingredientes	Cantidades (%)
Extracto fluido	30
Carbopol 940	1.5
TEA	1.8
Dimeticona	2.0
Agua	64.5
Metilparabeno	0.18
Propilparabeno	0.02

Se realizaron combinaciones del porcentaje de extracto hidroalcohólico de molle, cola de caballo y el extracto acuoso de linaza de la siguiente manera:

TABLA 6: DOSIS DE LAS FORMULACIONES DEL GEL CICATRIZANTE DE MOLLE (*Schinus molle*), COLA DE CABALLO (*Equisetum arvense L.*), LINAZA (*Linum usitatissimum L.*) AL 30%.

	Molle	Cola de Caballo	Linaza
	%	%	%
Formulación 1	10	15	5
Formulación 2	5	20	5
Formulación 3	10	10	10

2.3.7.1 Proceso de Preparación del Gel

- Dispersar el carbopol 940 en una determinada cantidad de agua destilada y agitar por 30 minutos en intervalos de 10 minutos hasta que se forme la base gelificante, dejar reposar por 24h
- Adicionar Metilparabeno, Propilparabeno y Dimeticona con agitación constante.
- Añadir TEA con movimiento lento procurando no incorporar burbujas de aire hasta que adquiera características de gel o pH 6.5.
- Finalmente se incorpora la mezcla de extractos (molle, cola de caballo y linaza) agitar hasta que la mezcla este uniforme, envasar y etiquetar.

2.3.7.2 Control de Calidad del Producto Terminado

2.3.7.2.1 Control de calidad del gel

El control de calidad del producto terminado tiene como propósito determinar si una forma farmacéutica posee las características de calidad establecidas previamente, para que el medicamento cumpla el objeto para el cual fue fabricado de manera segura y eficaz.

– Determinación del olor del gel

Con una tira de papel secante se introdujo en un extremo en la muestra de ensayo y se apercibió y se determinó la característica de olor que presento el producto.

– Determinación del color del gel

En un tubo de ensayo limpio y seco se llenó con la muestra hasta las tres cuartas partes del mismo y se observó el color, la transparencia, la presencia de partículas y la separación en sepas.

– **Determinación de la presencia de grumos del gel**

Se tomó una pequeña cantidad del gel con los dedos y se aplicó suavemente en el dorso de la mano y se observó si hay presencia o ausencia de grumos.

– **Determinación de untuosidad al tacto del gel**

Se tomó una pequeña cantidad del gel con los dedos y se aplicó suavemente en el dorso de la mano y se observó si hay presencia o ausencia de grasa por parte del gel. Lo que se busca con la untuosidad si es lipofílica o hidrofílica.

– **Determinación de la extensibilidad de un gel**

La extensibilidad de un gel es la capacidad para ser aplicado y distribuido uniformemente sobre la piel. Se pesó 0.2 a 0.02g de muestra a 25 °C se presiona entre dos superficies de vidrio sobre las cuales se adiciona una pesa de 100g durante 1 minuto. El área originada es la variable respuesta.

– **Determinación del pH**

Se mide en el medidor del pH previamente calibrado con soluciones tampón de pH 4 y 7. Sacar el electrodo del tampón lavar con agua destilada y secar con papel filtro. En otro caso se coloca la muestra (gel) e introducir el electrodo limpio homogenizar y determinar el pH.

– **Determinación de la viscosidad**

Se tomó una muestra representativa (aproximadamente 50 ml) del producto terminado y se introduce el viscosímetro y se tomó lectura de la señal indicada en el viscosímetro.

2.3.7.3 Análisis Microbiológico.

2.3.7.3.1 Método Petrifilm para la determinación del Recuento de Microorganismos

- Pesar 25g de muestra en un erlenmeyer estéril.
- Agregar 250 mL de agua peptonada al 0,1% estéril y homogenizar; de este modo se obtiene una dilución de 10^{-1} .
- Dejar reposar por 1 hora.
- De esta dilución, tomar 1 mL y mezclar con 9 mL de agua peptonada 0,1% y obtener una dilución de 10^{-2} . De este modo realizar otras diluciones.
- Colocar la placa Petrifilm en una superficie plana. Levantar el film superior, con una pipeta colocada de forma perpendicular a la placa Petrifilm, colocar 1 mL de la muestra en el centro del film inferior. Bajar el film superior con cuidado evitando introducir burbujas de aire, no dejarlo caer.
- Con la cara lisa hacia abajo, colocar el aplicador en el film superior sobre el inóculo, con cuidado ejercer una presión sobre el aplicador para repartir el inóculo sobre el área circular antes de que se forme el gel. No girar ni deslizar el aplicador, levantar el aplicador.
- Esperar al menos un minuto a que solidifique el gel.

2.3.7.3.2 Método Petrifilm Recuento de Aerobios mesófilos totales.

Las placas para recuento de mesófilos aerobios están listas para usarse en cualquier momento para pruebas de producto, proceso o monitoreo ambiental. Su diseño exclusivo tiene los elementos nutritivos del agar para recuento (PCA), un agente gelificante soluble en agua, y un indicador de tetrazolio que facilita la enumeración de las colonias.

Interpretación

- Un tinte indicador rojo que se encuentra en la placa colorea las colonias para su mejor identificación. Cuente todas las colonias rojas sin importar su tamaño o la intensidad

del tono rojo. De esta forma se pueden diferenciar de las partículas de producto que tienen forma irregular y color opaco.

- El rango recomendado de conteo en la Placa Petrifilm está entre 25–250 colonias. Cuando el número de colonias es mayor a 250, por su excesivo crecimiento, los conteos deben ser estimados. Determine el promedio de colonias en 1 cuadrado (cm^2) y multiplíquelo por 20 para obtener el conteo total por placa. El área de inoculación de Petrifilm es 20 cm^2 .
- Con conteos muy altos, el área total de crecimiento puede virar o colorearse rosa. Usted podría observar colonias individuales solo en el filo o borde del área de crecimiento. Registre este conteo como muy numeroso para contar (MNPC)

2.3.7.3.3 Método Petrifilm Recuento de Coliformes totales

Las placas Petrifilm CC contienen los nutrientes del Violeta Rojo Bilis (VRB) modificado, un agente gelificante soluble en agua fría y un indicador de tetrazolio que facilita la enumeración de colonias. El film superior atrapa el gas producido por la fermentación de la lactosa por los coliformes.

En las placas Petrifilm CC, estos coliformes productores de ácido se muestran como colonias rojas con o sin gas. Las colonias de coliformes que crecen en las placas Petrifilm CC producen ácido que provoca que el indicador de pH oscurezca el color del gel; el gas atrapado alrededor de las colonias indica coliformes.

Esta placa petrifilm contiene un indicador de actividad glucoronidasa que facilita la enumeración de las colonias. Aproximadamente el 97% de las colonias *E. coli* producen beta glucoronidasa la que a su vez forma un precipitado azul asociado a la colonia. La película superior atrapa el gas producido por la fermentación de la lactosa por parte de los Coliformes y *E. coli*. Cerca del 95% de las *E. coli* produce gas, representado por colonias entre azules y rojo azuladas asociadas con el gas atrapado en la placa Petrifilm.

Interpretación

- Contar todas las colonias rojas con gas. Pueden aparecer burbujas como artefactos debidas a una inoculación inadecuada de la placa Petrifilm CC o de aire atrapado en la muestra. Las burbujas tienen forma irregular y no están asociadas a una colonia de igual manera las partículas alimenticias tienen forma irregular y no están asociadas a burbujas de gas
- El intervalo óptimo de recuento (colonias totales) en las placas Petrifilm CC es 15-150 colonias. No contar las colonias que aparecen sobre la zona blanca ya que no están bajo la influencia selectiva del medio
- El área de crecimiento circular de la placa Petrifilm CC es de aproximadamente 20 cm². Se pueden hacer estimaciones en placas con más de 150 colonias contando el número de colonias en uno o varios cuadrados representativos y obteniendo el promedio. Multiplicar dicho número por 20 para obtener el recuento estimado por placa Petrifilm CC. Para obtener un recuento más preciso, diluir más la muestra.
- Cuando un alto número de microorganismos no-coliformes, tales como *Pseudomonas*, están presentes en las placas Petrifilm CC, el gel puede virar a amarillo.

2.3.7.3.4 Método Petrifilm Recuento de Levaduras y Mohos.

Hacer un recuento con placas Petrifilm Levaduras y Mohos es fácil. Estos organismos invaden ingredientes secos, equipo en proceso así como instalaciones de almacenaje. Está constituidas por una película cubierta de nutrientes, antibióticos y agentes gelificantes, contienen un indicador colorante para levaduras y mohos para proporcionar contraste y facilitar el recuento.

Interpretación

Para diferenciar las colonias de levaduras y mohos en las placas Petrifilm Levaduras y Mohos, buscar una o más de las siguientes características típicas:

Levaduras son colonias pequeñas, poseen bordes definidos, de color rosa-tostado a azul-verdoso, estas pueden aparecer alzadas ("3D"). Generalmente no tienen un foco (centro negro) en el centro de la colonia.

Mohos son colonias grandes, planas; poseen bordes difusos, color variable (los mohos pueden producir sus propios pigmentos). Generalmente con un foco en el centro de la colonia

- Cuando el número de colonias es más de 15-150 colonias, se debe hacer una estimación determinar el número medio de colonias en un cuadrado (1 cm²) y multiplicar por 30 para obtener el recuento total por placa. Para facilitar el recuento dividir la placa en secciones y buscar focos que permitan distinguir colonias individuales.
- Igual que con todos los métodos de recuento en placas, las placas con muchas colonias pueden mostrar características de colonias atípicas. Es importante hacer una correcta dilución para asegurar un recuento exacto.
- Reacción de la fosfatasa: Todas las células vivas contienen el enzima fosfatasa. En presencia de la fosfatasa el indicador de las placas de Petrifilm Levaduras y Mohos se activa y las colonias de levaduras y mohos se colorean de azul. Algunos alimentos crudos o procesados que contienen células vivas (y por tanto, fosfatasa) pueden dar reacción a color azul. A veces pueden observarse 2 tipos diferentes de reacciones de color de los productos: un color azul uniforme del medio o puntos azules intensos (se ven a menudo en especias o productos granulados).

2.3.8 ACTIVIDAD CICATRIZANTE DEL GEL A BASE DE LOS EXTRACTOS DE MOLLE (*Schinus molle*), COLA DE CABALLO (*Equisetum arvense L.*), LINAZA (*Linum usitatissimum L.*)

Aclimatación, ambientación o acondicionamiento.

Para llevar a cabo esta investigación se empleó un lote de 15 ratones (*Mus musculus*) entre machos y hembras, tenían de 2-3 meses de edad con un peso promedio entre 30-40 gramos, provenientes del Bioterio de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, fueron distribuidos al azar en 5 grupos de 3 ratones cada grupo y colocados en jaulas

individuales plásticas de polipropileno. Se mantuvieron en observación por un periodo de 7 días, verificándose la condición óptima de los ratones para el estudio. A dichos animales se les mantuvo en condiciones ambientales controladas con una temperatura de $20,6 \pm 1,8^{\circ}\text{C}$, humedad relativa $59,8 \pm 5,2\%$ y fotoperiodo de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad. Se alimentaron con la fórmula peletizada y agua *ad libitum*.

Depilación

Después de la semana de aclimatación los ratones al lugar de trabajo, se procedió a depilarlos con crema depilatoria Veet en el primer tercio dorsal anterior en una área aproximada de 2 cm^2 . La depilación se realizó previa humectación con agua tibia de la zona a depilar, luego se agrega crema depilatoria Veet la cual permaneció de 3-5 minutos para ejercer su efecto.

Finalmente con la ayuda de gasas húmedas se retiró la crema. Posterior a la depilación, los ratones se colocaron en sus respectivas jaulas individuales teniendo estos libre acceso a bebida y comida. La depilación se realizó 24 horas antes de la incisión a fin de descartar cualquier reacción alérgica a la crema depilatoria.

Incisión

Después de 24 horas de la depilación, se procedió a anestésiar a los ratones con éter etílico. Se colocó al ratón sobre la mesa de trabajo, desinfectando el área depilada y marcando 2 puntos equidistantes en 2cm y perpendicular al eje longitudinal del ratón. Con el bisturí se realizó el corte sobre la zona indicada con una profundidad aproximada de 2 mm, los bordes de la herida deben limpiarse con gasa estéril. La incisión se realizó 5 horas antes de la aplicación del gel.

Aplicación

Después de las 5 horas de la incisión, se procedió a la administración en forma tópica (gel) de los tratamientos sobre la incisión con la ayuda de un hisopo, logrando obtener una distribución homogénea sobre la incisión.

