



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**“COMPROBACIÓN DEL EFECTO ADELGAZANTE DE LA
TINTURA DE APIO (*Apium graveolens*) Y EL PEREJIL
(*Petroselinum sativum*) EN VOLUNTARIOS CON SOBREPESO”**

TESIS DE GRADO

PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:

GI SELA ALEXANDRA PILCO BONILLA

RIOBAMBA – ECUADOR

2012

DEDICATORIA

A mis padres Mariana y Polivio que han sido el pilar fundamental en mi vida, y la ayuda incondicional para lograr todos mis sueños.

A mis hermanos, Yolanda, Luis, Patty y José ,y mi cuñado Fausto, que siempre han cuidado de mi, y han procurado mi bienestar, han sido mis amigos, y mis consejeros.

A mis sobrinos Yesenia, Dayanara, Eric y Erica por ser la alegría de mi vida, de mi hogar y de mi familia

AGRADECIMIENTO

A Dios por darme la vida, y ser mi fortaleza en los momentos más duros.

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por la formación académica que me ha brindado.

Al Bqf. Diego Vinuesa por su valiosa colaboración y asesoramiento en la realización de la presente Tesis.

A la Dra. Susana Abdo, y Bqf. Fausto Contero, por dedicar su valioso tiempo en guiar y ser parte de esta investigación.

A toda mi familia por su apoyo incondicional.

A mis amigos, por brindarme su amistad sincera a lo largo de todos estos años.

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

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

El Tribunal de Tesis certifica que: El trabajo de investigación: **“COMPROBACIÓN DEL EFECTO ADELGAZANTE DE LA TINTURA DE APIO (*Apium graveolens*) Y EL PEREJIL (*Petroselinum sativum*) EN VOLUNTARIOS CON SOBREPESO.**”, de responsabilidad de la señorita egresada Gisela Alexandra Pilco Bonilla, ha sido prolijamente revisado por los Miembros del Tribunal de Tesis, quedando autorizada su presentación.

	FIRMA	FECHA
Dra. Yolanda Díaz H. DECANA FAC. CIENCIAS	_____	_____
Dr. Luis Guevara I. DIRECTOR DE ESCUELA	_____	_____
Dra. Susana Abdo L. DIRECTOR DE TESIS	_____	_____
Bqf. Fausto Contero B. MIEMBRO DE TRIBUNAL	_____	_____
Tc. Carlos Rodríguez DIRECTOR CENTRO DE DOCUMENTACIÓN	_____	_____
NOTA DE TESIS ESCRITA	_____	

Yo, **Gisela Alexandra Pilco Bonilla**, 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

GISELA ALEXANDRA PILCO BONILLA

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

*	Diferencia estadísticamente significativa
°C	Grados Celsius
µg	microgramo
µL	microlitro
B.	Bacillus
cm	centímetro
DL ₅₀	Dosis letal media
E.	Escherichia
EC	Caldo para <i>Escherichia coli</i>
g	gramo
Kg	kilogramo
L	Litro
L-B	Liebermann- Buchard
m.sn.m	metros sobre el nivel del mar
min	minuto
mL	mililitro
N.A	No aplicable
nm	nanómetro
NMP	Número más probable
Pr. A.	Ensayo Principios amargos
UV	Ultravioleta

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO N° 1	Resultados del control de calidad de las drogas secas y pulverizas de apio y perejil.....	53
CUADRO N° 2	Resultados del TLC para identificación de flavonoides en el apio.....	57
CUADRO N° 3	Resultados del TCL para identificación de flavonoides en el perejil...	58
CUADRO N° 4	Cuantificación de flavonoides del apio y perejil.....	59
CUADRO N° 5	Tamizaje Fitoquímico de la droga seca y pulverizada del apio.....	60
CUADRO N° 6	Tamizaje Fitoquímico de la droga seca y pulverizada del perejil.....	61
CUADRO N° 7	Determinación organoléptica de la tintura de apio y perejil.....	62
CUADRO N° 8	Determinación de los parámetros físico químicos de la tintura de apio y perejil.....	62
CUADRO N° 9	Análisis microbiológico de la tintura de apio y perejil.....	63
CUADRO N° 10	Análisis estadístico del IMC.....	64
CUADRO N° 11	Anova dos factores para las variables de tratamiento vs tiempo.....	67
CUADRO N° 12	Anova dos factores comparaciones múltiples. Modelo sin interacciones con I.C. LSD. al 95%.....	68
CUADRO N° 13	Anova dos factores comparaciones múltiples. Modelo sin interacciones con I.C. HSD de Tukey al 95%.....	69
CUADRO N° 14	Análisis estadístico para la variable colesterol por tratamiento.....	70
CUADRO N° 15	Anova un factor variable colesterol. Método LSD al 95%.....	71
CUADRO N° 16	Anova un factor. Comparaciones Múltiples. Método LSD al 95%.....	71
CUADRO N° 17	Análisis estadístico para la variable triglicéridos por tratamiento.....	72
CUADRO N° 18	Anova un factor variable triglicéridos. Método LSD al 95%.....	73
CUADRO N° 19	Anova un factor variable triglicéridos. Comparaciones múltiples. Método LSD al 95%.....	73
CUADRO N° 20	Datos del IMC del estudio de comprobación del efecto adelgazante de la tintura de apio y perejil.....	91

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N° 1	Parámetros del IMC.....	2
TABLA N° 2	Clasificación de los fármacos para el tratamiento de la obesidad.....	15
TABLA N° 3	Interpretación del NMP para la determinación de coliformes totales.....	50
TABLA N° 4	Descripción del diseño experimental.....	52
TABLA N° 5	Normativos del control de calidad para la humedad.....	53
TABLA N° 6	Normativos del control de calidad de cenizas totales.....	54

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO N° 1	Curva de absorbancia vs concentración de quercetina para cuantificación de flavonoides.....	59
GRÁFICO N° 2	Curva de variación del peso vs tiempo en el grupo de dosis doble...	65
GRÁFICO N° 3	Curva de variación del peso vs tiempo en el grupo de dosis única.....	65
GRÁFICO N° 4	Curva de variación del peso vs tiempo en el grupo de control positivo.....	66
GRÁFICO N° 5	Curva de variación del peso vs tiempo en el grupo de control negativo.....	66

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA N° 1	Apio (<i>Apium graveolens</i>).....	17
FIGURA N° 2	Perejil (<i>Petroselinum sativum</i>).....	23
FIGURA N° 3	Almacenamiento de tintura en frascos oscuros.....	27
FIGURA N° 4	Tamizaje Fitoquímico.....	38

ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

FOTOGRAFÍA N° 1	Cromatografías en capa delgada del Apio (<i>Apium graveolens</i>)	56
FOTOGRAFÍA N° 2	Cromatografías en capa delgada del Perejil (<i>Petroselinum sativum</i>).....	58
FOTOGRAFÍA N° 3	Droga fresca y seca de Apio.....	86
FOTOGRAFÍA N° 4	Droga fresca y seca de Perejil.....	86
FOTOGRAFÍA N° 5	Balanza.....	87
FOTOGRAFÍA N° 6	Desecadora y cápsulas.....	87
FOTOGRAFÍA N° 7	Mufla.....	87
FOTOGRAFÍA N° 8	Prueba de antocianidinas para Apio y Perejil.....	88
FOTOGRAFÍA N° 9	Ensayo de Baljet para Apio y Perejil.....	88
FOTOGRAFÍA N° 10	Ensayo de Shinoda para Apio y Perejil.....	88
FOTOGRAFÍA N° 11	pHmetro.....	89
FOTOGRAFÍA N° 12	Refractómetro de Abbe.....	89
FOTOGRAFÍA N° 13	Espectrofotómetro.....	89
FOTOGRAFÍA N° 14	Presentación de la tintura a los voluntarios	90
FOTOGRAFÍA N° 15	Etiquetas de la tintura de apio y perejil, dosis doble y dosis única.....	90

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO N° 1	Materia prima.....	86
ANEXO N° 2	Equipos usados en el control de calidad de la materia prima.....	87
ANEXO N° 3	Tamizaje Fitoquímico.....	88
ANEXO N° 4	Equipos usados en el control de calidad de la tintura.....	89
ANEXO N° 5	Tintura de apio y perejil.....	90
ANEXO N° 6	Base de datos de los IMC de los voluntarios participantes.....	91
ANEXO N° 7	Formato del consentimiento informado.....	92
ANEXO N° 8	Firmas de los voluntarios participantes del estudio.....	97

ÍNDICES

ÍNDICE DE ABREVIATURAS	i
ÍNDICE GENERAL	ii
ÍNDICE DE TABLAS	iii
ÍNDICE DE CUADRO	iv
ÍNDICE DE GRÁFICOS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	vi
ÍNDICE DE ANEXOS	vii
INTRODUCCIÓN	
CAPÍTULO I	1
1 MARCO TEÓRICO	1
1.1 Obesidad y sobrepeso.....	1
1.1.1 Concepto.....	1
1.1.2 Clasificación.....	3
1.1.3 Etiología.....	4
1.1.4 Repercusiones clínicas.....	5
1.1.4.1 Incremento de la mortalidad.....	5
1.1.4.2 Enfermedad cardiovascular.....	5
1.1.4.3 Hipertensión arterial.....	5
1.1.4.4 Diabetes mellitus.....	6
1.1.4.5 Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.....	6
1.1.4.6 Disfunción pulmonar.....	6
1.1.4.7 Litiasis biliar.....	6
1.1.4.8 Neoplasias.....	6
1.1.4.9 Arteripatías crónicas.....	7
1.1.5 Sustancias Adelgazantes.....	7
1.1.5.1 Chitosán.....	7
1.1.5.2 Plantas con mucílagos.....	7

1.1.5.3	Garcinia.....	7
1.1.5.4	Té verde.....	8
1.1.5.5	Olestra.....	8
1.1.5.6	Cañamo indiano.....	8
1.1.6.	Plantas adelgazantes.....	9
1.1.6.1	Alga espirulina.....	9
1.1.6.2	Faseolina.....	9
1.1.6.3	Fucus.....	9
1.1.6.4	Glucomanano.....	10
1.1.6.5	<i>Hoodia gordonii</i>	10
1.1.6.6	Karaya.....	10
1.1.7	Fármacos adelgazantes.....	11
1.1.7.1	Anorexígenos.....	11
1.1.7.1.1	Noradrenérgicos.....	11
1.1.7.1.2	Fármacos serotoninérgicos.....	12
1.1.7.1.3	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.....	12
1.1.7.1.4	Fármacos con actividad serotoninérgica y noradrenérgica.....	12
1.1.7.2	Inhibidores de la absorción de nutrientes.....	13
1.1.7.3	Fármacos termogénicos.....	13
1.1.7.4	Agentes saciantes.....	13
1.1.7.5	Fármacos en proceso de investigación.....	14
1.2	Fitoterapia.....	15
1.2.1	Concepto.....	15
1.2.2	Descripción.....	15
1.3	Apio.....	17
1.3.1	Aspectos taxonómicos.....	17
1.3.2	Descripción botánica.....	17
1.3.3	Origen y Hábitat.....	17
1.3.4	Historia.....	18
1.3.5	Etimología.....	18
1.3.6	Composición química.....	18
1.3.7	Acciones farmacológicas.....	19

1.3.7.1	Actividad diurética.....	19
1.3.7.2	Actividad digestiva.....	19
1.3.7.3	Aspectos nutricionales.....	20
1.3.7.4	Actividad antimicrobiana.....	20
1.3.7.5	Otros efectos.....	21
1.3.8	Contraindicaciones.....	22
1.3.9	Interacciones medicamentosas.....	22
1.3.10	Formas galénicas.....	22
1.4	Perejil.....	23
1.4.1	Aspectos taxonómicos.....	23
1.4.2	Descripción botánica.....	23
1.4.3	Origen y hábitat.....	24
1.4.4	Historia.....	24
1.4.5	Composición química.....	24
1.4.6	Acciones farmacológicas.....	25
1.4.7	Contraindicaciones.....	25
1.4.8	Interacciones medicamentosas.....	26
1.4.9	Formas galénicas.....	26
1.5	Tintura.....	27
CAPÍTULO II.....		29
2	PARTE EXPERIMENTAL.....	29
2.1	Lugar de la investigación.....	29
2.2	Materiales, equipos y reactivos.....	29
2.2.1	Material biológico.....	29
2.2.2	Materiales de laboratorio.....	29
2.2.3	Equipos.....	30
2.2.4	Reactivos.....	30
2.3	Técnicas y Métodos.....	32
2.3.1	Control de calidad droga cruda.....	32
2.3.1.1	Determinación del contenido de humedad.....	32
2.3.1.2	Determinación de cenizas totales.....	33
2.3.1.3	Determinación de cenizas solubles en agua.....	35

2.3.1.4	Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico.....	35
2.3.1.5	Análisis espectrofotométrico del marcador químico: flavonoides totales expresado como porcentaje de quercetina.....	36
2.3.1.6	Cuantificación de flavonoides.....	37
2.3.1.7	Tamizaje fitoquímico.....	38
2.3.1.7.1	Ensayo de Sudan.....	39
2.3.1.7.2	Ensayo de Baljet.....	39
2.3.1.7.3	Ensayo de Liebermann-Buchart.....	40
2.3.1.7.4	Ensayo de Dragendorff.....	40
2.3.1.7.5	Ensayo de Mayer.....	41
2.3.1.7.6	Ensayo de Wagner.....	41
2.3.1.7.7	Ensayo de Resinas.....	41
2.3.1.7.8	Ensayo de Fehling.....	41
2.3.1.7.9	Ensayo Espuma.....	42
2.3.1.7.10	Ensayo Cloruro Férrico (FeCl ₃).....	42
2.3.1.7.11	Ensayo de Ninhidrina.....	43
2.3.1.7.12	Ensayo de Borntrager.....	43
2.3.1.7.13	Ensayo de Shinoda.....	43
2.3.1.7.14	Ensayo de Kedde.....	44
2.3.1.7.15	Ensayo de Antocianidinas.....	44
2.3.1.7.16	Ensayo de Mucilagos.....	44
2.3.1.7.17	Ensayo de Catequinas.....	45
2.3.1.7.18	Ensayo de Principios Amargos.....	45
2.3.2	Elaboración de la tintura de apio (<i>Apium graveolens</i>) y perejil (<i>Petroselinum sativum</i>).....	45
2.3.3	Control de calidad de la tintura de apio y perejil.....	45
2.3.3.1	Determinación organoléptica del extracto hidroalcohólico.....	45
2.3.3.2	Determinación de los parámetros físico-químicos de la tintura	46
2.3.3.2.1	Determinación del índice de refracción.....	46
2.3.3.2.2	Determinación de la densidad relativa.....	47
2.3.3.2.3	Determinación del pH.....	48
2.3.3.3	Determinación de microorganismos contaminantes.....	49

2.3.3.3.1	Método de conteo de aerobios mesófilos totales en placa.....	49
2.3.3.3.2	Determinación de coliformes totales.....	49
2.3.3.3.3	Determinación de coliformes fecales.....	51
2.3.3.3.4	Método de conteo de mohos en placa.....	51
2.3.4	Actividad adelgazante del apio (<i>Apium graveolens</i>) y perejil (<i>Petroselinum sativum</i>).....	52
CAPÍTULO III.....		53
3	Resultados y discusión.....	53
3.1	Control de calidad droga cruda.....	53
3.1.1	Determinación de humedad.....	53
3.1.2	Determinación de cenizas totales.....	54
3.1.3	Determinación de cenizas solubles en agua.....	55
3.1.4	Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico.....	55
3.1.5	Análisis espectrofotométrico del marcador químico: flavonoides totales expresado como porcentaje de quercetina.....	56
3.1.6	Cuantificación de flavonoides.....	59
3.1.7	Tamizaje fitoquímico.....	60
3.2	Control de calidad de la tintura de apio (<i>Apium graveolens</i>) y perejil (<i>Petroselinum sativum</i>).....	62
3.2.1	Determinación organoléptica del extracto hidroalcohólico.....	62
3.2.2	Determinación de los parámetros físico-químicos de la tintura.....	63
3.2.3	Determinación de microorganismos contaminantes.....	63
3.3	Actividad adelgazante de la tintura de apio (<i>Apium graveolens</i>) y perejil (<i>Petroselinum sativum</i>).....	64
3.4	Actividad hipolipemiante de la tintura de apio y perejil.....	70
3.4.1	Actividad sobre los niveles de colesterol.....	70
3.4.2	Actividad sobre los niveles de triglicéridos.....	72

CAPÍTULO IV	75
4 Conclusiones.....	75
CAPÍTULO V	77
5 Recomendaciones.....	77
CAPÍTULO VI	78
6 Resumen y summary.....	78
CAPÍTULO VII	80
7 Bibliografía.....	80
CAPÍTULO VIII	86
8 Anexos.....	86

INTRODUCCIÓN

La década de los años 80 ha dejado una impronta social muy relevante, nos referimos a la «cultura de la imagen» o el «culto al cuerpo»; durante este período de tiempo en las sociedades más ricas de nuestro planeta aumentan la obesidad y, simultáneamente, se rinde culto a la delgadez. (19)

La multiplicidad de factores responsables de la obesidad, y a la luz de los hallazgos de los últimos diez años, en relación con su etiopatogenia, ante la obesidad no cabe mantener una visión simplista del problema entendiéndola como el resultado de la «glotonería» y «la falta de fuerza de voluntad» de algunos individuos, ya que esta forma de percibir la obesidad por parte de profesionales de la medicina, de la población general e incluso los responsables de la salud pública supone una importante barrera que dificulta el tratamiento. (19)

La obesidad ha sido tradicionalmente considerada como el resultado de un desbalance entre el aporte energético y el gasto de energía. La obesidad debe ser considerada como una enfermedad, pues se involucran factores genéticos, metabólicos, endocrinos, medioambientales, culturales, socioeconómicos, psicológicos y del desarrollo, y su manejo se aborda de manera particular de acuerdo al factor que se determine predominante, debe ser entendida como una enfermedad crónica con una importante morbilidad asociada, como propone la SEEDO (Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad), de forma semejante que lo es la diabetes mellitus tipo 2 o la hipertensión arterial. (19)

La obesidad está declarada como la epidemia global del siglo 21 por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Si bien es cierto que esta enfermedad se presenta de mayor forma en los países desarrollados, también es verdad que su incidencia es cada vez mayor en las naciones en desarrollo.

Así, se estima que para el 2015 en el Ecuador exista un 58,3 por ciento de sobrepeso y un 21,7 por ciento de obesidad, en las mujeres un 46,5 y 8,9 por ciento en los hombres correspondientemente. (35)

En el estudio nacional ecuatoriano conocido por Mejoramiento de las Prácticas Alimentarias y Nutricionales de Adolescentes Ecuatorianos (MEPRA-DE), que se efectuó en 1994, se encontró que el sobrepeso, basado en el IMC, fluctuaba entre 12 y 15% en las mujeres y entre 8 y 10% en los varones de zonas urbanas, mientras que en el área rural se mantenía en alrededor de 2% en ambos sexos. El sobrepeso predominó en los estratos socioeconómicos altos, pero también se manifestó con bastante frecuencia en los estratos de bajos ingresos, especialmente en las mujeres. (39,36)

En adolescentes mujeres de Quito, de la Vega et al. encontraron prevalencias de 8,6% de sobrepeso y de 3,2% de obesidad, en tanto que en adolescentes varones esas prevalencias fueron de 8,5% y 2%, respectivamente. (40) Recientemente las cifras de la Obesidad en el Ecuador, en un estudio nacional, liderado por la Maestría en Alimentación y Nutrición de la Universidad Central del Ecuador, se demostró una prevalencia de sobre peso y obesidad del 14% en escolares de ocho años del área urbana (5% para obesidad y 9% para sobrepeso). (52) En varios estudios se ha observado que la frecuencia de la obesidad guarda una relación inversa con el nivel socioeconómico. Este fenómeno podría deberse, en parte, a las horas que dedican a ver televisión las familias de bajos ingresos, que suelen tener menos posibilidades de realizar otras actividades de entretenimiento menos sedentarias. Los expertos opinan que la frecuencia de la

obesidad en niños y adolescentes puede aumentar si se mira televisión más de cuatro horas al día. (29)

La investigación buscó comprobar el efecto adelgazante de la tintura de apio (*Apium graveolens*) y el perejil (*Petroselinum sativum*) en personas voluntarias con sobrepeso, además de observar la influencia de la tintura en los niveles de colesterol y triglicéridos. Por esta razón se incorporó el conocimiento popular de las personas de que existen ciertas “plantas” que tienen diversos usos, con magníficos resultados adelgazantes, por lo que se comprobarán algunas de dichas creencias, con formulaciones que permitirán una mejor administración y un respaldo científico. El estudio se llevó a cabo en la ciudad de Riobamba, en la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

El estilo de vida acelerado, la facilidad de adquirir comida chatarra en poco tiempo, la falta de actividad física, y el avance de tecnologías que permiten entretenernos frente a un ordenador durante horas, han influido de manera considerable en la subida de peso de las personas de todas las edades, y clases sociales, y esto, a corto y largo plazo los afecta tanto psicológica, emocional y físicamente.

