

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

UNAN-León

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

CARRERA DE FARMACIA



TEMA:

Dilucidación de la Influencia de Mistela Natural tras su administración en *Oryctolagus cuniculus* sobre los niveles de prolactina Julio-Diciembre 2016.

Tesis para Optar al Título de Licenciado Químico Farmacéutico.

Autores:

Br. Alvaro Edmond Sacasa.

Br. Valeska Jinneth Vargas Benedith.

Br. José Daniel Pong Zapata.

Tutor:

Lic. Kelvin Núñez.

León, Octubre, 2017

"A la libertad por la Universidad"

ÍNDICE

	pág.
1. Introducción	01
2. Planteamiento del problema	05
3. Objetivos	06
4. Marco teórico	07
4.1 Fisiología de la lactancia	07
4.2 El conejo y uso como animal de laboratorio	11
4.3 Aspectos reproductivos en conejos	15
4.4 Acondicionamiento de los conejos	17
4.5 Factores estresantes en los conejos	22
4.6 Mistela	23
4.7 Ficha taxonómica de las plantas	25
4.8 Métodos de extracción	45
4.9 Ph	46
6.10 Grado Alcohólico	48
6.11 Análisis ELISA para la determinación de prolactina (PRL)	49
6.12 Análisis ECLIA para la determinación de prolactina (PRL)	51
5. Hipótesis	53
6. Diseño metodológico	54
7. Procedimientos	59
8. Resultados y análisis de resultados	66
9. Conclusiones	77
10. Recomendaciones	78
11. Anexos	80

DEDICATORIA.

A Dios.

Por permitirnos culminar con éxito la realización de esta Tesis, por darnos salud y sabiduría, Porque ha estado con nosotros a cada paso que damos, cuidándonos y dándonos fortaleza para continuar.

A Nuestros Padres.

Quienes a lo largo de nuestra vida han velado por nuestro bienestar y educación siendo nuestro apoyo incondicional en todo momento para llegar hasta donde estamos ahora.

AGRADECIMIENTO.

A Dios.

todo poderoso , por ser nuestra luz en este largo camino, que nos ha conservado con vida, salud e inteligencia y nos ha guiado hasta esta etapa de nuestra vida, además de cuidarnos en todo momento, nos dio toda la fuerza necesaria en los momentos difíciles de nuestra carrera para poder superar todos los obstáculos.

A Nuestros Padres.

Por darnos la estabilidad emocional, económica, sentimental, para poder llegar hasta este logro, que definitivamente no hubiésemos podido ser realidad sin ustedes. Papá y mamá serán siempre nuestra inspiración para alcanzar nuestras metas, por enseñarnos que todo se aprende y que todo esfuerzo al final tiene su recompensa.

A Nuestros Profesores y la Universidad.

Ya que nos ha formado para ser unos profesionales y les debemos gran parte de nuestros conocimientos, gracias a su paciencia y enseñanza y finalmente un eterno agradecimiento a esta prestigiosa universidad la cual abrió sus puertas a jóvenes como nosotros para prepararnos para un futuro competitivo y formándonos como personas de bien.



INTRODUCCIÓN

Las prácticas etnobotánicas han servido como punto de inicio para el desarrollo de la fitoterapia con bases científicas, realizando los estudios necesarios para demostrar la eficacia, seguridad y conveniencia de estos remedios populares.

El conocimiento tradicional acumulado y transmitido durante generaciones y que en la actualidad se manifiesta de manera tangible en un pueblo indígena, en una comunidad campesina e incluso en una población urbana es el campo de estudio de etnobotánica.

Doña Alicia (2016, creadora de la Mistela en Estelí)¹ señala que "la mistela es una mezcla a base de plantas, miel y alcohol que se administra a las mujeres 15 días antes y después del parto". Para la comprobación de su propiedad galactagoga realizamos ensayos in vivo en *Oryctolagus cuniculus*, ya que es una mezcla de plantas como *Pimpinella anisum* que ya el extracto etanólico u acuoso sirve como fuente de anetol con propiedades lactogénicas demostrada en ratas con una DL_{50} de 4.93 y 3.77 g/kg de extracto etanólico y acuoso respectivamente. Los galactagogos existen como sustancias sintéticas o plantas que ayudan a la iniciación, mantenimiento y/o aumento de la producción de leche materna.²

El estudio se realizó posterior a la administración oral de las 4 mezclas de Mistela en *Oryctolagus cuniculus* de raza, *Chinchilla*, *Neozelandés* y *Mariposa* post parto, muestreando la sangre para la medición de la hormona prolactina.

¹ Alicia.2016.Creadora de la Mistela en Esteli.

² Mortel M, Mehta SD. Systematic review of the efficacy of herbal galactagogues. *Journal of Human Lactation*. 2013;29(2):154–162.



Algunos estudios previos de las propiedades medicinales de especies plantas que componen la Mistela:

Tin Fei Sim 2015, realizo un estudio en mujeres que tomaban preparaciones con Fenogreco encontró que: “el efecto galactagogo era positivo pero que tomando en cuenta los años de usos hay pocos datos de la eficacia y seguridad del empleo esta planta para este fin”.³

Naji 2013, el tocoferol extraído de las semillas de Maltuerce, siendo la MED₅₀ de 33,6 mg / kg mostrando un aumento en la concentración de espermatozoides testiculares, la concentración de espermatozoides del epidídimo y en el recuento de espermatozoides por gramo de testículo, ciento motilidades de los espermatozoides, grado la actividad, la viabilidad del esperma por ciento en conejos machos.⁴

Naseri 2012, las propiedades antiinflamatorias del eneldo han sido estudiadas reiteradamente en ratas encontrando diferencia significativa sobre el grupo control, y en otros casos en comparación con el diclofenac gel.⁵

Methaq 2011, el ungüento de aceite de comino extraído con solvente acetona usado en herida de conejos mostró un ritmo más rápido de la reducción de la lesión en comparación con el grupo control, esto fue apoyado por estudios patológicos.⁶

³ Tin Fei Sim, H. Laetitia(2015). *The Use, Perceived Effectiveness and Safety of Herbal Galactagogues During Breastfeeding: A Qualitative Study*. Septiembre 7 2015, Obtenido el 13 de Septiembre de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4586661/>

⁴ M. (2011). The Effect of Oil extract of cuminum on experimental wound healing in the female rabbits. *Basrah Journal Of Veterinary Research*. 10(1), 88-96. Obtenido el 13 de Septiembre de <http://www.iasj.net/iasj?func=article&ald=55041>

⁵ Naseri M1, Mojab F, Khodadoost M.(2012). *The Study of Anti-Inflammatory Activity of Oil-Based Dill (Anethum graveolens L.) Extract Used Topically in Formalin-Induced Inflammation Male Rat Paw*. Obtenido el 13 de Septiembre de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24250550>

⁶ Saad Naji, N. & Naji Abood, F. (2013). *Effect of Tocopherol Extraction of Lepidium Sativum Seeds in Sperm Parameters of White Male Rabbits*. Obtenido 14 Septiembre 2016, de http://www.uobabylon.edu.iq/uobColeges/filesshare/articles/repository1_publication52811_22_5050.pdf



Carretero 2008, la propiedad antiinflamatoria de un extracto Etanólico separado por inicialmente por cromatografía Jiñocuabe ha sido comprobada en ratas con inflamación inducida.⁷

Asiza Kamal 2008, el aceite esencial de Romero tiene propiedades antibacterianas comprobadas en un ensayo realizado con *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Candida albicans* siendo el crecimiento de estas inhibido por dicho aceite.⁸

N. Atasoy 2006, encontró comparación entre el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de anís con aspirina peroral y morfina subcutánea.⁹

Eiben,A.A.Rashwan 2004, una mezcla de anís y Fenogreco fue administrada a conejos en México sin encontrar diferencia significativa en el peso de los animales por lo que se requieren más estudios.¹⁰

No hay investigaciones sobre plantas con propiedades galactagogas en el área nacional.

⁷ Aziza Kamal Genenal; Haiko HenseArtur Smânia Junior; Simone Machado Souza. *Rosemary (Rosmarinus officinalis) - a study of the composition, antioxidant and antimicrobial activities of extracts obtained with supercritical carbon dioxide*. Obtenido el 13 de Septiembre de: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-20612008000200030

⁸ A. Tas, H. "Ozbek, N. Atasoy, M. E. Altug, and E. Ceylan,(2006) "Evaluation of analgesic and antiinflammatory activity of Pimpinella anisum fixedoil extract,"*IndianVeterinaryJournal*, vol. 83, no. 8, pp. 840–843, Obtenido el 12 de septiembre de: <http://www.ijdr.in/article.asp?issn=0970-9290;year=2014;volume=25;issue=5;spage=551;epage=554;aulast=Lahoti>

⁹ Carretero ME, López-Pérez JL, Abad MJ(2008). *Preliminary study of the anti-inflammatory activity of hexane extract and fractions from Bursera simaruba (Linneo) Sarg. (Burseraceae) leaves*. Obtenido el 13 de Septiembre de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18155865>

¹⁰ C.S. Eiben, A.A.Rashwan, K.Kustosetal., (2004) "Effect of Aniseand Fenugreek supolementation on performance of rabbit does,"in *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress*, Puebla, Mexico, September. Obtenido el 12 de septiembre de: <https://world-rabbit-science.com/WRSA-Proceedings/Congress-2004-Puebla/Puebla-2004-a.htm>



En Estelí la mistela una mezcla natural, ha sido por años de uso tradicional, la experiencia de los habitantes hace mención de resultados satisfactorios en el aumento de la producción de leche materna, no obstante no se reporta base científicas para la aplicación de esta.

En Nicaragua se ha impulsado , en el área de la salud , la creación de casas maternas, en León la casa materna departamental e infantil “Verónica Lacayo” creada en julio del año 2013 y ubicada en el antiguo hospital san Vicente de León tiene capacidad para albergar a unas 20 mujeres cuya salud se encuentre en riesgo o que ameriten un albergue temporal, tomando en cuenta que proceden de comunidades rurales; tienen alimentación, asistencia ginecológica y preparación psicológica antes del parto.

Hasta la fecha se han atendido a 122 mujeres embarazadas provenientes del área rural de los diferentes municipios de departamento, ha habido periodos en que se ha atendido hasta 23 embarazadas por mes. ¹¹

De lo anteriormente dicho el presente estudio en base a resultados obtenidos *in vivo*, pretende promover la cultura de consumo de mistela natural en embarazadas asistentes a las diferentes casas maternas departamentales del país.

¹¹ González, J. (2013). *Inauguran Casa Materna en León*. El Nuevo Diario. Obtenido 03 Julio de 2013. <http://www.elnuevodiario.com.ni/nacionales/292498-inauguran-casa-materna-leon/>



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La Mistela administrada a *Oryctolagus cuniculus* de raza *Chinchilla*, *Neozelandes* y *Mariposa* modifica los niveles de Prolactina post gestación?



OBJETIVOS

Objetivo General:

Dilucidar la Influencia de Mistela Natural tras su administración en *Oryctolagus cuniculus* de raza *Chinchilla*, *Neozelandes* y *Mariposa* sobre niveles de Prolactina.

Objetivos Específicos:

1. Conocer la influencia de Mistela Natural en niveles de Prolactina en sangre tras su administración oral en *Oryctolagus cuniculus* y crías de raza *Chinchilla*, *Neozelandés* y *Mariposa*.
2. Evaluar la influencia de la relación soluto-solvente de cuatro mezclas de Mistela ensayadas en niveles de Prolactina en *Oryctolagus cuniculus* y crías de raza *Chinchilla*, *Neozelandés* y *Mariposa*.
3. Valorar la correlación de las mediciones ensayadas por el método de ELISA versus Electroquimioluminiscencia tras la administración de las cuatro mezclas de Mistela en *Oryctolagus cuniculus* de *Chinchilla*, *Neozelandés* y *Mariposa*.
4. Tazar la influencia de la relación soluto solventes en los valores de pH y constante dieléctrica de las cuatro mezclas Mistela Natural ensayadas.
5. Evaluar el contenido de alcohol inicial y final posterior a 15 días de preparación de la de las cuatro mezclas Mistela Natural tratadas.



MARCO TEÓRICO

1. FISIOLÓGÍA DE LA LACTANCIA.

El conocimiento de la fisiología de la lactancia es un instrumento que ayuda a comprender y a resolver la mayor parte de las dificultades que se pueden encontrar una madre durante el periodo de lactancia. Más que un proceso pasivo la fisiología de la lactancia es un complejo proceso interactivo entre la madre y el recién nacido. Prácticamente la madre ofrece un sistema: su capacidad para producir adecuadamente las hormonas básicas para la producción y eyección de leche.

El niño hace funcionar este sistema a través de su succión, de cómo se interrelacionen estos sistemas dependerá el resultado de la lactancia, la cantidad y calidad de la leche y la duración de la toma. La madre además de prolactina y la oxitocina, producida por la hipófisis, posee un sistema de control periférico. FIL (factor inhibidor de la lactación), que regula la producción de leche a nivel de la glándula mamaria.

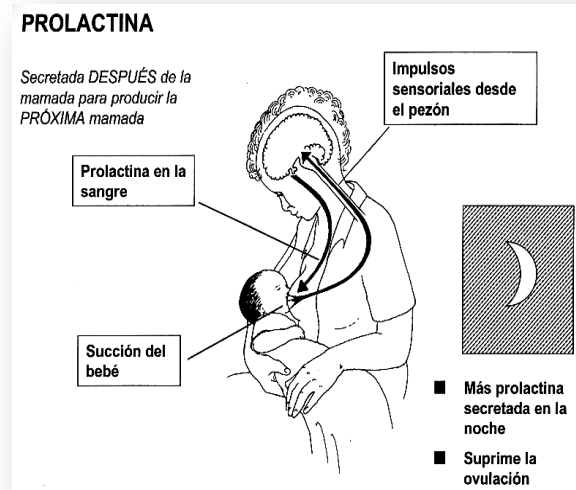


Fig.1.Reflejo de Prolactina.

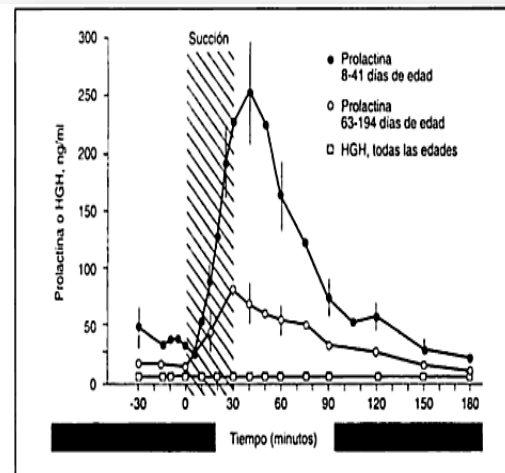


Fig.2.Concentraciones plasmáticas de prolactina durante la mamada.



La prolactina:

Se libera después de la expulsión de la placenta, entra en la circulación sanguínea cuando el niño inicia la succión, es producida por la hipófisis anterior y estimula la síntesis de leche a nivel del alveolo en la glándula mamaria. Los niveles de prolactina son más altos durante los primeros 41 días después del parto. Durante la mamada, llega a su pico más alto en 30 minutos después de iniciada la succión, sus niveles basales son más altos durante la noche; niveles que se mantendrá altos si al niño se le permite mamar durante la noche. La oxitocina es producida en la hipófisis posterior y entra en la circulación antes y durante la succión del niño. Permite la salida de leche del seno. La producción de oxitocina es muy sensible a diversos aspectos emocionales que pueden influir estimulando o bloqueando su producción.¹²

Lactogénesis I

Hacia el final del embarazo los pechos entrarán en la fase I de lactogénesis. Esto es cuando los pechos producen calostro, un líquido espeso, a veces amarillento. En esta etapa, los altos niveles de progesterona inhiben la producción de más leche. No es una preocupación médica si se producen fugas de calostro a cualquier mujer durante el embarazo, ni tampoco es una indicación de la cantidad de leche que la madre producirá en el futuro.

Lactogénesis II

Después de la expulsión de la placenta los niveles de prolactina se mantienen altos, mientras que caen los niveles de progesterona, estrógeno y LPH. Esta retirada brusca de la progesterona en la presencia de niveles altos de prolactina estimula la producción de leche abundante. Esto se conoce como lactogénesis II y suele ocurrir alrededor de 30-40 horas después del parto. Estas dos etapas, al ser causadas por hormonas ocurren tanto si la madre amamanta como si no.