A los grupos experimentales se aplicó los geles a base de la mezcla de los extractos de molle, cola de caballo y linaza, para el grupo control positivo se aplicó la crema Lamoderm, mientras que el control negativo no recibió tratamiento. Se repitió el tratamiento cada 12 horas, durante el tiempo requerido. Se observó el tiempo de aparición y caída de la costra, cicatrización del área, durante todo el período experimental

Corte histológico

Cuando la herida se ha cicatrizado, se procedió a realizar los cortes histológicos. Los ratones fueron previamente sacrificados por dislocación cervical, las muestras de tejido con cicatrices experimentales fueron obtenidas inmediatamente a la muerte de los animales, seccionando un área aproximada de 2 cm ancho x 2,5 cm largo, estos tejidos fueron depositados en una solución de formol diluido al 10%, para su correspondiente examen histopatológico.

TABLA N° 7. EVALUACIÓN DEL PROCESO DE CICATRIZACIÓN EN CADA GRUPO EXPERIMENTAL MEDIANTE LA APLICACIÓN DE CADA UNO DE LOS TRATAMIENTOS.

TIPO DE TRATAMIENTO					
	Control (-)	Control (+)	Formulación 1	Formulación 2	Formulación 3
	N ₁	P ₁	X ₁	Y ₁	Z ₁
	N ₂	P ₂	X ₂	Y ₂	Z ₂
	N ₃	P ₃	X ₃	Y ₃	Z ₃
Grupos	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄	G ₄

G= Grupos

N= Ratones heridos sin tratamiento

P= Ratones heridos tratados con Lamoderm

X= Ratones heridos tratadas con gel (Formulación 1)

Y= Ratones heridos tratadas con gel (Formulación 2)

Z= Ratones heridos tratadas con gel (Formulación 3)

CAPÍTULO III

3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este capítulo se expondrán los resultados obtenidos de las pruebas de control de calidad de la planta cruda, extractos y producto terminado, así como las pruebas de evaluación de actividad cicatrizante del gel de molle, cola de caballo y linaza.

3.1 CONTROL DE CALIDAD DE LA DROGA CRUDA VEGETAL

3.1.1 DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO DE HUMEDAD

CUADRO No. 1 DETERMINACIÓN DE HUMEDAD EN DROGA SECA Y MOLIDA DE LAS PLANTAS DE MOLLE (*Schinus molle*), COLA DE CABALLO (*Equisetum arvense L.*), y LINAZA (*Linum usitatissimum L.*). LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JUNIO 2012.

PLANTAS	% HUMEDAD	ESPECIFICACIÓN USP
MOLLE	7,01 ±0,11	
COLA DE CABALLO	9,92 ±0,07	7 -14%
LINAZA	7,17 ±0,16	

En el cuadro No. 2 Se observa los valores de la humedad que fueron de 7,01; 9,92; 7,17 para el Molle, Cola de Caballo y Linaza respectivamente, valores que se encuentra dentro de los establecidos por la USP # 28, lo que indica que las condiciones de conservación y almacenamiento son las adecuadas, debido a que el contenido de humedad nos permite conocer la estabilidad de la materia prima, si existe menor cantidad de agua se evita la proliferación bacteriana y micótica.

El valor de la humedad depende del proceso de secado al que ha sido sometida la materia prima, en nuestra investigación el proceso de secado y molienda del Molle fue en Jambi Kiwua y la cola de caballo pulverizada se adquirió en la misma institución, lugar donde utilizan desecadores por lo que se puede observar en los resultados que existe una baja cantidad de agua, mientras que la semilla de linaza en su composición presenta un bajo contenido de agua.

3.1.2 DETERMINACIÓN DE CENIZAS

CUADRO No. 2 DETERMINACIÓN DE CENIZAS EN DROGA SECA Y MOLIDA DE LAS PLANTAS DE MOLLE (*Schinus molle*), COLA DE CABALLO (*Equisetum arvense L.*), y LINAZA (*Linum usitatissimum L.*). LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JUNIO 2012.

PLANTAS	PARAMETRO	LÍMITES	
		USP	REAL FARMACOPEA ESPAÑOLA 2002
	% CENIZAS TOTALES		
MOLLE	6,6 ±0,21		
COLA DE CABALLO	18,4 ±0.26	Hasta 12%	—
LINAZA	2,7 ±0,11		
	% CENIZAS SOLUBLES AGUA		
MOLLE	3,3 ±0,13		
COLA DE CABALLO	2,8 ±0,07	Hasta 7%	—
LINAZA	0,75 ±0,08		
	% CENIZAS INSOLUBLES ÁCIDO		
MOLLE	0,28 ±0,11		
COLA DE CABALLO	14,05 ±0,64	Hasta 5%	—
LINAZA	0,07 ±0,01		Hasta 6%

La determinación de cenizas totales nos indica el contenido de sales mineral de la planta, es importante porque la materia mineral puede ser responsable de alguna acción farmacológica, un elevado porcentaje de estas cenizas insolubles en ácido indica que la

materia prima no se recolecto de una manera adecuada y está contaminada con arena, tierra silicea.

Como se observa en el cuadro No.2 para el Molle un 6,6% de cenizas totales; 3,3% de cenizas solubles en agua; y 0,28% de cenizas insolubles en ácido. Mientras que para la Linaza fue un 2,7% de cenizas totales; 0,75% de cenizas solubles en agua; y 0,07% de cenizas insolubles en ácido, valores que se encuentra dentro de los establecidos por la USP # 28, y la Real Farmacopea Española, indica que la recolección fue la adecuada.

En el caso de la Cola de Caballo los resultados fueron 18,4% de cenizas totales; 2,8% de cenizas solubles en agua; y 14,05% de cenizas insolubles en ácido, estos valores no se encuentran dentro de los establecidos por la USP # 28, se debe a que en su composición química presenta un gran contenido de sales minerales, principalmente del sílice, que son responsable de algunas de sus acciones farmacológicas.

3.2 TAMIZAJE FITOQUÍMICO

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

El análisis del tamizaje fitoquímico permite apreciar a los metabolitos secundarios que posee la planta, se utilizó éter etílico, etanol y agua como solventes; con el fin de identificar los compuestos de una mejor manera en base a su polaridad, solubilidad y su prevalencia en cada extracto. Se puede observar en los cuadros No. 3, 4, 5, la extracción de metabolitos secundarios con estos sistemas de solventes polares, lo que indica una presencia mayoritaria de compuestos polares.

CUADRO No.3 TAMIZAJE FITOQUÍMICO DE LA DROGA SECA Y PULVERIZADA DE MOLLE (*Schinus molle*). LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JUNIO 2012.

Ensayo	Metabolito	Ex. etéreo	Ex. alcohólico	Ex. acuoso
Sudan	Aceites y grasas	++	-	-
Dragendorff	Alcaloides	-	++	-
Wagner	Alcaloides	-	+	-
Baljet	Lactonas y cumarinas	-	(+++)	-
L-B	Triterpenos y/o esteroides	+	++	-
Catequinas	Catequinas	-	-	-
Resinas	Resinas	-	+	-
Fehling	Azucares reductores	-	++	+
Espuma	Saponinas	-	-	-
FeCl ₃	Taninos	-	++	++
Borntrager	Antraquinonas	-	+	-
Shinoda	Flavonoides	-	(+++)	++
Antocianidinas	Flavonoides	-	(+++)	-
Mucílagos	Mucílagos	-	-	-
Pr. A	Pr. a	-	-	++

Interpretación de la tabla:

- (-) No presencia del Metabolito,
- (++) Evidencia,
- (+) Baja evidencia,
- (+++) Alta evidencia

De acuerdo a los resultados expresados en el cuadro No. 3 del estudio fitoquímico del molle, se determinó la presencia de ciertos metabolitos secundarios como: lactonas y cumarinas, flavonoides con un alto contenido; también existe la presencia aceites, alcaloides, triterpenos y/o esteroides, azucares reductores, taninos, principios amargos y en poca cantidad esta las resinas, las antraquinonas, información que concuerda con los reportados en GUPTA, M. 1995 y en bibliografía (1, 35).

CUADRO No.4 TAMIZAJE FITOQUÍMICO DE LA DROGA SECA Y PULVERIZADA DE COLA DE CABALLO (*Equisetum arvense* L.). LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JUNIO 2012.

Ensayo	Metabolito	Ex. etéreo	Ex. alcohólico	Ex. acuoso
Sudan	Aceites y grasas	-	-	-
Dragendorff	Alcaloides	-	++	++
Wagner	Alcaloides	-	++	++
Baljet	Lactonas y cumarinas	-	++	-
L-B	Triterpenos y/o esteroides	+	++	-
Catequinas	Catequinas	-	++	-
Resinas	Resinas	-	++	-
Fehling	Azucares reductores	-	+	+
Espuma	Saponinas	-	++	+
FeCl ₃	Taninos	-	(+++)	++
Borntrager	Antraquinonas	-	++	-
Shinoda	Flavonoides	-	(+++)	++
Antocianidinas	Flavonoides	-	+	-
Mucílagos	Mucílagos	-	-	-
Pr. A	Pr. a	-	-	-

Interpretación de la tabla:

- (-) No presencia del Metabolito,
- (++) Evidencia,
- (+) Baja evidencia,
- (+++) Alta evidencia

De acuerdo a los resultados expresados en el cuadro No. 4 del estudio fitoquímico de la cola de caballo, se determinó la presencia de ciertos metabolitos secundarios como: flavonoides con un alto contenido; también existe la presencia alcaloides, lactonas y cumarinas, catequinas, resinas, saponinas, taninos y antraquinonas; en poca cantidad se encuentran triterpenos y/o esteroides, azucares reductores. Información que concuerda con los reportados en ALONSO, J. 2004 y difieren de CRUZ, R 2005, en relación a la presencia azucares reductores y flavonoides ya que en la presente investigación se observó positivo.

CUADRO No.5 TAMIZAJE FITOQUÍMICO DE LA DROGA PULVERIZADA DE SEMILLA DE LINAZA (*Linum usitatissimum* L.). LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JUNIO 2012.

Ensayo	Metabolito	Ex. etéreo	Ex. alcohólico	Ex. acuoso
Sudan	Aceites y grasas	(+++)	-	-
Dragendorff	Alcaloides	++	++	-
Wagner	Alcaloides	++	++	-
Baljet	Lactonas y cumarinas	-	-	-
L-B	Triterpenos y/o esteroides	+	-	-
Catequinas	Catequinas	-	-	-
Resinas	Resinas	-	+	-
Fehling	Azúcares reductores	-	+	+
Espuma	Saponinas	-	+	++
FeCl ₃	Taninos	-	-	+
Borotrager	Antraquinonas	-	-	-
Shinoda	Flavonoides	-	-	-
Antocianidinas	Flavonoides	-	-	-
Mucílagos	Mucílagos	-	-	(+++)
Pr. A	Pr. a	-	-	-

Interpretación de la tabla:

- (-) No presencia del Metabolito,
- (+) Baja evidencia,
- (++) Evidencia,
- (+++) Alta evidencia

De acuerdo a los resultados expresados en el cuadro No. 5 del estudio fitoquímico de la linaza, se determinó la presencia de ciertos metabolitos secundarios como: aceites/ grasa y mucílagos con un alto contenido; también existe la presencia de alcaloides, saponinas y en poca cantidad esta los triterpenos y/o esteroides, resinas, azúcares reductores, taninos. Información que concuerda con los reportados en ALONSO, J. y MORALES., M.

Con este análisis se conoce los principios activos que posee cada una de las materias primas empleadas para este estudio, el Molle y la Cola de Caballo tienen la presencia de flavonoides y taninos que son metabolitos importantes para esta investigación, ya que cumplen una función cicatrizante al acelerar la curación de las heridas y hemostática, al detener el sangrado, mientras que la linaza se emplea por su gran aporte de mucílagos, que poseen propiedades hidratadoras y protectoras de la piel, ayudan en la regeneración celular de la piel. (1, 56, 60)

3.3 DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS DE CALIDAD DE LOS EXTRACTOS FLUIDOS DE MOLLE, COLA DE CABALLO Y EXTRACTO ACUOSO DE LINAZA

3.3.1 DESCRIPCIÓN ORGANOLÉPTICA

CUADRO No.6 DESCRIPCIÓN ORGANOLÉPTICA DEL EXTRACTO FLUIDO DE MOLLE (*Schinus molle*), COLA DE CABALLO (*Equisetum arvense L.*) Y EXTRACTO ACUOSO DE LINAZA (*Linum usitatissimum L.*). LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.