La gran cantidad de productos adelgazantes que se ofrecen en el mercado, y se promocionan tanto a nivel televisivo, radial, escrito e informal, acompañados de un gran marketing y millonaria publicidad, nos lleva al consumismo, a creer en la necesidad de adquirir productos que nos ofrecen un mejor estado, con testimonios que sugieren que han sido arduamente comprobados por profesionales de la salud, y muchas veces siendo esto falso, de éstos mágicos productos se desconoce muchas veces la composición real, y la práctica de manufactura, poniendo en peligro la salud e integridad de las personas, que por estética o bienestar buscan bajar de peso de una manera rápida, barata y fácil, pero sin preocuparse de gran manera de lo que adquieren. Mientras que los tratamientos

farmacológicos, presentan efectos secundarios, como mareos, molestias gastrointestinales, que afectan al paciente en su modo de vida.

Con estos antecedentes en la siguiente investigación se plantearon los siguientes objetivos:

- Comprobar el efecto adelgazante de la tintura de apio y perejil.
- Realizar el control de calidad de las drogas crudas de apio (*Apium graveolens*) y perejil (*Petroselinum sativum*)
- Elaborar la tintura de apio (*Apium graveolens*) y perejil (*Petroselinum sativum*) y realizar el control de calidad del producto terminado
- Determinar la dosis más efectiva que induce una mayor pérdida de peso en los voluntarios.
- Evidenciar cambios en el perfil lipídico de los voluntarios con sobrepeso

CAPÍTULO I

1. MARCO TEORICO

1.1. OBESIDAD Y SOBREPESO

1.1.1. Concepto

Etimológicamente la palabra obesidad procede del griego (*ob*= exceso, *edere* = comer) y hace referencia a uno de los principales factores etiológicos, el consumo excesivo de alimentos de gran contenido calórico. (15). Mc Bryde afirma que la obesidad es el estado del cuerpo en el cual hay una excesiva acumulación de grasa en sentido absoluto y relativo (26)

La obesidad es una enfermedad crónica que se caracteriza por un aumento de la masa grasa y en consecuencia por un aumento de peso. Existe, pues, un aumento de las reservas energéticas del organismo en forma de grasa. El término crónico se le aplica debido a que forma parte del grupo de enfermedades que no podemos curar con el arsenal terapéutico del que se dispone en la actualidad. (30)

La obesidad es el resultado del desequilibrio de los nutrientes a medida que se almacenan más alimentos como grasas que los que son utilizados para la producción de energía y el metabolismo. El control del ingreso de alimentos y del gasto energético es mediado por muchas señales endocrinas y nerviosas provenientes del tejido adiposo, las glándulas endocrinas, el sistema neurológico y el sistema gastrointestinal, y estas señales son integradas por el sistema nervioso central (37). Las interacciones entre los mediadores son complejas (como en la sepsis). Existen muchas redundancias e

interacciones entre los medidores. Por lo tanto, es poco probable que una única manipulación farmacológica pueda controlar la obesidad. (22)

El *Índice de Masa Corporal*, IMC, es una indicación simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos, tanto a nivel individual como poblacional. El IMC se calcula como el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros.

El IMC constituye la medida poblacional más útil del sobrepeso y la obesidad, pues la forma de calcularlo no varía en función del sexo ni de la edad de la población adulta. No obstante, debe considerarse como una guía aproximativa, pues puede no corresponder al mismo grado de gordura en diferentes individuos.

La organización Mundial de la Salud (OMS) define el sobrepeso como un IMC igual superior a 25, y la obesidad como un IMC igual o superior a 30. (7)

La Norma Mexicana, define lo siguiente: es la enfermedad caracterizada por el exceso de tejido adiposo en el organismo, en adultos existe un índice de masa corporal mayor de 27 en población de talla baja mayor de 25. (18)

TABLA No 1. PARAMETROS DEL IMC

IMC	PESO (Kg)
Infrapeso	<18,50
Delgadez severa	<16,00
Delgadez moderada	16,00 - 16,99
Delgadez aceptable	17,00 - 18,49
Normal	18,5 - 24,99
Sobrepeso	≥25,00
preobeso	25,00 - 29,99
Obeso	≥30,00
Obeso tipo I	30,00 - 34,99
Obeso tipo II	35,00 - 39,99
Obeso tipo III	≥40,00

FUENTE: WIKIPEDIA(49)

1.1.2. CLASIFICACIÓN

En la obesidad, se conocen diferentes clasificaciones, debido a que se pueden clasificar por diferentes parámetros: entre ellos se identifica a la obesidad por su distribución del tejido adiposo, por su origen exógeno o endógeno, de tipo celular, la dependiente del índice de masa corporal (IMC), por su etiología, etc.

- La obesidad según su origen exógeno se origina por causa de la ingestión excesiva calórica y de tipo endógeno donde su causa es producida por disturbios hormonales y metabólicos. (18) De tipo primaria que representa un desequilibrio entre la ingestión de los alimentos y el gasto energético, y la secundaria se deriva como consecuencia de determinadas enfermedades que provocan un aumento de la grasa corporal (7) o Por su etiología se puede clasificar:
 - a) De origen endocrino
 - b) De origen hipotalámico
 - c) De origen genético
 - d) Por medicamentos

- Por su topografía regional de tejido adiposo, la obesidad se clasifica según la localización predominante del acumulo graso puede denominarse visceral, abdominal, andrógena y ginecoide (34).

- A nivel celular podemos considerar las obesidades como *hiperplásicas* cuando hay un aumento del número de células. Está asociada a la aparición de la obesidad en las épocas de crecimiento y tienen un mayor factor de riesgo. *Hipertróficas* cuando lo que aumenta es el tamaño celular, con una más fácil reversibilidad de la obesidad (32, 11).

- Por último la clasificación dependiente del IMC, o índice de Quelet, este equivale al cociente peso en kg/m^2 , expresando una relación entre peso corporal y altura que no se corresponde exactamente con el contenido de grasa. (18)

1.1.3. ETIOLOGÍA

La mayoría de los casos de obesidad son de origen multifactorial. Sin embargo la causa fundamental de la obesidad y el sobrepeso es un desequilibrio entre el ingreso y el gasto de calorías. Su aumento es atribuible a varios factores, entre ellos: la modificación mundial de la dieta, con una tendencia al aumento de la ingesta de alimentos hipercalóricos, ricos en grasas, y azúcares, pero con escasas vitaminas, minerales y otros micronutrientes, y la tendencia a la disminución de la actividad física debido a la naturaleza cada vez más sedentaria de muchos trabajos, a los cambios en los medios de transporte y a la creciente urbanización.

A pesar de que no se ha encontrado aun un marcador genético específico de obesidad, existen algunos estudios que han intentado determinar la importancia del componente genético en comparación con las influencias del ambiente, con resultados controvertidos a favor de uno u otro, según el estudio. Se sabe que el genotipo tiene mayor influencia sobre la grasa visceral que sobre el tejido adiposo subcutáneo. Además, hay estudios que sugieren que el genotipo es responsable de una fracción significativa de las diferencias individuales en el gasto energético de reposo, efecto térmico de los alimentos y el gasto energético por actividad física. Últimamente se ha descubierto una proteína producida en el tejido adiposo, denominada proteína *ob* o *leptina*, que tendría un rol regulatorio del apetito y de la actividad física a nivel hipotalámico. (7)

Sólo un pequeño porcentaje (del 2 al 3%) de los obesos tendrían como causa alguna patología de origen endocrinológico. Entre estas destacan el hipotiroidismo, síndrome de Cushing, hipogonadismo, ovario poliquístico y lesiones hipotalámicas. En los niños, la obesidad puede asociarse a síndromes congénitos (Síndrome de Prader Willi, distrofia adiposo genital, etcétera).

A pesar de que la obesidad rara vez se debe a una alteración hormonal, puede conducir a alteraciones de los niveles hormonales. (7)

El control de la ingesta de alimentos es mediado por una retroacción sensorial positiva y negativa, la distensión gástrica e intestinal, los efectos de los nutrientes, las reservas de nutrientes, y el metabolismo. (31)

1.1.4. REPERCUSIONES CLÍNICAS

1.1.4.1. **Incremento de la mortalidad:** la obesidad grave (sobrepeso mayor de 40 por 100) conduce a un aumento de la mortalidad por diabetes, coronariopatías y cáncer, pero sin evidencia clara en la obesidad moderada.

1.1.4.2. **Enfermedad cardiovascular:** en la obesidad existe un notable aumento de cardiopatía coronaria a través de otros factores de riesgo, como hipertensión, hiperlipemia y diabetes con una relación lineal entre obesidad y mortalidad. (23)

- **Cardiopatía isquémica:** se produce en presencia de aterosclerosis en las arterias coronarias (coronariopatías), se suele manifestar como angina de pecho, infarto agudo de miocardio o muerte súbita, los principales factores de riesgo es el sexo y la edad. (24). Se produce cuando una parte del miocardio recibe una cantidad de sangre y oxígeno inferior a la que necesita; se producen trastornos de tipo bioquímico y funcional (12)
- **Insuficiencia cardiaca:** o mejor insuficiencia cardíaca congestiva, aquella situación en la cual el músculo cardíaco de ambos ventrículos fracasa en su labor de mantener un flujo sanguíneo adecuado a las exigencias nutritivas de los tejidos. Normalmente fracasa primero el ventrículo izquierdo y luego lo hace el derecho. (14). Incapacidad del corazón para mantener un gasto adecuado, ya sea por fallo en la contractibilidad (insuficiencia sistólica), por fallo en la compliance (insuficiencia diastólica), por arritmias o por varias de estas causas a la vez. (8)

1.1.4.3. **Hipertensión arterial:** Elevación crónica de la presión arterial por encima de 140/90. Es asintomático. (8)

1.1.4.4. **Diabetes mellitus:** la obesidad es uno de los factores de riesgo más importante para la diabetes mellitus no insulín dependiente (DMNID), existiendo una estrecha correlación entre el sobrepeso y su prevalencia, sobre todo cuando se consideran los índices de masa corporal y un aumento de la relación cintura/cadera. (23)

1.1.4.5. **Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia:** Las alteraciones lipídicas asociadas con la obesidad, empeoran con el aumento de grasa intraabdominal. (1) la hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia son niveles elevados del colesterol total por encima de los 200 mg/dl, como causa de una dieta con elevado contenido de grasa saturada, por desequilibrios internos relacionados con los mecanismos de síntesis y destrucción del propio colesterol (5). Y triglicéridos en sangre por encima de los 150 mg/dl.

El perfil lipídico lo constituye la cuantificación analítica de una serie de lípidos que son transportados en la sangre por los diferentes tipos de lipoproteínas plasmáticas. La determinación de estos parámetros es un procedimiento analítico básico para el diagnóstico y seguimiento de enfermedades metabólicas, primarias o secundarias. Entre estos parámetros analíticos que se pueden determinar están: el colesterol total, el colesterol transportado por las LDL, el colesterol transportado por las HDL, los triglicéridos totales, ciertas apoproteínas particulares etc.

Altos niveles de colesterol se asocian a riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, en especial aquel unido a las LDL (colesterol malo). El colesterol de las HDL (colesterol bueno), puesto que representa aquella fracción de colesterol que se transporta al hígado para su metabolización y excreción por vía biliar, no se asocia con riesgo de enfermedad. (50)

1.1.4.6. **Disfunción pulmonar:** es una insuficiencia respiratoria.

1.1.4.7. **Litiasis biliar:** cálculos en la vesícula biliar, produce dolores de tipo cólico

1.1.4.8. **Neoplasias**

- Varón: colon, próstata
- Mujer; útero, mama, vía biliar

1.1.4.9. Arteriopatía crónica

1.1.5. SUSTANCIAS ADELGAZANTES

Son numerosos los preparados comercializados como antiobesidad, muchos de los cuales incluyen plantas laxantes, que aumentan las deposiciones y, como consecuencia, disminuyen el peso. Con algunos de estos preparados se obtienen resultados prometedores, pero en general están poco estudiados y son necesarios ensayos comparativos que demuestren su eficacia y, sobre todo, su seguridad, teniendo en cuenta que en la mayoría de ellos se evidencia una falta de control médico, por ser generalmente productos de autoconsumo. (6)

1.1.5.1. Chitosán.

Polímero de N-acetilglucosamina derivado de la cutícula de algunos crustáceos, que se disuelve en el medio ácido del estómago, capta las grasas, impide su absorción y, al no poder ser metabolizado por las enzimas pancreáticas, se elimina con las heces. Su indicación no está claramente establecida, por la ausencia de ensayos controlados y a largo plazo. (6)

1.1.5.2. Plantas con mucílagos.

Numerosos preparados fitoterapéuticos contienen plantas con mucílago (algarrobo, konjac, espirulina, etc.) que, por su capacidad de absorber agua, provocan aumento de volumen del contenido gástrico y sensación de saciedad. (6)

1.1.5.3. Garcinia.

La corteza del fruto de *Garcinia cambogia L*, arbusto de origen asiático, produce un efecto saciante e inhibe la síntesis de compuestos lipídicos, debido a su riqueza en ácido hidroxicítrico. (6)

1.1.5.4. **Té verde.**

Las hojas de té, al actuar sobre el tejido adiposo, activan los mecanismos de la lipólisis, estimulan la síntesis de catecolaminas e inhiben su degradación, por la inhibición competitiva de la o-metiltransferasa, enzima responsable de su catabolismo, además de inhibir parcialmente ciertas enzimas digestivas. Estas acciones se traducen en una reducción de la absorción de nutrientes, un aumento de la termogénesis y, como consecuencia de la formación de cuerpos cetónicos, una estimulación de la saciedad, con pérdida de peso, aunque faltan ensayos clínicos que lo confirmen. Las reacciones adversas, de carácter leve, son las típicas de las xantinas, como palpitaciones, nerviosismo, insomnio, etc., que suelen producirse al principio del tratamiento. Con las mismas indicaciones se emplean el mate y la nuez de cola. (6)

1.1.5.5. **Olestra.**

Aceite sintético, que al no ser absorbido por el organismo, no aporta calorías. Presenta un aspecto y sabor similares al de los otros aceites, pero sólo puede utilizarse para freír patatas o los productos conocidos como *snacks*.(6)

1.1.5.6. **Cáñamo indiano.**

Desde hace siglos se sabe que el cáñamo indiano incrementa el apetito, lo que llevado a estudiar diversos antagonistas de los receptores cannabinoideos, habiéndose demostrado que el derivado Rimonabant, antagonista selectivo del receptor CB₁, es capaz de reducir la ingesta, sobre todo de grasas y azúcares, y la obesidad en animales. Estos prometedores resultados se han confirmado en el hombre en ensayos clínicos de la fase II, con pérdida significativa de peso en pacientes obesos y con una buena tolerancia, encontrándose en la actualidad ensayos de la fase III en Estados Unidos y Europa. (6)

1.1.6. PLANTAS ADELGAZANTES

1.1.6.1. **Alga Espirulina:**

Se dividen en cuatro grandes grupos, fáciles de establecer según el color del alga: las cianofitas o algas azul-verdosas, las clorofitas o algas verdes, las feofitas o algas pardas y las rodofitas o algas rojas. Contienen yodo, el cuál interviene en la formación de las hormonas tiroideas, que son las reguladoras del metabolismo en general. E incrementa la utilización de la grasa acumulada como combustible. (16)

1.1.6.2. **Faseolina:**

Phaseolus vulgaris, purgante y antiparasitario, en la actualidad tiene un papel diurético y adelgazante, la capacidad diurética viene dada por dos principios activos, la arginina, éste aminoácido incrementa el volumen de la orina, y la faseolamina que es una glucoquinina, que es rica en sales minerales y es capaz de intervenir en el metabolismo de los líquidos, movilizándolo el líquido que puede quedar acumulado en los tejidos y llevándolo hasta el riñón para que sea eliminado, la faseolamina también inhibe la α -amilasa, disminuyendo indirectamente la absorción de los hidratos de carbono (16)

1.1.6.3. **Fucus:**

fucus vesiculosus por el aumento del catabolismo que produce resulta aconsejable en tratamiento de la obesidad, los mucílago que contiene le otorgan una ligera propiedad laxante, y las sales potásicas actividad diurética, reduce también el apetito y contribuye a conseguir una sensación de saciedad, la laminaria se comporta como hipocolesterolemia e hipolipemiantes, por lo que se aprovecha para controlar las disfunciones del metabolismo graso, colesterol, lípido, etc. (3)

1.1.6.4. **Glucomanano:**

Fibra sintética que se extrae de la planta *Amorphophallus konjac*, se usa en pacientes obesos, que padecen de diabetes y/o hipercolesterolemia, el mecanismo por el que el glucomanano interviene en un proceso de adelgazamiento es doble: aumenta de volumen en el aparato digestivo induce una sensación de saciedad que disminuye la ingesta de alimentos y, por otra entorpece la absorción de algunos principios inmediatos, especialmente azúcares y también grasas, lo que disminuye la carga calórica total de la comida ingerida, como la fibra debe ingerirse antes de la comida y, además, con una cierta cantidad de agua, la fibra va por delante frenando el tránsito del alimento a todos los niveles y haciendo que disminuya la ingesta, y desde la boca se requiere mayor masticación enviando al cerebro señales de saciedad, y en el estómago la salida del alimento se enlentece y se retrasa la absorción de los principios inmediatos en el intestino delgado, se forma además una película en la mucosa intestinal que dificulta el contacto de proteínas y grasas con esta pared, dificultando también de esta manera su absorción (16)

1.1.6.5. ***Hoodia gordonii*:**

El principio activo responsable de la disminución del apetito es el 14-OH-tigloil pregnano, éste actúa a nivel del SNC, sobre el centro de la saciedad, en el hipotálamo, la *Hoodia gordonii* regula una sustancia parecida a la glucosa que también puede influir sobre las decisiones del hipotálamo, pero con mayor intensidad que la propia glucosa. Además, mediante los nervios que llegan hasta el estómago y el intestino, la hoodia también produce una sensación de plenitud a este nivel, haciendo desaparecer la sensación de hambre. (16)

1.1.6.6. **Karaya:**

Es una sustancia viscosa que se extrae por incisión del tronco de un árbol denominado *sterculia*, se ingiere con una cierta cantidad de agua, la goma absorbe el agua y es capaz

de aumentar hasta cien veces su volumen, produciendo un efecto saciante muy importante, el incremento de su volumen se produce en la mitad del tiempo que la mayoría de los demás saciantes. (16)

Mitos en las dietas de adelgazamiento El pan es rico en hidratos de carbono y que engorde o no depende de la cantidad ingerida y, sobre todo, de los alimentos con lo que acompañe. (21)

1.1.7. FARMACOS ADELGAZANTES

Se clasifican en los siguientes grupos atendiendo a su mecanismo de acción: *fármacos anorexizantes*, que disminuyen el apetito ó aumentan la saciedad, los que *disminuyen la absorción de nutrientes* y los que *aumentan el gasto energético*. Y sustancias que se encuentran en investigación en diferentes fases clínicas. (54)

1.1.7.1. Anorexígenos

1.1.7.1.1. Noradrenérgicos

Son fármacos que actúan a nivel central sobre la recaptación de neurotransmisores aumentando su biodisponibilidad y produciendo una disminución o supresión del apetito.