¹² Hernández, M., Miquel, M., Pascual, L., Herrera, D., Aranda-Abreu, G., & López, L. et al. (2016). *Temporalidad en el incremento de receptores a prolactina en el hipotálamo de la rata macho durante la conducta sexual* - Volúmenes - Revista electrónica Neurobiología - Universidad Veracruzana. Uv.mx



Lactogénesis III

Cuando la producción de leche es más sólida, ésta continuará debido a un sistema de control. Es decir, mientras continúen la toma de leche por parte del bebé la madre continuará produciendo más. Esto es la Lactogénesis III.

Durante esta etapa, cuantas más tomas haga el bebé, mayor será la producción de leche materna. Estudios sobre este tema también sugieren que cuanto más se “vacíen” los pechos (aunque los pechos nunca llegan a vaciarse completamente) más aumentará la producción de leche.

Esto se cree que es debido a dos factores: La leche contiene una proteína pequeña llamada Factor Inhibidor de la Lactancia (FIL). El papel del FIL, parece ser, que es reducir la síntesis de leche cuando el pecho está lleno. Por lo tanto la producción de leche disminuye cuando la leche se acumula en el pecho (y hay más FIL), y se acelera cuando la mama está “vacía” (y hay menos FIL).¹³

Síntesis de prolactina:

Es sintetizada por las células lactotrópicas en la adenohipófisis (hipófisis anterior), las cuáles constituyen aproximadamente el 10 ó 20% de las células totales. Sin embargo este porcentaje se incrementa dramáticamente a cerca del 40% en respuesta a los niveles elevados de estrógenos, particularmente durante el embarazo.

La prolactina es una proteína de cadena sencilla de 198 aminoácidos con un peso molecular de 23 kda, la principal función de la prolactina en mamíferos es la estimulación de la lactancia y la modulación del comportamiento materno.

¹³ García Telles, M. (2016). *Lactogénesis - EcuRed. Ecured.cu*.



Regulación hipotalámica:

En contraste con las demás hormonas de la pituitaria anterior, la regulación de la Prolactina es la única en que la influencia predominante de su secreción hipotalámica es Inhibitoria, en lugar de estimulante. Esta función inhibitoria se hace a través de la Dopamina, neurotransmisor producido por el hipotálamo.

El cerebro contiene varios sistemas Dopaminérgicos, de los cuáles el Hipotálamo Tubero Infundibular Dopaminérgico (TIDA), es el regulador principal de la secreción de Prolactina.¹⁴

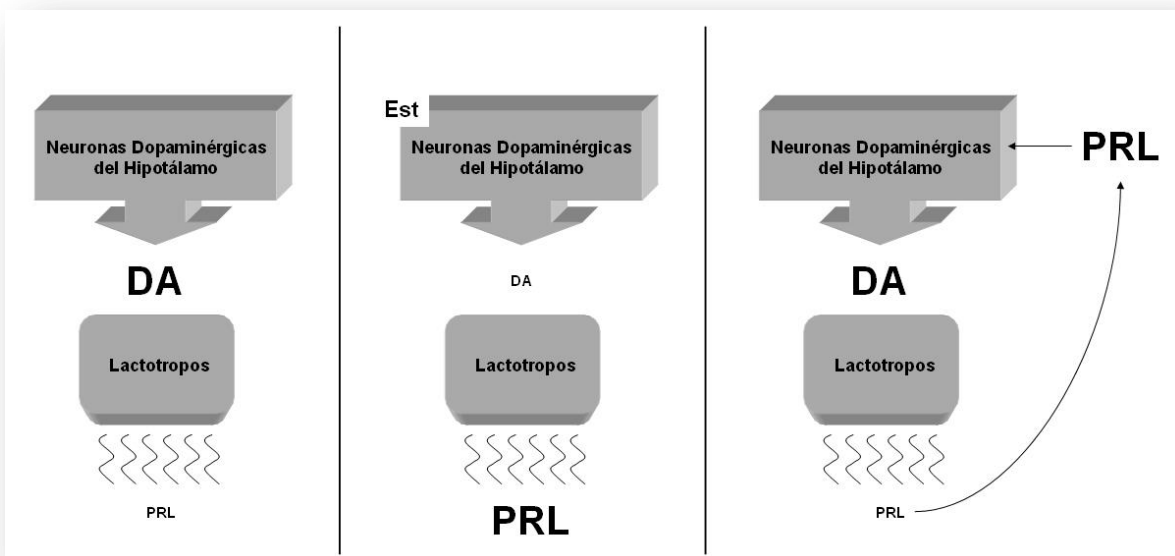


Fig.3 Regulación Hipotalámica de Prolactina.

La liberación de dopamina (DA) por las neuronas del hipotálamo inhibe la secreción de prolactina (PRL) de los Lactotropos de la adenohipófisis (imagen izquierda). La presencia de un estímulo (Est) que reduce la actividad de las neuronas dopaminérgicas inhibiendo la liberación de DA, estimula a los Lactotropos para que liberen PRL (imagen central).

¹⁴ Martín Pérez, J. *Fisiología de la Prolactina* (Científico Titular del CSIC). Instituto de Investigaciones Biomédicas A. Sols, CSIC/UAM.



La PRL liberada estimula a su vez a las neuronas dopaminérgica para que vuelven a liberar DA y para que reduzcan la liberación de PRL (imagen derecha). El tamaño de las letras DA y PRL indican una mayor o menor liberación.¹⁵

Autorregulación:

La prolactina regula su propia liberación, a través de un mecanismo de bucle corto por la unión a receptores de la prolactina en el sistema dopaminérgico hipotalámico. Este mecanismo de retroalimentación, esta mediado por la modulación de la actividad de la Tirosina Hidrolasa (TH), la enzima limitante de la tasa de para la síntesis de la dopamina en las neuronas TIDA. Un aumento de la Prolactina circulante aumenta la actividad de esta enzima en las neuronas TIDA, aumentando así las síntesis de Dopamina. A la inversa una reducción en los niveles de Prolactina circulante disminuye la actividad de las neuronas TH en TIDA y disminuye la Dopamina.¹⁶

2. EL CONEJO Y USO COMO ANIMAL DE LABORATORIO.

Al igual que el ser humano, el conejo es un animal que merece respeto como ser vivo, debemos entender que padece necesidades y sufre dolor y que es obligación del personal que los utiliza y de quienes cuidan y mantienen, asegurar su bienestar y confort mientras viva.

Animal de laboratorio:

Es cualquier especie animal utilizada en experimentación con fines científicos, es decir, mantenido bajo determinadas condiciones y utilizado como instrumento de medida. Este al ser sometido a una experimentación, proporciona datos, los cuales son utilizados como información para los resultados. Como ejemplo de esos animales tenemos al ratón, la rata, el hámster, el conejo, el perro o el mono.

¹⁵ Hernández, M., Miquel, M., Pascual, L., Herrera, D., Aranda-Abreu, G., & López, L. et al. (2016). *Temporalidad en el incremento de receptores a prolactina en el hipotálamo de la rata macho durante la conducta sexual*.

¹⁶ HG, M. (2017). *Prolactin during pregnancy and lactation in the rabbit*. - PubMed - NCBI. *Ncbi.nlm.nih.gov*. obtenido 1 Junio de 2017, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/570485>



Taxonomía del conejo:

- Clase : mamífero
- Orden : Lagomorpha
- Género : Leporidae
- Género : *Oryctolagus*
- Especie : *cuniculus*

Ventajas y desventajas de su uso como animal de laboratorio:

Ventajas:

- Es de fácil cuidado y mantenimiento.
- Su reproducción es muy rápida.
- Su alimentación es sencilla por sus hábitos alimenticios.
- Su costo es bajo.
- Posee grandes vasos en la oreja.
- Tiene calidad y cantidad de anticuerpos.

Desventajas:

- Sufren una gran variedad de enfermedades y reacciones extremadamente variables a la mayoría de anestésicos generales.

Características generales del conejo:

El conejo es un mamífero roedor que en libertad se alimenta exclusivamente de hierbas y granos, su cuerpo está cubierto por un pelo espeso y suave, tienen un temperamento asustadizo, propensos al pánico, por eso su trato y transporte debe ser cuidadoso. Cuando se encuentran nerviosos pueden arañar con los miembros posteriores, excepcionalmente, llegan a morder. Cuando se aloja a varios machos juntos en un periodo prolongado, por instinto tienden a pelearse por una jerarquía. En general son tímidos y no copulan si se los está observando.



Biología del conejo:

Pertenece al orden Lagomorfa, se diferencia de los roedores por el segundo par de incisivos superiores. No presentan caninos y los incisivos están separados de los premolares por un espacio denominado diastema. Los incisivos principales tienen un borde cortante y crecen durante toda la vida. Sus ojos son prominentes y con campos visuales independientes y panorámicos, junto con un pequeño campo binocular, lo que le permite un amplio rango de visión, el sentido de la audición y el olfato también están bien desarrollados, es un animal herbívoro y su aparato digestivo presenta ciertas características de adaptación como por ejemplo la naturaleza de los dientes, la gran producción de bilis, los intestinos voluminosos y el gran ciego terminado en un apéndice vermiforme.

Uso como animal de laboratorio:

Los conejos pueden ser empleados para muchos propósitos, entre ellos:

- Para sangrado o inyecciones endovenosas se prefiere razas de orejas grandes.
- En la determinación de pirógenos de preparados farmacéuticos.
- En la preparación de antisueros.
- Para pruebas de toxicidad de drogas y productos biológicos.
- Pruebas rutinarias de diagnóstico.
- Prueba de irritantes cutáneos y oculares, debido a su alta sensibilidad para estos productos.
- En la investigación de cirugía cardiovascular y estudios de hipertensión, enfermedades infecciosas, teratología, arteriosclerosis y serología.
- El conejo es apropiado para estudios sobre reproducción, puesto que la ovulación no es espontánea, no hay anestro estacional, la gestación es corta y el semen se puede recolectar fácilmente. Se usan para el estudio de anticonceptivos orales.
- En investigación de enfermedades infecciosas e inmunológicas, por la alta y calidad y cantidad de sus anticuerpos.
- También se usan en serología y para screening de agentes embriotóxicos y teratogénicos; - Entre otras aplicaciones también son usados para cría de moscas tsé- tsé.



- Se utiliza con fines pedagógicos para anatomía, fisiología experimental, nutrición, reproducción, embriología, etc.

Obtención del animal:

La obtención del animal de laboratorio como un modelo, se basa en requerimientos mínimos como:

- Calidad genética y ambiental adecuada (microorganismos, climáticos, físico-químicos, habitacional, nutricional) según el experimento.
- Situación experimental.
- Principios éticos: evitar sufrimiento innecesario.

Ética de la Experimentación Animal:

Los investigadores que trabajen y experimenten con animales están moralmente obligados a manifestarles tres tipos de actitudes: respeto, afecto y gratitud.

- Respeto: por tratarse de seres vivos y sensibles, que están experimentando sufrimiento y podrían terminar perdiendo la vida, tratárseles con todas las consideraciones que el caso merece.
- Afecto: considerándolos partícipes con nosotros, del misterio de la vida.
- Gratitud: reconocimiento por la importante ayuda al constituirse nuestros más íntimos colaboradores.

Seguir el principio de las tres R de la experimentación humanizada para con los animales, propuesta por William Russell (zoólogo y psicólogo) y Rex Burch (microbiólogo) en 1959:

- Reducir, al máximo el número de ellos y, por ende, el total de animales utilizados en investigación.
- Reemplazar, siempre que sea posible el animal de experimentación por otro modelo experimental, cuando no resulte imprescindible el uso de animales.



- Refiar, los métodos y técnicas utilizados de modo que produzcan al animal el menor sufrimiento posible.¹⁷

3. ASPECTOS REPRODUCTIVOS EN CONEJOS.

La Reproducción es un proceso complejo que requiere coordinación entre la hembra y el macho. El medio principal de dicha coordinación se realiza a través de los sistemas nerviosos y hormonales.

Las hormonas son sustancias secretadas por ciertas glándulas y llevadas por el torrente sanguíneo hacia algunos órganos en específico. Las hormonas pueden afectar un órgano en particular (p. ej. estimula la ovulación) o estimular el órgano para que secrete otra hormona que a su vez afectará otro órgano.

Gestación y Parto:

Una vez el óvulo se ha fertilizado, el embrión permanece en el oviducto durante 72 horas (3 días) y luego emigra hacia el útero. Una vez en el útero, permanece flotando durante 7 días en el fluido intrauterino, a la vez que se nutre del mismo. Después de este período, se adhiere a la pared del útero y comienza la formación de la placenta. A este proceso se le conoce como implantación.

El período normal de gestación en la coneja es en promedio de 31 días en el 98% de los casos. No obstante, puede variar de 29 a 35 días, dependiendo del número de fetos en gestación. A menor número de fetos mayor será el período de gestación y viceversa.

La hormona progestina que mantiene la preñez, disminuye su concentración en la sangre de la coneja durante la última semana de gestación. A consecuencia de esta disminución, se produce la secreción de la hormona oxitocina por la glándula pituitaria.

¹⁷ Fuentes Paredes, F., Mendoza Yanavilca, R., Rivera Rodríguez, R., & Vara Márquez, M. (2010). *Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio*. Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud.



Esta hormona estimula las contracciones musculares del útero y del abdomen, forzando así la salida de los fetos. El parto en las conejas ocurre normalmente durante la madrugada o temprano por la mañana, y le toma en promedio 30 minutos con intervalos de 1 a 5 minutos por gazapo.

Prolactina durante la gestación y lactancia en conejos:

Haciendo uso de un meteorólogo específico, doble anti cuerpo RIA, cambios en los niveles de prolactina en sangre durante la gestación y lactancia del conejo han sido investigados. Los niveles en sangre fluctúan durante los inicios y mediados de la gestación. Los niveles de prolactina declinan el tercer trimestre de embarazo y aumentan dramáticamente día antes del parto. Los niveles pituitarios de prolactina no muestran alteración significativa y en el suero fetal y líquido amniótico se mantiene niveles bajos a lo largo de la gestación.

Lactancia:

El estímulo producido por los gazapos al mamar, produce la liberación de la hormona prolactina que es responsable del inicio de la producción de leche. Sin embargo, para que la leche pueda estar disponible para las crías, es necesaria la intervención de la hormona oxitocina, que ocasiona la contracción del tejido secretor de leche, permitiendo la salida de ésta hacia las cisternas del pezón. La cantidad y composición de la leche producida por la coneja varía durante la lactancia. La cantidad de leche producida aumentará hasta la 3era semana y luego comenzará a disminuir. En esta etapa por lo regular los gazapos ya consumen alimento sólido y la leche materna no es tan importante. La producción diaria de leche crece de 30-50 g los dos primeros días, a 200-250 g hacia el final de la tercera semana de lactancia y hasta 300 g para las estirpes mejores en producción de leche. A continuación decrece rápidamente.

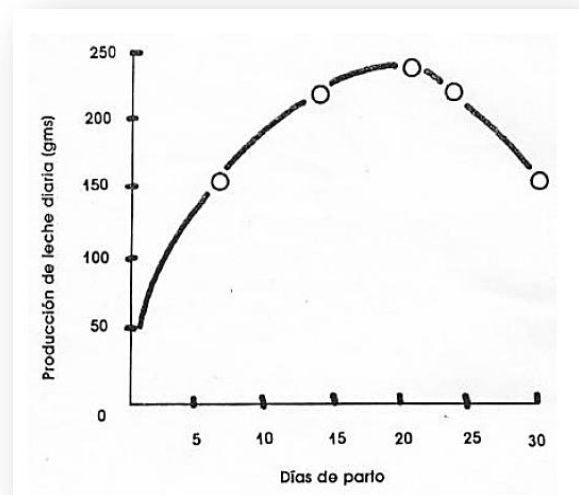


Fig.4. Curva típica de lactancia en conejas los primeros 30 días post-parto.