PARÁMETROS	MOLLE	COLA DE CABALLO	LINAZA
COLOR	Café Rojizo	Verde claro intenso	Café Amarillento
OLOR	Característico de la planta	Aromático	Característico de la planta
SABOR	Amargo	Picante	Insípido
ASPECTO	Ligeramente turbio	Transparente	Líquido viscoso

Las características organolépticas no tienen estándares de referencia con los que se puede comparar, son propios de cada planta, y se emplea los órganos de los sentidos para poder indicar las características de cada uno de los extractos.

3.3.2 PARÁMETROS FÍSICOS

CUADRO No.7 DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE CALIDAD DEL EXTRACTO FLUIDO DE MOLLE (*Schinus molle*), COLA DE CABALLO (*Equisetum arvense L.*)Y EXTRACTO ACUOSO DE LINAZA (*Linum usitatissimum L.*). LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.

DETERMINACIONES	MOLLE	COLA DE CABALLO	LINAZA
pH	4,79	4,85	5.46
ÍNDICE DE REFRACCIÓN	1,3850	1,3590	1,3340
DENSIDAD RELATIVA (g/mL)	0,9419	0,9035	1,007
SÓLIDOS TOTALES (%)	10.466	3.263	1.395

En el cuadro No. 7 se muestran los resultados del análisis de las determinaciones de los parámetros físicos, los valores de pH son para el extracto alcohólico de Molle 4,79%, para el extracto alcohólico de la Cola de Caballo 4,85% y para el extracto acuoso de la Linaza 5,46 %. Estos datos indican que los extractos tienen pH ácido lo que favorece para la elaboración de un gel cicatrizante.

El índice de refracción indica la presencia de sustancias disueltas, los resultados fueron 1,3850 para el Molle, 1,3590 para la Cola de Caballo y 1,3340 para Linaza; al compararlos con el agua (1,333), se observa que es mayor, lo que indica que hay compuestos extraídos con el solvente utilizado.

La densidad relativa fue 0,9419 g/mL para el Molle; 0,9035 g/mL para la Cola de Caballo, y 1,007 g/mL para la Linaza, este último valor es mayor debido a la presencia de los mucílagos que retienen grandes cantidades de agua, obteniendo una mayor densidad y viscosidad.

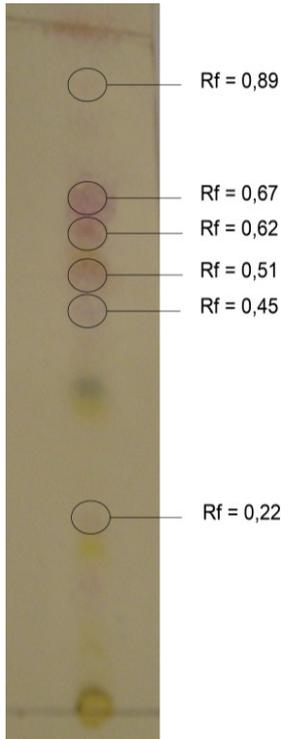
Los sólidos totales indican la presencia de sustancias (sales y residuos orgánicos) en el extracto, los resultados fueron 10,466 % para el extracto alcohólico del Molle, para el extracto alcohólico de la Cola de Caballo 3,263%, y para el extracto acuoso que contiene

mucílagos de la semilla de Linaza fue de 1,395 %, es un valor bajo porque al evaporarse el agua, solo quedan los polisacárido que forman la parte sólida de los mucílagos.

3.4 CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA

3.4.1 DETERMINACIÓN DE ACEITE ESENCIAL POR CROMATOGRAFÍA

CUADRO No.8 RESULTADOS DE LA DETERMINACIÓN DEL Rf DE LA CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA PARA ACEITE ESENCIAL DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DEL MOLLE (*Schinus molle*). LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.

OBSERVADAS	Rf	COMPUESTO IDENTIFICADO	PLACA
1	0.22	Geraniol (59)	
2	0.45	—	
3	0.51	—	
4	0.62	—	
5	0.67	—	
6	0.9	—	

FUENTE: OROZCO M.

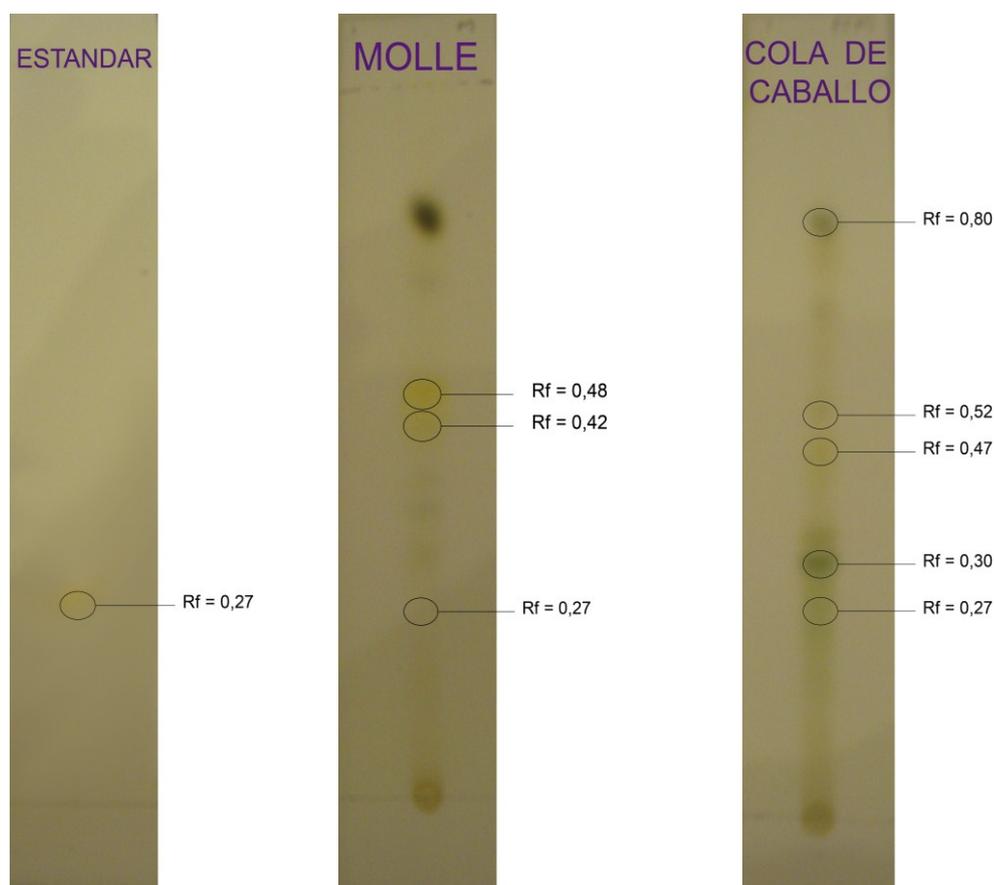
Adsorbentes: Sílica gel 60 F₂₅₄

Sistema de solventes: Tolueno –Acetato de etilo (93:7)

Revelado: Vainillina caliente

Los resultados expresados en el Cuadro N° 8, indican los posibles compuestos que se identificaron por cromatografía en capa fina para aceite esencial de las hojas del molle, en la placa se observó 6 manchas, en GUPTA, M. 1995, señala que posiblemente podría corresponder a la presencia de butirato de geraniol, bourboneno, α - y γ calacoreno, α y δ cadineno, calameneno, canfeno, carvacrol, β - cariofileno, p- cimeno, elemol, germacreno- D, α - humuleno, (+)-limoneno, mirceno, hexanoato de nerol, α -y β - felandreno, α y β pineno, sabineno, γ terpineno.

3.4.2 DETERMINACIÓN DE FLAVONOIDES POR CROMATOGRAFÍA



FOTOGRAFÍA No. 1 PLACAS CROMATOGRÁFICAS PARA LA DETECCIÓN DE FLAVONOIDES EN MOLLE, COLA DE CABALLO COMPARADOS CON EL ESTÁNDAR DE QUERCETINA. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.

CUADRO No.9 RESULTADOS DE LA DETERMINACIÓN DEL Rf DE LA CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA PARA FLAVONOIDES DEL MOLLE (*Schinus molle*), COLA DE CABALLO (*Equisetum arvense L.*) Y ESTÁNDAR DE QUERCETINA. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.

MUESTRA	OBSERVADAS	Rf	COMPUESTO IDENTIFICADO
MOLLE	1	0.27	Quercetina (1)
	2	0.42	–
	3	0.48	–
COLA DE CABALLO	1	0.27	Quercetina (1)
	2	0.30	Ácido cafeico (1)
	3	0.47	Apigenin (37)
	4	0.52	Ácido cumarínico (1)
	5	0.80	–
ESTÁNDAR	1	0.27	Quercetina

FUENTE: OROZCO M.

Adsorbentes: Sílica gel 60 F₂₅₄

Sistema de solventes: Tolueno – Acetato de etilo – Ácido acético (36:12:5)

Revelado: Sulfato de Cerio

En el tamizaje fitoquímico realizado al molle, cola de caballo hubo la presencia de flavonoides, por lo que se corrió una cromatografía. El sistema de solventes utilizado permite identificar presencia de flavonoides y compuestos fenólicos. Los resultados expresados en el Cuadro N° 9, indican los posibles compuestos que se identificaron por cromatografía en capa fina para flavonoides de las hojas del molle, indicó la presencia de 3 compuestos indicados en la Fotografía No 1, sin embargo con la bibliografía (1) se logró identificar solo 1, quercetina con un Rf de 0,27 siendo similar a los datos base del estándar de quercetina.

Los resultados expresados en el Cuadro N° 9, indican los compuestos que se identificaron por cromatografía en capa fina para flavonoides en la cola de caballo, indicó la presencia de 5 compuestos indicados en la Fotografía No 1, sin embargo con la bibliografía (1,37) se logró identificar solo 4, quercetina con un Rf de 0,27 siendo similar a los datos base del estándar de quercetina; los posibles compuestos fenólicos identificados son ácido cafeico con un Rf de 0,30; ácido cumarínico con un Rf de 0,52 y Apigenin, con Rf de 0,47.

3.5 CONTROL DE CALIDAD DEL PRODUCTO TERMINADO

El control de calidad del gel de Carbomer a base de los extractos alcohólicos de molle, cola de caballo y extracto acuoso de linaza, tiene como propósito determinar si posee los atributos de calidad previamente establecidos. Estas características buscan poder conseguir en último término que el medicamento cumpla el objetivo para el cual fue diseñado de manera segura.

3.5.1 PROPIEDADES FÍSICAS

CUADRO No.10 PROPIEDADES FÍSICAS DEL GEL DE MOLLE, COLA DE CABALLO Y LINAZA. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. AGOSTO 2012.

PARÁMETRO	RESULTADO
Aspecto	Homogéneo
Color	Café amarillento
Olor	Herbal
Presencia de Grumos	Negativo
Untuosidad al Tacto	Penetrante
Peso	100g

Los resultados expresados en la cuadro No.10, nos indican los caracteres organolépticos los cuales presentan un olor agradable debido a la utilización de esencia herbal de los extractos, su color es Café amarillento predominando el color del extracto del molle. No existe la presencia de grumos, tiene una buena untuosidad al tacto.

3.5.2 DETERMINACIÓN DEL pH

CUADRO No.11 DETERMINACION DEL pH DEL GEL DE MOLLE, COLA DE CABALLO Y LINAZA. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. AGOSTO 2012.

pH	LIMITES
5,89	4-7

Como se observa en el cuadro No.11 el pH del gel fue 5,89, este valor se encuentra dentro de los límites permitidos según la USP 28. Lo que indica que es ligeramente

ácido, valor muy cercano al pH de la piel (5-5,5) lo que favorece en la absorción del producto.

3.5.3 DETERMINACIÓN DE LA EXTENSIBILIDAD

CUADRO No.12 DETERMINACION DE EXTENSIBILIDAD DEL GEL DE MOLLE, COLA DE CABALLO Y LINAZA. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. AGOSTO 2012.

EXTENSIBILIDAD	LIMITES
4,25 cm	Máximo 4,5 cm

Los resultados expresados en el cuadro No.12, nos indica que la extensibilidad del gel fue de 4.25 cm por lo que cumple con los límites permisibles, según la USP 28

3.5.4 DETERMINACIÓN DE LA VISCOSIDAD

CUADRO No.13 DETERMINACION DE LA VISCOSIDAD DEL GEL DE MOLLE, COLA DE CABALLO Y LINAZA. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. AGOSTO 2012.

VISCOSIDAD	LIMITES
54 680cp	No hay especificación

En el cuadro No. 13 se observa la viscosidad del gel cicatrizante, fue de 54 680 cp, si se relaciona con el valor de la viscosidad del carbopol 940, que se encuentra entre 40 000 y 60 000 centipoises según la USP 28, el gel posee una viscosidad media.

