

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a woman in a red and white dress, likely the Virgin Mary, seated on a white horse. Above her is a golden crown with a cross on top. To the left and right are golden lions rampant. The background is a light blue sky with a yellow sun. Below the central figure are green hills. The entire seal is surrounded by a grey border containing the Latin text "CETERA SCORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER".

Evaluación de la actividad antiinflamatoria de un tratamiento a base de jarabe de frutos de sauco (*Sambucus canadensis*) y cápsulas de valeriana (*Valeriana prionophylla*) para el alivio y reducción de vrices secundarias leves.

Sonia Gabriela Marroquín Escobedo

Química Farmacéutica

Guatemala, octubre de 2015

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a man in a blue and white outfit, possibly a saint or scholar, holding a staff. Above him is a golden crown with a cross on top. The background is a light blue sky with a yellow sun. The seal is surrounded by a grey border containing the Latin text "CETERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER".

Evaluación de la actividad antiinflamatoria de un tratamiento a base de jarabe de frutos de sauco (*Sambucus canadensis*) y cápsulas de valeriana (*Valeriana prionophylla*) para el alivio y reducción de vrices secundarias leves.

Informe de Tesis

Presentado por
Sonia Gabriela Marroquín Escobedo

Para optar al título de
Química Farmacéutica

Guatemala, octubre de 2015

JUNTA DIRECTIVA

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda	Decano
Licda. Elsa Julieta Salazar Meléndez de Ariza, M. A.	Secretaria
MSc. Miriam Carolina Guzmán Quilo	Vocal I
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal II
Br. Michael Javier Mó Leal	Vocal IV
Br. Blanqui Eunice Flores De León	Vocal V

DEDICATORIA

Acto que dedico:

A Dios

Por ser todo en mi vida; por llenarme de bendiciones infinitas ayer, hoy y siempre. Gracias Diosito por ser mi luz, mi inspiración y mi amor eterno.

A mi mami

Por ser mi guía, mi apoyo, mi consuelo, mi motivación y mi mejor amiga. Gracias mami por ser un ejemplo de fuerza, perseverancia, integridad y fortaleza. Te amo infinitamente.

A mi esposo

Por ser mi inspiración, mi amor y mi mejor amigo. Gracias amor por tu paciencia, por escucharme siempre, por tu motivación, tu fuerza, tu apoyo y tu amor sincero y fiel. Te amo infinitamente.

A mi abuelita y mi hermanita

Gracias por estar pendiente de mí siempre, por su ánimo, compañía, sinceridad y por ayudarme a ser una mejor persona cada día. Las amo muchísimo.

A mi papá

Gracias por preocuparte por mí, porque a pesar de estar lejos siempre trataste de estar cerca; gracias por tus consejos, tu apoyo, tu amor y tu fe en mí. Te amo mucho.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de San Carlos de Guatemala, especialmente a la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, por la oportunidad de recibir una preparación académica de calidad, facilitarme las herramientas para expandir mis conocimientos y formarme profesionalmente con ética e integridad.

A mi asesor, Lic. Julio Chinchilla, por su tiempo, dedicación, paciencia, consejos y motivación para seguir aprendiendo y ser una profesional de éxito.

A mi revisora, Licda. Delia Arriaza, por su accesibilidad, paciencia, tiempo y dedicación.

Al Departamento de Farmacia Industrial de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, por permitirme el uso de sus instalaciones para la elaboración del jarabe de sauco y cápsulas de valeriana.

A don Filiberto, quien me ayudó a recolectar el sauco necesario para la preparación del jarabe y me abrió las puertas de su hogar en Patzún cuando fui a recogerlo.

Al Laboratorio Microbiológico de Referencia –LAMIR, por realizar el análisis microbiológico del jarabe de acuerdo al RTCA 11.03.56:09.

A todas las personas que participaron en este estudio; muchas gracias por su confianza, dedicación, paciencia e interés. Que Diosito las bendiga siempre.

ÍNDICE

Contenido	Página
1. Resumen	1
2. Introducción	2
3. Antecedentes	4
4. Justificación	21
5. Objetivos	23
6. Hipótesis	24
7. Materiales y Métodos	25
8. Resultados	31
9. Discusión de resultados	41
10. Conclusiones	45
11. Recomendaciones	46
12. Referencias Bibliográficas	47
13. Anexos	50

1. RESUMEN

Se determinó la capacidad de disminución de la inflamación de várices de un tratamiento a base de jarabe de frutos de sauco (*Sambucus canadensis*) y cápsulas de rizoma de valeriana (*Valeriana prionophylla*). La evaluación se realizó según la percepción del paciente por medio de un cuestionario al inicio y al final del tratamiento. Asimismo, se utilizó una secuencia iconográfica para la apreciación visual de la mejoría.

En el estudio participaron pacientes femeninas guatemaltecas voluntarias entre la edad de 25 y 42 años. El tratamiento consistió en la administración del jarabe de sauco y la cápsula de valeriana por 29 días y 1 día de descanso, hasta completar 3 meses de tratamiento. En el día de descanso, se le tomaba la fotografía a la paciente y se le proporcionaba tratamiento para los siguientes 29 días. Esto se realizó con el objetivo de llevar un mejor control de la adherencia de las pacientes y para resolver cualquier duda que éstas pudieran tener. Asimismo, se tomaron fotografías del área afectada antes del inicio del tratamiento y cada 15 días durante los siguientes 3 meses. Con ello se obtuvieron un total de 7 mediciones las cuales se utilizaron para la elaboración de una secuencia iconográfica cuyos porcentajes fueron incluidos en un diagrama de dispersión. Los datos obtenidos muestran una disminución en el porcentaje de inflamación provocada por várices luego de sólo 15 días de tratamiento y una mejoría progresiva en el transcurso de los meses restantes. Esto permitió comprobar la efectividad del jarabe de sauco y cápsulas de valeriana para la disminución de este tipo de afecciones.

Adicionalmente, se elaboró un cuestionario que cada paciente completó al inicio y al final del tratamiento. Esto se realizó con el objetivo de evaluar de manera descriptiva la disminución en las molestias ocasionadas por las várices y cómo el tratamiento mejoró la calidad de vida de las pacientes. El cuestionario utilizó una escala de Osgood en donde se comparó el resultado final con el inicial. La obtención de un valor menor en el cuestionario final; comparado con el inicial, demostró que cada paciente percibió mejoría luego del tratamiento, en comparación con las molestias presentadas antes del mismo.

2. INTRODUCCIÓN

Las várices de los miembros inferiores constituyen la enfermedad más común dentro de las enfermedades vasculares periféricas. En términos generales en la flebopatología se presume que un 30% de la patología en el mundo, lo constituyen problemas venosos, con gran tendencia a la cronicidad. A pesar de la gran variedad de complicaciones que presenta la enfermedad varicosa en su evolución, el diagnóstico no requiere más que inspección. El tratamiento de elección depende del compromiso del sistema venoso superficial al momento de acudir al médico (Céspedes, *et al.*, 2005).

Las venas varicosas se definen como venas con forma nudosa, a menudo grandes y alargadas. Este agrandamiento se debe a la acumulación anormal de sangre producida por una debilidad en las paredes de las venas superficiales. El tamaño por sí solo no indica anormalidad; ya que éste puede variar dependiendo de la temperatura del ambiente o debido a factores hormonales. Además, las venas superficiales normales pueden parecer agrandadas en sujetos delgados, mientras que las venas varicosas pueden estar ocultas en sujetos obesos (Céspedes, *et al.*, 2005).

El ejercicio, la pérdida de peso, elevar las piernas al descansar y no cruzarlas al sentarse pueden ayudar a impedir el empeoramiento de las várices; pero si las venas son muy dolorosas o presentan un aspecto desagradable para el paciente, existen tratamientos quirúrgicos o con láser que permiten eliminarlas (Lindberg, 2014).

Guatemala es un país rico en especies naturales que presentan actividad farmacológica vasodilatadora y que pueden ser utilizadas para beneficio del ser humano. El sauco, *Sambucus canadensis* es una especie de arbusto perteneciente a la familia *Adoxaceae*, nativa de una gran región de Norteamérica y América Central. Es notablemente conocida por su contenido de fibra, calcio, hierro, fósforo, vitamina B6, vitamina A y vitamina C. Asimismo, presenta un alto contenido de antocianinas (cianidina-3-glucósido y cianidina-3,5-diglucósido) (Charlebois, *et al.*, 2010).

Las antocianinas son parte de una extensa variedad de constituyentes de las plantas conocidos de forma colectiva como flavonoides. El interés en los pigmentos antociánicos se ha intensificado recientemente debido a sus propiedades farmacológicas y terapéuticas. Las antocianinas permanecen intactas durante el paso del tracto digestivo al torrente sanguíneo y ejercen efectos terapéuticos que incluyen la reducción de la enfermedad coronaria, efectos anticancerígenos, antitumorales, antiinflamatorios y antidiabéticos; además del mejoramiento de la agudeza visual y del comportamiento cognitivo. Los efectos terapéuticos de las antocianinas están relacionados con su actividad antioxidante. Estudios con fracciones de antocianinas provenientes del vino han demostrado que estas son efectivas en atrapar especies reactivas del oxígeno, además de inhibir la oxidación de lipoproteínas y la agregación plaquetaria (Ortiz, *et al.*, 2011).

Asimismo, existen compuestos naturales con actividad vasodilatadora que también pudieran contribuir al tratamiento de várices. La valeriana (*Valeriana prionophylla*) es una especie de la familia *Valerianaceae* utilizada en la medicina tradicional para el tratamiento de desórdenes psicosomáticos como la ansiedad y el insomnio. Sin embargo; estudios realizados en animales han demostrado que, además de presentar actividad sedativa, hipnótica y ansiolítica, también presenta acción cardiovascular a nivel periférico. Esta acción se le adjudica al alto contenido de valepotriatos presentes en su rizoma, los cuales han demostrado actividad vasodilatadora en fragmentos de aorta de rata (Reis, *et al.*, 2013).

En la revisión bibliográfica efectuada para el presente trabajo no se encontraron estudios que profundicen acerca de la capacidad de disminución de la inflamación de estas especies a nivel de tejido blando. Esta investigación evaluó la capacidad de disminución de la inflamación de un tratamiento a base de jarabe de frutos de sauco (*Sambucus canadensis*) y cápsulas de rizoma de valeriana (*Valeriana prionophylla*) para el alivio y reducción de várices secundarias leves en mujeres guatemaltecas entre la edad de 25 y 42 años.

El tratamiento se administró al grupo experimental durante 3 meses por vía oral. Se utilizó una secuencia iconográfica y se realizó un diagrama de dispersión que representó el comportamiento de los datos. Con base en la gráfica obtenida, se determinó la disminución de la inflamación en función del tiempo de duración del tratamiento y se observaron patrones específicos en dichas disminuciones. Asimismo, cada voluntaria completó un cuestionario al inicio y al final del tratamiento para evaluar descriptivamente la disminución en las molestias ocasionadas por las várices y cómo éste mejoró su calidad de vida.

3. ANTECEDENTES

3.1 Várices en miembros inferiores

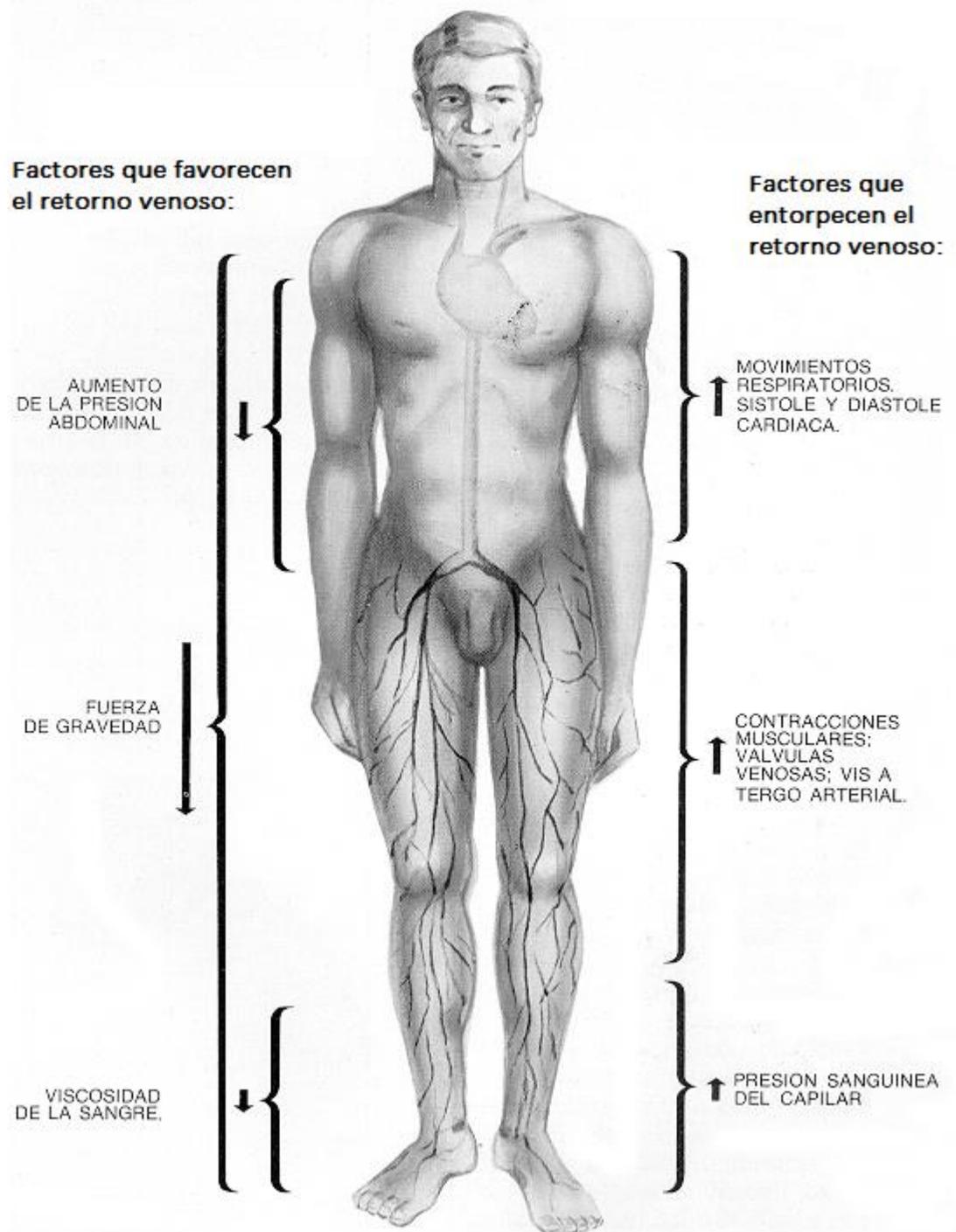
3.1.1 Definición

Desde el punto de vista morfológico, las várices se clasifican en tronculares, si comprometen troncos venosos mayores, como las safenas o sus ramas principales; reticulares, que incluyen venas subcutáneas de menor tamaño; telangiectasias, consistentes en alteración de vénulas intradérmicas (Céspedes, *et al.*, 2005).

Es exclusiva del ser humano, relacionada a la posición de bipedestación con apoyo exclusivo sobre plantas de pies. Esta posición crea una columna sanguínea desde la aurícula derecha hasta las venas en dedos de pies, manejando presiones variables en todo su recorrido. Cualquier daño en los diferentes sistemas reguladores, puede ocasionar aparición de várices en los miembros inferiores (Céspedes, *et al.*, 2005) (ver figura 1).

En su evolución van adoptando formas diferentes: así tenemos que en un inicio hay pequeñas dilataciones de las venas más delgadas a las que se denominan varículas. Posteriormente se asiste al aumento de volumen de los troncos venosos superficiales importantes, produciéndose la forma de varices cilíndricas; otras veces en un periodo de mayor evolución se asiste a la formación de dilataciones saculares que constituyen verdaderos aneurismas y en un periodo de mayor cronicidad la vena varicosa se vuelve serpiginosa flexuosa al plegarse la vena sobre sí misma debido al gran aumento de su longitud (Céspedes, *et al.*, 2005).

Figura 1. Factores que favorecen y entorpecen el retorno venoso.



Fuente: Campo, 2005.

3.1.2 Anatomía

El sistema venoso de retorno de los miembros inferiores consta de tres sistemas importantes: sistema venoso profundo; sistema venoso superficial y sistema venoso comunicante (Céspedes, *et al.*, 2005).

El sistema venoso profundo está formado por las venas tibiales anteriores, tibiales posteriores y peroneas; pares, que recogen el retorno venoso de la pierna hasta formar un tronco común: el tronco tibioperoneo situado preferentemente a la altura de la escotadura interósea tibioperoneal; discurre con ese nombre hasta alcanzar la interlínea articular de la rodilla donde recibe el nombre de vena poplítea; esta vena recibe el aporte de la safena externa y se llama poplítea hasta atravesar el anillo de Hunter donde recibe el nombre de vena femoral superficial; como tal recorre la cara interna profunda del muslo; bien arriba recoge el concurso de la vena femoral profunda que drena los músculos del muslo y a nivel de la arcada inguinocrural, recibe el aporte del gran tronco venoso superficial: la vena safena interna, dando origen a partir de esta unión a la vena femoral común, que al ingresar a la pelvis seguirá cambiando de nombre hasta que uniéndose a la similar vena iliaca del otro miembro inferior van a formar la vena cava inferior (Céspedes, *et al.*, 2005).

