

INFORME FINAL

NOMBRE DEL INVESTIGADOR

Luisa Rojas de Astudillo

NOMBRE DEL PROYECTO

Caracterización química cuantitativa de metabolitos secundarios en plantas medicinales.

ÁREA DE DESARROLLO

QUIMICA ANALITICA

NOMBRE DE LA INSTITUCIÓN DE ACOGIDA

UNIVERSIDAD TECNICA DE MACHALA

PERIODOS DE VINCULACIÓN

PERIODO I: Del 05 agosto de 2013 al 15 de febrero de 2014

PERIODO II: Del 12 de julio de 2014 al 8 de octubre de 2014

PERIODO III: Del 10 de febrero al 28 de abril de 2015

Citar:

Caracterización química cuantitativa de metabolitos secundarios en plantas medicinales. Universidad Técnica de Machala. **Periodo de Vinculación:** PERIODO I: Del 05 agosto de 2013 al 15 de febrero de 2014; PERIODO II: Del 12 de julio de 2014 al 8 de octubre de 2014; PERIODO III: Del 10 de febrero al 28 de abril de 2015.

Contenido

INTRODUCCIÓN	2
MARCO TEÓRICO.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	10
JUSTIFICACIÓN	18
OBJETIVO GENERAL	28
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29
RESULTADOS OBTENIDOS	31
PAPER INDEXADO O ARTÍCULO CIENTÍFICO PUBLICADO	31
1. CONTRIBUCIÓN AL PLAN DEL BUEN VIVIR	42
2. DESCRIPCIÓN DE PRODUCTOS ALCANZADOS.....	42
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	49
LIMITACIONES	51
BIBLIOGRAFÍA	51
ANEXOS	54

INFORME FINAL DE ACTIVIDADES

INTRODUCCIÓN

Las plantas producen una diversidad de metabolitos secundarios, tales como los alcaloides, fenoles, flavonoides, taninos, glucósidos cianogénicos, saponinas y aceites esenciales, los cuales son recursos invaluable para la producción tanto de nutraceúticos como farmacéuticos. El **Título del proyecto** de investigación realizado fue “**Caracterización química cuantitativa de metabolitos secundarios en plantas medicinales**”. Para ello se hicieron las evaluaciones cuantitativas de los metabolitos secundarios mencionados en quince especies vegetales, las cuales fueron: *Artemisia vulgaris* (artemisa), *Coriandrum sativum* (culantro), *Moringa oleífera* (Moringa), *Cynara scolymus* (alcachofa), *Cnidioscolus aconitifolius* (*chaya*), *Artemisia absinthium* (ajenjo), *Taraxacum officinale* (diente de leon), *Croton lechleri* (sangre de drago) *Piper carpunya Ruiz & Pav* (guaviduca), *Parietaria officinalis* (buscapina), *Linum usitatissimum* (linaza), *Cecropia obtusifolia* (guarumo), *Bougainvillea* (buganvilla), Borraja (*Borago officinalis*) y *Parthenium hysterophorus* (escoba amarga).

Por lo que la determinación cuantitativa de esos metabolitos a cada planta medicinal permitió confirmar la **hipótesis** de que las plantas estudiadas generan metabolitos secundarios de manera no sistematizada y su variabilidad de producción está limitada a la especie, por lo tanto tienen diferentes potencialidades terapéuticas.

Además, se evaluaron los parámetros analíticos para el control de calidad de las medidas fotométricas y validaciones de los métodos analíticos usados. Todos los análisis se hicieron de acuerdo a las normas ISO17025 y a las Buenas Prácticas de Laboratorio. Se seleccionaron tres especies de plantas medicinales: *Coriandrum sativum*, *Moringa oleífera* y *Parthenium hysterophorus* que fueron cultivadas en suelos previamente caracterizados fisicoquímicamente y evaluados sus niveles de metales esenciales y no esenciales con el fin de determinar los efectos entre las variables fisicoquímicas y niveles de metales con el contenido de los metabolitos secundarios.

Adicionalmente, con fines de preparar fitofármacos seguro y eficaces se hicieron evaluaciones de estabilidad del contenido de los alcaloides, fenoles, flavonoides y taninos presentes extractos acuosos de *Moringa oleífera* y *Coriandrum sativum*, en diferentes intervalos de tiempo, relacionándolos con parámetros de calidad fisicoquímicos y microbiológicos.

Dado el conocimiento ancestral de la actividad normoglicemiente de *Cecropia obtusifolia*, se verificaron estos conocimiento mediante pruebas preclínicas y relacionándolos con el contenido de metabolitos secundarios.

Los resultados de esta investigación se tomarán como línea base para la elaboración de productos farmacéuticos y nutracéuticos aprovechando los recursos cultivados en la región ecuatoriana y la continuación de la realización de investigaciones pre-clínicas farmacológicas y toxicológicas en la Planta Piloto de Farmacia de la Unidad de Ciencias Químicas y de La Salud de la Universidad Técnica de Machala, con el objetivo de convertirse en un Centro de Investigaciones en plantas medicinales, para que asistan estudiantes y docentes como Pasantes de las Universidades del país y extranjeras.

Dado que uno de los enfoques de las investigaciones acerca de los metabolitos secundarios presentes en las plantas es hacia la búsqueda de nuevas sustancias con propiedades terapéuticas, en esta investigación también se relacionaron las concentraciones de los metabolitos secundarios estudiados con las actividades antioxidante, cicatrizante y expectorante y citotóxica, a través del bioensayo contra el crustáceo *Artemia salina*.

En esta investigación participaron diecisiete estudiantes de los últimos años de la Unidad Académica de Ciencias Química y de la Salud de la UTMACH, que se integraron al proyecto, de los cuales doce (12) obtuvieron sus títulos de Bioquímicos Farmacéuticos, cumpliendo así con Ley Orgánica de Educación Superior (LOES) en sus artículos 8 “Contribuir al conocimiento, preservación y enriquecimiento de los saberes ancestrales y de la cultura nacional, el 387; Objetivo 2, Política 2,6 “Promover la investigación y el conocimiento científico, la revalorización de conocimientos y saberes ancestrales, y la innovación tecnológica” y el 350, se favorece la formación académica y profesional con visión científica y humanística de los estudiantes.

Se lograron todos los objetivos reseñados en la propuesta inicial y fueron adicionados otros de acuerdo a las necesidades en la Universidad Técnica de Machala.

Objetivos en investigación científica

1. Evaluar cada uno de los parámetros fotométricos en el espectrofotómetro de absorción.
2. Evaluar los parámetros analíticos para el control de calidad de las medidas fotométricas de los metabolitos secundarios.
3. Determinar cuantitativamente aceites esenciales, alcaloides, fenoles, flavonoides, glucósidos cianogénicos, saponinas y taninos presentes en doce plantas medicinales.
4. Determinar la cantidad relativa de cada componente individual de los aceites esenciales de las plantas por cromatografía de gases acoplada a masa.
5. Evaluar el efecto de los aceites esenciales en la Sigatoka negra, tomando en cuenta la fitotoxicidad en plantas.
6. Evaluar la estabilidad del contenido de los alcaloides, flavonoides y taninos presentes extractos acuosos de *Moringa oleífera* y *Coriandrum sativum*.

7. Evaluar la variación espacial y temporal de aceites esenciales, alcaloides, fenoles, flavonoides y taninos en las plantas *Coriandrum sativum*, *Moringa oleífera*, *Bugavillae spp* y *Parthenium hysterophorus*.
8. Desarrollar un método potenciométrico para la determinación de polifenoles en plantas medicinales.
9. Comparar los métodos espectrofotométricos y potenciométricos para determinar cuantitativamente fenoles en plantas medicinales.
10. Determinar la estabilidad de un extracto acuoso de *Coriandrum sativum* y *Moringa oleífera* en diferentes intervalos de tiempo, relacionándolo con parámetros de calidad organolépticos, físicos, químicos y microbiológicos.
11. Evaluar actividad normoglucemiante de extracto de *Cecropia obtusifolia*, mediante estudios preclínicos.
12. Identificar por cromatografía líquida acoplada a masas (LCMS) los compuestos quelantes de plomo de los extractos acuosos de *Moringa oleífera* y *Coriandrum sativum*.
13. Relacionar los valores de metabolitos secundarios de doce plantas medicinales con la actividad expectorante.
14. Relacionar los valores de metabolitos secundarios de doce plantas medicinales con la actividad cicatrizante.
15. Relacionar los valores de metabolitos secundarios de las doce plantas medicinales con la actividad antioxidante.
16. Relacionar los valores de los metabolitos secundarios de las doce plantas medicinales con la actividad citotóxica, usando el bioensayo con *Artemia salina*.

Es importante resaltar que los objetivos del 8 al 16 fueron adicionales, no estaban incluidos en la propuesta original.

Objetivos de capacitación

1. Contribuir en el desarrollo y la implementación de métodos analíticos y técnicas instrumentales confiables, estandarizados y trazados, para la determinación cuantitativa de metabolitos secundarios.
2. Evaluar apropiadamente las diferentes aplicaciones analíticas de la espectrofotometría de absorción molecular y atómica y sus principales limitaciones.
3. Dictar talleres y jornadas a la comunidad de productores de plantas medicinales.

Objetivos de docencia

1. Dictar Cursos de confiabilidad en los métodos analíticos.
2. Dictar Curso de Espectroscopia de absorción atómica y molecular.

Objetivos de relacionamiento estratégico

Asesorar de forma interinstitucional en las investigaciones dirigidas para evaluar la calidad de la composición química de los vegetales usados como medicina complementaria.

MARCO TEÓRICO

Metabolitos secundarios

Las plantas producen una gran diversidad de productos naturales denominados metabolitos secundarios que son insignificantes para los procesos de crecimiento y de desarrollo (Rosenthal *et al.*, 1991), importantes para la adaptación de las plantas y que no están involucradas en los procesos metabólicos primarios del crecimiento y la reproducción celular (Pedraza Olivera, 2008). Sin embargo, tienen funciones significativas para la protección contra los depredadores y los patógenos microbianos, dado a su naturaleza tóxica y repelencia a los herbívoros y los microbios. Hay tres principales grupos de metabolitos secundarios: los terpenos, los fenoles y los compuestos que contienen N y S (Mazid *et al.*, 2011).

Terpenos

Los terpenos son hidrocarburos de forma general C_nH_{2n-4} que se encuentran en la mayoría de los organismos, pero constituyen el grupo más abundante de las aceites de las especies vegetales, actúan como toxinas y repelentes a muchos herbívoros. Se forman a partir del isopreno (unidad de 5 átomos de carbono); pueden contener desde una hasta ocho unidades. El número de terpenos y sus derivados es muy grande debido a la posición de los dobles enlaces, la posibilidad de derivados oxigenados y la característica del carbono del grupo isopropilo que puede unirse a otro átomo de carbono del anillo hexagonal formando otra cadena cerrada: terpenos bicíclicos. Las unidades pueden arreglarse linealmente (como en el escualeno) o cíclicamente (como en la limonina).

Entre los terpenos destacan algunos monoterpenos bicíclicos derivados del geraniol, que se denominan iridoides. Los iridoides pueden encontrarse como estructuras abiertas (secoiridoides), o cerradas (iridoides) y, generalmente, aparecen en forma de heterósidos, mayoritariamente como glucósidos. Estos compuestos presentan propiedades beneficiosas sobre la función hepática y biliar. También han mostrado actividad antiinflamatoria, antimicrobiana, antitumoral y antiviral, y se han utilizado como antídoto en el envenenamiento producido tras el consumo de hongos venenosos del género *Amanita* (López Carreras *et al.*, 2012).

Compuestos fenólicos

Las plantas producen una gran variedad de productos secundarios que contienen un grupo fenol, un grupo funcional hidroxilo en un anillo aromático llamado fenol, un grupo químicamente heterogéneo también.

- (a) La cumarina: Se trata de compuestos fenólicos simples, generalmente son sintetizadas por las plantas vasculares y tienen funciones en diversos mecanismos de defensa de las plantas contra los insectos herbívoros y los hongos. Se derivan de la ruta del ácido shikímico (Murray et al., 1982). Además, son un grupo muy activo de moléculas con una amplia gama de actividad antimicrobiana tanto contra hongos y bacterias (Brooker *et al.*, 2008). Las Furano-cumarinas: es un tipo de la cumarina con especial interés de fitotoxicidad.
- (b) Los flavonoides: Una de las mayores clases de fenólico vegetal, realizan funciones muy diferentes en el sistema de la planta incluyendo pigmentación y defensa (Kondo *et al.*, 1992).
- (c) Isoflavonoides: se derivan de una flavonona intermedia, naringenina, juegan un papel crítico en la respuesta de defensa de la planta y del desarrollo. Son secretadas por los vegetales, al parecer la síntesis de estos flavonoides es una estrategia eficaz contra las especies reactivas de oxígeno (ROS) (Posmyk *et al.*, 2009).
- (d) Taninos: se incluyen en la segunda categoría de polímeros fenólicos de plantas con propiedades defensivas. La mayoría de los taninos tienen masas moleculares entre 600 y 3000 g/mol. Son toxinas que reducen significativamente el crecimiento y la supervivencia de muchos herbívoros y también actúan como repelentes a una gran diversidad de animales. Tienen una amplia gama de efectos que van desde la disminución de la disponibilidad de proteínas y otros nutrientes, incluyendo aminoácidos y minerales a la protección de los rumiantes de inflamaciones, la mejora de la calidad de la carne y la disminución de la infestación por helmintos (Makkar *et al.*, 2009).

Metabolitos secundarios que contienen azufre (S)

Entre ellos están la glutatona (GSH), las fitoalexinas, tioninas, defensinas y alinina que se han relacionado directa o indirectamente con la defensa de las plantas frente a patógenos microbianos (Grubb and Abel, 2006; Halkier and Gershenzon, 2006)

Metabolitos secundarios que contienen nitrógeno (N)

Ellos incluyen alcaloides, glucósidos cianogénicos, y aminoácidos no proteicos. La mayoría de ellos se biosintetizan de aminoácidos comunes. Todos son de gran interés debido a su papel en la defensa contra los herbívoros y la toxicidad para los seres humanos.

Alcaloides: Una gran familia de metabolitos secundarios que contienen nitrógeno, se encuentran en aproximadamente el 20% de las especies de plantas vasculares, (Hegnauer et al, 1988). A nivel celular, el modo de acción de los alcaloides en los animales es bastante variable. Algunos interfieren con los componentes del sistema nervioso, especialmente los transmisores químicos, otro efecto las actividades de la membrana de transporte de membrana, la síntesis de proteínas y en las actividades de diversas enzimas (Creelman y Salmonete, 1997).

Los Glucósidos cianogénicos: Constituyen un grupo de compuestos que contienen N y son distintos de los alcaloides, liberan HCN y generalmente ocurren en las especies de las familias Graminae, Rosaceae y Leguminosae (Seigler, 1991). No son en sí mismos tóxicos, pero al romperse la planta por trituración desprenden fácilmente sustancias tóxicas volátiles como HCN y H₂S; que disuaden a los insectos y otros herbívoros como los caracoles y las culebras (Mazid *et al.*, 2011)

Las saponinas

Estructuralmente referidas químicamente como glucósidos esteroidales o triterpenicos, son una clase de compuestos no volátiles y formados por agliconas no polares, unidas a una o más moléculas de monosacáridos. Esta combinación de estructuras polares y no polares explica la fuerte actividad surfactante que caracteriza este tipo de compuestos, presentes en muchas especies de plantas, que se caracterizan por un esqueleto derivada de la oxidoescualeno precursor 30-carbono al que están unidos residuos de glicosilo (Yesilada et al., 2005, Vincken et al., 2007). Estos compuestos, también presentan propiedades médicas y farmacéuticas, tales como disminución del colesterol, antidiabéticas y propiedades anticancerígenas (Attele *et al.*, 1999; Güçlü-Üstündağ y Mazza, 2007; Man et al., 2010).

Propiedades terapéuticas de las plantas medicinales seleccionadas

Varios estudios científicos y etnográficos reportan que las plantas medicinales incluidas en este estudio contienen actividades terapéuticas, entre ellas la Chaya en su especie *Cnidoscolus aconitifolius* que se usa comúnmente para contrarrestar los niveles elevados de glicemia, colesterol, triglicéridos, hipertensión arterial (Escalante *et al.*, 2004; Palos Suarez, 2007).

El extracto de las hojas de *Cynara scolymus* (Alcachofa) ha tenido un amplio uso por sus propiedades terapéuticas; entre ellas como antioxidante, anticancerígeno y hepatoprotectivo (Dickel *et al.*, 2007); sin embargo, al tomarlo como Té debe hacerse con moderación, porque altas dosis produce daños a nivel de la médula ósea y antes de considerar a esta planta para usos terapéuticos es importante evaluar los efectos biológicos adversos (Zan *et al.*, 2013), por lo que se hace imprescindible determinar que metabolitos está incidiendo en este efecto tóxico.

En cuanto a *Moringa oleifera* (Moringa), varios reportes describen sus propiedades medicinales y nutricionales, se ha reportado que tiene efecto anticancerígeno y antibacteriano (Fahey, 2005).