La disminución es aún más rápida si la coneja ha sido fecundada inmediatamente después del parto. Si la coneja es fecundada 10 días después del parto, se observa una rápida disminución de leche a partir del 30° día de lactancia. De hecho, independientemente del estadio de fecundación con relación al parto, la producción de leche de una coneja gestante-lactante disminuye sensiblemente a partir del 20° día de gestación y cesa el 28°-29° día. Existen diferencias de forma en la curva de lactancia entre diferentes individuos, especialmente en lo que se refiere a la persistencia.¹⁸

4. ACONDICIONAMIENTO DE LOS CONEJOS.

Microambiente y Macroambiente:

Microambiente: El microambiente, es el ambiente físico inmediato que está en contacto directo con el conejo, también llamado encierro primario, lo conforman la jaula, el agua de bebida y el alimento.

Caja o jaula y tipo de material

Se debe considerar los siguientes aspectos de la jaula:

- De fácil limpieza y manipulación.
- Que brinde protección al animal.
- Evitar la humedad.
- Que permita la libre y adecuada circulación de aire e iluminación.
- Con acceso fácil a la comida y el agua.

El tipo de material recomendable es el acero inoxidable puesto que es más higiénico y su limpieza es más rápida. Las medidas ideales son de 48 cm de ancho por 60 cm de largo y 50 cm de altura. Su cara anterior debe estar provista de comederos tipo tolva y bebederos de sifón o mamadera.

¹⁸ Rodríguez Pastran, H. (2016). *Aspectos Reproductivos en los conejos* (Especialista a/c Ganadería para Carnes). Colegio de Ciencias Agrícolas.



Cama o lecho:

Los conejos no necesitan cama o lecho, sólo se emplea lecho en los nidos o parideras y pueden ser de diversos materiales (paja de arroz esterilizada, viruta cernida esterilizada de preferencia de pino blanco o retazos de trapos previamente esterilizados). La coneja reproductora, por instinto maternal, también contribuye a la preparación de esta cama arrancándose, previo al parto, parte de su pelaje, para brindar un clima cálido a sus crías.



Fig.5.Cama o nido de conejos recién nacidos.

Agua de bebida:

El agua para los conejos debe ser clara y potabilizada. No permitir que los bebederos acumulen algas por lo que debe ser cambiada diariamente. Los bebederos y comederos pueden ser de varias formas y materiales, pero no deben permitir el desperdicio de alimento y se deben mantener siempre limpios.

Alimento: variedades de dieta y requerimientos:

La alimentación requiere de proteínas, energía, fibra, minerales, vitaminas y agua en niveles que dependan del estado fisiológico, la edad y el medio ambiente donde se crían. En cuanto a grasas, estas son fuentes de calor y energía y la carencia de ellas produce retardo de crecimiento y enfermedades como dermatitis, úlcera en la piel y anemias. Los principales minerales que deben estar presentes en las dietas son: calcio, fósforo, magnesio y potasio.



Fig.6.Alimento



Macroambiente:

Es el espacio inmediato al microambiente es decir la sala de alojamiento en su ámbito general.

Aire y ventilación:

Es muy importante una buena ventilación, para asegurar la adecuada oxigenación de los animales, la ventilación permite además la eliminación de polvo, el control de temperatura y humedad.

Temperatura:

Aunque toleran grandes fluctuaciones térmicas, entre 10 y 26 °C, es recomendable un rango de 18 a 22 °C.

Humedad:

Se recomienda entre 40 a 70% de humedad relativa.

Intensidad de luz y tipo de iluminación:

Es común el uso de luz natural.

Ruido:

El ruido se debe evitar, ya que interfieren en la copulación e instinto materno, se recomienda que no sea mayor de 60 decibeles.

El control de ruido se debe considerar en el diseño y operación de las instalaciones. La separación de las áreas de ocupación humana y animal reduce al mínimo las molestias a ambos ocupantes de las instalaciones. El personal debe de tratar de reducir al mínimo la producción de ruido innecesario.



Olor:

El uso excesivo e irracional de desinfectantes y el uso personal de fragancias fuertes por parte del personal; el primer caso es un factor predisponente de afecciones respiratorias tales como pasteurelosis; en el caso del uso de desinfectantes, estos puede predisponer tanto alteraciones digestivas como respiratorias.

Formas de sujeción de los reproductores:

En general, no sujetar nunca a los conejos por las orejas, ya que en animales grandes pueden desnucarse con un movimiento brusco. Sólo es recomendable hacerlo en animales jóvenes al sacarlos de las jaulas para llevarlos al sacrificio, porque al cogerlos por la piel del dorso podría causar algunas manchas rojas en la piel por el rompimiento de pequeños vasos sanguíneos. El transporte debe hacerse siempre realizando movimientos lentos, sin gritos o sonidos repentinos.

Es importante la manera de tomar al conejo para su transporte. El operario debe cuidar de no causarles heridas, pero que si esto sucede, el animal lo rasguñará o morderá.

Para la sujeción de reproductores se pueden señalar las siguientes formas:

- Por la piel un poco detrás del cuello. Lo aceptan bien los conejos acostumbrados.
- Como en el caso anterior pero apoyando la mano
- en los muslos para descansar el cuerpo del animal, de esta forma no se inquietan y no dan patadas.



Fig.7. Forma más adecuada para el traslado de reproductoras.



Fig.8. Sujeción de hembras livianas.



- Otra forma es sujetando a la coneja bajo el brazo izquierdo, colocando la mano de ese mismo brazo en la parte trasera del animal y con la mano derecha sujetando la coneja por la piel atrás de las orejas.
- Con animales muy pesados se cogen con una mano la piel del cuello con las orejas incluidas y con la otra mano la piel del lomo. Cuidar que el peso quede bien balanceado en ambas manos.

Forma para sujetar conejos pequeños:

- En los gazapos de hasta dos meses pueden cogerse por el hijar. No apretar demasiado para no dañar los riñones. Es la forma más rápida para traslados cortos, por ejemplo cuando se destetan y se sacan de la jaula de la madre y se cambian a la jaula de traslado al área de engorda.¹⁹



Fig.9. Otra forma de sujeción de reproductoras.



Fig.10. Forma de sujeción para traslado de animales muy pesados.



Fig.11. Sujeción de gazapos para traslados cortos.

¹⁹ Romero Vargas, R. (2014). *Manejo Reproductivo en una Granja de Conejos* (1st ed., p. 27). México. Obtenido 28 de Julio 2016 de <http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/Manejo.cuidado.conejos.pdf>.



5. FACTORES ESTRESANTES EN CONEJOS.

Existen toda una serie de factores que pueden afectar el bienestar de los conejos. Las situaciones que provocan estrés son la causa de disturbios y problemas que pueden manifestarse bajo muy diversas formas.

El Stress: son situaciones contrarias al bienestar del animal las cuales pueden ser de naturaleza climática (temperatura ambiental inadecuada), alimentaria (privaciones de alimento o de agua), sociales (bajo rango social de los animales), físicas (ruidos, fotoperiodo) o debidas a disturbios fisiológicos o patológicos. El animal reacciona ante tal presión modificando su orden interno, al cual intentara volver posteriormente.

Las situaciones de estrés pueden ser causadas por:

- **Operaciones normales practicadas en un manejo intensivo:** En conejas gestantes o en fase de lactación, el efecto de la manipulación ha resultado negativo, particularmente para las primeras. En otras experiencias, el efecto de la manipulación no ha producido disminución en la producción lechera de las conejas estresadas ni ha provocada partos prematuros.
- **Cambios de jaula:** Particularmente estresante ha resultado ser el cambio de jaula. Esta acción se realiza de forma rutinaria en los gazapos destetados, los cuales son transferidos a las jaulas de engorde.
- **La introducción de los conejos en un nuevo ambiente:** Determina una perturbación persistente tanto de la actividad peristáltica y del comportamiento alimentaria, como de la cantidad de alimento ingerido, con las evidentes repercusiones sobre el ritmo de crecimiento. De forma particular, en el día del cambio de jaula, se ha observado una disminución de la ingesta en las horas.



- **Estrés por ruidos:** el estrés sonoro provoca la secreción de cantidades notables de adrenalina. disturbios fisiológicos que afectan al aparato respiratorio, reproductiva, digestivo, en el proceso de la cecotrofia y que, en algunas hembras puede determinar comportamientos de canibalismo, abandono de las camadas por agalaxia. o movimientos repentinos que pueden causar aplastamientos de los gazapos o que sean sacados fuera del nido.
- **Efecto de altas temperaturas:** Su baja resistencia al calor hace que si los mecanismos de termorregulación, aumento de la respiración, reducción de la actividad motora, posición estirada del cuerpo, inapetencia, aumento del ritmo cardíaco, alzamiento de las orejas, aumento de la temperatura corporal.²⁰

6. MISTELA.

Generalidades:

Como sucede con todas las bebidas, cabe componer una mistela con diversas sustancias: plantas, anís, corteza de naranja, clavo, etc. Si el predominio de esos sabores es muy acusado llega un momento en que la mistela llega hasta perder su identidad e incluso su nombre. Se suele tratar de bebidas dulces amargas o no, que se consumen como aperitivo. Hay muchos aperitivos basados en mistelas. Son difíciles de definir porque los fabricantes varían sus fórmulas a lo largo del tiempo y sus recetas se consideran secretas. Generalmente consisten en una mezcla de vino con mistela a la que se añaden sabores de quina, sustancias amargas y aromatizantes.

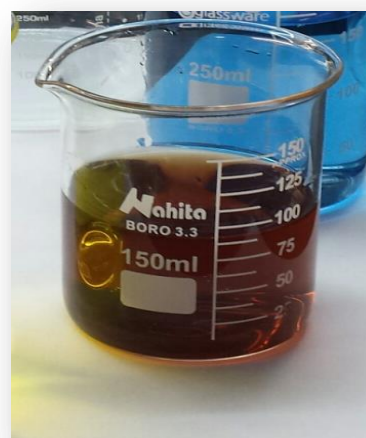


Fig. 12. Mistela Natural

²⁰ Marzoni, M., & Mori, B. (2010). Factores estresantes y comportamiento del conejo. *Cunicultura*, 17, 95-99.



Mistela Nicaragüense:

Definición: Cocimiento hecho de manzanilla, clavo de olor, pimienta de chapa, canela y guarón, que toman las mujeres recién alumbradas para desinflamar el vientre, esta mezcla la toman también las mujeres del campo durante su período menstrual.²¹

Uso popular de la Mistela:

- Limpieza del útero.
- Desinflamatorio.
- Cólicos.
- Dolor.
- Antihemorrágico.
- Relajante.
- Anemia.
- Aumentar la leche materna.



Fig.13. Preparación de Mistela por Doña Alicia

Preparación: doña Alicia elaboradora de mistela prepara 5-6 galones de mistela.

1. En un fogón, se adiciona las raíces y cortezas indicadas en la preparación. mezcladas con agua únicamente para el volumen requerido.
2. Realizar decocción por tres horas.
3. Enfriar a temperatura ambiente.
4. Dejar reposar entre 1 o 2 días.
5. Pasado 1 o 2 días agregar las semillas mientras se realiza la decocción en fuego.
6. Enfriar a temperatura ambiente.
7. Reposar por 1 o 2 días nuevamente.
8. Adicionar Licor y la Miel.
9. Mezclar.
10. Agitar vigorosamente.
11. Guarda en refrigeración.

²¹ Academia Nicaragüense de la Lengua. (2017). Anilengua.com. obtenido 15 de Abril de 2017, de <http://anilengua.com/index.php/den-3/4792-mistela>.



Para preparar un litro:

2L de agua.

½ litro de miel.

¼ de Licor.

7. FICHAS TAXONÓMICAS DE PLANTAS.

I. Denominación:

Nombre científico: *Cinnamomum verum*.

Familia: Lauraceae.

Nombre común: Canela.

II. Descripción Botánica:

Es un árbol de hoja perenne que alcanza una altura de 8-17 m en la naturaleza. En un estado sin cosechar, el tronco es grueso, 30-60 cm de diámetro, con una corteza gruesa, gris y las ramas establecido bajo abajo. Hojas rígidas, extipulate, opuesto, algo variable en forma y tamaño. Pecíolo 1-2 cm de largo, con surcos en la superficie superior. Lamina generalmente 5-18 x 3-10 cm, ovadas o elípticas; la base más o menos redondeada y la punta tiende a ser algo acuminado.



Fig.14 *Cinnamomum verum*

III. Composición Química:

Cinamaldehído 65-80%, Eugenol 10%, Metileugenol, pineno, felandreno, cimeno, cariofileno, safrol.

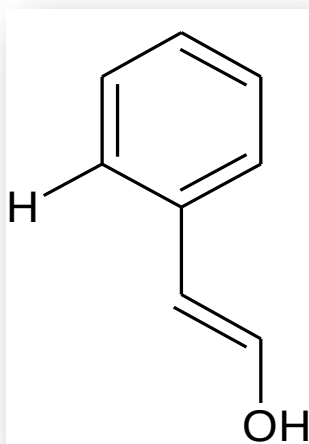


Fig.15 Cinamaldehído

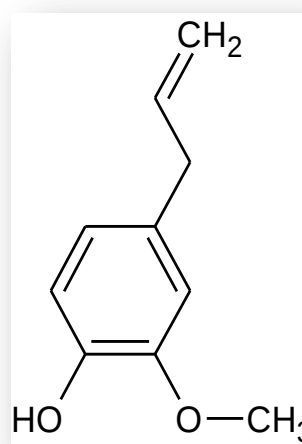


Fig.16 Eugenol

IV. Propiedades terapéuticas:

útil contra los trastornos gástricos, dispepsias, disentería, debilidades intestinales, Diarrea, Calmante y relajante natural, regulador Menstrual.

V. Evidencia toxicológica:

No se conocen efectos tóxicos para la canela.

VI. Contraindicaciones:

Está contraindicado en casos de fiebre de origen desconocido, el embarazo, úlceras estomacales o duodenales.²²

²² *Agroforestry Database*. (2009). *Cinnamomum verum*. Obtenido 3 de Abril de 2017, de http://www.worldagroforestry.org/treedb/AFTPDFS/Cinnamomum_verum.PDF.



I. Denominación:

Nombre científico: *Urtica Dioica*

Familia: Urticáceas

Nombre común: Ortiga.



Fig.17 *Urtica Dioica*

II. Descripción Botánica:

Hierba vivaz, cubierta de pelos, de tallos erguidos de forma cuadrangular, de color verde grisáceo, que llega a alcanzar más de un metro de altura; hojas opuestas, de forma oval, acabadas en punta y con los bordes muy dentados; las flores colgantes se agrupan en racimos colgantes que parten de la axila de las hojas. Al rozarse con esta planta se produce un sarpullido de fuerte escozor. Crece espontánea en todas las zonas rurales donde exista humedad.

III. Composición química:

Hojas, planta fresca: Clorofila a y b (2,5-3%), carotenoides (beta-caroteno). Flavonoides derivados del quercetol, kenferol y ramnetol. Sales minerales (hierro, calcio, sílice, azufre, potasio, manganeso). Ácidos orgánicos (caféico, clorogénico, gálico, fórmico, acético), provitamina A. Mucílagos. Escopoletósido. Sitosterol. En los tricomas (pelos urticantes): acetilcolina, histamina, serotonina (5-hidroxitriptamina).

Raíces: Taninos. Fitosteroles: beta-sitosterol, Ceramidas. Fenilpropanos, Lignanas, Polifenoles.

Monoterpenoides. Aglutinina de la urtica dióica (lectina). Polisacáridos: glucanas, glucogalacturonanas, arabinogalactana. Escopoletósido. Semillas: Mucílagos, proteínas, aceite (30%), con un elevado contenido en ácido linoléico. Tocoferoles.

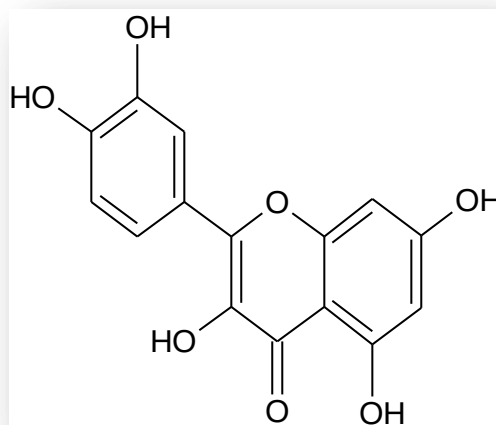


Fig.18 Quercetol

IV. Propiedades terapéuticas:

Antirreumática, hemostática, diurética, hipoglucemiante, neumonía, tos persistente, desinflamante.

