

1. DATOS GENERALES DEL PROYECTO

<b>Código:</b>	CIVABI-020213
<b>Centro de Investigación:</b>	Centro de Investigación y Valoración de la Biodiversidad
<b>Programa:</b>	ESTUDIO Y VALORACIÓN DE PLANTAS MEDICINALES DEL EC
<b>Título del Proyecto:</b>	Evaluación de la eficiencia antifúngica del Marco ( <i>Ambrosia arborescens</i> Mill), y Matico ( <i>Aristeguetia glutinosa</i> Lam) Asteraceae, en una crema con efecto antimicótico, estudio de la actividad autoconservante de la formulación.
<b>Grupo de Investigación:</b>	Química aplicada a las Ciencias de la Vida
<b>Area de Conocimiento:</b>	Ciencias de la Vida
<b>Línea de Investigación:</b>	Química Aplicada a las Ciencias de la Vida
<b>Tipo de Investigación:</b>	Aplicada
<b>Campo :</b>	Tecnologías
<b>Investigador Principal :</b>	TATIANA DE LOS ANGELES MOSQUERA TAYUPANTA
<b>Proyectos Vinculados :</b>	
<b>Duración del Proyecto :</b>	12 Meses
<b>Localización del Proyecto :</b>	CENTRO DE INVESTIGACION Y VALORACION DE LA BIODIVERSIDAD CIVABI
<b>Fecha de ingreso :</b>	30/09/2013 12:18

## 2. ANTECEDENTES

Ecuador tiene un 10% de todas las especies de plantas que hay en el planeta. De este porcentaje, la mayor cantidad crece en la cordillera de los Andes, en la zona noroccidental, donde se calcula que hay aproximadamente 10 mil especies.

Por siglos el ser humano ha usado las plantas como remedio para curar o prevenir enfermedades, las plantas son, han sido, y serán un recurso indispensable en el descubrimiento de nuevos activos para su posterior aplicación en el proceso de productos de beneficio para el hombre. La divulgación de los importantes alcances y estudios de la vertiente etnobotánica y su aplicación en la salud pública es de gran importancia.

Los consumidores de productos naturales constituyen un importante segmento de la población, caracterizado principalmente, por un marcado alejamiento de los fármacos químicos y por un creciente uso de los métodos de la salud natural para sostener un buen nivel de vida.

Una vida más sana se ha promovido con el consumo de productos naturales libres de conservantes sintéticos, y ya que los productos naturales han entrado con fuerza en el mercado. Cada día hay más consumidores que se sienten atraídos por la alta calidad y la riqueza en activos de las formulaciones. Además, en una sociedad cada vez más concienciada con la preservación del medio ambiente y el desarrollo sostenible, los fármacos naturales son una opción de cuidado de la salud respetuosa con el entorno durante todo su proceso de elaboración.

## 3. JUSTIFICACIÓN

Esta investigación está encaminada a brindar una alternativa viable al uso de productos sintéticos. Buena parte de la industria utiliza aún como ingredientes de sus geles, jabones, cremas, perfumes, champús, maquillajes, desodorantes, productos para bebés, dentífricos, espumas de afeitar, etc., sustancias tóxicas capaces de provocar un sinnúmero de trastornos más o menos graves, cáncer incluido, y son cada vez más los expertos que entienden que muchos productos son auténticos venenos. Por legales que sean. Porque aunque la excusa sea que no son peligrosos ya que los tóxicos que contienen están en pequeñas cantidades hablamos de productos que en muchos casos se utilizan a diario y, por tanto, la cantidad de sustancias perjudiciales que termina entrando en nuestro organismo es a la final elevada. (DSALUD, 2013)

Según el autor Mahabir Gupta, Ecuador cuenta con 62 empresas relacionadas con varias etapas de la industrialización de las plantas medicinales en la región andina, de los cuales 42% se concentra en la producción de medicamentos a base de plantas, el otro 42% en la agricultura, la recolección y procesamiento.

Hay alrededor de 500 especies conocidas de plantas medicinales, de las cuales 228 están registradas como las más utilizadas y aproximadamente 125 de ellas son comercializadas; es decir que el 45,6% son las más utilizadas y el 25% más comercializadas (CAF-PNUMA, 2005).

Hay 27 grupos entre empresas y asociaciones que dedican sus esfuerzos en la agricultura y la recolección de plantas medicinales y aromáticas. En Ecuador, hay 13 empresas que se dedican a la transformación y comercialización de este tipo de productos (Fretes & Mendoza, 2010). Para la elaboración de fitofármacos, se estima que se cuenta con 26 laboratorios y los cosméticos naturales son elaborados y comercializados por 5 empresas y laboratorios. De acuerdo con su potencial industrial, empresas como Chankuap, Jambi Kiwa, Renase, Masterplant, INIAP, Unorcacht, Salinerito, Lapronag y CTM Altro Mercato (Italia) podría estar interesados en el desarrollo de los productos, a base de plantas medicinales prometedoras (Gupta, 2006).