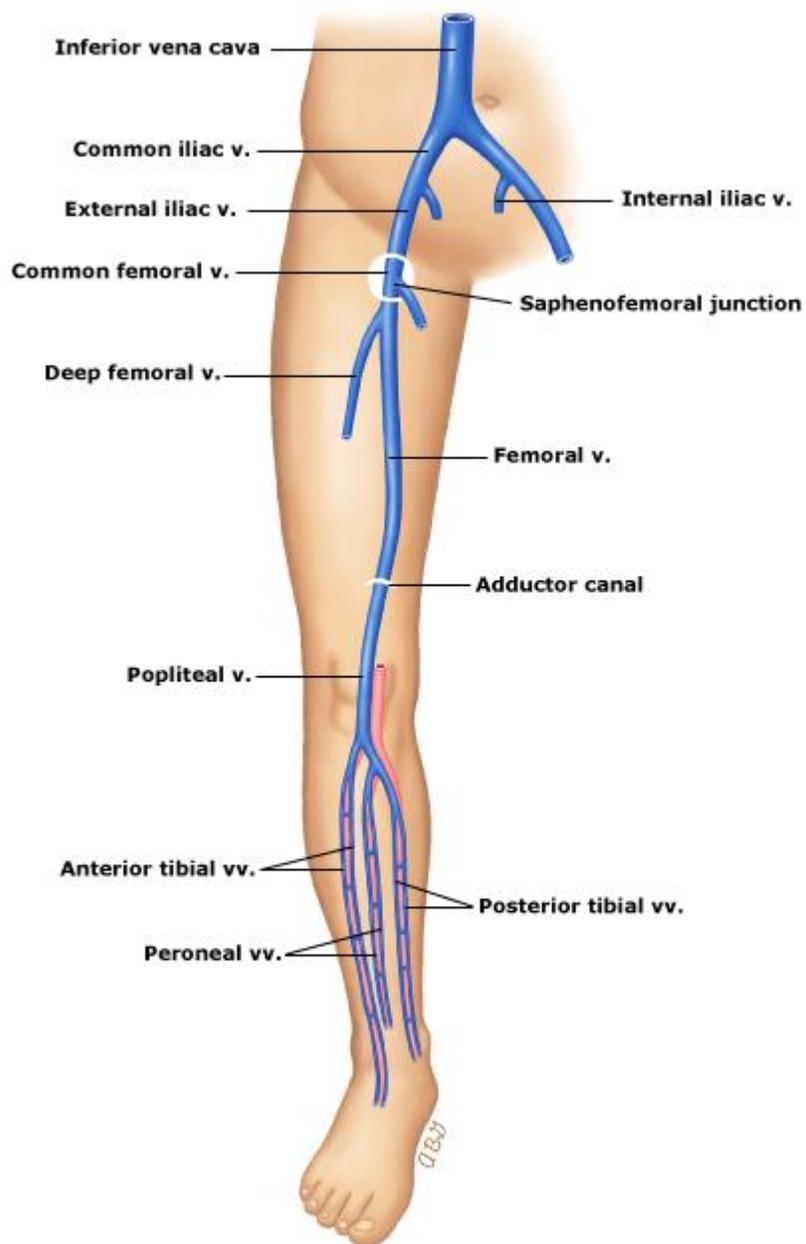
El sistema venoso superficial está formado por dos grandes venas; la vena safena interna o safena magna y la vena safena externa, también llamada safena parva, safena posterior, safena menor. La safena interna nace en la vena dorsolateral interna del pie, discurre por delante del maléolo interno, cara interna de la pierna, cara lateral interna de la rodilla y luego cara interna del muslo para al llegar a la región inguinocrural, hacer una curva hacia adentro y atrás (cayado de la safena), perforar la fascia cribiforme formando el anillo de Allan Burns, también llamado ligamento de Hey y desembocar en la vena femoral. En su trayecto recibe el aporte de otras venas superficiales tanto a nivel de la pierna como del muslo (Céspedes, *et al.*, 2005).

La vena safena externa nace en la vena dorsolateral externa del pie, discurre por detrás del maléolo externo, asciende por la cara posterior de la pierna y a 8-10 cm del maléolo, se hace sub-aponeurótica, sigue su ascenso por la línea media de la pierna y viene a desembocar en la vena poplítea a nivel de la interlínea articular de la rodilla. En su trayecto recibe el aporte de otras venas superficiales y casi siempre se relaciona con la otra safena mediante una vena anastomótica también superficial (Céspedes, *et al.*, 2005).

Ambas venas safenas en todo su trayecto emiten ramas que atraviesan la aponeurosis y desembocan en las venas profundas de la pierna y el muslo, son las venas del sistema comunicante, de gran importancia en la fisiología del retorno venoso (ver figura 2).

Se ha determinado que el sistema venoso profundo conduce el 90% del retorno y el sistema venoso superficial sólo el 10%. Este retorno se efectúa mediante la bomba muscular (contracción muscular que presiona las venas e impulsa la sangre hacia arriba) y el latido arterial que con la dilatación presiona la vena produciendo el mismo efecto que la contracción muscular (Céspedes, *et al.*, 2005).

Figura 2. Anatomía del sistema venoso superficial del miembro inferior.



Fuente: Águila, 2001.

Etiopatogénicamente, se puede decir que cualquier incremento de presión en el sistema venoso profundo que se trasmite al sistema venoso superficial en sentido retrógrado venciendo la unidireccionalidad valvular puede producir dilatación de las venas superficiales, llegando a hacerse varicosas (Céspedes, *et al.*, 2005) (ver figura 3).

3.1.3 Clasificación

Las várices se clasifican en dos grandes grupos:

- a) Várices primarios o esenciales.
- b) Várices secundarias.

a) Las várices primarias también se denominan esenciales porque su etiología aún sigue en estudio; en la actualidad existe más de una veintena de teorías, para explicar su génesis, van desde el factor hereditario, pasando por influencias hormonales, hábitos alimentarios, hábitos de trabajo, factores bioquímicos, ecológicos, etc., hasta mencionar en la actualidad factores dependientes del endotelio vascular (Céspedes, *et al.*, 2005).

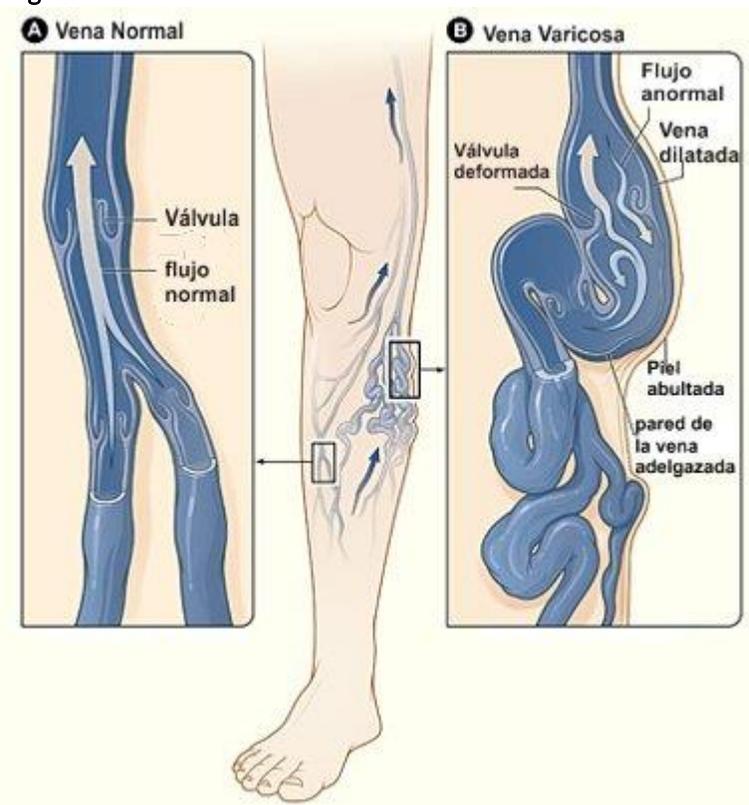
b) Las várices secundarias son aquellas cuya causa etiológica se descubre; tumores intrapélvicos que comprimen las venas profundas, invasión neoplásica de las venas profundas, fístulas ateriovenosas congénitas y adquiridas, y lo más frecuente, várices secundarias debidas a tromboflebitis de las venas profundas que muchas veces pasa desapercibida en su inicio, haciendo su debut con las secuelas: várices, aumento de volumen del segmento afectado y dolor en el miembro comprometido; lo que ha originado que a este tipo de várices se las denomine también post-flebíticas o post-trombóticas (Céspedes, *et al.*, 2005).

Desde el punto de vista morfológico, las várices se clasifican en tronculares, si comprometen troncos venosos mayores, como las safenas o sus ramas principales; reticulares, que incluyen venas subcutáneas de menor tamaño; telangiectasias, consistentes en alteración de vénulas intradérmicas (Céspedes, *et al.*, 2005).

En su evolución van adoptando formas diferentes: así se tiene que en un inicio hay pequeñas dilataciones de las venas más delgadas a las que se denominan varículas (Céspedes, *et al.*, 2005).

Posteriormente, ocurre un aumento del volumen de los troncos venosos superficiales importantes, produciéndose la forma de varices cilíndricas; otras veces, en un periodo de mayor evolución, ocurre la formación de dilataciones saculares que constituyen verdaderos aneurismas y en un periodo de mayor cronicidad la vena varicosa se vuelve serpiginosa flexuosa al plegarse la vena sobre sí misma debido al gran aumento de su longitud (Céspedes, *et al.*, 2005).

Figura 3. Estructura de una vena varicosa.



Fuente: Ponds, 1986.

3.2 Sauco (*Sambucus canadensis*)

3.2.1 Información botánica:

Sinónimos: Alcanfor, flor de sauco, sauco americano, sauzo, tapiro.

Familia: *Adoxaceae*.

Descripción botánica: Arbusto nativo de una gran región de Norteamérica y América Central. Presenta hojas opuestas y pecioladas. Sus flores son pequeñas, blancas, pedunculadas, con filamentos delgados. El fruto es una drupa negra abayada, con 3 ó más nueces de endospermo carnoso. Las raíces superficiales tienen brotes aéreos.

Parte de la planta utilizada: Hojas, flores, frutos y corteza (Charlebois, *et al.*, 2010).

3.2.2 Usos populares:

Útil como antipirética y expectorante de afecciones respiratorias (gripe y bronquitis). Las hojas tienen uso externo para tratar inflamaciones, quemaduras, eczemas y conjuntivitis.

Las flores son la parte del saúco más utilizada en Fitoterapia debido a que contiene mucílagos con propiedades antitusígenas, emolientes y ligeramente laxantes. Las materias minerales presentes (nitrato potásico, ácido ursólico y ácido oleanólico) le confieren propiedades diuréticas, sudoríficas y depurativas, importante en estados febriles y en enfermedades eruptivas de la piel. Esto se debe a que la sudoración contribuye a la eliminación de toxinas producidas por las infecciones y desciende la fiebre (Charlebois, *et al.*, 2010).

Dado su contenido en glucósidos, flavonoides (rutina y quercetina) y ácidos orgánicos se utiliza como antiinflamatorio, estimulante de las defensas del organismo y como antioxidante (Charlebois, *et al.*, 2010).

Las flores secas contienen taninos, aceites esenciales y sobre todo rutina, beneficiosa para los capilares, utilizadas como estimulante de la circulación.

Además contienen ácidos fenilcarboxílicos (cafeico, clorogénico y p-cumarínico) con acción antioxidante.

Los frutos son laxantes, ricos en vitamina C y vitamina A, contiene además pectina, compuestos flavónicos (rutina e isoquercitina), pigmentos antocianósidos, taninos, azúcares reductores y ácidos orgánicos (cítrico, málico y tartárico); los cuales son útiles como antiinflamatorios en reumatismos (Charlebois, *et al.*, 2010).

3.2.3 Composición química:

El sauco es rico en antocianinas y fenoles, se reconocen por su contenido de fibra, calcio, hierro, fósforo, vitamina B6 y vitamina A. También presenta una alta cantidad de vitamina C. Cien gramos de frutos de sauco contiene el 60% de la dosis diaria recomendada de vitamina A y vitamina C y el 12% de la dosis diaria recomendada de vitamina B6 (Charlebois, *et al.*, 2010).

Los dos pigmentos principales presentes en el sauco son la cianidina-3-sambubiósido y la cianindina-3-glucósido. También contienen quercetina y favonoles pero no derivados del ácido elágico. Las flores del sauco son ricas en quercetina, kampeferol y otros flavonoides glicosilados. Cerca de 80 químicos diferentes han sido aislados de los extractos florales y aceite esencial del sauco. Los frutos son una excelente fuente de proteína de alto valor biológico (Charlebois, *et al.*, 2010).

3.2.4 Toxicidad:

Los tallos, raíces y hojas no son peligrosos si se preparan adecuadamente. Las hojas contienen ácido cianhídrico (HCN) y no deben de utilizarse para prepararse bebidas alcohólicas si el contenido de ácido cianhídrico excede las 25 ppm. 60 mg de cianuro son suficientes para matar a un hombre. Los frutos, por otro lado, pueden ser ingeridos crudos en cantidades razonables sin ningún inconveniente. Si se consumen en exceso, pueden ocasionar molestias y vómitos. Al cocinar los frutos se eliminarían estos efectos (Charlebois, *et al.*, 2010).

Las hojas representan la parte de la planta que contiene glicósidos cianogénicos en su mayoría y se considera la más tóxica. Pueden inducir dolor de estómago, náuseas y vómitos si se consumen en grandes cantidades (Charlebois, *et al.*, 2010).

3.3 Valeriana (*Valeriana prionophylla*)

3.3.1 Información botánica:

Sinónimos: Valeriana.

Familia: *Magnoliophyta*.

Descripción botánica: Hierba perenne, vivaz, rizoma pequeño productor de estolones subterráneos de los que salen múltiples raíces, 1-2 cm de grueso; tallo hueco, acanalado, 70-170 cm de alto. Hojas imparipinadas, 7-21 segmentos dentados lanceolados, márgenes dentados. Flores en umbelas, pequeñas, tubulares, irregulares, blancas o rosadas. Frutos en aquenio coronado de un vilano plumoso. Los frutos son oblongo-ovados, de 4 puntas y semilla única (Reis, *et al.*, 2013).

3.3.2 Usos populares:

La infusión y tintura de la raíz se usan oralmente para tratar afecciones nerviosas. Algunos de los usos descritos en farmacopeas y en sistemas tradicionales de medicina son: como coadyuvante digestivo, en espasmos del músculo liso y dolores gastrointestinales de origen nervioso. Cuando es asociada con papaverina, belladona y otros espasmolíticos, se ha demostrado que es útil en el tratamiento de los estados espásticos del músculo liso como lo es el espasmo por colitis (Reis, *et al.*, 2013).

Otros usos en la medicina popular, no apoyados en datos experimentales ni clínicos son: en el tratamiento de epilepsia, encías heridas, cefaleas, náusea, desórdenes en tracto urinario, infecciones vaginales y laringitis; como emenagogo, antídoto a tóxicos y diurético (Reis, *et al.*, 2013).

La decocción de raíz se aplica tópicamente en cataplasmas o compresas para curar contusiones, heridas, llagas y raspones, así como resolver tumores y enfermedades de los ojos; administrada como enema se utiliza para tratar afecciones intestinales. En otros lugares también se recomienda como diaforético y para expulsar gusanos intestinales (Reis, *et al.*, 2013).

3.3.3 Composición química:

Los componentes varían considerablemente dependiendo de la variedad de la especie, edad de la planta, condiciones de crecimiento y del tipo y edad del extracto. *Valeriana prionophylla* contiene en rizomas, bajas cantidades de: acevaltrato, didrovaltrato hidroxidoisovalérico y homovaltrato. El aceite volátil (rango de 0.2-2.8%) contiene acetato de bornilo e isovalerianato de bornilo como los componentes principales. Otros constituyentes significativos incluyen al β -cariofileno, valeranona, valeranal, ácido valérico, α - y β -pineno, β -inona, isovalerato de eugenilo, isovalerato de isoeugenilo, valerianol, borneol, camfeno, β -bisaboleno, ledol, ácido isovalérico, terpinoleno y algunos otros sesquiterpenos y monoterpenos. Un segundo grupo importante de constituyentes (rango de 0.05%-0.67%) es la serie de valepotriatos, de los cuales son abundantes el valtrato e isovaltrato. También se encuentran presentes, aunque en menor cantidad, el dihidrovaltrato, isovaleroxi-hidroxidihidrovaltrato y 1-acevaltrato. Contiene alcaloides como la actinidina, valerianita, valerina y catinina, entre otros. Posee colina, metil 2-pirrolil cetona, ácidos cafeico y clorogénico, β -sitosterol, taninos y gomas (Reis, *et al.*, 2013).

3.3.4 Toxicidad:

En algunas personas puede producir inquietud durante el sueño (Reis, *et al.*, 2013).

3.4 Métodos para extracción de materiales vegetales

El término “extracción” desde el punto de vista farmacéutico se refiere a la separación de porciones medicinales activas provenientes de tejidos vegetales o animales, de todos aquellos componentes inactivos o inertes, mediante el uso de solventes selectivos. Los productos así obtenidos son líquidos relativamente impuros, semisólidos o sólidos, utilizados como elixires, extractos pilulares, extractos pulverizados o fluidos, jarabes, tinturas, decocciones e infusiones (Medinilla, 2013).

Existen diferentes métodos para la extracción de drogas crudas para la obtención de la porción terapéuticamente activa y eliminar el material inerte mediante el tratamiento con un solvente selectivo, conocido como “menstruo”. Entre los principales métodos de extracción se encuentran la maceración, percolación, digestión, infusión, decocción y destilación (Rondina, 1989).

La maceración consiste en remojar el material vegetal pulverizado o fragmentado con una determinada cantidad de solvente, durante un período de tiempo variable. La percolación es el procedimiento más utilizado para extraer los ingredientes activos en la preparación de tinturas y extractos fluidos. Los ingredientes sólidos son humedecidos con una cantidad apropiada de solvente y se deja en reposo durante aproximadamente 4 horas en un recipiente cerrado y luego se coloca dentro de un percolador (Medinilla, 2013).

El método de digestión es una forma de maceración en la que se emplea calor moderado durante el proceso de extracción. Durante el método de infusión, el material vegetal se extrae con agua caliente, sin someter a ebullición. La decocción consiste en extraer los constituyentes acuosolubles y termoestables de un compuesto, hirviendo en agua el material durante 15 minutos. Finalmente, la destilación consiste en evaporar una sustancia y luego condensar los vapores para obtenerla nuevamente en estado líquido (Medinilla, 2013).

3.5 Formulación de un jarabe

3.5.1 Definición

Un jarabe es una preparación acuosa de uso oral caracterizada por un sabor dulce y consistencia viscosa. Puede contener sacarosa a una concentración de al menos 45 %. Su sabor dulce se puede obtener también utilizando otros polioles o agentes edulcorantes. Los jarabes contienen normalmente otros agentes aromatizantes o saporíferos. Cada dosis de un envase multidosis se administra por medio de un dispositivo apropiado que permita medir el volumen prescrito (Pérez, 2004).

3.5.2 Fórmula patrón

En general, se ajustan los siguientes parámetros:

- Principio activo: X%
- Sacarosa: 45-65%
- Agua purificada: Cantidad suficiente para volumen deseado (csp).

En función de cada formulación puede formar parte de la preparación otros componentes como conservantes, correctores del sabor, aromas, etc. (Gennaro, 2003).

3.5.3 Lugar terapéutico

El jarabe como forma farmacéutica empleada en formulación magistral tiene como principal utilidad terapéutica la administración de medicamentos por vía oral en pediatría y adultos de la tercera edad que no tiene la capacidad de ingerir comprimidos y cápsulas. Una de sus ventajas es que enmascaran el sabor desagradable de algunos fármacos. Existen tres tipos: el jarabe simple, jarabe medicado y jarabe aromatizado (Helman, 1982).

El jarabe simple utiliza agua purificada solamente para preparar una solución de sacarosa. El jarabe medicado es similar al jarabe simple, con la excepción que contiene alguna sustancia medicinal o algún principio activo

adicionado. El jarabe aromatizado contiene diversas sustancias aromáticas o de sabor agradable y se utiliza como vehículo o agente aromatizante en bebidas gaseosas (Pérez, 2004).