Se desarrollaron otros fármacos adrenérgicos a partir de modificaciones bioquímicas en la estructura de las anfetaminas que disminuyeron su acción central y su poder de adicción sin eliminarlo totalmente. Entre éstos se incluyen la fentermina, dietilpropión, fendimetracina, benzfetamina, fenilpropanolamina, fenproporex, clobenzorex y mazindol. La estructura de éste último no tiene relación con las anfetaminas pero tiene una actividad similar, activando receptores β adrenérgicos y/o dopaminérgicos excepto la fenilpropanolamina que es un α adrenérgico. Efectos secundarios de los fármacos

noradrenérgicos incluyen nerviosismo, ansiedad, insomnio, sequedad de boca, sudoración, náuseas, estreñimiento, euforia, palpitaciones e hipertensión arterial. (54)

1.1.7.1.2. Fármacos serotoninérgicos

Agonistas serotoninérgicos

Estos fármacos tienen similitudes bioquímicas con los derivados anfetamínicos pero su acción se ejerce sobre los receptores de serotonina (5 hidroxitriptamina), estimulando la liberación de serotonina e inhibiendo su recaptación por lo que carecen del efecto estimulante de la noradrenalina y de su potencial de abuso. Entre estos agentes se encuentran la fenfluramina y la dexfenfluramina. Los efectos secundarios del tratamiento combinado fenfluramina-fentermina destacan el desarrollo de tolerancia, la exacerbación de manía, la pérdida de memoria (reversible) y sobre todo la hipertensión pulmonar y la valvulopatía cardíaca, más frecuentes en aquellos pacientes con IMC >30 y con un tratamiento superior a los tres meses. (54)

1.1.7.1.3. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Fármacos aprobados para el tratamiento de la depresión y trastornos obsesivos compulsivos que han demostrado producir pérdida de peso a corto plazo (6 meses) aunque después de ese período el peso se recupera a pesar de continuar con la medicación. (54)

1.1.7.1.4. Fármacos con actividad serotoninérgica y noradrenérgica

La sibutramina clorhidrato monohidrato, es una amina terciaria que actúa a través de sus metabolitos activos, aminas secundaria y primaria que se producen a partir de la desmetilación hepática. Estos metabolitos actúan a nivel central sobre receptores adrenérgicos α_1 y β_1 y serotoninérgicos 2a y 2c, inhibiendo la recaptación tanto de serotonina como de noradrenalina y con efectos también sobre la dopamina. No produce liberación de monoaminas. Su mecanismo de acción es doble: por una parte favorece la

saciedad, disminuyendo la ingesta, y por otra estimula la termogénesis, aumentando el gasto energético. (54)

1.1.7.2. Inhibidores de la absorción de nutrientes

El primer medicamento autorizado en España y en Europa para la inhibición de la absorción de grasa es el orlistat o tetrahidrolipstatina. Actúa inhibiendo las lipasas al unirse a éstas en la luz intestinal e impidiendo la escisión de los triglicéridos en ácidos grasos libres y monoglicéridos. De esta forma se impide la absorción del 30% de las grasas ingeridas, que son eliminadas con las heces.

Los efectos adversos de orlistat son principalmente de naturaleza gastrointestinal, se manifiestan al inicio del tratamiento, suelen ser de carácter leve-moderado y desaparecen con el uso prolongado. Puede disminuir la absorción de vitaminas liposolubles, fundamentalmente la vitamina D, efecto que puede subsanarse con la administración de suplementos vitamínicos 2h antes o después de la toma de orlistat. (54)

1.1.7.3. Fármacos termogénicos

La efedrina es un agente adrenérgico con propiedades termogénicas y supresora del apetito. La administración conjunta de efedrina y cafeína sufre una retroalimentación negativa mediada por prostaglandinas, AMPc y adenosina, por este motivo se asocian a fármacos que interfieren con estos mediadores (ácido acetil salicílico y metilxantinas). Se han descrito casos de complicaciones cardiovasculares o neurológicas como hipertensión, arritmias, infartos, convulsiones y muerte súbita con dosis altas. Aunque estos efectos no se han registrado en aquéllos que toman dosis menores. (54)

1.1.7.4. Agentes saciantes

La fibra engloba un conjunto de macromoléculas de origen vegetal no digerible por el ser humano. Es objeto de interés porque se le supone un efecto profiláctico contra un

grupo de enfermedades. Este efecto estaría en relación con su capacidad de regulación del tránsito gastrointestinal y de retraso en la absorción de algunos nutrientes. Como además producen sensación de distensión, de plenitud y de saciedad, se utilizan en el tratamiento de la obesidad. Los preparados más habituales son los derivados de la pectina, del glucomanano y de gomas naturales (goma guar). (54)

1.1.7.5. Fármacos en proceso de investigación

Leptina, hormona secretada por los adipocitos, cuyos niveles reflejan la cantidad de masa grasa del organismo. Se ha demostrado que disminuye el apetito y aumenta el gasto energético, a través de su acción sobre el hipotálamo, inhibiendo sustancias inductoras del apetito y activando otras anorexígenas.

Otros fármacos que actuarían inhibiendo el apetito son los inhibidores del neuropéptido, que es uno de los estimuladores más potentes de la ingestión de alimentos; los análogos de colecistoquinina e inhibidores de su degradación; la bromocriptina, agonista dopaminérgico que produce disminución del apetito por inhibición del hipotálamo lateral, con resultados inciertos; la amilina y la enterostatina.

Los β_3 adrenérgicos son sustancias termogénicas, sin los efectos cardiovasculares de la efedrina, que actúan sobre los receptores del tejido adiposo marrón.

De los preparados estudiados, algunos no han demostrado efectividad y otros han producido una alta incidencia de temblor.

Las hormonas también han sido objeto de estudio, entre ellas la hormona de crecimiento aunque los estudios realizados no ofrecen resultados definitivos y su coste es muy elevado, descartándose su uso por ahora.

Los andrógenos han demostrado producir una pérdida de grasa abdominal y un aumento de la sensibilidad a la insulina. Estos efectos todavía no han sido confirmados. (54)

TABLA No 2. CLASIFICACION DE LOS FARMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

<ul style="list-style-type: none">● ANOREXÍGENOS Adrenérgicos: anfetamina, metanfetamina, dietilpropión, fentermina, mazindol, fenilpropanolamina, fenproporex, clobenzorex Serotoninérgicos: <i>Agonistas serotoninérgicos:</i> fenfluramina, desfenfluramina <i>Inhibidores recaptación serotonina:</i> fluoxetina, sertralina, paroxetina <i>Inhibidores recaptación serotonina y noradrenalina:</i> sibutramina
<ul style="list-style-type: none">● INHIBIDORES DE LA ABSORCIÓN Orlistat
<ul style="list-style-type: none">● TERMOGÉNICOS Efedrina
<ul style="list-style-type: none">● PRODUCTOS DIETÉTICOS Té verde Chitosan Olestra
<ul style="list-style-type: none">● EN INVESTIGACIÓN Agonistas β_3 adrenérgicos Dopaminérgicos: bromocriptina Inhibidores del neuropéptido Agonistas de la colecistoquinina Leptina

FUENTE: INFORMACION TERAPEUTICA DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD (54)

1.2. FITOTERAPIA

1.2.1. Concepto

La Fitoterapia, etimológicamente “terapéutica con plantas”, 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.

1.2.2. Descripción

Entre los productos de origen vegetal, los hay de diverso grado de potencia farmacológica/toxicológica: muy potentes, relativamente poco potentes, y potencia intermedia. Si bien de la definición de fitoterapia se deduce que ésta va a utilizar cualquier producto de origen vegetal, independientemente de su potencia farmacológica, y su toxicidad, la realidad es que el término Fitoterapia suele aplicarse a la utilización terapéutica de productos de los dos grupos, es decir con una actividad suave o moderada, con márgenes terapéuticos relativamente amplios, que dan lugar a tratamientos menos agresivos y que hacen de la Fitoterapia una terapéutica suave. Desde ese punto de vista, la Fitoterapia se considera especialmente útil en el tratamiento de afecciones leves o moderadas, así como de afecciones crónicas. (25)

Para situar los límites de la Fitoterapia en la terapéutica actual, debemos partir de las siguientes premisas:

- Si bien los productos fitoterápicos suelen tener márgenes terapéuticos más amplios y suelen dar menos efectos secundarios que los fármacos sintéticos, **natural no es sinónimo de inocuo.** (25)
- Actualmente, existe una base científica que apoya la eficacia de muchos productos fitoterápicos para determinadas indicaciones. (25)
- La eficacia se consigue sólo con el uso adecuado de los preparados fitoterápicos, tanto en lo que se refiere a las indicaciones como a la forma de administración.(25)

Por tanto, no debemos maximizar ni minimizar las posibilidades de la Fitoterapia. El lugar que ésta debe ocupar en la terapéutica es, ni más ni menos, aquél para el cual ha demostrado su utilidad.

Para conseguir un uso racional de la Fitoterapia es necesario disponer de medicamentos a base de plantas con calidad, seguridad y eficacia contrastados, así como de herramientas de información rigurosas y fiables para los profesionales sanitarios, además de proporcionarles las oportunidades de adquirir una formación sólida en Fitoterapia. (25)

1.3. APIO



FIGURA No. 1 *Apium graveolens*

1.3.1. ASPECTOS TAXONÓMICOS

Clasificación Botánica

Familia Apiáceas (Umbelíferas)

Nombre científico: *Apium graveolens* L.

Nombres comunes: apio, apio palustre, apio de agua. (2)

1.3.2. DESCRIPCIÓN BOTÁNICA:

Caracterizada por presentar una altura que oscila entre 30 y 100 cm, hojas pinnadas, verde-oscuro brillantes, dentadas y opuestas, de unos 10-15 cm de largo y una raíz de aspecto bulboso y carnoso. Las flores, bisexuadas o polígamas, son de color blanco-grisáceas dispuestas en umbela laxa axilar y terminal, haciendo su aparición desde finales del verano hasta principios del invierno. Los frutos son considerados como pequeñas semillas de forma aplastada y curvada, compuesta por dos indehiscencias, con surcos acanalados por los cuales transcurren aceites esenciales que le confieren a la planta su sabor característico ligeramente picante. (2)

1.3.3. ORIGEN Y HÁBITAT

Origen Europa, desde Inglaterra hasta el sur de Rusia (4). Su hábitat alrededor del mundo; soliendo crecer en forma silvestre, ya sea sobre terrenos salinos como pantanosos. (2)

1.3.4. HISTORIA

El apio era bien conocido por los egipcios, griegos y romanos como planta comestible y medicinal (2). Hipócrates y Dioscórides lo consideraban un diurético de gran efectividad (10). En 1641 fue cultivada en forma oficial en los jardines de París, dando así a la creación de un gran número de variedades. Su acción sedante y analgésica conferida desde tiempos remotos hacía que se empleara en casos de dolores de muelas, envolviendo las hojas en forma de un rollito y colocadas sobre la zona afectada. (2)

1.3.5. ETIMOLOGÍA

El nombre del género *Apium* posiblemente proviene del céltico *apon* que significa agua, ya que crece en lugares encharcados; el epíteto *graveolens* proviene de *grave* y *olens* que significa grave olor, por lo fuerte de su aroma. (10)

1.3.6. COMPOSICIÓN QUÍMICA

Hojas y tallo contienen el glucósido apiína (apigenina-7-apiosilglucósido), esencia (0,2%), manitol, inositol, vitamina C, furanocumarinas y heterósidos cumarínicos (apigravina, apiumetina, apimosida, bergapteno, celerina, celereósido, isoimperatorina, isopimpinina, ostenol, rutaretina, sesilina, umbeliferona (8-HO-5-metoxipsoraleno), apigenina, isoquercetrina, luteolina, glutamina, etc. (2). Las hojas contienen además: aceites volátiles como limoneno, mirceno, β -seliceno, α -terpineol, carveol, dihydrocarvono, geranyl acetato, phtalides y derivados del ácido caféico; ácido clorogénico. (33)

1.3.7. ACCIONES FARMACOLÓGICAS

1.3.7.1. Actividad Diurética

El jugo fresco del apio así como su consumo en ensaladas o pucheros proporciona a nivel renal un efecto diurético atribuible principalmente al manitol y el potasio (Stahl E., 1973). La administración endovenosa de extractos de apio en conejos y perros produce un efecto hipotensivo a través de dicho efecto diurético. En un ensayo realizado sobre 16 pacientes con hipertensión arterial moderada, los extractos de apio administrados por vía oral lograron reducir la presión en 14 de ellos (Leung A., 1996). (2)

1.3.7.2. Actividad Digestiva

El jugo fresco del apio así como su consumo en ensaladas o pucheros proporciona a nivel digestivo una comprobada acción colerética. Por su parte, la esencia ha demostrado ejercer efectos digestivos de tipo aperitivo, carminativo y eupéptico, debido a la actividad ejercida por el compuesto terpénico denominado apiol, el cual es característico o propio de las Umbelíferas (Arteche García A., 1998). Sus cualidades alcalinizantes lo erigen en un buen alimento para recomendar en casos de gastritis e hiperacidez. (2)

Las semillas de *Apium graveolens* L. y *Hygrophila auriculata* se utilizan en los sistemas de medicina india para el tratamiento de las enfermedades del hígado. El efecto antihepatotóxico de los extractos metanólicos de las semillas de estas dos plantas se estudió en ratas con daño hepático inducido por una dosis única de paracetamol (3 g / kg por vía oral) o tioacetamida (100 mg / kg, sc) mediante el control de varias pruebas de función hepática, a saber, transaminasas séricas (TGO y TGP), fosfatasa alcalina, sorbitol deshidrogenasa, glutamato deshidrogenasa y bilirrubina en suero. Además, los tejidos hepáticos fueron procesados para su análisis de triglicéridos y alteraciones histopatológicas de forma simultánea. Se informó una importante actividad hepatoprotectora del extracto metanólico de las semillas de ambas plantas. (38)

Los diferentes extractos de *Apium graveolens* Linn. (Apiaceae) y *Croton oblongifolius* Roxb. (Euphorbiaceae) fueron probados por su actividad hepatoprotectora contra la hepatotoxicidad inducida por CCl₄ en ratas albinas. El grado de protección se midió

mediante el uso de los parámetros bioquímicos como las transaminasas séricas (TGO y TGP), fosfatasa alcalina, proteínas totales y albúmina. Los extractos metanólicos mostraron la actividad hepatoprotectora más importantes comparable con el estándar de la silimarina de drogas. Otros extractos de éter de petróleo y acetona es decir, también mostro una potente actividad. (28)

1.3.7.3. Aspectos Nutricionales

Las hojas contienen provitamina A (trazas), vitaminas C, E y selenio, de comprobados efectos antioxidativos, así como un aceptable contenido en minerales, lo que lo lleva a constituirse en una buena alternativa remineralizante útil en casos de menopausia y osteoporosis. En cambio el tallo es menos rico en esas sustancias, conteniendo principalmente almidón y vitaminas B1 y B2. Del apio se obtienen sales que suelen reemplazar a la sal común de la cocina y que se utilizan para condimentar todo tipo de platos. Se puede prescribir en pacientes con propensión a cálculos renales, debido a su alcalinidad y su bajo aporte proteico (menor al 2%), como así también a pacientes diabéticos (pobre en hidratos de carbono) y obesos (magro contenido calórico y graso). Con sólo 20 g de los frutos triturados de apio se cubren la mitad de las necesidades diarias de hierro, calcio y una cuarta parte de las de magnesio (Alonso j., 1998; Ching L. & Mohamed 5., 2001). (2)

1.3.7.4. Actividad Antimicrobiana

El aceite esencial elaborado a partir de las semillas de apio ha exhibido actividad bacteriostática in vitro frente a *Bacillus pumilus*, *B. subtilis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Pseudomonas solanacearum*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenterae*, *Staphylococcus aureus*, *S. albus*, *Streptococcus faecalis*, *S. pyogens* y *Vibrio cholerae*. En cambio, no registró actividad frente a *Escherichia coli*, *Sarcinia lutea* y *Pseudomonas aeruginosa* (Kar A. & Jain S., 1971). A su vez, componentes del aceite esencial de *Apium graveolens* var. *secalinum* evidenciaron actividad cercaricida contra los cinco estadios de *Schistosoma mansoni*, el agente responsable de la esquistosomiasis (Saleh M. et al., 1985).

En recientes trabajos realizados in vitro se han identificado tres componentes a partir del extracto hexánico de las semillas del apio identificados como beta-selineno (a), 3-n-butyl-dihidroftálido (b) y 5-allil-metoxifenol (c) los cuales han demostrado las siguientes propiedades: actividad nematocida (compuesto b) frente a *Panagrellus redivivus* y *Caenorhabditis elegans*; insecticida (compuestos a y c) con un 100% de eficacia frente a varios estadios larvarios del mosquito *Aedes aegyptii*; y antifúngica (compuesto b) frente a *Candida albicans* y *Candida krusei* (Momim R. & Nair M., 2001). (2)

1.3.7.5. Otros efectos

El apiol tendría efectos emenagogos, expresados a través de una acción doble, ya sea sobre el sistema nervioso autónomo (provocando aumento de la contractilidad de la fibra muscular de vejiga, intestino y útero) como así también sobre sistema circulatorio, determinando congestión vascular (Leclerc H., 1976). Tanto el 3-n-butyl-ftálido como el 3-n-butyl-4,5-dihidroftálido (sedanenólido) demostraron en ratas propiedades anticonvulsivantes (algo menores que diazepam) en epilepsia experimental inducida por lactona coriaria (Yang J., 1984). La administración endovenosa de extractos de apio en conejos y perros demostró producir un efecto hipoglucemiante leve a moderado (Duke J., 1985).

En modelos de inflamación experimental realizado sobre ratas bajo los tests de carragenina, ácido acético y plato caliente, los extractos etánicos de apio han evidenciado actividad antiinflamatoria y anitnociceptiva de manera dosis-dependiente (Lewis D. et al., 1985; Al-Hindawi M. et al., 1989; Atta A. & Alkofahi A., 1998). En un estudio efectuado sobre aorta torácica aislada de ratas, la administración del flavonoide apigenina proveniente del apio demostró efectos relajantes al inhibir la contracción producida por calcio, la cual no pudo ser antagonizada por indometacina ni azul de metileno, y aún persistió en presencia de nifedipina sobre endotelio desnudo de aorta (Ko F. et al., 1991). En ensayos en ratones los componentes del aceite esencial sedanenólido y 3-n-butyl-ftálido demostraron incrementar la actividad de la enzima detoxificante glutathion-transferasa. Estos compuestos evidenciaron reducir la inducción de tumorigénesis por benzopirenos, en cuyo mecanismo estaría involucrada dicha enzima (Zheng G. et al., 1993).