Extractos de *Coriandrum sativum* (culantro) mostraron in vivo y en *vitro* actividad antihelmíntica contra *Haemonchus contortus* (Egualé *et al.*, 2007), antiinflamatoria (Sonika *et al.*, 2010), antioxidante (Panjwani *et al.*, 2010) y antibacteriana (Dash *et al.*, 2011).

Croton lecheri (Sangre de drago) se le atribuyen propiedades cicatrizantes (Vaisberg *et al.*, 1989) y antibacteriana ante *Helicobacter pylori* (Tamariz Ortiz *et al.*, 2003).

Los extractos de *Artemisia absinthium* (Ajenjo) han mostrado actividad antimicrobiana y antiulcerosa, lo que guarda relación con su uso tradicional (Guerra *et al.*, 2001).

Piper Carpunya Ruiz & Pav (Guaviduca) se ha utilizado mucho en la medicina popular en los países tropicales y subtropicales de América del Sur como un remedio antiinflamatorio, antiulceroso, antidiarreico y antiparasitario, así como para el tratamiento de irritaciones de la piel, (Fonnegra y Jimenez, 2007; Quintana Guillen, 2013).

Taraxacum officinali (Diente de León) es una planta medicinal reconocida en Asia, Europa, y Norte América. Aunque las pruebas preclínicas son escasas, éstas demuestran que la raíz tiene efectos gastrointestinales, mientras que las hojas son usadas como diurético y estimulante digestivo (Yarnell y Abascal, 2009).

Parthenium hysterophorus es nativa del continente americano y de las islas del Caribe (Picman & Picman *et al.*, 1984), se considera una hierba invasiva y nociva en muchas partes del mundo que produce pérdidas en la agricultura y es difícil de controlar (Rosario *et al.*, 2013). Sin embargo, esta planta ha mostrado efectos citotóxicos en contra de *A. salina* (Muhammad *et al.*, 2012) y es usada para el tratamiento de llagas ulceradas, inflamaciones y enfermedades cardiovasculares (Madan *et al.*, 2011), para el tratamiento de la diabetes (Patel *et al.*, 2008), antibacteriana (Pandey, 2007) y actividad antitumoral (Reddy *et al.*, 2011).

Artemisia absinthium como planta medicinal es utilizada desde la antigüedad como un antipirético, antihelmíntico, diurético y como analgésico para el tratamiento de dolor de estómago (Guerra Ordóñez *et al.*, 2001; Kordali *et al.*, 2005).

Parietaria officinalis es diurética y se emplea en los casos de cálculos renales o vesiculares, así como en la cistitis o en las retenciones de orina. Es una de las especies alergénicas más comunes de este género (Ayuso *et al.*, 1995).

Artemisia vulgaris. Es una especie aromática, herbácea, reconocida por sus propiedades analgésicas, antiespasmódicas y efectos anticonvulsivos también se utilizan para la dispepsia, astenia, epilepsia, dolores reumáticos, fiebre, anemia y como vermífugo (Lorenzi y Matos, 2003).

La semilla de linaza (*Linum usitatissimum*) posee un contenido en alto grado del ácido graso poliinsaturado alfa-linoléico (Omega-3), que representa en su composición 50 - 55% de los ácidos grasos totales, y las fibras representan cerca de 40% de su peso total, siendo el 10% soluble y el 30% insoluble, además de las proteínas, ligninas, vitaminas y minerales. Tales sustancias se

relacionan al potencial efecto beneficioso, como reducción en el riesgo del desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, cáncer, actividad anti-inflamatoria, efecto laxante y antioxidante, además de la prevención de síntomas de la menopausia (Calder, 1998; Thompson *et al.*, 1991; Hanf *et al.*, 2005)

Cecropia obtusifolia. Esta planta se utiliza ancestralmente en diferentes países. Presenta actividades antidiabética, antiinflamatoria y analgésica (Andrade y Heinrich, 2005; Revilla *et al.*, 2007; Souccar *et al.*, 2008)

Bougainvillea, entre la diversidad de plantas medicinales utilizadas para las diarreas, se encuentran las hojas de buganvilla (*B. glabra*). Se demostró que los extractos etanólicos de buganvilla presentan actividad antibacteriana contra enterobacterias (Escobar Hinojosa *et al.*, 2010).

Borago officinalis Las hojas y las flores se utilizan en infusiones o cataplasmas para tratar asma, conjuntivitis, úlceras (López-Palacios, 1984) y también presenta actividad amoebicida (Leos-Rivas *et al.*, 2011).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La flora del Ecuador ha sido desde siempre reconocida por ser inmensamente rica en plantas medicinales y por su enorme variedad de plantas se convierte en una fuente de investigación de interés permanente, especialmente para el desarrollo de nuevas materias primas del mercado farmacéutico, cosmético y alimentario (Cerión Martínez, 2006). Apesar de esa elevada biodiversidad en plantas medicinales y con muchos saberes ancestrales relacionados con las plantas (Cerión Martínez, 2006; Rios *et al.*, 2008), sin embargo, hay escasez de información en el país acerca del contenido de metabolitos secundarios en las quince plantas seleccionadas.

Otro aspecto preocupante observado es que no se está aplicando una reglamentación de control de calidad para lo poco que se produce, siendo el principal interés para la fitoterapéutica la eficacia, la seguridad y la calidad de los fitofármacos (Calixto, 2000; Mosihuzzaman y Choudhary, 2008; Wu *et al.*, 2013). También hay necesidad de estudios completos por cada planta conocida que contenga propiedades terapéuticas que abarquen análisis fitoquímicos, farmacológicos, farmacoergásicos, agronómicos, necesarios para obtener un fitofármaco de calidad.

Adicionalmente, se conoce que las plantas contienen metabolitos secundarios tóxicos, tales como los glucósidos cianogénicos. El ácido cianhídrico liberado por las plantas que contienen glucósidos cianogénicos es extremadamente tóxico a un amplio espectro de organismos, debido a su capacidad de vincular con metales (Fe^{2+} , Mn^{2+} y Cu^{2+}) que forman parte de muchas enzimas, la

inhibición de procesos como la reducción de oxígeno en el citocromo cadena respiratoria, electrón transporte en la fotosíntesis, y la actividad de enzimas como la catalasa, oxidasa (McMahon *et al.* 1995). Hay fuertes indicios de que cianogénesis es uno de los mecanismos que pueden servir a la planta como protección contra los depredadores, como los herbívoros (Ilza *et al.*, 2000). El nivel de glucósidos cianogénicos producido depende de la edad y la variedad de la planta, así como los factores ambientales (Woodhead y Bernays, 1977). En cuanto a los alcaloides, a determinadas dosis pueden producir alteraciones neurológicas (Renner, 1991) y las saponinas causan hemólisis (Makkar *et al.*, 2009; Gutiérrez *et al.*, 2010). El problema es que existen falsas creencias que en un tratamiento con plantas medicinales no se presenten toxicidades. Al igual que los medicamentos, las plantas medicinales pueden producir efectos secundarios, cuadros de toxicidad y problemas de interacciones con los medicamentos (Hall Ramírez *et al.*, 2002).

Los resultados obtenidos de esta investigación de la cuantificación de metabolitos secundarios va a favorecer que las plantas medicinales estudiadas puedan constituir un potencial nutricional y terapéutico alternativo y con el conocimiento de la seguridad de que si se pueden consumir, debido a que la presencia de metabolitos secundarios no son nocivos a la salud humana.

DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Esta investigación se realizó la parte experimental en la Planta Piloto de Farmacia de la Unidad Académica de Ciencias Químicas y de la Salud. Los cultivos de culantro, escoba amarga y moringa en la Unidad Académica de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Técnica de Machala Planta, con la colaboración del Ing°. Jorge Cun.

En colaboración con el Dr. Jorge Zaldua de SOLCA, Núcleo Sucre, Machala, se hicieron estudios histopatológicos para evaluar la actividad cicatrizante y relacionarla con los metabolitos secundarios.

Para evaluar la actividad normoglicemiante, expectorante, cicatrizante y toxicidad aguda se usaron ratas Wistar del bioterio de la Universidad Técnica de Machala, con la colaboración del MSc. Gastón García. Otras plantas fueron colectadas en áreas pertenecientes a la provincia de El Oro.

En colaboración con los Dres. Cesar Ramírez y Piero Gardinali de la Universidad Internacional de la Florida, Estados Unidos, se aislaron e identificaron los metabolitos secundarios quelantes de plomo presentes en *Coriandrum sativum* y *Moringa oleífera*.

Con la colaboración del Departamento de Química del Núcleo de Sucre de la Universidad de Oriente, Cumaná, Venezuela, se determinaron los metales presentes en los suelos en los cuales se hicieron los cultivos de las plantas medicinales.

En colaboración con:

Dra. Ana Paola Echavarría (Prometeo Senescyt) se realizaron las evaluaciones de la actividad antioxidante de dieciséis plantas medicinales.

Dra. Haydelba D'Armas (Prometeo Senescyt) se evaluaron las citotoxicidades de las doce plantas medicinales.

Dra. Daimy Camejo (Prometeo Senescyt) se evaluaron los efectos de los esenciales de las plantas medicinales sobre la sigatoka negra (*Mycosphaerella fijiensis* Morelet) y la fitotoxicidad.

Dra. Lenys Fernández (Prometeo Senescyt) se determinaron las concentraciones de plomo en ratas para evaluar la actividad quelante de *Coriandrum sativum*.

La investigación se realizó en tres periodos:

PERIODO I: Del 05 agosto de 2013 al 15 de febrero de 2014

PERIODO II: Del 12 de julio de 2014 al 8 de octubre de 2014

PERIODO III: Del 10 de febrero al 28 de abril de 2015

PERIODO I: Del 05 agosto de 2013 al 15 de febrero de 2014

Investigación científica

Análisis cualitativo elemental de la planta *Coriandrum sativum* para determinar la presencia de compuestos con azufre.

Determinación cuantitativa de aminoácidos azufrados en la planta *Coriandrum sativum*.

Tamizaje fitoquímico del extracto acuoso de la planta *Coriandrum sativum*.

Determinación cuantitativa de taninos, de flavonoides, alcaloides y aminoácidos azufrados presentes en el extracto acuoso de la planta *Coriandrum sativum*.

Selección y ubicación de cada planta medicinal en diferentes áreas de la Provincia de El Oro.

Revisión de fichas botánicas de las plantas medicinales en vía de estudio para su desarrollo como cultivos orgánicos.

Desarrollo de un método para la determinación cuantitativa de los agentes quelantes en la planta *Coriandrum sativum*.

Determinación cuantitativa por espectrofotometría de absorción atómica del contenido de plomo que reacciona con los agentes quelantes del *Coriandrum sativum*.

Evaluación de los métodos químicos para extraer el alcaloide taspina de la planta Sangre de Drago. Selección de método adecuado de acuerdo a los materiales y equipos existentes en el laboratorio.

Validación de un método para la determinación cuantitativa de rojo fenol por espectrofotometría de absorción, proveniente de un extracto traqueal para evaluar la actividad de un expectorante.

Evaluación de dos procedimientos la determinación cuantitativa de alcaloides en plantas medicinales y comprando las curvas de calibración con estándares elaborados por dos casas comerciales.

Revisión y validación de dos procedimientos operativos estándares (POES) para determinar cualitativamente y cuantitativamente alcaloides y flavonoides en plantas medicinales.

Validación de un nuevo método para la determinación cuantitativa por espectrofotometría de absorción atómica del contenido de plomo que reacciona con los agentes quelantes del *Coriandrum sativum* y de *Moringa oleífera*.

Puesto en funcionamiento de un cromatografo de gases para la determinación de aceites esenciales en plantas.

Revisión y Validación de los Procedimientos Operativos Estandarizados (POES) para determinar cualitativamente y cuantitativamente saponinas en plantas medicinales.

Revisión y Validación de los Procedimientos Operativos Estandarizados (POES) para la determinación cualitativa y cuantitativa de glucósidos cianogénicos en plantas medicinales.

Determinación cuantitativa de glucósidos cianogénicos en las plantas medicinales Guarumo, Altamisa .y Guaviduca

Determinación cualitativa y cuantitativa de alcaloides y flavonoides en las plantas medicinales Altamisa, Guarumo y Guaviduca

Revisión y validación de los Procedimientos Operativos Estandarizados (POES) para la determinación de taninos por espectrofotometría de absorción y titulación en plantas medicinales.

Determinación cuantitativa de taninos por espectrofotometría de absorción y titulación de las plantas medicinales Guarumo y Altamisa.

Comparación de reactivos para generar complejos con los fenoles y determinarlos cuantitativamente por espectrofotometría de absorción.

Determinación cuantitativa de glucósidos cianogénicos en las plantas medicinales Buganvilla, Chaya, Cilantro (Variedad Anita) y Moringa.

Determinación cualitativa y cuantitativa de alcaloides y flavonoides en las plantas medicinales Buganvilla, Chaya, Cilantro (Variedad Anita) y Moringa.

Determinación de aceites esenciales totales en las plantas medicinales Buganvilla, Chaya, Cilantro (Variedad Anita) y Moringa.

Determinación de taninos por espectrofotometría de absorción y titulación en las plantas medicinales Buganvilla, Chaya, Cilantro (Variedad Anita) y Moringa.

Determinación cuantitativa por espectrofotometría de absorción en las plantas medicinales Buganvilla, Chaya, Cilantro (Variedad Anita) y Moringa.

Determinación de los metabolitos secundarios quelantes de plomo de los extractos acuosos de las plantas medicinales *Coriandrum sativum* y *Moringa oleifera* por Cromatografía líquida acoplada a un espectrómetro de masa. Investigación aceptada para ser realizada el Laboratorio de Investigación en Análisis Ambiental de la Universidad Internacional de la Florida (Environmental Analysis Research Laboratory, Florida International University, Miami, FL., USA).

Desarrollo de un método analítico con alta sensibilidad para determinar glucósidos cianogénicos en plantas medicinales por espectrofotometría de absorción.

Optimización del método de disolución de precipitados con plomo en condiciones acuosas con pH neutro, usando ácido etilendiaminotetracético purificado y disuelto en ausencia de especies no volátiles, obteniendo muestras compatibles con cromatografía líquida acoplada a detección por masas tipo tándem (LC-MS/MS).

Análisis de los precipitados disueltos mediante la separación HILIC desarrollada, usando interfaces para MS/MS tipo Electrospray (ESI), Ionización Química a presión atmosférica (APCI) y fotoionización a presión atmosférica (APPI) en modos positivo y negativo.

Determinación cualitativa de metabolitos secundarios en las plantas Alcachofa y escoba amarga.

Determinación de metales pesados (mayoritarios y minoritarios) en suelos bajos cultivos de plantas medicinales usando espectrometría de emisión acoplado inductivamente a un plasma (ICPOES).

Determinación cuantitativa de flavonoides en las plantas *Artemisia absintium* (Ajenjo), *Cynara scolymus* (Alcachofa), *Schkuhria pinnata* (Canchalagua), *Chuquiraga jussieui* (Chuquiragua), *Taraxacum officinale* (Diente de león).

Determinación cuantitativa de flavonoides en cápsulas elaboradas a partir de un extracto acuoso de Chaya.

Tres publicaciones en elaboración para ser enviadas a revistas científicas indexadas.

Capacitación científica

Se dictaron dos conferencias:

a) **Normas ISO 17025** con la participación de 49 personas entre estudiantes investigadores y tesisistas.

b) **Cálculo de incertidumbres en las medidas analíticas**, con la participación de 40 personas (entre estudiantes investigadores y tesisistas).

Se iniciaron las capacitaciones teóricas y prácticas para la determinación cuantitativa de metabolitos secundarios y relaciones con las actividades terapéuticas. Se dio una capacitación acerca de los fitocompuestos que pueden participar en los seres humanos como agentes quelantes. Revisión bibliográfica de los métodos experimentales para la cuantificación de los metabolitos secundarios en plantas. No. de asistentes por evento: 8.

Taller acerca de elaboración de los procedimientos operativos estándares (POES) para el desarrollo experimental de la determinación cuantitativa de metabolitos secundarios.

Taller de revisión de los métodos para la cuantificación de alcaloides.

Validación de los métodos analíticos para la determinación cuantitativa de metabolitos secundarios. Jornada- Taller de Adiestramiento acerca de colecta, lavado y cortado de las partes de las plantas y proceso de secado de la planta medicinal, de manera de conservar el contenido de metabolitos secundarios. Diseño de secador de plantas de manera artesanal.

Participaron en la capacitación doce estudiantes tesisistas y 3 investigadores de la Planta Piloto de Farmacia: Bioq.F. Mayra Moreira, Bioq. F. Fausto Dután, Bioq. F. Diego Cevallos, Bioq F. Ricardo León y la Dra. Carmita Jaramillo Jaramillo (Contraparte técnica). Reuniones con Tesisistas

egresados y tutor para definir las publicaciones de los resultados obtenidos en sus Trabajos de Titulación.