3.5.5 CUANTIFICACION DE FLAVONOIDES

CUADRO No.14 CUANTIFICACION DE FLAVONOIDES DEL MOLLE, COLA DE. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.

MUESTRA	PESO DE LA MUESTRA	ABSORBANCIA	CONTENIDO DE FLAVONOIDES %
Molle (hojas secas)	1 g	0,522	1,42
Cola de Caballo (planta seca)	1 g	0,546	1,18
Gel	1 g	0,505	0,45

Se reemplazó los valores de las absorbancias obtenidas en la ecuación de la curva de calibración de la quercetina, así se obtuvo un valor de 1,42% para el molle y 1,18% para la cola de caballo. Los resultados obtenidos, muestran que el contenido de flavonoides totales expresados como porcentaje de quercetina, se encuentra distribuido de manera diferente en cada una de las especies estudiadas, esto puede atribuyese a la variabilidad biológica de cada especie. No se realizó la cuantificación para la semilla de linaza debido a que en el tamizaje fitoquímico no se observó la presencia de flavonoides, además los metabolitos secundarios que ayudan en la actividad cicatrizante de la linaza son los mucílagos.

El gel contiene la mezcla de extracto de molle, cola de caballo, linaza y los excipientes adecuados, el resultado de su cuantificación fue de 0,45%, este valor es bajo pero hay que recordar que en la actividad terapéutica también intervienen otros metabolitos secundarios como son los taninos y mucílagos que en conjunto son responsables del efecto terapéutico.

3.5.6 ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO

CUADRO No.15 DETERMINACION MICROBIOLÓGICA DEL GEL CICATRIZANTE DE MOLLE, COLA DE CABALLO Y LINAZA. SERVICIOS ANALÍTICOS QUÍMICOS Y MICROBIOLÓGICOS. AGOSTO 2012.

ENSAYO	VALOR DE REFERENCIA*	VALOR ENCONTRADO	CRITERIO DE ACEPTACIÓN
Aerobios mesófilos	10 000 UFC/g	100 UFC/g	Aceptable
Mohos y Levaduras	< 10 UFC/g	Ausencia	Aceptable
Coliformes totales		Ausencia	Aceptable

*Concentración máxima para vegetal medicinal que ha sido tratado previamente o que son de uso tópico. OMS Guía para la evaluación de la calidad de los vegetales medicinales en lo referente a contaminantes y residuos. OMS 2007.

UFC: Unidades formadoras de Colonias

En el cuadro No. 15 se expone los valores obtenidos mediante pruebas microbiológicas del gel cicatrizante de molle, cola de caballo y linaza, los resultados de los análisis se encuentran dentro de los límites establecidos por la OMS 2007, lo que indica que las

condiciones higiénicas con las que se realizó el producto son las adecuadas ya que se llevó a cabo de una manera aséptica, y se puede permitir su uso.

3.6 ACTIVIDAD CICATRIZANTE GEL DE MOLLE, COLA DE CABALLO Y LINAZA EN RATONES.

En este parámetro se analizó la actividad cicatrizante del gel de carbomer de los extractos de molle, cola de caballo y linaza mediante la administración tópica, a 15 ratones de la especie *Mus musculus*, se repartieron de forma aleatoria en 5 grupos de 3 cada uno, se trabajó tres formulaciones F1 (10% molle, 15% cola de caballo, 5% linaza), F2 (5% molle, 20% cola de caballo, 5 % linaza) y F3 (10% molle, 10% cola de caballo, 10% linaza) para cada grupo experimental, se trabajó con un grupo control positivo al que se aplicó la crema Lamoderm, y un grupo control negativo que no recibió tratamiento. Se repitió el tratamiento cada 12 horas, durante el tiempo requerido. Se observó el tiempo de aparición y caída de la costra, cicatrización del área, hasta el final del periodo de estudio.

Los resultados obtenidos se muestran a continuación:

CUADRO No. 16 DATOS OBTENIDOS EN EL ENSAYO DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE DEL GEL DE MOLLE, COLA DE CABALLO Y LINAZA DE CADA UNO DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES.

	N	Media	Desviación típica
Sin Tratamiento	3	12,67	±0,577
Lamoderm	3	9,67	±0,577
Formulación 1	3	6,67	±0,577
Formulación 2	3	5,67	±0,577
Formulación 3	3	8,67	±0,577

N = repeticiones

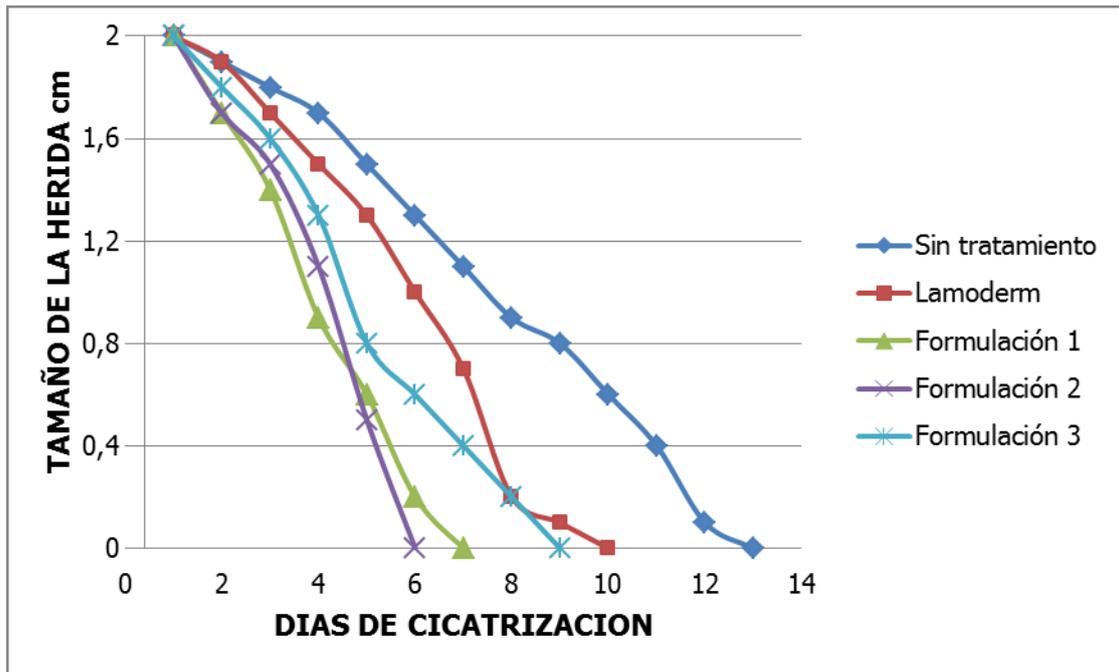
Los resultados del cuadro No. 16, se puede observar que los valores de las medias son diferentes entre cada grupo tratamiento. La desviación típica es un parámetro que nos indica la variabilidad de datos, de esta manera, no existe dispersión entre los datos experimentales.

PROGRESO DE CICATRIZACIÓN

CUADRO No. 17. RESULTADOS DE LA MEDICION DIARIA EN cm. DE LA APERTURA DE LA HERIDA. BIOTERIO. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. AGOSTO 2012.

Días	MEDIAS DEL TAMAÑO DE LA HERIDA EN cm				
	Tratamiento				
	Sin tratamiento	Lamoderm	Formulación 1	Formulación 2	Formulación 3
1	2	2	2	2	2
2	1,9	1,9	1,7	1,7	1,8
3	1,8	1,7	1,4	1,5	1,6
4	1,7	1,5	0,9	1,1	1,3
5	1,5	1,3	0,6	0,5	0,8
6	1,3	1,0	0,2	0	0,6
7	1,1	0,7	0		0,4
8	0,9	0,2			0,2
9	0,8	0,1			0
10	0,6	0			
11	0,4				
12	0,1				
13	0				

GRÁFICO No. 1 MEDICION DIARIA EN cm. DE LA APERTURA DE LA HERIDA. BIOTERIO. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. AGOSTO 2012.



El Cuadro No. 17 indica los valores obtenidos al realizar la medición diaria de la herida en región escapular de los ratones, a los que se les aplicó los diferentes tratamientos, hasta el desprendimiento de la costra con la regeneración del epitelio de la piel. Las formulaciones F2, y F 1 con un lapso de 6 y 7 días respectivamente, presentaron un menor tiempo de tratamiento, en comparación con los demás grupos experimentales, lo que indica que a esas dosis los flavonoides, taninos, mucílagos se combinan para dar una mejor actividad cicatrizante. En ambas formulaciones el extracto alcohólico de la cola de caballo se encuentra en concentraciones mayores a los demás extracto, esto se debe a que la cola de caballo además de los metabolitos mencionados posee sílice, que ayuda en la regeneración del epitelio de la piel, lo que se corrobora con estudios realizados por **ENCISO J., y colaboradores** (2009) a cerca de la estimulación de la proliferación de fibroblastos por parte de los extractos hidroalcohólicos de cuatro plantas entre ellas la cola de caballo. El Equisetum arvense presentó un mayor efecto en relación a las otras plantas, debido a que ejerció un inusitado efecto estimulante de la proliferación del crecimiento de fibroblastos, razón por la cual se recomienda utilizarla principalmente en procesos de cicatrización. (36)

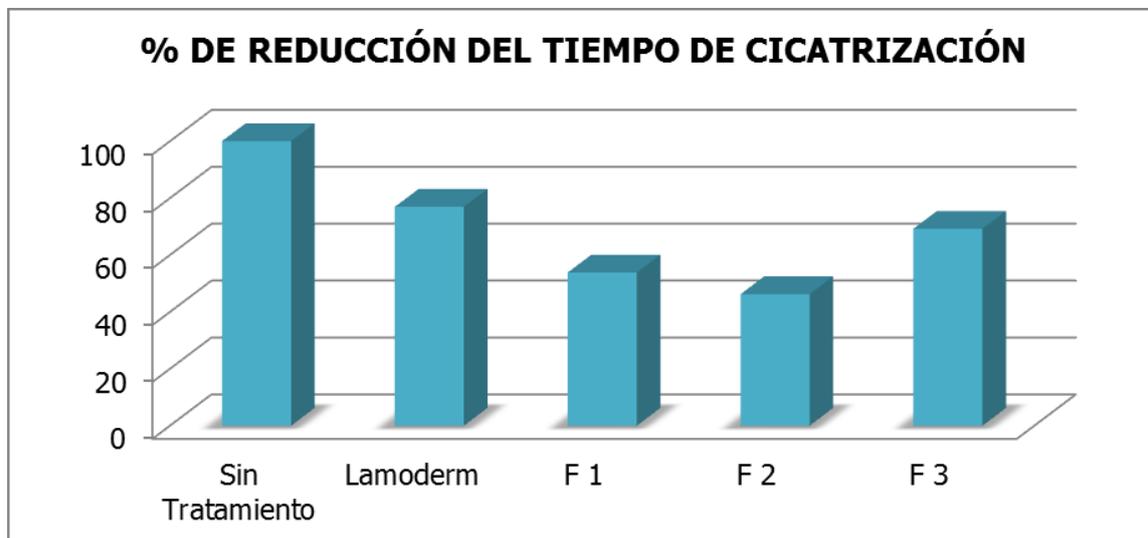
La formulación 3 junto con el control positivo “Lamoderm” poseen efecto similar con 9 y 10 días de cicatrización, puede ser que estos grupos actúen de manera indirecta en el proceso de cicatrización como antisépticos pero no como agentes cicatrizantes, mientras que el control negativo que no recibió tratamiento para que acelere la regeneración celular de la piel, tardó 13 días.

PORCENTAJE DE REDUCCIÓN DEL TIEMPO DE CICATRIZACIÓN

CUADRO No. 18 PORCENTAJE DE REDUCCIÓN DEL TIEMPO DE CICATRIZACIÓN DE CADA TRATAMIENTO CON RESPECTO A LA AUSENCIA DE TRATAMIENTO.

TRATAMIENTO	DÍAS DE CICATRIZACIÓN	% DE REDUCCIÓN DEL TIEMPO DE CICATRIZACIÓN
Sin Tratamiento	13	100
Lamoderm	10	76,9
Formulación	7	53,8
Formulación 2	6	46,2
Formulación 3	9	69,2

GRÁFICO No. 2 PORCENTAJE DE REDUCCIÓN DEL TIEMPO DE CICATRIZACIÓN DE CADA TRATAMIENTO CON RESPECTO A LA AUSENCIA DE TRATAMIENTO.