3.6 Control de calidad de un preparado farmacéutico

El control de calidad consiste en realizar mediciones de parámetros del producto, determinando si los valores obtenidos están en concordancia con unas especificaciones preestablecidas. Generalmente, dicho control de calidad es aplicado a los productos producidos y utilizados por una empresa, ya sea que se trate de productos finales, intermediarios o materias primas (Castellano, 2010).

3.6.1 Ensayos habituales de control de calidad:

3.6.1.1 Aspecto:

Consiste en realizar una descripción cualitativa sobre el producto. Se comprueba características como apariencia, color, forma, tamaño, etc. (Castellano, 2010).

3.6.1.2 Identificación:

Se establece la identidad del producto analizado. Este ensayo debe de ser lo más específico posible (Castellano, 2010).

3.6.1.3 Propiedades físico-químicas:

Éstas varían en función de la naturaleza del producto. En preparados líquidos se recomienda la medición del pH, acidez y densidad. En los preparados sólidos se analiza el tamaño de la partícula y la dureza (Castellano, 2010).

3.6.1.4 Ensayos microbiológicos:

Existe una gran variedad de microorganismos que pueden contaminar las preparaciones líquidas, que abarcan especies de *Salmonella*,

E. coli, ciertas especies de *Pseudomonas*, entre ellas *P. aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. (Castellano, 2010).

La USP recomienda evaluar ciertas clases de productos para determinar recuentos de microorganismos y la presencia de indicadores específicos de contaminación microbiana. La validez del análisis microbiológico se basa en la capacidad de poner en evidencia los microorganismos presentes en un producto farmacéutico. Los análisis que se realizan en productos farmacéuticos no estériles son:

- Recuento de microorganismos mesófilos aerobios.
- Recuento de mohos y levaduras.
- Presencia de *Staphylococcus aureus*.
- Presencia de *Escherichia coli*.
- Presencia de *Pseudomonas aeruginosa*.
- Presencia de *Salmonella Thyphi* (Rodas, 2009).

3.7 Estudios recientes

Actualmente, los rápidos avances en la tecnología de alimentos y análisis, han permitido la extracción eficiente, procesamiento e identificación de compuestos de antocianinas de varias frutas para ser incorporadas a la industria de alimentos y bebidas; ya sea como alimentos funcionales o suplementos alimenticios.

Existen varias hipótesis que proponen que el bajo riesgo de la enfermedad coronaria en Francia se asocia con el alto consumo de antocianinas (presentes en el vino tinto). De igual manera, se ha demostrado que frutos ricos en antocianinas evidencian una alta actividad antioxidante contra la presencia de peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y contra los radicales peróxido (ROO), superóxido (O_2^-), hidroxilo (-OH) y oxígeno (O_2) (Ortiz, *et al.*, 2011).

Referente a la actividad antiinflamatoria, Wang y Mazza (2002) encontraron en extractos concentrados de antocianinas efecto inhibitorio de la producción de óxido nítrico en macrófagos activados. Por otra parte, Vuorela *et al.* (2005) encontraron efecto supresor de prostaglandina EG₂, sinónimo de actividad antiinflamatoria en antocianinas.

El sauco (*Sambucus canadensis*) presenta una gran red de aplicaciones gracias a su riqueza en antocianinas (cianidina-3-glucósido y cianidina-3,5-diglucósido). Son ampliamente utilizados en la medicina tradicional ya que se cree presentan propiedades calmantes, carminativas, catárticas, depurativas, diuréticas, eméticas, laxantes, estimulantes y sudoríficas. Infusiones a partir de sus ramas, hojas, flores y frutos han sido utilizadas en el tratamiento de quemaduras, asma, bronquitis, cáncer, epilepsia, fiebre, reumatismo, salpullido, dolor de garganta, hinchazón y dolor de muelas.

Sin embargo, existen investigaciones que han comprobado científicamente los efectos terapéuticos del sauco; lo cual ha permitido un uso más amplio en la medicina moderna. A pesar de que varias partes del sauco son utilizadas con efectos medicinales, sus frutos han sido los más utilizados. Además de presentar propiedades diuréticas y laxantes; también se utilizan para tratar varias afecciones como cólicos, congestión nasal, estreñimiento, dolor de garganta y reumatismo. Estudios refieren que los frutos del sauco presentan acción antiinflamatoria (Barak *et al.*, 2002), antiviral (Zakay-Rones *et al.*, 2004), antioxidante (Pool-Zobel *et al.* 1999) y antibacteriana (Chatterjee *et al.* 2004). Asimismo, estudios acerca de su actividad antibacteriana realizados por Molina-Salina *et al.* (2007) reflejan su acción frente a *Streptococcus pneumoniae*.

Las investigaciones indican que el sauco contiene una variedad de sustancias como taninos (los cuales alivian la diarrea y la congestión nasal), también contienen ácido valérico (para el tratamiento del asma) y compuestos solubles que estimulan la secreción de insulina y la absorción de glucosa; por lo que se considera una alternativa valiosa en el tratamiento de síntomas de la diabetes (Charlebois, *et al.*, 2010).

La valeriana (*Valeriana prionophylla*) presenta una amplia gama de aplicaciones para tratar afecciones del sistema nervioso central, demostrando actividad sedativa, hipnótica, ansiolítica y antidepresiva. A pesar de ser vastamente utilizado en el tratamiento de desórdenes psicossomáticos, también se le atribuyen propiedades a nivel del sistema cardiovascular ya que disminuyen la resistencia vascular periférica (Reis, *et al.*, 2013). Estos efectos se le adjudican a la presencia de valepotriatos, los cuales son responsables de mejorar el tono vascular periférico a nivel del tejido blando de los vasos sanguíneos (Reis, *et al.*, 2013).

4. JUSTIFICACIÓN

Las várices son venas dilatadas que se inflaman y se elevan a la superficie de la piel, causando dolor y dándole un aspecto abultado y desagradable. Éstas afectan a 1 de cada 2 personas mayores de 50 años; siendo más comunes entre las mujeres que entre los hombres (Lindberg, 2014). En Guatemala las várices representan una problemática que afecta a muchas mujeres con una relación de 8.5 a 1 en comparación con el género masculino, en un rango de edad de 34 a 78 años (Morales, 2001).

Existen diversas actividades que pueden incorporarse al estilo de vida, las cuales pueden ayudar a impedir el empeoramiento de las várices. Entre éstas están realizar ejercicio regularmente, perder peso, elevar las piernas al descansar y no cruzarlas al sentarse. Asimismo, si las venas son muy dolorosas o presentan un aspecto desagradable para el paciente, existen tratamientos quirúrgicos o con láser que permiten su eliminación (Lindberg, 2014).

Muchas personas viven día a día sin prestarle atención a este tipo de problema ya que no representa ninguna molestia para ellos. Muchas veces, las várices se encuentran en etapa temprana y pueden controlarse para evitar que trasciendan a niveles más peligrosos.

La medicina natural representa una alternativa viable para el tratamiento de varias afecciones y las várices no son la excepción. Existen diversos preparados a base de arándanos, grosellas, espino blanco y té verde que ejercen una actividad antiinflamatoria y vasodilatadora a nivel del tejido blando venoso por lo cual han tenido un auge en el tratamiento de várices.

Tanto el arándano, como las grosellas y el espino blanco pertenecen a la familia de las “berries” que se caracteriza por presentar este tipo de propiedades medicinales. Esta familia comprende especies de los géneros: *Fragaria*, *Crataegus*, *Rubus*, *Ribes*, *Sambucus* y *Vaccinium* (Charlebois, *et al.*, 2010). Por lo tanto, en esta investigación se consideró relevante evaluar la capacidad del sauco (perteneciente al género *Sambucus*) para disminuir la inflamación a nivel del tejido blando. Además de utilizar el sauco, se contempló combinarlo con valeriana; una planta que se caracteriza por disminuir la resistencia periférica a nivel del sistema cardiovascular. Esta combinación se diseñó con el propósito de facilitar a la población afectada un tratamiento para disminuir la inflamación y el tamaño de las várices.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

Evaluar la capacidad de disminución de la inflamación y reducción de várices en pacientes femeninas que reciban un tratamiento a base de jarabe de frutos de sauco (*Sambucus canadensis*) y cápsulas de rizoma de valeriana (*Valeriana prionophylla*) por vía oral durante 3 meses.

5.2 Objetivos Específicos

- 5.2.1 Evaluar microbiológicamente el extracto etanólico elaborado a partir de los frutos de sauco (*Sambucus canadensis*).
- 5.2.2 Formular un jarabe a partir de extractos etanólicos de sauco (*Sambucus canadensis*).
- 5.2.3 Evaluar microbiológicamente el jarabe preparado a partir de los frutos de sauco (*Sambucus canadensis*).
- 5.2.4 Evaluar la capacidad de disminución de la inflamación y reducción de várices en pacientes femeninas de un tratamiento a base de jarabe de frutos de sauco (*Sambucus canadensis*) y cápsulas de rizoma de valeriana (*Valeriana prionophylla*).

6. HIPÓTESIS

El tratamiento a base de jarabe de frutos de sauco (*Sambucus canadensis*) y cápsulas de rizoma de valeriana (*Valeriana prionophylla*) presenta capacidad de disminución de inflamación y reducción de várices al ser administrado por vía oral durante 3 meses, a pacientes femeninas que presentan várices secundarias leves.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 Universo:

Mujeres guatemaltecas entre la edad de 25 a 42 años que presentan várices secundarias leves.

7.1.1 Muestra:

Se seleccionó una muestra por conveniencia de 10 mujeres guatemaltecas voluntarias entre la edad de 25 a 42 años que presentan várices secundarias leves.

7.1.2 Criterios de inclusión:

- Pacientes femeninas guatemaltecas voluntarias entre la edad de 25 a 42 años que presentan várices secundarias leves.

7.1.3 Criterios de exclusión:

- Pacientes con antecedentes de diabetes mellitus.
- Pacientes con antecedentes de trombosis venosa profunda.
- Pacientes con tratamiento para várices, natural, químico o quirúrgico.
- Pacientes embarazadas o en periodo de lactancia.

7.2 Materiales:

7.2.1 Equipo

- Percolador
- Agitador
- Balanza Analítica
- Estufa Eléctrica
- Computadora
- Impresora

7.2.2 Cristalería

- Beakers de 100, 250 y 600 mL.
- Varilla de agitación.
- Vidrio de reloj.
- Embudo de vidrio.
- Probeta.
- Pizeta.

7.2.3 Instrumentos

- Manta para filtrar.
- Frascos ámbar de 10 mL.
- Tapones de plástico.
- Algodón.
- Papel mayordomo.
- Espátula.

7.2.4 Materia Prima

- Frutos de sauco (*Sambucus canadensis*).
- Rizoma de valeriana (*Valeriana prionophylla*).

7.2.5 Recursos Humanos

- Autor: Br. Sonia Gabriela Marroquín Escobedo
- Asesor: Lic. Julio Chichilla Vettorazzi.
- Revisora: Licda. Delia Arriaza.

7.2.6 Participantes del estudio

- 10 mujeres guatemaltecas voluntarias entre la edad de 25 a 42 años que presentan várices secundarias leves.

7.3 Métodos

7.3.1 Obtención de Extractos

Para la obtención de extractos se utilizó el método de percolación. Este procedimiento es el más utilizado para la preparación de tinturas y extractos fluidos. Se utiliza un percolador, es decir, un recipiente con forma de cono, más o menos estrecho, con dos extremos abiertos. Los ingredientes sólidos son humedecidos con una cantidad apropiada de solvente, se deja en reposo durante aproximadamente 4 horas en un recipiente bien cerrado y luego se coloca dentro del percolador (Medinilla, 2013).

Se añade suficiente solvente para saturar el material vegetal y se tapa la parte superior del percolador. En el momento en que el líquido comienza a gotear a través el cuello del percolador, se cierra el orificio de salida. Se añade solvente adicional de manera que haya una capa superficial de solventes sobre el material vegetal y la mezcla se deja en maceración dentro del percolador cerrado, durante 24 horas (Medinilla, 2013).

Transcurrido este tiempo, se abre el orificio del percolador y se deja gotear lentamente el líquido, añadiéndose suficiente solvente extra, según se requiera. El material sólido que ha quedado, se saca, se filtra a través de manta o gasa, presionando fuertemente y el líquido obtenido se añade al percolador, el cual posteriormente es clarificado mediante filtración o decantación. Luego que se ha obtenido una solución de los constituyentes activos, puede utilizarse para producir extractos fluidos (Medinilla, 2013).

7.3.2 Formulación del jarabe

7.3.2.1 Fórmula patrón:

- Extracto de frutos de sauco (*Sambucus canadensis*).
- Rizoma de valeriana (*Valeriana prionophylla*) finamente pulverizado.
- Jarabe simple.
- Metilparabén y propilparabén (preservantes).
- Agua.

7.3.2.2 Procedimiento:

- Pesar todos los componentes de la fórmula.
- Añadir lentamente al agua, bajo agitación constante, los preservantes, hasta su completa disolución.
- Adicionar lentamente, bajo agitación constante, la sacarosa. Debe obtenerse una solución de aspecto homogéneo.
- Filtrar el jarabe mediante filtro clarificante.
- Incorporar el extracto de sauco.
- Agitar constantemente hasta obtener una preparación homogénea.
- Encapsular el rizoma de valeriana finamente pulverizado en cápsulas de gelatina blanda No. 4 (aproximadamente 250 mg).

7.3.3 Control de calidad

7.3.3.1 Análisis microbiológico:

Se analizó una muestra de 30 mL la cual se llevó a un laboratorio microbiológico para realizar las pruebas de:

- Recuento de microorganismos mesófilos aerobios.
- Recuento de mohos y levaduras.
- Presencia de *Staphylococcus aureus*.
- Presencia de *Escherichia coli*.
- Presencia de *Pseudomonas aeruginosa*.
- Presencia de *Salmonella Thyphi* (Rodas, 2009).

Una vez obtenidos los resultados se compararon con los datos teóricos establecidos por el Reglamento Técnico Centroamericano 11.03.56: 09 para determinar si cumplían con los límites permitidos.

Tabla 1. Especificaciones para jarabe farmacéutico según RTCA 11.03.56:09.

Producto natural	Recuento total de aerobios viables	Recuento total de hongos y levaduras	Recuento total de enterobacterias
Preparaciones de administración oral	$\leq 10^4$	$\leq 10^2$	$\leq 10^2$
Producto al que se le agrega agua a temperatura ambiente antes de su uso.	$\leq 10^5$	$\leq 10^4$	$\leq 10^3$
Producto al que se le agrega agua hirviendo antes de su uso.	$\leq 10^7$	$\leq 10^5$	-----
Preparaciones de administración tópica	$\leq 10^2$	$\leq 10^2$	$\leq 10^1$

Producto natural	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Salmonella</i> sp.
Preparaciones de administración oral	Ausente	Ausente	-----	Ausente
Producto al que se le agrega agua a temperatura ambiente antes de su uso.	-----	Ausente	-----	Ausente
Producto al que se le agrega agua hirviendo antes de su uso	-----	Ausente	-----	-----
Preparaciones de administración tópica	Ausente	-----	Ausente	-----

*Expresados en UFC/mL: Unidades formadoras de colonia por mililitro.

Fuente: RTCA 11.03.56:09.

7.3.4 Selección y calificación de la muestra:

Todas las personas que participaron en el estudio leyeron y firmaron un consentimiento informado (ver Anexo 2) en donde se les notificó acerca de los objetivos del estudio, la formulación del jarabe, duración del tratamiento, forma de evaluación y resultados esperados.

7.3.5 Evaluación de la capacidad de disminución de la inflamación y reducción de várices

- Toma de fotografías del área afectada cada 15 días durante los 3 meses de duración del tratamiento.
- Cada voluntaria completó un cuestionario (ver Anexo 1) al inicio y al final del tratamiento para evaluar su mejoría.

7.4 Diseño de la investigación

Es un estudio exploratorio ya que representa un estudio innovador para evaluar la capacidad de disminución de la inflamación y reducción de várices de un tratamiento a base de jarabe de frutos de sauco (*Sambucus canadensis*) y cápsulas de rizoma de valeriana (*Valeriana prionophylla*).

7.5 Diseño estadístico

Se utilizó una secuencia iconográfica que consistió en la toma de fotografías del área afectada cada 15 días durante los 3 meses de duración del tratamiento. A cada fotografía se le colocó una plantilla de 100 cuadros. Cada cuadro que cubrió la várice representó 1% de la lesión. Se realizó un diagrama de dispersión para representar el comportamiento de los datos. Con base en la gráfica obtenida, se determinó la disminución de la inflamación en función del tiempo de duración del tratamiento.

Asimismo, se le pidió a cada voluntaria que completara un cuestionario (ver Anexo 1) al inicio y al final del tratamiento para evaluar la disminución en las molestias ocasionadas por las várices y cómo éste mejoró su calidad de vida. Las respuestas del cuestionario resuelto por las participantes se analizaron descriptivamente. Para el cuestionario se estableció una escala de Osgood en donde se comparó el resultado final con el inicial; lo que permitió determinar si hubo o no una mejoría.

8. RESULTADOS

A cada paciente se tomó una fotografía inicial del área afectada para constatar que cumplía con los criterios para incluirla como parte del estudio. Asimismo, se le brindó un cuestionario para evaluar su opinión acerca de las molestias que las várices le ocasionaban en su vida diaria.