Asesorías para desarrollar un nuevo proyecto de investigación, relacionado con el aprovechamiento de los subproductos de la producción camaronera de la Provincia de El Oro.

Tres Reuniones de asesoramiento para la desarrollo de un proyecto de investigación de evaluación de la calidad de sedimentos marinos en el sector costero de la Provincia de El Oro, utilizando el nematodo *C. elegans*). No. de asistentes por evento: 3.

Participación en el desarrollo de proyectos de investigación bioacumulación de metales pesados en organismos acuáticos en los Esteros de Santa Rosa y Huaylá de la Provincia de El Oro, de manera de desarrollar un programa de investigación acerca del control de calidad de los productos de consumo humano. No. de asistentes por evento: 5

Relacionamiento estratégico:

Se realizó un diagnóstico de reactivos, equipos existentes en los laboratorios y la Planta Piloto de Farmacia, donde se desarrolló el Proyecto. En base a ello, se planificó lista de necesidades y gestión para los procesos de adquisición, que fueron bien acogidos y tramitados por las autoridades competentes de la universidad.

Reuniones, con PROMETEOS, autoridades, investigadores, contrapartes técnicos, JEFES de departamentos de Planificación, de Compras Públicas de la Universidad Técnica de Machala, y otros para planificar, seleccionar, y asesorar, adquisición de EQUIPOS, necesarios para mi proyecto, y el de otros proyectos de temas afines. Además se colaboró con la contraparte técnico para la gestión de la adquisición de los mismos.

Reuniones con el Decano de y docentes la Unidad Académica de Agronomía de la UTMACH para planificar Programas de investigación multidisciplinarios sobre plantas medicinales. Se preparación las zonas cultivos de las plantas medicinales en la Unidad Académica de Agronomía de la UTMACH.

Reuniones con la Dra. Lila Sorroza, docente investigadora de la Unidad Académica de Ciencias Agropecuarias de la UTMACH para el desarrollo de investigaciones que permitan evaluar la estabilidad microbiológica de los fitofármacos que se producirán como parte de los proyectos de investigación de los tesis. Además se hicieron reuniones para redactar un Programa de Investigación titulado Elaboración de fitofármacos seguros y eficaces, para solicitar financiamiento al SENESCYT. Dos (2) reuniones con el Prometeo Fernando Mestre para vincular los proyectos de Resiliencia al Cambio Climático y el proyecto Caracterización química cuantitativa de metabolitos

secundarios en el Programa de investigación Elaboración de Fitofármaco, el cual incluye el desarrollo de cultivo de plantas medicinales con certificación orgánica

Reunión de trabajo para el desarrollo de un Programa de Investigación para la elaboración de Fitofármacos seguros y eficaces en conjunto con investigadores de la Facultad de Ciencias Química y Farmacia con investigadores de la Unidad Académica de Ciencias Agropecuarias y dos (2) productores de plantas medicinales.

Docencia

Jornada de Adiestramiento acerca de colecta, lavado y cortado *de las partes de las plantas y proceso de secado de la planta medicinal Guarumo, de manera de conservar el contenido de metabolitos secundarios* Número de asistentes al evento: 12 (estudiantes tesistas, graduados y docentes)

Taller de revisión de los métodos para la cuantificación de alcaloides en las plantas medicinales Hiedra y Linaza. No. de asistentes por evento: 3

Redacción y Revisión de la memoria escrita del Programa de investigación, incluyendo la matriz de marco lógico, en siete reuniones, en las cuales participaron el Vicerrector Administrativo, Investigadores de la UTMACH de la Facultad de Ciencias Química y Farmacia y de la Facultad de Ciencias Agropecuarias y los dos Prometeos que colaborarán en el Programa de Investigación titulado “Uso de Plantas medicinales para la elaboración de Fitofármacos y Fórmulas nutricionales” para solicitar financiamiento al SENESCYT.. No. de asistentes por evento: 10

a) Jornadas de asesorías acerca de la determinación cuantitativa de fenoles, taninos, flavonoides, aceites esenciales, glucósidos cianogénicos y saponinas en plantas medicinales por espectrofotometría de absorción. Número de personas total que asistieron al evento: 15 (estudiantes tesistas, graduados y docentes).

b) Jornada de Asesoramiento para la cuantificación de alcaloides en las plantas medicinales Guavíduca, Borraja y Diente de León, por dos métodos espectrofotométricos. No. de personas que asistieron por evento: 8.

Tres Reuniones de asesoramiento para el desarrollo del escrito, siguiendo las instrucciones de un formato, de un proyecto de investigación titulado “Evaluación del contenido de metabolitos secundarios de la especie vegetal culantro (*Coriandrum sativum*) cultivada en dos tipos de suelos”, el cual fue entregado a las Autoridades de la Universidad Técnica de Machala para solicitar su financiamiento. No. de personas que asistieron por evento: 2

Tres reuniones de asesoramiento para el desarrollo del escrito, siguiendo las instrucciones de un formato, de un proyecto de investigación titulado: Estudio de la variación del contenido de metabolitos secundarios en tres etapas de maduración de la especie vegetal *Moringa oleífera* y cultivados en dos tipos de suelos”, el cual fue entregado a las Autoridades de la Universidad Técnica de Machala para solicitar su financiamiento. No. de personas que asistieron por evento: 2

Redacción y Revisión de la memoria escrita del Programa de investigación, incluyendo la matriz de marco lógico, en siete reuniones, en las cuales han participado el Vicerrector Administrativo, Investigadores de la UTMACH de la Unidad Académica de Ciencias Química y Farmacia y de la Unidad Académica de Ciencias Agropecuarias y los dos Prometeos que colaborarán en el Programa de Investigación titulado “Uso de Plantas medicinales para la elaboración de Fitofármacos y Fórmulas nutricionales” para solicitar financiamiento al SENESCYT. No. de personas que asistieron por evento: 6

Asesoramiento en la redacción de las cinco (5) ponencias que fueron presentadas en II-Congreso Científico Internacional UNIANDES - Impacto de las investigaciones universitarias en Ambato, 9 y 10 de diciembre, 2013.

Reunión con investigadores para coordinar y planificar actividades a realizar referente a la cuantificación de metabolitos secundarios y ensayos preclínicos de toxicidad, de actividades hipoglicemiantes y expectorantes de plantas medicinales con los estudiantes tesistas. No. de personas que asistieron por evento: 5

Docencia

1) **Se dio un curso Básico de espectrofotometría de absorción.** No. de personas que asistieron por evento: 12

2) Taller de Evaluación de curva de solubilidad para determinar el mayor porcentaje de sustancias solubles en función del contenido de alcohol en soluciones hidroalcohólicas en la planta Guaviduca. No. de personas que asistieron por evento: 5

Revisión de metodologías para el análisis cuantitativo de metabolitos secundarios; e) Comparación de los métodos analíticos para la determinación cuantitativa de los metabolitos secundarios. No. de personas que asistieron por evento: 13

Taller de Capacitación acerca las actividades de quelación y antioxidantes de las plantas medicinales. Búsqueda de información acerca de contaminación por plomo en Ecuador en niños, adolescentes y jóvenes adultos. No. de personas que asistieron por evento: 6

Asesoría en cuanto a la cuantificación de metabolitos secundarios y determinación cuantitativa de los agentes quelantes del plomo, al estudiante Ricardo León, en el Elaboración de un extracto acuoso con agentes quelantes para plomo, el cual fue el ganador del primer lugar en el Concurso "Reconocimiento a la investigación universitaria estudiantil en Yachay, el día 12/09/2013. No. de personas que asistieron por evento: 2.

Taller a los estudiantes tesistas acerca de la guía básica para hacer citas bibliográficas según el modelo Vancouver. No. de personas que asistieron por evento: 11

Taller práctico teórico acerca del manejo de la Plataforma de la biblioteca digital para estudiantes tesistas egresados y estudiantes en desarrollo de sus perfiles de investigación. No. de personas que asistieron por evento: 22

Taller de Capacitación relacionado con: los Cálculos para determinar la concentración de metabolitos secundarios al estudiante Ricardo León, en la elaboración de un extracto acuoso con agentes quelantes para plomo, el cual fue el ganador del primer lugar en el Concurso "Reconocimiento a la investigación universitaria estudiantil en Yachay, el día 12/09/2013.No. de personas que asistieron por evento: 2

Talleres de redacción de perfiles de investigación utilizando el método científico y socialización de los perfiles de investigación de los proyectos que desarrollarán ocho estudiantes. No. de personas que asistieron por evento: 9

b) **Nombre del Curso dictado: Metabolitos Secundarios.** No. de personas totales que asistieron por evento: 15

Asesorías individuales y grupales para el desarrollo de los Proyectos de investigación a doce (12) estudiantes tesistas. No. de asistentes por evento: 12

Taller de socialización de los resultados experimentales acerca de la cuantificación de los metabolitos secundarios en las plantas medicinales analizadas. No. de personas que asistieron por evento: 13

Asistencia como **tutora** en la sustentación oral de doce (12) proyectos de investigación (ver anexo)

2) **Supervisión y asesoría en el desarrollo de los trece (13) Proyectos de Grado.**

Relacionamiento estratégico

Rueda de prensa y mesa de trabajo con las autoridades de la Universidad Técnica de Machala, contrapartes, investigadores del Programa Prometeo y Medios de Comunicación. Reunión con la Dra. Sara Baéz, funcionaria de la Superintendencia de Control de Mercado quien informó acerca

de asignación de becas para Tesis de Grado y becas para estudios de Maestría y Postgrado. Propuestas de acuerdos.

a) Visita al Instituto Nacional de Investigaciones en Salud Pública para elaborar un convenio con el fin de desarrollar Proyectos de investigación en salud y ambiente.

Visita a Instituto Oceanográfico de Guayaquil para solicitar apoyo en las investigaciones que estamos realizando en determinaciones cuantitativas de metabolitos secundarios, con el uso de los equipos que ellos tienen, se consiguió que nos donaran estándares para calibrar los pHmetros existentes en la Facultad de Química. Ellos también quieren una vinculación de manera que yo pueda dictar alguna conferencia y/o curso a los investigadores del Instituto que puedan asistir, bien sea en Guayaquil o en la UTMACH, está por planificarse. investigación en desarrollo. Se envió un escrito para su revisión de un convenio entre las dos instituciones.

Tres Charlas denominadas “Concientización sobre el uso y cuidado de plantas medicinales” en el Colegio Técnico Ignacio Hernández en el Cantón San Cristóbal de Islas Galápagos. De allí se acordó crear un convenio de cooperación entre las dos Instituciones para realizar investigaciones de determinación cuantitativa de metabolitos secundarios en plantas medicinales endémicas de las Islas Galápagos con fines de seguridad en su consumo.

c) Siembra de dos variedades de *Coriandrum sativum* en dos tipos de suelos, proyecto de vinculación entre la Facultad de Ciencias de Química y de la Salud y la Facultad de Ciencias Agropecuarias.

d) Reunión con el Coordinador de Postgrado de Química de la Universidad de Oriente para formar un equipo de investigación con la Universidad Técnica de Machala y para diligenciar un convenio de cooperación entre ambas universidades.

a) Reunión para el desarrollo de proyectos multidisciplinarios relacionados con el uso de plantas medicinales para la elaboración de bebidas funcionales, entre la Escuela de Ingeniería en Alimentos y Planta Piloto de Farmacia de la Facultad de Ciencias Química y de la Salud.

b) Mantenimiento de la siembra de dos variedades de *Coriandrum sativum* en dos tipos de suelos, proyecto de vinculación entre la Unidad Académica de Ciencias de Química y de la Salud y la Facultad de Ciencias Agropecuarias.

c) Reunión en la Universidad de Cuenca para el desarrollo de proyectos de vinculación entre la Planta Piloto de Farmacia de la Universidad Técnica de Machala y la Universidad de Cuenca.

PERIODO II: Del 12 de julio de 2014 al 8 de octubre de 2014

Investigación científica

Determinación cuantitativa de saponinas en las plantas Ajenjo (*Artemisia absintium*) Borraja (*Borago officinalis*), Buscapina (*Phyla dulcis*), Escoba Amarga (*Parthenium hysterophorus*), Guarumo (*Cecropia obtusifolia*), *Taraxacum officinale* (Diente de león) y Guaviduca (*Piper carpunya*).

Determinación cuantitativa de alcaloides, taninos, flavonoides en extractos acuosos de *C. sativum* en dos variedades y a los tiempos de cosecha de 40 y 50 días de cosecha.

Análisis de resultados obtenidos de la cuantificación de fenoles y taninos en las plantas medicinales

Evaluación de la actividad antioxidante de doce plantas medicinales.

Evaluación de la toxicidad de plantas con altas concentraciones de glucósidos cianogénicos.

Validación de los resultados de la determinación cuantitativa de glucósidos cianógenos en doce plantas medicinales.

Determinación cuantitativa de flavononas en doce (12) plantas medicinales.

Análisis de resultados obtenidos de la cuantificación de taninos por dos (2) métodos analíticos en doce plantas medicinales.

Análisis de resultados de la determinación cuantitativa de flavonoides y flavononas y su relación con su capacidad antioxidante de doce plantas medicinales.

Análisis de los resultados de la determinación cuantitativa de alcaloides, taninos, flavonoides en extractos acuosos de *Moringa oleífera* a los tiempos de cosecha de 30, 40 y 50 días de cosecha.

Análisis estadístico para la evaluación de los metabolitos secundarios en *C. sativum* espacial y temporal.

Análisis de resultados de la determinación de azúcares reductores y su relación con la cuantificación de saponinas en plantas medicinales.

Análisis de resultados de la determinación cuantitativa fenoles en plantas medicinales por una técnica electroquímica y comparación con los resultados obtenidos por la técnica espectrofotométrica.

Evaluación de efectos de saponinas en la actividad cicatrizante, estudios micrográficos.

Validación del ensayo de la evaluación de la actividad expectorante del extracto acuoso de las plantas medicinales con mayor contenido de alcaloides, usando el método espectrofotométrico del análisis del rojo fenol como marcador.

Desarrollo y validación de un método para la cuantificación de fenoles y taninos combinando la técnica de titulación y curva de calibración y usando ácido tánico como estándar.

Análisis de resultados de los estudios de estabilidad de un extracto acuoso de *C. sativum*.

Análisis de resultados de los estudios de estabilidad de un extracto acuoso de *Moringa oleífera*.

Continuación de la evaluación de los efectos de saponinas en la actividad cicatrizante usando ratas Wistar como modelo animal.

Evaluación de fitotoxicidad de aceites esenciales en plantas de bananos para ser usados como inhibidores de sigatoka negra.

Revisión final y envío de una publicación a una revista, en revisión dos (2) por coautores y preparación otra.

f) En elaboración dos publicaciones y en revisión una por coautores.

Capacitación científica

Coordinación y planificación de actividades a realizar referente a los ensayos preclínicos de toxicidad en las plantas que contienen altos contenidos de glucósidos cianogénicos, con los estudiantes tesistas.. No. de personas que asistieron por evento: 8

Elaboración y Revisión del proyecto de investigación para la UTMACH titulado "Investigaciones en plantas medicinales para el desarrollo de fitofármacos y formulas nutricionales seguros y eficaces". No. de personas que asistieron por evento: 9

Revisión de resultados de biomagnificación, purificación y dilución de metales pesados en moluscos bivalvos. No. de personas que asistieron por evento: 6

Evaluación del procesamiento de muestras de organismos marinos, secados a temperatura constante. No. de personas que asistieron por evento: 6

Revisión de los Procedimientos Operativos Estándares (POES) para determinación cuantitativa de flavonoides, flavononas y capacidad antioxidante. No. de personas que asistieron por evento: 3

Revisión de los Procedimientos Operativos Estándares (POES) para determinación cuantitativa de saponinas y azúcares reductores. No. de personas que asistieron por evento: 3

Reuniones para la elaboración de dos (2) resúmenes para asistir al 31 Congreso Latinoamericano de Química CLAQ-2014, en Lima, Perú. No. de personas que asistieron por evento: 6

Revisión final de los Procedimientos Operativos Estándares (POES) para determinación de estabilidad química de extractos acuosos. No. de personas que asistieron por evento: 3

Revisión de los Procedimientos Operativos Estándares (POES) para determinación cuantitativa aceites esenciales No. de personas que asistieron por evento: 3

Revisión de los Procedimientos Operativos Estándares (POES) para determinación cuantitativa de alcaloides. No. de personas que asistieron por evento: 3

Revisión de los Procedimientos Operativos Estándares (POES) para el diseño de cultivos a diferentes tipos de suelos y a diferentes tiempos de cosecha para la determinación cuantitativa de metabolitos secundarios. No. de personas que asistieron por evento: 4

Revisión de los Procedimientos Operativos Estándares (POES) para determinación cuantitativa de saponinas. No. de personas que asistieron por evento: 3

Reuniones para el desarrollo de las ponencias presentadas en el 31 Congreso Latinoamericano de Química CLAQ-2014 No. de personas que asistieron por evento: 4

Docencia

Revisión de trabajo experimental de estudiantes que presentarán sus proyectos de investigación en la Feria Zonal Galardones Estudiantiles 2014.