El cuadro No. 18 indica que al tomar los resultados del control negativo como referencia, a los 13 días de cicatrización, este grupo experimental se expresan como el 100%, observándose que al tratar la herida con un medicamento comercial, para esta investigación se utilizó Lamoderm el tiempo de cicatrización se reduce a un 76,9%, al aplicar Formulación 3 el tiempo de cicatrización se reduce a un 69,2%, mientras que aplicando Formulación 1 su reducción del porcentaje de tiempo de cicatrización con respecto al control negativo es del 53,8%, igualmente sucede al aplicar la formulación 2 con una reducción del porcentaje del tiempo de cicatrización con respecto al control negativo muy notoria siendo del 46,2% mucho menos que todos los tratamientos anteriores.

CUADRO No. 19 ANÁLISIS DE VARIANZA DE UN FACTOR PARA LOS RESULTADOS DE LAS APLICACIONES DE LOS TRATAMIENTO EN LOS GRUPOS EXPERIMENTALES

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	p-valor
Inter-grupos	90,000	4	22,500	67,500	,000
Intra-grupos	3,333	10	,333		
Total	93,333	14			

Para interpretar los datos del cuadro No 19., se debe especificar la hipótesis nula, la cual se planteó de la siguiente manera:

- **Ho:** Los diferentes tratamientos administrados no poseen significativo efecto cicatrizante.
- **Hi:** Al menos uno de los diferentes tratamientos administrados posee significativo efecto cicatrizante

Decisión: Si $p < \alpha$ Rechazo la hipótesis nula. O Si $p > \alpha$ acepto la hipótesis nula.

En el análisis de los datos de los días de cicatrización de la lesión inducida en los ratones, tratadas con los geles, compara la media de los grupos experimentales definidos por la dosis, obteniéndose un p-valor $< 0,000$ siendo menor a α que tiene un valor de 0.05. Por lo que rechazamos la hipótesis nula de que los diferentes tratamientos administrados no poseen significativo efecto cicatrizante, indicando que por lo menos los datos de 2 tratamientos aplicados son diferentes (Cuadro No. 19)

CUADRO No. 20 RESULTADO ESTADÍSTICO PARA GRUPOS HOMOGÉNEOS PARA LOS RESULTADOS DE LAS APLICACIONES DE LOS TRATAMIENTO EN LOS GRUPOS EXPERIMENTALES APLICANDO TUKEY

TRATAMIENTO	N	SUBCONJUNTO PARA ALFA = 0.05		
		1	2	3
Formulación 2	3	5,67		
Formulación 1	3	6,67		
Formulación 3	3		8,67	
Lamoderm	3		9,67	
Sin Tratamiento	3			12,67

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

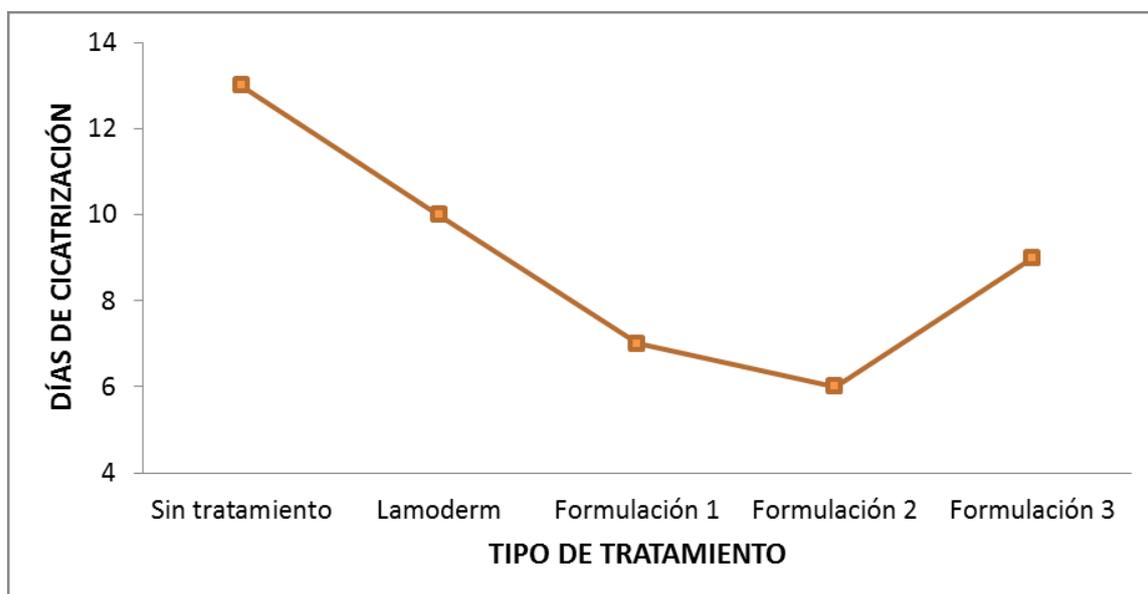
a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 3,000.

N= repeticiones

De acuerdo al cuadro No. 20 realizado con el test de Tukey, establece homogeneidad entre las Formulaciones F2 y F1 presentando un mejor efecto terapéutico ya que influyó de manera importante en la disminución de los días de cicatrización con 6 y 7 días respectivamente, en el segundo muestra homogeneidad entre la Formulación 3 y el control positivo (Lamoderm) que poseen menor actividad, en el tercero. El control

negativo no recibió tratamiento, no posee homogeneidad con los otros grupos, presentó 13 días de cicatrización siendo un valor elevado en comparación con los demás tratamientos.

GRÁFICO No. 3 MEDIAS DE LOS DÍAS DE CICATRIZACIÓN CON RESPECTO A LOS TRATAMIENTOS APLICADOS



En el Gráfico No 2, en el eje de las abscisas se encuentra el tipo de tratamiento aplicado; en el eje de las ordenadas el tiempo en días de cicatrización, se observa que una línea desciende hasta la formulación 2, y luego asciende esto indica que dicha formulación presenta 6 días de cicatrización, por lo tanto presenta mayor efecto terapéutico ya que tuvo menor tiempo de aplicación del tratamiento en comparación con los otros grupos experimentales.

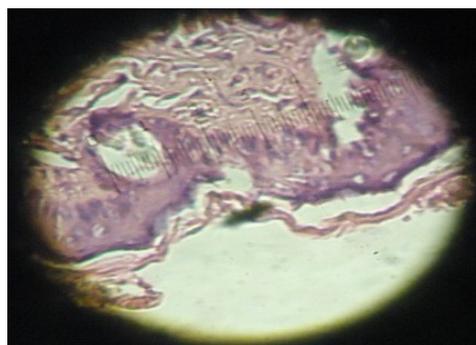
3.6.1 EXAMEN HISTOPATOLÓGICO A RATONES (*Mus musculus*)

CUADRO No. 31 EXAMEN HISTOPATOLOGICO DE LA PIEL DE RATONES (*Mus musculus*) CON HERIDAS INDUCIDAS, PARA LA INVESTIGACION DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE UN GEL ELABORADO CON LA MEZCLA DE LOS EXTRACTOS DE MOLLE, COLA DE CABALLO, Y LINAZA. SEPTIEMBRE 2012

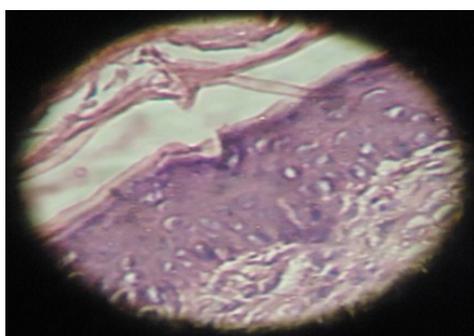
MUESTRA	EXAMEN MACROSCÓPICO	EXAMEN MICROSCÓPICO
B1/12 (blanco)	Elipse de la piel que mide Largo: 2.4 cm Ancho: 1 cm Profundidad: 0.1 mm Cicatriz: 2 cm Peso de la piel cortada: 0.158 g Color: blanco pálido	Piel con integridad del epitelio, glándulas y folículos pilosos de distribución normal. (a)
CN/12 (control negativo)	Elipse de la piel que mide Largo: 2.4 cm Ancho: 1 cm Profundidad: 0.1 mm Cicatriz: 2 cm Peso de la piel cortada: 0.130 g Color: blanco pálido	Presencia de epitelio escamoso, con tejido fibroso de cicatrización un 20% (b)
CP/12 (control positivo)	Elipse de la piel que mide Largo: 2.6 cm Ancho: 1 cm Profundidad: 0.1 mm Cicatriz: 2 cm Peso de la piel cortada: 0.265 g Color: rosado	Presencia de epitelio escamoso, con tejido fibroso cicatricial un 40% (c)
MO1/12 (Formulación 1)	Elipse de la piel que mide Largo: 2.4 cm Ancho: 1 cm Profundidad: 0.1 mm Cicatriz: 2 cm Peso de la piel cortada: 0.264 g Color: rosado	Presencia de epitelio escamoso, con tejido fibroso cicatricial un 60%. (d)
MO2/12 (Formulación 2)	Elipse de la piel que mide Largo: 2.4 cm Ancho: 1 cm Profundidad: 0.1 mm Cicatriz: 2 cm Peso de la piel cortada: 0.215 g Color: rosado	Presencia de epitelio escamoso, con tejido fibroso cicatricial un 60% (e)
MO3/12 (Formulación 3)	Elipse de la piel que mide Largo: 2.6 cm Ancho: 1 cm Profundidad: 0.1 mm Cicatriz: 2 cm Peso de la piel cortada: 0.272 g Color: rosado	Presencia de epitelio escamoso, con tejido fibroso cicatricial un 60% (f)



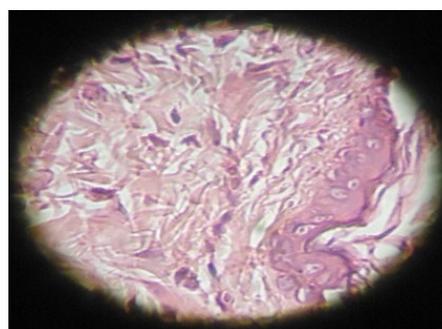
(a) Corte histológico de la piel sin lesión



(b) Corte histológico de cicatriz experimental sin tratamiento



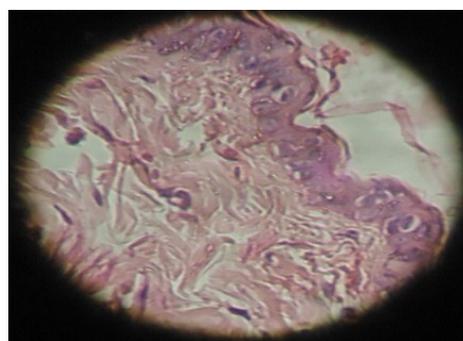
(c) Corte histológico de cicatriz experimental tratada con Lamoderm.



(d) Corte histológico de cicatriz experimental tratada con la F1.



(e) Corte histológico de cicatriz experimental tratada con la F2.



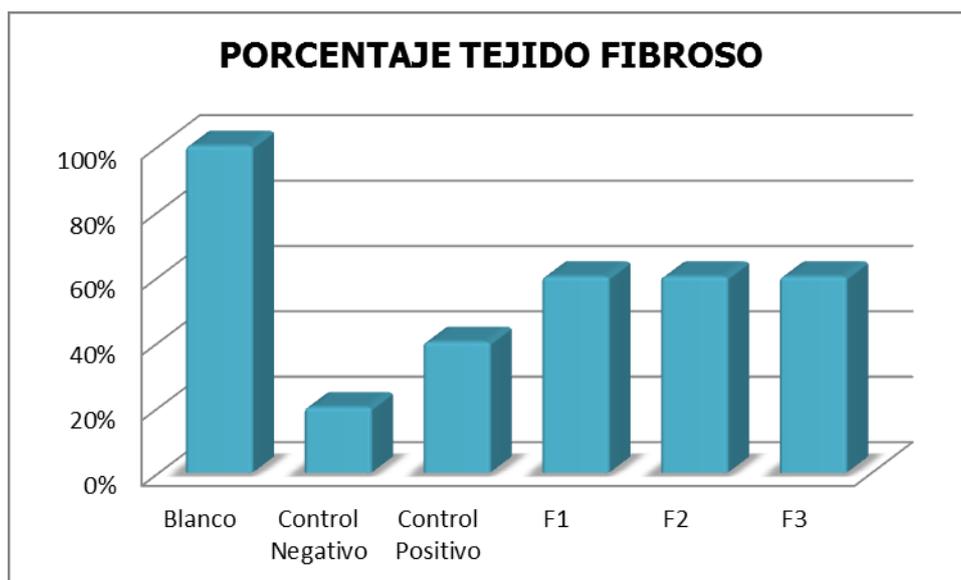
(f) Corte histológico de cicatriz experimental tratada con la F3.