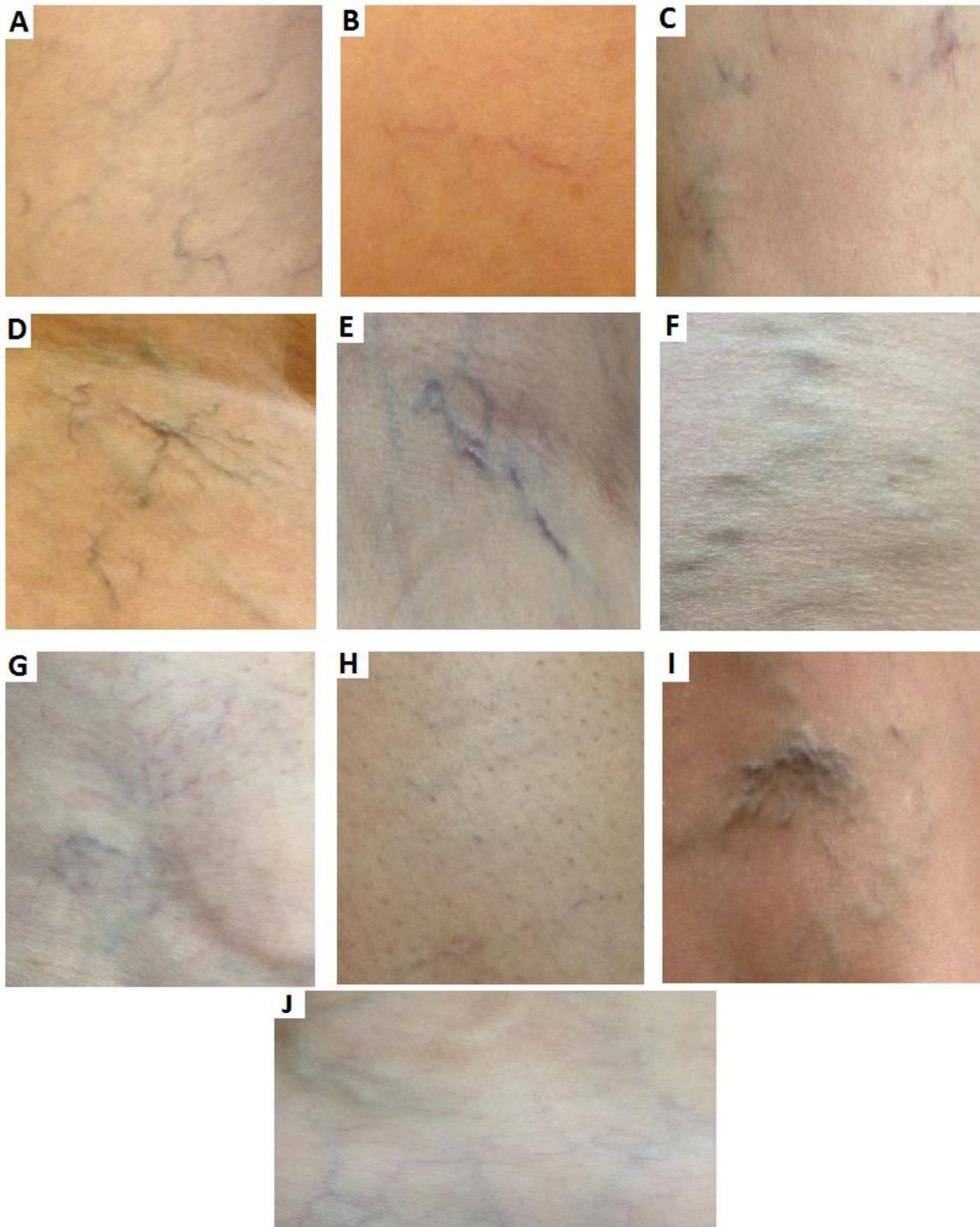
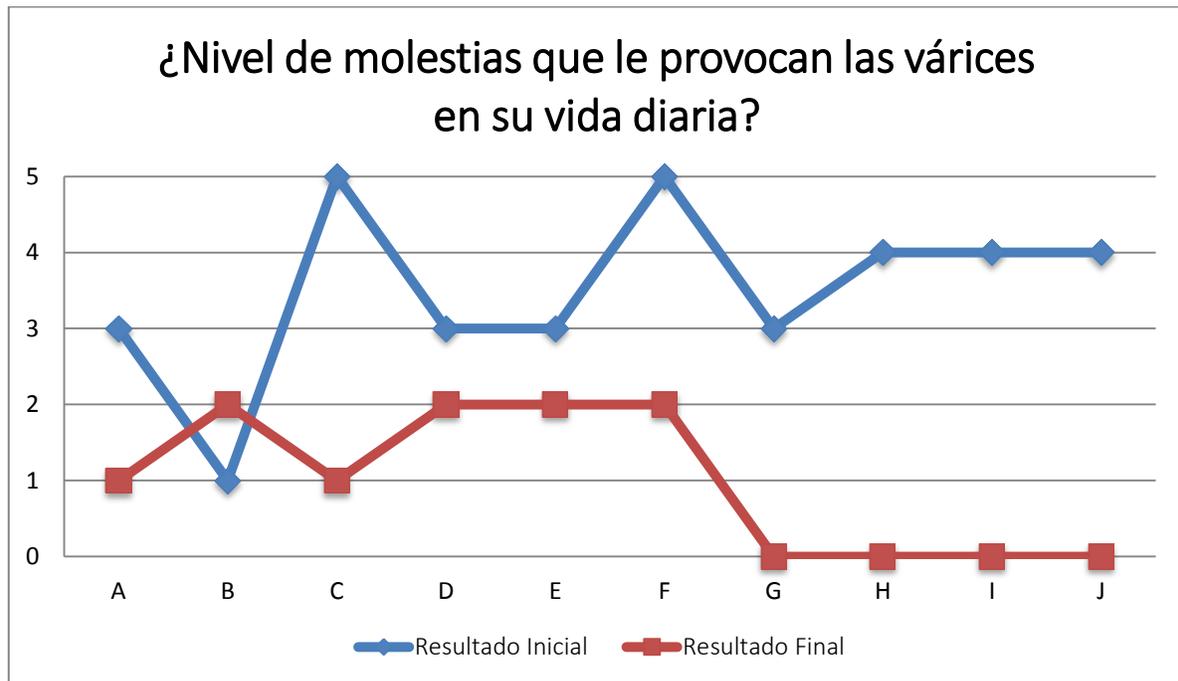


Figura 1. Fotos de pacientes femeninas con várices secundarias simples al momento de la primera medición y comienzo del tratamiento. Cada paciente se identifica por una letra de la A – J.

Las gráficas 1-5 describen la apreciación personal de cada paciente respecto a las molestias que le ocasionaban las várices previo al comienzo del tratamiento y su percepción luego de concluirlo. Cada gráfica representa una de las cinco preguntas que forman parte del cuestionario completado por las pacientes al inicio y al final del tratamiento.

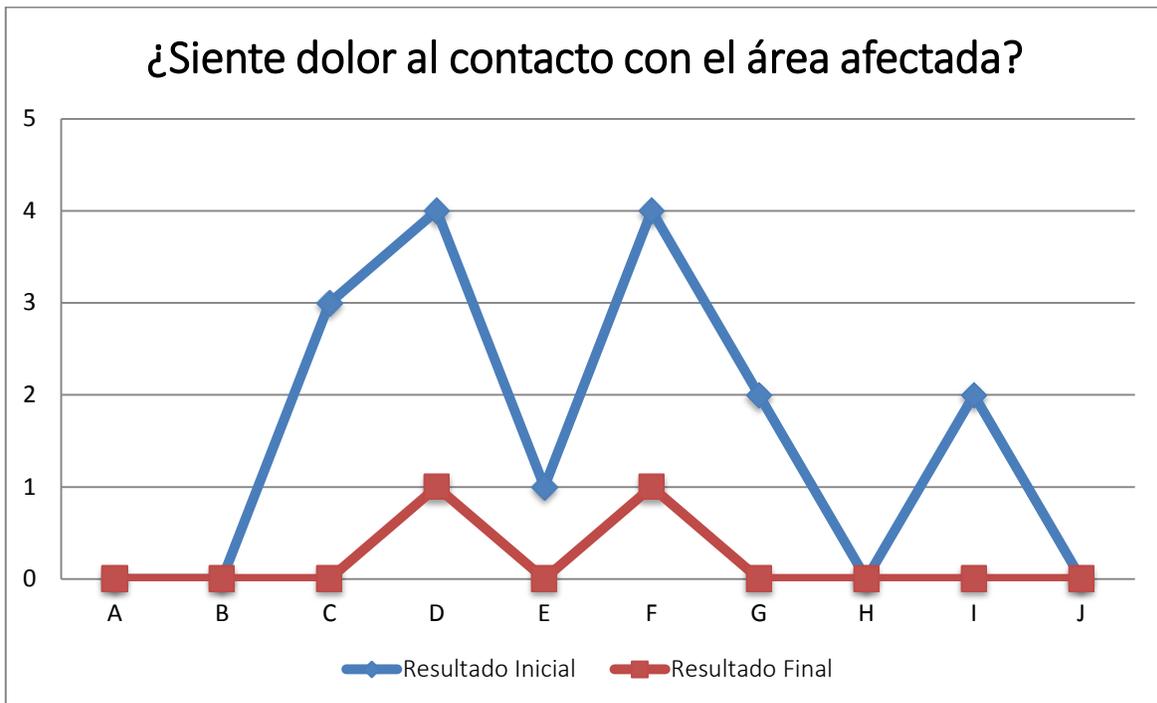
Gráfica 1. Resultados iniciales y finales de la primera pregunta del cuestionario.



*Escala: 0 = ninguna molestia y 5 = muy molesto.

Fuente: Datos experimentales.

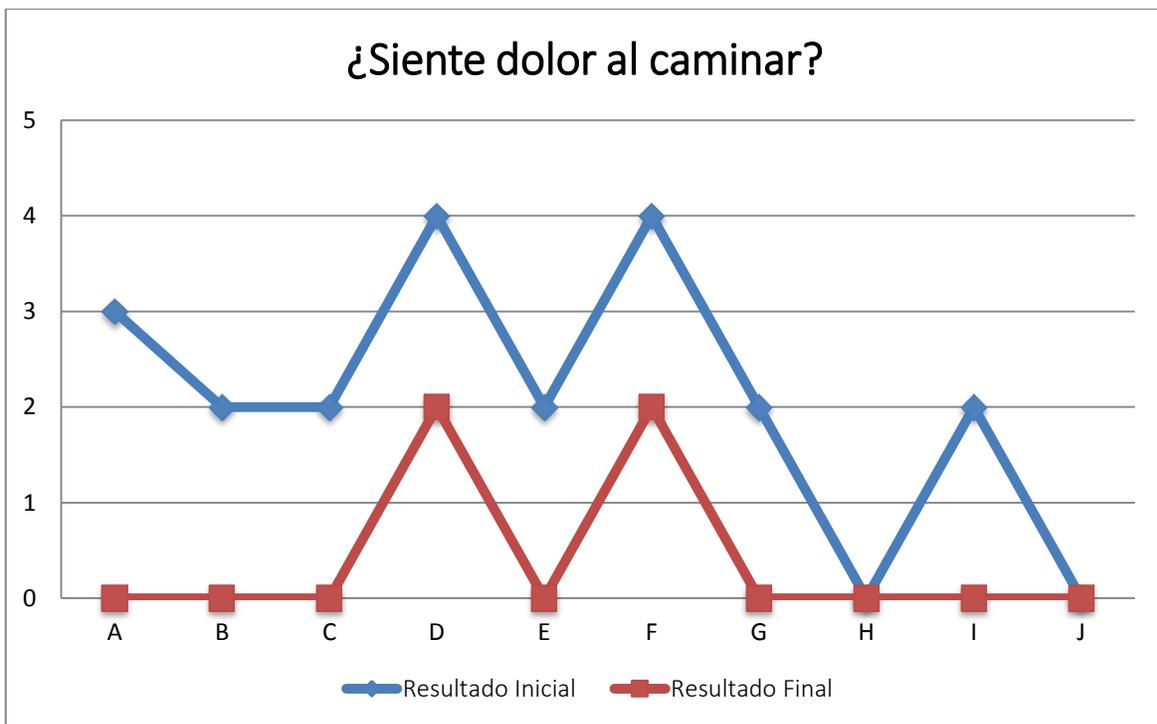
Gráfica 2. Resultados iniciales y finales de la segunda pregunta del cuestionario.



*Escala: 0 = ninguna molestia y 5 = muy molesto.

Fuente: Datos experimentales.

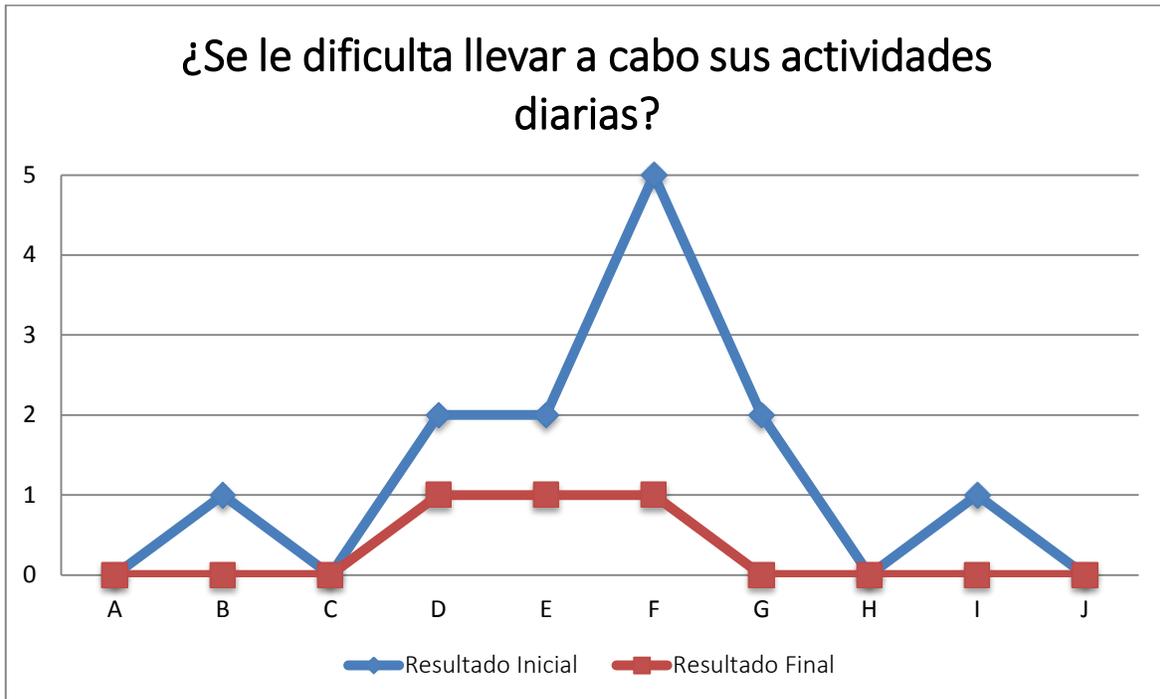
Gráfica 3. Resultados iniciales y finales de la tercera pregunta del cuestionario.



*Escala: 0 = ninguna molestia y 5 = muy molesto.

Fuente: Datos experimentales.

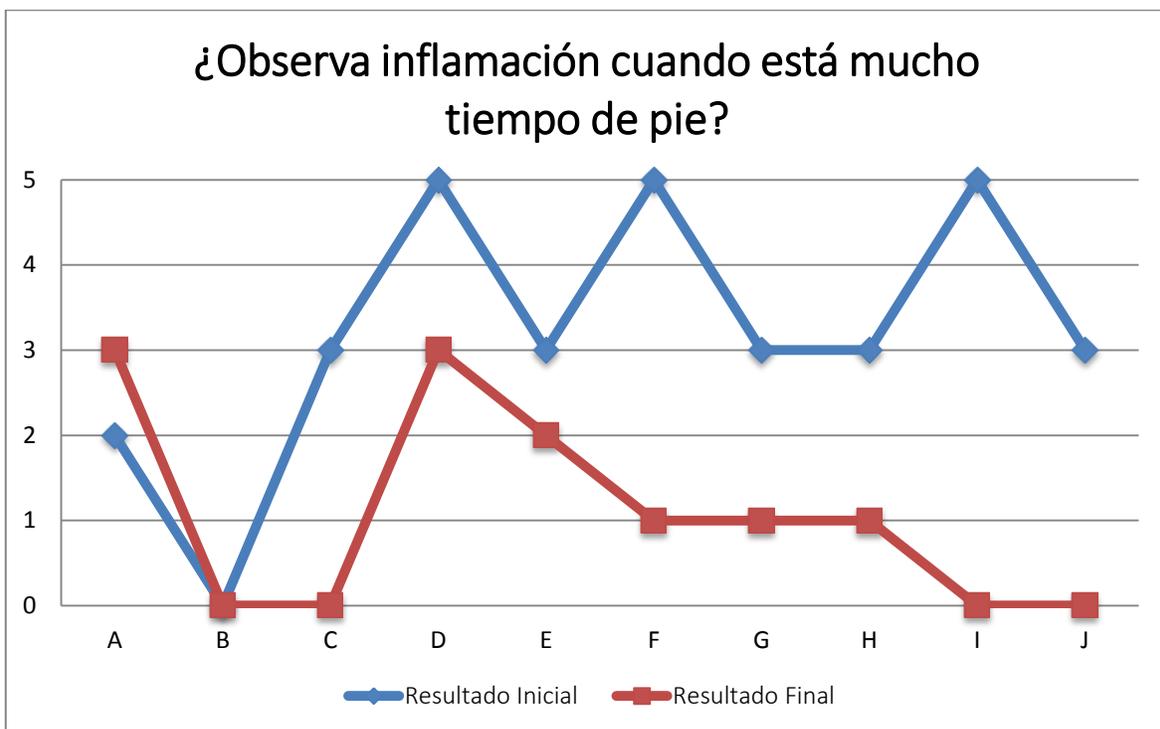
Gráfica 4. Resultados iniciales y finales de la cuarta pregunta del cuestionario.



*Escala: 0 = ninguna molestia y 5 = muy molesto.

Fuente: Datos experimentales.

Gráfica 5. Resultados iniciales y finales de la quinta pregunta del cuestionario.



*Escala: 0 = ninguna molestia y 5 = muy molesto.

Fuente: Datos experimentales.

El tratamiento se administró durante 3 meses; tomando una fotografía del área afectada cada 15 días, para un total de 7 mediciones. Al concluir el estudio, se compararon las mediciones y se evaluó la capacidad de disminución de la inflamación del tratamiento en función del tiempo de duración del mismo.

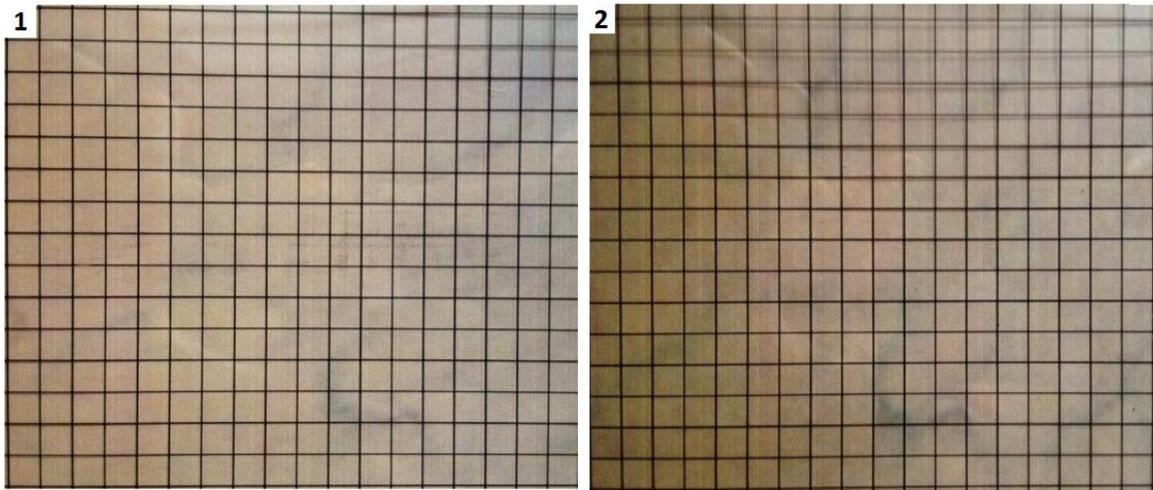


Figura 2. Paciente A durante la primera y última medición. Cada cuadrado representa el porcentaje de vórices en el área afectada. Ver anexo 3 para evolución completa sin cuadrículado.