Evaluación y revisiones de los resultados de los nueve proyectos que asistirán a los Feria Zonal de Galardones Estudiantiles.

Revisión y corrección de diapositivas para la exposición de los proyectos de investigación para los galardones estudiantiles 2014 de la Senescyt. No. de personas que asistieron por evento: 12

Asesoramiento de tesis de pregrado y asesoría en el desarrollo del proyecto de grado titulado:

Evaluación de la estabilidad de un extracto acuoso de (*Coriandrum sativum*), cosechada en la Unidad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Técnica de Machala.

Reunión para la evaluación de los resultados de los trabajos presentados en el concurso “Reconocimiento a la investigación universitaria estudiantil Galardones estudiantiles 2014. No. de personas que asistieron por evento: 4

Nombre de la cátedra (s): Confiabilidad de los métodos analíticos. No. de alumnos inscritos en la cátedra al mes 25. No. de horas al mes: 4

Nombre de la cátedra (s): Confiabilidad de los métodos analíticos No. de alumnos inscritos en la cátedra al mes: 24. No. de horas al mes: 4

3. No. de asesoramiento de tesis de grado: 12.

Asesoría a los dos estudiantes que asistieron a la Feria Nacional de Galardones Estudiantiles de dos proyectos: a) Determinación cuantitativa de alcaloides en doce plantas medicinales y su actividad expectorante; b) Evaluación del contenido de alcaloides, taninos, flavonoides y aceites esenciales en Moringa oleífera cultivadas. No. de personas que asistieron por evento: 5

Asesoría teórico practica para el uso del método de adición de estándares en la validación de métodos analíticos. No. de personas que asistieron por evento: 6

Curso teórico práctico dictados acerca de Confiabilidad de los métodos analíticos y Cálculo de incertidumbre a estudiantes de pregrado. No. de alumnos inscritos en la cátedra al mes: 26 en una sección y 25 en otra sección.

Organización de un nuevo grupo de ocho (8) tesis con nuevas ideas surgidas de los resultados de las investigaciones ya finalizadas en esta propuesta

Taller dictado acerca de Espectrofotometría de absorción. Fundamentos teóricos, aplicaciones cualitativas y cuantitativas. No. de personas que asistieron por evento: 13

Taller de orientaciones a un nuevo grupo de ocho (8) tesis para ensayos de análisis cualitativos y cuantitativos de metabolitos secundarios. No. de personas que asistieron por evento: 10

Relacionamiento estratégico

a) Reunión como miembro del Comité organizador del evento VII Foro Iberoamericano de los Recursos Marinos y la Acuicultura VII FIRMA, Ecuador 2014.

b) Visita a la plantación de Moringa en la Unidad de Ciencias Agropecuarias para la ejecución de un proyecto multidisciplinario.

c) Taller de Trabajo sobre la planificación y redacción de programas y proyectos de investigación dentro del formato de Gestión Basada en Resultados (RBM), realizado en Loja, el 28 y 29 de julio.

d) Reunión de presentación del Programa de Investigación titulado “Resiliencia frente al cambio climático”, en el cual está incorporado el proyecto de elaboración de fitofármacos y nutraceuticos seguros y eficaces.

Visita al Instituto Nacional de Investigaciones en Salud Pública para elaborar un convenio con el fin de desarrollar Proyectos de investigación en salud y ambiente.

Visita a Instituto Oceanográfico de Guayaquil para solicitar apoyo en las investigaciones que estamos realizando en determinaciones cuantitativas de metabolitos secundarios, con el uso de los equipos que ellos tienen, dictar alguna conferencia y/o curso a los investigadores del Instituto que puedan asistir, bien sea en Guayaquil o en la UTMACH, está por planificarse investigaciones en conjunto. Se envió un escrito para su revisión de un convenio entre las dos instituciones.

Tres Charlas denominadas “Concientización sobre el uso y cuidado de plantas medicinales” en el Colegio Técnico Ignacio Hernández en el Cantón San Cristóbal de Islas Galápagos. De allí se acordó crear un convenio de cooperación entre las dos Instituciones para realizar investigaciones de determinación cuantitativa de metabolitos secundarios en plantas medicinales endémicas de las Islas Galápagos con fines de seguridad en su consumo.

Visita a los laboratorios de la Unidad Académica de Ciencias Agropecuarias y reuniones con los jefes de laboratorios para vinculación con los proyectos en proceso.

Reunión para planificar investigaciones en el uso de aceites esenciales extraído de plantas medicinales como control de Sigatoka negra y otros proyectos relacionados con evaluación de componentes activos para controlar insectos.

Siembra de dos variedades de *Coriandrum sativum* en dos tipos de suelos, proyecto de vinculación entre la Unidad Académica de Ciencias de Química y de la Salud y la Unidad Académica de Ciencias Agropecuarias.

Reunión con el Coordinador de Postgrado de Química de la Universidad de Oriente para formar un equipo de investigación con la Universidad Técnica de Machala y para diligenciar un convenio de cooperación entre ambas universidades.

a) Reunión para el desarrollo de proyectos multidisciplinarios relacionados con el uso de plantas medicinales para la elaboración de bebidas funcionales, entre la Escuela de Ingeniería en alimentos y Planta Piloto de Farmacia de la Facultad de Ciencias Química y de la Salud.

b) Mantenimiento de la siembra de dos variedades de *Coriandrum sativum* en dos tipos de suelos, proyecto de vinculación entre la Facultad de Ciencias de Química y de la Salud y la Facultad de Ciencias Agropecuarias.

c) Reunión en la Universidad de Cuenca para el desarrollo de proyectos de vinculación entre la Planta Piloto de Farmacia de la Universidad Técnica de Machala y la Universidad de Cuenca.

PERIODO III: Del 10 de febrero al 28 de abril de 2015

Investigación científica

Extracción y aislamiento de taninos en *Eryngium foetidum*, *Coriandrum sativum* y *Moringa oleífera* para fines terapéuticos antimicrobiales

Identificación de la presencia de polifenoles extraídos y aislados de *Eryngium foetidum* y *Coriandrum sativum* por espectrometría infrarroja.

Evaluación de la variación espacial del contenido de aceites esenciales en la planta *Cymbopogon citratus*.

Comparación de dos (2) métodos analíticos para aislar y cuantificar saponinas crudas en las plantas *Lippia dulcis*, *Parthenium hysterophorus* y *Cecropia peltata*.

Aislamiento y cuantificación de los alcaloides en las plantas *Bougainvillea* spp.

Aislamiento y cuantificación de betaxantinas y betacianinas en las plantas *Bougainvillea* spp.

Comparación de los valores de betaxantinas y betacianinas en las diferentes variedades de *Bougainvillea* spp.

Comparación de la variación espacial y temporal del contenido de aceites esenciales alcaloides, fenoles taninos y flavonoides en la planta hierba luisa.

Comparación de la variación espacial y temporal de alcaloides, flavonoides, fenoles y taninos en la planta buganvilla.

Aislamiento y cuantificación de saponinas crudas en buscapina y escoba amarga.

Comparación de los niveles de betaxantinas y betacianinas en tres especies de *Bougainvillea* spp.

Elaboración del informe final

Capacitación científica

Reunión de planificación para desarrollar métodos para cuantificar los metabolitos secundarios precipitados en los estudios de estabilidad de extractos acuosos. No. de personas que asistieron por evento: 3

Reuniones para la elaboración de siete resúmenes de las ponencias para asistir al Congreso Internacional de la UTMACH a realizarse del 16 al 17 de abril de 2015.

Nombre de Reunión: Elaboración de siete resúmenes de las ponencias para asistir al I Congreso Internacional de la UTMACH. No. de personas que asistieron por evento: 9 (siete virtuales)

Asesoría para la determinación de fenoles, taninos y flavonoides en seis diferentes mezclas de moringa con cítricos para la elaboración de té nutraceuticos. No. de personas que asistieron por evento: 6

Taller de trabajo para el desarrollo de Proyectos dentro del Programa de Resiliencia ante el cambio climático. No. de personas que asistieron por evento: 7

Reunión con productores agrícolas para ofrecer asesorías en el desarrollo de cultivos agrícolas orgánicos certificados, se realizó el día 7 de marzo, en Balsas, la cual participaron 52 productores de la provincia de El Oro.

Docencia

Asesoría a estudiantes tesistas para la determinación de calcio, magnesio y hierro en muestras vegetales.

Asesoría a cinco (5) estudiantes tesistas en la redacción de sus anteproyectos de titulación. No. de personas que asistieron por evento: 5

Cinco (5) tesis nuevas asesoradas.

Curso teórico práctico de espectrofotometría de absorción.

No. de personas que asistieron por evento: 20 (dos grupos a diferentes horas).. No. de horas impartidas por evento: 32 por grupo

Asesoría a cuatro (4) estudiantes tesistas en el desarrollo experimental de sus trabajos de titulación. No. de personas que asistieron por evento: 6

Relacionamiento estratégico

Participación en el seminario taller sobre Gestión de proyectos por resultados en la Universidad Técnica Estatal de Quevedo.

Conferencia acerca de los metabolitos secundarios presentes en el mar, específicamente las toxinas marinas. Realizada en la Universidad Estatal Península de Santa Elena, el 27 de marzo de 2015.

JUSTIFICACIÓN

Hoy en día, hay un compromiso creciente en cuanto a la investigación, el desarrollo, la innovación, la producción y comercialización de fitofármacos, debido que en los últimos años hay una gran tendencia en consumir productos de origen natural, ya que son considerados beneficiosos para la salud (ayudan a prevenir múltiples patologías), se ha venido registrando un aumento significativo en la demanda de estos productos y, como consecuencia, la oferta de los mismos. El crecimiento de su consumo está mayormente ligado a factores de índole cultural y socio económico (Marinoff *et al.*, 2011). Por este motivo, la etnobotánica y la medicina tradicional constituyen una estrategia útil y una herramienta valiosa para la investigación farmacéutica del futuro (Marinoff *et al.*, 2009; López, 2011;). Además, la Organización Mundial de la Salud no sólo reconoce la importancia de las terapias usando plantas medicinales y su alcance en el ámbito mundial, sino que incluso ha creado una estrategia de medicinas tradicionales, destacando que éstas siguen estando muy poco reglamentadas, en términos generales en todos los países. Los objetivos se alcanzarán por medio del establecimiento de tres objetivos estratégicos, a saber: 1) desarrollo de una base de conocimientos y formulación de políticas nacionales; 2) fortalecimiento de la seguridad, la calidad y la eficacia mediante la reglamentación; y 3) fomento de la cobertura sanitaria universal por medio de la integración de servicios de la Medicina Tradicional y Complementaria (MTC) y la autoatención de salud en los sistemas nacionales de salud (OMS, 2013).

En esta investigación se seleccionaron quince plantas medicinales que en Ecuador carecen de datos respecto a la documentación necesitada para la preparación del expediente farmacognóstico, exigido, entre ellos la cuantificación de metabolitos secundarios, a modo de garantizar un eficiente estudio de estandarización (Milanés *et al.*, 1999; Mosihuzzaman y Choudhary, 2008; Wu *et al.*, 2013), por lo que fue necesario evaluar químicamente esas plantas medicinales.

Muchos de los usos de las plantas medicinales para tratar enfermedades provienen de los conocimientos tradicionales o saberes ancestrales, así la necesidad de la validación y protección de ese conocimiento cobra relevancia por su papel estratégico en la conservación y uso sostenible de la biodiversidad. Además, se cree que su consumo reduce los riesgos de un gran número de enfermedades crónicas debido a sus propiedades antioxidantes y la modulación del daño oxidativo por contener metabolitos, tales como vitaminas, polifenoles y carotenoides (Cemeli *et al.*, 2009).

La medicina basada en plantas medicinales ya tiene un posicionamiento en el conjunto de productos terapéuticos de los laboratorios tradicionales, lo cual indica que los principios activos de plantas medicinales están siendo utilizados en el tratamiento de diversas patologías, tanto con fines preventivos como curativos. Las plantas medicinales usadas correctamente proveen alternativas para prevenir, y tratar numerosas condiciones de salud de forma efectiva y segura. Existe una gran cantidad de estudios que sugieren que una mayor ingesta de dichos compuestos secundarios, está asociada con un menor riesgo de mortalidad por enfermedades crónicas que incluyen, además, la hipertensión arterial, la aterosclerosis y la diabetes mellitus (Avello y Cisternas, 2010). El contenido de estas sustancias puede alcanzar hasta un 40% de la materia seca dependiendo de factores climáticos, edafológicos y de la parte de la planta en que se encuentren (Varón y Granados, 2010).

El uso de especies vegetales como remedios naturales es aun indiscriminado. En 2004, la OMS aseguro que, muchos son de venta libre, en una encuesta que realizo en 142 países, 99 de ellos respondieron que la mayoría de esos productos podía adquirirse sin prescripción. Sin embargo, a medida que aumenta el uso de las medicinas tradicionales o alternativas, también aumenta el número de informes sobre reacciones adversas.

La información obtenida de estos estudios será de importancia para fundamentar y respaldar investigaciones dirigidas en la búsqueda de vegetales de calidad, seguros y eficaces que pueden ser utilizados en la elaboración de Fitofármacos en Ecuador. La determinación cuantitativa de metabolitos secundarios, permite definir la dosis para la no existencia de efectos secundarios y validar la eficacia de los fitofármacos elaborados que con su respectivo registro sanitario, se puede comercializar legalmente a bajos costos, aprovechando sus cualidades como hipoglucemiante, expectorante, quelante, cicatrizante y otras actividades sin el riesgo de toxicidad, prestando así **“servicios a la comunidad”** como lo dispone en el artículo 88 de la Ley Orgánica de educación superior (LOES).

Con este proyecto dio cumplimiento a lo estipulado por la LOES en su artículo 8 literal c) que dice **“Contribuir al conocimiento, preservación y enriquecimiento de los saberes ancestrales y de la cultura nacional,** y en el artículo 387; Objetivo 2, Política 2,6 que describe textualmente **“Promover la investigación y el conocimiento científico, la revalorización de conocimientos y saberes ancestrales, y la innovación tecnológica”**.

Adicionalmente, debido a la referencia de las potencialidades de *Coriandrum sativum* y *Moringa oleifera*, se realizaron estudios de estabilidad de extracto de estas especies vegetales, que permitió verificar el cumplimiento de los estándares establecidos en el Artículo 44 “Código y Normativa Técnica” del control de calidad para Productos Naturales Medicinales, y en la Ley Orgánica de Salud de Ecuador para fitofármacos.

Con esta investigación se dio un aporte sistemático a la industria farmacéutica, relacionada con la cuantificación de metabolitos secundarios que le puede servir como una referencia bibliográfica los resultados obtenidos, para los avances en las investigaciones en plantas medicinales.

También esta investigación beneficia al sector agrícola de plantas medicinales y nutricionales, favoreciéndolos con este estudio la demostración que los metabolitos secundarios pueden variar de acuerdo al tipo de suelos y el tiempo de cosecha y las condiciones climáticas, para que a futuro obtengan cultivos estandarizados en cuanto a los metabolitos secundarios.

En el desarrollo de técnicas y métodos analíticos, se desarrollaron nuevos métodos analíticos y se validaron, así como también los ya existentes para la comparación de resultados. Todo esto con el fin de garantizar el control de calidad y obtener resultados confiables de la cuantificación de los diferentes metabolitos secundarios.

OBJETIVO GENERAL

Aportar los valores de la variación de los metabolitos secundarios (aceites esenciales, alcaloides, fenoles, taninos, flavonoides, glucósidos cianogénicos y saponinas) de quince (15) plantas medicinales cultivadas en Ecuador que puedan ser utilizados en la elaboración de Fitofármacos seguros y eficaces.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Los siguientes objetivos específicos a continuación se realizaron en esta investigación

1. Evaluar cada uno de los parámetros fotométricos en el espectrofotómetro de absorción.
2. Evaluar los parámetros analíticos para el control de calidad de las medidas fotométricas de los metabolitos secundarios.
3. Determinar cuantitativamente aceites esenciales, alcaloides, fenoles, flavonoides, glucósidos cianogénicos, saponinas y taninos presentes en doce plantas medicinales.
4. Determinar la cantidad relativa de cada componente individual de los aceites esenciales de las plantas por cromatografía de gases acoplada a masa.
5. Evaluar el efecto de los aceites esenciales en la Sigatoka negra, tomando en cuenta la fitotoxicidad en plantas.
6. Evaluar la estabilidad del contenido de los alcaloides, flavonoides y taninos presentes extractos acuosos de *Moringa oleífera* y *Coriandrum sativum*.