FOTOGRAFÍA No. 2 CORTE HISTOLÓGICO DE LA ESTRUCTURA DE LA PIEL DE LOS RATONES (*Mus musculus*).

Es necesario recordar que la cicatrización es un proceso reparativo complejo que conduce a la regeneración del epitelio y el reemplazo de la dermis por un tejido fibroso constituido por colágeno con características diferentes al normal. Las nuevas fibras son más cortas y desorganizadas, por lo que la cicatriz nunca presenta la fuerza tensora de la piel ilesa. (60)

La cicatrización también fue evaluada por un estudio histopatológico, debido a la evolución histológica del tejido, se comparó la piel de los grupos experimentales con el blanco, este último es la piel sin lesión.

GRÁFICO No. 4 PORCENTAJE DE TEJIDO FIBROSO DE CICATRIZACIÓN EN RATONES (*Mus musculus*) ADMINISTRADOS GEL DE GEL MOLLE, COLA DE CABALLO, Y LINAZA. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. SEPTIEMBRE 2012



En el cuadro No. 41 se observa que en los cortes histológicos de las tres formulaciones del gel presentaron epitelio escamoso, con tejido fibroso cicatricial de un 60%, indicando que el tejido cicatrizado posee una mejor evolución en relación al control positivo, presentando epitelio escamoso con tejido fibroso cicatricial de un 40% menor a los anteriores, y en el control negativo se observó la presencia de epitelio escamoso, con tejido fibroso de cicatrización de un 20%, este valor bajo se debe a que este grupo no recibió tratamiento, la piel siguió su proceso normal de cicatrización.

Los resultados de esta investigación (cuadros No 16, 17, 18, 19, 20, 21) confirman lo observado por ALVA, A. (2009), que evaluó la actividad cicatrizante de la pomada al 1,75%, 2,0% y 3,75% del aceite esencial de las hojas de *Schinus molle L.*, donde indica que la pomada a concentración de 2% contribuye en la cicatrización de las heridas expuestas en el ganado vacuno y en ratones albinos, otro estudio es el realizado por CÁRDENAS J., que evaluó la actividad cicatrizante del extracto acuoso al 50% de la

planta *Equisetum arvense* y señala que a esa concentración se promueve una cicatrización; y la bibliografía (58) indica que los mucílagos tienen propiedades hidratadoras y protectoras de la piel, siendo también un buen protector sobre heridas, quemaduras o cortes. Con estas investigaciones y a través de los resultados obtenidos en este trabajo se puede decir que el gel elaborado a base de los extractos alcohólicos del molle, cola de caballo y extracto acuoso de las semillas de linaza, presenta actividad cicatrizante debido a la presencia de flavonoides, taninos, mucílagos, por sus diversas propiedades como antiinflamatorio, hemostático y ayuda en la regeneración celular, etc., a estas combinaciones se produce un efecto sinérgico potenciando su actividad terapéutica, con esto se ayuda en el proceso de cicatrización de la piel. (1)

CAPÍTULO IV

4 CONCLUSIONES

1. Se realizó la evaluación la actividad cicatrizante del gel elaborado a base de los extractos alcohólicos de Molle, Cola de Caballo, y extracto acuoso de la semilla de Linaza en ratones (*Mus musculus*), con los resultados finales se realizó el Test de ANOVA, indicando que presenta actividad terapéutica como cicatrizante externo. Las formulaciones F2 (5% molle, 20% cola de caballo, 5 % linaza), y F1 (10% molle, 15% cola de caballo, 5% linaza) presentaron mayor eficacia frente a los otros tratamientos F3 (10% molle, 10% cola de caballo, 10% linaza) y al medicamento comercial “Lamoderm”, lo que pudo corroborarse con el estudio histopatológico. (Cuadros No. 16,17,18,19,20,21)
2. Con el control de calidad se pudo determinar que el molle, cola de caballo y la semilla de linaza, empleada para elaborar el fitomedicamento, está en condiciones óptimas para su utilización, cumpliendo con todos los parámetros de calidad establecidos en la USP 28 y Farmacopea Española 2002, indicando que existió un correcto manejo y cuidado de contaminación durante la cosecha, pos cosecha y conservación. Sin embargo la cola de caballo no cumple con los parámetros de calidad establecidos en la USP 28 en lo relacionado a cenizas debido a que en su composición química presenta un gran contenido de sales minerales, principalmente de sílice. (Cuadros No.1, 2)
3. El Tamizaje Fitoquímico del Molle, Cola de caballo y Linaza determinó la presencia de metabolitos secundarios importantes como Alcaloides, Lactonas y Cumarinas, Flavonoides, Triterpenos y Esteroides, Saponinas, Taninos, Mucílagos; siendo de nuestro mayor interés los Flavonoides, Taninos y

Mucílagos ya que son estos compuestos los que intervienen en la actividad cicatrizante. (Cuadros No. 3,4,5)

4. A los extractos alcohólicos de molle, cola de caballo y al extracto acuoso de linaza, se realizó el control de calidad, los resultados de las pruebas organolépticas y parámetros físico-químicos indican que dichos extractos poseen las características necesarias para poder elaborar el gel con actividad cicatrizante. (Cuadros No.6,7)

5. Se elaboró el gel con la formulación adecuada, procurando cumplir con las buenas normas de manufactura y se realizó los diferentes ensayos de control de calidad tanto parámetros físico-químicos como microbiológicos, cumpliendo con todos los parámetros de calidad establecidos en la USP # 28, por lo que el gel se encuentra en óptimas condiciones para su uso. (Cuadros No. 10,11,12,13,14,15)

CAPÍTULO V

5 RECOMENDACIONES

1. Para rasurar el dorso del ratón es importante realizarlo con cremas depilatorias ya que al hacerlo con rasuradoras o cera puede ser doloroso, lesionar e irritar la piel de estos animales, lo que puede ocasionar resultados erróneos.
2. Realizar un estudio de estabilidad a largo plazo, obteniendo de esta manera datos para la estimación del tiempo de vida útil del producto final.
3. Continuar con el estudio y evaluación de la actividad cicatrizante del gel, elaborado con extractos en forma individual o realizar a otras concentraciones mayores o menores al 30% determinando si presentan mejores resultados.
4. Realizar más investigaciones con el molle, cola de caballo y linaza ya que poseen varias propiedades, y existe escasa información sobre dichas plantas.

CAPÍTULO VI

6 RESUMEN

En la presente investigación se evaluó la actividad cicatrizante de gel de molle (*Schinus molle*), cola de caballo (*Equisetum arvense L.*) y linaza (*Linum usitatissimum L.*), a diferentes dosis, con la finalidad de encontrar las más adecuadas para comprobar su efectividad.

Se evaluó el efecto cicatrizante con la prueba de inducción de una herida en 15 ratones de la especie *Mus musculus*, se repartieron de forma aleatoria en 5 grupos, el primero grupo control positivo, se aplicó la crema Lamoderm; el segundo grupo control negativo no recibió tratamiento; y los demás grupos se aplicó las tres formulaciones (F1 10%, 15%, 5%; F2 5%, 20%, 5%; F3 10%, 10%, 10% de molle, cola de caballo y linaza respectivamente), las muestras se administraron cada 12 horas por 13 días, se midió el tamaño de la herida hasta el desprendimiento de la costra. Al término del cual se obtuvo como resultado que F2, F1 fue de 6 y 7 días de cicatrización respectivamente, esto indica que poseen una mayor actividad cicatrizante mientras que la F3 presentó 9 días, similar al control positivo que fue de 10 días es decir poseen una menor actividad cicatrizante y el control negativo 13 días.

Después del análisis estadístico mediante el Test de ANOVA, se estableció que las dosis efectivas son la F2 y F1, de esta manera se concluye que el gel posee un significativo efecto cicatrizante en heridas cutáneas menores.

Se recomienda realizar un estudio de estabilidad, obteniendo de esta manera datos para la estimación del tiempo de vida útil del producto final.

SUMMARY

In this research activity was assessed scar gel molle (*Schinus molle*), cola de caballo (*Equisetum arvense L.*) and linseed (*Linum usitatissimum L.*) at different doses, in order to find the most appropriate to check their effectiveness.

It was evaluated the cicatrizing effect with a induction test of a wound in 15 mice of species *Mus musculus*, were divided randomly into 5 groups, the first positive control group, Lamoderm cream was applied, the second negative control group received no treatment, and other groups applied the three formulations (F1 10% molle, 15% cola de caballo, 5% linseed; F2 5% molle, 20% cola de caballo, 5% linseed; F3 10% molle, 10% cola de caballo, 10% linseed), the samples were administered every 12 hours for 13 days, we measured the size of the wound until the loosening of the crust. After which it resulted that F2 and F1 was 6 and 7 days of healing, respectively, this indicates that possess greater cicatrizant activity while F3 presented 9 days, similar to the positive control was 10 days, namely possess lower activity and negative control scar 13 days. After statistical analysis by ANOVA was established that the effective doses are F2 and F1, so it is concluded that the gel has a significant effect on wound healing minor skin.

It is recommend a stability study, thereby obtaining data for estimating the life time of the final product.

CAPÍTULO VII

7 BIBLIOGRAFÍA

1. **ALONSO, J.**, Tratado de fitofármacos y nutracéuticos., Buenos aires – Argentina., Corpus., 2004., Pp. 80-82; 451-456; 674-678
2. **ARA., A.** 100 Plantas Medicinales Escogidas: Una Guía de Plantas de todo el mundo seleccionadas por su valor terapéutico., Madrid - España., Edaf. S.A., 1997., p. 14, 28-29
3. **BRUNETON, J.**, Farmacognosia: Fitoquímica Plantas Medicinales., 2ª ed., Zaragoza-España., Acribia., 2001., Pp. 336-338
4. **CAPITAN, L.**, Guía Práctica de Urgencias Quirúrgicas., Sevilla-España., Índice y Marcapáginas SL., 2000., Pp. 256-268
5. **CARDENAS, M.**, Manual de Plantas de Bolivia., 2ª ed., Cochabamba- Bolivia., Los Amigos del Libro., 1989. Pp. 327
6. **CASCALES, M.**, Bioquímica y Fisiología del Sistema inmune. Instituto de España., Madrid – España., Realigraf S.A., 2007., Pp. 29-60
7. **CASTILLO, E.**, Manual de Fitoterapia., Barcelona – España., Elsevier Masson., 2007., Pp. 57-63
8. **COIFFMAN, F.**, Cirugía plástica, reconstructiva y estética 2ª. ed., Barcelona-España., Masson-Salvat., 1986., Pp. 158-162

9. **CORREA, J.**, Especies Vegetales Promisoras de los Países del Convenio Andrés Bello., 2^a ed., Bogotá- Colombia., Guadalupe Ltda., 1989., Pp. 169-180
10. **CRAFTS, R.**, Anatomía Humana Funcional., México – México., Limusa., 1991., Pp. 18-19.
11. **FONNEGRA, R.**, Plantas Medicinales aprobadas en Colombia., 2^a. ed., Bogotá-Colombia., Universidad de Antioquia., 2007., Pp. 161-163
12. **JASON, J.**, El cuerpo humano salud y enfermedad., Barcelona – España., Lippincott Williams Wilkins., 2009., Pp. 146
13. **KILLEEN, T.**, Guía de Árboles de Bolivia. Herbario Nacional de Bolivia – Missouri Botanical Garden., 2^a ed., La Paz-Bolivia., Quipus., 1993., Pp. 958
14. **KUKLINSKI, C.**, Farmacognosia. Estudio de las drogas y Sustancias medicamentosas de origen natural., Barcelona- España., Omega S.A., 2000., Pp89-93
15. **MENDOZA, J.**, Lecciones de historia de la medicina. 2^a ed., Bogotá-Colombia., Rosaristas., 1989., Pp.45-50.
16. **MELEGA, J.**, Biología de la cicatrización de los tejidos., Cirugía Plástica, Reparadora y Estética., Río de Janeiro – Brasil., Medsi, 1992., Pp. 9-13
17. **MOORE., K.**, Anatomía con Orientación Clínica., 6^a ed., Barcelona – España., Lippincott Williams Wilkins., 2010., Pp. 12-15