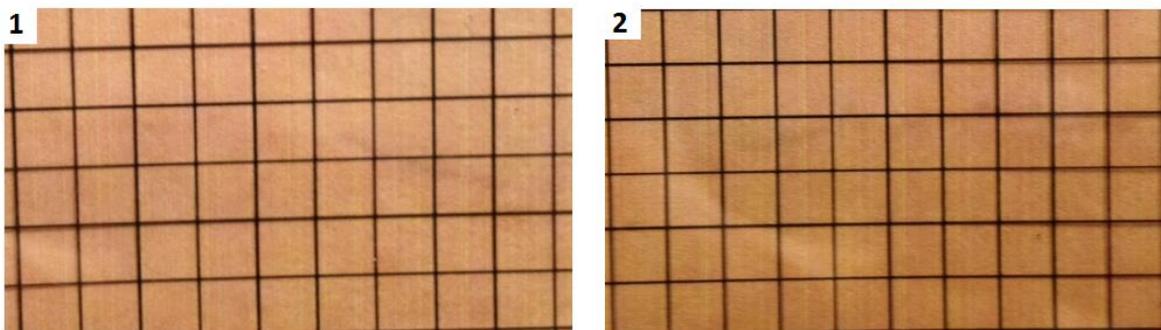


Figura 3. Paciente B durante la primera y última medición. Cada cuadrado representa el porcentaje de vórices en el área afectada. Ver anexo 3 para evolución completa sin cuadrículado.

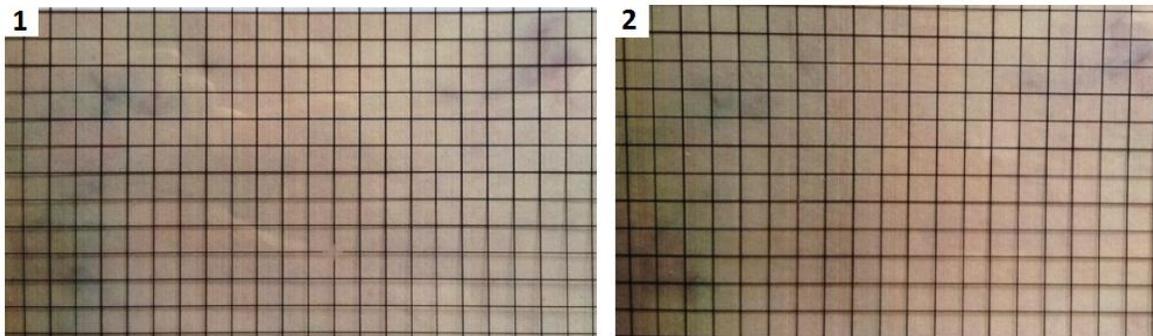


Figura 4. Paciente C durante la primera y última medición. Cada cuadrado representa el porcentaje de vórices en el área afectada. Ver anexo 3 para evolución completa sin cuadrículado.

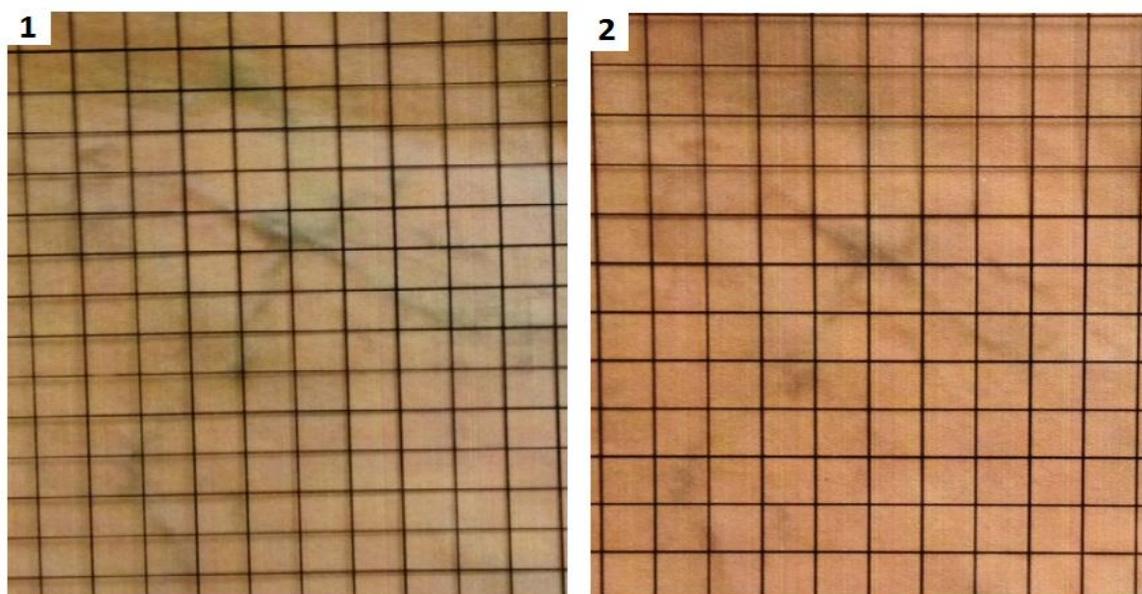


Figura 5. Paciente D durante la primera y última medición. Cada cuadrado representa el porcentaje de vórices en el área afectada. Ver anexo 3 para evolución completa sin cuadrículado.

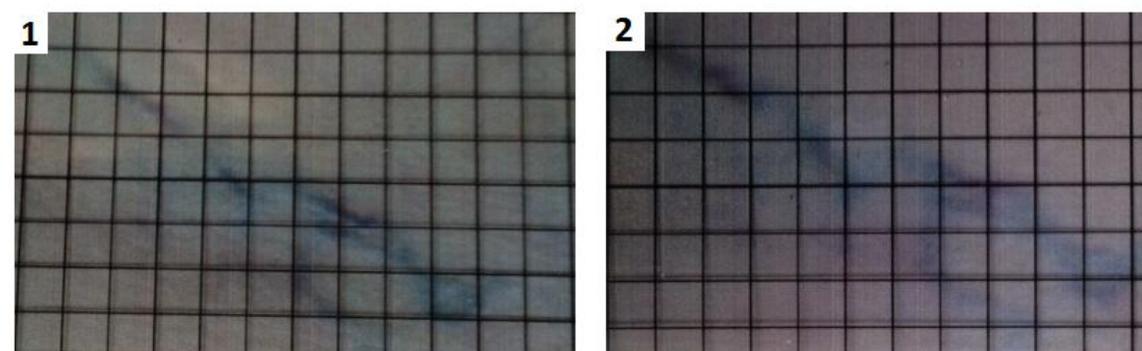


Figura 6. Paciente E durante la primera y última medición. Cada cuadrado representa el porcentaje de vórices en el área afectada. Ver anexo 3 para evolución completa sin cuadrículado.

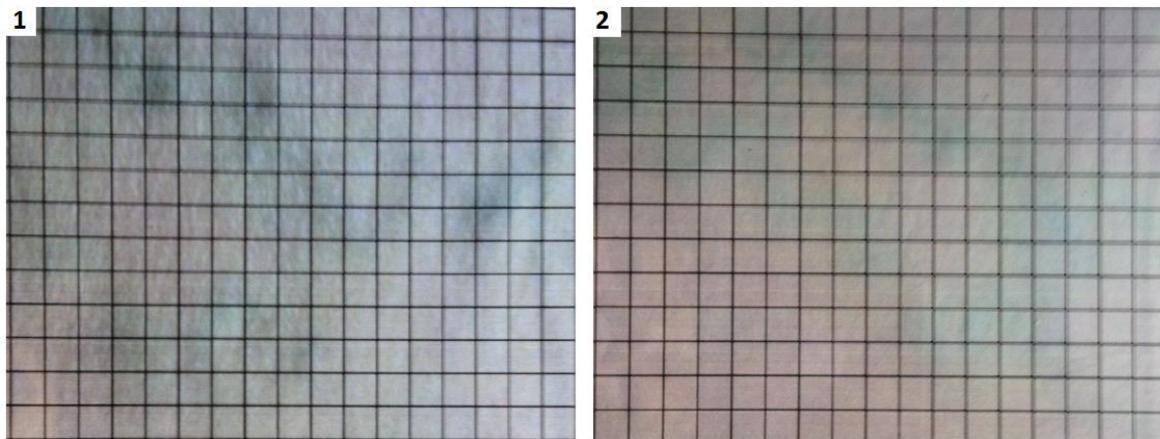


Figura 7. Paciente F durante la primera y última medición. Cada cuadrado representa el porcentaje de vórices en el área afectada. Ver anexo 3 para evolución completa sin cuadrículado.

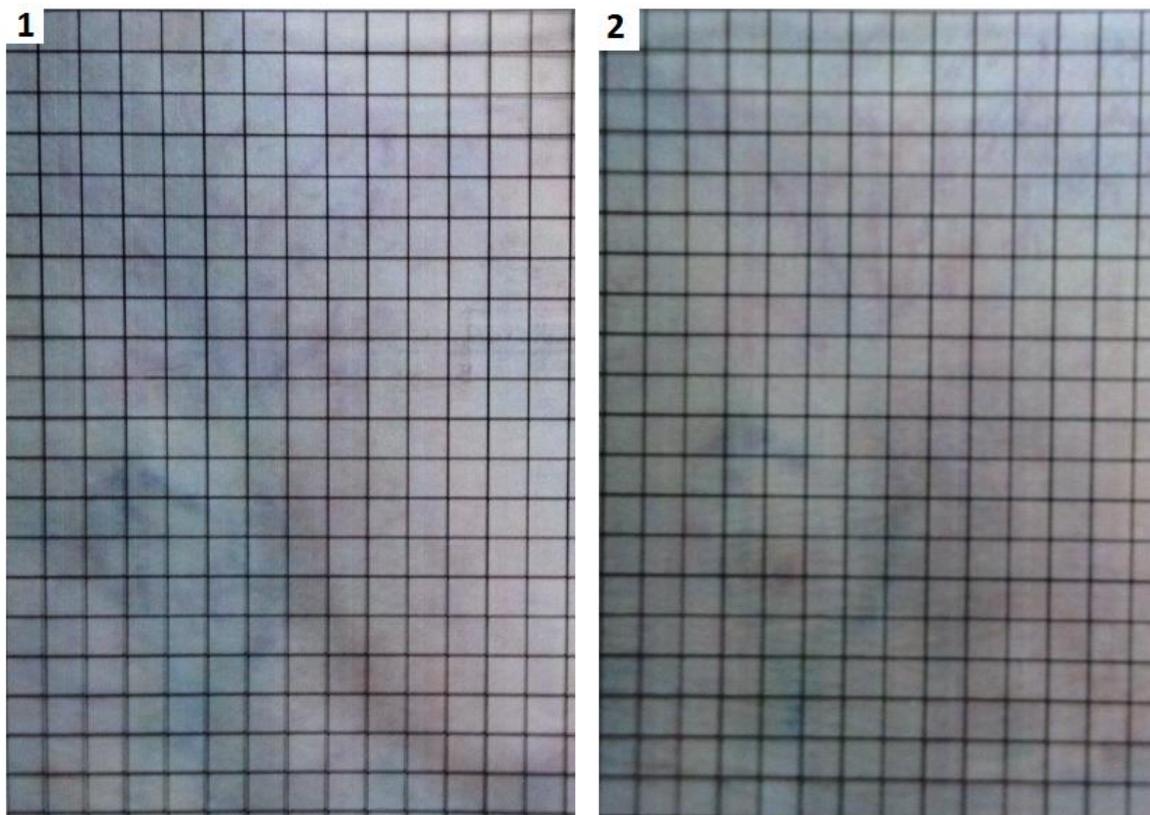


Figura 8. Paciente G durante la primera y última medición. Cada cuadrado representa el porcentaje de vórices en el área afectada. Ver anexo 3 para evolución completa sin cuadrículado.

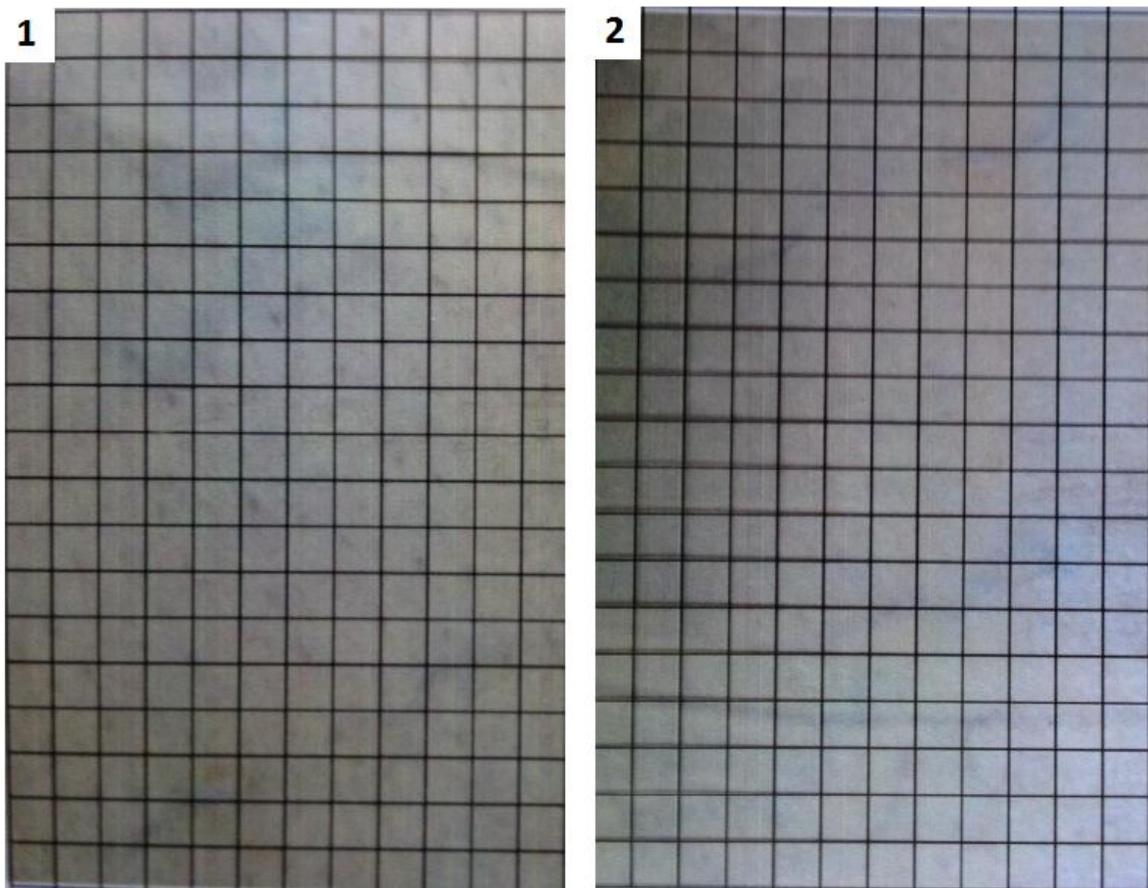


Figura 9. Paciente H durante la primera y última medición. Cada cuadrado representa el porcentaje de vórices en el área afectada. Ver anexo 3 para evolución completa sin cuadrículado.

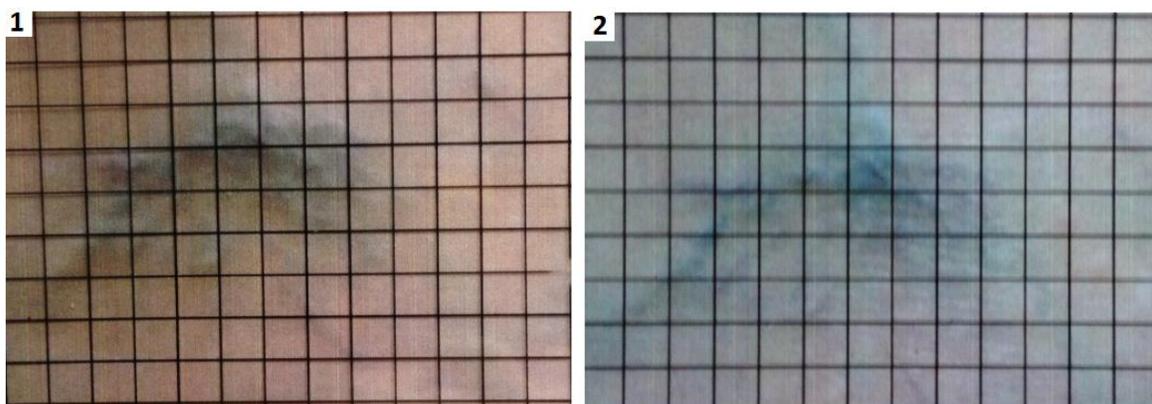


Figura 10. Paciente I durante la primera y última medición. Cada cuadrado representa el porcentaje de vórices en el área afectada. Ver anexo 3 para evolución completa sin cuadrículado.