7. Evaluar la variación espacial y temporal de aceites esenciales, alcaloides, fenoles, flavonoides y taninos en las plantas *Coriandrum sativum*, *Moringa oleífera*, *Bugavillae spp* y *Parthenium hysterophorus*.
8. Desarrollar un método potenciométrico para la determinación de polifenoles en plantas medicinales.
9. Comparar los métodos espectrofotométricos y potenciométricos para determinar cuantitativamente fenoles en plantas medicinales.
10. Determinar la estabilidad de un extracto acuoso de *Coriandrum sativum* y *Moringa oleífera* en diferentes intervalos de tiempo, relacionándolo con parámetros de calidad organolépticos, físicos, químicos y microbiológicos.
11. Evaluar actividad hipoglucemiante de extracto de *Cecropia obtusifolia*, mediante estudios preclínicos.
12. Identificar por cromatografía líquida acoplada a masas (LCMS) los compuestos quelantes de plomo de los extractos acuosos de *Moringa oleífera* y *Coriandrum sativum*.
13. Relacionar los valores de metabolitos secundarios de doce plantas medicinales con la actividad expectorante.
14. Relacionar los valores de metabolitos secundarios de doce plantas medicinales con la actividad cicatrizante.
15. Relacionar los valores de metabolitos secundarios de las doce plantas medicinales con la actividad antioxidante.
16. Relacionar los valores de los metabolitos secundarios de las doce plantas medicinales con la actividad citotóxica, usando el bioensayo con *Artemia salina*.

Los objetivos 8, a 16 fueron adicionales, no estaban incluidos en la propuesta original.

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE CAPACITACION

1. Contribuir en el desarrollo y la implementación de métodos analíticos y técnicas instrumentales confiables, estandarizados y trazados, para la determinación cuantitativa de metabolitos secundarios.
2. Evaluar apropiadamente las diferentes aplicaciones analíticas de la espectrofotometría de absorción molecular y atómica y sus principales limitaciones.
3. Dictar talleres y jornadas a la comunidad de productores de plantas medicinales.
4. Dictar conferencia acerca de la **Norma ISO 17025**
5. Dictar conferencia acerca de Cálculo de incertidumbres en las medidas analíticas.

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE DOCENCIA

1. Dictar Cursos de confiabilidad en los métodos analíticos.
2. Dictar Curso de Espectroscopia de absorción.
3. Dictar curso acerca de **Metabolitos Secundarios**.
4. *Supervisar y asesorar el desarrollo de diecisiete (17) Trabajos de Titulación.*
5. Asesorar a los dos estudiantes para su asistencia a la Ferias, Zonales y Nacionales de Galardones Estudiantiles.

Los objetivos del 3 al 5 no estaban en la propuesta original, fueron incorporados de acuerdo a las necesidades en la UTMACH, durante el desarrollo del Proyecto.

OBJETIVOS ESPECIFICOS DE RELACIONAMIENTO ESTRATEGICO

Asesorar de forma interinstitucional en las investigaciones dirigidas para evaluar la calidad de la composición química de los vegetales usados como medicina complementaria.

RESULTADOS OBTENIDOS

a) PAPER INDEXADO O ARTÍCULO CIENTÍFICO PUBLICADO

PUBLICACIONES EN REVISTAS INDEXADAS

En el siguiente cuadro describe el estado actual de cada publicación (en elaboración, en revisión y aprobado), el nombre de la revista a la cual se envió el artículo y el link.

Nombre del artículo:	Estado del artículo (en elaboración, en revisión y aprobado):	Nombre de la revista a la cual se remitió el documento	Favor detalle el link:
Concentraciones de alcaloides, polifenoles, saponinas y glucósidos cianogénicos en plantas medicinales seleccionadas	Enviado	Revista de Biología Tropical	http://www.biologiatropical.ucr.ac.cr/

y su relación con la toxicidad aguda contra <i>Artemia salina</i>			
Evaluación química, actividad cicatrizante y toxicidad del látex de sangre de drago (<i>Croton lechleri</i> m.)	Enviado	Revista Científica de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad del Zulia	http://www.fcv.luz.edu.ve/index.php?option=com_content&task=section&id=11&Itemid=186
Evaluación de la capacidad antioxidante de dieciséis plantas medicinales de Ecuador	Enviado	Revista de la Sociedad Química del Perú	www.sqperu.org.pe
Evaluación de la actividad quelante contra plomo de un extracto acuoso de <i>coriandrum sativum</i> .	Enviado	Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas	http://www.blacpma.usach.cl/
Evaluación de la toxicidad aguda de plantas medicinales cultivadas en Ecuador contra el crustáceo <i>Artemia salina</i>	Enviado	enviado para ser publicado en el Libro IIV FIRMA	http://www.usc.es/congresos/foroacui/firma/seccion/117/evento/60/i-circular-vii-foro-iberoamericano-de-los-recursos-marinos-y-la-acuicultura-vii-firma-ecuador--014-machala-18--1-de-noviembre.php
Investigaciones etnobotánica, fitoquímica y preclínica de la actividad normoglucemiante de cinco plantas medicinales que se consumen en Ecuador	En revisión por los colaboradores		
Evaluación química de un extracto acuoso de hojas de chaya (<i>Cnidoscolus aconitifolius</i>)	En revisión por los colaboradores		
Isolation and identification of compounds from <i>Coriandrum sativum</i> and <i>moringa oleífera</i> leaves with lead chelating activities.	En revisión por los colaboradores		

Evaluación del contenido de metabolitos secundarios en <i>Moringa oleifera</i> y <i>Coriandrum sativum</i> a diferentes tiempos de cosecha	En revisión por los colaboradores		

PUBLICACIÓN ENVIADA A

Revista: Biología Tropical

Concentraciones de alcaloides, polifenoles, saponinas y glucósidos cianogénicos en plantas medicinales seleccionadas y su relación con la toxicidad aguda contra *Artemia salina*

Carmita Jaramillo Jaramillo (1), Anyi Jaramillo Espinoza (1), Haydelba D'Armas (1,2), Ricardo León (1); Luis Troccoli (3) & Luisa Rojas de Astudillo (1,2).

1 Planta Piloto de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas y Salud, Universidad Técnica de Machala, Ecuador;

2 Departamento de Química, Escuela de Ciencias, Núcleo de Sucre, Universidad de Oriente, Venezuela; lrojas40@yahoo.com.

3 Instituto de Investigaciones Científicas. Universidad de Oriente. Boca de Río, Isla de Margarita

Abstract: Concentrations of alkaloids, polyphenols, saponins and cyanogenic glycosides selected in medicinal plants and their relationship with acute toxicity against *Artemia salina*

Acute toxicities of extracts of the medicinal plants *Taraxacum officinale*, *Parthenium hysterophorus*, *Artemisia absinthium*, *Cnidioscolus aconitifolius* and *Piper carpunya* against *Artemia salina* were evaluated. To each bioassay, LC₅₀ was calculated. Concentrations of alkaloids, cyanogenic glycosides, phenols, tannins and saponins were determined by spectrophotometric methods. This is the first report of quantification of secondary metabolites in the analyzed plants from Ecuador. Alcoholic and aqueous extracts of plants have hemolytic activity depending on the concentration of saponins. Tannins values were between 0.20 and 11.7 mg / g, which are not adverse to their consumption. Although the values of cyanogenic glycosides are permissible, it is necessary to monitor the presence of this metabolite in plants to minimize health problems. Contents of secondary metabolites found in the selected plants confer them great pharmacologic values. LC₅₀ values obtained ranged from 3.37 µg/ml (extremely lethal or toxic) to 274.34 µg/ml (highly toxic), in *P. carpunya* and *T. officinale*, respectively. From correlation analyses, alkaloids increase

highly significant ($p < 0.001$) acute toxicity to *A. salina*, while at higher polyphenol content decreased significantly ($p < 0.001$) the level of cytotoxicity of plants. The results of principal component analysis show that saponins apparently are in synergy with polyphenols to decrease cytotoxicity and antagonistic with alkaloids and cyanogenic glycosides. These results demonstrate that polyphenols and saponins can be lethal at low concentrations, demonstrating the potential of brine shrimp bioassay as model for evaluate plant extracts containing low concentrations of chemical compounds with high polarities. The significant positive correlation between cytotoxicity and concentration of alkaloids to be confirmed by the bioassay of brine shrimp can be useful to identify promising sources of antitumor compounds and to evaluate tolerable limits not affecting other benign cells.

Key words: Secondary metabolites, *Taraxacum officinale*, *Parthenium hysterophorus*, *Artemisia absinthium*, *Cnidioscolus aconitifolius*, *Piper carpunya*.

RESUMEN

Se evaluó la toxicidad aguda de los extractos de las plantas medicinales *Taraxacum officinale*, *Parthenium hysterophorus*, *Artemisia absinthium*, *Cnidioscolus aconitifolius* y *Piper carpunya* contra *Artemia salina*. Los CL_{50} fueron calculados. También, las concentraciones de alcaloides, fenoles totales, taninos, glucósidos cianogénicos y saponinas fueron determinadas mediante métodos espectrofotométricos. Este es el primer reporte de cuantificación de metabolitos secundarios en las plantas analizadas provenientes de Ecuador. Las plantas evaluadas presentan actividad hemolítica dependiendo de la concentración de saponinas. Los valores de taninos determinados estuvieron entre 0,20 y 11,7 mg/g, por lo que no son adversos para su consumo. Aunque los valores de glucósidos cianogénicos están permisibles, es necesario monitorear la presencia de este metabolito en las plantas para minimizar problemas de salud. El contenido de metabolitos secundarios hallados en las plantas analizadas les confiere un gran valor farmacológico. Los CL_{50} obtenidos oscilaron entre los valores 3,37 $\mu\text{g/ml}$, extremadamente letal o tóxica, para *P. carpunya* y 274,34 $\mu\text{g/ml}$, altamente tóxica, para *T. officinale*. De los análisis de correlación, los alcaloides favorecen altamente significativo ($p < 0,001$) a la toxicidad aguda contra *A. salina*, mientras que a mayor contenido de polifenoles disminuyen significativamente ($p < 0,001$) el nivel de toxicidad de las plantas. Del análisis de componentes principales, se demuestra que las saponinas están en sinergia con los polifenoles para disminuir la toxicidad y antagonistas con los alcaloides y los glucósidos cianogénicos. Estos resultados demuestran que las saponinas y los polifenoles pueden ser letales a *A. salina* a bajas concentraciones, demostrando que bioensayo permite evaluar extractos vegetales que contengan bajas concentraciones de compuestos con altas polaridades. La correspondencia significativamente positiva entre citotoxicidad y concentración de los alcaloides, confirmada con el bioensayo de *Artemia salina* puede ser útil para hallar fuentes promisorias de compuestos antitumorales y para evaluar los límites tolerables que no afecten otras células benignas.

Palabras claves: Metabolitos secundarios, *Taraxacum officinale*, *Parthenium hysterophorus*, *Artemisia absinthium*, *Cnidioscolus aconitifolius*, *Piper carpunya*.

ARTICULO ENVIADO A LA REVISTA

Revista Científica de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad del Zulia

COMPOSICIÓN QUÍMICA, ACTIVIDAD CICATRIZANTE Y TOXICIDAD DEL LÁTEX de *Croton lechleri*

CHEMICAL COMPOSITION, TOXICITY AND HEALING ACTIVITY OF *Croton lechleri* LATEX

Diego Omar Cevallos Verdesoto¹, Carmita Jaramillo Jaramillo¹, Osmany Cuesta¹, Jorge Zaldua², Gaston Garcia¹, Luisa Rojas de Astudillo^{1,3}

¹Planta Piloto De Farmacia y Bioterio Piloto de la Universidad Técnica de Machala, Ecuador.

²Laboratorio de histopatología, Sociedad Ecuatoriana de lucha contra el cáncer, Núcleo Machala. Ecuador.

³Departamento de Química, Universidad de Oriente, Venezuela.

Email: lrojas40@yahoo.com

RESUMEN

Se evaluó la actividad cicatrizante del látex de *Croton lechleri* en ratas Wistar. El estudio se realizó durante una semana y el grupo tratado con látex fue comparado con un grupo sin tratamiento y un grupo tratado con una crema comercial. Del análisis de los cortes histopatológico, en general, las heridas de las ratas sin tratamientos y tratadas con la crema comercial muestran abscesos con granuloma inflamatorios, mientras las pieles de las tratadas con el látex exhiben signos de reparación. Con la evaluación de la toxicidad aguda dérmica en las ratas, se confirmó ausencia de efectos tóxicos a la dosis del látex de 2000 mg/kg. Para la identificación de los compuestos químicos presentes en el extracto de diclorometano del látex, se usó cromatografía de gases acoplada a espectroscopia de masa. El extracto del látex presenta una diversidad de compuestos los cuales están reportados que son bioactivos como antiinflamatorios, antimicrobianos o de estimulación de formación de fibroblastos y su combinación podría explicar la actividad cicatrizante.

Palabras claves: *Croton lechleri*, antiinflamatorio, histopatología, *taspinga*, ratas Wistar.

ABSTRACT

The latex of *Croton lechleri* plant was used to determine their chemical composition and evaluate its healing activity and toxicity using Wistar rats. The wound was made with a biotome, in which *C. lechleri* latex and reference commercial cream were applied two times a day for 7 days. The identification of chemical compounds present in the latex was done by using gas chromatography coupled to mass spectroscopy. From histopathological analyses, in general, wounds of untreated rats and treated with the commercial cream show abscesses with granulomatous inflammations, while the skins treated with the latex exhibit

signs of repair. With the evaluation of acute dermal toxicity in rats, no toxic effects with latex dose of 2000 mg/kg were detected. Compounds identified in the latex, with the chromatographic analysis, mostly are bioactive as antiinflammatory, antimicrobial or fibroblast formation stimulation and their combination may explain the healing activity.

Key words: *Croton lechleri*, wound healing, Histopathology, *taspine*, Wistar rats

Enviada para ser publicado en el libro iiv firma

EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD AGUDA DE PLANTAS MEDICINALES CULTIVADAS EN ECUADOR CONTRA EL CRUSTÁCEO *Artemia salina*

Jaramillo A. (1), Rojas de Astudillo L. (1,2), D'Armas H. (1,2) y Jaramillo C. (1)

(1) Planta Piloto de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas y Salud, Universidad Técnica de Machala, Ecuador. (2)Departamento de Química, Escuela de Ciencias, Núcleo Sucre, Universidad de Oriente, Venezuela.

Email: anyissita2203@gmail.com

RESUMEN

La exploración y el aprovechamiento de los recursos marinos abordan perspectivas científicas, tecnológicas y económicas. *Artemia salina*, un organismo marino que ocupa un lugar importante dentro del grupo de bioensayos aplicados a la ecotoxicología, es utilizado en esta investigación para evaluar la toxicidad aguda de extractos de algunas plantas medicinales como fuentes promisorias de compuestos bioactivos de origen natural. El bioensayo se realizó con los extractos alcohólicos de las plantas: *Taraxacum officinale* (diente de león), *Parthenium hysterophorus* (escoba amarga), *Artemisia absinthium* (ajenjo), *Cnidioscolus chayamansa* (chaya) y *Piper carpunya* (guaviduca), el cual consistió en exponer grupos de larvas de *Artemia salina*, previamente eclosionados, a concentraciones del extracto de 1000, 100 y 10 $\mu\text{g/ml}$ por 24h; se calculó la CL_{50} mediante el programa estadístico Finney Dos (métodos Probit, Logit y MovingAverage) (Meyer *et al*, 1982) La detección de familias de metabolitos secundarios presentes en los extractos, se realizó según la metodología descrita por Miranda (2002). El análisis fitoquímico mostró la presencia de diversos principios activos como fenoles, flavonoides, taninos, saponinas, glicósidoscianogénicos y alcaloides en todas las plantas estudiadas, mientras que guaviducadió positivo el ensayo para quinonas, y tanto chaya como escoba amarga exhibieron la presencia de antocianidinas. El bioensayo de letalidad fue considerado válido, ya que el porcentaje de mortalidad en los controles (tubos preparados e incubados en las mismas condiciones, pero en ausencia de extracto) no excedió del 10 %. Teniendo de ésta manera que las CL_{50} obtenidas oscilaron entre los valores 3,37 $\mu\text{g/ml}$ y 274,34 $\mu\text{g/ml}$, para *P. carpunya* (guaviduca) siendo extremadamente letal o tóxica y para *T. officinale* (diente de león) siendo altamente tóxica, respectivamente. Posiblemente, los metabolitos secundarios identificados en las cinco plantas, son los causantes de la toxicidad observada; por lo cual se puede decir que las mismas podrían ser fuentes promisorias de compuestos antitumorales. El bioensayo de *Artemia salina*, constituye un valioso instrumento para químicos de productos.

PUBLICACIÓN ENVIADA AL

Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD QUELANTE HACIA EL PLOMO EN UN EXTRACTO ACUOSO DE *CORIANDRUM SATIVUM*

Ricardo V. LEÓN CUEVA¹, Mayra MOREIRA INTRIAGO¹, Carmita JARAMILLO JARAMILLO¹, Gastón GARCÍA SIMON², Carolina MACKLIFF JARAMILLO³, Freddy A. PEREIRA GUANUCHE^{3,4}, Luisa ROJAS DE ASTUDILLO^{5,6}

¹Planta Piloto de Farmacia, ²Bioterio Piloto, ³Centro de Investigaciones Químicas y Tecnológicas, ⁴Laboratorio de Investigaciones Químicas, ⁵Investigador Prometeo, Universidad Técnica de Machala, Ecuador. ⁶Instituto de Investigaciones en Biomedicina y Ciencias Aplicadas, Universidad de Oriente, Cumaná, Venezuela.