18. **MUÑOZ, O.**, Platas medicinales de uso en Chile: Química y Farmacología. 2ª ed., Santiago - Chile., Univesritaria S.A., 1999., Pp. 261-265
19. **SALAZAR, R.**, Manejo de semillas de 75 especies forestales de América Latina., San José - Costa Rica., Danida., 2001., Pp. 146-147
20. **TORTORA, G.**, Principios de Anatomía y Fisiología., 2ª ed., Madrid – España., Harcourt bruce., 1998., Pp. 127, 135-136
21. **TROTT, A.**, Heridas y cortes. Tratamientos y sutura de urgencia., 3ª ed., Madrid – España., Elsevier., 2007., Pp. 1,13-15,14-31.
22. **VANACLOCHA, B.**, Fitoterapia: Vademécum de Prescripción., 4ª ed., Barcelona-España., Masson.,2003., Pp. 192-195
23. **WAGNER, H., BLADT, S.** Plant drug analysis. A Thin layer chromatography atlas., 2ª ed., Berlín - Alemania., Springer- Verlag., 1996., Pp. 176, 178, 209, 296, 300.
24. **PHARMACOPEIA NATIONAL FORMULARY.**, Normas de Estándar Internacional USP XXVIII NF 18., 1985., Pp. 1267-1268, 1477, 2258, 2262, 2268, 2296, 2309-2310.
25. **ARAGADVAY, S.**, Elaboración y Control de Calidad de Tintura y Gel Cicatrizante y Antiinflamatorio a base de Chilca (*Baccharis latifolia*) y Hierbamora (*Solanum nigrum*)”, Facultad de Ciencias., Escuela de Bioquímica y Farmacia., Escuela Superior Politécnica de Chimborazo., Riobamba - Ecuador., TESIS., 2009. Pp. 45-49, 54-59, 60-65

26. **BALTODANO, L., YAIPEN, J.**, “Obtención, caracterización y diseño de una forma farmacéutica semisólida unguento a base de quitosano con efecto cicatrizante”., Facultad de Farmacia y Bioquímica., Universidad Nacional Mayor de San Marcos., Lima-Perú., **TESIS.**, 2006., Pp. 34-35.
27. **CANDO, M.**, Efecto cicatrizante de los Geles elaborados a base de Petróleo o Caléndula en heridas de conejos.,)”., Facultad de Ciencias., Escuela de Bioquímica y Farmacia., Escuela Superior Politécnica de Chimborazo., Riobamba - Ecuador., **TESIS.**, 2005., Pp. 65-69
28. **COELLO, R.**, Elaboración y control de calidad de gel cicatrizante a base de sábila (*Aloe Vera*) y caléndula (*Calendula officinalis*))”., Facultad de Ciencias., Escuela de Bioquímica y Farmacia., Escuela Superior Politécnica de Chimborazo., Riobamba - Ecuador., **TESIS.**, 2012., Pp. 67.
29. **CRUZ, P.** Elaboración y control de calidad del gel Antimicótico de Manzanilla (*Matricaria chamomilla*), Matico (*Aristiguetia glutinosa*), y Marco (*Ambrosia arborescens*) Para Neo – Fármaco.)”., Facultad de Ciencias., Escuela de Bioquímica y Farmacia., Escuela Superior Politécnica de Chimborazo., Riobamba - Ecuador., **TESIS.**, 2009. Pp. 47-48
30. **CRUZ, R.**, Actividad antifúngica de *Allium sativum*, *Urtica ureas*, *neotrópica*, *Equisetum arvense* sobre *Fusarium oxysporum* y *Alternaria solani* de *Lycopersicum esculentum*., Facultad de Ciencias., Escuela de Bioquímica y Farmacia., Escuela Superior Politécnica de Chimborazo., Riobamba - Ecuador., **TESIS.**, 2005. Pp. 96-97
31. **GUEVARA, T.**, “Elaboración y determinación de eficacia in vivo de un gel para el acné a base de calaguala (*Campyloneurum amphostenon*)”., Facultad de Ciencias., Escuela de Bioquímica y Farmacia., Escuela Superior Politécnica de Chimborazo., Riobamba - Ecuador., **TESIS.**, 2010. Pp. 6-10, 57-68

32. **GUILLERMO, R.**, “Comprobación del efecto cicatrizante de *Peperomia scutellaefolia* R. et P., aspectos etnofarmacológicos, botánicos y estudio químico.”., Facultad de Farmacia y Bioquímica., Universidad Nacional Mayor de San Marcos., Lima-Perú., **TESIS.**, 2002 Pp 13-20
33. **REDROBÁN, K.**, Comprobación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de Berro (*nasturtium officinale*) y Llantén (*plantago major*) en ratones (*Mus musculus*).)”., Facultad de Ciencias., Escuela de Bioquímica y Farmacia., Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba - Ecuador., **TESIS.**, 2012., Pp. 48-49
34. **SAMANIEGO, A.**, Elaboración y control de calidad de tintura y gel cicatrizante de Calendula (*Calendula officinalis*) para NEO-FARMACO.,)”., Facultad de Ciencias., Escuela de Bioquímica y Farmacia., Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba - Ecuador., **TESIS.**, 2007., Pp. 69-75
35. **VIMOS, J.**, Actividad antiparasitaria gastrointestinal “in vitro” e “in vivo” del hidrodestilado del *Schinus molle* en ovinos., Facultad de Ciencias., Escuela de Bioquímica y Farmacia., Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba - Ecuador., **TESIS.**, 2005., Pp. 95-105

BIBLIOGRAFÍA DE INTERNET

36. **ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE CUATRO PLANTAS MEDICINALES Y ESTIMULACIÓN DE LA PROLIFERACIÓN DE FIBROBLASTOS**
<http://www.scielo.org.pe/pdf/rsqp/v76n1/a08v76n1.pdf>
2012/05/22

37. ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE UNA POMADA CON ACEITE ESENCIAL DE *Schinus molle* L. “MOLLE” EN GANADO VACUNO CON HERIDAS INFECTADAS Y EN RATONES.

http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ciencia/v12_n1/pdf/a05v12n1.pdf

2012/05/22

38. BENEFICIOS DE LA LINAZA

http://www.portalesmedicos.com/foros_medicina_salud_enfermeria/ubbthreads.php/posts/74644/Beneficios_del_Lino_Linaza

2012/05/03

39. CARACTERÍSTICAS DE LOS TANINOS

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

2012/06/05

40. COLA DE CABALLO

[http://portalfarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000011.nsf/voDocumentos/BF0ED8889267BF7FC1256B670057FB4F/\\$File/COLA_CABALLO.htm](http://portalfarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000011.nsf/voDocumentos/BF0ED8889267BF7FC1256B670057FB4F/$File/COLA_CABALLO.htm)

2012/04/28

41. COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA COLA DE CABALLO

[http://portalfarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000011.nsf/voDocumentos/BF0ED8889267BF7FC1256B670057FB4F/\\$File/COLA_CABALLO.htm](http://portalfarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000011.nsf/voDocumentos/BF0ED8889267BF7FC1256B670057FB4F/$File/COLA_CABALLO.htm)

2012/04/28

42. CUIDADOS DE LAS HERIDAS

<http://www.elgotero.com/Archivos%20zip/Cuidado%20de%20las%20Heridas.pdf>

2012/04/29

43. EFECTO CICATRIZANTE DE EXTRACTO FLUIDO DE HOJAS DE SIEMPREVIVA.

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S1028-47962001000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2012/05/02

44. EFECTO CICATRIZANTE DE LA CREMA DE EXTRACTO ETANÓLICO DE CERA DE CAÑA.

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962004000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2012/05/02

45. ESTRUCTURA DE LA PIEL

<http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no46-4/RFM46403.pdf>
2012/04/05

46. ETIOLOGIA DE LA COLA DE CABALLO

<http://www.tlahui.com/medic/medic11/equisetum.htm>
2012/04/28

47. FASES DE LA CICATRIZACIÓN

<http://www.saborysalud.com/content/articles/115/1/Las-fases-del-proceso-de-curacion/Page1.html>
2012/04/05

48. FITOTERAPIA, SUS ORÍGENES, CARACTERÍSTICAS Y SITUACIÓN EN CHILE

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010001100014
2012/04/28

49. FUNCIÓN DE LA PIEL

<http://www.monografias.com/trabajos10/protoco/protoco.shtml>
2012/04/05

50. GELES

<http://www.monografias.com/trabajos64/geles-dermatologia/geles-dermatologia2.shtml>

2012/04/05

51. GLICÓSIDOS FLAVONOIDES

<http://www.ehu.es/biomoleculas/hc/sugar33c4.htm>

2012/06/05

52. HÁBITAT DEL MOLLE

<http://www.univalle.edu/publicaciones/brujula/brujula17/pagina10.htm>

2012/05/02

53. HERIDAS CUTÁNEAS

<http://www.svmfyc.org/fichas/f039/ficha039.pdf>

2012/04/28

54. HERIDAS DE LA PIEL

<http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/heridas.pdf>

2012/04/29

55. HISTORIA DE LA FITOTERAPIA

<http://www.institutobiologico.com/downloads/Manual%20de%20Fitoterapia.pdf>

2012/04/28

56. LA CICATRIZACIÓN

http://www.clinicaarquero.com/02_cicatrizacion.htm

2012/04/29

57. LINAZA

http://www.ecured.cu/index.php/Lino_%28Planta%29

2012/05/03

58. LOS FLAVONOIDES: PROPIEDADES Y ACCIONES ANTIOXIDANTES

http://ocw.upm.es/ingenieria-agroforestal/industrial-utilization-of-medicinal-and-aromatic-plants/contenidos/temario/Unit-4/principios_activos.pdf

2012/06/05

59. LOS TANINOS

<http://www.enbuenasmanos.com/articulos/muestra.asp?art=260>

2012/06/05

60. MEDICINA TRADICIONAL

<http://www.bvsde.paho.org/texcom/manualesMEC/fitoterapia/cap8.pdf>

2012/04/29

61. MOLLE

<http://www.scribd.com/doc/67729564/37/Schinus-Molle>

2012/05/02

62. MUCÍLAGOS

<http://www.rdnatural.es/plantas-y-nutrientes-para-el-organismo/farmacologia-breve/mucilagos/>

2012/06/05

63. OPTIMIZATION OF CHROMATOGRAPHIC CONDITIONS IN THIN LAYER CHROMATOGRAPHY OF FLAVONOIDS AND PHENOLIC ACIDS

http://public.carnet.hr/ccacaa/CCA-PDF/cca2004/v77-n1_n2/CCA_77_2004_361-366_medic-saric2.pdf

2012/05/05

64. PIEL

<http://www.edicioness.es/Capitulos/CAP1DERMA.pdf>

2012/04/05

65. PLANTAS MEDICINALES

<http://www.beisa.dk/Publications/BEISA%20Book%20pdfer/Capitulo%2018.pdf>

2012/04/29

66. PROPIEDADES MEDICINALES DE LOS MUCÍLAGOS

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

2012/06/05

67. QUE SON LOS FLAVONOIDES

[http://www.news-medical.net/health/What-are-Flavonoids-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/What-are-Flavonoids-(Spanish).aspx)

2012/06/05

68. REPARACIÓN DE HERIDAS CUTÁNEAS

<http://www.revistasocolderma.com/numeros/marzo08/pdfs/Articulo%20de%20revisión%20-%20reparación%20de%20heridas.pdf>

2012/04/28

69. USOS DE LA COLA DE CABALLO

<http://mundoplantas.phpbb3.es/viewtopic.php?f=128&t=3901>

2012/04/28

70. WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. General Guidelines for methodologies and Research and Evaluation of Tradicional Medicine.

WHO/EDM/TRM/2000.1. Geneva, Suiza, 2000

http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_EDM_TRM_2000.1.pdf

2000/01/01

CAPÍTULO VIII

8 ANEXOS

ANEXO No. 1 PARÁMETROS DE CALIDAD DE LA DROGA CRUDA. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JUNIO 2012.



FOTOGRAFÍA No. 3 CONTROL DE CALIDAD DE LA DROGA CRUDA. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JUNIO 2012.

ANEXO No. 1 TAMIZAJE FITOQUÍMICO DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO, ETÉREO Y ACUOSO DELA MATERIA PRIMA. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JUNIO 2012.



FOTOGRAFÍA No.4 TAMIZAJE FITOQUÍMICO DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO, ETÉREO Y ACUOSO DELA MATERIA PRIMA. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JUNIO 2012

ANEXO No. 3 MÉTODO DE PERCOLACIÓN PARA LA OBTENCIÓN DE LOS EXTRACTOS FLUIDOS Y CONCENTRACIÓN A PRESIÓN REDUCIDA. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JUNIO 2012.



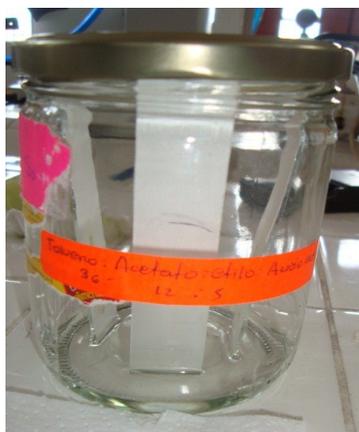
FOTOGRAFÍA No. 5 ELABORACIÓN DE LOS EXTRACTOS FLUIDOS LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JUNIO 2012.