La poca inversión para investigación y desarrollo por parte de las principales industrias evita que se realicen estudios de ingredientes naturales, para ser incorporados en formulaciones en reemplazo de las sustancias químicas, que podrían aportar múltiples efectos.

Basándonos en otras investigaciones, encontramos plantas endémicas con potencial, bactericida, antifúngico, que generan la posibilidad de ser incorporados como activos, que tengan varios efectos dentro de la formulación. En el caso de los aceites y extractos naturales, existen estudios que demuestran que las sumidades floridas y foliáceas de *Aristeguetia glutinosa* Lam (Matico) poseen importantes propiedades antibacteriales, anti-virales y antifúngicas adjudicadas a la presencia de diterpenos de la estructura química del copalano y a ciertos triterpenos (Varela, 2011). Y que la parte aérea de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) tiene como componente de mayor responsabilidad en sus propiedades antibacterianas y antifúngicas la coronopilina que se encuentra en concentraciones de 55% (Supe, 2008), lo que deja abierta la posibilidad de utilizarlos como activos en formulación, y que a su vez realicen un efecto conservante, evitando la adición de preservantes sintéticos.

La presente investigación propone, la realización de una fórmula básica con los dos ingredientes activos mencionados, que pueda comparar su efecto antifúngico con un producto existente en el mercado a base de Clotrimazol; además analizar el efecto autoconservante de la fórmula, que no utilizaría ningún tipo de conservantes a más de los mismos activos.

Afortunadamente en los últimos años ha resurgido el interés por el regreso a la naturaleza, por lo tanto es necesario construir una nueva relación con nuestro ambiente, llevando una vida menos artificial y recurriendo

a las plantas no sólo para incluirlas en nuestra alimentación sino también para aliviar nuestras afecciones (Hernandez & Gally, 2011). Debido a que los consumidores tienen un mayor interés por los productos naturales, orgánicos y ecológicos, se ha intensificado el consumo de estos cada año.

De todo lo mencionado anteriormente surge la importancia de obtener productos naturales de calidad, a partir de especies vegetales de la región, contribuyendo al fortalecimiento de la industria, con fundamento científico.

## 4. OBJETIVOS

### 4.1 Objetivo General

Evaluar la eficiencia antifúngica del Marco (*Ambrosia arborescens* Mill) y Matico (*Aristeguetia glutinosa* Lam) y su capacidad autoconservante en la formulación de una crema antimicótica....

### 4.2 Objetivos Específicos

- 1 Obtener los principios activos del Marco (*Ambrosia arborescens* Mill) y Matico (*Aristeguetia glutinosa* Lam) utilizando los métodos de maceración y extracción continua en equipo Soxhlet.
- 2 Determinar la concentración mínima inhibitoria de los aceites esenciales frente a *Trichophyton mentagrophytes* ATCC 9533, *Trichophyton rubrum* ATCC 2818, *Microsporum canis* ATCC 3629, *Candida albicans* ATCC 10231, *Malassezia furfur* ATCC 14521
- 3 Desarrollar una formulación, en función de las mejores actividades presentadas por los activos comparando la eficacia antimicótica frente a una existente en el mercado CLOTRIMAZOL
- 4 Realizar la prueba de desafío Challenge Test, en la formulación y en el referente, comprobando la capacidad conservante de los activos.

## 5. ESTADO DEL ARTE

De estas dos especies se han reportado estudios sobre su actividad en el artículo ¿Actividad antimicótica y citotóxica de aceites esenciales de plantas de la familia Asteraceae ( Zapata, Durán, Stashe, Betancur-Galvis, & Mesa-Ara, 2010); no se ha podido encontrar datos de la aplicación de estas especies sobre una crema ni tampoco estudios comparativos de su actividad conservante.

## 6. METODOLOGÍA

Extracción de los metabolitos secundarios de la planta utilizando agua u otros solventes orgánicos: por maceración, percolación, con extractores soxhlet, entre otros métodos. Variados métodos de laboratorio pueden ser usados para determinar in vitro la susceptibilidad de bacterias ante agentes microbianos. En muchos laboratorios de microbiología clínica, el test de difusión en agar es usado en forma rutinaria para hongos patógenos.

Resultados confiables sólo se pueden obtener con un disco de ensayo de difusión que use el principio de metodología estandarizada y con medidas de diámetro de zona correlacionada con la determinación de Concentración Mínima Inhibitoria (MIC) con cepas conocidas. Concentración mínima Inhibitoria

Siembra de las cepas (*Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis*, *Candida albicans*, *Malassezia furfur*) previamente activadas en las cajas Petri con el Agar de Dextrosa Sabouraud.

Después, la placa es incubada durante unas 24 horas para permitir el crecimiento fúngico confluyente. Alrededor del disco donde se difundió el antibiótico (aceite y extracto vegetal), el hongo no crecerá (zona de no crecimiento), denominándose esta zona "halo de inhibición".