Contactos/Contacts: Carmita JARAMILLO JARAMILLO, Ricardo LEON CUEVA, Luisa ROJAS DE ASTUDILLO

E-mail address: cjaramillo@utmachala.edu.ec, ricardo_v_2010@hotmail.com, lrojas40@yahoo.com

SUMMARY

Lead intoxications were induced in Wistar rats. After that, one group of test rats received oral dose of *C. sativum* extracts while other rat group was fed with N-acetylcysteine (NAC). Blood samples were analyzed using flame atomic absorption spectroscopy and results showed that lead blood concentrations decreased after administration of both *C. sativum* extracts and NAC. These results indicate that compounds in aqueous extracts of *C. sativum* facilitate blood lead removal from the blood stream as efficiently as NAC. On the basis of these results, the clinical evaluation of *C. sativum*, as a safe, available alternative lead-removal treatment, is recommended.

Key words: chelating activity, antioxidants, acute toxicity, lead contamination, metals.

RESUMEN

Las intoxicaciones con plomo se indujeron en ratas machos Wistar. Luego, un grupo de las ratas de ensayo recibieron dosis orales de extracto de *C. sativum* mientras que otro grupo fue dosificada con N-acetilcisteína (NAC). Los resultados de las muestras de sangre analizadas mediante espectroscopia de absorción atómica mostraron que la concentración de plomo en sangre disminuyeron después de la administración de los extractos acuosos de *C. sativum* y de NAC. Sobre la base de estos resultados, como un tratamiento alternativo seguro y ampliamente disponible para la remoción de plomo sanguíneo, se recomienda la evaluación clínica de *C. sativum*.

Palabras claves: *Coriandrum sativum*, actividad quelante, antioxidantes, toxicidad aguda, plomo, contaminación, metales.

Resumen del artículo realizado en colaboración con la Dra. Ana Paola Echavarría

EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE Y METABOLITOS SECUNDARIOS DE DIECISÉIS PLANTAS MEDICINALES DE ECUADOR

¹Ana Paola Echavarría, ^{1,2}Haydelba D´Armas, ¹Carmita Jaramillo, ¹Lisbeth Matute, ¹Luisa Rojas de Astudillo, ²Ricardo Benítez

¹Planta Piloto de Farmacia, Unidad de Ciencias Químicas y Salud, Universidad Técnica de Machala, Provincia del Oro, Ecuador; echavarría@utamachala.edu.ec. ²Lab. de Productos Naturales y Lípidos, Depto. de Química, Escuela de Ciencias, Núcleo Sucre, Universidad de Oriente, Venezuela. ³Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

RESUMEN

El presente estudio evaluó la capacidad antioxidante de dieciséis plantas estudiadas: Escoba amarga (*Parthenium hysterophorus*), ajeno (*Artemisia absinthium*), guarumo (*Cecropia obtusifolia*), chaya (*Cnidoscolus chayamansa*), borraja (*Borago officinalis*), balsa (*Ochroma sp.*), linasa (*Linum usitatissimum*), hierba Luisa (*Cymbopogon citratus*), toronjil (*Melissa officinalis*), buganvilla (*Bougainvillea spectabilis*), alcachofa (*Cynara scolymus*), guaviduca (*Piper carpubya*), altamisa (*Ambrosia cumanensis*), diente de León (*Taxacum officinales*), buscapina (*Parietaria officinalis*) y moringa (*Moringa oleifera*). Para ello, se usó el método DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidracil) (Brand Williams *et al*, 1995)¹; además, se realizaron ensayos de reconocimiento de metabolitos secundarios a fin de obtener los primeros indicios de compuestos de interés fitoquímico. La actividad captadora de radicales libres de los extractos se expresó como valor de IC₅₀ (µg/mL). El valor bajo de IC₅₀ refleja mejor acción eliminadora de radicales libres. Aunque la mayoría de las muestras evaluadas mostraron buena capacidad antioxidante con este método (DPPH), los ensayos de los extractos hidro-alcohólicos demuestran que alcachofa (IC₅₀ 9,89 µg/mL), moringa (IC₅₀ 11,4 µg/mL) y borraja (IC₅₀ 14,0 µg/mL) fueron los que presentan mayor capacidad antioxidante. Mediante las pruebas químicas de caracterización, se detectó la presencia de flavonoides, taninos, triterpenos, alcaloides y saponinas en la mayoría de las especies analizadas (aproximadamente 56-69%); tan sólo un 20% de las mismas mostró la presencia de polifenoles, glucósidos cianogénicos, lactonas, cumarinas, esteroides y antraquinonas. Según los resultados obtenidos, se podría considerar a estas plantas como fuentes prometedoras de metabolitos secundarios con actividad antioxidante.

Palabras clave: Capacidad antioxidante, plantas medicinales, metabolitos secundarios

ARTICULO EN REVISION POR COLABORADORES

ISOLATION AND IDENTIFICATION OF COMPOUNDS FROM *CORIANDRUM SATIVUM* AND *MORINGA OLEÍFERA* LEAVES WITH LEAD *CHELATING* ACTIVITIES

Ramirez, Cesar; Jaramillo Jaramillo Carmita; Leon Ricardo; Dutan, Fausto; Astudillo, Luiana, Rojas de Astudillo, Luisa, Gardinalli, Piero.

ABSTRACT

Coriandrum sativum and *Moringa oleifera* are medicinal plants traditionally used for the control of several diseases, including antioxidative activity, anti-hyperlipidemic and hypotensive. Both plants are also known for their lead chelating activities. After formation of the complex between lead and the metabolites from the aqueous plant extracts, the exchange reaction among lead-metabolite complexes and ethylenediaminetetraacetic acid, in solution, permitted to isolate and identify lead chelating compounds present in the aqueous extract of *C. sativum* and *M. oleifera* leaves by using HILIC-MS with Heated Electrospray Ionization. The results show that this method may substitute others that need toxic reagents to isolate chelating compounds from plants. The chromatographic technique used was effective to separate and identify hydrophilic metabolites, such as kaempferol-3-*O*-rutinoside and kaempferol-3-*O*-malonyl glucoside. This is the first report on isolation and identification of kaempferol-3-*O*-malonyl glucoside in *M. oleifera* and both compounds in *C. sativum* with lead chelating activities.

ARTICULO EN REVISION POR COLABORADORES

EVALUACION DEL CONTENIDO DE METABOLITOS SECUNDARIOS EN MORINGA OLEIFERA Y CORIANDRUM SATIVUM A DIFERENTES TIEMPOS DE COSECHA

Luisa Rojas De Astudillo^{1,2}, José Luis Carrión³, Carmita Jaramillo Jaramillo³, Frank Yanza³

1. Programa Prometeo, SENESCYT, Ecuador.
2. Departamento de Química. Universidad de Oriente, Cumaná, Venezuela.
3. Planta Piloto De Farmacia y Bioterio Piloto de la Universidad Técnica de Machala, Ecuador.

Moringa oleifera es una planta nativa de la India y *Coriandrum sativum* es de la región del Mediterráneo oriental y del sur de Europa, ambas plantas se encuentran en muchas otras partes del mundo, incluyendo Ecuador. Se cuantificaron los principales metabolitos secundarios que son los responsables de sus acciones farmacológicas, a diferentes tiempos de cosecha, para establecer el estado de madurez a la cual se desarrollan en mayor concentración dichos metabolitos. Las plantas fueron colectadas en la Unidad Académica de Ciencias Agropecuarias. Para *C. sativum* se sembraron dos variedades vegetales (Slow Bolting y Anita), utilizando para los cultivos un Diseño de Bloques Completo al Azar con arreglo factorial (2x5) con 4 repeticiones, dando lugar la existencia de 40 unidades experimentales por cultivo. Se tomaron muestras de las dos variedades de *C. sativum*, en dos tipos de suelos, en diferentes tiempos: 35, 40, 45, 50 y 55 días después de la siembra. Se realizaron análisis de Varianzas (ANOVA y MANOVA) con las variables o factores, para estimar si existen diferencias significativas entre las concentraciones de los metabolitos y debido a las variables ya mencionadas. Para estandarizar las drogas crudas se siguieron las normas establecidas por la OMS. Para determinar la concentración de los principales metabolitos secundarios se usaron métodos espectrofotométricos. Para cuantificar flavonoides se usó el método de Feltrin et al., (2012), usando rutina como patrón. Para determinar alcaloides se usó el método de Shamsa et al., (2008) como patrón atropina. Las concentraciones de fenoles totales y taninos se determinaron por el método de Velásquez (2004), usando como patrón el ácido gálico. Los resultados obtenidos de fenoles y taninos en *M. oleifera* están comprendidos entre 19,27–7,36 mg/g y 4,43-0,71 mg/g, respectivamente; para flavonoides se obtuvieron valores comprendidos entre 34,85-11,83 mg/g y para alcaloides, valores comprendidos entre 0,77-0,58mg/g. Las variaciones de las concentraciones dependieron significativamente ($p < 0,001$) del estados de maduración de la planta, las mayores concentraciones a la edad de quince meses. Para *C. sativum*, los valores de alcaloides y flavonoides son mayores a los 35 días después de la siembra, mientras los de taninos a los 45 días, la variedad y el tiempo de cosecha demostraron tener significancia estadística ($p < 0,001$), siendo la variedad Slow Bolting la que tuvo mayor concentración. Numéricamente los alcaloides, fenoles y taninos presentaros mayores valores en el suelo franco arcilloso, sin embargo los flavonoides en el suelo franco limoso. De los resultados se puede inferir que el tiempo de cosecha es la variable predominante en ambas plantas que determinan el contenido de los metabolitos secundarios.

ARTICULO EN REVISION POR COLABORADORES

INVESTIGACIONES ETNOBOTANICA, FITOQUIMICA Y PRECLINICA DE PLANTAS MEDICINALES QUE SE CONSUMEN EN LA PROVINCIA DEL ORO, ECUADOR, COMO ANTIDIABETICAS

Moreno Maldonado Keyla Solanye¹, Jaramillo Jaramillo Carmita¹, Mayra Moreira¹, Ricardo León¹, Garcia Gaston, Rojas de Astudillo Luisa^{1,2}

¹Planta Piloto De Farmacia y Bioterio Piloto de la Universidad Técnica de Machala, Ecuador. ²Instituto de Investigaciones en Biomedicina y Ciencias Aplicadas. Universidad de Oriente, Cumaná, Venezuela.

solanyesita_18@hotmail.es; carmitagjj@hotmail.com; lrojas40@yahoo.com

RESUMEN

En este estudio las plantas medicinales *Artemisia absinthium* (Ajenjo), *Cynara scolymus* (Alcachofa), *Schkuhria pinnata* (Canchalagua), *Chuquiraga jussieui* (Chuquiragua), *Taraxacum officinale* (Diente de león) fueron seleccionadas como resultado los datos colectados de encuestas orales a los expendedores y consumidores, realizadas en mercados y locales de venta de plantas medicinales y a la comunidad en la Provincia de El Oro, Ecuador, sobre el uso popular e indicaciones de las plantas para el tratamiento de la diabetes. La información obtenida fue analizada para dar los nombres botánicos, comunes y locales, géneros y familias, las partes de las plantas usadas y forma de consumo de las plantas mayoritariamente para el tratamiento de la diabetes. La calidad de la droga cruda de cada planta fue evaluada de acuerdo a los parámetros farmacognósticos de la Organización Mundial de la Salud; luego los extractos acuosos de la droga cruda de cada planta fueron elaborados por infusión y finalmente se procedió a analizar preclínicamente la acción normoglucemiante en ratas albinas Wistar (hembras), siguiendo la técnica descrita por el CYTED (1996). De acuerdo a los resultados procesados estadísticamente se concluye que solamente los extractos acuosos de Alcachofa, Ajenjo y Diente de León, presentan actividad normoglucemiante similar a Metformina. Del análisis fitoquímico se observó mayor presencia de metabolitos secundarios en los extractos de las tres plantas normoglucemiantes, concordando con otras investigaciones que estos compuestos bioactivos son los posibles responsables de la actividad terapéutica antidiabética de estas plantas.

Palabras claves: Herbalistas, diabetes, plantas medicinales

1. CONTRIBUCIÓN AL PLAN DEL BUEN VIVIR

En este apartado, indicar como su propuesta contribuyó a nivel macro y según los lineamientos del Plan Nacional del Buen Vivir. (Revisar meta y objetivos del plan)

El presente trabajo de investigación está justificado con el Art. 32 sección 7 SALUD del Plan Nacional del Buen Vivir, que textualmente dice: **“Derecho a la Salud”**, se ajusta a la norma 3 que dice: **“Mejorar la calidad de vida de la población”**, dentro de la norma 3 que manifiesta lo siguiente: “Mejorar la calidad de vida de la población”; y a la norma 7, garantizando los derechos de la naturaleza y promoviendo la sostenibilidad ambiental y territorial. Fundamentado en el aprovechamiento racional de la biodiversidad del Ecuador. También, con la Política 3.5. Reconocer, respetar y promover las prácticas de medicina ancestral y alternativa y el uso de sus conocimientos, medicamentos e instrumentos, para el aporte de la medicina ancestral. Las plantas seleccionadas crecen fácilmente en suelo ecuatoriano, que permitirá la elaboración de fitofármacos de bajos costos y por tanto es de fácil acceso poblacional.

Con estos antecedentes se pretende aportar al cumplimiento de dos de los objetivos del plan nacional del buen vivir, que son; el tercero, mejorando la calidad de vida de la población Prestara “servicios a la comunidad” (artículo 88 de la Ley Orgánica de educación superior (LOES)).

- “Derecho a la Salud” (Art. 32 sección 7 SALUD, del Plan Nacional del Buen Vivir)

2. DESCRIPCIÓN DE PRODUCTOS ALCANZADOS

En la tabla se describen los doce trabajos de titulación (En anexos constancias de aprobación y los extensos)

Numero	Título del Trabajo de Titulación	Autor
1	Determinación cuantitativa de saponinas totales y su actividad cicatrizante presentes en doce especies vegetales medicinales.	Victor Hugo Jaramillo Alcívar
2	Evaluación del contenido de alcaloides, taninos, flavonoides y aceites esenciales de dos variedades de culantro (<i>Coriandrum sativum</i>) cultivadas en dos tipos de suelos	Frank Ridway Yanza Armijos
3	Comparación del contenido de flavonoides y capacidad antioxidante de doce especies de plantas medicinales	Teresa K. Gomezcoello Vargas
4	Evaluación de la relación del contenido de fenoles determinados por dos técnicas analíticas con su capacidad	Anyi Elsi Jaramillo Espinoza

	citotóxica en doce especies vegetales del ecuador.	
5	Evaluación de la estabilidad fisicoquímica y microbiológica de un extracto acuoso de <i>Coriandrum sativum</i> .	Silvana Gabriela Manzanares Loaiza
6	Determinación cuantitativa de alcaloides en doce plantas medicinales y su actividad expectorante.	Jessica Katherine Espinoza Olaya
7	Determinación cuantitativa de taninos en doce especies vegetales medicinales, cultivadas en el ecuador, mediante dos métodos analíticos: espectrofotométrico y titulación.	Carolina Marilyn Córdova Suárez
8	Evaluación de la estabilidad fisicoquímica y microbiológica de un extracto acuoso de moringa (<i>Moringa oleífera</i> lam), cosechada en la facultad de ciencias agropecuarias de la Universidad Técnica de Machala.	Hugo Mauricio Pulla Marca
9	Evaluación del contenido de alcaloides, flavonoides, taninos y aceites esenciales en tres estados de maduración y recolección de la moringa (<i>Moringa oleífera</i>).	José Luis Cabrera Carrión
10	Determinación cuantitativa de aceites esenciales con actividad antifúngica sobre sigatoka negra (<i>Mycosphaerella fijiensis</i> morelet) en doce especies de plantas vegetales	Karen Gabriela Montesinos Sánchez
11	Evaluación de la actividad hipoglicemiante en un extracto de <i>Cecropia obtusifolia</i> (Guarumo).	Jefferson Manuel Tocto León
12	Determinación cuantitativa de glucósidos cianogénicos presentes en doce especies vegetales medicinales cultivadas en el ecuador	Marjorie Alexandra Valladolid Morocho

TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS CIENTÍFICOS NACIONALES E INTERNACIONALES, 2013, 2014, 2015, CON LA COLABORACIÓN Y ASESORIA DE DRA. LUISA ROJAS DE ASTUDILLO

No.	Autores	Título del trabajo	Año	Nombre del Congreso/País/Institución
1	FAUSTO BALDEMAR DUTÁN TORRES, CARMITA JARAMILLO JARAMILLO, GASTON GARCÍA	EVALUACIÓN FARMACOGNÓSTICA Y DE LA ACTIVIDAD PPRECLÍNICA HIPOGLUCEMIANTE DE LAS HOJAS DE MORINGA (<i>Moringa oleífera</i>) EN RATAS Wistar CON HIPERGLUCEMIA INDUCIDA	2013	I CONCURSO DE RECONOCIMIENTO A LA INVESTIGACION UNIVERSITARIA ESTUDIANTIL, GALARDONES NACIONALES