Ratas a las cuales se les indujo hiperlipidemia tras ser alimentadas durante 8 semanas con una dieta rica en grasas, fueron divididas en dos grupos. A uno de ellos se les administró el extracto acuoso de apio y el otro grupo constituyó el control. Al final del ensayo, únicamente el grupo que recibió apio evidenció un significativo descenso del colesterol total, LDL-colesterol y triglicéridos (Tsi D. et al., 1995). Por último, los compuestos sedanólido y senkyunólido J aislados de las semillas de apio, en concentraciones de 100-200 µg/mL (respectivamente) demostraron efectos inhibitorios sobre las enzimas topoisomerasa I y II (Montin R. & Nair M., 2002). (3)

1.3.8. CONTRAINDICACIONES

Se hace especial hincapié en que algunos componentes del aceite esencial, entre ellos el apiol han sido responsabilizados de provocar contracciones uterinas y abortos en animales, por lo que se desaconseja la toma de formas galénicas o comer grandes cantidades de apio durante el embarazo (Farnsworth N., 1975; Duke J., 1985; McGuffin M. et al., 1997). No administrar el fruto de apio en presencia de nefritis (Cañigüeral S. et al., 1998). (2)

1.3.9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

El jugo de apio administrado a ratas previo al suministro de aminopirina y paracetamol, demostró prolongar los efectos analgésicos de dichas drogas (Jakovljevic V et al., 2002). (2)

1.3.10. FORMAS GALÉNICAS

- Decocción: 50 g/l de las raíces, hirviendo durante diez minutos y tomando 2-3 tazas diarias.
- Infusión: A partir de los frutos (una cucharada de postre por taza). En dosis de 50g por L de agua hirviendo, distribuida en tres tomas al día, una antes de cada comida (Arteche, 1992) (10)
- Tintura: Relación 1:1 en 60% alcohol, a razón de 0,3 a 1,2 ml, 3 veces al día.
- Polvo de las semillas: 20-60 g diarios, repartidos en varias tomas. (2)

1.4. PEREJIL



FIGURA No. 2 *Petroselinum sativum*

1.4.1. ASPECTOS TAXONOMICOS

Clasificación botánica

Familia: Umbelíferas

Nombre científico: *Petroselinum sativum*. Hoffm

Nombres comunes: perejil liso

1.4.2. DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

Pertenece a la clase de las dicotiledóneas. Es una planta herbácea, bienal, de 40 a 60 cm de altura. Es rústica, glabra y aromática. Está recorrida por canales secretores que contienen una mezcla de esencia y resina, las hojas están dispuestas en roseta. Son numerosas, brillantes, de contorno triangular. El limbo de las hojas inferiores es pinnatisecto, con segmentos ovales, incisos y dentados. El de las hojas superiores está formado por 3 segmentos enteros y lanceolados, las hojas son más o menos rizadas, según los cultivares (6)

1.4.3. ORIGEN Y HÁBITAT

Cerdeña y cuenca mediterránea (6). Siendo muy cultivado en todas las zonas templadas del mundo. (2)

1.4.4. HISTORIA

Según la leyenda griega, brotó de la sangre de Archemorus, héroe griego, llamado corredor de la muerte. Fue usada para tejer guirnaldas que se ceñían a la frente de los triunfadores griegos en los juegos de Neptuno. Utilizado en la antigüedad para provocar la menstruación y la orna. En roma fue asociada con la diosa Persephon, reina del mundo inferior y por lo tanto fue usado en ceremonias funerales (9). Galeno, en el siglo II, hacía traer perejil desde Macedonia, ya que atribuía a sus hojas propiedades resolutivas o vulnerarias. Dioscórides recomendaba a los soldados de Nerón llevar hojitas de perejil para recobrar fuerzas y procurar energía, en tanto los gladiadores romanos solían ingerir sus hojas antes de un combate. El perejil fue llevado por los romanos desde la zona mediterránea a Inglaterra y desde aquí hacia el resto del mundo. Sus propiedades medicinales y culinarias fueron conocidas desde hace siglos siendo los romanos quienes primero describieron sus virtudes, junto al apio fue una especie muy asociada a los ritos funerarios y a la muerte. (2)

1.4.5. COMPOSICIÓN QUÍMICA

La esencia de la planta entera contiene numerosos compuestos de los cuales el 20% son terpenos: *p*-mentatrieno, α - y β -pínenos, mirceno, α - y β -felandrenos, miristicina (de olor persistente cálido y con ligeras notas de madera), apiol (con olor cálido y herbáceo). La esencia de las hojas puede contener hasta un 50% de *p*-mentatrieno, según el lugar de recolección (6) Hojas contienen apiol, miristicina (> 85%), 1,3,8-*p*-mentatrieno, 1-metil-4-isopropenilbenceno, monoterpenos (α y β -pínenos, β -mirceno, β -ocimeno, β -felandreno, *p*-terpineno, α -terpineol), sesquiterpenos (cariofileno, carotol, α -copaeno), y glucósidos de la apigenina y luteolina (apiína, luteolina-7-apiosilglucósido),

predominando la apigenina-7- glucósido y la luteolina-7-diglucósido, trazas de furanocumarinas. (2)

1.4.6. ACCIONES FARMACOLÓGICAS

La planta entera siempre ha sido considerada diurética, febrífuga y estimulante (aperitiva), igualmente tiene fama de ser un potente emenagogo. El aceite esencial de la planta entera es rico en apiol. Esta molécula es reconocida por el organismo como un estrógeno. En pequeñas dosis tiene una acción moderadora del flujo menstrual. Sin embargo puede ser tóxico en dosis excesivas. Su riqueza en vitamina C y en hierro le proporciona virtudes antiescorbúticas y anti anémicas discutibles, pues el hierro de los vegetales es poco utilizable por el organismo humano (6). Tónico del sistema nervioso, también para todos los problemas relacionados con el ciclo menstrual femenino – flatulencia, retención de agua, dolor, indigestión y otros problemas que aparecen en el momento de las reglas. Indicada en para el reumatismo, dismenorrea, cistitis y otros síntomas pre-menstruales (37)

1.4.7. CONTRAINDICACIONES

El consumo de raciones diarias consideradas como habituales o normales de perejil (como componente de una ensalada por ejemplo) no entraña riesgos en la mujer embarazada ni durante la lactancia. En cambio, el aceite esencial puro no deberá administrarse en casos de hipotensión arterial, insuficiencia renal y embarazo. En este último caso ya ha sido comentado el efecto útero-estimulante de la miristicina y el apiol (Tisserand R. & Balacs T, 1995; Robbers J. & Tyler V., 2000).

En un relevamiento realizado entre 1986 y 1999 en el Centro de Intoxicaciones de Montevideo (Uruguay), se pudo comprobar que la combinación de ruda y perejil en forma de infusión altamente concentrada, produjo aborto y luego la muerte, en dos mujeres embarazadas (Ciganda C. & Laborde A., 2003).

La miristicina puede atravesar la placenta y provocar taquicardia en el feto (Lavy G., 1987). No son recomendados tratamientos a largo plazo con extractos elaborados con

perejil en pacientes con antecedentes de cáncer ginecológico hormono-dependiente, debido a la presencia de componentes estrogénicos, los cuales in vitro evidenciaron efectos estimulantes de la proliferación de cultivos de células de cáncer de mama humano (Yoshikawa M. et al, 2000). (2)

1.4.8. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Durante la toma de IMAO no deberá consumirse grandes cantidades de perejil, ya que puede potenciar el efecto de aquellos. Asimismo, el alto contenido en vitamina K del perejil puede antagonizar el efecto de drogas anticoagulantes (Brinker F., 1998). La presencia de miristicina (responsable del efecto IMAO) junto a agentes antidepresivos (inhibidores de la recaptación de serotonina, algunos agentes tricíclicos, dextrometorfano o litio) puede desencadenar un síndrome serotoninérgico. De igual modo con el suministro conjunto de meperidina. En tanto, la actividad diurética del perejil puede requerir un ajuste de las dosis de drogas antihipertensivas (Fetrow C. & Avilaj., 2001).

El suministro de jugo de perejil a ratas dos horas antes de su muerte por decapitación, produjo un significativo descenso del citocromo P450 en el homogenado hepático de los animales. En ratas pretratadas con jugo de perejil, se observó una prolongación del sueño barbitúrico, junto a una prolongación del efecto analgésico de aminopirina y paracetamol, todas drogas relacionadas con el mencionado sistema citocromal (Jakovljevic y. et al., 2002). (2)

1.4.9. FORMAS GALÉNICAS

- Infusión: De las hojas al 2-4‰. De las semillas al 1-2‰. Se administran 2-3 tazas diarias.
- Decocción: A partir de la raíz trozada (2-4 g por taza ó 10-12 g/litro), a razón de 3 tazas al día.

- Extracto Fluido: Relación 1:1 en 25% de alcohol, se administra en base a 2-4 ml, 3 veces al día.
- Tintura: Relación 1:5, se administran 50-100 gotas, 1-3 veces al día.
- Polvo: Tanto de los frutos como de la raíz, en base a 2-5 g/día.
- Jugo: A partir de las hojas frescas, se administran 10-15 gotas, 1-3 veces al día.
- Aceite Esencial: 2-3 gotas en un poco de agua o terrón de azúcar, hasta 3 veces por día.

1.5. TINTURA



FIGURA No. 3 Almacenamiento de tintura en frascos oscuros

Es un tipo de preparación en el que se usa alcohol etílico o vino. La droga machacada, triturada, desmenuzada o en polvo se pone en un envase de vidrio en la cantidad indicada. Se le añade alcohol etílico absoluto (96°) o mínimo (70°) en la proporción necesaria. Se tapa bien y se deja por un período de 10 a 15 días durante el cual se agita diariamente. Se filtra a través de papel filtro y se guarda herméticamente tapada en lugares frescos, secos y protegidos del sol. A causa del alcohol la tintura sólo se debe usar en gotas, diluida en agua, o en otra bebida, preferiblemente aromática. Se debe usar alcohol apto para consumo humano, nunca el antiséptico (10)

Se elaboran a partir de una gran variedad de materias primas que son total o parcialmente solubles en alcohol. Dichas materia primas incluyen a todas las plantas o

partes de las plantas, animales o secreciones de organismos animales, comprendiendo también sustancias minerales que se disuelven más fácilmente en alcohol que en agua.

Para su obtención se requiere la extracción de los principios activos solubles de las materias primas, para lo cual se tratan con un menstuo o vehículo que tiene la propiedad de disolverlos.

Esta extracción se lleva a cabo por maceración o lixiviación de la materia fresca o seca, triturada y tratada con alcohol de la graduación adecuada o con algunas mezclas de vehículos debidamente escogidos y en las proporciones señaladas en la monografía correspondiente.(2)

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

La necesidad de estandarizar exige en la actualidad una valoración de las tinturas, indicando los contenidos máximo y mínimo de principios activos. Dependiendo que en la elaboración de la tintura se emplee una o varias drogas, se denominan respectivamente simples y compuestas.

De acuerdo al tipo de disolventes las tinturas son de uso interno, como ocurre en general con las hidroalcohólicas, o para uso externo, como sucede con las tinturas etéreas, clorofórmicas y acetónicas. (53)

CAPÍTULO II

2. PARTE EXPERIMENTAL

2.1 LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

La presente investigación se llevó a cabo en el Laboratorio de Productos Naturales de la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

2.2 MATERIALES, EQUIPOS Y REACTIVOS

2.2.1 MATERIAL BIOLÓGICO

Dos kilos de planta seca y pulverizada de apio (*Apium graveolens*) y perejil (*Petroselinum sativum*). La materia prima fue adquirida en la provincia de Chimborazo, cantón Guano, la temperatura del lugar está entre los 16 a 18°C y una altitud de 2.530 m.sn.m.. Personas voluntarias entre hombres y mujeres, de distinta profesión, actividad física, y edad.

2.2.2 MATERIALES DE LABORATORIO

- Balones aforados
- Cápsulas de porcelana

- Crisoles
- Embudo Buchner
- Embudo de separación
- Embudo simple
- Equipo de reflujo
- Erlenmeyer
- Espátula
- Gradilla
- Papel aluminio
- Papel filtro
- Pinzas
- Pipetas volumétricas
- Probetas
- Reverbero eléctrico
- Trípode
- Tubos de ensayo
- Varilla de agitación
- Vasos de precipitación

2.2.3 EQUIPOS

- Balanza Analítica
- Estufa
- Mufla
- Espectrofotómetro
- pH – metro
- Refractómetro
- UV

2.2.4 REACTIVOS

- Acetato de etilo
- Acetato de sodio

- Acetona
- Ácido clorhídrico
- Acido fórmico
- Acido pícrico
- Acido sulfúrico
- Agua destilada
- Alcohol amílico
- Anhídrido acético
- Carbonato de sodio
- Cloroformo
- Cloruro de sodio
- Etanol
- Éter etílico
- Hidróxido de sodio
- Magnesio metálico
- Metanol
- Peróxido de hidrógeno
- Quercetina
- Reactivo de dragendorff
- Reactivo de Fehling
- Reactivo de mayer
- Reactivo de Wagner
- Reactivo sudan III
- Tricloruro férrico 5% en solución salina

2.3 TECNICAS Y METODOS

2.3.1 CONTROL DE CALIDAD DROGA CRUDA

Revisión de parámetros definidos de la planta o parte de planta con acción farmacológica que no ha sufrido más manipulación que los procesos de recolección y conservación. (47)

El control de calidad de las drogas se lo realizará considerando metodologías de organismos encargados de asegurar la calidad de los productos fitofarmacéuticos.

Para el control de calidad de la droga cruda se realizan las siguientes pruebas:

2.3.1.1 DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO DE HUMEDAD

FUNDAMENTO: Se basa en la determinación gravimétrica de la pérdida en masa que muestre una droga después de ser desecada en la estufa (17)

MATERIALES

- Balanza analítica
- Cápsula de porcelana
- Estufa
- Desecadora

PROCEDIMIENTO

De la muestra pulverizada se pesó 2g con desviación permisible de 0.5 mg y se transfirieron a una cápsula de porcelana previamente tarada y desecada a 105°C hasta masa constante; seguidamente se desecó a 105°C. Durante 3 horas. La cápsula se colocó en la desecadora donde se dejó enfriar a temperatura ambiente y se pesó, colocándose nuevamente en la estufa durante 1 hora, volviéndose a pesar, hasta obtener masa constante. El ensayo se realizó por triplicado. (41)

Cálculos

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

Donde:

H = Porcentaje de Humedad (%)

M₂ = masa de la cápsula con la muestra de ensayo (g)

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

M = masa de la cápsula vacía

100 = factor matemático (41) (17)

2.3.1.2 DETERMINACIÓN DE CENIZAS TOTALES

FUNDAMENTO: Se denominan cenizas totales al residuo inorgánico que se obtiene al incinerar una droga, fundamentalmente en su determinación gravimétrica.

Las cenizas solubles en agua es aquella parte de las cenizas totales que se disuelven en agua y las ácido insolubles, el residuo que se obtiene después de la disolución de las cenizas totales en ácido clorhídrico al 10%. (41)

MATERIALES Y REACTIVOS

- Crisol de porcelana
- Acido clorhídrico al 10%
- Trípode
- Agua destilada
- Papel filtro libre de cenizas
- Mechero

- Acido nítrico
- Mufla
- Desecadora
- Solución de nitrato de amonio 10g/100 mL
- Peróxido de hidrógeno concentrado

PROCEDIMIENTO

Se determinó la masa de 2.0 g. de la muestra de ensayo pulverizada con una variación permisible de 0.5 mg. en un crisol de porcelana previamente tarado. Se calentó suavemente la porción de ensayo aumentando la temperatura hasta carbonizar y luego se incineró en un horno mufla a temperatura de 700° C a 750° C. Durante 2 horas. Se enfrió el crisol en una desecadora y se pesó.

Se repitió el proceso hasta que dos pesadas sucesivas no difirieran en más de 0.5 mg por g. (masa constante). Para obtener 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 concentrado, ácido nítrico o solución de nitrato de amonio 10 mg en 100 mL y se calentó hasta evaporar los solventes. Al enfriar el crisol el residuo es de color blanco. El ensayo se realizó por triplicado

Cálculos:

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

Donde:

C_t: cenizas totales (%)

M: masa del crisol vacío (g)

M₁: masa del crisol con la muestra (g)

M₂: masa del crisol con la muestra desecada (g)

100 = factor matemático para los cálculos. (41)(17)

2.3.1.3 DETERMINACIÓN DE CENIZAS SOLUBLES EN AGUA

A las cenizas totales obtenidas según el apartado anterior, se le añadieron de 15 a 20 mL de agua. El crisol se tapó y se calentó suavemente a la llama del mechero durante 5 min. La solución se filtró a través del papel de filtro libre de cenizas. El filtro con el residuo se transfiere al crisol inicial, se carbonizó en un mechero y luego se incineró en un horno mufla de 700° C - 750° C., durante 2 horas. Posteriormente se coloca en una desecadora y cuando alcance la temperatura ambiente se pesa. Se repitió el procedimiento hasta alcanzar peso constante.

Cálculos:

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

Donde:

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

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

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

M₁ = masa del crisol con la muestra de ensayo

M = masa del crisol vacío

100 = factor matemático (41) (17)

2.3.1.4 DETERMINACIÓN DE CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO CLORHÍDRICO.

A las cenizas totales obtenidas según la técnica se le añadieron de 2 – 3 mL de ácido clorhídrico al 10%. El crisol se tapó con un vidrio reloj y se calentó sobre un baño de agua hirviendo durante 10 min. Se lavó el vidrio reloj con 5 mL 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 al cual se le añade una o dos gotas de solución de nitrato de plata 0.1M no muestra presencia de cloruros.

El filtrado con el residuo se desecó de 100 a 105° C., se transfiere al crisol inicial y se incineró en un horno mufla a una temperatura de 700-750 °C durante 2h (si no se señala otra temperatura en la norma específica). Posteriormente se colocó en una desecadora y una vez alcanzada la temperatura ambiente se pesa. Se repitió el procedimiento hasta obtener masa constante.

Cálculos

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

Donde:

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

M = masa del crisol con la porcion de ensayos (g)

M_2 = masa del crisol con la ceniza

100 = factor matemático (41)(17)

2.3.1.5 ANÁLISIS ESPECTROFOTOMÉTRICO DEL MARCADOR QUÍMICO: FLAVONOIDES TOTALES EXPRESADO COMO PORCENTAJE DE QUERCETINA

- 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 10 μ L 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 y dejar secar, calentar en la estufa y anotar los Rf.

Adsorbentes: Sílica gel 60 F₂₅₄

Sistema de solventes: Cloroformo – acetona – ácido fórmico (75:16,5:8,5) (44)

Revelado: H₂SO₄ - Vainillina

Cálculo

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

2.3.1.6 CUANTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES

Para droga seca y para producto final

- pesar 1g de muestra comprimir 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 %

La expresión empleada para el cálculo es la siguiente:

$$X = \frac{Am_1}{Am_{st}} * \frac{1000 \text{ mg } Q}{1000 \text{ mL}} * \frac{0.8 \text{ mL}}{100 \text{ mL}} * \frac{100 \text{ mL}}{1 \text{ g de planta}} * \frac{25 \text{ mL}}{2 \text{ mL}}$$

Donde:

X= Contenido de flavonoides totales expresados como quercetina (%)

Am₁= Absorbancia de la solución muestra (nm)

Am_{st} = Absorbancia de la sustancia referencia (nm)

2.3.1.7 TAMIZAJE FITOQUIMICO

Se realizó el tamizaje fitoquímico según el siguiente esquema

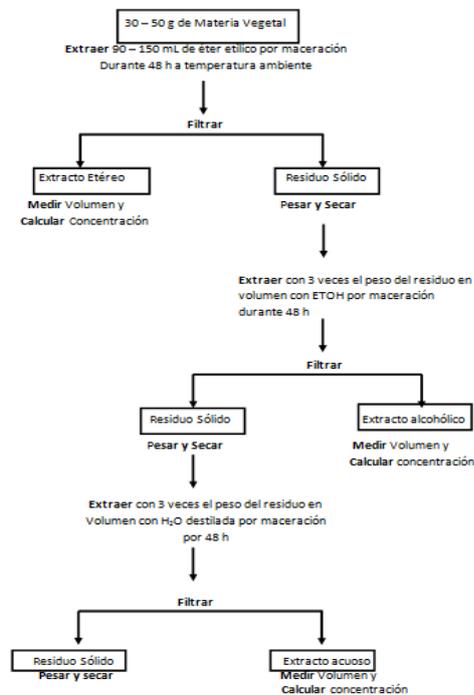


FIGURA No. 4 Tamizaje Fitoquímico (43) (17)

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 15 mL, 5 mL se tomaron tanto para Dragendorff, Mayer y Wagner.

Una vez obtenido el extracto alcohólico, se dividen en 13 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, ninhidrina, Borntrager, shinoda, kedde, y antocianidina y finalmente la última fracción debe volverse a dividir en 3 porciones con un volumen de 2mL cada una para los ensayos de Dragendorff, Mayer 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, Mayer, 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.

2.3.1.7.1 ENSAYO DE SUDAN

Permite reconocer en un extracto la presencia de compuestos grasos, para ello, a la alícuota de la fracción en el solvente de extracción, 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. La presencia de compuestos grasos se considera positiva si aparecen gotas o una película coloreada de rojo en el seno del líquido o en las paredes del tubo de ensayos respectivamente. (20) (17)

2.3.1.7.2 ENSAYO DE BALJET

Permite reconocer en un extracto la presencia de compuestos con agrupamiento lactónico, en particular Coumarinas, aunque otros compuestos lactónicos pueden dar

positivo al ensayo. Para ello, si la alícuota del extracto 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, considerándose un ensayo positivo la aparición de una coloración o precipitado rojo (++) y (+++) respectivamente. (42) (17)

2.3.1.7.3 ENSAYO DE LIEBERMANN-BUCHART

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

Se adiciona 1mL de anhídrido acético y se mezcla bien. Por la pared del tubo de ensayo se dejan resbalar 2-3 gotas de ácido sulfúrico concentrado sin agitar. Un ensayo positivo se tiene por un cambio rápido de coloración.