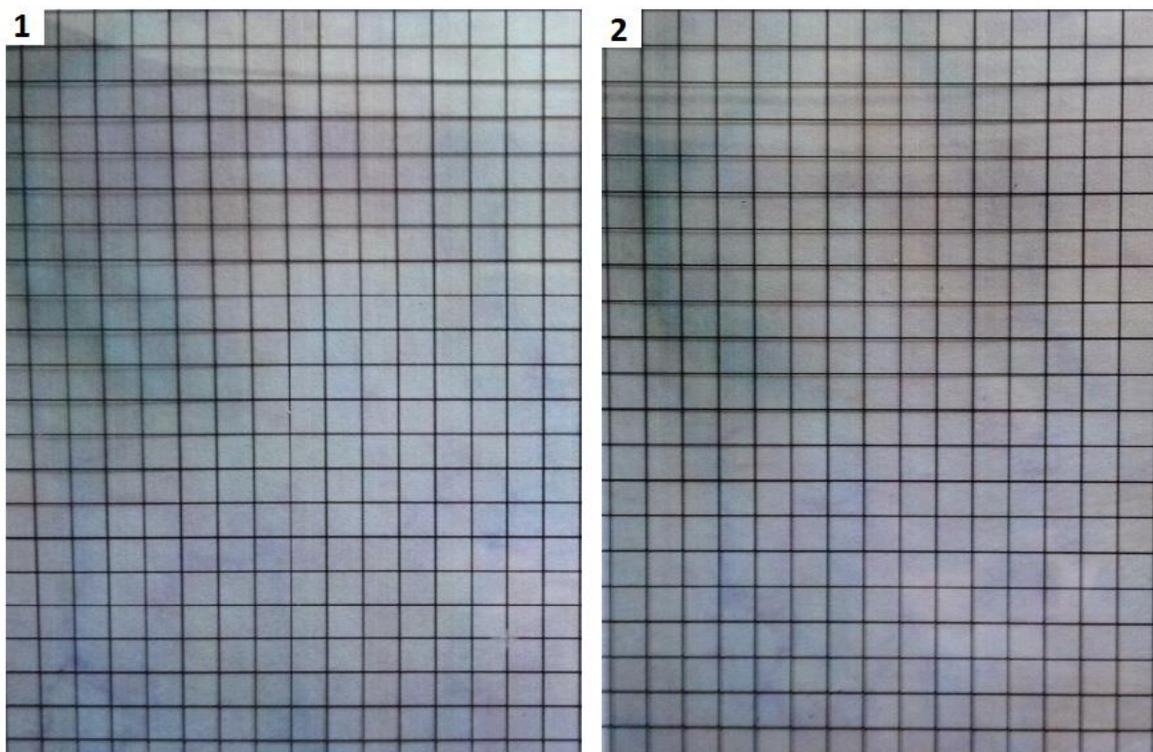
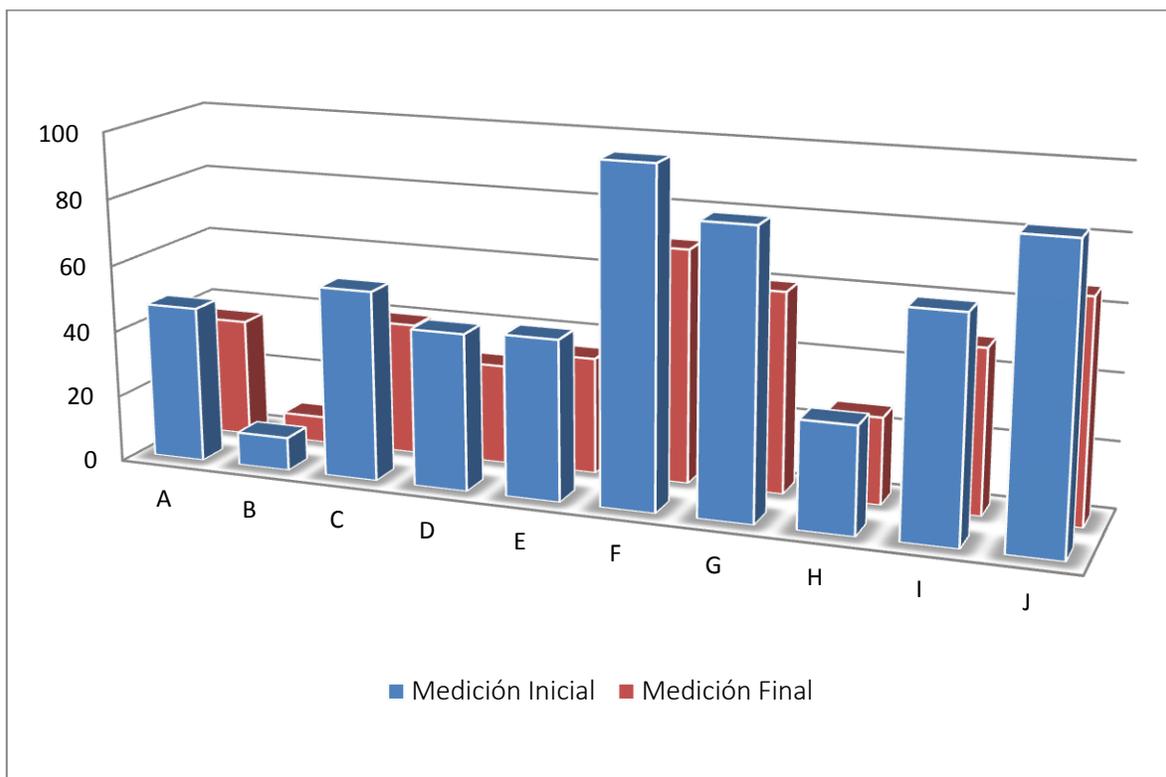


Figura 11. Paciente J durante la primera y última medición. Cada cuadrado representa el porcentaje de vértices en el área afectada. Ver anexo 3 para evolución completa sin cuadrículado.

Gráfica 6. Porcentaje de disminución de la inflamación en función del tiempo de tratamiento.



Fuente: Datos experimentales.

La gráfica 6 demuestra el porcentaje de disminución de la inflamación de las pacientes luego de 3 meses de tomar el tratamiento, evaluando la primera y última medición.

9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La figura 1 ilustra los tipos de várices secundarias leves que se evaluaron en este estudio y la disminución de la inflamación en ellas luego de la administración del tratamiento. El tratamiento consistió en un jarabe elaborado a partir de extracto de sauco; acompañado de una cápsula de valeriana. Se utilizaron cápsulas para tratar de atenuar el olor característico de la valeriana y que, al mezclarse con el jarabe, su aroma fuera desagradable para el paciente. Debido a que poseen igual biodisponibilidad al ser cápsulas por vía oral; éstas no interfirieron en el desarrollo de los objetivos del estudio.

Cada paciente completó un cuestionario inicial antes de comenzar el tratamiento y uno final luego de terminarlo. Las gráficas 1-5 ilustran de manera descriptiva la percepción de cada paciente respecto a las molestias que le ocasionaban las várices en su vida diaria antes del tratamiento y como éste contribuyó a la mejora de sus síntomas. La gráfica 1 detalla una reducción en el nivel de molestias ocasionadas por las várices, disminuyendo su intensidad de severa a leve. Las pacientes C y F tuvieron una apreciación inicial de 5 (muy molesto) y final de 1 y 2, respectivamente. Asimismo, las pacientes G, H, I y J refirieron un nivel de molestia inicial de 4 y 5 y ya no presentaron molestias al finalizar el estudio. Por otro lado, la gráfica 2 demuestra una disminución en el dolor al contacto para las pacientes C, D, F, G e I; quienes presentaron niveles iniciales de dolor de 2 a 4 y expresaron ya no sentir dolor en el área afectada al concluir el tratamiento.

La gráfica 3 se enfoca en el dolor al caminar, el cual se vio reducido en todas las pacientes; en especial las pacientes D y F, cuyo dolor inicial fue de 4 y final de 2. En cuanto a las pacientes A, B, C, G e I, los niveles iniciales de 2 y 3 desaparecieron por completo al cabo de los 3 meses de tratamiento. Respecto a la dificultad para llevar a cabo sus actividades diarias; la gráfica 4 ilustra una disminución en tales molestias, en especial para la paciente F, quien refirió una molestia de 5 previo al tratamiento y un resultado final de 1 al concluirlo. Finalmente, la gráfica 5 constata la reducción de la inflamación al estar mucho tiempo de pie. Todas las pacientes, a excepción de la paciente B, refirieron sentir molestias iniciales de naturaleza moderada a severa que se vieron reducidas a leves y/o nulas.

Es importante mencionar que, a pesar de que algunas pacientes presentan molestias severas; otras únicamente refieren síntomas leves. Esto demuestra que cada paciente percibe de manera distinta las incomodidades que le ocasionan las várices, pudiendo ser molestias estéticas, cinéticas (al moverse) o perennes.

Las figuras 2 a la 11 evalúan la primera y última medición para las 10 pacientes. La primera medición se obtuvo previo a comenzar el tratamiento y la segunda al terminarlo. A cada fotografía se le colocó una plantilla con cuadros de 0.5 cm x 0.5 cm y se contaron aquellos cuadros que abarcaran las várices en el área afectada. La gráfica 6 demuestra el porcentaje de disminución de la inflamación de las várices en función del tiempo de administración del tratamiento. Es importante mencionar que, a pesar de solamente contar con 15 días de tratamiento, todas las pacientes presentaron una disminución significativa en comparación con la medición inicial; la cual fue progresando hasta obtener el porcentaje de disminución final. La fotografía inicial representa el 100% de inflamación. A partir de este porcentaje, la paciente A presentó un porcentaje de inflamación de 77% en la última medición, la paciente B 80% y la paciente C 70%. Asimismo, el porcentaje final de la paciente D fue de 64%, la paciente E 73%, la paciente F 70%, la paciente G 71%, la paciente H 81%, la paciente I 74% y la paciente J 75%. Esto demuestra una disminución de la inflamación y reducción de várices del 23% para la paciente A, 20% para la paciente B, 30% para la paciente C, 36% para la paciente D y 27% para la paciente E. De igual manera, la paciente F presentó una disminución del 30%, la paciente G 29%, la paciente H 19%, la paciente I 26% y la paciente J 25%. Por lo tanto; a partir del 100% de inflamación inicial, se obtuvo un promedio final de inflamación del 73%, con un porcentaje promedio final de disminución de la inflamación de 27%.

En base a los resultados obtenidos se concluye que el jarabe de sauco y las cápsulas de valeriana poseen capacidad de disminución de la inflamación y reducción de várices a corto plazo, al ser ingeridas por vía oral todos los días durante un período de 15 días. Sin embargo, para que sus efectos sean duraderos y mejores, es necesaria la administración continua del tratamiento por un período mínimo de 3 meses.

En cuanto a la farmacovigilancia efectuada durante cada medición, la paciente A fue la única que reportó la aparición de una erupción cutánea al cabo de 2 meses de tratamiento. La paciente refirió encontrarse bajo mucho estrés en ese momento y ser susceptible a la aparición de

alergias. Se suspendió el tratamiento temporalmente mientras la paciente acudió al médico. La alergia desapareció al cabo de 3 días y la paciente continuó con el tercer mes de tratamiento. Luego de una semana, la alergia aparece nuevamente, por lo que se suspende el tratamiento permanentemente. Debido a que la paciente cumple con 9 semanas de las 12 de tratamiento; se incluyen sus resultados como parte del estudio; con un 23% de disminución de la inflamación y reducción de várices. Asimismo, la paciente refirió sentir una mejoría en el área afectada y mostró reducción de várices tipo arañita que presentaba en otras partes del cuerpo que no fueron evaluadas en el estudio. La paciente expresó estar muy satisfecha con los resultados obtenidos y lamentó no haber podido continuar con el tratamiento.

La reacción alérgica observada se adjudica al posible enlentecimiento del metabolismo durante una situación de mucho estrés y al estilo de vida de la paciente puesto que presentaba sobrepeso y una vida sedentaria. Un metabolismo lento retrasa la depuración del cuerpo y ocasiona una posible acumulación del jarabe en el organismo; lo que pudo catalizar la reacción alérgica. De igual manera, se resalta su predisposición a la aparición de alergias pues indicó ser alérgica a la sandía, la lechuga; entre otras frutas y verduras, pero desconocía su alergia al sauco ya que, hasta el momento, no era alérgica a ningún fruto de la familia de las *berries*. Por lo tanto, se recomienda una administración cuidadosa a personas con historial de hipersensibilidad a ciertos alimentos y un constante monitoreo para prevenir la aparición de reacciones alérgicas tipo sarpullido (Román, *et al.*, 2012).

Por el contrario, el resto de las pacientes refirieron seguir con su vida normal sin ninguna molestia ocasionada a raíz del tratamiento. Es importante mencionar que, si bien no se observaron efectos nocivos para la salud; las pacientes reportaron cambios en el área donde presentaban várices. La paciente A refirió sentir hipersensibilidad mientras recibía un masaje de piernas, que no representó ninguna molestia y que asoció con el efecto del tratamiento. Debido a que tanto el sauco como la valeriana tienen propiedades antiinflamatorias y vasodilatadoras a nivel del tejido blando venoso, la hipersensibilidad se le atribuye a este efecto. Asimismo, las pacientes B y G refirieron sentir una protuberancia en el lugar de la vérice previo a participar en el estudio, la cual disminuyó significativamente al cabo de tan sólo 15 días de tratamiento. Lo anterior consolida el efecto beneficioso en cuanto al favorecimiento del retorno venoso y mejora de la circulación.

La paciente I presentó una várice muy inflamada al comienzo del tratamiento y una clara disminución de la inflamación y acentuación de la misma al final de éste. Además de los efectos visuales; es importante mencionar que los efectos de alivio interno se percibieron a los pocos días de comenzar el tratamiento; puesto que la paciente E refirió sentirse mucho más relajada en sus actividades cotidianas y la paciente F expresó la habilidad de caminar 2 kilómetros sin molestia alguna cuando antes del tratamiento sentía mucho dolor al caminar unas cuantas cuadras. De igual manera, la paciente H constató la reducción visual de la várice así como reducción de la celulitis en sus piernas. Dicho efecto se adjudica a que la paciente H práctica deporte diariamente y se alimenta de manera sana y balanceada. Por lo tanto, su estilo de vida potenció los efectos beneficiosos del sauco a nivel del retorno venoso y el ejercicio contribuyó a la reducción de los depósitos de grasa en las piernas.

La paciente G resaltó el beneficio a nivel circulatorio que le brindó el tratamiento; no sólo a nivel de las várices sino también en las extremidades superiores e inferiores en general. Ella refirió tener problemas de circulación durante el invierno ya que los dedos de las manos se tornaban morados y las piernas se le adormecían cuando estaba acostada. Al cabo de un mes de administración del tratamiento y durante los meses restantes, la paciente detalló una mejora significativa en sus problemas de circulación; puesto que los dedos de sus manos ya no se tornaron morados ni presentaba adormecimiento en las piernas al dormir ni en ningún otro momento. Es importante mencionar que la paciente ingirió el tratamiento durante la época de invierno y se mostró muy agradecida por los efectos adicionales del mismo.

Lo anterior permite concluir los beneficios del jarabe de sauco y las cápsulas de valeriana a nivel de la circulación sanguínea en extremidades superiores e inferiores no restringida únicamente al tratamiento de várices.

10. CONCLUSIONES

- En base a la iconografía realizada, el jarabe de sauco administrado junto con cápsulas de valeriana presenta capacidad para disminución de la inflamación y reducción de várices.
- Según la percepción de las pacientes; además de disminuir la inflamación y reducir el área superficial de las várices, el jarabe de sauco y las cápsulas de valeriana también contribuyeron al alivio de síntomas internos como dolor al caminar, ardor en el área y adormecimiento de piernas.
- La capacidad antiinflamatoria del tratamiento se manifestó reduciendo protuberancias que las pacientes referían sentir al contacto con la várice antes del tratamiento y su respectiva disminución luego de la administración del jarabe de sauco y cápsulas de valeriana.
- Según la percepción de las pacientes, el jarabe de sauco y las cápsulas de valeriana mostraron beneficios a nivel de la circulación en extremidades superiores e inferiores, no restringidos al tratamiento de várices.
- La aparición de sensaciones de hipersensibilidad en el área afectada puede ser un síntoma del tratamiento que se adjudica a sus propiedades vasodilatadoras.
- Existe un riesgo de aparición de alergias tipo sarpullido en pacientes con historial de hipersensibilidad a ciertos alimentos.

11. RECOMENDACIONES

1. Comparar el tratamiento con un producto líder en el mercado para analizar su desempeño en la disminución de la inflamación y reducción de várices.
2. Llevar a cabo un estudio de estabilidad a tiempo real para confirmar el tiempo de vida útil del producto y sus condiciones ideales de almacenamiento.
3. Realizar un estudio con personas que presenten várices secundarias avanzadas para constatar si también ejercen un efecto satisfactorio y contribuyen a la mejoría del paciente.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Águila, L. (2001) Várices de Miembros Inferiores. Libro virtual de Cirugía General. España. Extraído el 09 de abril de 2014 desde: http://200.10.68.58/bibvirtual/libros/cirugia/Cap_24-1.htm.
- Barak, V., Birkenfeld, S., Halperin, T., *et al.* (2002) The effect of herbal remedies on the production of human inflammatory and anti-inflammatory cytokines. *Israel Medicine Association*, 10(4), 919-922.
- Campo, L. (2005) Patología Venosa: Anatomía y Fisiología Venosa de los Miembros Inferiores. 2ª. Edición. Editorial Inter-Médica. Argentina. Pp. 27-31.
- Castellano, P. (2010) Control de Calidad en la Industria Farmacéutica. Departamento de Química Orgánica. Universidad Nacional de Rosario. Argentina. Extraído el 09 de abril de 2014 desde:http://www.fbioyf.unr.edu.ar/rrii/variados/pdf2010sharapin/sharapin2010_castellano.pdf.
- Céspedes, N., Tellería, O., Tellería, T. (2005) Várices en Miembros Inferiores. *Revista Paceyña de Medicina Familiar*, 2(2), 104-109.
- Charlebois, D., Byers, P., Finn, C., *et al.* (2010) Elderberry: Botany, Horticulture, Potential. *Horticultural Reviews*, 37 (4), 215-260.
- Chatterjee, A., Yasmin, T., Bagchi, D., *et al.* (2004) Inhibition of *Helicobacter pylori in-vitro* by various berry extracts, with enhanced susceptibility to clarithromycin. *Molecular Cells Biochem.* 265, 19-26.
- Gennaro, A. (2003) Remington Farmacia. Tomo II. 20ª. Edición. Editorial Médica Panamericana. Argentina. Pp. 405-423.
- Helman, J. (1982) Farmacotecnia Teórica y Práctica. 3ª. Edición. Editorial Continental, S. A. de C. V. México. Pp. 1320-1323.
- Lindberg, D. (2014) Temas de salud: Várices. *U. S. National Library of Medicine*, 14(1), 30-31.

- Medinilla, B. (2013) Manual de Laboratorio de Farmacognosia. Departamento de Farmacognosia y Fitoquímica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. USAC. Pp. 21-24.
- Molina-Salinas, G., Pérez-López, A., Becerril-Montes, P., *et al.* (2007) Evaluation of the flora of northern Mexico for *in vitro* antimicrobial and antituberculosis activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 109, 435-441.
- Morales, S. (2001) Caracterización epidemiológica y estudio diagnóstico y clínico con eco-doppler color de las úlceras venosas de miembros inferiores. Tesis de licenciatura. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. Pp. 46-48.
- Ortiz, M., Reza, M., Chew, R., *et al.* (2011) Propiedades Funcionales de las Antocianinas. *Revista Biotecnia*, 13(2), 16-22.
- Pérez, F., Barquero, S. (2004) Procedimientos normalizados de trabajo: Elaboración de jarabes. *Farmacotecnia. Farmacia Práctica*. 23(6), 143-145.
- Ponds, P. (1986) Patología Clínica y Médica. 5ª. Edición. Editorial Salvat. España. Pp. 860-870.
- Pool-Zobel, B., Bud, A., Schröder, N., *et al.* (1999) Anthocyanins are potent antioxidants in model systems but do not reduce endogenous oxidative DNA damage in human colon cells. *European Journal of Nutrition*, 38, 227-234.
- Reis, M., Alves, A., Cáceres, A., *et al.* (2013) Involvement of Potassium Channels in Vasorelaxant Effect Induced by *Valeriana Prionophylla* Standl. in Rat Mesenteric Artery. *Hindawi Publishing Corporation*, 13(7), 1-8.
- Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA 11.03.56:09). COMIECO. Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificaciones de la Calidad. ICS 11.120.99. Guatemala. Pp. 1-5.
- Rodas, J. (2009) Análisis Físicoquímico y Microbiológico de Sulfato de Zinc como Indicador de Estabilidad en Jarabes Elaborados en el Laboratorio de Producción del Hospital General San Juan de Dios, Ciudad de Guatemala. Trabajo de Tesis. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. USAC. Pp. 10-35.