	SIMÓN	POR GLUCOSA.		CONVOCATORIA SENESCYT 2013 ECUADOR
2	RICARDO VALENTÍN LEÓN CUEVA*, CARMITA JARAMILLO JARAMILLO, GASTÓN GARCÍA SIMÓN FREDY PERERA CAROLINA MACKLIFF	ELABORACION DE UN EXTRACTO ACUOSO DE CULANTRO (<i>Coriandrum sativum</i>) CON ACCIÓN QUELANTE CONTRA EL PLOMO	2013	I CONCURSO DE RECONOCIMIENTO A LA INVESTIGACION UNIVERSITARIA ESTUDIANTIL, GALARDONES NACIONALES CONVOCATORIA SENESCYT 2013 ECUADOR
3	RICARDO LEÓN, CARMITA JARAMILLO JARAMILLO, LUISA ROJAS DE ASTUDILLO	ELABORACION DE UN EXTRACTO ACUOSO DE CULANTRO (<i>Coriandrum sativum</i>) CON ACCIÓN QUELANTE CONTRA EL PLOMO	2013	II CONGRESO CIENTÍFICO INTERNACIONAL UNIANDES “IMPACTO DE LAS INVESTIGACIONES UNIVERSITARIAS” ECUADOR, UNIVERSIDAD UNIANDES DE AMBATO
4	FAUSTO BALDEMAR DUTÁN TORRES*, CARMITA JARAMILLO JARAMILLO*, LUISA ROJAS DE ASTUDILLO	EVALUACIÓN FARMACOGNÓSTICA Y DE LA ACTIVIDAD PPRECLÍNICA HIPOGLUCEMIANTE DE LAS HOJAS DE MORINGA (<i>Moringa oleífera</i>) EN RATAS Wistar CON HIPERGLUCEMIA INDUCIDA POR GLUCOSA.	2013	II CONGRESO CIENTÍFICO INTERNACIONAL UNIANDES “IMPACTO DE LAS INVESTIGACIONES UNIVERSITARIAS” ECUADOR, UNIVERSIDAD UNIANDES DE AMBATO
5	KEYLA SOLANYE MORENO MALDONADO, CARMITA JARAMILLO JARAMILLO, LUISA ROJAS DE ASTUDILLO	EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD HIPOGLUCEMIANTE DE CINCO PLANTAS MEDICINALES QUE SE EXPENDEN EN LOS MERCADOS DE LA CIUDAD DE MACHALA, MEDIANTE ESTUDIOS PRECLINICOS	2013	II CONGRESO CIENTÍFICO INTERNACIONAL UNIANDES “IMPACTO DE LAS INVESTIGACIONES UNIVERSITARIAS” ECUADOR, UNIVERSIDAD UNIANDES DE AMBATO
6	DIEGO OMAR CEVALLOS VERDESOTO*, CARMITA JARAMILLO JARAMILLO, LUISA ROJAS DE ASTUDILLO	EVALUACIÓN DE PARÁMETROS FARMACOGNÓSTICOS, TOXICIDAD Y ACTIVIDAD CICATRIZANTE DEL LÁTEX DE SANGRE DE DRAGO (<i>Croton lechleri M.</i>)	2013	II CONGRESO CIENTÍFICO INTERNACIONAL UNIANDES “IMPACTO DE LAS INVESTIGACIONES UNIVERSITARIAS” ECUADOR, UNIVERSIDAD UNIANDES DE AMBATO
7	MAYRA MOREIRA, CARMITA JARAMILLO* JARAMILLO, LUISA ROJAS DE ASTUDILLO	EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD AGUDA POR VÍA ORAL DE CUATRO PLANTAS MEDICINALES EN ESTADO FRESCO QUE SE EXPENDEN EN LOS MERCADOS DE LA CIUDAD DE MACHALA, MEDIANTE ESTUDIO	2013	II CONGRESO CIENTÍFICO INTERNACIONAL UNIANDES “IMPACTO DE LAS INVESTIGACIONES UNIVERSITARIAS” ECUADOR, UNIVERSIDAD UNIANDES DE AMBATO

		PRECLÍNICOS		
8	KAREN AÑAZCO MALDONADO, CARMITA JARAMILLO JARAMILLO, LUISA ROJAS DE ASTUDILLO	EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD HIPOGLICEMIANTE DEL CONTENIDO DE CÁPSULAS ELABORADAS A PARTIR DE UN EXTRACTO ACUOSO DE HOJAS DE CHAYA (<i>Cnidocolus aconitifolius.</i>)	2013	II CONGRESO CIENTÍFICO INTERNACIONAL UNIANDES “IMPACTO DE LAS INVESTIGACIONES UNIVERSITARIAS” ECUADOR, UNIVERSIDAD UNIANDES DE AMBATO
9	RICARDO VALENTÍN LEÓN CUEVA, CARMITA JARAMILLO, DIEGO CEVALLOS	ELABORACION DE UN EXTRACTO ACUOSO DE CULANTRO (<i>Coriandrum sativum</i>) CON ACCIÓN QUELANTE CONTRA EL PLOMO	2013	CAMPUS PARTY 19-22 DE SEPTIEMBRE DE 2013, EN EL CENTRO DE CONVENCIONES CEMEXPO ECUADOR-QUITO
10	KAREN GABRIELA MONTESINOS SÁNCHEZ HAYDELBA D'ARMAS LUISA ROJAS DE ASTUDILLO CARMITA JARAMILLO RICARDO LEON	DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE ACEITES ESENCIALES CON ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA SOBRE SIGATOKA NEGRA (<i>Mycosphaerella fijiensis morelet</i>) EN DOCE ESPECIES DE PLANTAS VEGETALES	2014	II CONCURSO DE RECONOCIMIENTO A LA INVESTIGACION UNIVERSITARIA ESTUDIANTIL, GALARDONES NACIONALES CONVOCATORIA SENESCYT 2014 ECUADOR
11	JESSICA KATHERINE ESPINOZA OLAYA CARMITA JARAMILLO LUISA ROJAS DE ASTUDILLO HAYDELBA D'ARMAS RICARDO LEON DIEGO CEVALLOS	DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE ALCALOIDES EN PLANTAS MEDICINALES Y SU ACTIVIDAD EXPECTORANTE	2014	II CONCURSO DE RECONOCIMIENTO A LA INVESTIGACION UNIVERSITARIA ESTUDIANTIL, GALARDONES NACIONALES CONVOCATORIA SENESCYT 2014 ECUADOR
13	JEFFERSON MANUEL TOCTO LEÓN CARMITA JARAMILLO LUISA ROJAS DE ASTUDILLO HAYDELBA D'ARMAS RICARDO LEON DIEGO CEVALLOS	EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD HIPOGLICEMIANTE EN UN EXTRACTO DE <i>CECROPIA OBTUSIFOLIA</i> (GUARUMO).	2014	II CONCURSO DE RECONOCIMIENTO A LA INVESTIGACION UNIVERSITARIA ESTUDIANTIL, GALARDONES NACIONALES CONVOCATORIA SENESCYT 2014 ECUADOR
14	VÍCTOR HUGO JARAMILLO ALCÍVAR LUISA ROJAS DE ASTUDILLO	DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE SAPONINAS TOTALES Y SU ACTIVIDAD CICATRIZANTE PRESENTES EN DOCE	2014	II CONCURSO DE RECONOCIMIENTO A LA INVESTIGACION UNIVERSITARIA ESTUDIANTIL, GALARDONES

	CARMITA JARAMILLO HAYDELBA D'ARMAS RICARDO LEON DIEGO CEVALLOS	ESPECIES VEGETALES MEDICINALES		NACIONALES CONVOCATORIA SENESCYT 2014 ECUADOR
15	JOSE LUIS CABRERA CARRIÓN RICARDO LEON LUISA ROJAS DE ASTUDILLO CARMITA JARAMILLO HAYDELBA D'ARMAS	EVALUACION DEL CONTENIDO DE ALCALOIDES, FLAVONOIDES, TANINOS Y ACEITES ESENCIALES EN TRES ESTADOS DE MADURACIÓN Y RECOLECCIÓN DE LA MORINGA (<i>MORINGA OLEÍFERA</i>)	2014	II CONCURSO DE RECONOCIMIENTO A LA INVESTIGACION UNIVERSITARIA ESTUDIANTIL, GALARDONES NACIONALES CONVOCATORIA SENESCYT 2014 ECUADOR
16	TERESA KATHERINE GOMEZCOELLO VARGAS ANAPAOLA ECHAVERRIA HAYDELBA D'ARMAS LUISA ROJAS DE ASTUDILLO CARMITA JARAMILLO RICARDO LEON	COMPARACION DEL CONTENIDO DE FLAVONOIDES Y CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DE DOCE ESPECIES DE PLANTAS MEDICINALES	2014	II CONCURSO DE RECONOCIMIENTO A LA INVESTIGACION UNIVERSITARIA ESTUDIANTIL, GALARDONES NACIONALES CONVOCATORIA SENESCYT 2014 ECUADOR
17	MARJORIE ALEXANDRA VALLADOLID MOROCHO LUISA ROJAS DE ASTUDILLO CARMITA JARAMILLO HAYDELBA D'ARMAS RICARDO LEON DIEGO CEVALLOS	DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE GLUCÓSIDOS CIANOGENICOS PRESENTES EN ALGUNAS ESPECIES VEGETALES MEDICINALES CULTIVADAS EN EL ECUADOR Y SU ACTIVIDAD TÓXICA	2014	II CONCURSO DE RECONOCIMIENTO A LA INVESTIGACION UNIVERSITARIA ESTUDIANTIL, GALARDONES NACIONALES CONVOCATORIA SENESCYT 2014 ECUADOR
18	FRANK RIDWAY YANZA ARMIJOS RICARDO LEON LUISA ROJAS DE ASTUDILLO CARMITA JARAMILLO HAYDELBA D'ARMAS	EVALUACIÓN DEL CONTENIDO DE ALCALOIDES, TANINOS, FLAVONOIDES Y ACEITES ESENCIALES DE DOS VARIETADES DE CULANTRO (<i>CORIANDRUM SATIVUM</i>) CULTIVADAS EN DOS TIPOS DE SUELOS	2014	II CONCURSO DE RECONOCIMIENTO A LA INVESTIGACION UNIVERSITARIA ESTUDIANTIL, GALARDONES NACIONALES CONVOCATORIA SENESCYT 2014 ECUADOR
19	CAROLINA MARILIN CÓRDOVA SUÁREZ ANYI ELSI JARAMILLO ESPINOZA	EVALUACIÓN DEL CONTENIDO DE FENOLES Y TANINOS POR EL MÉTODO ESPECTROFOTOMÉTRICO EN DOCE ESPECIES VEGETALES	2014	II CONCURSO DE RECONOCIMIENTO A LA INVESTIGACION UNIVERSITARIA ESTUDIANTIL,

	LUISA ROJAS DE ASTUDILLO HAYDELBA D'ARMAS CARMITA JARAMILLO RICARDO LEON	DEL ECUADOR Y SU CAPACIDAD TÓXICA O LETAL		GALARDONES NACIONALES CONVOCATORIA SENESCYT 2014 ECUADOR
20	L.LEON CUEVA R., MOREIRA INTRIAGO M., JARAMILLO JARAMILLO C.,LUISA ROJAS DE ASTUDILLO	EVALUACION PRECLINICA DE LA ACTIVIDAD QUELANTE CONTRA PLOMO DE UN EXTRACTO ACUOSO DE CULANTRO (<i>Coriandrum sativum</i>).	2014	XVII CONGRESO DE FEFAS Y III DEL COLEGIO DE BIOQUÍMICOS FARMACEUTICOS DE PICHINCHA, 9 AL 11 DE OCTUBRE
21	L.LEÓN CUEVA R., MOREIRA INTRIAGO M., JARAMILLO JARAMILLO C.,LUISA ROJAS DE ASTUDILLO	IDENTIFICACION DE METABOLITOS SECUNDARIOS Y AGENTES QUELANTES CONTRA EL PLOMO DE UN EXTRACTO DE <i>Coriandrum sativum</i>	2014	XVII CONGRESO DE FEFAS Y III DEL COLEGIO DE BIOQUÍMICOS FARMACEUTICOS DE PICHINCHA, 9 AL 11 DE OCTUBRE, quito ecaudor
22	HAYDELBA D'ARMAS, KAREN MONTESINOS, CARMITA JARAMILLO JARAMILLO AND JOHN VEDERAS	COMPOSICIÓN QUÍMICA DE ACEITES ESENCIALES DE OCHO PLANTAS MEDICINALES CULTIVADAS EN ECUADOR	2014	31 CONGRESO LATINOAMERICANO DE QUÍMICA CLAQ-201.4XXVII CONGRESO PERUANO DE QUÍMICA. OCTUBRE 14-17, 2014 , LIMA PERÚ
23	TEREZA GOMEZ CUELLO, ANAPAOLA ECHEVERIIA, CARMITA JARAMILLO LUSBETH MATUTE, HAYDELBA D' ARMAS, LUISA DE ATUDILLO ROJAS, JHON BANDERAS	EVALUACION DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DE DIECISEIS PLANTAS MEDICINALES DE ECUADOR	2014	31 CONGRESO LATINOAMERICANO DE QUÍMICA CLAQ-201.4XXVII CONGRESO PERUANO DE QUÍMICA. OCTUBRE 14-17, 2014 , LIMA PERÚ
24	TEREZA GOMEZ CUELLO, ANAPAOLA ECHEVERIIA, CARMITA JARAMILLO, RICARDO LEON, LUISA DE ATUDILLO ROJAS.	ESTUDIO COMPARATIVO DE METODOS PARA DETERMINAR FLAVONOIDES EN 12 PLANTAS MEDICINALES DE ECUADOR	2014	31 CONGRESO LATINOAMERICANO DE QUÍMICA CLAQ-201.4XXVII CONGRESO PERUANO DE QUÍMICA. OCTUBRE 14-17, 2014 , LIMA PERÚ
25	KAREN MONTESINOS, CARMITA JARAMILLO, RICARDO LEON,HAYDELBA D'ARMAS, DAYMI CAMEJO Y LUISA DE ATUDILLO ROJAS.	DETERINACION DE ACEITES ESENCIALES CON ACTIVIDAD ANTIFUNGICA SOBRE SIGATOKA NEEGRA DE DOCE ESPECIES VEGETALES CULTIVADAS EN ECUADOR	2014	31 CONGRESO LATINOAMERICANO DE QUÍMICA CLAQ-201.4XXVII CONGRESO PERUANO DE QUÍMICA. OCTUBRE 14-17, 2014 , LIMA PERÚ
27	ANYI JARAMILLO, CARMITA JARAMILLO, RICARDO LEÓN,	CONTENIDO DE FENOLES EN PLANTAS MEDICINALES Y SU RELACIÓN CON LA ACTIVIDAD CITOTÓXICA	2015	I CONGRESO INTERNACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA UTMACH 2015, ECUADOR

	LUISA ROJAS DE ASTUDILLO.			(16-17 ABRIL)
28	EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD FÍSICOQUÍMICA Y MICROBIOLÓGICA DE UN EXTRACTO ACUOSO DE CORIANDRUM SATIVUM	SIVANA MANZANARES, CARMITA JARAMILLO, DIANA SAN MARTIN, RICARDO LÉON, LUISA ROJAS DE ASTUDILLO.	2015	I CONGRESO INTERNACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA UTMACH 2015, ECUADOR (16-17 ABRIL)
29	EVALUACIÓN DEL CONTENIDO DE FLAVONOIDES EN TRES ESTADOS DE MADURACIÓN DE MORINGA OLEÍFERA	JOSÉ LUIS CABRERA, CARMITA JARAMILLO, JORGE CUNI, RICARDO LÉON, LUISA ROJAS DE ASTUDILLO.	2015	I CONGRESO INTERNACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA UTMACH 2015, ECUADOR (16-17 ABRIL)
30	JEFFERSON TOCTO, CARMITA JARAMILLO, RICARDO LÉON, LUISA ROJAS DE ASTUDILLO.	EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD NORMOGLUCEMIANTE EN UN EXTRACTO DE <i>Cecropia obtusifolia</i>	2015	I CONGRESO INTERNACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA UTMACH 2015, ECUADOR (16-17 ABRIL)
31	FAUSTO DUTAN, CARMITA JARAMILLO, RICARDO LÉON, LUISA ROJAS DE ASTUDILLO.	EVALUACION DE LA ACTIVIDAD HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO ACUOSO DE LAS HOJAS DE MORINGA (<i>Moringa oleifera</i>) EN RATAS (<i>Rattus norvegicus</i>) CON HIPERGLUCEMIA INDUCIDA	2015	I CONGRESO INTERNACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA UTMACH 2015, ECUADOR (16-17 ABRIL)
32	EVALUACIÓN DEL CONTENIDO DE METABOLITOS SECUNDARIOS EN LA VARIEDAD SLOW BOLTING de <i>Coriandrum sativum</i> EN DIFERENTES TIEMPOS DE COSECHAS Y TIPOS DE SUELOS	Frank Yanza, Carmita Jaramillo, Jorge Cun, Ricardo León, Luisa Rojas de Astudillo.	2015	I CONGRESO INTERNACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA UTMACH 2015, ECUADOR (16-17 ABRIL)
33	DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE TANINOS EN DOCE ESPECIE VEGETALES MEDICINALES CULTIVADAS EN ECUADOR	CAROLINA CÓRDOVA, CARMITA JARAMILLO, RICARDO LÉON, LUISA ROJAS DE ASTUDILLO.	2015	I CONGRESO INTERNACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA UTMACH 2015, ECUADOR (16-17 ABRIL)
34	CONTENIDO DE FLAVONOIDEOS TOTALES Y FLAVONONAS EN DOCE ESPECIES DE PLANTAS MEDICINALES CULTIVADAS EN ECUADOR	Teresa Gomezcoello, Carmita Jaramillo, Ricardo León, Luisa Rojas de Astudillo	2015	I CONGRESO INTERNACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA UTMACH 2015, ECUADOR (16-17 ABRIL)