V. Evidencia toxicológica:

No se conocen efectos tóxicos para la ortiga.

VI. Contraindicaciones:

En el caso de que consumir medicamentos para disminuir los niveles de azúcar en sangre, algunos de los principios activos de la ortiga podrían acentuar la bajada de azúcar en sangre. Al Sufrir problemas renales. Las hojas de ortiga tienen la capacidad de aumentar el flujo de orina. ²³

²³ Huerta Ciariza, J. (2007). Ortiga Mayor , *Urtica doica* L. *Medicina Naturista*, 1, 133.



I. Denominación:

Nombre científico: *Trigonella foenum-graecum*.

Familia: fabáceas.

Nombre común: Fenogreco.

II. Descripción Botánica:

Hierba anual de 10 – 50 cm de alto, de tallo erguido, redondeado, de olor característico fuerte y persistente. Hojas abundantes, erguidas, verde brillante. Flores blanco-amarillentas, hermafroditas. Fruto en vaina, de 8 - 10 cm de largo, erguido, terminado en punta aguda. Semillas 10 - 20, con un canalículo diagonal, con fuerte olor.



Fig.19 *Trigonella foenum-graecum*

III. Composición química:

Flavonoides: como rutina, itexina y orientina; entre las sapogeninas, diosgenina, gitogenina, y amogenina y trigogenina. También contiene fenugrequina, un éster peptídico de una saponina esteroidea.

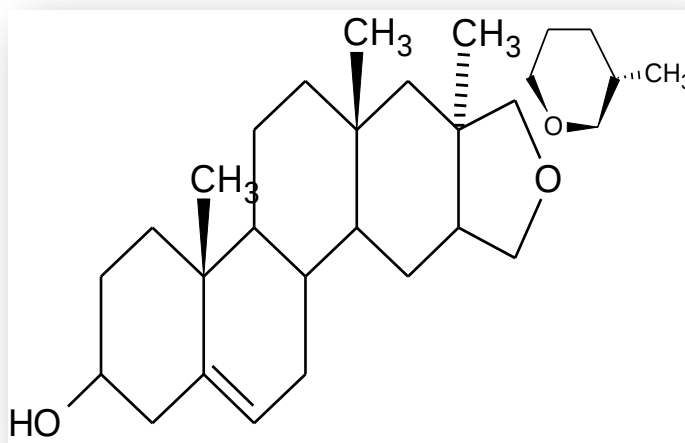


Fig. 20 Diosgenina



IV. Propiedades terapéuticas:

Uso interno: para calmar la tos; estimular la producción de leche materna; reconstituyente durante la convalecencia; antidiabético no insulino-dependiente. Uso externo: inflamaciones, moretones, dolores lumbares.

V. Evidencia toxicológica:

No se conocen efectos tóxicos del fenogreco.

VI. Contraindicaciones:

Dado que el fenogreco posee efectos hipoglucemiantes, no se recomienda su uso si se sigue un tratamiento con el mismo objetivo, pues podría interferir con él. También se debe administrar con precaución en caso de estar bajo tratamiento con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), hormonales o anticoagulantes, por el contenido en aminas, saponinas esteroideas y cumarinas respectivamente.²⁴

I. Denominación:

Nombre científico: *Smilax* sp.

Familia: Smilacaceae/ Liliácea.

Nombre común: Zarzaparrilla.

II. Descripción Botánica:

Son arbustos o sub arbustos perennes con un rizoma corto del que salen multitud de raíces. Los tallos son ramificados, espinosos y de un color verde amarillento. Las hojas aparecen en 2 hileras. Son alternas, simples y duras. Las inflorescencias son cimas o racimos axilares de flores blancas, verdes, amarillas o marrones. El fruto es una baya globular, roja, azul o negra con 1-6 semillas.



Fig.21 *Smilax* spp.

²⁴ Tesone, G. (2017). *Estudio del fenogreco. Fitomedicina - Monografias.com. Monografias.com.* obtenido 03 Abril de 2017, de <http://www.monografias.com/trabajos99/estudio-del-fenogreco-su-estudio-fitomedicina/estudio-del-fenogreco-su-estudio-fitomedicina.shtml>



III. Composición química:

Alcaloides no cuaternarios, esteroides insaturados (Saponinas, cardenolidos, bufonolíticos), flavonoides y polifenoles. También contiene en las raíces: aceite esencial, cobre, grasa, glicósidos, hierro, manganeso, parrillita, resina, saponinas, sarsaponina, sitosterol, stigmasterina, sodio, azúcar, azufre, zinc, Vitaminas A y D.

Saponinas, sarsaponina y esmilacina de las que han aislado 2 saponinas esteroideas, la sarsapogenina y la esmilagenina.

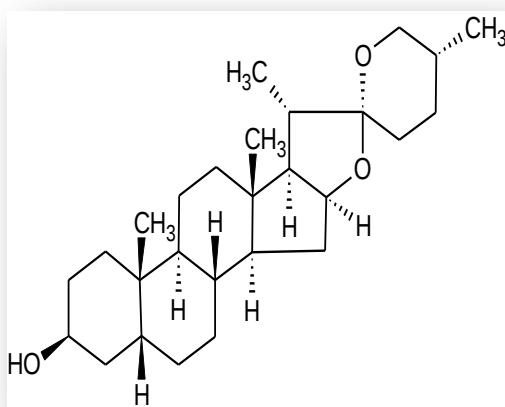


Fig. 22 Sarsapogenina

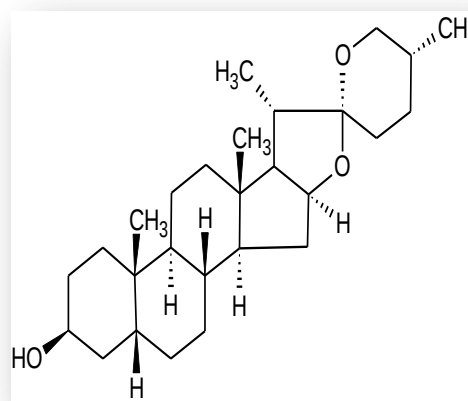


Fig. 23 Esmilagenina

IV. Propiedades terapéuticas:

Paludismo, los males de la sangre, desarreglos menstruales y lavados vaginales. Digestivo, Diurético, Depurativo, Diaforético, Tónico, Antirreumática, Febrífuga, Sudorífica y Tónica. Reumatismo, gota, lesiones dérmicas: erupciones, úlceras, etc.; trastornos renales, gripe, impotencia, enfermedades venéreas, flatulencia.²⁵

V. Evidencia toxica:

No se conocen efectos tóxicos para zarzaparrilla.



VI. Contraindicaciones:

Anemia (por la posible acción hemolítica), tratamiento con digitálicos, irritación gástrica, aumento temporal de la diuresis.

A dosis elevadas puede provocar gastroenteritis, es decir Inflamación del Intestino Delgado. Igualmente, náuseas y vómitos. Por lo que tendrá que prescribirse en forma discontinua.²⁵

I. Denominación:

Nombre científico: *Semialarium mexicanum*.

Familia: Celastraceae.

Denominación o nombre común: cancerina.

II. Descripción Botánica:

Bejuco leñoso, delgado de hasta 17 m de altura. Su tallo es de 10 cm de diámetro con ramas pecioladas. La corteza es café rojizo, sus hojas miden de 6 a 12 cm, son oblongoelípticas, pecioladas, redondeadas en el ápice.

Sus inflorescencias miden de 1.5 a 6 cm de largo. Sus flores son blancas de sépalos abovadodentado. Sus frutos son elípticos capsulares de unos 6 cm.



Fig.24 *Semialarium mexicanum*

III. Composición química:

Triterpenos: canofilol, canofilal, friedelina, celastrol, excelsina, pristimerina, tingenona, y sitosterol. Alcaloides sesquiterpénicos: hipocrateína I, hipocrateína II, hipocrateína III, emarginatina A, y mayteína.

²⁵Especialista en plantas Medicinales - Fórmulas de productos herbales – Asesoría para fabricar tes filtrantes (2011). Jr global del Peru s.a.c. obtenido 3 de Abril de 2017, de <http://www.inkaplus.com/media/web/pdf/Zarzaparrilla.pdf>

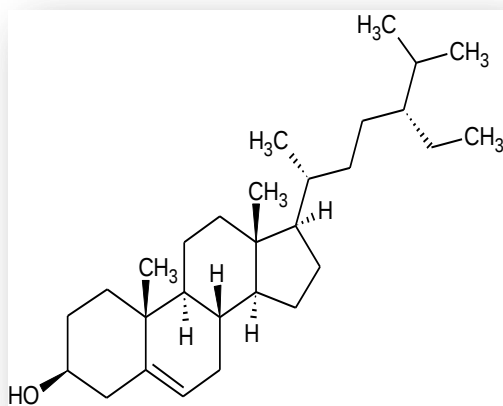


Fig.25 Sitosterol

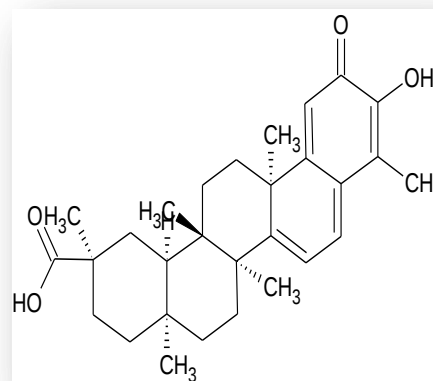


Fig.26 Celastrol

IV. Propiedades terapéuticas:

La planta *Semialarium mexicanum* se aplica en heridas y contra el cáncer. Cancerina es antiinflamatorio y cicatrizante. La raíz de cancerina se utiliza para úlceras en la piel y para inflamación. La corteza se usa para afecciones de la piel, úlceras gástricas, padecimientos renales, amenorrea e infecciones uterinas. Es usado contra la disentería. También tiene propiedades insecticidas y es usada contra piojos, ácaros y otros ectoparásitos.

V. Evidencia toxicológica:

No se conocen efectos tóxicos para cancerina.

VI. Contraindicaciones:

No usar durante el embarazo y lactancia sin prescripción médica.²⁶

²⁶ Arellando Rodriguez, J. Alberto, Maria Mercedes, (2003). *Etnoflora yucatanense*. Obtenido 3 de Abril de 2017 de <https://www.plantas-medicinales.org/nombre-comun/cancerina/>



I. Denominación:

Nombre científico: *Bursera simaruba*.

Familia: Burseraceae.

Nombre común: Jiñocuabe

.

II. Descripción Botánica:

Forma árbol resinoso, caducifolio de 5 a 20 m (hasta 35 m) de altura, con un diámetro a la altura del pecho de 40 a 80 cm (hasta 1 m).²⁶

Hojas compuestas, alternas, con 3 a 13 folíolos lanceolados u oblongos a obovados o elípticos, de 4 a 9 cm de largo por 1.8 a 3.5 cm de ancho, margen entero, membranáceos a cartáceos de color verde oscuro y a menudo brillantes en el haz.



Fig.27 *Bursera simaruba*

III. Composición química:

Material saponificable, esteroides, ácidos grasos totales y proteína soluble.

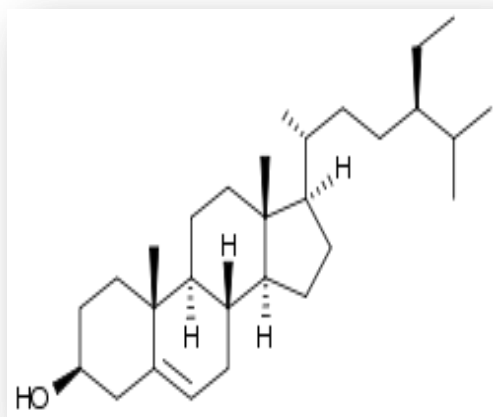


Fig.28 Esteroide



IV. Propiedades terapéuticas:

Es útil contra la gastritis y problemas de ulcera péptica. La corteza puede usarse para controlar erupciones cutáneas. También se usa como diurético, expectorante, purgante y para tratar disentería y enfermedades venéreas. Los extractos de la hoja se han encontrado antiinflamatorios y anti fúngicos.

V. Evidencia toxicológica:

No se conocen efectos tóxicos para jiñocuabe.

VI. Contraindicaciones:

No usar durante el embarazo y lactancia sin prescripción médica.²⁷

I. Denominación:

Nombre científico: *Cuminum cyminum*

Familia: Apiaceae

Nombre común: comino.

II. Descripción botánica:

El comino es una planta herbácea anual, de fácil identificación por la disposición de sus flores dispuestas en umbrelas radiantes en grupos de 3 a 5, con pétalos de color blanco o rosa, oblongo y bordeado con una punta larga. El estilo es corto y se vuelve hacia afuera en los extremos. Todos los pedúnculos florales se unen al tallo en el mismo sitio, la umbela toma la forma de un paraguas invertido.



Fig.29 *Cuminum cyminum*

²⁷ Martínez Mayorga, D., & Rojas Vargas, J. (2002). *Marcha Fitoquímica y Actividad Citotóxica con Artemia Salina de la corteza del árbol brusera simaruba (Jiñocuabo)* (Licenciatura). Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN-León, Facultad de Ciencias Químicas.



II. Composición química:

El fruto presenta:

Aceite volátil (2-5%): cuminaldehído, gamma terpenos, beta pinenos, p-cimeno.

Aceite graso (10-15%): ácidos petrosélico y palmítico. Sustancias proteicas (15-20%).

Flavonoides: derivados de luteolol y apigenol.

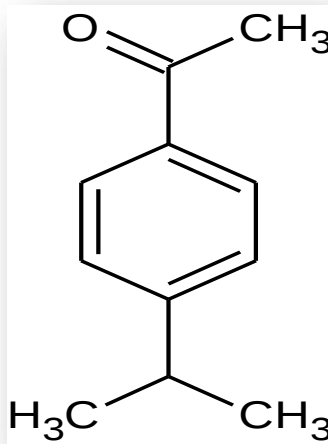


Fig.30 Cuminaldehído

III. Propiedades terapéuticas:

Galactógeno, Diurético, aperitivo, eupéptico, carminativo, espasmolítico, estrogénico, antihelmíntico, ligeramente hipoglucemiante y sedante.

IV. Evidencia toxicológica:

No se conocen efectos tóxicos para comino.

V. Contraindicaciones:

Personas que sean alérgicas a otras plantas de la familia apiace y del comino. El comino posee ciertas propiedades emenagogas por lo que puede aumentar el periodo menstrual. ²⁸

²⁸ Trease, GE; Evans, WCh. *Farmacognosia*. México D.F.: Interamericana-MacGraw- Hill, 1991, pp. 472.



I. Denominación:

Nombre científico: *Pimpinella anisum*

Familia: Apiaceae

Nombre común: Anís.



Fig.31 *Pimpinella anisum*

II. Descripción Botánica:

Es una planta anual que crece de uno a dos pies. Los pétalos son blancos, de aproximadamente 15mm de longitud con márgenes ciliados. El fruto es veloso, suave y ovalado. La raíz es delgada y fusiforme, y el tallo es erecto, redondo y con ramificaciones. Es originaria de Eurasia y África y habita en climas cálido y templado desde el nivel del mar hasta los 2000 m. Está asociada a terrenos de cultivo de riego y de temporal; a bosque tropical caducifolio y a pastizal.