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

A veces el ensayo queda en dos fases o desarrollo de color, Muy pocas veces puede observarse el primer cambio. El tercer cambio generalmente ocurre cuando el material evaluado tiene cantidades importantes de estos compuestos. (42) (17)

2.3.1.7.4 ENSAYO DE DRAGENDORFF

Permite reconocer en un extracto la presencia de alcaloides, para ello, si la alícuota del extracto está disuelta en un solvente orgánico, 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, (calentar suavemente y dejar enfriar hasta acidez). Con la solución acuosa ácida se realiza el

ensayo, añadiendo 3 gotas del reactivo de Dragendorff si hay opalescencia se considera (+) turbidez definida (++) , precipitado (+++). (44) (17)

2.3.1.7.5 ENSAYO DE MAYER

Se debe proceder de igual manera que en el ensayo de Dragendorff, hasta obtener solución ácida. Luego añada una pizca de cloruro de sodio en polvo, agite y filtre. Añada de 2 a 3 gotas de la solución reactiva de Mayer, si hay opalescencia se considera (+) turbidez definida (++) , precipitado coposo (+++). (42) (17)

2.3.1.7.6 ENSAYO DE WAGNER

Se parte de igual manera en los casos anteriores de la solución acida, añadiendo 2 ó 3 gotas del reactivo, clasificando los resultados de la misma forma. (42) (17)

2.3.1.7.7 ENSAYO DE RESINAS

Para detectar este tipo de compuestos, adicione a 2mL de la solución alcohólica, 10 mL de agua destilada. La aparición de un precipitado, indica un ensayo positivo (42) (17)

2.3.1.8.8 ENSAYO DE FEHLING

Permite conocer en un extracto la presencia de azúcares reductores. Para ello, si la alícuota del extracto no se encuentra en agua, debe evaporarse el solvente en baño de

agua y el residuo redisolverse en 1 – 2 mL de agua. Se adicionan 2mL del reactivo y se calienta en baño de agua 5 – 10 min la mezcla. El ensayo se considera positivo si la solución se colorea de rojo o aparece precipitado rojo. (42) (17)

2.3.1.7.9 ENSAYO ESPUMA

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

El ensayo se considera positivo si aparece espuma en la superficie del líquido de más de 2mm de altura y persiste por más de 2 minutos. (42) (17)

2.3.1.7.10 ENSAYO CLORURO FÉRRICO (FeCl_3)

Permite determinar la presencia de compuestos fenólicos y/o taninos en un extracto vegetal. Si el extracto de la planta se realiza con alcohol, el ensayo determina tanto fenoles como taninos. A una alícuota del extracto alcohólico le adicionan 3 gotas de una solución de tricloruro férrico al 5% en solución salina fisiológica. Si el extracto es acuoso se añade acetato de sodio para neutralizar y tres gotas de una solución de tricloruro férrico al 5% en solución salina fisiológica, un ensayo positivo puede dar la siguiente información general.

- Desarrollo de una coloración rojo – vino, compuestos fenólicos en general
- Desarrollo de una coloración verde intensa, taninos del tipo Pirocatecolicos.
- Desarrollo de una coloración azul, taninos del tipo pirogalotánicos. (42) (17)

2.3.1.7.11 ENSAYO DE NINHIDRINA

Permite reconocer en los extractos vegetales la presencia de aminoácidos libres o de aminas en general. Se toma una alícuota del extracto en alcohol, o el residuo de la concentración en baño de agua, si el extracto se encuentra en otro solvente orgánico, se mezcla con 2 mL de solución al 2% de ninhidrina en agua. La mezcla se calienta 5 – 10 minutos en baño de agua. Este ensayo se considera positivo cuando se desarrolla un color azul violáceo. (17)

2.3.1.7.12 ENSAYO DE BORNTRAGER

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

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

Si la fase acuosa alcalina (superior) se colorea de rosado o rojo, el ensayo se considera positivo. Coloración rosada (++), coloración roja (+++). (42) (17)

2.3.1.7.13 ENSAYO DE SHINODA

Permite reconocer la presencia de flavonoides en el extracto de un vegetal. 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. Después de la reacción se espera 5 minutos, se añade 1 mL de alcohol amílico, se mezclan las fases y se deja reposar hasta que se separen.

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

El ensayo se considera positivo, cuando el alcohol amílico se colorea de amarillo, naranja, carmelita o rojo; intenso en todos los casos. (17)

2.3.1.7.14 ENSAYO DE KEDDE

Permite reconocer en un extracto la presencia de glicósidos cardiotónicos. Una alícuota del extracto en etanol se mezcla con 1 mL del reactivo y se deja reposar durante 5 a 10 minutos. Un ensayo positivo es en el que se desarrolla una coloración violácea persistente durante 1 a 2 horas. (17)

2.3.1.7.15 ENSAYO DE ANTOCIANIDINAS

Permite reconocer en los extractos vegetales la presencia de estas estructuras de secuencia $C_6-C_3-C_6$ 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 1 mL de agua y 2 mL de alcohol amílico. Se agita y se deja separar las dos fases. La aparición de color rojo a marrón en la fase amílica, es indicativa de un ensayo positivo. (17)

2.3.1.7.16 ENSAYO DE MUCILAGOS

Permite reconocer en los extractos de vegetales la presencia de esta estructura tipo polisacárido, que forma un coloide hidrófilo de alto índice de masa que aumenta la densidad del agua donde se extrae. Para ello una alícuota del extracto en agua se enfría a $0^{\circ} - 5^{\circ}C$ y si la solución toma una consistencia gelatinosa el ensayo es positivo. (17)

2.3.1.7.17 ENSAYO DE CATEQUINAS

Para ello, tome de la solución alcohólica obtenida una gota, con la ayuda de un capilar y aplique la solución sobre papel filtro. Sobre la mancha aplique solución de carbonato de sodio. La aparición de una mancha verde carmelita a la luz UV, indica un ensayo positivo. (17)

2.3.1.7.18 ENSAYO DE PRINCIPIOS AMARGOS

El ensayo se realiza saboreando 1 gota del extracto acuoso o del vegetal reconociendo el sabor de cada uno de los principios, bien diferenciado por el paladar. (42)(17)

2.3.2 ELABORACIÓN DE LA TINTURA DE APIO (*Apium graveolens*) y perejil (*Petroselinum sativum*)

Tanto el apio (*Apium graveolens*) y el perejil (*Petroselinum sativum*) secos y triturados se mezclan en una relación 1:1, y se añade alcohol al 40% en una relación 1:2 al peso de las drogas, con el fin de que se humecten, se deja durante 2 horas con movimiento continuo. Pasadas las 2 horas, se coloca nuevamente alcohol al 40% hasta que se tape por completo, se lo deja por 7 días, tapado bien y con agitación diaria. Pasados los 7 días se filtra a través de papel filtro y se guarda herméticamente en envases color ámbar. A causa del alcohol la tintura sólo se debe usar en gotas, diluida en agua, o en otra bebida.

2.3.3 CONTROL DE CALIDAD DE LA TINTURA DE APIO Y PEREJIL

2.3.3.1 DETERMINACIÓN ORGANOLÉPTICA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO

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

- **Aspecto:** Extracto hidroalcohólico se determina observando contra luz la presencia de partículas y/o turbidez en el tubo de ensayo donde se encuentra la muestra a ser analizada mediante visualización directa.
- **Color:** Líquido con coloración determinada por el tinte que presenta la muestra.
- **Olor:** Característico a las plantas
- **Sabor:** Característico a las plantas y al solvente

2.3.3.2 DETERMINACION DE LOS PARAMETROS FISICO-QUIMICOS DE LA TINTURA

2.3.3.2.1 DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE DE REFRACCIÓN

FUNDAMENTO: 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.

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. (17)

MATERIALES

- Refractómetro de Abbé
- Varilla de vidrio
- Vaso de precipitación

PROCEDIMIENTO

Así se procedió a medir la muestra directamente en el refractómetro. La fórmula utilizada es la siguiente:

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

Donde:

n_d^{25} = Índice de refracción a 25°C

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

0.00044 y 25 = Factor de corrección matemática

T = temperatura a la que se realiza la lectura (44) (17)

2.3.3.2.2 DETERMINACIÓN DE LA DENSIDAD RELATIVA.

FUNDAMENTO: 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. (17)

MATERIALES

- Picnómetro
- Balanza analítica

PROCEDIMIENTO

Primeramente pése el picnómetro vacío y seco a 2°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 secar exteriormente el picnómetro.

Se pesa cuidadosamente el picnómetro con la porción de ensayo y se repite la operación con el agua destilada a 25°C, después de limpiar el picnómetro. (17)

Expresión del resultado:

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

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

Donde:

M_1 = peso del picnómetro con la muestra (g)

M_2 = peso del picnómetro con el agua (g)

M = peso del picnómetro vacío (g)

Los resultados se aproximan hasta la tercera cifra (42)(17)

2.3.3.2.3 DETERMINACIÓN DEL pH

FUNDAMENTO: 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:

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

$a [H^+]$ = actividad de los iones hidrógeno.

En la práctica la medición del pH se lleva a cabo por medio de la lectura del pH en la escala de un instrumento medidor de pH. 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. (17)

MATERIALES

- Medidor de pH con electrodo de vidrio combinado

PROCEDIMIENTO

Ajuste el equipo con la solución reguladora de pH adecuada al rango en que se realizará la determinación. Posteriormente se determinó el valor del pH de la muestra. (42)(17)

2.3.3.3 DETERMINACIÓN DE MICROORGANISMOS CONTAMINANTES.

2.3.3.3.1 MÉTODO DE CONTEO DE AEROBIOS MESÓFILOS TOTALES EN PLACA.

- Pesar 25g de tintura 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 1h
- De esta dilución, tomar 1 mL y mezclar con 9 mL de agua peptonada 0.1 % y obtener una dilución 10^{-2} . De este modo realizar otras diluciones
- Se preparan tubos de ensayo tapa rosca con 15 mL de medio de cultivo PCA (plate count Agar).
- A cada tubo con ágar se adiciona 1 mL de la dilución preparada en el agua peptonada al 0.1%
- Homogenizar en un vortex, y el contenido de cada tubo verter en cajas petri
- Incubar a $35 \pm 2^{\circ}\text{C}$ por 48 h
- Transcurrido este tiempo, realizar la lectura

Contar las colonias que se desarrollan y se anota el resultado de las placas con mayor número de colonias. (13)

2.3.3.3.2 DETERMINACIÓN DE COLIFORMES TOTALES

1. Prueba presuntiva.

- Pesar 25g de tintura 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 1h
- De esta dilución, tomar 1 mL y mezclar con 9 mL de agua peptonada 0.1 % y obtener una dilución 10^{-2} .
- Incubar por 24 – 48 h a $35 \pm 2^{\circ}\text{C}$

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

2. Prueba Confirmatoria

- De los tubos positivos en el caldo lactosado tomar 2 o 3 asadas y sembrar en tubos 10 mL de caldo Brilla
- Incubar por 24 – 48 h a $35 \pm 2^{\circ}\text{C}$
- Observar si existe turbidez en el caldo lactosado y/o presencia de burbujas en la campana Durham (fermentación con formación de gas)
- Los resultados se interpretaran según la tabla de No 3

TABLA No 3. Interpretación del NMP para la determinación de coliformes totales

Combinación de tubos	NMP	Combinación De Tubos	NMP
0-0-0	<3	3-0-0	23
0-0-1	3	3-0-1	39
0-1-0	3	3-0-2	64
1-0-0	4	3-1-0	43
1-0-1	7	3-1-1	75
1-1-0	7	3-1-2	120
1-1-1	11	3-2-0	93
1-2-0	11	3-2-1	150
2-0-0	9	3-2-2	210
2-0-1	14	3-3-0	240
2-1-0	15	3-3-1	260
2-1-1	20	3-3-2	1100
2-2-0	21	3-3-3	>2400

FUENTE: Cáceres. Armando. Control de calidad Microbiológico de materia prima y productos fitofarmacéuticos. Fanmaya. Guatemala.

2.3.3.3.3 DETERMINACIÓN DE COLIFORMES FECALES.

a). PRUEBA PRESUNTIVA.

Se procede de igual forma que en la prueba presuntiva para Coliformes totales.

b). PRUEBA CONFIRMATORIA.

- De los tubos positivos en caldo lactosado tomar 2 ó 3 asadas y sembrar en tubos 10 mL de caldo EC.
- Incubar por 24-48 h a $35 \pm 2^\circ$ C.
- Observar si existe turbidez en el caldo lactosado y/o presencia de burbujas en la campana Durham (fermentación con formación de gas).
- Los resultados se interpretaran según la tabla de NMP. (44)

2.3.3.3.4 MÉTODO DE CONTEO DE MOHOS EN PLACA

- Pesar 25 g de tintura 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} .
- Preparar cajas petri con medio de cultivo OGY.
- Sobre las cajas petri colocar 0.1 mL de las diluciones respectivas y extender mediante un extensor de vidrio.
- Incubar a temperatura ambiente por 5-7 días.
- Realizar el contaje.

El recuento del número de colonias formadas no debe ser mayor de 100 Colonias/caja.

(44)

2.3.4 ACTIVIDAD ADELGAZANTE DEL APIO (*Apium graveolens*) y Perejil (*Petroselinum sativum*)

Actividad adelgazante: se buscó una respuesta del organismo a diversas sustancias administradas, que posiblemente funcionen dando la sensación de saciedad o limitando la absorción de grasas

Se trabajó con personas voluntarias, las cuales fueron divididas en grupos, control positivo (tintura comprobada de efecto adelgazante) y un control negativo (al cual no se le administrará ningún producto adelgazante) y dos grupos más, al primero con la dosificación de la tintura por la mañana y en la noche y al segundo grupo tomó la tintura únicamente por la mañana. Todos los grupos constaron de 5 personas, a las cuales se les tomó el peso antes de iniciar el tratamiento, y posteriormente cada semana, mientras que la prueba de perfil lipídico se las realizó al inicio y al final del tratamiento.

TABLA No 4. DESCRIPCION DEL DISEÑO EXPERIMENTAL

Grupos de trabajo	Evaluación Antes de empezar el tratamiento	Tratamiento Administración tintura	Tiempo de evaluación (semana)			
			1	2	3	4
RG1	P ₀	-	P ₁	P ₂	P ₃	P ₄
RG2	P ₀	X ₁	P ₁	P ₂	P ₃	P ₄
RG3	P ₀	X ₂	P ₁	P ₂	P ₃	P ₄
RG4	P ₀	X ₃	P ₁	P ₂	P ₃	P ₄

En donde:

R= Para asignación al azar o aleatorización

G= Para determinar el grupo de sujetos los cuales corresponden a personas voluntarias que se someterán al tratamiento, grupo de personas de 16 a 60 años de edad, entre hombres y mujeres, los cuales no están tomando ningún otro tratamiento para adelgazar.

P= Peso de los integrantes de cada grupo, en Kg

X = Tratamiento administrado según diversas dosis por vía oral

CAPÍTULO III

3. RESULTADOS Y DISCUSION

3.1.CONTROL DE CALIDAD DROGA CRUDA

Se realizó el control de calidad de las plantas secas y pulverizadas de apio (*Apium graveolens*) y perejil (*Petroselinum sativum*), con muestras por triplicado para cada prueba, con lo que se obtuvo los siguientes resultados:

CUADRO No. 1 RESULTADOS DEL CONTROL DE CALIDAD DE LAS DROGAS SECAS Y PULVERIZADAS DE APIO (*Apium graveolens*) Y PEREJIL (*Petroselinum sativum*). LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA. DICIEMBRE DEL 2011.

Parámetro	APIO	PEREJIL
Determinación de humedad (%)	8,75 ± 0,51	7,53 ± 0,65
Determinación de cenizas totales (%)	6,05 ± 0,11	5,14 ± 0,15
Determinación de cenizas solubles en agua (%)	5,04 ± 0,07	4,31 ± 0,31
Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico (%)	0,78 ± 0,15	0,67 ± 0,27

3.1.1. DETERMINACION DE HUMEDAD

TABLA No 5. Normativos del control de calidad para la humedad

NORMATIVA	PARAMETRO	
	Humedad máxima (%)	
	Apio	Perejil
Reglamento Bromatológico Nacional para condimentos del Ministerio de Salud Pública de Uruguay	11	10
Norma Ecuatoriana de Fitoterápicos	7 - 15	7 - 15

La determinación del contenido de humedad en la materia prima, es un parámetro de control de calidad para evitar una proliferación bacteriana y micótica, que afecta de manera directa al producto final, y a la salud de consumidor, por lo que se realizó el análisis a las plantas secas de apio y perejil presentando un porcentaje de humedad de 8,75 y 7,53 respectivamente (Cuadro No 1), éstos valores se encuentran en el rango permitido según lo indican las normativas de la Tabla No 5.

3.1.2. DETERMINACION DE CENIZAS TOTALES

TABLA No 6. Normativos del control de calidad

NORMATIVA	PARAMETRO	
	Cenizas totales (%)	
	Apio	Perejil
Reglamento Bromatológico Nacional para condimentos del Ministerio de Salud Pública de Uruguay	12	13
Real Farmacopea Española	10	-
Asociación Europea	-	14
	Cenizas solubles en agua %	
Norma Ecuatoriana de Fitoterápicos	7	7
	Cenizas insolubles en ácido clorhídrico %	
Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (Argentina)	-	3
Reglamento Bromatológico Nacional para condimentos del Ministerio de Salud Pública de Uruguay	2	-
CRUZ, P. 2009. Tesis. (44)	5	5
Parámetros del control de calidad de la droga cruda. (48)	1.7	1.7

Las cenizas totales son el producto de la incineración completa de la materia orgánica, obteniendo luego las sales minerales, que cumplen en el organismo funciones plásticas y reguladoras, en el caso del apio y del perejil sus valores de cenizas totales son de 6,05 y 5,14 respectivamente (resultados en el cuadro No 1), estos valores se encuentran dentro de las normativas señaladas en la tabla No 6, por lo que nuestra materia prima cumple con éste requisito de calidad.

3.1.3. DETERMINACION DE CENIZAS SOLUBLES EN AGUA

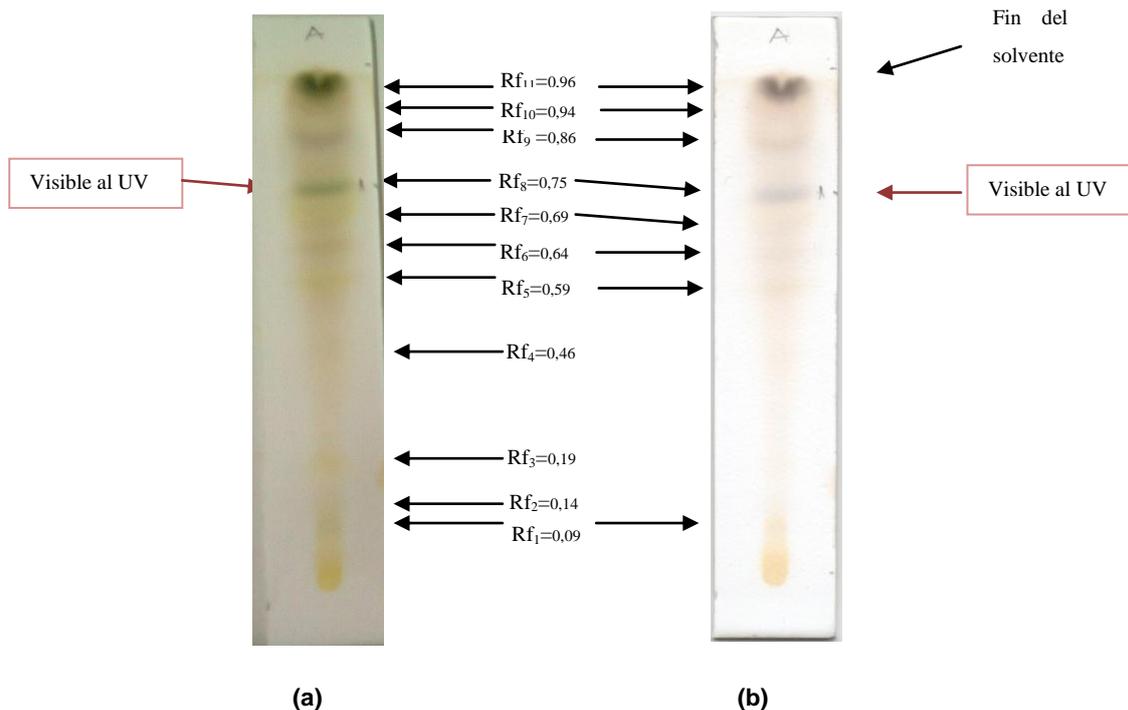
Para esta determinación se encontró únicamente el valor de referencia a partir de la Norma Ecuatoriana de Fitoterápicos siendo el máximo de un 7%, el apio con 5,04 % y perejil con 4,31% (Cuadro No 1) están dentro de los límites permitidos del control de calidad.

3.1.4. DETERMINACION DE CENIZAS INSOLUBLES EN ACIDO CLORHIDRICO

Es una medida de la materia arenosa, y es importante para especias y hierbas, en nuestro caso, los valores del cuadro No 1 del contenido de cenizas insolubles en ácido clorhídrico para el apio fue de 0,78% y del perejil 0,67%, resultados que se encuentran conforme a los normativos de la tabla No 6, estos valores nos indican que su recolección fue adecuada.

3.1.5. ANÁLISIS ESPECTROFOTOMÉTRICO DEL MARCADOR QUÍMICO: FLAVONOIDES TOTALES EXPRESADO COMO PORCENTAJE DE QUERCETINA

La cromatografía se realizó en placas de sílica gel, con un sistema de solventes característico para flavonoides.



FOTOGRAFÍA No. 1 Cromatografías en capa delgada del Apio (*Apium graveolens*); en placas de Silica gel 60 F₂₅₄; sistema de solventes: Cloroformo – acetona – ácido fórmico (75: 16,5: 8,5); Revelador H₂SO₄ –Vainillina.

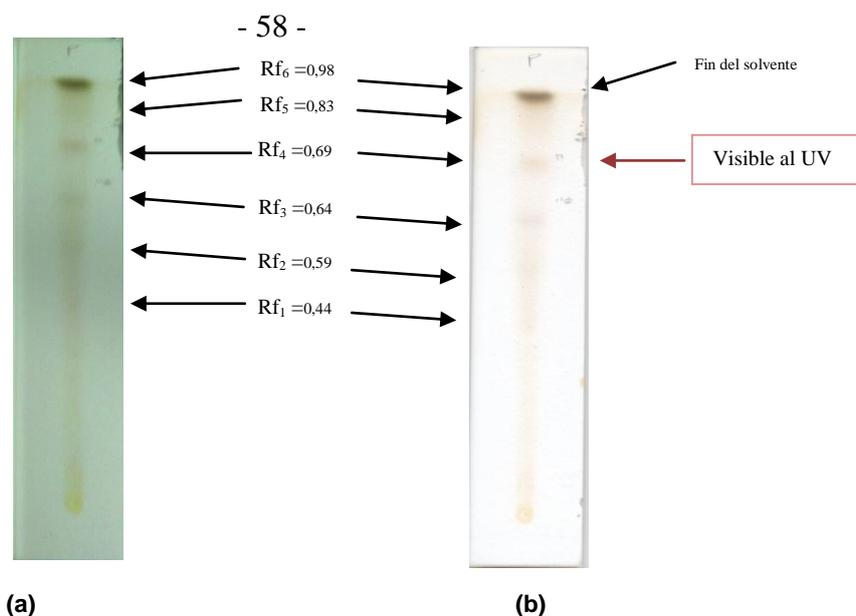
(a) cromatografía sin revelar

(b) cromatografía después de revelar

CUADRO No. 2 RESULTADOS DEL TLC PARA FLAVONOIDES DEL APIO (*Apium graveolens*).
DICIEMBRE DEL 2011.

Banda observada	Rf	Compuesto identificado
1	0.09	
2	0.14	
3	0.19	
4	0.46	Ácido clorogénico (27)
5	0.59	
6	0.64	Quercetina
7	0.69	
8	0.75	Quercetin-3-O-rhamnoside (27)
9	0.86	
10	0.94	
11	0.96	

La cromatografía de capa fina para la presencia de flavonoides en el apio, tuvo la presencia de 11 componentes evidentes con los rf mostrados en el cuadro No 2, éstos en la placa sin revelar, al aplicar el revelador de H₂SO₄ – Vainillina las manchas que permanecieron fueron las mostradas en la Fotografía No 1 (b), sin embargo en bibliografía (Wagner, H.)(27) tan solo se pudo identificar 2, los compuestos 4 y 8, siendo el ácido clorogénico, y quercetin 3-O- rhamnoside, en tanto que para la quercetina se corrió una placa de silicagel, para ver su rf el cual fue de 0.64.



FOTOGRAFÍA No. 2 Cromatografías en capa delgada del Perejil (*Petroselinum sativum*); en placas de Sílica gel 60 F₂₅₄; sistema de solventes: Cloroformo – acetona – ácido fórmico (75: 16,5: 8,5); Revelador H₂SO₄ –Vainillina.

(a) cromatografía antes de revelar

(b) cromatografía después de revelar

CUADRO No. 3 RESULTADOS DEL TLC PARA FLAVONOIDES DEL PEREJIL (*Petroselinum sativum*). DICIEMBRE DEL 2011.

Banda observada	Rf	Compuesto identificado
1	0,44	Quercetin-3-O rutinoside (rutin) (42)
2	0,59	
3	0,64	Quercetina
4	0,69	Quercetin-3-O rhamside (42)
5	0,83	
6	0,98	

En el tamizaje fitoquímico realizado al perejil, hubo la presencia de flavonoides, por lo que se corrió una cromatografía, ésta nos indicó la presencia de 6 compuestos indicados en la Fotografía No 2 (b), sin embargo con la bibliografía (42) se logró identificar solo 2, la quercetin 3-O-rutinoside con un rf de 0.44, y el quercetin -3-O rhamside con rf de 0.69, de igual forma que con el apio se corrió un estándar de quercetina para comparar el rf presentándose de igual forma a 0.64.

3.1.6. CUANTIFICACION DE FLAVONOIDES

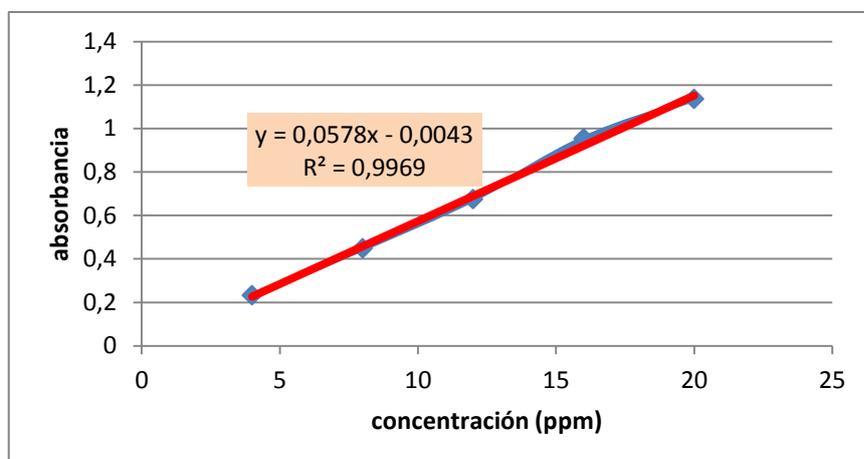


GRÁFICO No. 1. CURVA DE ABSORBANCIA VS CONCENTRACION DE QUERCETINA PARA CUANTIFICACION DE FLAVONOIDES. LABORATORIO DE ANALISIS INSTRUMENTAL. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA. ENERO DEL 2012.

CUADRO No. 4 CUANTIFICACION DE FLAVONOIDES DEL APIO (*Apium graveolens*) Y PEREJIL (*Petroselinum sativum*). DICIEMBRE DEL 2011.

Muestra	Absorbancia	Concentración	%
Estándar quercetina	0,472	8 ppm	0.8
Perejil	0,935	16,47 ppm	1.67
Apio	0,787	13,87 ppm	1.38

En el caso de la cuantificación de flavonoides, se reemplazó los valores de las absorbancias obtenidas en la ecuación de la curva de calibración de la quercetina (gráfico No. 1), así se obtuvo un valor de 16.47 ppm para el perejil, o 0.01667g de quercetina/ g planta, mientras que para el apio la cuantificación de flavonoides da un valor de 13.87 ppm 0.01387 g de quercetina/ g planta. Lo cual no concuerda con el parámetro señalado en la publicación (46) en donde da un valor para el apio de 0,04 ppm. La diferencia puede deberse al lugar de procedencia de la materia prima.

3.1.7. TAMIZAJE FITOQUIMICO

El tamizaje fitoquímico se realizó con el fin de reconocer la presencia de metabolitos secundarios tanto en el apio como en el perejil. Se trabajó con el material seco y pulverizado de las plantas de apio y perejil por separado, en los extractos: etéreos, alcohólicos, y acuosos, con el fin de identificar los compuestos de una mejor manera y su prevalencia y afinidad en cada extracto.

CUADRO No. 5 TAMIZAJE FITOQUIMICO DE LA DROGA SECA Y PULVERIZADA DE APIO (*Apium graveolens*). LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. DICIEMBRE DEL 2011.

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

Interpretación de la tabla: (-) no presencia del Metabolito, (+) baja evidencia, (++) evidencia, (+++) alta evidencia

En el caso del apio donde se usó hojas y tallos, los resultados concuerdan con los mencionados por Vanaclocha B. (24) que se refiere al contenido de alcaloides, flavonoides, taninos, esteroides, triterpenoides y lactonas en las hojas, sin embargo la referencia de Fonnegra R. (10) tan solo nombra la presencia de alcaloides en las semillas. La presencia de flavonoides principalmente en la cutícula de la hoja da protección frente a la radiación ultravioleta y en el ser humano aumenta la permeabilidad capilar y actúan como diuréticos. Mientras que las antraquinonas aumentan la peristalsis intestinal, evitando la reabsorción de agua y electrolitos

CUADRO No. 6 TAMIZAJE FITOQUIMICO DE LA DROGA SECA Y PULVERIZADA DE PEREJIL (*Petroselinum sativum*). LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. DICIEMBRE DEL 2011.

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

Interpretación de la tabla: (-) no presencia del Metabolito, (+) baja evidencia, (++) evidencia, (+++) alta evidencia.

Los resultados de la tabla No 6, nos indica la presencia de flavonoides y cumarinas, lo que concuerda con los resultados mencionados en la referencia de Fonnegra R. (10) en

el perejil, otros compuestos existentes fueron: alcaloides, taninos, quinonas, triterpenos y/o esteroides, que también se indica en Alonso J. (2) donde el mayor porcentaje de compuestos en las hojas lo tiene la mirística (>85%)

3.2.CONTROL DE CALIDAD DE LA TINTURA DE APIO (*Apium graveolens*) Y PEREJIL (*Petroselinum sativum*)

3.2.1. DETERMINACIÓN ORGANOLÉPTICA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO

CUADRO No. 7 DETERMINACION ORGANOLEPTICA DE LA TINTURA DE APIO Y PEREJIL. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ENERO DEL 2012.

Parámetro	resultado
Color	Pardo
Olor	Característico al alcohol, al apio y perejil, agradable,
Aspecto	transparente
Sabor	ligeramente astringente

En la determinación organoléptica de la tintura los parámetros mencionados en el cuadro No. 7, son característicos de las plantas usadas, mientras que el sabor se debe al solvente usado en la maceración, por lo que se recomendó a los voluntarios que lo tomen disuelto en agua, para evitar molestias gastrointestinales.

CUADRO No. 8 DETERMINACION DE LOS PARAMETROS FISICO QUIMICOS DE LA TINTURA DE APIO Y PEREJIL. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ENERO DEL 2012.

Parámetro	resultado
Índice de refracción	1.3549
Densidad relativa	0.9611 g/mL
pH	6.25

3.2.2. DETERMINACION DE LOS PARAMETROS FISICO- QUIMICOS DE LA TINTURA

El índice de refracción de la tintura fue de 1.3549 (Cuadro No 8), que al compararlo con el índice de refracción del agua de 1, nos indica que hay presencia de compuestos extraídos con el solvente utilizado. La densidad relativa con un valor de 0.9611g/mL, nos permite saber de igual forma el proceso de extracción fue completo.

El pH de la tintura fue 6.25, que al compararlo con el pH del solvente es decir del alcohol al 40% fue de 6.92, nos da una idea de que la tintura tiende a la acidez. .

3.2.3. DETERMINACION DE MICROORGANISMOS CONTAMINANTES

CUADRO No. 9 ANALISIS MICROBIOLOGICO PARA LA TINTURA DE APIO Y PEREJIL. LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA APLICADA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. ENERO DEL 2012.

Parámetro	Valores encontrados	OMS 2007	Congreso Nacional (51)
Aerobios mesofilos ufc/g	2×10^2	10^5	$\leq 10^4$
Coliformes fecales y E. coli ufc/g	<1	10	No menciona
Levaduras y hongos ufc/g	<1	10^3	$\leq 10^3$

En las pruebas microbiológicas la tintura esta dentro de los parámetros considerados en la OMS 2007. Y en el congreso realizado en el Salvador en el 2007 (51). Lo que nos indica que es apto para el consumo humano, sin presencia de microorganismos contaminantes que perjudiquen el bienestar de los voluntarios.

3.3. ACTIVIDAD ADELGAZANTE DE LA TINTURA DE APIO (*Apium graveolens*) Y PEREJIL (*Petroselinum sativum*)

En este parámetro se analizó la actividad adelgazante de la tintura de apio y perejil mediante la administración oral del extracto hidroalcohólico, a 20 personas, a las cuales se dividieron en 4 grupos de 5 cada uno, se trabajó con 2 dosis del extracto, y se obtuvo: para un grupo una dosis doble la cual consistió en 2,4 mL, tomaron 1,2 mL en la mañana y en la noche, el otro grupo ingirió solo 1,2 mL en ayunas, se trabajó con un grupo control positivo que tomó un té con efectos comprobados adelgazantes, y un grupo control negativo que no tomó nada. Se realizaron las respectivas mediciones del peso, al iniciar el tratamiento, cada semana, hasta el final del periodo de estudio. Con lo que se tuvo un promedio de 5 pesos, para este análisis se consideró importante trabajar con el valor del índice de masa corporal de cada individuo, y los resultados obtenidos se muestran a continuación:

CUADRO No. 10 ANALISIS ESTADISTICO DEL INDICE DE MASA CORPORAL DEL ESTUDIO DE COMPROBACION DEL EFECTO ADELGAZANTE DE LA TINTURA DE APIO Y PEREJIL EN PERSONAS VOLUNTARIAS. FEBRERO 2012.

Tratamiento	N	Media	mediana	varianza	Desviación típica	Mínimo	máximo
Dosis única	20	0.1506	0.0000	0.0940	0.3066	0.0000	0.9383
Control positivo	20	0.1739	0.0000	0.2912	0.5396	-0.6682	1.1019
Control negativo	20	-0.0351	0.0000	0.0446	0.2113	-0.7812	0.2346
Dosis doble	20	0.4165	0.3850	0.2339	0.4826	-0.3700	1.2600
Total	80	0.1765	0.0000	0.1855	0.4307	-0.7812	1.2600

Los resultados del cuadro No. 10, se basan en los datos obtenidos del cuadro No 20, el valor de la media expresa el promedio del IMC de los voluntarios en cada grupo, el signo nos indica la pérdida (signo +) o ganancia de peso (signo -), así el control positivo, dosis doble y dosis única bajaron, no así el control negativo que presentaron en

promedio una subida en su peso corporal, los valores de las medias son diferentes entre cada grupo tratamiento, pero no podemos definir si la diferencia entre medias es significativa. La varianza y la desviación típica son parámetros que nos indican la variabilidad de datos, de esta manera, el grupo con mayor dispersión entre datos es el de dosis doble y control positivo.

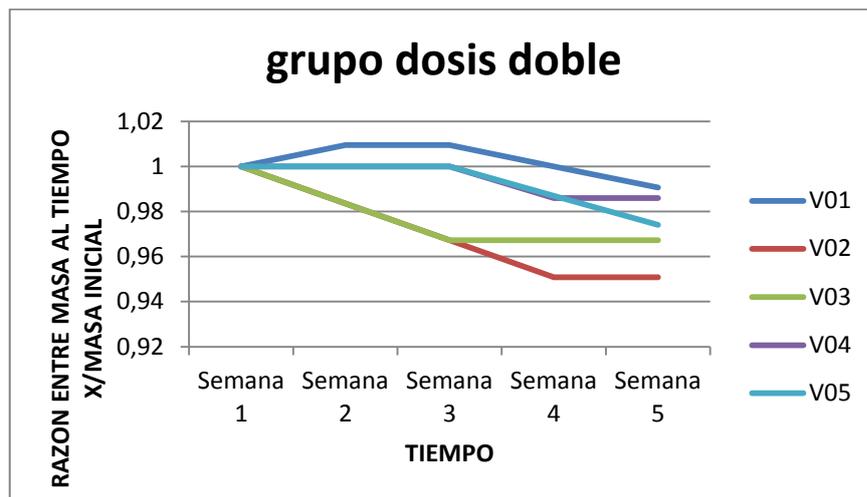


GRÁFICO No 2. CURVA DE VARIACION DEL PESO VS TIEMPO EN EL GRUPO DE DOSIS DOBLE. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA. FEBRERO 2012

Gráfico No 2. En el cual se trabajó con valores de la razón entre la masa a la semana X para la masa inicial, esto para identificar la variación del peso para cada individuo, y así no influye si un voluntario es mucho más obeso que otro. Nos indica que la disminución de peso notoria empezó en la semana 4 para la mayoría de los participantes del estudio que tomaron una dosis doble.

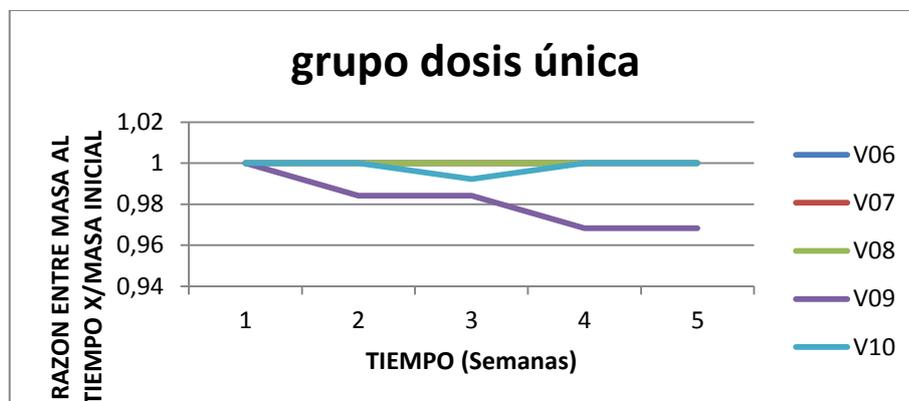


GRÁFICO No 3. CURVA DE VARIACION DEL PESO VS TIEMPO EN EL GRUPO DE DOSIS ÚNICA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA. FEBRERO 2012

En el Gráfico No 3. Del grupo de dosis única la mayoría se mantuvo en su peso a lo largo del estudio.

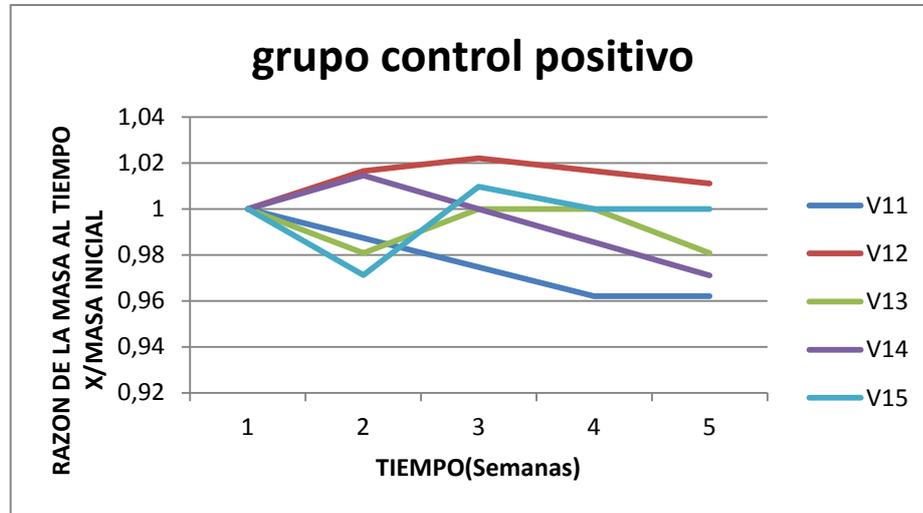


GRÁFICO No 4. CURVA DE VARIACION DEL PESO VS TIEMPO EN EL GRUPO DE CONTROL POSITIVO. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA. FEBRERO 2012

En tanto que los participantes que tomaron el té adelgazante en el Gráfico No 4. Muestra modificaciones importantes en su peso, sin poder concluir de mayor manera si un análisis estadístico previo

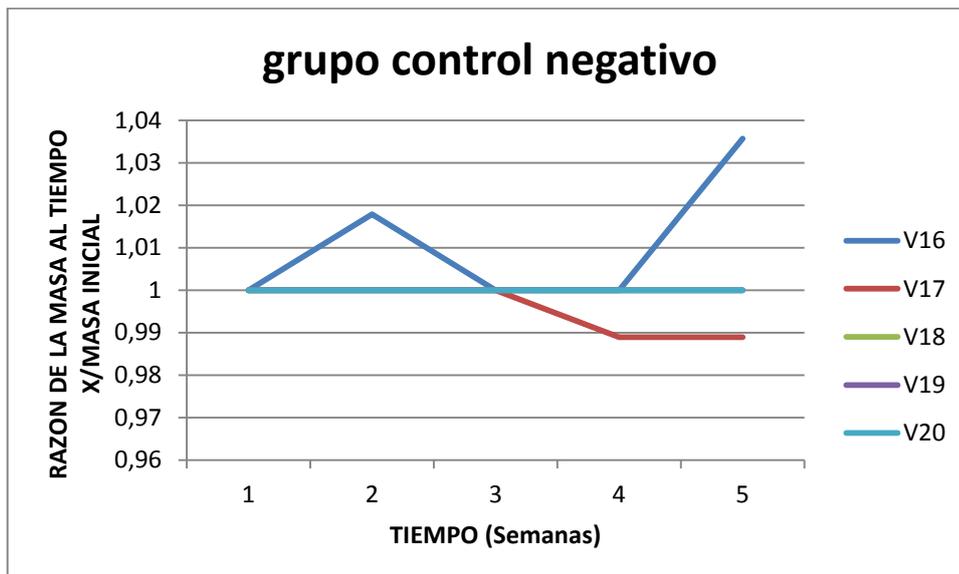


GRÁFICO No 5. CURVA DE VARIACION DEL PESO VS TIEMPO EN EL GRUPO DE CONTROL NEGATIVO. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA. FEBRERO 2012

El grupo control negativo que no tomo nada, debería haber mantenido su peso constante a lo largo del tiempo de estudio, sin embargo no fue así. La mayoría altero su peso, lo que pudo deberse a su alimentación en función de un momento o actividad emocional que estimularon la ansiedad, o el deseo de comer.

CUADRO No. 11 ANOVA DOS FACTORES PARA LAS VARIABLES DE TRATAMIENTO VS TIEMPO FEBRERO 2012.

Variable	Suma de cuadrados	G.L.	Cuadrado media	F-valor	p-valor
Tratamiento	2.0613	3	0.6871	4.2865	0.0076
Tiempo	0.8900	3	0.2967	1.8507	0.1455
Residual	11.7017	73	0.1603		
Total (corr.)	14.6531	79			

Para analizar los datos del cuadro No 11. Debemos empezar por especificar la hipótesis nula, la cual nos planteamos de la siguiente manera:

H₀: Que los diferentes tratamientos administrados no influyen en la disminución de peso de los voluntarios.

H_i: Los tratamientos administrados influyen en la disminución de peso de los voluntarios.

Para lo cual: Si $p < \alpha$ Rechazo la hipótesis nula. O si $p > \alpha$ acepto la hipótesis nula.

En nuestro análisis, el valor de p fue de 0.0076 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 influyen en la disminución de peso de los voluntarios. Sin embargo nos indica que el tiempo de estudio no influye de manera significativa en la disminución de peso.

CUADRO No. 12 ANOVA DOS FACTORES COMPARACIONES MULTIPLES. MODELO SIN INTERACCIONES CON I.C.LSD AL 95%. FEBRERO 2012.

Tratamiento	N	Media	Grupos Homogéneos
Negativo	20	-0.0351	X
Dosis única	20	0.1506	X
Positivo	20	0.1739	X X
Dosis doble	20	0.4165	X

Contraste	Diferencia	+/- Límite
Dosis doble VS Dosis única	*0.2659	*0.2523
Dosis doble VS negativo	*0.4516	*0.2523
Dosis doble VS positivo	0.2426	0.2523
Dosis única VS negativo	0.1858	0.2523
Dosis única VS positivo	-0.0232	0.2523
Negativa VS positivo	-0.2090	0.2523

*Diferencia estadísticamente significativa.

En el cuadro No. 12 al realizar una comparación múltiple identificamos claramente que el grupo de dosis doble es el diferente a los demás tratamientos, lo que podemos ver en la columna de grupos homogéneos, en tanto que el control negativo, la dosis única y control positivo no tienen variación entre ellos. El tratamiento de dosis doble por tanto fue más efectivo o influyó de manera importante para bajar de peso que los otros dos tratamientos. Además presenta una diferencia significativa frente a la dosis única y el control negativo, por los valores presentados de 0.2659 respecto al límite (0.2523) entre dosis doble y dosis única, y 0.4516 de dosis doble vs el control negativo. El efecto adelgazante de la tintura puede deberse a su composición, a la presencia de apiol que actúa como diurético, eupéptico y colerético, facilitando la digestión y estimulando el metabolismo

CUADRO No. 13 ANOVA DOS FACTORES COMPARACIONES MULTIPLES. MODELO SIN INTERACCIONES CON I.C.HSD DE TUKEY AL 95%. FEBRERO 2012

Tratamiento	n	Media	Grupos Homogéneos
Negativo	20	-0.0351	X
Dosis única	20	0.1506	XX
Positivo	20	0.1739	XX
Dosis doble	20	0.4165	X

Contraste	Diferencia	+/- Límite
Dosis doble VS Dosis única	0.2659	0.3329
Dosis doble VS negativo	*0.4516	*0.3329
Dosis doble VS positivo	0.2426	0.3329
Dosis única VS negativo	0.1858	0.3329
Dosis única VS positivo	-0.0232	0.3329
Negativa VS positivo	-0.2090	0.3329

* Diferencia estadísticamente significativa.

Se realizó además otro análisis según intervalos de HSD TUKEY al 95%, el cual es más exigente, nos indicó que la mayor diferencia está entre el grupo de dosis doble y el control negativo, pero que hay influencia de los tratamientos en comparación con el control negativo.

3.4. ACTIVIDAD HIPOLIPEMIANTE DE LA TINTURA DE APIO Y PEREJIL

3.4.1. Actividad sobre los niveles de colesterol

CUADRO No. 14 ESTADISTICOS PARA LA VARIABLE COLESTEROL POR TRATAMIENTO.
FEBRERO 2012

Grupos	Dosis doble	Dosis única	positivo	Negativo
N	5	5	5	5
Media	-7.4800	-14.1800	5.2600	3.2000
Mediana	-2.1000	-18.8000	14.7000	-15.4000
Moda	-73.5000	-37.8000	-21.4000	-24.6000
Media geométrica	N.A	N.A	N.A	N.A
Varianza	1951.6520	463.3820	426.8830	941.2850
Desviación típica	44.1775	21.5263	20.6611	30.6804
E.E. de la media (*)	19.7568	9.6269	9.2399	13.7207
Mínimo	-73.5000	-37.8000	-21.4000	-24.6000
Máximo	42.9000	20.6000	24.6000	40.4000
Rango	116.4000	58.4000	46.0000	65.0000
Cuartil inferior	-22.7000	-22.1000	12.1000	-16.9000
Cuartil superior	18.0000	-12.8000	20.5000	32.5000
Rango intercuartílico	40.7000	9.3000	32.6000	49.4000
Asimetría	-0.7090	1.1822	-0.5936	0.5857
Asimetría estandarizada	-0.6472	1.0792	-0.5419	0.5346
Curtosis	0.5050	2.3558	-2.5276	-3.0167
Curtosis estandarizada	0.2305	1.0753	-1.1537	-1.3769
Coefficiente de variación	-590.6084	-151.8075	392.7975	958.7615

(*) Usar con propósito de estimación para el I.C. de la media

En el cuadro No. 14 se obtuvieron los resultados estadísticos para determinar la influencia o no de la tintura sobre los niveles de colesterol total en sangre de los voluntarios, el valor de las medias en promedio para el grupo que tomó dosis doble es de -7.4800 lo que significa que en lugar de bajar los niveles de colesterol subieron, de igual forma que el grupo de dosis única, en tanto que el control positivo y negativo bajaron.

La dispersión entre datos fue mayor en el grupo de dosis doble y en el control negativo.

CUADRO No. 15 ANOVA UN FACTOR. METODO LSD AL 95%. FEBRERO 2012

Variable	Suma de cuadrados	G.L.	Cuadrado medio	F-valor	p-valor
Entre grupos	1256.8520	3	418.9507	0.4430	0.7255
Dentro de grupos	15132.8080	16	945.8005		
Total (corr.)	16389.6600	19			

Según el cuadro No. 15 con el valor de p de 0.7255 mayor a α : 0.05 acepto la hipótesis nula la cual menciona que ningún tratamiento tiene influencia significativa para bajar los niveles de colesterol.

CUADRO No. 16 ANOVA UN FACTOR COMPARACIONES MULTIPLES. METODO LSD AL 95%. FEBRERO 2012

Tratamiento	n	Media	Grupos Homogéneos
Dosis única	5	-14.1800	X
Dosis doble	5	-7.4800	X
Negativo	5	3.2000	X
Positivo	5	5.2600	X

Contraste	Diferencia	+/- Límite
Dosis doble VS Dosis única	6.7000	41.2331
Dosis doble VS positivo	-12.7400	*41.2331

Dosis doble VS negativo	-10.6800	41.2331
Dosis única VS positivo	-19.4400	41.2331
Dosis única VS negativo	-17.3800	41.2331
positivo VS negativo	2.0600	41.2331

Con el cuadro No. 16 confirmamos que ningún grupo, tiene un valor de media significativamente diferente que los otros.

3.4.2. Actividad sobre los niveles de triglicéridos

CUADRO No. 17 ANALISIS ESTADISTICO PARA LA VARIABLE TRIGLICERIDOS POR TRATAMIENTO DEL ESTUDIO DE COMPROBACION DEL EFECTO ADELGAZANTE DE LA TINTURA DE APIO Y PEREJIL EN PERSONAS VOLUNTARIAS. FEBRERO 2012.

Grupos	Dosis doble	Dosis única	positivo	Negativo
N	5	5	5	5
Media	188.400	-46.200	141.000	-331.800
Mediana	63.000	-0.3000	246.000	122.000
Moda	-710.000	-258.000	-320.000	-1.739.000
Media geométrica	N.A	N.A	N.A	N.A
Varianza	46.892.630	1.646.570	6.740.100	100.172.620
Desviación típica	684.782	128.319	259.617	1.000.863
E.E. de la media (*)	306.244	57.386	116.104	447.599
Mínimo	-710.000	-258.000	-320.000	-1.739.000
Máximo	1.128.000	79.000	292.000	594.000
Rango	1.838.000	337.000	612.000	2.333.000
Cuartil inferior	-58.000	-60.000	210.000	-1.012.000
Cuartil superior	519.000	11.000	277.000	376.000
Rango intercuartílico	577.000	71.000	67.000	1.388.000
Asimetría	0.1604	-14.344	-21.556	-0.7729
Asimetría estandarizada	0.1464	-13.094	-19.678	-0.7055

Curtosis	0.2242	24.764	47.043	-15.681
Curtosis estandarizada	0.1023	11.303	21.472	-0.7157
Coefficiente de variación	3.634.724	-2.777.462	1.841.256	-3.016.464

(*) Usar con propósito de estimación para el I.C. de la media

En el cuadro No. 17 las medias para los tratamientos de dosis doble nos indica que el valor de triglicéridos en promedio para este grupo ha bajado al igual que el grupo de control positivo, no así en dosis única y control negativo que han subido.

CUADRO No. 18 ANOVA UN FACTOR VARIABLE TRIGLICERIDOS POR TRATAMIENTO DEL ESTUDIO DE COMPROBACION DEL EFECTO ADELGAZANTE DE LA TINTURA DE APIO Y PEREJIL EN PERSONAS VOLUNTARIAS. FEBRERO 2012.

Variable	Suma de cuadrados	G.L.	Cuadrado medio	F-valor	p-valor
Entre grupos	8350.5375	3	2783.5125	0.7162	0.5566
Dentro de grupos	62180.7680	16	3886.2980		
Total (corr.)	70531.3055	19			

Con el cuadro No. 18 el valor de p de 0.5566 rechazamos la hipótesis nula de algún grupo influía de manera importante en la disminución de los valores de triglicéridos en sangre de los voluntarios.

CUADRO No. 19 ANALISIS ESTADISTICO ANOVA UN FACTOR. COMPARACIONES MÚLTIPLES. METODO LSD AL 95% PARA LA VARIABLE TRIGLICERIDOS POR TRATAMIENTO DEL ESTUDIO DE COMPROBACION DEL EFECTO ADELGAZANTE DE LA TINTURA DE APIO Y PEREJIL EN PERSONAS VOLUNTARIAS. FEBRERO 2012.

Tratamiento	n	Media	Grupos Homogéneos
Negativo	5	-331.800	X
Dosis única	5	-46.200	X

Positivo	5	141.000	X
Dosis doble	5	188.400	X

Contraste	Diferencia	+/- Límite
Dosis doble VS Dosis única	234.600	835.823
Dosis doble VS positivo	47.400	835.823
Dosis doble VS negativo	520.200	835.823
Dosis única VS positivo	-187.200	835.823
Dosis única VS negativo	285.600	835.823
positivo VS negativo	472.800	835.823

* Diferencia estadísticamente significativa.

Los resultados de cuadro No. 19 nos permite confirmar que ningún tratamiento influyo.

CAPÍTULO IV

4. CONCLUSIONES

1. Se verificó el efecto adelgazante de la tintura de apio (*Apium graveolens*) y perejil (*Petroselinum sativum*) en voluntarios con sobrepeso, concluyendo en base a un análisis estadístico de los resultados obtenidos al cabo de la finalización del tratamiento, es que si existe una diferencia significativa en cuanto al peso que registran los voluntarios antes y después del tratamiento, como se evidencia en el cuadro No 11, cabe a notar que el test utilizado fue Anova, de igual manera se correlacionó los resultados con un control positivo. Para identificar la dosis más efectiva se utilizó anova dos factores comparaciones múltiples. modelo sin interacciones con I.C.LSD al 95%. los resultados se presentan en el cuadro No 12, concluyendo de esta manera que la mayor efectividad se presenta en la dosis doble. De modo que la acción adelgazante del apio y perejil puede deberse a su acción potenciada del apiol que actúa como eupéptico y colerético, facilitando la digestión y estimulando el metabolismo.
2. Se realizó el control de calidad de las plantas secas y pulverizas de apio y perejil que fueron adquiridas en el cantón Guano, Provincia de Chimborazo, cumpliendo con todos los parámetros de calidad que se requieren para ser usados en productos fitoterapéuticos. Los resultados están disponibles en el cuadro No 1. Lo que nos indicó que la materia prima tuvo una recolección y manipulación adecuada. De igual forma se realizó el tamizaje fitoquímico de cada una de las plantas identificando la presencia de compuestos como flavonoides, alcaloides, triterpenos, cumarinas etc.

3. Se elaboró la tintura de apio y perejil procurando cumplir con las buenas normas de manufactura, lo que se vio reflejado en el control de calidad del producto terminado como se ve en el cuadro de las pruebas organolépticas y parámetros físico-químicos No 7,8 y las microbiológicas en el cuadro No 9.
4. La dosis de la tintura de apio y perejil de mayor efectividad para la disminución de peso, fue de 2.4 mL, administrada a los voluntarios del grupo de dosis doble, los cuales empezaron a bajar de peso notoriamente a partir de la semana 4. Lo que se puede observar en el gráfico No 2, a diferencia del tratamiento de dosis única y control positivo.
5. Para evidenciar cambios en el perfil lipídico se realizaron extracciones de sangre para las pruebas, tanto al inicio como al final del tratamiento, sin embargo los resultados Cuadro No 15 y 18 no mostraron evidencia significativa de disminuir o influir en el perfil lipídico, sin embargo estos resultados pudieron verse afectados o alterados, por la ingesta de algún tipo de alimento 12 horas antes del análisis. Sin embargo se puede considerar que el tipo analizado pudo ser muy corto, ya que tratamientos farmacológicos ejercen su acción a partir de los 3 meses.

CAPÍTULO V

5. RECOMENDACIONES

1. De preferencia tomar la tintura con agua, y no con gaseosas, jugos de frutas, o bebidas alcohólicas para evitar posibles reacciones secundarias o efectos no deseados. Para mayor eficacia se recomienda combinarlo con ejercicio físico moderado y evitar una vida sedentaria.
2. El almacenamiento debe ser en un lugar fresco, alejado de climas extremos, en un envase oscuro para evitar degradación de los compuesto, y bien sellado para impedir el ingreso de microorganismos contaminantes.
3. En el tamizaje fitoquímico se indicó la presencia de alcaloides por lo que se recomienda continuar con el estudio de cuantificación y dosificación tanto en el apio y en el perejil
4. Realizar un estudio toxicológico detallado, aunque en la revisión bibliográfica se menciona que se necesita grandes dosis tanto del apio y del perejil como para causar daño en las personas.
5. No indicado en personas embarazadas, niños, o personas con enfermedades crónicas. Y tampoco tomar la tintura junto con fármacos, para evitar interacciones medicamentosas.
6. Controlar y definir de mejor manera las características de los voluntarios participantes.

CAPÍTULO VI

6. RESUMEN

La comprobación del efecto adelgazante de la tintura de apio (*Apium graveolens*) y perejil (*Petroselinum sativum*) se llevó a cabo en personas voluntarias con sobrepeso, en la ciudad de Riobamba, provincia de Chimborazo. En el periodo de Enero a Febrero del 2012.

El apio y perejil fresco se adquirieron en el cantón Guano. Se realizó el control de calidad de la materia prima vegetal y el producto terminado cumpliendo con los parámetros de las Normas Ecuatorianas de Fitoterápicos, Reglamento Bromatológico Nacional para condimentos del Ministerio de Salud Pública de Uruguay.

Participaron 20 personas voluntarias, hombres y mujeres de 16 a 65 años de edad. Se repartieron de forma aleatoria en: **primer grupo** dosis doble, al que se le administró la tintura dos veces al día 1.2 mL cada vez, en la mañana y en la noche, **segundo grupo** de dosis única, tomaron una vez al día 1.2 mL en ayunas, **tercer grupo** el control positivo al que se le suministró un té adelgazante comercial, y **cuarto grupo** el control negativo.

Los resultados al final de las cinco semanas, fueron la verificación del efecto adelgazante de la tintura de apio y perejil al tomar la dosis doble, el tratamiento dosis simple no presentó ningún efecto. Ningún voluntario alteró su dieta o actividad física cotidiana. La tintura, ni el control positivo modificaron de manera significativa los niveles de colesterol total o triglicéridos.

Se recomienda continuar con el estudio de los efectos del apio y perejil, por su consumo habitual y fácil adquisición

SUMMARY

The slimming effect checking of celery ink (*Apium graveolens*) and parsley (*Petroselinum sativum*) was done in voluntary people with overweight in Riobamba city, from January to February 2012.

Fresh celery and parsley was acquired in Guano Canton. We perform the quality control, and the product fulfills with the Ecuadorian Fitotherapy norms and parameters required, according to the National Bromatologic Requirements for condiments in Public Health Ministry of Uruguay.

20 people participated from 16 to 65 years old. They were divided at random: first group double doses, the ink was given twice in a day 1.2 ml, in the morning and the night; second group just one dose they took once in day 1.2 ml, before breakfast, third group of positive control, they drink a commercial slimming tea once a day 1.2 ml, and fourth group negative control.

The result at the end of 5 weeks were the verification of the slimming effect of celery and parsley ink drinking double doses, the treatment of just one dose did not present any effect. Anybody alter his/her diet or physical activity. Neither ink nor positive control modified the total cholesterol.

We suggest to continue with the studies about parsley and celery, because of their consume and easy acquisition.

CAPÍTULO VII

7. BIBLIOGRAFÍA

1. **ALBALA, C.** Obesidad un desafío pendiente. Santiago de Chile. Editorial Universitaria. 2000. pp. 36-37
2. **ALONSO, J.** Tratado de fitofármacos y nutraceuticos. Argentina. Corpus. 2004. pp. 166-170, 865-868
3. **ARA ROLDÁN, A.** 100 plantas escogidas. 4ta ed. España. Editorial EDAF.S.A. 2004. pp. 185-188.
4. **ARANGO, M.** Plantas medicinales botánica de interés medico. Colombia. Artes gráficas TIZAN. 2006. pp: 64-67, 269-271
5. **ARASA, M.** Manual de nutrición deportiva. España. Editorial Paidotribo. 2005. 45p.
6. **ARVY, M.P. GALLOUIN.** Especies aromatizantes y condimentos. España. Mundi-Prensa. 2006. pp.193-195
7. **AYELA, M.** Obesidad problemas y soluciones. España. Club Universitario. 2009. pp. 9 - 18
8. **BALADRÓN. VILLACAMPA. VEGA.** Manual de supervivencia para la preparación del examen MIR. 2da Ed. España. Editorial MAD. 2002. 69p.
9. **CHEVALLIER, A.** Natural Health. Encyclopedia of Herbal Medicine. New York. Dorling Kindersley. 2000. 245p.

10. **FONNEGRA, R.** Plantas Medicinales Aprobadas en Colombia. 2^{da} ed. Colombia. Universidad de Antioquia. 2007. pp. 9, 44-46
11. **FOSTER, DW.** Eating disorders: Obesity, anorexia nervosa, and bulimia: textbook of endocrinology. 8th ed. Philadelphia. Saunders Company. 1992. pp. 1335- 1365
12. **FUENTES, X. CASTIÑEIRAS, M. QUERALTÓ, J.** Bioquímica clínica y patología molecular. 2da ed. España. Reverte. 1999. 826p
13. **GALLEGOS, J.** Prácticas de microbiología de alimentos. Riobamba. Docucentro. ESPOCH. 2005. pp. 19-21, 33-35, 91-95.
14. **HERNÁNDEZ, M.** Pediatría. 2da ed. España. Díaz de Santos. 1995. 812p.
15. **MÁRQUEZ, S.** Actividad física y salud. España. Díaz de Santos. 2010. pp. 331-334
16. **MEJIAS, M.** Todo lo que debería saber sobre las plantas adelgazantes. España. Editorial Edaf, S.L. 2008. pp 38- 42, 52-56,65-69
17. **MIRANDA, M.** Farmacognosia y productos naturales. Universidad de la Habana. 2006. pp. 32-44, 56-62.
18. **MORALES, J.** Obesidad. Un enfoque multidisciplinario. México. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. 2010. pp. 145-175
19. **MORENO, E.** Obesidad la epidemia del siglo XXI. 2^{da} ed. Madrid, Diaz de Santos. 2000. pp. 1,2
20. **MUÑOZ, J.** Guía para el Análisis de Vegetales. 2^{da} Edición. Quito. 1982. 55p
21. **RYMAN, D.** Aromaterapia Enciclopedia de las Plantas Aromáticas y sus Aceites Esenciales. Barcelona. Kairós S.A. 1995. 181p.

22. **SHOEMAKER. AYRES. GRENVIK. HOLBROOK.** Tratado de medicina crítica y terapia intensiva. 4ta ed. España. Editorial médica panamericana S.A.2002. pp. 931-940.
23. **SORIGER, F.** La obesidad: Monografía de la Sociedad Española de Endocrinología. España. Díaz de Santos. 1994. pp. 19-25
24. **STOELTING, R. DIERDORF, S.** Anestesia y enfermedad coexistente. 4ta ed. España. Elsevier. 2003. 1p.
25. **VANACLOCHA, B.** Fitoterapia Vademécum de Prescripción. 4^{ta} ed. España. 2003. 15p.
26. **YÁNEZ, M.** Dislipidemias, lipoidosis, lipodistrofías y obesidad. España. Universidad de Sevilla. 1975. 365 p.
27. **WAGNER, H.** Plant Drug Analysis. 2da ed. Alemania. Springer. 1996. pp. 195-210
28. **AHMED, B. ALAM, T.** Hepatoprotective activity of two plants belonging to the Apiaceae and the Euphorbiaceae family. Journal of Ethnopharmacology. Vol 79. 2002. pp. 313-316.
29. **BARBANY, M.** Los efectos de la televisión sobre el desarrollo de la obesidad infantil. Nutrición y obesidad. No 1. 1998 pp. 50-52
30. **BARBANY, M.** Obesidad: concepto, clasificación y diagnóstico. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. ESPAÑA. Vol 25. No 1. 2002. pp. 7-16
31. **GEISELMAN, PJ.** Control of food intake. Endocrinol Metab Clin North Am. Vol 25. 1996. pp. 815-829
32. **HIRSCH, J. BATCHELOR, B.** Adipose tissue cellularity in human obesity. Clin Endocrinol Metab. Vol. 5: 1976. pp. 299-311.
33. **KITAJIMA, J. ISHIKAWA, T. SATOH, M.** Polar constituents of celery seed. Phytochemistry. Vol. 64. No 5. 2003. Pp 1003-1011

34. **KROTKIEWSKI, M. BJORNTORP, P. SJOSTROM, L.** Impact of obesity on metabolism in men and women. *J Clin Invest.* Vol 72; 1983.1150p
35. **MERA, K.** Proyecto para la importación, distribución y venta de Grechka en la provincia del Guayas. *Revista tecnológica ESPOL .Ecuador.* VOL xx. 2010.
36. **PÁSQUEL, M.** Transición epidemiológica nutricional ecuatoriana. *Metrociencia.* Vol 4. No 3. 1995. pp 4-15.
37. **ROSENBAUM, M. LEIBEL RL. HIRSCH, J.** OBESITY. *N Engl J. Med.* Vol 337. 1997. pp. 396-407.
38. **SINGH, A. HANDA, S.** Hepatoprotective activity of *Apium graveolens* and *Hygrophila auriculata* against paracetamol and thioacetamide intoxication in rats. *Journal of Ethnopharmacology.* Vol 49.1995. pp. 119-126
39. **DE GRIJALVA, Y.** Adolescencia y nutrición: Proyecto MEPRADE. Quito: Centro de Investigaciones en Salud y Nutrición.1994
40. **DE LA VEGA, A. MOGROVEJO, P.** Prevalencia de obesidad en la población infanto-juvenil de Quito- Ecuador. Congreso Latinoamericano Obesidad, Santa Fe de Bogotá, Colombia. 1996.
41. **NORMAS ECUATORIANAS.** Fitoterápico Droga Cruda Especificaciones Generales. Quito- Ecuador. INEN. 1999. pp. 6 – 12
42. **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

43. **AYALA, G.** Diseño del proceso de fabricación de un comprimido fitofarmacéutico adelgazante. Facultad de Ciencias. Escuela de Bioquímica y Farmacia. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba - Ecuador. TESIS. 2005. pp. 115-120
44. **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
45. **SAMANIEGO, A.** Elaboración y control de calidad de tintura y gel cicatrizante de caléndula (*Caléndula officinalis*) Facultad de Ciencias. Escuela de Bioquímica y Farmacia. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba - Ecuador. TESIS. 2006. 116p

Bibliografía de Internet

46. ANÁLISIS DE FLAVONOIDES EN PLANTAS.

http://old.iupac.org/publications/cd/medicinal_chemistry/Practica-VI-6.pdf

2012-02-10

47. DROGA CRUDA, CONTROL DE CALIDAD DEFINICIÓN.

<http://www.elergonomista.com/fitoterapia/definiciones.htm>

2011-09-19

48. PARÁMETROS DEL CONTROL DE CALIDAD DE LA DROGA CRUDA.

http://bvs.sld.cu/revistas/pla/vol4_2_99/pla07299.htm

2011-09-19

49. PARÁMETROS DEL IMC.

http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%8Dndice_de_masa_corporal

2011-20-09

50. PERFIL LIPÍDICO.

<http://www.uco.es/organiza/departamentos/bioquimicabiolmol/pdfs/25%20PERFIL%20LIP%C3%8DDICO.pdf>

2011-09-16

51. PRUEBAS DE CALIDAD FÍSICAS, QUÍMICAS Y MICROBIOLÓGICAS.

<http://www.docstoc.com/docs/27504107/Requisitos-de-calidad-de-Productos-Naturales-Medicinales>

2011-09-12

52. RESUMEN DEL ANÁLISIS DE SITUACIÓN Y TENDENCIAS DE SALUD. ECUADOR SEGURIDAD ALIMENTARIA NUTRICIONAL SEGÚN LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD.

http://www.paho.org/spanish/dd/ais/cp_218.htm

2011-07-29

53. REQUERIMIENTOS DE LAS TINTURAS Y ALCOHOLATUROS.

http://www.hierbitas.com/preparacion/Tinturas_Alcoholaturos.htm

2011-09-16

54. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA OBESIDAD.

http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol26_5_obesidad.pdf

2012-03-05

CAPÍTULO VIII

8. ANEXOS

ANEXO Nº 1 MATERIA PRIMA



FOTOGRAFÍA No. 3 Droga fresca y seca de Apio (*Apium graveolens*)



FOTOGRAFÍA No. 4 Droga fresca y seca de Perejil (*Petroselinum sativum*)

ANEXO Nº 2 Equipos usados en el control de calidad de la materia prima



FOTOGRAFÍA No. 5 Balanza



FOTOGRAFÍA No. 6 Desecadora y cápsulas



FOTOGRAFÍA No. 7 Mufla

ANEXO N° 3 tamizaje fitoquímico



FOTOGRAFÍA No. 8 Prueba de antocianidinas para Apio y Perejil



FOTOGRAFÍA No. 9 Ensayo de Baljet para Apio y Perejil



FOTOGRAFÍA No. 10 Ensayo de shinoda para Apio y Perejil

ANEXO N° 4 equipos usados en el control de calidad de la tintura



FOTOGRAFÍA No. 11 pHmetro



FOTOGRAFÍA No. 12 Refractómetro de Abbe



FOTOGRAFÍA No. 13 Espectrofotómetro

ANEXO N° 5 tintura de apio y perejil



FOTOGRAFÍA No. 14 Presentación de la tintura a los voluntarios

	<p style="text-align: center;">APIPE TINTURA DE APIO Y PEREJIL <u>Adelgazante natural</u></p> <p>Dosis: Colocar 1/2 cucharadita de tintura en un vaso con agua, tomar en ayuno por las mañanas, y en las noches, durante 31 días</p> <p>Contenido: 30 mL</p>	 <p style="text-align: center;">Uso Oral</p>
---	--	---

(a)

	<p style="text-align: center;">APIPE TINTURA DE APIO Y PEREJIL <u>Adelgazante natural</u></p> <p>Dosis: Colocar 1/2 cucharadita de tintura en un vaso con agua, tomar en ayuno por las mañanas, durante 31 días.</p> <p>Contenido: 30 mL</p>	 <p style="text-align: center;">Uso Oral</p>
---	--	---

(b)

FOTOGRAFÍA No. 15 etiquetas de la tintura de apio y perejil (a) dosis doble b (dosis única)

ANEXO Nº 6 BASE DE DATOS

Cuadro No 20 DATOS DEL INDICE DE MASA CORPORAL DEL ESTUDIO DE COMPROBACION DEL EFECTO ADELGAZANTE DE LA TINTURA DE APIO Y PEREJIL EN PERSONAS VOLUNTARIAS. ENERO- FEBRERO 2011.

Voluntario	Tratamiento	IMC_i	IMC₁	IMC₂	IMC₃	IMC₄
V01	Dosis doble	38,9348	39,3021	39,3021	38,9348	38,5675
V02	Dosis doble	25,7210	25,2994	24,8777	24,4561	24,4561
V03	Dosis doble	26,0584	25,6312	25,2040	25,2040	25,2040
V04	Dosis doble	26,3980	26,3980	26,3980	26,0262	26,0262
V05	Dosis doble	30,8444	30,8444	30,8444	30,4438	30,0433
V06	Dosis única	24,3416	24,3418	24,3418	24,3418	24,3418
V07	Dosis única	28,4444	28,4444	28,4444	28,4444	28,4444
V08	Dosis única	28,3987	28,3987	28,3987	28,3987	28,3987
V09	Dosis única	29,5553	29,0861	29,0861	28,6170	28,6170
V10	Dosis única	25,7110	25,7110	25,5132	25,7110	25,7110
V11	Control positivo	29,0174	28,6501	28,2828	27,9155	27,9155
V12	Control positivo	30,4053	30,9065	31,0735	30,9065	30,7394
V13	Control positivo	22,8060	22,3674	22,8060	22,8060	22,3674
V14	Control positivo	29,4758	29,9030	29,4758	29,0487	28,6215
V15	Control positivo	23,1111	22,4444	23,3333	23,1111	23,1111
V16	Control negativo	21,875	22,2656	21,875	21,875	22,6563
V17	Control negativo	21,1109	21,1109	21,1109	20,8763	20,8763
V18	Control negativo	25,7657	25,7657	25,7657	25,7657	25,7657
V19	Control negativo	27,8852	27,8852	27,8852	27,8852	27,8852
V20	Control negativo	19,7777	19,7777	19,7777	19,7777	19,7777

ANEXO Nº 7 Formato del consentimiento informado

ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA

**HOJA DE CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACION EN
ESTUDIO DE INVESTIGACION**

TITULO: “Comprobación del efecto adelgazante de la tintura de apio (*Apium graveolens*) y el perejil (*Petroselinum sativum*) en voluntarios con sobrepeso”

INVESTIGADOR: Gisela Pilco Bonilla

LUGAR: Riobamba – Ecuador

Esta hoja de consentimiento puede contener palabras que usted no entienda. Por favor pregunte al investigador encargado o cualquier palabra o información que usted no entienda claramente. Usted puede llevarse a su casa una copia de este consentimiento para pensar sobre este estudio o para discutir con su familia o amigos antes de tomar su decisión.

I- INTRODUCCION

Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación. Antes de que usted y su hijo decidan participar en el estudio por favor lea este consentimiento cuidadosamente. Haga todas las preguntas que usted tenga, para asegurarse de que entienda los procedimientos del estudio, incluyendo los riesgos y los beneficios.

II- PROPÓSITO DEL ESTUDIO:

La razón por la cual se realiza esta investigación, es para comprobar el conocimiento popular de dos plantas de uso común en los hogares riobambeños, como lo es el apio y perejil, que mencionan entre sus beneficios, ser adelgazantes, y debido a que en los últimos tiempos, la comida chatarra y el estilo de vida acelerado han complicado nuestras dietas modificando nuestra contextura.

III- PARTICIPANTES DEL ESTUDIO:

El estudio es completamente voluntario. Usted puede abandonar el estudio en cualquier momento al no sentirse cómodo con el tratamiento.

Las personas que no pueden entrar en el tratamiento, son aquellas que tengan problemas de coagulación o se encuentren embarazadas.

Se espera que participen 20 personas voluntarias.

IV- PROCEDIMIENTOS:

En el estudio se procederá inicialmente con la entrega de la hoja de consentimiento informado, y con la aceptación de ser parte del tratamiento, luego con la toma de muestras sanguíneas en el laboratorio clínico de la Facultad de Ciencias de la ESPOCH, para las pruebas de Colesterol, triglicéridos, HDL, conteo de plaquetas, que son parte de los objetivos de la investigación, posteriormente la entrega de los envases con la tintura y sus respectivas indicaciones, el tratamiento tiene una duración de 30 días, el peso será tomado cada viernes por el investigador, al finalizar, se realizará una muestra sanguínea para las mismas pruebas. Su participación culmina con este paso.

V-RIESGOS O INCOMODIDADES:

La extracción de sangre de su vena puede causar dolor, moretones, mareos, y en raras ocasiones infección

Solamente usted puede tomar el medicamento en estudio. El mismo debe mantenerse fuera del alcance de los niños y de personas que no entiendan sus instrucciones

Si usted queda embarazada durante este estudio puede haber otros riesgos para usted y el niño no nacido que se desconocen.

Si usted quedara embarazada durante el curso del estudio, usted debe parar de tomar los medicamentos del estudio inmediatamente, y comunicarse con el investigador del estudio.

VI- BENEFICIOS

Es probable que usted no reciba ningún beneficio personal por participar en este estudio. Su condición podría mejorar como resultado de su participación en este estudio, aunque no hay ninguna garantía de que esto suceda.

La información de este estudio de investigación podría conducir a un mejor tratamiento para el futuro de esta condición.

VII- COSTOS

El tratamiento será provisto por el investigador y las pruebas de laboratorio clínico son totalmente gratuitas para las personas voluntarias

VIII- INCENTIVO PARA EL PARTICIPANTE

A usted no se le pagará nada por ser parte de este estudio.

IX- ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO

Si usted decide no participar en este estudio, hay otras alternativas de tratamiento disponibles. Estas incluyen cambio en su dieta alimentaria, entrenamiento físico. Su médico discutirá las mismas con usted. Usted no tiene que estar en este estudio para ser tratado por su condición.

X - PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD

Si usted elige estar en este estudio, el investigador del estudio conseguirá información personal sobre usted. Esto puede que incluya la información que puede identificarle a usted. El investigador puede también conseguir información sobre la salud suya incluyendo:

- Expedientes médicos de ahora y el pasado (pueden incluir resultados de laboratorios, placas o exámenes físicos).

Información sobre usted y sobre su salud que puede identificarle a usted podría ser brindada a otros para realizar este estudio de investigación

Los resultados de esta investigación pueden ser publicados en revistas científicas o ser presentados en las reuniones médicas, pero la identidad suya no será divulgada.

La información de salud suya será mantenida tan confidencial como sea posible bajo la ley.

Esta autorización servirá hasta el final del estudio, a menos que usted la cancele antes. Usted puede cancelar esta autorización en cualquier momento enviando un aviso escrito al Investigador en la dirección siguiente:

**Gisela Alexandra Pilco Bonilla, Ayacucho 15-51 y Diego de Almagro. Riobamba - Ecuador,
032940352-095833663**

Si usted cancela esta autorización, el Investigador Principal no usará ni divulgará su información personal ni de su salud bajo la autorización para este estudio. Esta información sólo se divulgará en caso que se necesite la información personal de su salud para preservar la integridad científica del estudio.

La autorización para el uso y el acceso de la información protegida de la salud para los propósitos de la investigación es totalmente voluntaria. Sin embargo, de no firmar este documento usted no podrá participar en este estudio. Si en el futuro usted cancela esta autorización, no podrá continuar participando en este estudio.

XI- PARTICIPACIÓN Y RETIRO VOLUNTARIOS

La participación suya en este estudio es voluntaria. Usted puede decidir no participar o retirarse del estudio en cualquier momento. La decisión suya no resultará en ninguna penalidad o pérdida de beneficios para los cuales tenga derecho. De ser necesario, su participación en este estudio puede ser detenida en cualquier momento por el investigador del estudio o por el patrocinador sin su consentimiento.

XII- PREGUNTAS

Si tiene alguna pregunta sobre este estudio o sobre su participación en el mismo, o si piensa que ha sufrido alguna lesión asociada al tratamiento en estudio, usted puede contactar a:

Gisela Alexandra Pilco Bonilla, 032940352-095833663

No firme este consentimiento a menos que usted haya tenido la oportunidad de hacer preguntas y recibir contestaciones satisfactorias para todas sus preguntas.

Si usted firma aceptando participar en este estudio, recibirá una copia firmada, con la fecha de esta hoja de consentimiento para usted.

XIII- CONSENTIMIENTO:

He leído la información de esta hoja de consentimiento, o se me ha leído de manera adecuada. Todas mis preguntas sobre el estudio y mi participación han sido atendidas.

Yo autorizo el uso y la divulgación de mi información de salud a las entidades antes mencionadas en este consentimiento para los propósitos descritos anteriormente.

Al firmar esta hoja de consentimiento, no se ha renunciado a ninguno de los derechos legales.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha

Firma del Investigador Principal

Firma del Padre

Fecha

Firma de la Madre

Fecha

Firma del representante legal autorizado

Fecha

ANEXO N° 8 Firmas de los voluntarios participantes del estudio