CURSOS DICTADOS POR LA DRA. LUISA ROJAS DE ASTUDILLO COMO PARTE DE SUS ACTIVIDADES ESTABLECIDAS EN DOCENCIA

Nombre curso	Fecha inicio	Fecha fin	Tipo de evento	Alcance territorial	Organización	Responsable
Espectrofotometría de absorción	12/7/2014	12/7/2014	Curso teórico	Egresados autores de trabajos de titulación de uacqs utmach	PLANTA PILOTO DE FARMACIA UACQ UTMACH	Dra.Luisa Rojas de Astudillo
Obtención del valor de la incertidumbre a partir de los datos obtenidos de cada uno de las medidas de masa, volúmenes en matraces aforados y pipetas	9/9/2014	9/18/2014	Curso teórico practico	Estudiantes de unidad academica de uacqs utmach	PLANTA PILOTO DE FARMACIA UACQ UTMACH	Dra.Luisa Rojas de Astudillo
Confiabilidad de los metodos analiticos	8/12/2014	8/14/2014	Curso	Estudiantes de unidad academica de uacqs utmach	PLANTA PILOTO DE FARMACIA UACQ UTMACH	Dra.Luisa Rojas de Astudillo

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

Este proyecto fue ejecutado en su totalidad (100%) y adicionalmente se pudieron realizar otras actividades, gracias a la gestión de las Autoridades Rectorales, de la contraparte universitaria Dr. Favian Maza y a la contraparte técnica, Dra. Carmita Jaramillo Jaramillo que diligenciaron todos los requerimientos necesarios para realizar con éxito este proyecto y con los colaboraciones de instituciones externas para complementar la investigación en cuantificación de metabolitos secundarios en plantas medicinales. Se contó con la infraestructura, materiales y equipos, de la Planta Piloto de Farmacia y del Laboratorio de Investigación de la Unidad Académica de Ciencias Químicas y Farmacia. Además, se contó con el acuerdo con directivos y docentes de la Unidad Académica de Agronomía, UTMACH y se desarrollaron los cultivos de las plantas medicinales que fueron usadas para la evaluación espacial y temporal de los metabolitos secundarios en dichas plantas.

Muchas de las investigaciones se realizaron con Personal docente, técnicos y estudiantes de la Unidad Académica de Química y de la Salud de la UTMACH, quienes recibieron las capacitaciones respectivas y pueden continuar haciendo investigaciones en metabolitos secundarios.

En la Planta Piloto de Farmacia queda toda la documentación, entre ellos los Procedimientos Operativos Estandarizados (POEs), validados para continuar con las investigaciones relacionadas con la cuantificación de metabolitos secundarios y para determinar la capacidad antioxidante, la actividad expectorante y cicatrizante.

También se establecieron acuerdos, con fines de establecer Convenios, para desarrollar investigaciones en cuantificación de metabolitos secundarios, *a nivel Internacional*, con la Universidad Internacional de la Florida (FIU), Miami, Estados Unidos, con el Postgrado en Química del Departamento de Química de la Universidad de Oriente, Venezuela, con el Instituto de Investigaciones en Biomedicina y Ciencias Aplicadas (IIBCAUDO) de la Universidad de Oriente, Venezuela. *A nivel nacional* con el Instituto Nacional de Investigaciones en Salud Pública (INSPI) del Ecuador, con SOLCA, Núcleo Machala, la Universidad de Cuenca, la Universidad Salesiana de Cuenca, la Universidad Técnica Estatal de Quevedo y la Universidad Estatal Península de Santa Elena.

Es importante resaltar y reconocer, que la Universidad Técnica de Machala, inicialmente me proporcionó de reactivos, accesorios y equipos con los cuales se pudo desarrollar el Proyecto, también hay que destacar que en la actualidad existen en el mercados equipos de tecnología de punta, que permite obtener resultados con veracidad y sensibilidad, a menor tiempo y reportando datos de especificidad. Para ello, las autoridades de la Universidad tomaron las sugerencias de necesidades y dieron sus primeros pasos para modernizar los laboratorios, buscaron financiamiento e hicieron los procesos de adquisición respectivos y compraron importantes equipos menores como, balanzas analíticas, refractómetro, vortex, peachímetro, desionizador de agua tipo I y II, campana de extracción de gases, hasta equipos mayores como, SISTEMA DE EXTRACCIÓN ACCELERADA, UN CROMATOGRFO LÍQUIDO DE ALTO RENDIMIENTO ACOPLADO A UN ESPECTROMETRO DE MASA (HPLC-MS), siendo este equipo de última generación, y uno de los pocos en el País. Esto significa que la Universidad ha hecho una inversión significativa para en el futuro, las investigaciones realizadas sean de impacto en las comunidades científicas.

Por todo ello mi agradecimiento, por la acogida y el apoyo brindado, por permitirme hacer un trabajo de equipo, compartir mis conocimientos y experiencias, hacer posible que los objetivos y metas propuestas se hayan logrado.

RECOMENDACIONES

- a) Que la Universidad Técnica de Machala continúe contando con la presencia de investigadores Prometeos para apoyar en el desarrollo científico y tecnológico de los proyectos de investigación que se están desarrollando de manera exitosa en la UTMACH.
- b) Que la UTMACH pueda obtener financiamiento para los proyectos de investigación presentados en el SENESCYT.

LIMITACIONES

La limitación que puede ocurrir a futuro es que si el SENESCYT no da más apoyo para que la UTMACH poder obtener el beneficio de tener investigadores Prometeos, muchos de los proyectos ya iniciados pueden correr el riesgo de paralizarse, y quedar subutilizados los equipos adquiridos.

BIBLIOGRAFÍA

Andrade Cetto A, Heinrich M. 2005. Mexican plants with hypoglycemic effect used in the treatment of diabetes. *J Ethnopharmacol*. 99(3):325-48.

Attele, A.S., Wu, J.A., Yuan, C.S. 1999. Ginseng pharmacology. Multiple constituents and multiple actions. *Biochem. Pharmacol*. 58, 1685-1693..

Ayuso R, Carreira J, Polo F. 1995. Quantitation of the major allergen of several *Parietaria* pollens by an anti-Par 1 monoclonal antibody-based ELISA – Analysis of cross-reactivity among purified par J 1, Par O 1 and Par M 1 allergens. *Clin Exp Allergy*, 25:993-9.

Brooker N, Windorski J, Blumi E, 2008. Halogenated coumarins derivatives as novel seed protectants. *Communication in Agriculture and Applied Biological Sciences*, 73(2): 81-89.

Calder PC. 1998. Immunoregulatory and anti-inflammatory effects of n-3 polyunsaturated fatty acids. *Braz J Med Biol Res*; 31:467-490.

Creelman RA, Mullet JE, 1997. Biosynthesis and action of jasmonates in plants. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology*, 48: 355-381.

Escobar Hinojosa M., Pinto Davalos J., Zabalaga V, Escalante Lunario A., Bustamante Garcia Z. 2010. Evaluación de la actividad antidiarreica y antibacteriana de los extractos de la semilla de palto (*Persea americana*) y buganvilla (*Bougainvillea glabra*). *BIOFARBO*, La Paz, 18 (2), 53-60.

Grubb C, Abel S, 2006. Glucosinolate metabolism and its control. *Trends in Plant Science*, 11: 89–100.

Güçlü-Üstündağ Ö, Mazza G.(2007). Saponins: Properties, Applications and Processing, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 47:3, 231-258.

Gutiérrez, D., Ortiz, D., Muñoz, G., Bah, M., Serrano, V. 2010. Contenido de sustancias antinutricionales de malezas usadas como forraje. *Revista Latinoamericana de Química* 38(1), 58-67.

Halkier BA, Gershenzon J, 2006. Biology and biochemistry of glucosinolates. *Annual Review of Plant Biology*, 57: 303-333

Hall Ramírez, V., Rocha Palma M., Rodríguez Vega E. 2002. Plantas medicinales Volumen II. Centro Nacional de Información Nacional de Medicamentos (CIMED). Facultad de Farmacia. Universidad de Costa Rica.

Hanf V, Gonder U. 2005. Nutrition and primary prevention of breast cancer: foods, nutrients and breast cancer risk. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 123:139-149.

Hegnauer R, 1988. Biochemistry, distribution and taxonomic relevance of higher plant alkaloids. *Phytochemistry*, 27: 2423-2427.

Ilza A. Francisco and Maria Helena Pimenta Pinotti. 2000. Cyanogenic Glycosides in Plants Brazilian Archives of Biology and Technology, 43 (5): 487-492

Kang SY, Kim YC, 2007. Decursinol and decursin protect primary cultured rat cortical cells from glutamate-induced neurotoxicity. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 59(6): 863-870.

Kondo T, Yoshida K, Nakagawa A, Kawai T, Tamura H, Goto T, 1992. Structural basis of blue-color development in flower petals from *commelina communis*. *Nature*, 358: 515-518.

Leos-Rivas, Verde-Star, M, Osuna Torres L. In vitro Amoebicidal Activity of Borage (*Borago officinalis*) Extract on *Entamoeba histolytica* *J Med Food* 14 (7-8) 2011, 866-869

Lewis NG, Yamamoto E, 1990. Lignin: Occurrence, biogenesis and biodegradation. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology*, 41: 455-496.

López Carreras N, Miguel M, Aleixandre A 2012. Propiedades beneficiosas de los terpenos iridoides sobre la salud. *Nutrición Clínica y Hospitalaria* 32(3):81-91

López, V. 2011. Are traditional medicinal plants and ethnobotany still valuable approaches in pharmaceutical research? *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat* 2011, 10 (1): 3-11.

López-Palacios, S. 1984. Usos Médicos de Plantas Comunes . Talleres Gráficos Universitarios; Mérida, Venezuela; 241 p

Lorenzi, H.; Matos, F.J.A. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2003. 254p.

Makkar, H.P.S, Norvsambuu, T., Lkhagvatseren S., Becker K. 2009. Plant Secondary Metabolites in some Medicinal Plants of Mongolia Used for Enhancing Animal Health and Production. *Tropicicultura*, 27 (3): 159-167.

Man S, Gao W, Zhang Y, Huang L, Liu C. (2010). Chemical study and medical application of saponins as anti-cancer agents. *Fitoterapia* 81:703-714

- Marinoff, M; Martínez, J.; Urbina, M. 2009. Precauciones en el empleo de plantas medicinales : Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. 8 (3): 184-187.
- Mazid M, Khan TA, Mohammad F. 2011. Role of secondary metabolites in defense mechanisms of plants. *Biology and Medicine*, 3 (2) 232-249.
- McMahon, J.M.; White, W.L.B.; Sayre, R.T.1995. Cyanogenesis in cassava (*Manihot esculenta* Crantz). *J. Exp. Bot.* , 46, 731 -741.
- Milanés Santana R, Alonso Rodríguez D, González Aguilar G. y Espín Castellanos G. Farmacognosia de la droga «flores de majagua»(hibiscus elatus sw., familia malvaceae).I: farmacogeografía, farmacoetimología, Farmacoergasia y farmacoetnología. *Rev Cubana Plant Med* 1999;3(3):98-101
- Mosihuzzaman, M., Choudhary, M.I. 2008. Protocols on safety, efficacy, standardization, and documentation of herbal medicine (IUPAC Technical Report), *Pure Appl. Chem.* 80:2195–2230
- Murray RDH, Mendez J, Brown SA, 1982. *The natural coumarins*, Wiley, New York.
- Organización Mundial de la Salud. 2013. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. OMS. 76 pp. <http://www.who.int/iris/handle/10665/95008>.
- Pedraza Olivera, R. 2008. Metabolitos secundarios no fenólicos en el follaje de árboles y arbustos. Efecto en la fisiología digestiva de rumiantes. *Rev. prod. anim.*, 20 (2): 97-101.
- Posmyk MM, Kontek R, Janas KM, 2009. Antioxidant enzymes activity and phenolic compounds content in red cabbage seedlings exposed to copper stress. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 72(2): 596-602.
- Rengifo, E. 2009. Review | Revisión Legislación de Fitofármacos en el Perú. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 8 (1): 58 – 62.
- Renner E. 1991. Un caso de intoxicación en bovinos por Ingestión espontánea de follaje de Chamico (*Datura ferox* L.). *Veterinaria Argentina*, 8(74):233-235.
- Revilla-Monsalve MaC, Andrade Cetto A, Palomino-Garibay MA, Wiedenfeld H, Islas-Andrade S. 2007. Hypoglycemic effect of *Cecropia obtusifolia* Bertol. aqueous extracts on type 2 diabetic patients. *J Ethnopharmacol.* 111(3):636-40.
- Rosenthal, G. A. 1991. “Non protein Aminoacids as Protective Allelochemicals”, en G. A. Rosenthal y M. R. Berenbaum (eds.): *Herbivores: Their Interactions with Secondary Plant Metabolites*. vol. I, *The Chemical Participants*, pp: 1-34, Academic Press, New York.
- Souccar C, Cysneiros RM, Tanae MM, Torres LM, Lima-Landman MT, Lapa A..2008. Inhibition of gastric acid secretion by a standardized aqueous extract of *Cecropia glaziovii* Sneth. and underlying mechanism. *Phytomedicine* 15(6-7):462-9.
- Thompson LU, Robb P, Serraino M, Cheung F. 1991. Mammalian lignan production from various foods. *Nutr Cáncer* .16:43-52.
- Varón LES, Granados JE. 2010. Evaluación del contenido de metabolitos secundarios en dos especies de plantas forrajeras encontradas en dos pisos térmicos de Colombia. (en línea). RIAA. 1(1): 31-35. Disponible en: LES Varón, JE Granados - RIAA,2010 - dialnet.unirioja.es

Woodhead, S.; Bernays, E. 1977. Change in release rates of cyanide in relation to palatability of Sorghum to insects. Nature, 270 235-236.

Wu H., Guo J., Chen, S., Liu X, Zhou Y, Zhang X, Xu X. 2013. Recent developments in qualitative and quantitative analysis of phytochemical constituents and their metabolites using liquid chromatography–mass spectrometry. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 72:267–291.

FIRMA DEL INVESTIGADOR /DOCENTE	(rúbrica)
FIRMA CONTRAPARTE INSTITUCIONAL 1	(rúbrica)
FIRMA CONTRAPARTE INSTITUCIONAL 2	(rúbrica)

ANEXOS

SE ANEXAN EN DIGITA

1. CERTIFICADOS Y PONENCIAS DE EVENTOS CIENTÍFICOS
2. EVIDENCIAS DE DOCENCIA
3. EVIDENCIA DE CONGRESOS
4. CONSTANCIA DE TUTORIA DE TESIS Y EXTENSO TRABAJOS DE TITULACIÓN
5. TRABAJOS DE TITULACIÓN EN EXTENSO
6. FOTOS DE ACTIVIDADES CON PRODUCTORES AGRICOLAS DE LA PROVINCIA DE EL ORO
7. FOTOS DE ACTIVIDADES DE CULTIVO
8. FOTOS DE DIVERSOS EVENTOS
9. PARTICIPACION EN GALARDONES
10. RESULTADOS DE ANÁLISIS
11. DIFUSION POR PAGINA WEB DE GALARDONES
12. CARTA DE DECANO SOLICITUD DE APOYO PARA GALARDONES
13. CERTIFICADOS DE ASISTENCIA A TALLER DE GESTION DE PROYECTO POR RESULTADOS
14. CERTIFICADO DE INSTRUCTOR DE CURSO DE ESPECTROFOTOMETRIA
15. CONSTANCIA DE VISITA CIENTIFICA A UNIVERSIDAD DE ORIENTE
16. CONSTANCIA DE VINCULACION INSTITUCIONAL
17. CARTA DE CONFORMIDAD INSTITUCIONAL