A continuación se mide el diámetro. El tamaño del halo de inhibición permite determinar si el aislado clínico es sensible o resistente a un antibiótico (Boquet, 1995)

La Técnica de Bauer y Kirby. Es una técnica sencilla donde se ensayan diferentes dosis de extractos (o de productos puros aislados previamente) sobre distintos hongos y se observa la presencia o ausencia de halos de inhibición. Los sensibilizadores se dispensan sobre la superficie del agar. Cada disco debe ser presionado para asegurar contacto pleno con la superficie del agar. Ya sea que el disco se ponga individualmente o con un dispensador, deben ser distribuidos en forma constante.

Formulación de una crema base sin preservantes

1. Aceite y extracto (antimicótico y antibacteriano)
2. Agua(vehículo)
3. Ácido estearico (emulsificante)
4. Trietanolamina (emulsificante)
5. Glicerina (humectante)
6. Alcohol cetílico (absorbente)
7. Urea (mantiene el ph)
8. Esencia (aroma)
9. Ácido cítrico líquido (bajar ph)

## Preparación

Pesamos los el agua para la formulación; en un recipiente metálico colocamos los componentes del 1 al 6 en el fogón agitando continua y moderadamente hasta que se disuelva el ácido estearico por completo, concluido esto se baja del fogón y se agita moderadamente hasta que se enfríe por completo, que quede una crema, luego se agrega el resto de los componentes excepto el ácido cítrico mezclando moderadamente y medimos el pH debe de ser neutro si está un poco alcalino por la trietanolamina le agregamos un poco de ácido cítrico previamente disuelto en agua, recordar que la cinta de medir el pH debe salir de su propio color. (LimpiaTex, 2006)

## Challenge Test

El Challenge test o test de Desafío, se lleva a cabo para evaluar la eficacia del sistema conservante de los productos cosméticos. Para ello se enfrenta al cosmético a cultivos exponenciales de distintos patógenos, y se valora a lo largo de 1 mes la disminución que dicho sistema conservante es capaz de producir en las poblaciones de bacterias y hongos. Los cosméticos son analizados en los siguientes tiempos: día 0, día 7, día 14, día 28. El ensayo, se realiza frente a los siguientes patógenos: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans* (Famacoepa Española, 2002)

## 7. BIBLIOGRAFÍA

Zapata, B., Durán, C., Stashe, E., Betancur-Galvis, L., & Mesa-Ara, A. (2010). Actividad antimicótica y citotóxica de aceites esenciales de plantas de la familia Asteraceae. *Revista Iberoamericana de Micología*, 101-103.

Boquet, E. (1995). *Manula de técnicas en Microbiología Clínica*. Quito.

CAF-PNUMA: (2005). *Facilitación de financiamiento para negocios basados en la biodiversidad y apoyo a actividades de desarrollo de mercados en la Región Andina*. Quito: CORPEI.

Dsalud. (2013). *Cosmeticos*. Recuperado el 07 de Abril de 2013, de [www.dsalud.com](http://www.dsalud.com)

Famacoepa Española. (2002). *Barcelona: Boletin Oficial del Estado*.

Fretes, F., & Mendoza, C. (2010). *Plantas medicinales y aromáticas una alternativa de producción comercial*. Paraguay: Agencia del Gobierno de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID).

Gupta, M. (2006). *Medicinal plants originating in the andean high plateau and central valleys region of Bolivia, Ecuador and Peru*. Panamá: United Nations Industrial Development Organization.

Hernandez, R., & Gally, M. (2011). *Plantas Medicinales*. México: Árbol.

LAB, M. (2011). *Agar Dextrosa Sabouraud*. MCD LAB, S.A. de C.V., 1.

LimpiaTex. (05 de Junio de 2006). *Cremas*. Recuperado el 03 de Junio de 2013, de <http://dc185.4shared.com/>

Supe, C. A. (2008). *Utilización de plantas desparasitantes tradicionales en el control de parásitos gastrointestinales en cuyes*. Riobamba, Chimborazo, Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Varela, J. (Julio de 2011). *Fraccionamiento bioguiado del extracto hidro-etanólico de Aristeguetia glutinosa Lam. y elucidación estructural de los principios activos anti-Trypanosoma cruzi*. Montevideo, Montevideo, Uruguay: Universidad de la Republica.

## 8. RESULTADOS ESPERADOS

Obtención de los principios activos de las 2 especies de la familia Asteraceae y elaboración de una crema antimicótica con características similares a una crema existente en el mercado que además posea capacidad autoconservante.

## 9. TRANSFERENCIA DE TECNOLOGÍA Y/O SOCIALIZACIÓN DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

Se realizará la transferencia de resultados mediante charlas que se conviertan en retribución a la academia de los resultados de la investigación, que enriquecerán cátedras de la carrera de Biotecnología, como también la participación a Congresos Nacionales e Internacionales, publicaciones de artículos científicos en revistas indexadas.

## 10. IMPACTOS DEL PROYECTO

El proyecto también generará sendos artículos científicos para ser publicados en la Revista La Granja en sus diferentes ediciones y en otras indexadas.

Además este proyecto permitirá realizar tesis de grado o post grado para estudiantes de la UPS

## 11. INFORMACIÓN DE COFINANCIADORES (en caso de que existieran)