III. Composición química:

Aceites esenciales (2-5%), rico en transatenol (75-90%), con estragol (metilcalvicol), furanocumarinas (umbeliferona), trazas de hidrocarburos, terpénicos y cetonas anísicas. Esteroles: estigmaterol, flavonoides, quercitrocido, isoorientina, vitexina, Glusidos, colina, ácido málico, resina. ²⁹

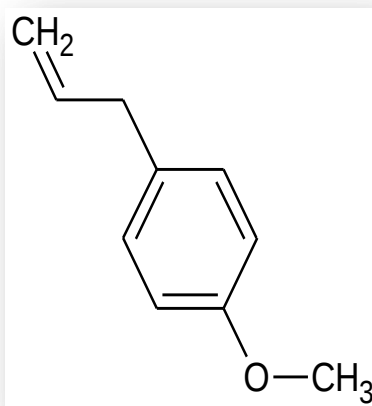


Fig.32 Estragol

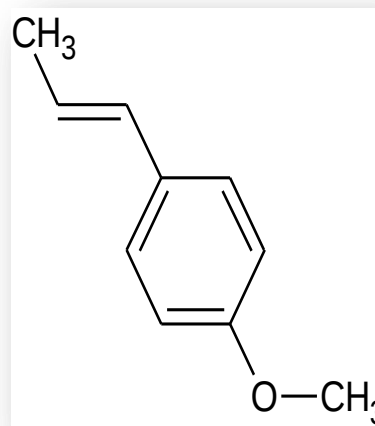


Fig.33 trans-Anetol



IV. Propiedades terapéuticas:

Carmitativa, digestiva, espasmolítico a nivel respiratorio y digestivo, expectorante, antiséptico, y fungicida.

V. Evidencia toxicológica:

No se conocen efectos tóxicos para Anís.

VI. Contraindicaciones:

Intolerancia al anís, al anetol o a otros aceites esenciales. No administrar ni aplicar tópicamente a niños menores de seis años ni a personas con alergias respiratorias o con hipersensibilidad conocida a este u otros aceites esenciales.²⁹

I. Denominación:

Nombre científico: *Crotón Draco*

Familia: Euphorbiaceae

Nombre común: sangre de grado.

II. Descripción Botánica:

Es un arbusto grande o un árbol de 12m de altura, su corteza es suave, café claro o grisácea, al hacer un corte sale un líquido rojizo. Las ramas están cubiertas de vellos cafés. Las hojas son grandes con soportes de 12cm de largo, usualmente ásperas al tacto, verde en el anverso con pocos pelillos y por el reverso grisáceo o blanquizco y muchos vellos; las flores en racimos hasta de 60cm de largo. Los frutos en forma de cápsulas ligeramente redondas y son tres.



Fig.34 *Crotón Draco*

²⁹ *Propiedades y usos medicinales del anís (Pimpinella anisum L.). Tlahui - Medic No. 32, II/2011. (2017). Tlahui.com. Obtenido 23 Julio de 2017, de <http://www.tlahui.com/medic/medic32/pimpinella.htm>*



III. Composición química:

En la corteza (látex) se ha encontrado: esteroides, cumarinas, alcaloides (taspina), flavonoides, taninos (54%), saponinas (baja concentración), antocianinas, compuestos fenólicos (ácido gálico); además contiene vitamina A, E y C, almidón, celulosa, grasas, lignanos (mucílagos, proteínas, catequinas (epicatequina, galocatequina, epigallocatequina).

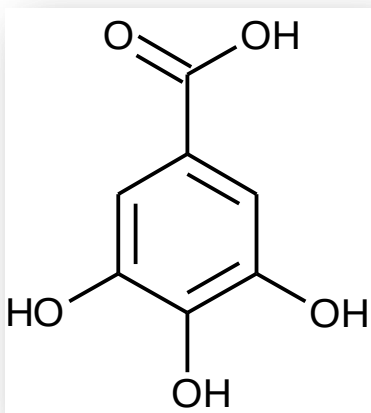


Fig.35 Acido gálico

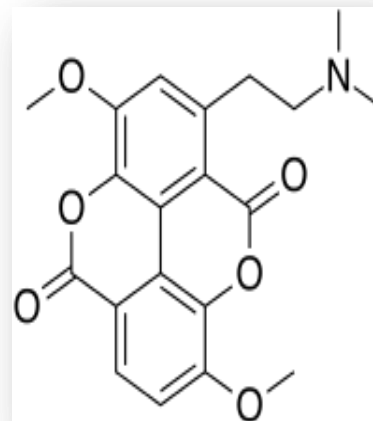


Fig.36 Taspina

IV. Propiedades terapéuticas:

Antiinflamatoria, antiviral, antibacteriana, cicatrizante.

V. Evidencia toxicológica:

No se conocen efectos tóxicos para sangre de grado.

VI. Contraindicaciones

No recomendable el consumo de la sangre grado en niños, especialmente en menores de 12 años y personas que sufran algún tipo de enfermedad hepática o insuficiencia renal.³⁰

³⁰ ::: Biblioteca Digital ::: (2009). Medicinatradicionalmexicana.unam.mx. Obtenido el 23 Julio de 2017, de <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=sangregrado&id=748>



I. Denominación:

Nombre científico: *Anethum graveolens*.

Familia: Apiaceae.

Nombre común: Eneldo.

II. Descripción Botánica:

El eneldo es una planta aromática anual de entre 30 cm y 1 metro de altura. Presenta tallos erguidos, finamente acanalados, tubulares y ramificados en la parte superior.



Fig.36 *Anethum graveolens*

Estos tallos poseen unas estrías a lo largo que le dan una tonalidad blanca y verde, teniendo en su interior una médula blanca. No presenta vellosidades. Las hojas están divididas en lacinias capilares, es decir, han visto reducidas a una estrecha lámina que se extiende por los nervios principales de la hoja, teniendo a simple vista el aspecto de agujas.

III. Composición química:

Aceite esencial (3-4%): carvona, limoneno, felandreno, eugenol, anetol, carveol, cariofileno. Miristicina. Cumarinas (escopoletina, esculetina, bergapteno, umbeliferona), Flavonoides derivados del kenferol. Ácidos fenólicos: caféico, clorogénico. Ácidos grasos (10-20%).

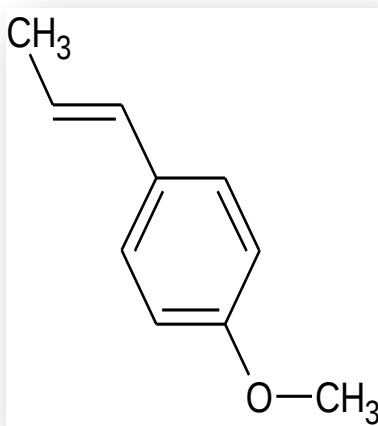


Fig.37 Trans-anetol



IV. Propiedades terapéuticas:

Digestivo, Carminativo, Diurético, Espasmolítico, Galactógeno.

V. Evidencia toxicológica:

No se conocen efectos tóxicos para eneldo.

VI. Contraindicaciones:

A niños menores de seis años o a pacientes con gastritis, úlceras gastroduodenales, síndrome del intestino irritable, colitis ulcerosa.³¹

I. Denominación:

Nombre científico: *Lavándula latifolia Medicus*

Familia: Lamiaceae.

Nombre común: Alhucema.



II. Descripción Botánica:

Tallos divididos y foliosos en la parte inferior, con largos escapos floríferos, erguidos, con refuerzos redondeados en los cantos color castaño o anaranjado, caras algo hundidas, más o menos pelosas, con pelos estrellados aplicados. Hojas lanceoladas a espatuladas, enteras, las invernantes densamente pelosas, blanquecinas o grisáceas.

Fig.38 *Lavándula latifolia medicus*

III. Composición química:

Aceite esencial (1%), rico en hidrocarburos monoterpenicos, alcoholes, esteres y acidos (l-linalol, d-borneol, geraniol, alfa-terpineol, acetato de linalilo, ácido acético libre), oxidos (cineol, oxido de cariofileno), aldehidos y cetonas (d-alcanfor), trazas de furfural, fenoles (eugenol), sesquiterpenoides (bisaboleno, cariofileno).

³¹ Sabina, A. (2012). *Eneldo*. Ni.globedia.com. Obtenido el 23 Julio de 2017, de http://ni.globedia.com/eneldo_1

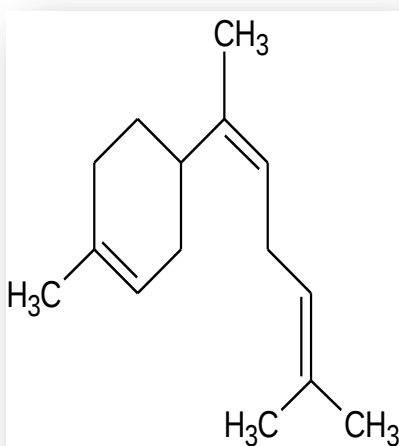


Fig.39 Bisaboleno

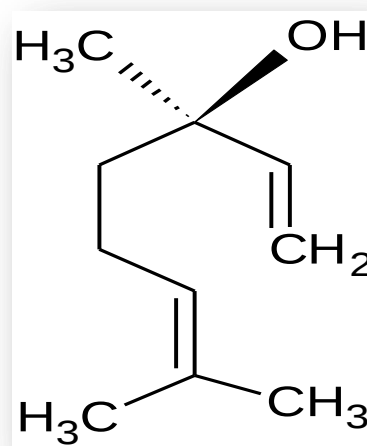


Fig.40 L-linalol

IV. Propiedades terapéuticas:

Antiespasmódica, antibacteriana, antiséptico.

IV. Evidencia toxicológica:

No se conocen efectos tóxicos para Alhucema.

V. Contraindicaciones:

No administrar, ni aplicar tópicamente a niños menores de seis años ni a personas con alergias respiratorias o con hipersensibilidad conocida a este o a otros aceites esenciales.³²

³² R. Morales, A. Quintanar y F.J. Cabezas (eds.). *Labiatae, Flora iberica* vol. XII



I. Denominación:

Nombre científico: *Rosmarinus officinalis*.

Familia: Lamiaceae.

Nombre común: Romero.

II. Descripción Botánica:

El romero es un arbusto leñoso de hojas perennes muy ramificado, puede llegar a medir 2 metros de altura. Lo encontramos de color verde todo el año, con tallos jóvenes borrosos y tallos añosos de color rojizo y con la corteza resquebrajada.



Fig. 41 *Rosmarinus officinalis*.

Las hojas, pequeñas y muy abundantes, presentan forma linear, de un color verde y están cubiertas de vello. En la zona de unión de la hoja con el tallo nacen los ramilletes floríferos.

III. Composición química:

Aceites esenciales son ricos en cineol y borneol. Otras componentes de los aceites esenciales son el pineno, el canfeno y el limoneno. Dentro de la composición del romero se encuentran los flavonoides, los cuales son derivados del epigenol, posee varios ácidos fenólicos dentro de sus componentes, los que más destacan son el rosmarínico y el clorogénico. También posee ácidos triterpénicos como el ursólico. Además, posee diterpenos, dentro de los cuales destaca el rosmadial y el rosmanol.

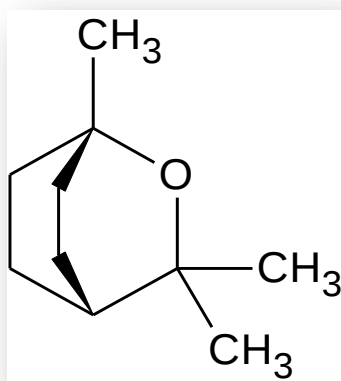


Fig.42 Cineol

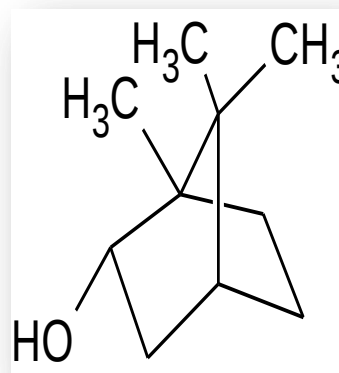


Fig.43 Borneol

IV. Propiedades terapéuticas:

Carminativo, digestivo y antiespasmódico, y tiene propiedades hepatoprotectoras.

IV. Evidencia toxicológica:

No se conocen efectos tóxicos para el Romero.

V. Contraindicaciones:

Se considera que el principio activo del romero carece de toxicidad, no se recomienda su uso durante períodos de tiempo prolongados o a dosis mayores a las recomendadas y se debe tener especial cuidado cuando se usa en niños. ³³

³³ S.L., B. (2017). *romero planta propiedades*. Botanical-online.com. Obtenido el 3 Abril de 2017, de <http://www.botanical-online.com/romero.html>



8. MÉTODOS DE EXTRACCIÓN.

Los principales activos contenidos en las plantas pueden ser extraídos mediante diversas técnicas extractivas o bien pueden ser administrados como tales, tal y como se encuentran en la planta desecada o en la planta fresca. El método de extracción utilizado depende del tipo de planta a emplear (caracteres organolépticos), de la concentración de principios activos y de sus propiedades farmacológicas.

Según la Textura o los Componentes de la Planta, Existen Varios Procedimientos:

Infusión: se vierte el agua hirviendo sobre la planta colocada en un recipiente de cierre bien ajustado, a fin de evitar la pérdida de principios activos, y se deja en reposo de 5- 15 minutos, filtrándose y tomándose inmediatamente. Generalmente se utiliza para flores, hojas y tallos tiernos.

Decocción: consiste en echar la planta en agua hirviendo y dejarla hervir durante 5-20 minutos, a una temperatura superior al punto de ebullición, en un recipiente cerrado para evitar la evaporación. Se utiliza para raíces, tallos fuertes y cortezas.

Digestión: se trata de macerar la planta en agua a temperatura media, alrededor de 50°C, durante un tiempo determinado. Se utiliza sobre todo para el agotamiento de las drogas resinosas o cuando los disolventes empleados son grasos (preparación de aceites medicamentosos).

Percolación o lixiviación: El material crudo previamente triturado se pone en contacto con cantidad suficiente de solvente de forma tal que el solvente cubra la capa de sólido en el tanque percolador. El solvente se renueva de modo continuo manteniéndose un gradiente de concentración, el disolvente puro desplaza al que contiene la sustancia extraída sin ser necesario aplicar presión. La droga residual es prensada y el fluido obtenido es combinado con el percolado para concentrar el extracto.



Diálisis: en la cual una membrana semipermeable permite una selección de las sustancias arrastradas por el disolvente.

Maceración: El material crudo previamente triturado se pone en contacto duradero con cantidad suficiente de solvente, en un tanque cerrado a temperatura ambiente durante 2-14 días hasta el agotamiento de la droga vegetal. Puede utilizarse agitación. Posterior a este tiempo la mezcla es filtrada, el material insoluble es lavado con el mismo solvente y los filtrados se mezclan para concentrar el extracto.³⁴

9. pH.

El pH se define como el logaritmo decimal de la recíproca de la actividad del ion hidrógeno. Se adoptó esta definición porque electrodos selectivos de iones, que se utilizan para medir el pH, responden a la actividad.

La escala de pH es logarítmica y por lo tanto el pH es una cantidad adimensional.

Existen diferentes tipos de medidores de pH como son:

- Indicadores.
- Electrodos de vidrio.

Indicadores: Es una técnica para medir el pH haciendo uso del hecho de que cambia el color de la tira dependiendo del pH de la sustancia. La comparación visual del color de una solución de ensayo con una carta de colores estándar proporciona un medio para medir el pH.

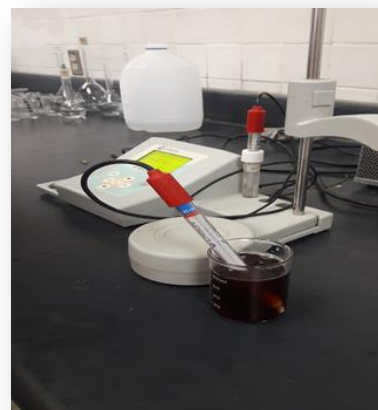


Fig. 43 pHmetro

³⁴ Kelvin Núñez. (2017) Botánica Farmacéutica.



Electrodo de vidrio: Este electrodo de vidrio consiste de un par de electrodos, uno de plata/cloruro de plata y otro de vidrio sumergidos en la solución cuyo pH se desea medir. Cada uno tiene un potencial; uno de estos electrodos es el de referencia con un potencial constante independiente del pH; mientras que el otro electrodo es sensible al pH, la delgada membrana en el extremo del electrodo es la que responde a los cambios de pH y cambia el potencial del electrodo, por lo que se crea una diferencia de potencial entre el electrodo de referencia y el electrodo sensible al pH.³⁵

Errores que afectan a las mediciones de pH con electrodo de vidrio:

Error alcalino: El electrodo de vidrio en medios fuertemente alcalinos es sensible a los metales alcalinos (especialmente al Na⁺) y da lecturas bajas a pH mayores a 9. No obstante, existen vidrios especiales para realizar lecturas en estos medios.