Román, D., Bellido, D., García, P. (2012) Dietoterapia, Nutrición Clínica y Metabolismo. 2ª. Edición. Editorial Díaz de Santos, S. A. España. Pp. 17-25.

Rondina, R., Coussio, J. (1989) Estudio fitoquímico de plantas medicinales argentinas. *Revista de Investigaciones Agropecuarias*, 22(2), 15-21.

Vourela, S., Kreander, K., Karonen, M. *et al.* (2005) Preclinical evaluation of rapeseed, raspberry and pine bark phenolics for health related effects. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(15), 5922-5931.

Wang, J. y Mazza, G. (2002) Inhibitory effects of anthocyanins and other phenolic compounds on nitric oxide production in LPS/IFN gamma-activated RAW 264.7 macrophages. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50, 850-857.

Zakay-Rones, Z., Thom, E., Wollan, T., *et al.* (2004) Randomized study of the efficacy and safety of oral elderberry extract in the treatment of influenza A and B virus infections. *Journal of Internal Medicine*, 32, 132-140.

13. ANEXOS

13.1 Anexo 1

Cuestionario:

Nombre: _____ Edad: _____

Instrucciones: Tomando en cuenta la escala de 0 = ninguna molestia y 5 = muy molesto; responda las siguientes preguntas.

- | | |
|--|-------------|
| 1. Nivel de molestias que le provocan las várices en su vida diaria. | 0 1 2 3 4 5 |
| 2. Siente dolor al contacto con el área afectada. | 0 1 2 3 4 5 |
| 3. Siente dolor al caminar. | 0 1 2 3 4 5 |
| 4. Se le dificulta llevar a cabo sus actividades diarias. | 0 1 2 3 4 5 |
| 5. Observa inflamación cuando está mucho tiempo de pie. | 0 1 2 3 4 5 |

OBSERVACIONES:

13.2 Anexo 2

Formulario de Consentimiento Informado

Introducción

Soy estudiante de quinto año de la carrera de Química Farmacéutica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Estoy investigando acerca de un tratamiento natural para disminuir la inflamación y reducción de várices en piernas que afectan a mujeres en edad adulta. Le vamos a dar información e invitarla a participar en nuestro estudio. No tiene que decidir hoy si quiere participar. Antes de decidirse, puede hablar con alguien con quien se sienta cómoda sobre la investigación. Por favor, deténgame mientras le informo si tiene preguntas acerca del estudio. Si tiene preguntas más tarde, puede hacérmelas cuando le sea posible.

Propósito

Las várices de miembros inferiores constituyen la enfermedad más común dentro de las enfermedades vasculares periféricas. Las várices se definen como venas con forma nudosa, grandes y alargadas. Este agrandamiento se debe a la acumulación anormal de sangre producida por una debilidad en las paredes de las venas superficiales. Se ha observado que es más común en mujeres adultas, muchas veces después del embarazo y pueden llegar a empeorar con el paso del tiempo, si no se les brinda el tratamiento adecuado. El sauco y la valeriana son dos especies vegetales con propiedades vaso-relajantes y capacidad de disminución de la inflamación. Esta investigación pretende evaluar estos efectos en el tratamiento de várices secundarias leves.

Selección de Participantes

Se invita a esta investigación a mujeres guatemaltecas entre la edad de 25 y 39 años que presenten várices secundarias leves, para evaluar la capacidad de disminución de la inflamación y reducción de várices de un jarabe elaborado a partir de frutos de sauco y rizoma de valeriana, tomándolo por vía oral durante 3 meses.

Participación voluntaria

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

Procedimiento y descripción del proceso

El procedimiento que se llevará a cabo en usted es el siguiente:

1. Se examinará el área de las várices para evaluar su condición.
2. Se tomará una fotografía inicial de las várices y se le pedirá que complete un cuestionario acerca de cómo se siente respecto a sus várices antes de iniciar el tratamiento.
3. Se le brindará la dosis de jarabe necesaria para un tratamiento de 3 meses, para que lo tome una vez al día por las mañanas.
4. Cada 15 días se le tomará una fotografía de las várices para evaluar la evolución durante el tratamiento y resolver dudas que usted pueda tener.
5. Al concluir los 3 meses, se tomará una fotografía final del área para observar si hubo disminución de la inflamación y se le pedirá que complete un cuestionario para que evalúe su mejoría.

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o del padre o tutor

Fecha

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha

13.3 Anexo 3

Fotografías de la evolución de las pacientes durante el estudio. El tratamiento se administró durante 3 meses; tomando una fotografía del área afectada cada 15 días, para un total de 7 mediciones.



Figura 12. Evolución de la paciente A durante la administración del tratamiento.

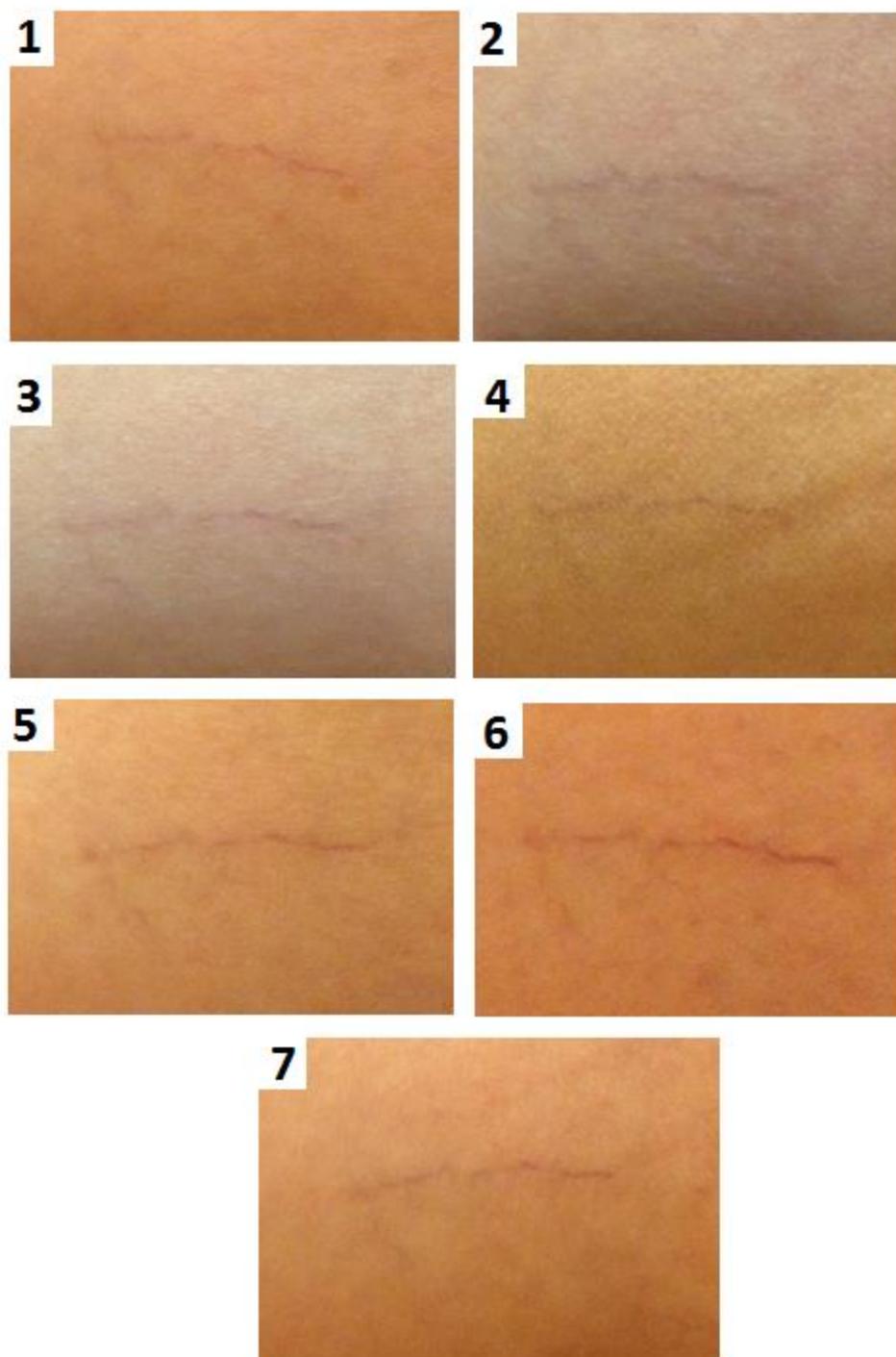


Figura 13. Evolución de la paciente B durante la administración del tratamiento.

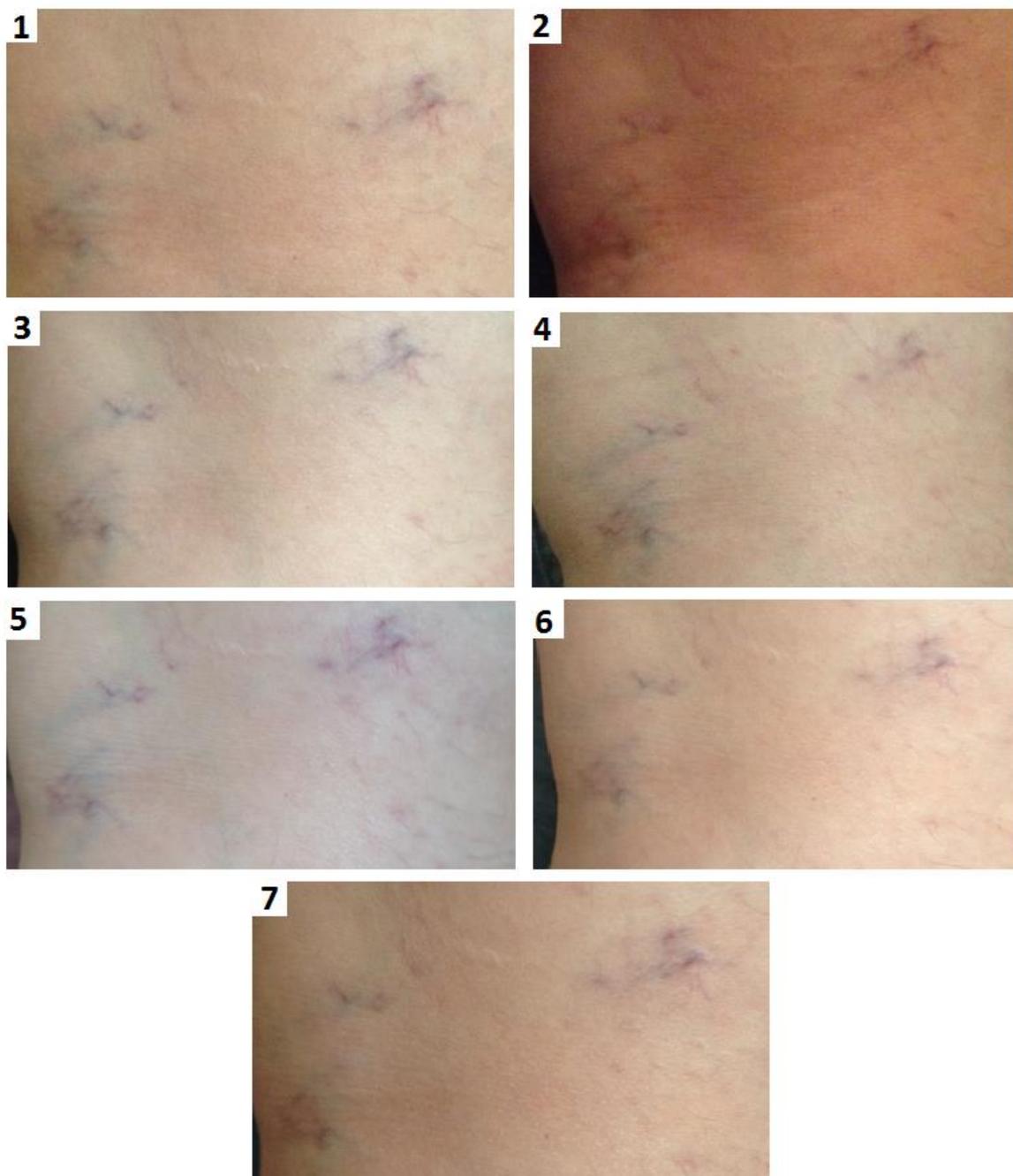


Figura 14. Evolución de la paciente C durante la administración del tratamiento.

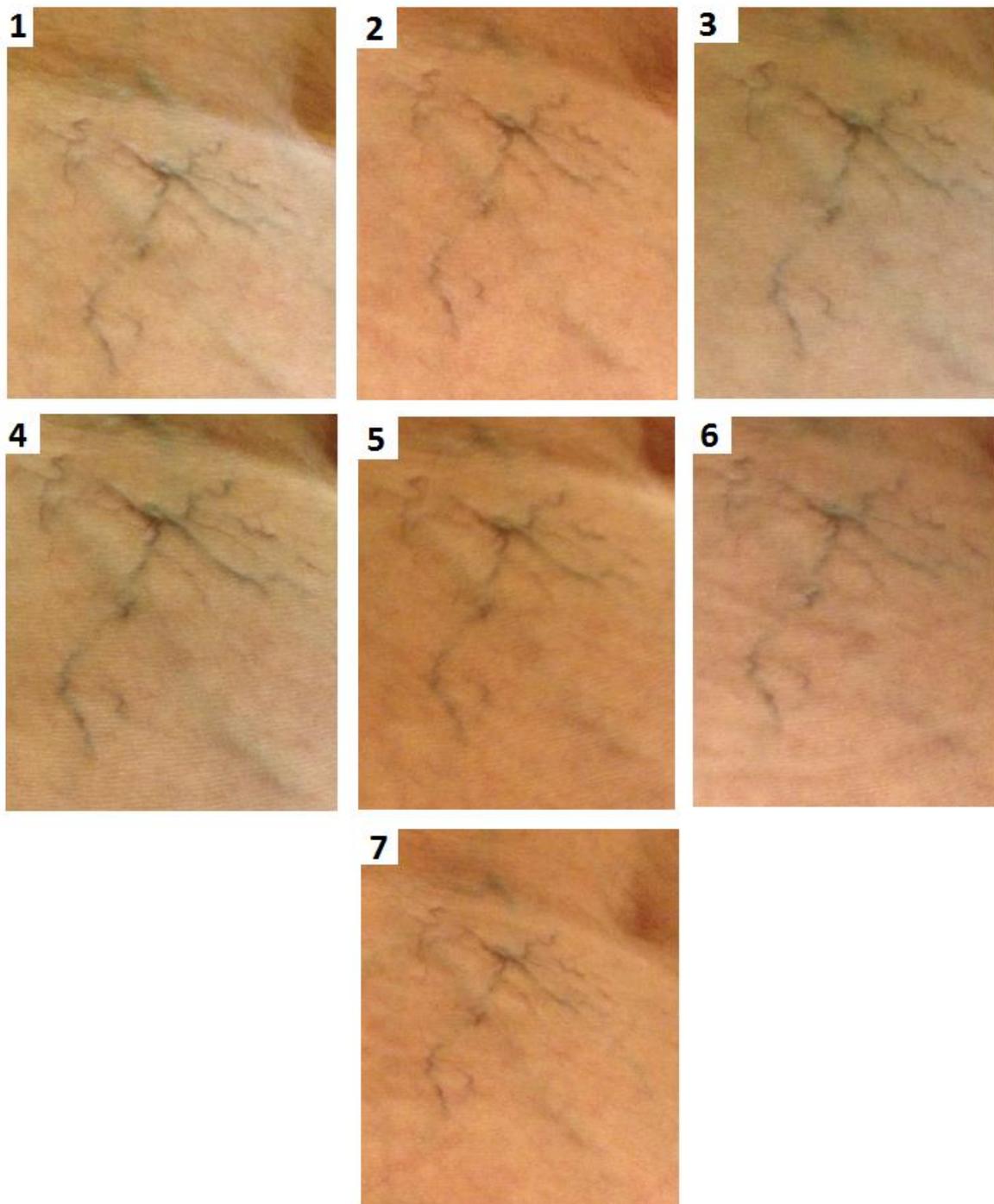


Figura 15. Evolución de la paciente D durante la administración del tratamiento.

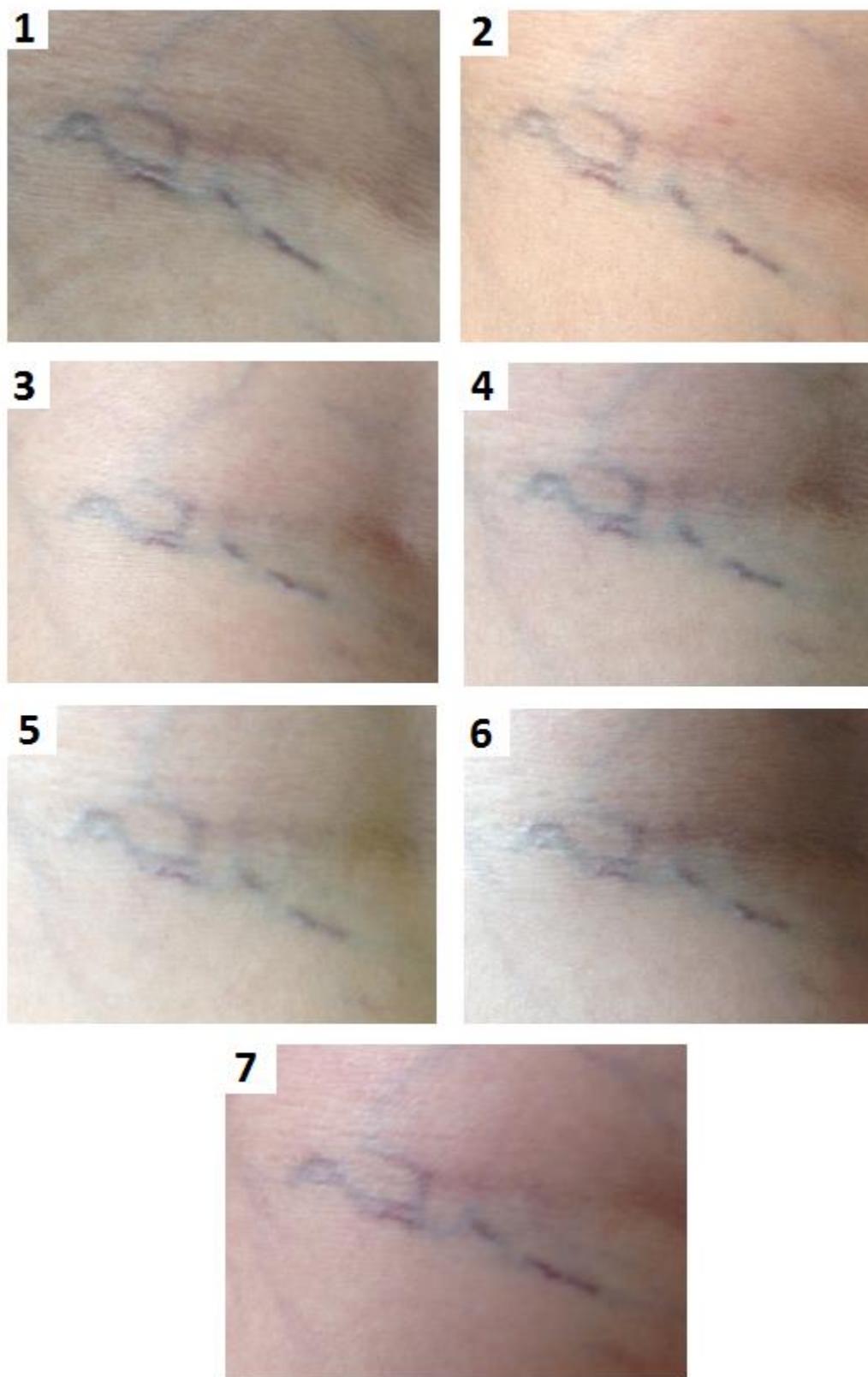


Figura 16. Evolución de la paciente E durante la administración del tratamiento.