ANEXO No. 4 PARÁMETROS DE CALIDAD DE LOS EXTRACTOS. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JUNIO 2012.



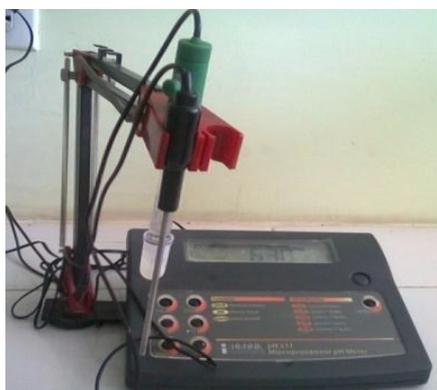
FOTOGRAFÍA No. 6 CONTROL DE CALIDAD DE LOS EXTRACTOS. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JUNIO 2012.

ANEXO No.5 CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA DEL MOLLE, COLA DE CABALLO. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO DEL 2012.



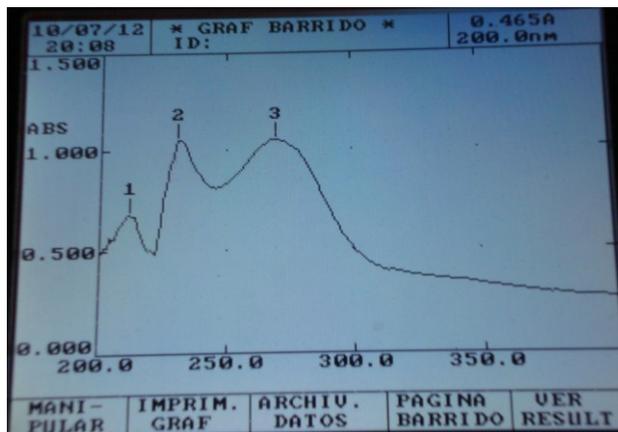
FOTOGRAFÍA No. 7 CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA DEL MOLLE, COLA DE CABALLO. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO DEL 2012.

ANEXO No. 6 PARÁMETROS DE CALIDAD DEL PRODUCTO TERMINADO. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. AGOSTO 2012.



FOTOGRAFÍA No. 8 PARÁMETROS DE CALIDAD DEL PRODUCTO TERMINADO. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. AGOSTO 2012.

ANEXO No.7 CUANTIFICACION DE FLAVONOIDES DEL MOLLE, COLA DE CABALLO. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO DEL 2012.



FOTOGRAFÍA No. 9 CUANTIFICACION DE FLAVONOIDES DEL MOLLE, COLA DE CABALLO. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.

ANEXO No.8 CURVA DE CALIBRACIÓN PARA LA CUANTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES DEL MOLLE, COLA DE CABALLO. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO DEL 2012.

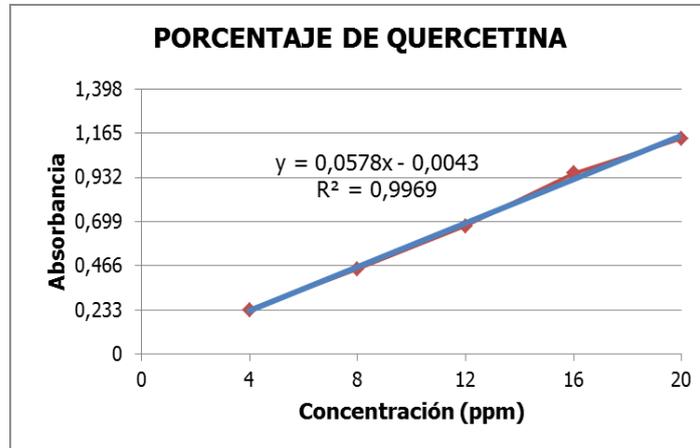
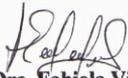


GRÁFICO No. 5. CURVA DE ABSORBANCIA VS CONCENTRACION DE QUERCETINA PARA CUANTIFICACION DE FLAVONOIDES. LABORATORIO DE ANALISIS INSTRUMENTAL. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.

ANEXO N°9. CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL GEL CICATRIZANTE. REALIZADO EN EL LABORATORIO DE SERVICIOS ANALÍTICOS QUÍMICOS Y MICROBIOLÓGICOS. AGOSTO 2012.



Contáctanos: 093387300 - 032942022 ó 093806600 – 032360260
Avenida 11 de Noviembre y Milton Reyes Riobamba – Ecuador

EXAMEN MICROBIOLÓGICO DE ALIMENTO		
CLIENTE : Srta. Mayra Orozco		
DIRECCIÓN: Tarqui y la 37		TELÉFONO: 099750913
TIPO DE MUESTRA: Gel de molle, cola de caballo y linaza		
FECHA DE RECEPCIÓN: 03 de Agosto de 2012		
FECHA DE MUESTREO: 03 de Agosto de 2012		CÓDIGO: 128-12
01 EXAMEN FISICO		
Color: Verdoso		
Olor: Característico		
Aspecto: Homogéneo ,Libre de material Extraño		
02 DETERMINACIONES	METODO USADO	VALORES ENCONTRADOS
<i>Aerobios mesófilos UFC/g</i>	Vertido en placa	100
<i>Coliformes Totales UFC/g</i>	Vertido en placa	Ausencia
<i>Mohos y levaduras UPC/g</i>	Siembra en superficie	Ausencia
03 OBSERVACIONES:		
FECHA DE ANÁLISIS: 2012-08-03		
FECHA DE ENTREGA: 2012-08-08		
RESPONSABLES:		
 Dra. Gina Álvarez R.		
 Servicios Analíticos Químicos y Microbiológicos		
 Dra. Fabiola Villa		

El informe solo afecta a la muestra a ensayo

El informe no deberá reproducirse sino en su totalidad previo autorización de los responsables.

* La muestra es receptada en el laboratorio.

ANEXO No. 10 ACLIMATACIÓN DE LOS RATONES PREVIA LA APLICACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS EN CADA GRUPO EXPERIMENTAL. BIOTERIO. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. AGOSTO 2012.



FOTOGRAFÍA No. 10 ACLIMATACIÓN DE LOS RATONES PREVIA LA APLICACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS EN CADA GRUPO EXPERIMENTAL. BIOTERIO. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. AGOSTO 2012.

ANEXO No. 11 DEPILADO DE LOS RATONES CON CREMA DEPILATORIA VEET. PREVIA LA APLICACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS EN CADA GRUPO EXPERIMENTAL. BIOTERIO. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. AGOSTO 2012.



FOTOGRAFÍA No 11. DEPILADO DE LOS RATONES CON CREMA DEPILATORIA VEET. PREVIA LA APLICACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS EN CADA GRUPO EXPERIMENTAL. BIOTERIO. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. AGOSTO 2012.

ANEXOS N°12. INDUCCIÓN DE LA HERIDA EN EL DORSO DE LOS RATONES CON BISTURÍ Y TRATAMIENTO EN CADA GRUPO EXPERIMENTAL. BIOTERIO. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. AGOSTO 2012.





FOTOGRAFÍA N°12. INDUCCIÓN DE LA HERIDA EN EL DORSO DE LOS RATONES CON BISTURÍ Y TRATAMIENTO EN CADA GRUPO EXPERIMENTAL. BIOTERIO. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. AGOSTO 2012.

ANEXO No. 23 ANALISIS ESTADÍSTICO DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE CADA UNO DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES. REALIZADO EN EL BIOTERIO. ESPOCH. AGOSTO 2012

CUADRO No. 22. REGISTRO DE LOS DÍAS DE CICATRIZACIÓN DE CADA UNO DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES. REALIZADO EN EL BIOTERIO. ESPOCH. AGOSTO 2012

TRATAMIENTO	GRUPO1	GRUPO2	GRUPO3
Sin Tratamiento	13	12	13
Lamoderm	9	10	10
Formulación 1	7	7	6
Formulación 2	6	5	6
Formulación 3	10	8	9

En el cuadro No.22 se puede observar los días que se demoraron los grupos de cada tratamiento desde la lesión inducida hasta el desprendimiento de la costra con su regeneración de la piel de los ratones, la formulación 2 presento menos días cicatrización muy seguido de la formulación 1, indicando estas formulaciones tienen una adecuada combinación de los diferentes extractos formando un sinergismo demostrando un mejor efecto terapéutico, seguidos de la Formulación 3 y el Control positivo (Lamoderm) y por último el Control negativo (sin tratamiento).

CUADRO No. 23 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS DATOS OBTENIDOS EN EL ENSAYO DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE

	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
	Límite			
	Límite inferior	Límite superior		
Sin Tratamiento	11,23	14,10	12	13
Lamoderm	8,23	11,10	9	10
Formulación 1	5,23	8,10	6	7
Formulación 2	4,23	7,10	5	6
Formulación 3	7,23	10,10	8	9
Total	7,24	10,10	5	13

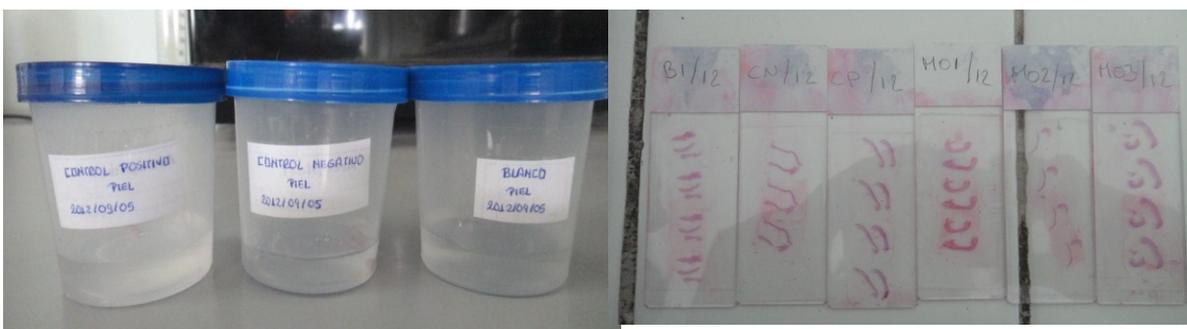
CUADRO No. 24 ANALISIS DE COMPARACIONES MÚLTIPLES PARA LOS RESULTADOS DE LAS APLICACIONES DE LOS TRATAMIENTO EN LOS GRUPOS EXPERIMENTALES APLICANDO EL POSTEST DE TUKEY

(I) Tratamiento	(J) Tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Sin Tratamiento	Lamoderm	3,000*	,471	,001	1,45	4,55
	Formulación 1	6,000*	,471	,000	4,45	7,55
	Formulación 2	7,000*	,471	,000	5,45	8,55
	Formulación 3	4,000*	,471	,000	2,45	5,55
Lamoderm	Sin tratamiento	-3,000*	,471	,001	-4,55	-1,45
	Formulación 1	3,000*	,471	,001	1,45	4,55
	Formulación 2	4,000*	,471	,000	2,45	5,55
	Formulación 3	1,000	,471	,283	-,55	2,55
Formulación 1	Sin tratamiento	-6,000*	,471	,000	-7,55	-4,45
	Lamoderm	-3,000*	,471	,001	-4,55	-1,45
	Formulación 2	1,000	,471	,283	-,55	2,55
	Formulación 3	-2,000*	,471	,012	-3,55	-,45
Formulación 2	Sin tratamiento	-7,000*	,471	,000	-8,55	-5,45
	Lamoderm	-4,000*	,471	,000	-5,55	-2,45
	Formulación 1	-1,000	,471	,283	-2,55	,55
	Formulación 3	-3,000*	,471	,001	-4,55	-1,45
Formulación 3	Sin tratamiento	-4,000*	,471	,000	-5,55	-2,45
	Lamoderm	-1,000	,471	,283	-2,55	,55
	Formulación 1	2,000*	,471	,012	,45	3,55
	Formulación 2	3,000*	,471	,001	1,45	4,55

*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

El análisis de comparaciones múltiples nos permitió identificar las diferencias significativas en los tratamientos estadísticos.

ANEXO No. 34 EXAMEN HISTOPATOLÓGICO DE LA PIEL DE LOS RATONES (*Mus musculus*). LABORATORIO HISTOPATOLÓGICO Dr. OSWALDO DUQUE ANDRADE. AGOSTO 2012.



FOTOGRAFÍA No. 13 EXAMEN HISTOPATOLÓGICO DE LA PIEL DE LOS RATONES (*Mus musculus*). LABORATORIO HISTOPATOLÓGICO Dr. OSWALDO DUQUE ANDRADE. AGOSTO 2012.