Error ácido: A pH extremadamente ácido, el pHmetro registra valores de pH mayores a los reales. Este fenómeno puede deberse a las condiciones de fuerte acidez.

³⁵ Vázquez Serrano, J. (2016). *Diseño de un Sistema Portátil Medidor de Viscosidad, Densidad Y Ph De La Sangre Humana* (Ingeniero). Universidad Nacional Autónoma de México.



10. GRADO ALCOHÓLICO.

El grado alcohólico es determinado en la práctica mediante un aerómetro expresamente graduado, llamado alcoholímetro, alcoholómetro o aerómetro. El más utilizado es el alcoholímetro de Gay Lussac, el cual se encuentra graduado a 15°C, y expresa el grado alcohólico en volúmenes (centímetros cúbicos de alcohol etílico en 100 centímetros cúbicos de líquido a 15°C).

El alcoholímetro: es un material de laboratorio que se usa para determinar el porcentaje o cantidad de alcohol presente en una muestra líquida o gaseosa.³⁶

Alcoholímetro de Gay-Lussac o centesimal:

Formado por una bola o cilindro de vidrio, hueco y que lleva en su parte inferior otra bolita más pequeña lastrada con mercurio o perdigones, y en su parte superior, un vástago, también hueco, que lleva una escala.

Está graduado de tal manera que cuando se le sumerge, en una mezcla de agua y alcohol; expresa exactamente el número de unidades de alcohol, en volumen, que hay en cada ciento de líquido. Este aparato marca, pues, cero sumergido en el agua y 100 en el alcohol absoluto. ³⁶



Fig.44 Alcoholímetro de Gay Lussac

³⁶Giron Monterrosa, G., & Funes Flores, L. (2013). *Obtención de Alcohol Etílico por Medio de Fermentación Alcohólica de Las Cascaras de Musa Paradisiaca (Platano) Utilizando como Microorganismo Productor Saccharomyces cerevisiae (LEVADURA)*. (Licenciatura). Universidad de El Salvador, Facultad de Química y Farmacia.



11. ANÁLISIS ELISA PARA LA DETERMINACIÓN DE PROLACTINA (PRL).

ELISA es un acrónimo del inglés Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay, Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas.

ELISA para la detección directa del antígeno:

El ELISA para la detección directa del antígeno hace uso de la alta afinidad entre la biotina y la estreptavidina que ha sido fijada en la superficie de micropocillos. En la primera etapa de incubación, las muestras, los calibradores o los controles y el conjugado enzimático (monoclonal anti-PRL marcado por peroxidasa y anti-PRL monoclonal biotinado) se mezclan para formar un inmunocomplejo específico que se fija a la superficie de los micropocillos por la interacción de la biotina con la estreptavidina inmovilizada. Al final de la incubación, el exceso del conjugado enzimático y los anticuerpos monoclonales son eliminados por lavado. Se agrega TMB/sustrato (etapa 2) y el color que resuelta y que se transforma a amarillo después de parar la reacción con la solución de parada, se mide fotométricamente. La intensidad del color es directamente proporcional a la concentración de PRL en la muestra.

Estabilidad:

Los reactivos son estables hasta las fechas de caducidad en las etiquetas individuales cuando se almacenan de 2 a 8 °C. Después de abiertos los reactivos deben almacenarse de 2 a 8 °C y utilizarse dentro de 60 días.

Preparación de reactivos:

Todos los reactivos deben estar a temperatura ambiente (15-20 °C) antes del uso.

Los reactivos que no estén en uso siempre deben estar almacenados de 2 a 8 °C.

Muestra:

Suero

No use muestras altamente lipémicas o hemolíticas.



Las muestras pueden almacenarse por 5 días de 2 a 8 °C o hasta 30 días a -20°C. Congele y descongele solo una vez. Al descongelarse una muestra debe de ser homogenizada. Elimine el material particulado por filtración o centrifugación.

Interpretación de resultados:

La prolactina muestra un notable ritmo circadiano, con valores elevados durante el sueño. Por eso se recomienda que las muestras sean tomadas 2 horas después de dormir o temprano en la mañana luego de 12 horas de ayuno. La administración de morfina y reserpina tanto como el tratamiento con medicamentos psicotrópicos y antihipertensivos tienen que ser cuidadosamente evaluados ya que estos medicamentos pueden aumentar la secreción de prolactina.

El estrés y el ejercicio moderado pueden causar un aumento moderado de las concentraciones de prolactina. Ya que los niveles de prolactina dependen de diversos factores además de la homeostasis hipofisaria, la determinación de PRL de por si no es suficiente para evaluar un cuadro clínico.

Cada laboratorio debería de establecer sus propios valores esperados utilizando la instrumentación, los métodos de colección de sangre y los técnicos de análisis que se emplean normalmente en dicho laboratorio.³⁷

³⁷ Sociedad Bioquímica humana y Diagnóstica mbH.(2015). *Análisis ELISA para la determinación de prolactina (PRL)*.



12. ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA.

ECLIA significa Electrochemiluminescence Immunoassay, es un tipo de luminiscencia o un inmunoensayo que utiliza la reacción Ag-Ac (antígeno- anticuerpo) para el análisis cualitativo o cuantitativo de sustancias en fluidos biológico mediante la emisión de descargas eléctricas. En la electroquimioluminiscencia las moléculas excitadas se producen directamente en el transcurso de una reacción química y estas se desactivan emitiendo luz, una parte de la energía liberada por esta reacción se emite a modo de radiación luminosa, estas reacciones son la base de numerosas determinaciones.

Fundamento:

Esta técnica se considera de campo oscuro ya que consiste en emisión de radiación electromagnética mediante un infrarrojo producido por una reacción química, cuando esta emisión proviene de organismos vivos, se denomina bioluminiscencia, este fenómeno luminiscente se identifica tradicionalmente mediante un prefijo, que identifica la fuente de energía responsable del inicio de la emisión de radiación electromagnética.

Este inmunoensayo se generan a partir de sustratos estables, que son productos capaces de emitir fotones al pasar de un estado intermedio inestable y energéticamente superior, a uno de energía inferior más estable; aunque en este caso su origen es electroquímico y no una reacción enzimática.

Dicho método es no competitivo, el anticuerpo utilizado recubre unas micropartículas imantadas, que tras la formación del complejo antígenoanticuerpo, se fijan a un electrodo por magnetismo, dicho anticuerpo está conjugado con un marcador (derivado del rutenio) capaz de emitir fotones cuando se aplica una pequeña diferencia de potencial sobre el electrodo. En cualquier caso la energía lumínica se sigue detectando en un fotomultiplicador, así como la intensidad de emisión es proporcional a la concentración de las especies químicas implicadas en la reacción quimioluminiscente.

Se basa en la utilización de dos compuestos químicos:

Tris-bispiridil-Rotuleno.

Tripopilamina.



Los dos compuestos participan principalmente en el proceso de excitabilidad de la reacción electroquimioluminiscencia y tienen la facilidad de acoplarse a los grupos aminos de las proteínas

Reacción ECLIA:

La reacción tiene lugar en la superficie de los electrodos de platino, que forma un campo eléctrico por la utilización de voltajes determinados, los componentes sufren excitación por la pérdida de un electrón en su configuración electrónica este voltaje trasforma la tripropilamina en un radical libre debido a la pérdida de un electrón y un protón, en el caso de rutenio hay la pérdida de un electrón mientras tanto el catión de rutenio reacciona de esta manera con un radical produciendo un fenómeno llamado reducción, a través de esta reducción se produce la emisión de fotones a una longitud de onda de 620 nm en donde el fotomultiplicador los capta y los transforma en absorbancias.

Equipo Cobas e 411:

Es un equipo analizador de electroquimioluminiscencia que dispone de un amplio menú de reactivos en continuo desarrollo además de una gran calidad analítica con tiempos cortos de incubación, posee un software para la plataforma cobas y un Rack de 5 posiciones (RDHitachi) con soporte unificado de muestras, posee servicio de aplicaciones y soporte basado en la conectividad.³⁸

³⁸ Poveda Paredes, F. (2016). *Estudio Comparativo de los Métodos: Electro Quimioluminiscencia, e Inmunofluorescencia para la Determinación de Troponina Cardíaca como Ayuda Diagnóstica en el Infarto Agudo de Miocardio* (Licenciatura). Universidad Técnica de Abato, Facultad de Ciencias de la Salud.



HIPOTESIS.

H₀: Existe Incremento en los niveles de prolactina tras la administración de la mistela natural durante el periodo.

H₁: No existe incremento en los niveles de prolactina tras la administración de la mistela natural durante el periodo.



DISEÑO METODOLOGICO

Tipo de estudio:

Exploratorio experimental longitudinal prospectivo.

Población de estudio: diecinueve plantas utilizadas en la preparación de Mistela.

Tabla 1 plantas y solventes utilizados en la preparación de Mistela.

Plantas y solventes	Partes utilizadas	Nombre científico
Alhucema	Sumidades floridas	<i>Lavandula latifolia medicus</i>
Anís	Fruto de anís verde	<i>Pimpinela anisum</i>
Bálsamo	Hojas	<i>Myroxylon balsamum</i>
Cancerina	Corteza	<i>Semialarium mexicanum</i>
Canela	Corteza	<i>Cinnamomum verum</i>
Cascara sagrada	Corteza	<i>Rhamnus purshiana</i>
Cilandro	Hojas	<i>Coriandrum sativum</i>
Comino	Frutos	<i>Cuminum cyminum</i>
Eneldo	Raíz	<i>Anethum graveolens</i>
Fenogreco	Semillas	<i>Trigonella foenum-graecum</i>
Jiñocuago	Corteza	<i>Bursera simaruba</i>
Maltuerce	Semillas	<i>Lepidium sativum</i>
Manzanilla	Capitulo Floral	<i>Matricaria recutita</i>
Nuez moscada	Semillas	<i>Mysristica fragans</i>
Ortiga	Hojas	<i>Urtica Dioica</i>
Pimienta dulce	Semillas	<i>Pimenta dioica</i>
Romero	Hojas	<i>Rosmarinus officinalis</i>
Sangre de Grado	Corteza	<i>Croton draco</i>
Zarzaparrilla	Corteza	<i>Smilax spp.</i>
Ron o licor		
Miel		



Criterios de inclusión:

- Animal perteneciente a raza de *Oryctolagus cuniculus*, *Chinchilla*, *Neozelandés* y *Mariposa*.
- Plantas libre de daños por insectos, libre de insectos, moho y no ennegrecidas.
- Plantas medicinales existentes, disponibles y accesibles para su obtención en Farmacias Botánicas o en puestos de venta de mercado autorizados.
- Miel extraída en centros afiliados a cooperativas de apicultura.
- Miel que ha sido filtrada.
- Miel con características organolépticas visiblemente estables.
- Miel exenta de sustancias extrañas a su composición.
- Administración de mistela a raza de *Oryctolagus cuniculus*, *Chinchilla*, *Neozelandés* y *Mariposa*, en conejas lactantes.

Criterios de exclusión:

- Animal que no pertenecen a raza de *Oryctolagus cuniculus*, *Chinchilla*, *Neozelandés* y *Mariposa*.
- Plantas medicinales inexistentes, no disponibles e inaccesibles para su obtención en Farmacias Botánicas o en puestos de venta de mercado autorizados.
- Plantas que tengan daños por insectos, con insectos, moho y ennegrecidas.
- Plantas medicinales no disponibles para su adquisición en Farmacias Botánicas o a vendedores en puestos de venta de mercado autorizados.
- Miel que no ha sido filtrada.
- Miel extraída en centros independientes.
- Miel con características organolépticas visiblemente inestables.
- Miel con sustancias extrañas a su composición.



Muestra:

Se trabajó con doce especies medicinales de las diecinueve contenidas en Mistela: *Anethum graveolens* (eneldo), *Rosmarinus officinalis* (romero), *Lavandula latifolia medicus* (alhucema), *Pimpinella anisum* (anís), *Semialarium mexicanum* (cancerina), *Cinnamomum verum* (canela), *Cuminum cyminum* (comino), *Trigonella foenum-graecum* (fenogreco), *Bursera simaruba* (jiñocuabe), *Urtica Dioica* (ortiga), *Croton draco* (sangre de grado), *Smilax sp.* (zarzaparrilla).

Área de estudio:

Laboratorios de Productos naturales, Departamento de Farmacia Industrial, Carrera de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas UNAN-León. Bioterio y Laboratorio de Patología Facultad de Agroveterinaria UNAN-León. Laboratorios de Bioquímica, departamento de bioquímica Facultad de Ciencias Médicas UNAN-León.

Unidad de análisis:

Sangre.

Cuatro Mistelas ensayadas.

Variables de estudio:

- Concentración.
- Constante Dieléctrica.
- Correlación.
- Grado alcohólico.
- pH.
- Prolactina.
- Relación.
- Solutio.
- Solvente.



Tabla 2 Operacionalización de las variables:

Variable	Tipo de variable		Escala de la variable	Conceptualización de la variable	Indicadores de la variable	Unidad de medida de la variable
Concentración	independiente	Cuantitativa	Continua	Cantidad de soluto (o solvente) que está presente en una disolución.	Cantidad	g/ml
Constante dieléctrica	independiente	cuantitativa	Continua	Propiedad que determina el comportamiento de varios disolventes.	Polaridad	Sin unidad de medida
Correlación	independiente	cuantitativa	Continua	Proporcionalidad y relación lineal que existe entre distintas variables.	Coefficiente de correlación lineal	Sin unidad de medida
Grado alcohólico	independiente	cuantitativa	Continua	Porcentaje de alcohol contenido dentro de un producto líquido.	Sin indicador	%
pH	independiente	cuantitativa	Continua	El pH indica el grado de acidez o basicidad de una solución.	Concentración de Iones hidrógenos	Sin unidad de medida



Prolactina	Dependiente	cuantitativa	Continua	Hormona polipeptídica sintetizada principalmente por las Células lactotropas de la adenohipófisis.	Hiperprolactinemia Hipoprolactinemia	ng/ml
Relación	Dependiente	cuantitativa	Continua	Es la que existe entre la masa del soluto y la del solvente en la solución.	Factor soluto-solvente	1:10
Soluto	Independiente	cuantitativa	Continua	Es la sustancia que se encuentra disuelta en una determinada disolución de cualquier elemento.	Cantidad	g
Solvente	Independiente	cuantitativa	Continua	Es una sustancia en la que se diluye un soluto.	Cantidad	ml



1. PROCEDIMIENTO

1.1. Nombre del procedimiento:

Preparación de Mistela Natural.

1.1.1. Objetivo:

Obtención de 4 Mezclas de Mistela.

1.1.2. Alcance:

Preparar las 4 Mezclas de Mistela a diferentes concentraciones.

1.1.3. Definiciones:

Mistela: Cocimiento hecho de manzanilla, clavo de olor, pimienta de chapa, canela y guarón que toman las mujeres recién alumbradas para desinflamar el vientre, esta mezcla la toman también las mujeres del campo durante su período menstrual.

1.1.4. Desarrollo:

- 1.1.4.1. Para la preparación de Mistela N⁰¹ se pesan 8g de *Anethum graveolens* (eneldo), *Rosmarinus officinalis* (romero), *Lavandula latifolia medicus* (alhucema), *Pimpinella anisum* (anís), *Semialarium mexicanum* (cancerina), *Cinnamomum verum* (canela), *Cuminum cyminum* (comino), *Trigonella foenum-graecum* (fenogreco), *Brusera simaruba* (jiñocuabe), *Urtica Dioica* (ortiga), *Croton draco* (sangre de grado), *Smilax spp.* (zarzaparrilla).



Fig. 45 Plantas utilizadas en la preparación de Mistela.



Fig.46 Pesaje de las muestras de plantas.



Fig.47 Preparación de Mistela.



- 1.1.4.2. Se colocaron previamente en remojo las cortezas de *Semialarium mexicanum* (cancerina), *Croton draco* (sangre de grado), *Brusera simaruba* (jiñocuabe), raíz de *Smilax sp* (zarzaparrilla), *Anethum graveolens* (eneldo) y las semillas de *Trigonella foenum-graecum* (fenogreco).
- 1.1.4.3. Se realizó la maceración en caliente de las plantas con 57.1% de agua.
- 1.1.4.4. Pasado el tiempo indicado, se filtra con un paño de algodón.
- 1.1.4.5. Se le añade 14.2 % alcohol y miel 28.5 % hasta completar un volumen de un Litro, con una relación soluto-solvente 1:10.
- 1.1.4.6. Mistela N⁰2 se repite el paso 1.1.4.1 al 1.1.4.3 con 38.7% de agua y se realiza el paso 1.1.4.4.
- 1.1.4.7. Se le añade 14.2 % de alcohol y 47 % de miel *Melipona beecheii* con un volumen de un Litro con una relación soluto-solvente 1:10.
- 1.1.4.8. Mistela N⁰3 sin alcohol, se repite el paso 1.1.4.1 al 1.1.4.3 con 74% de agua y se realiza el paso 1.1.4.4.
- 1.1.4.9. Se completa el volumen con 26% de miel *Melipona beecheii* hasta llegar a un Litro, con una relación soluto-solvente 1:10.
- 1.1.4.10. Mistela N⁰4 contiene las plantas *Pimpinella anisum* (anís), *Trigonella foenum-graecum* (fenogreco), *Cuminum cyminum* (comino), pesándose 8g de cada una de ellas.
- 1.1.4.11. Se repite el paso 1.1.4.3 al 1.1.4.4, se le añade 14.2 % alcohol y 28.5% de miel *Melipona beecheii* para un volumen de un Litro, con una relación soluto-solvente 1:33.



2. PROCEDIMIENTO.

1.1. Nombre del procedimiento:

Administración de Mistela

1.1.1. Objetivo:

Conocer la influencia de la mistela tras su administración en los niveles de prolactina.

1.1.2. Alcance:

Administración de Mistela 2 veces al día por 15 días.

1.1.3. Definiciones:

Mistela: cocimiento elaborado con una serie de plantas con licor y miel administrado popularmente a mujeres pre- post parto.

1.1.4. Desarrollo:

1.1.4.1. Se sujetó al animal por la piel del cuello apoyando la mano en los muslos para descansar el cuerpo del animal evitando así que se inquietara.

1.1.4.2. Con una jeringa de 10 ml administro las mezclas sin forzarla.



Fig.48 Administración de mistela a Neozelandés.



Fig.49 Administración de mistela en Mariposa.



3. PROCEDIMIENTO.

1.1 Nombre del procedimiento:

Muestreo de Sangre.

1.1.1 Objetivo:

Obtención de la muestra de sangre (1 ml) por conejo.

1.1.2. Alcance:

El muestreo se llevó a cabo 3 días después de la administración de la mezcla y 15 días post administración.

1.1.3 Definiciones:

Bisel: de la aguja se refiere al corte oblicuo en el borde de una superficie.

La vena marginal: se encuentra en la oreja del conejo y es muy fina.

1.1.4 Desarrollo:

1.1.4.1 Se desinfecta con alcohol y algodón la oreja del conejo.

1.1.4.2 Se aplica un agente vasodilatador Xilol frotando desde la base de la oreja hacia el extremo, se deja actuar por 3 minutos.

1.1.4.3 La punción se realizó en la vena marginal de la oreja del conejo, para ello se sujeta al conejo sobre una base, rodeando su cuerpo con el brazo mientras otra persona sujeta la oreja para su punción.

1.1.4.4 La muestra se extrajo utilizando agujas calibre 21 estériles con el bisel hacia arriba, siguiendo la trayectoria de la vena.

1.1.4.5 Una vez terminada la extracción, se retiró la aguja suavemente de la misma manera que la introdujo.

1.1.4.6 Se depositó un ml de sangre (muestra) en un tubo de ensayo.



Fig.50 Extracción de muestra en *Chimchilla*.



Fig.51 Extracción de muestra en *Neo Zelandez*.



1.1.4.7 Se Lava la oreja donde se tomó la muestra, con agua para quitar los residuos del Xilol ya que es un agente irritante y finalmente se colocó una compresa de algodón seco.

4. PROCEDIMIENTO.

1.1. Nombre del procedimiento:

Utilización del Phmetro.

1.1.1. Objetivo:

Conocer el grado de acidez o basicidad de las 4 mezclas de Mistela.

1.1.2. Alcance:

Se realizará la medición del pH de las 4 mezclas de Mistela después de su preparación y pasados 15 días.



Fig.52 Medición de Ph de las Mistelas.

1.1.3. Definiciones:

pH: Es el Coeficiente que indica el grado de acidez o basicidad de una solución acuosa.

Tampón: es la mezcla en concentraciones relativamente elevadas de un ácido y su base conjugada.

1.1.4. Desarrollo:

1.1.4.1. Se lava el electrodo con agua destilada y se seca suavemente con papel de celulosa.

1.1.4.2. El tampón de pH 4 y comprueba que marque $4 \pm 0,05$ unidades de pH.
Repetir paso 1.1.4.1.

1.1.4.3. El tampón de pH 4 y comprueba que marque $4 \pm 0,05$ unidades de pH.
Repetir paso 1.1.4.1.

1.1.4.4. El tampón de pH 7 y comprobar que marca $7 \pm 0,05$ unidades de pH.
(En caso contrario se ajustar). Repetir paso 1.1.4.1.



1.1.4.5. El tampón de pH 10 y comprobar que marca $10 \pm 0,05$ unidades de pH. (En caso contrario se ajustar). Repetir paso 1.1.4.1.

1.1.4.6. Se procede a medir el pH de las mezclas.

5. PROCEDIMIENTO.

1.1. Nombre del procedimiento:

Determinar el Grado alcohólico de la Mistela.

1.1.1. Objetivo:

Medir el grado alcohólico de las 4 Mezclas de Mistela.

1.1.2. Alcance:

Se realizará la medición del grado alcohólico de las 4 mezclas de Mistela después de su preparación y pasados 15 días.

1.1.3. Definiciones:

Alcoholímetro: Es un material de laboratorio que se usa para determinar el porcentaje o cantidad de alcohol presente en una muestra líquida o gaseosa.

Grado alcohólico: Es el porcentaje de alcohol dentro de un producto líquido. Se mide en porcentaje de volumen % vol.

1.1.4. Desarrollo:

1.1.4.1. El alcoholímetro se lava con agua destilada y se seca con kleenex.

1.1.4.2. Se coloca 500 ml de la Mistela, en una probeta de 500 ml y se remueve bien el líquido a medir.



Fig.53 Alcoholímetro sumergido en Mistela

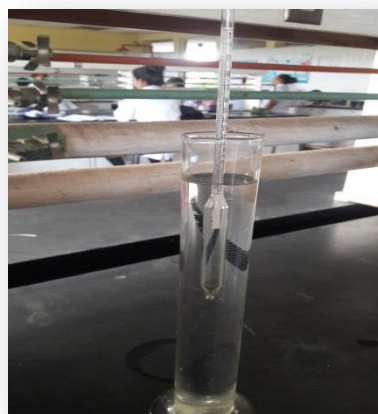


Fig.54 Alcoholímetro sumergido en Agua



- 1.1.4.3. El alcoholímetro se sumerge dentro de la probeta que contiene la muestra, asegurándose que quede suspendido en el líquido y flote libremente manteniéndose en equilibrio.
- 1.1.4.4. Se Realiza la lectura y anotar el valor del grado alcohólico de la muestra.
- 1.1.4.5. Se Repite el mismo procedimiento hasta completar la lectura las otras muestras.



RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS

Ensayo 1

Tabla 3 Resultados de valoración de prolactina método de ELISA sin administración de mistela.

Especímenes de experimentación *	Valor de prolactina obtenido ng /ml	Valor de prolactina referida ₃₉ ng/ml
H01	0.3	10
H02	0.3	10
H03	0.3	10
H04	0.3	10

* H01, H02, H03, H04: Conejas Hembras.

La tabla 3 muestra los resultados de la medición de prolactina en sangre de los animales de experimentación, obteniéndose un valor constante de 0.3 ng/ml para todos los especímenes versus el valor tabulado de 10 ng/ml según: Suckow, M., Steven, K., & Wilson, R. (2012), lo anterior refleja que el método ensayado no muestra consistencia dado que los especímenes H01 a H04 se corresponden a hembras paridas con 3 días de alumbramiento, dejando en clara evidencia la inconsistencia del método para la medición de la hormona prolactina en especímenes de experimentación.

Tabla 4 Resumen del procedimiento Anova de valoración de prolactina método de ELISA sin administración de mistela.

Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
Columna 1	4	1.2	0.3	0
Columna 2	4	40	10	0



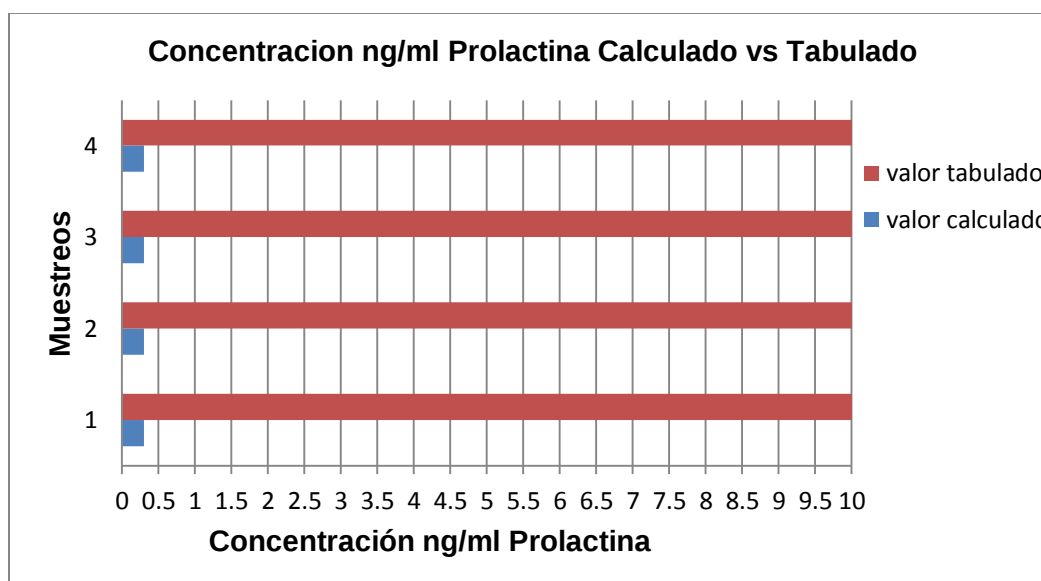
Tabla 5 Resultados de Anova valoración de prolactina método de ELISA sin administración de mistela.

origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad *	Valor crítico para F
Entre grupos	188.18	1	188.18	65535	#¡DIV/0!	5.98737761
Dentro de los grupos	0	6	0			
Total	188.18	7				

*El error del valor de probabilidad es debido no hay variabilidad dentro de los grupos, y al no existir divisibilidad entre cero, obtenemos el error.

Las tablas 4 y 5 evidencian que existe diferencias estadísticas significativas entre el valor de prolactina calculado versus el tabulado en la medición de sangre en especímenes de experimentación.

Grafico 1 niveles de prolactina valorado por el método de ELISA sin administración de mistela vs valor de prolactina referida.





El grafico 1 evidencia los resultados de la medición de prolactina en sangre de los animales de experimentación 3 días post parto, obteniéndose un valor constante de 0.3 ng/ml para todos los especímenes versus el valor tabulado de 10 ng/ml, lo anterior deja en clara evidencia la inconsistencia del método para la medición de la hormona prolactina en especímenes de experimentación.

Ensayo 2

Tabla 6 Resultados de valoración de prolactina método de ELISA tras administración de mistela.

Mezclas*	Especímenes de experimentación *	Valor de prolactina obtenido ng /ml	Valor de prolactina referida ³⁹ ng/ml
MT01	H01	0.8	10
MT02	H02	0.8	10
MT03	H03	0.8	10
MT04	H04	0.8	10

*MT01: Mistela a base de agua y alcohol.

*MT02: Mistela a base de miel *Melipona beecheii* y alcohol.

*MT03: Mistela sin alcohol.

*MT04: Mistela a base agua y alcohol con anís, comino y fenogreco.

*H01, H02, H03, H04: Conejas Hembras.

La tabla 6 evidencia los resultados de la medición de prolactina en sangre de los animales de experimentación, obteniéndose un valor constante de 0.8 ng/ml para todos los especímenes versus el valor tabulado de 10 ng/ml según: Suckow, M., Steven, K., & Wilson, R. (2012), lo anterior refleja que el método ensayado no muestra consistencia dado que los especímenes H01 a H04 corresponden a hembras paridas con 15 días de alumbramiento, lo anterior deja en clara evidencia la inconsistencia del método para la medición de la hormona prolactina en especímenes de experimentación.

³⁹ Suckow, M., Steven, K., & Wilson, R. (2012). *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents*. Google Books.



Tabla 7 Tabla de resumen del procedimiento Anova de valoración de prolactina método de ELISA tras administración de mistela.

Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
Columna 1	4	3.2	0.8	0
Columna 2	4	40	10	0

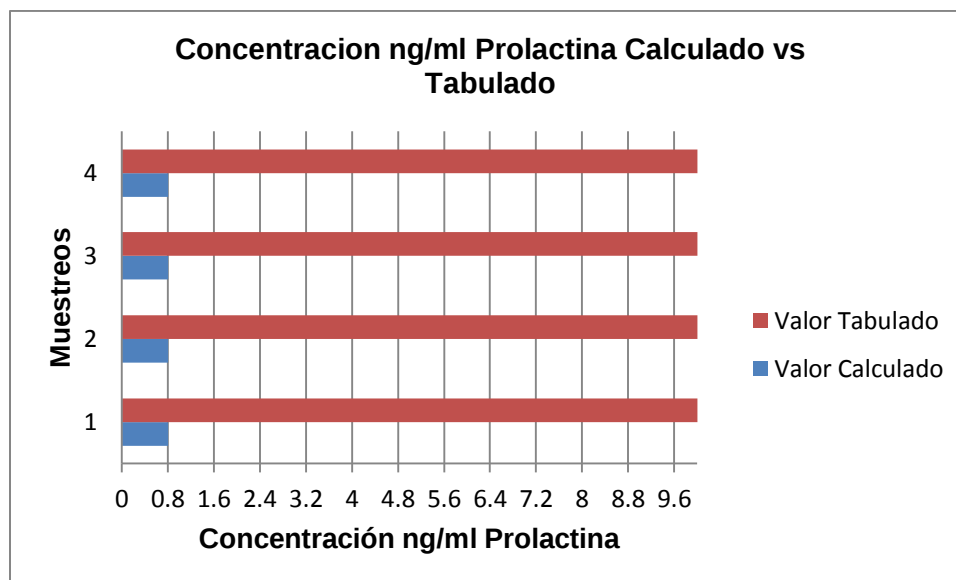
Tabla 8 Resultados de Anova valoración de prolactina método de ELISA tras administración de mistela.

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	169.28	1	169.28	65535	#¡DIV/0!	5.98737761
Dentro de los grupos	0	6	0			
Total	169.28	7				

Las tablas 7 y 8 evidencian que existe diferencias estadísticas significativas entre el valor de prolactina calculado versus el tabulado en la medición de sangre en especímenes de experimentación.



Gráfico N°2 niveles de prolactina valorado por el método de ELISA con administración de mistela vs valor de prolactina referida.



El grafico 2 evidencia los resultados de la medición de prolactina en sangre de los animales de experimentación, obteniéndose un valor constante de 0.8 ng/ml para todos los especímenes versus el valor tabulado de 10 ng/ml lo anterior deja en clara evidencia la inconsistencia del método para la medición de la hormona prolactina en especímenes de experimentación.



Ensayo 3

Tabla 9 Resultados de valoración de prolactina método de ELISA sin administración de mistela.

Especímenes de experimentación *	Valor de prolactina obtenido ng/ml	Valor de prolactina referida ₃₉ ng/ml
H05	0.8	10
H05	0.8	10
H06	0.8	10
H06	0.8	10
H07	0.8	10
H08	0.8	10
H09	0.8	10
H10	0.8	10
H11	0.8	10
M01	0.8	10
M02	0.8	10

*H05, H06, H07, H08, H09, H10, H11: conejas hembras.

*M01, M02: conejos machos.

La tabla 9 evidencia los resultados de la medición de prolactina en sangre de los animales de experimentación, obteniéndose un valor constante de 0.8 ng/ml para todos los especímenes versus el valor tabulado de 10 ng/ml según: Suckow, M., Steven, K., & Wilson, R. (2012), lo anterior refleja que el método ensayado para la medición de la hormona prolactina no muestra consistencia dado que los especímenes, H05 que corresponde a hembra parida con un día de alumbramiento con una edad de 18 meses, sin embargo el espécimen H06 corresponde a hembra de 4 meses de alumbramiento y 8 meses de edad aproximadamente de estas dos hembras se tomó 2 muestras de sangre de cada una, los especímenes H07 a H11, están entre las edades 8 a 13 meses de edad respectivamente. M01-M02 corresponden a machos jóvenes de 1 año aproximadamente, lo anterior deja en clara evidencia la inconsistencia del método para la medición de la hormona prolactina en especímenes de experimentación.



Tabla 10 Resumen del procedimiento Anova de valoración de prolactina método de ELISA sin administración de mistela.

Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
Columna 1	11	8.8	0.8	1.3559E-32
Columna 2	11	110	10	0

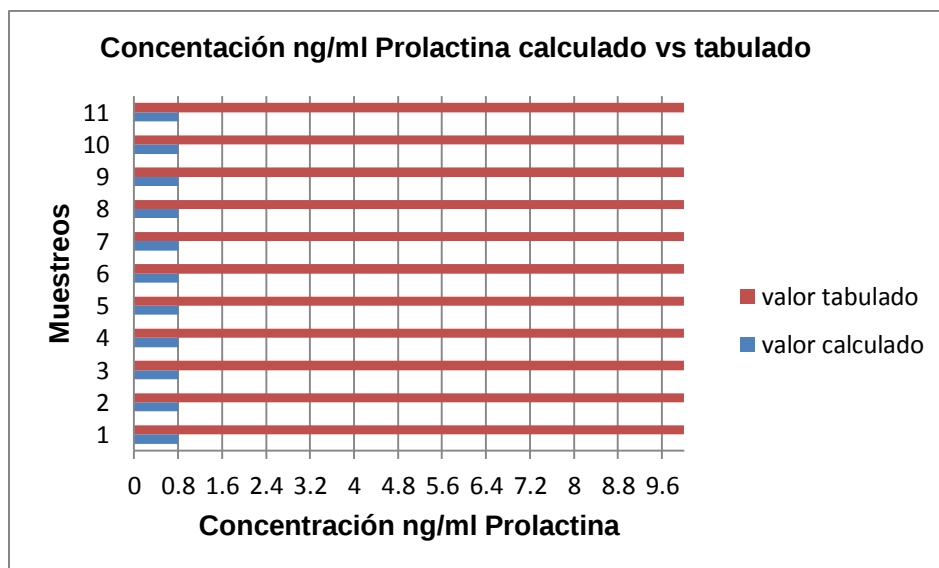
Tabla 11 Resultados de Anova valoración de prolactina método de ELISA sin administración de mistela.

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	465.52	1	465.52	6.8668E+3 4	0	4.351243 5
Dentro de los grupos	1.35585E-31	20	6.7793E-33			
Total	465.52	21				

Las tablas 10 y 11 evidencian que existe diferencias estadísticas significativas entre el valor de prolactina calculado versus el tabulado en la medición de sangre en especímenes de experimentación.



Gráfico 3 niveles de prolactina valorado por el método de ELISA sin administración de mistela vs valor de prolactina referida.



El gráfico 3 evidencia los resultados de la medición de prolactina en sangre de los animales de experimentación, obteniéndose un valor constante de 0.8 ng/ml para todos los especímenes versus el valor tabulado de 10 ng/ml lo anterior deja en clara evidencia la inconsistencia del método para la medición de la hormona prolactina en especímenes de experimentación.

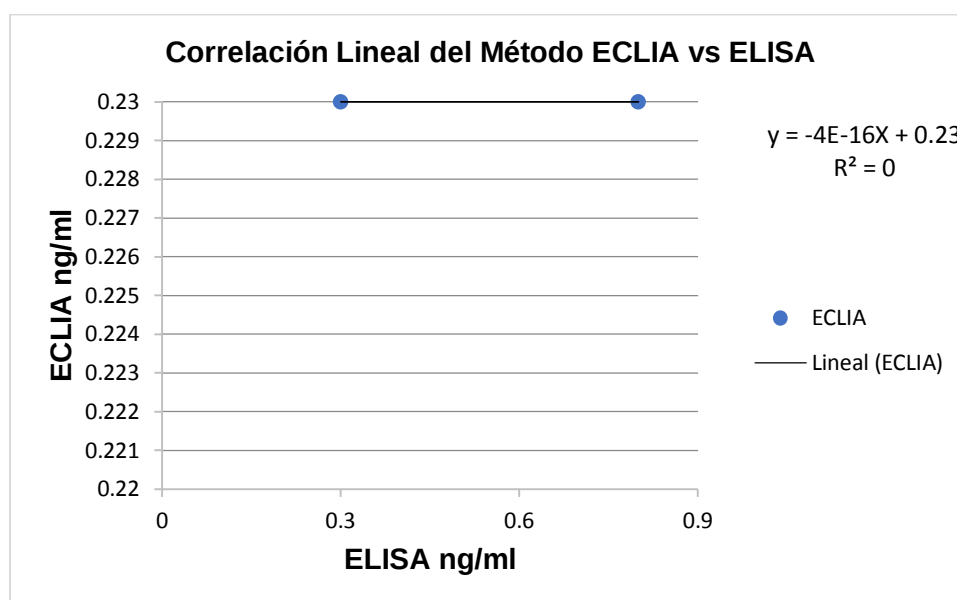


Ensayo 4

Tabla 12 Correlación Lineal de valoración de prolactina en conejas 3 días post- parto por el método ELISA vs ECLIA

ELISA	0.3 ng/ml	0.8 ng/ml
ECLIA	0.23 ng/ml	0.23 ng/ml

Grafico 4 Correlación Lineal de niveles de prolactina valorado por el método de ELISA vs método ECLIA.



La línea horizontal en el gráfico 4 y la ecuación muestra que el coeficiente $r^2=0$ lo que indica que no hay relación entre ambos métodos.



Tabla 13 Resultados de la medición del contenido de alcohólico y Ph inicial de preparación de mistela.

Mezclas*	Grado alcohólico	pH
MT01	0	6.56
MT02	0	6.57
MT03	0	6.57
MT04	0	6.57

Tabla 14 Resultados de la medición del contenido alcohólico y Ph final, posterior a 15 días de preparación de mistela.

Mezclas*	Grado alcohólico	pH
MT01	0	5.3
MT02	0	5.4
MT03	0	5.0
MT04	0	5.4

*MT01: Mistela a base de agua y alcohol.

*MT02: Mistela a base de miel *Melipona beecheii* y alcohol.

*MT03: Mistela sin alcohol.

*MT04: Mistela a base agua y alcohol con anís, comino y fenogreco.

En el análisis de las tablas 13 y 14 podemos inferir que los valores 0 son debidos a que el porcentaje de alcohol presente en las mezclas es tan bajo que no pudo ser detectado por el alcoholímetro y no hubo variación detectable en los 15 días.

Las variantes de los datos podrían deberse a factores tales como temperatura, la humedad relativa o error instrumental.



Observaciones de efectos cualitativos en crías de conejas dosificadas con mistela.

- A los 2 días de haber nacido las crías de la coneja que se administró la Mezcla 4 presentaron diarrea por un día, teniendo el pelo opaco, con falta de brillo, por alrededor de 2 días.
- La apariencia y peso de las crías era similar al de gazapos de conejas no dosificadas con mistela.
- Inicialmente eran 6 conejas gestantes de las cuales solo 4 sobrevivieron con crías cumpliendo así los criterios de inclusión ya que las otras presentaron agresividad con los gazapos matándolos debido al estrés al que se exponía con la manipulación.
- Las conejas no presentaron efectos adversos durante o post la administración de las mezclas de mistela.



CONCLUSIÓN

En la presente investigación se concluye que:

- Dados los resultados obtenidos en las mediciones de prolactina en sangre la Mistela Natural y mezclas con distintos solventes y sustratos no tienen influencia en los niveles de prolactina sérica post administración, los resultados no muestran un aumento o disminución de los valores de prolactina en relación a los grupos de control, igualmente se concluye que no hay influencia en la relación soluto-solvente de las cuatro mezclas de Mistela ensayadas sobre variaciones en niveles séricos de Prolactina en *Oryctolagus cuniculus* y crías de raza *Chinchilla*, *Neozelandéz* y *Mariposa* administrados, sin embargo se evidencia que existe diferencia significativa en los resultados obtenidos de ANOVA en la medición de prolactina en sangre por lo tanto se rechaza la hipótesis nula. La investigación muestra claramente que no existe correlación entre los métodos ELISA y Electroquimioluminiscencia, posterior a quince días de la preparación las mezclas de mistela el pH disminuyo en una cifra por acidificación, no se evidencian variaciones posterior a quince días de preparación del grado alcohólicos de las mezclas ensayadas, por ser no medibles aun en aquellas preparadas con alcohol.



RECOMENDACIONES:

A futuros Investigadores:

- Extender los estudios expuestos en esta tesis.
- Verificar el método de muestreo utilizado para ver si el espécimen de experimentación es capaz de adaptarse a un procedimiento y en consecuencia estar menos estresado, Puesto que el estrés puede causar reacciones fisiológicas susceptibles de afectar a la investigación.
- Localizar bien la zona de punción venosa para evitar realizar repetidas entradas fallidas al vaso sanguíneo y obtener satisfactoriamente la muestra al primer intento sin causar estrés innecesario al animal.
- Utilizar aguja de calibre 21, para asegurar una extracción de sangre rápida sin colapsar la vena, dentro de la limitación de evitar hematomas.
- Mantener una asepsia completa a lo largo del muestreo, de los especímenes de experimentación.
- Manejar con sumo cuidado y respeto a los animales con la intención de disminuir el dolor que las pruebas les puedan ocasionar.
- Disponer de al menos 5 animales de experimentación extras por errores posibles en el ensayo, como muerte y enfermedad del animal de experimentación que limiten la investigación.
- Asegurar la fiabilidad de los resultados obtenidos accediendo en lo posible al ensayo instrumental de las muestras que corroboren los mismos.
- Realizar estudios con más especímenes de experimentación que la de este estudio para comparar la sensibilidad y especificidad entre ELISA y Electroquimioluminiscencia para la medición de prolactina y determinar su eficacia.



Al analista:

- Utilizar y llevar a cabo correctamente un método para la detección de prolactina sérica cuyos límites de detección y condiciones permitan obtener resultados fidedignos.
- Asegurar que los instrumentos analíticos se encuentren en buen estado y ajustados, de esta forma se eviten errores en la medición.



ANEXOS

Tabla 15 constate dieléctrica de Mistelas.

	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4
				
Mezclas de Mistela	Mistela 1	Mistela 2	Mistela 3	Mistela 4
ROH	14.2 %	14.2%	----	14.2 %
H ₂ O	57.1%	38.7%	74%	57.1%
Miel	28.5%	47%	26%	28.5%
Constante dieléctrica	62.6 ¢	52.4 ¢	72.7 ¢	62.6 ¢
Plantas	<i>Anethum graveolens</i> (eneldo), <i>Rosmarinus officinalis</i> (romero), <i>Lavandula latifolia medicus</i> (alhucema), <i>Pimpinella anisum</i> (anís), <i>Semialarium mexicanum</i> (cancerina), <i>Cinnamomum verum</i> (canela), <i>Cuminum cyminum</i> (comino), <i>Trigonella foenum-graecum</i> (fenogreco), <i>Brusera simaruba</i> (jiñocuabe), <i>Urtica Dioica</i> (ortiga), <i>Croton draco</i> (sangre de grado), <i>Smilax sp</i> (zarzaparrilla).			<i>Pimpinella anisum</i> (anís), <i>Cuminum cyminum</i> (comino), <i>Trigonella foenum-graecum</i> (fenogreco),



Grafico 5 cronograma de actividades.

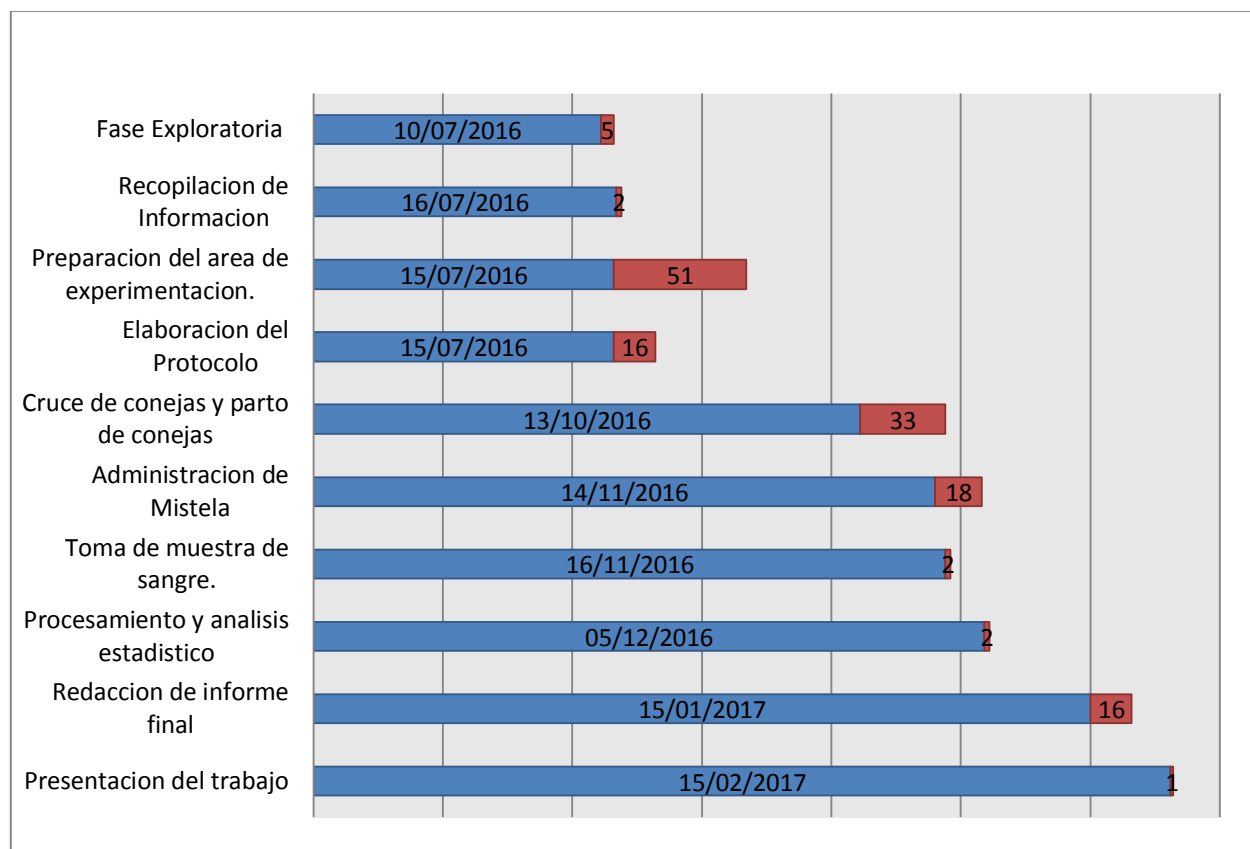


Tabla 16 actividades realizadas.

ACTIVIDAD	INICIO	DURACION	FIN
Fase Exploratoria	10/07/2016	5	15/07/2016
Recopilación de Información	16/07/2016	2	18/07/2016
Preparación del área de experimentación.	15/07/2016	51	20/08/2016
Elaboración del Protocolo	15/07/2016	16	01/08/2016
Cruce de conejas y parto de conejas	13/10/2016	33	19/11/2016
Administración de Mistela	14/11/2016	18	04/12/2016
Toma de muestra de sangre.	16/11/2016	2	05/12/2016
Procesamiento y análisis estadístico	05/12/2016	2	06/12/2017
Redacción de informe final	15/01/2017	16	01/02/2017
Presentación del trabajo	15/02/2017	1	15/02/2017