Figura 17. Evolución de la paciente F durante la administración del tratamiento.



Figura 18. Evolución de la paciente G durante la administración del tratamiento.

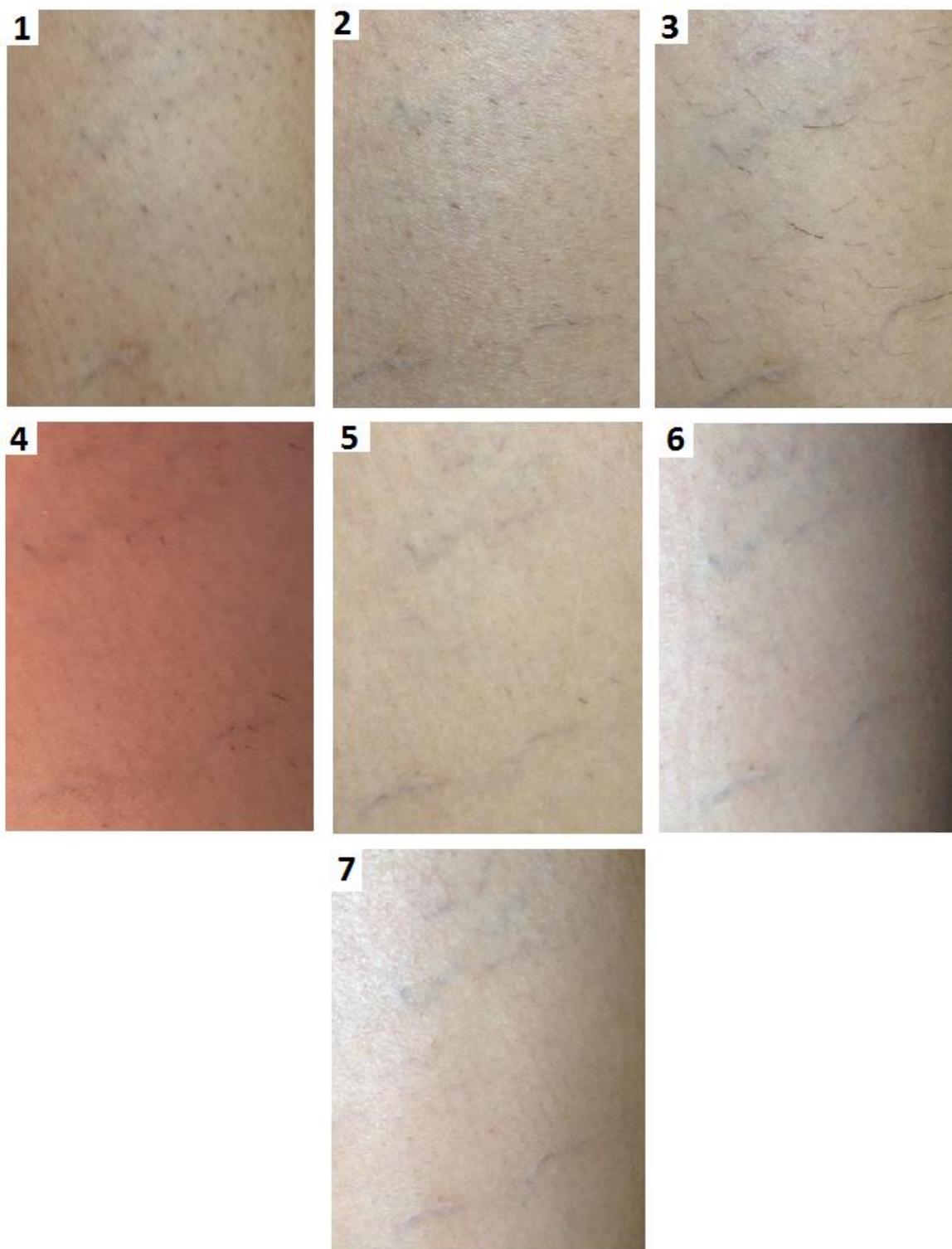


Figura 19. Evolución de la paciente H durante la administración del tratamiento.

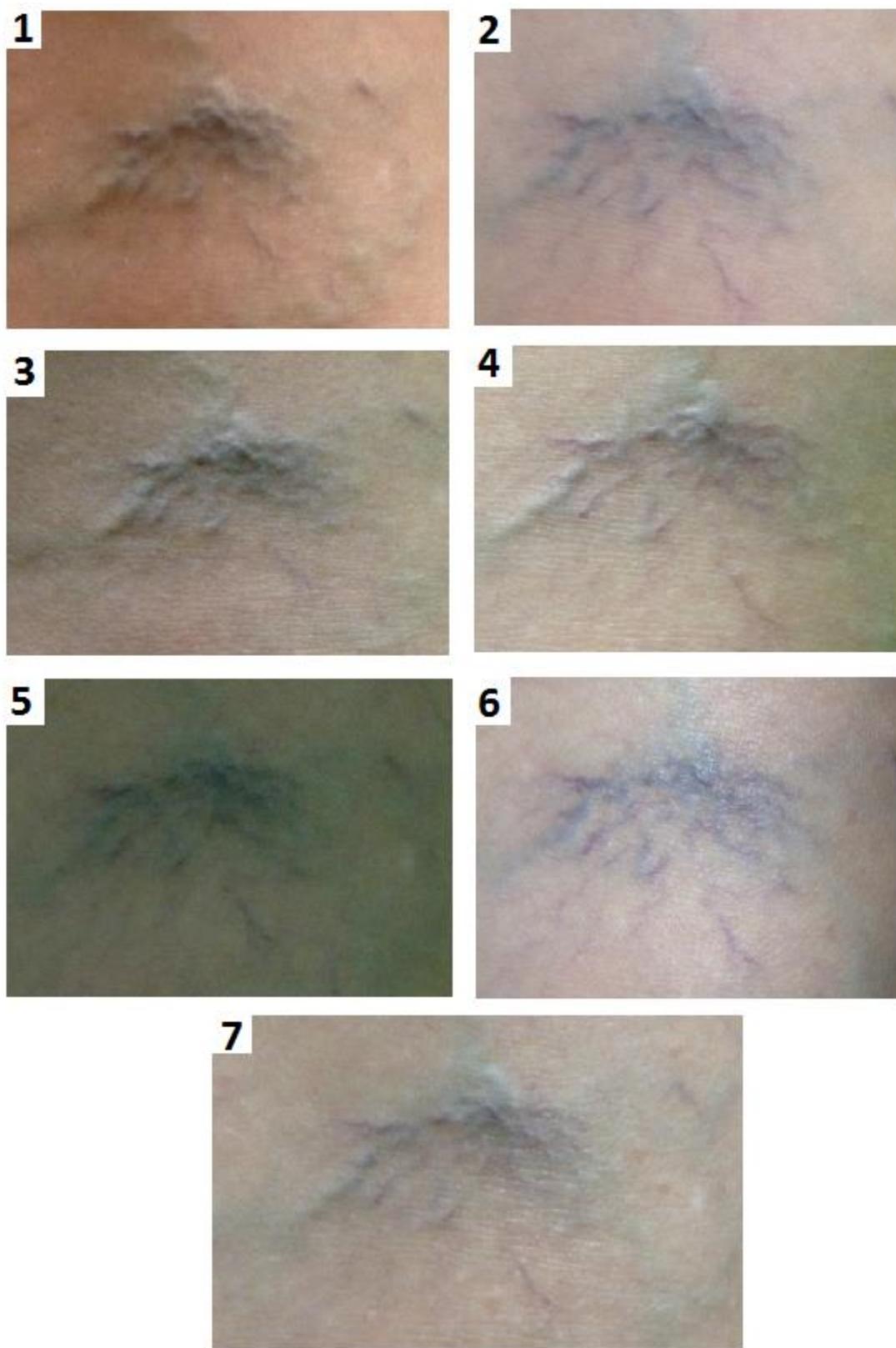


Figura 20. Evolución de la paciente I durante la administración del tratamiento.

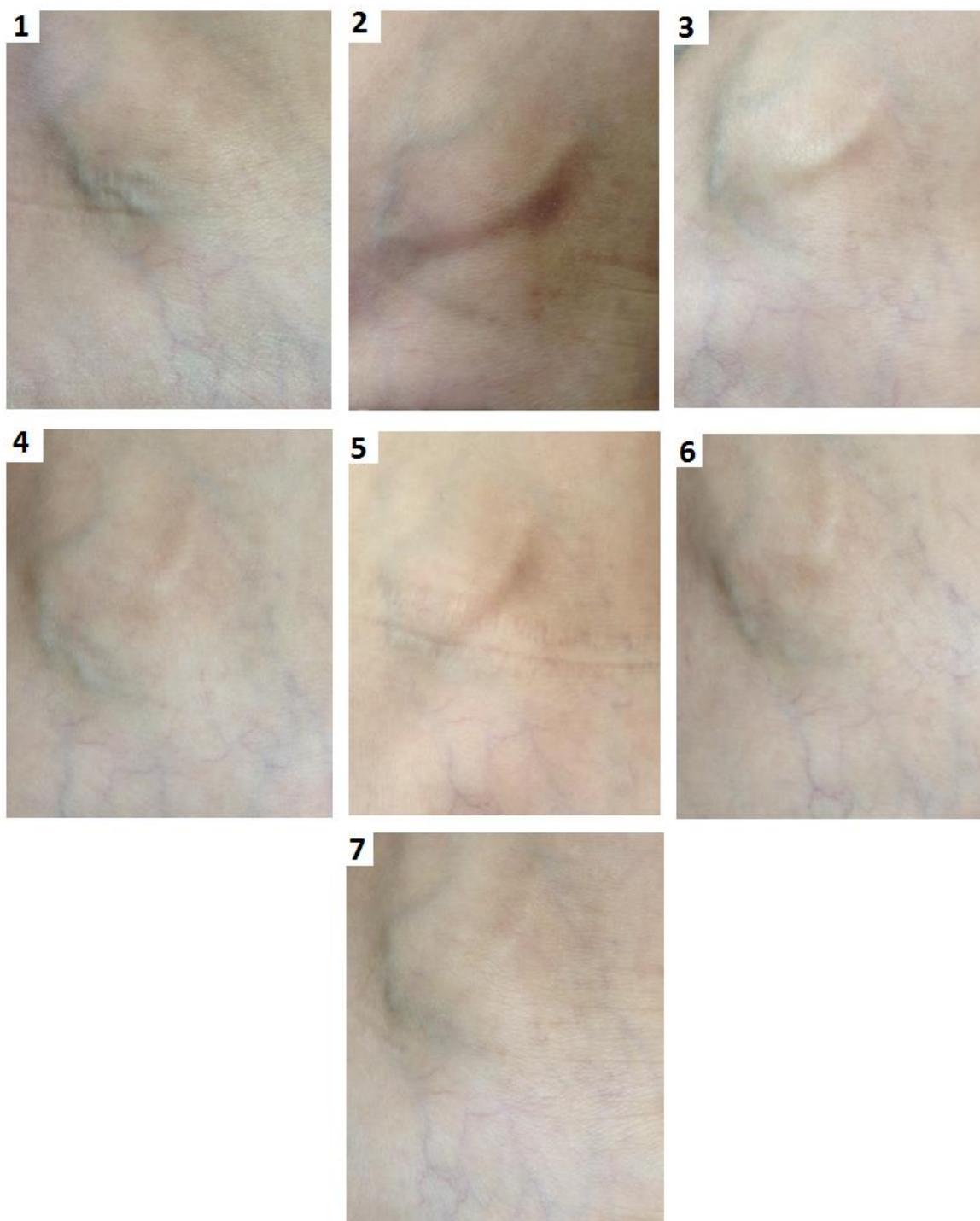


Figura 21. Evolución de la paciente J durante la administración del tratamiento.

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product Name: Valerian Root Powder **No.:** VO20140320
Latin Name: Valeriana officinalis L.
Used Part: Root
Batch Number: VO140307
Batch Quantity: 1000Kg
Manufacture Date: March 7, 2014
Analysis Date: March 8, 2014
Certificate Date: March 12, 2014

Analysis	Specification	Results
Appearance	Brown fine powder	Complied
Odor	Characteristic	Complied
Taste	Characteristic	Complied
Loss on Drying	≤ 10.0%	7.35%
Sieve Analysis	Pass 60 mesh	Complied
Heavy Metal	< 20ppm	Complied
As	< 2ppm	Complied
Microbiology		
Total Plate Count	< 10000cfu/g	600cfu/g
Total Coliforms	< 1000cfu/g	140cfu/g
Yeast & Mold	< 1000cfu/g	120cfu/g
E.Coli	Negative	Complied
Salmonella	Negative	Complied
Pseudomonas aeruginosa	Negative	Complied
Staphylococcus aureus	Negative	Complied

Conclusion Conform with specification
Storage Store in cool & dry place. Keep away from strong light and heat.
Shelf life 2 years when properly stored



USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala

11 de agosto de 2014

163 A/014

I. Información general:

Refiere: Srita. Gabriela Marroquín

Institución: Laboratorio de Farmacia Industrial -USAC-

Procedencia: Laboratorio de Farmacia Industrial

Tipo de muestra: Jarabe de sauco estéril

Análisis solicitado: Recuento aeróbico en placa de bacterias, recuento de mohos y levaduras e identificación de coliformes y *Escherichia coli*.

Fecha y hora de ingreso al laboratorio: 31/07/14; 16:00 hrs.

Fecha y Hora de muestreo: 31/07/14; 15:50 hrs.

II. Resultados (Con base a la muestra tal y como fue referida al laboratorio)

	Resultado
Recuento aeróbico en placa de bacterias:	< 10 UFC/mL estimado
Recuento mohos y levaduras :	< 15 UFC/mL estimado
Estimado de coliformes totales:* (valor estimado)	< 1 UFC/mL
No se aisló <i>Escherichia coli</i>	

*UFC/g: unidades formadoras de colonia por gramo de muestra analizada.

III. Conclusión: desde el punto de vista microbiológico y en base a los resultados obtenidos la muestra Cumple con el RTCA 11.03.56:09 "Productos Naturales Medicinales para uso humano, verificación de la calidad".

"ID y ENSEÑAD A TODOS"

Lcda. Wendy A. Chamalé Contreras
LAMIR

Laboratorio Microbiológico de Referencia -LAMIR-
Edificio T-12, 2do Nivel
Tel/Fax 24189413 ext. 108



No se permite la reproducción parcial de los resultados sin previa autorización del laboratorio.

-----ULTIMA LINEA-----



USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala

14 de agosto de 2014

181 A/014

I. Información general:

Refiere: Srita. Gabriela Marroquín

Institución: Laboratorio de Farmacia Industrial -USAC-

Procedencia: Laboratorio de Farmacia Industrial

Tipo de muestra: Jarabe de sauco

Análisis solicitado: Recuento aeróbico en placa de bacterias, recuento de mohos y levaduras e identificación de coliformes y *Escherichia coli*.

Fecha y hora de ingreso al laboratorio: 07/08/14; 12:10 hrs.

Fecha y Hora de muestreo: 07/08/14; 12:00 hrs.

II. Resultados (Con base a la muestra tal y como fue referida al laboratorio)

	Resultado
Recuento aeróbico en placa de bacterias:	< 10 UFC/mL estimado
Recuento mohos y levaduras :	< 15 UFC/mL estimado
Estimado de coliformes totales:* (valor estimado)	< 1 UFC/mL
No se aisló <i>Escherichia coli</i>	

*UFC/g: unidades formadoras de colonia por gramo de muestra analizada.

III. Conclusión: desde el punto de vista microbiológico y en base a los resultados obtenidos la muestra Cumple con el RTCA 11.03.56:09 "Productos Naturales Medicinales para uso humano, verificación de la calidad".

"ID y ENSEÑAD A TODOS"

x

Lcda. Wendy A. Chamalé Contreras
LAMIR

Laboratorio Microbiológico de Referencia -LAMIR-
Edificio T-12, 2do Nivel
Tel/Fax 24189413 ext. 108



No se permite la reproducción parcial de los resultados sin previa autorización del laboratorio.

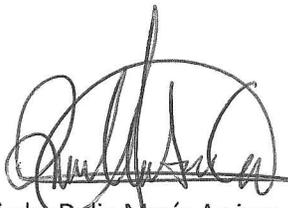
----- ULTIMA LINEA -----

Galilea E.

Br. Sonia Gabriela Marroquín Escobedo
Autora



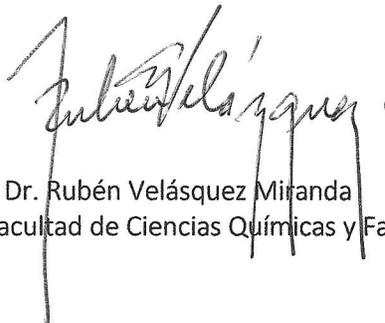
Lic. Julio Gerardo Chinchilla Vetorazzi
Asesor



Licda. Delia María Arriaza García
Revisora



Licda. Hada Marieta Alvarado
Directora de Escuela



Dr. Rubén Velásquez Miranda
Decano Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia