



---

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES  
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

EFEECTO COMPARATIVO DEL DECOCTO Y EL EXTRACTO  
ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE *Psidium guajava* L.  
(GUAYABA) SOBRE EL TIEMPO DE COAGULACIÓN EN  
*Rattus rattus* var. *albinus*.

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTORA

Bach. PEÑA REYES, EVILYN SILVIA

ORCID: 0000-0003-1547-9841

ASESOR

Mgtr. ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

ORCID: 0000-000-2547-9831

CHIMBOTE –PERÚ

2019

**EFECTO COMPARATIVO DEL DECOCTO Y EL  
EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE *Psidium  
guajava* L. (GUAYABA) SOBRE EL TIEMPO DE  
COAGULACIÓN EN *Rattus rattus var. albinus*.**

## **EQUIPO DE TRABAJO**

### **AUTOR:**

Peña Reyes Evilyn Silvia

ORCID: 0000-0003-1547-9841

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiante de Pregrado,  
Chimbote, Perú

### **ASESOR**

Mgtr. Zevallos Escobar, Liz Elva

ORCID: 0000-0003-2547-9831

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de  
La Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Chimbote,  
Perú

### **JURADO**

Dr. DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

Mgtr. RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X

Mgtr. VASQUEZ CORALES, EDISON

ORCID: 0000-0001-9059-6394

## **JURADO EVALUADOR**

Dr. Q.F. JORGE LUIS DÍAZ ORTEGA

PRESIDETE

Mgr. Q.F. WALTER TEODORO RAMÍREZ ROMERO

MIEMBRO

Mgr. Q.F. EDISON VÁSQUEZ CORALES

MIEMBRO

Mgr. LIZ ELVA ZEVALLOS ESCOBAR

ASESOR

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios, quien me dio la oportunidad de cumplir mis sueños en esta vida, dejando mi ejemplo como una de su grandeza.

A mis padres los promotores de conseguir este logro que se volvieron un motor y motivo para mí con su ejemplo y a mi familia entera por estar orgullosos de mi esfuerzo.

A mi asesora Liz Zevallos por su buen corazón, tiempo y esmero por guiarme en esta carrera que con

## **DEDICATORIA**

Agradezco a nuestro Creador por ser mi guía, quien me puso hace 5 años perseguir esta meta que hoy se cumple con tanto esfuerzo.

Primero que nada, quiero dedicar mi tesis a mis Padres que me dieron todo su amor y se convirtieron día a día en mi ejemplo, hoy son mi fortaleza y mi orgullo.

A mis hermanos, porque ellos siempre estuvieron conmigo con su entusiasmo y alegría, sus palabras me devolvían el aliento para lograr esta meta, fueron mi felicidad.

## RESUMEN

El presente estudio determino el efecto Comparativo del decocto y extracto etanólico sobre el tiempo de coagulación de las hojas de *Psidium guajava* L. (guayaba) en *Rattus rattus var. albinus*. Es estudio fue de tipo experimental. Se usó las hojas secas y molidas, primero se obtuvo el extrajo etanólico y luego se concentró al 30 %, también se obtuvo el decocto con las hojas secas al 30 %, se tomaron 12 ratas y se formaron 3 grupos, se extrajo la sangre de la vena cardiaca y se usó la técnica de Lee-White para medir el tiempo de coagulación (Tc) in vitro, usando tubos de cristal, al grupo blanco se le agrego 1 ml (suero fisiológico), grupo patrón 1 ml (EDTA), grupo experimental 1 (extracto etanólico 30%) grupo experimental 2 (decocto) 1 ml en cada tubo, se tomó y se observó con la marcha del cronometro el tiempo que tardaba en que el coagulo se formaba en los tubos a 37 C°. Resultando el efecto comparativo mayor con el decocto al 30 % con un (Tc)  $63.5 \pm 0.765$  min, mientras el extracto etanólico al 30 %, solo obtuvo un promedio de (Tc) de  $39.2 \pm 0.455$  min. Se concluye que el decocto de las hojas de *Psidium guajava* L. (guayaba) genera mayor efecto en comparación con el extracto etanólico sobre el tiempo de coagulación en *Rattus rattus var. albinus*.

Palabras clave: Comparativo, decocto, extracto, guayaba, tiempo de coagulación.

## **ABSTRACT**

The present study determined the Comparative effect of ethanol extract and decocto on the coagulation time of *Psidium guajava* L. (guava) leaves in *Rattus rattus* var. *albinus*. This study was experimental. The dried and ground leaves were used, the ethanol extract was first obtained and then 30% concentrated, the decocto with the 30% dried leaves was also obtained, 12 rats were taken and 3 groups were formed, the blood was extracted from the cardiac vein and the Lee-White technique was used to measure coagulation time (Tc) in vitro, using glass tubes, to the white group was added 1 ml (physiological serum), standard group 1 ml (EDTA), Experimental group 1 (30% ethanol extract) Experimental group 2 (decocto) 1 ml in each tube, the time it took for the clot to form in the tubes at 37 ° C was taken and observed with the chronometer. The result being the greatest comparative effect with the decocto at 30% with a (Tc)  $63.5 \pm 0.765$  min, while the 30% ethanol extract, only obtained an average of (Tc) of  $39.2 \pm 0.455$  min. It is concluded that the decocto of the leaves of *Psidium guajava* L. (guava) generates a greater effect compared to the ethanol extract on the coagulation time in *Rattus rattus* var. *albinus*.

Keywords: Comparative, decocto, extract, guava, coagulation time.

## CONTENIDO

TÍTULO.....	ii
AGRADECIMIENTOS .....	v
DEDICATORIA .....	vi
RESUMEN .....	vii
ABSTRACT.....	viii
1. INTRODUCCIÓN .....	1
I. REVISIÓN DE LA LITERATURA .....	4
2.2. Bases Teóricas .....	5
II. HIPÓTESIS.....	10
III. METODOLOGÍA.....	11
3.1 Diseño de Investigación.....	11
4.2. Población y muestra .....	13
4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores. ....	14
4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	15
4.5 Plan de análisis .....	15
4.6 Matriz de Consistencia .....	16
4.7 Consideraciones éticas .....	17
V. RESULTADOS .....	18
5.1 Resultados.....	18
5.2 Análisis de resultados.....	20
VI. CONCLUSIONES .....	22
6.1 Conclusión.....	22
6.2 Recomendaciones .....	22
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	23
ANEXOS.....	30

## ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 01. Comparar el efecto del decocto y extracto etanólico al 30 % de las hojas de *Psidium guajava L.* (guayaba) sobre el tiempo de coagulación en muestras de sangre de *Rattus rattus var. albinus*.....36

Grafico 01. Efecto del extracto etanólico, decocto de las hojas de *Psidium guajava L.*, grupo control y grupo patrón sobre el tiempo de coagulación en muestras de sangre de *Rattus rattus var. albinus*.....37

## 1. INTRODUCCIÓN

La Organización mundial de la salud (OMS) nos dice que el uso de plantas tiene que ser responsable, pues muchos de estos también tienen efectos secundarios, el valor crece con el estudio científico y control en su uso. <sup>1</sup>

Las enfermedades cardiovasculares son la principal fuente de muerte en el planeta, junto a los esfuerzos para disminuir los factores de riesgo prevalentes, algunos medicamentos se utilizan de prevención primaria, para disminuir la mortalidad relacionada a pacientes hipertensos, diabéticos, con problemas de coagulación sanguínea, varices, hemorroides, trombosis que suelen usar fármacos anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios que están siempre incluidos en sus tratamientos. <sup>2</sup>

Las sustancias anticoagulantes tienen como fin detener la formación de coágulos sanguíneos en la sangre o también evitan que estos se hagan mayores y grandes, cuando estos suceden en las venas y arterias acontecen derrames cerebrales, infartos de miocardio, etc. <sup>3</sup>

Entre los fármacos que se conocen frecuentemente están la warfarina y las heparinas estas van a actuar desacelerando el proceso de formación de coágulos en el organismo, en tanto que los antiagregantes plaquetarios evitan que las plaquetas se unan aglomerándose en los coágulos y aumentando su riesgo por crear trombos. <sup>4</sup>

La interacción entre las proteínas sanguíneas se da de forma coordinada desde las células vasculares, extracelulares y la paredes de los vasos, siendo muy difícil su análisis en laboratorios, por ello los exámenes pueden realizarse para conocer los mecanismo intrínsecos como extrínsecos de la coagulación, la sangre extraída en

forma común puede coagular en lunas de vidrio, tubos de ensayo por sus propios factores de contacto con esos materiales, así nació el ensayo de tiempo de coagulación de Lee – White que puede aplicarse de forma ambulatoria y en 5 a 10 minutos conocer que factores podrían estar alterados según el tiempo que tarda en coagularse.<sup>5</sup>

Cuando la sangre entra en un estado de coagulación el fin es la formación de fibrina este puede ser producto de distintas causas como un corte, una herida, algo congénito, por ello que para cada uno existe una prueba diferente así se pueden conocer anomalías en la sangre tanto hoy en día no existe prueba que examine todos los componentes de la coagulación, es por eso que se toman varias para ir conociendo cada parte de este sistema y así detectar algún patrón alterado.<sup>6</sup>

Las plantas derivadas de la familia *Myrtaceae* cuenta con más de 120 géneros y 3850 especies en el mundo, en Perú se cuenta con 20 géneros y 165 especies, muchos son arbustos y árboles grandes, el más común es guayaba o *Psidium guajava L.*, es una planta que muestra una acción característica antioxidante por los polifenoles agregados que posee en grandes cantidades en sus hojas, pueden matar la sobreabundancia de radicales libres en medio del movimiento oxidativo, prevenir infartos o hemorragias por su actividad vaso protectora y vasodilatadora, son sus flavonoides los mejores actores de estos beneficios.<sup>7.8</sup>

El efecto antiinflamatorio y antioxidante pueden interferir en un proceso de coagulación, las hojas de *Psidium guajava L.* tienen esa capacidad, así se puede suponer que también podría corregir esas alteraciones y sobre todo tener un efecto exitoso de

inhibir al trombo ano A2, la proteína trombina y otros factores de la coagulación que aparecen.<sup>9,10</sup>

Con todo ello se puede conocer que tanto incide el extracto de las hojas de esta planta como su decocto, pues la extracción forzada de sus metabolitos según el disolvente o método se comportaran diferente al contacto con la sangre, por todo ello medir el tiempo de coagulación con la técnica de Lee – White no solo será útil para el estudio de esta planta sino también para otros alimentos o plantas que podrían tener una capacidad de alterar una función de la sangre.<sup>11</sup>

### **Planteamiento del problema:**

¿Cuál es el efecto comparativo entre el decocto y el extracto etanólico de las hojas de *Psidium guajava* L. (guayaba) sobre el tiempo de coagulación en *Rattus rattus var albinus*?

### **OBJETIVOS:**

#### **Objetivo general**

- Comparar el efecto del decocto y extracto etanólico de las hojas de *Psidium guajava* L. (guayaba) sobre el tiempo de coagulación en *Rattus rattus var. albinus*

#### **Objetivos específicos**

- Comparar el tiempo de coagulación del decocto y extracto etanólico al 30 % de las hojas de *Psidium guajava L.*, en muestras de sangre de *Rattus rattus var. albinus*.
- Determinar el efecto del grupo control y grupo patrón del decocto y/o extracto etanólico, en muestras de sangre de *Rattus rattus var. albinus*.

## I. REVISIÓN DE LA LITERATURA

### 1.1. Antecedentes

Jiménez C,<sup>12</sup> el año 200, estudió la actividad antioxidante de los compuestos de polifenol de hojas *Psidium guajava L.* Todas las fracciones probadas mostraron una notable capacidad antioxidante, y esta actividad se correlacionó con el contenido fenólico total correspondiente. Una porción de 1 g (materia seca) de hoja contenía actividad equivalente a 43 mg, de Trolox, respectivamente. Concluyendo su buena actividad antioxidante

Chen Y,<sup>13</sup> estudio el 2015, la actividad antioxidante y los efectos de captación de radicales libres de extractos de hojas de guayaba. Uso como muestra el aceite linoleico y sobre le aplico el extracto. Los resultados indicaron que el 94,4-96,2% de la oxidación del ácido linoleico se inhibió mediante la adición de hojas de guayaba y extractos de té de guayaba a una concentración de 100 µg / ml. Los extractos de hojas de guayaba muestran una importante capacidad de eliminación de los radicales.

Velásquez J,<sup>14</sup> se evidencio la acción farmacológica y la propiedad antiinflamatoria popular a *Psidium guajaba L.* (guayaba). Usaron para ello la infusión luego de administrarlos, como resultados se obtuvo que las infusiones acuosas de las hojas al 10%, en ratas demostraron que a dosis de 1000 mg/Kg presentaron efecto

antiinflamatorio in vivo significativo estadísticamente ( $P < 0.05$ ). Concluyendo que tiene efecto antiinflamatorio las hojas de guayaba.

Díaz L,<sup>15</sup> el año 2015 determinó el efecto del extracto etanólico de las hojas de *Oenothera rosea* A. sobre la hemostasia; para eso se evaluó el efecto fibrinolítico in vitro del extracto etanólico en sangre venosa humana y para el efecto antiagregante. Como resultados encontró mayor efecto a 50 mg/kg alargando el tiempo de coagulación, fibroplatina. Concluyendo que tiene buen efecto sobre la hemostasia.

Apecechea R,<sup>16</sup> realizó el estudio del efecto farmacológico como anticoagulante del extracto de las hojas de *Ricinus communis*. Aplico el extracto a una concentración al 3 %, después de la administración de una dosis de 2 mg/kg de peso del extracto en inyección en bolo intravenoso en conejos, demostrando que el extracto acuoso de las hojas de *Ricinus communis* produce una elevación de los tiempos de coagulación.

## **2.2. Bases Teóricas**

### **2.2.1. Taxonomía**

Familia: Myrtaceae

Subfamilia: Myrtoideae

Tribu: Myrteae

Género: Psidium

Especie: *P. guajava* L.<sup>17</sup>

### **Composición química:**

En hojas se encuentra taninos, aceites esenciales,  $\beta$ -sitosterol, ácido maslínico y elágico, triterpenoides ( $\beta$ -cariofileno,  $\beta$ -bisaboleno, aromandreno, cineol, eugenol) ácidos orgánicos (oleanólico, ursólico, cratególico y guayavólico), flavonoides

derivados de quercetina como guayaverina (3-alfa arabopiranosido) y avicularina (3-arabinosido).<sup>18</sup>

### **Descripción de las hojas**

Tiene hojas simples, alternas, lanceoladas, cortamente pecioladas, con ápice agudo, base cuneada, margen dentado, limbo entero y textura coriácea. Medir aproximadamente 30 cm de largo y 10 cm de ancho y son discolores, siendo la cara adaxial verde oscuro brillante y la abaxial verde clara y aterciopelada.<sup>19</sup>

### **Propiedades medicinales**

Sus propiedades antiespasmódicas, antimicrobianas, hipoglucemiante, antioxidantes, hepatoprotectoras, antialérgicas, antimicrobianas, cardiovasculares y antiinflamatorias.<sup>20</sup>

#### **2.2.2. Hemostasia**

Es el equilibrio de los segmentos fisiológicos que mantienen la diseminación de la sangre y mantienen su emisión llamada hemostasia. Incorpora venas, porciones de células (plaquetas) y disolubles (factores de coagulación de la sangre), hasta la hemostasia curativa.<sup>21</sup>

#### **Periodos de hemostasia.**

##### **Vasoconstricción**

Después de un daño vascular, ocurre una vasoconstricción en la región que causa el equilibrio del sistema circulatorio, lo que respalda la relación entre las plaquetas y los factores de coagulación con el endotelio.<sup>22</sup>

##### **Trombo plaquetario**

Bajo condiciones fisiológicas, el contorno de las plaquetas está enmarcado en la región dañada e incorpora algunas etapas que incorporan ligamiento, impulsión y recolección

de plaquetas, estas se adhieren al divisor vascular a través del subendotelio encontrado por la llaga. Las proteínas que miden el acoplamiento se encuentran en un nivel excepcionalmente fundamental de colágeno subendotelial, factor de von Willebrand y fibronectina.<sup>23</sup>

### **Coagulación**

La coagulación plasmática esta catalizada por trombina, fibrinógeno soluble en un marco de hebra (fibrina), el sistema concentrado y la hemostasia perpetua comenzó con vasoconstricción y se realizó mediante plaquetas, luego actúan factores de coagulación y están relacionados con tres reuniones, sujetas a vitamina K, sensibles a la trombina y al contacto de plaquetas.<sup>24</sup>

### **Plaquetas**

Después del daño, ocurren cambios que influyen en la morfología y química natural, de las plaquetas, ellas pueden hacer un ajuste hemostático en dos fases primaria y secundaria, es decir, en la hemostasia esencial y opcional de la coagulación.<sup>25</sup>

### **Agregación de plaquetas**

La iniciación de agregación de plaquetas, con el último desarrollo del trombo, ocurre en zonas de daño vascular, en su mayor parte después de la ruptura de una placa aterosclerótica. La agrupación de ocasiones que motivan la disposición del trombo blanco es la siguiente.<sup>26</sup>

### **Activación plaquetaria**

La participación de las plaquetas en los procesos de hemostasia y trombosis depende de la ocurrencia de 3 eventos: el enlace plaqueta -superficie o adhesión plaquetaria; el cambio de forma y el enlace plaqueta- plaqueta o agregación plaquetaria. <sup>27</sup>

### **Adhesión plaquetaria**

Las plaquetas pueden adherirse a superficies sobre las cuales se extienden, usan como un ligando al fibrinógeno, a través de su unión a GPIIb / IIIa, luego se adhieren rápidamente al colágeno clase uno y tres fibronectina, laminina. <sup>28</sup>

### **Agregación plaquetaria**

Luego de ser estimulados se activan con la agregación plaquetaria la trombina, el colágeno, el Adenosina di fosfato, la epinefrina, el tromboxano A<sub>2</sub>. <sup>29</sup>

#### **2.2.4. Cascada de la coagulación**

Dos vías de actuación de los zimógenos que se unen al iniciar el Factor X y una vía típica en el Factor X convierten la protrombina en trombina y el fibrinógeno en fibrina. Esto se activa por contacto del factor XII con una superficie cargada. Se activa por la introducción del factor tisular al flujo, incluye factor VII, las plaquetas iniciadas interceden en su superficie de fosfolípidos, que actúa en la última fase de la ruta característica. <sup>30</sup>

### **Mecanismo sobre el tiempo de coagulación de las plantas.**

Los flavonoides pueden ejercer un poder de inhibición contra varios pasos del proceso de inflamación cortando así también el de agregación plaquetaria como coagulación, la fosfolipasa A<sub>2</sub>, estimula al ácido araquidónico catalizándose luego por medios como la lipoxigenasa o ciclooxigenasas produciendo entre todo tromboxanos, este producto puede incidir sobre el proceso de cicatrización o coágulo

por ende tiene importancia el consumo de los polifenoles, el flavonoide genera su acción como quelante y decrece el hierro por su estructura polihidroxilado, disminuye el desarrollo plaquetario iniciado por la prostaciclina, con el impedimento de la adenilato ciclasa.<sup>31</sup>

### **Pruebas de coagulación**

Es una proporción de la fiabilidad de las partes vasculares y plaquetarias. Su prolongación se identifica con la púrpura vascular y el desorden subjetivo y cuantitativo de plaquetas.<sup>32</sup>

### **Tiempo de coagulación**

El tiempo de coagulación de la sangre en condiciones particulares en un período de tiempo demora entre 5 y 10 minutos.<sup>33</sup>

Cuadro 01. Valores normales de pruebas de coagulación medidas en tiempo.

<b>Prueba</b>	<b>Valores normales</b>
Tiempo de sangrado Burker	3- 7 minutos
Tiempo de coagulación Lee - White	5-10 minutos
Tiempo de protrombina	10 – 14 segundos
Tiempo de tromboplastina	25- 45 segundos
Tiempo de trombina	9 – 35 segundos

Propio de la investigación<sup>33</sup>

### **Método de tiempo de coagulación Lee White**

La sangre fuera de un ámbito normal coagula espontáneamente inducida por materiales como el vidrio de los tubos de ensayo, por activación de los factores de contacto. Este fenómeno dio lugar a otra prueba conocida como tiempo de

coagulación de Lee-White, que puede realizarse al pie de la cama del paciente, y que rápidamente permite conocer el funcionamiento de los factores de la coagulación que normalmente ocurre entre 5 y 10 minutos. Las plaquetas también se pueden activar desencadenando la cascada de la coagulación.<sup>34</sup>

**Valores en ratas:** Inclinar el tubo seco suavemente cada minuto para observar si se ha formado un coágulo.

Normal: coagula en 5-6 minutos.<sup>35</sup>

## **II. HIPÓTESIS.**

El decocto tiene mayor efectividad que el extracto etanólico de las hojas de *Psidium guajava* (guayaba) sobre el tiempo de coagulación en *Rattus rattus. var. albinus*.

### **III. METODOLOGÍA**

#### **3.1 Diseño de Investigación**

El trabajo de investigación presente corresponde a un estudio de enfoque cualitativo, de diseño experimental.

##### **4.1.1. Material**

- Estufa (BINDER FD 115)
- Molino de mano (s/m)
- Tubos de ensayo (Pyrex)
- Vaso de precipitación 250 ml (Pyrex)
- Alcohol de 96° (Alkofar)
- Jeringas 3 y 5 ml (Nipro)
- Cloroformo (Merck)
- EDTA (Merck)
- Suero fisiológico (B-Braun)
- Cocina eléctrica (s/m)
- Cronometro digital (LG)

##### **4.1.2. Obtención del extracto etanólico y decocto.** <sup>36</sup>

Se realizó el extracto con la parte aérea de la planta (hojas), en óptimo estado de

desarrollo vegetativo y fitosanitario. Se desinfecto, se cortó las hojas luego se llevó a estufa a 45 °C a secar por 8 horas. Posteriormente se molió hasta obtener 100 g de muestra molida fueron extraídos con 250 ml de solución etanólico al 80% y almacenada en frasco de color ámbar dejando macerar por 7 días. Luego del tiempo

Pasado se filtró y se refrigeró a 4°C. Luego se tomó y diluyó 10 ml del extracto etanólico con 20 ml del suero fisiológico 0.9 % generando la solución al 30 %.

Para el decocto se tomó 30 gr de hojas secas y se llevó a hervir en 100 ml de agua destillada en un vaso de vidrio de 250 ml y al hervir agregar las hojas y dejar en cocción por 5 minutos y retirar, tapar y dejar enfriar.

#### **4.1.3. Modelo Experimental de la actividad sobre el tiempo de coagulación.**

(Modificado de Soriano et al., Santiago N.)<sup>37,38</sup>

##### **Material farmacológico**

El material farmacológico empleado para el grupo patrón en el tratamiento de la anticoagulación fue el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA)

##### **Determinación del efecto anticoagulante in vitro**

Se modificó la técnica de Lee White para medir tiempo de coagulación in vitro, la cual consistió en observar como un volumen de sangre en distintas soluciones al mismo volumen puede causar alguna alteración o alargue del tiempo normal de coagulación en los especímenes de laboratorio (*Rattus rattus* var. *albinus*). Para ello se inició primero un piloto el cual se realizó el ensayo con 3 tipos de solución,

infusión, decocto y extracto etanólico. Finalizando que en los dos primeros si hubo un cambio en el tiempo de coagulación mientras que en el primero mantuvo su tiempo normal (5-6 minutos) trabajando solo con el decocto y extracto y comparar cuál de ellos tiene mayor efectividad al alargar por más tiempo el tiempo de coagulación por el método de Lee White.

El Método de Tiempo de coagulación de Lee White se basó en preparar tubos de vidrio 10 x 75 mm en baño María temperatura 37C° simulando a la temperatura corporal del espécimen. Se tomó 12 especímenes de *Rattus rattus* var. *albinus*, las cuales fueron divididos de forma aleatoria en 3 grupos (n=3) uno se tomó como grupo blanco, uno como grupo patrón, y grupo experimental 1 y 2, se les extrajo la sangre de zona cardíaca y se depositó en tubos de vidrio preparados con 1 ml del extracto, 1 ml del decocto y 1 mg de EDTA, luego se fijó en observar la franca formación de coagulo cada 30 segundos y no haya deslizamiento de la sangre por paredes del tubo.

#### **4.2. Población y muestra.**

**a) Población vegetal:** las hojas de guayaba se recolectaron de los sembríos de los campos del caserío de Vinzos, provincia de Santa, Ancash, en el mes de mayo - 2018.

**b) Muestra vegetal:** Se trabajó con las hojas en un total de 130 gr de peso

#### **Criterios de exclusión:**

- Se excluyeron hojas con plagas
- Se excluyeron hojas en mal estado

- Hojas no provenientes de Vinzos

**Criterios de inclusión:**

- Se utilizaron las hojas sin plagas.
- Se utilizaron hojas en buen estado
- Hojas provenientes de Vinzos

**c) Población animal:** *Rattus rattus var. albinus* de ambos sexos de 250 gr que fueron obtenidas del bioterio- ULADECH.

**d) Muestra Animal:** Se tomó 12 *Rattus rattus var. albinus*

**4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores.**

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicadores</b>
<b>Dependiente:</b> Tiempo de coagulación	Ingerir sobre el tiempo de coagulación in vitro es alargar la formación de coagulo después de exponer la sangre a un material de vidrio	Medir el tiempo en que tarda en formarse el coagulo.	Tiempo de coagulación > 4 minutos

<b>Independiente:</b>  Decocto y extracto etanólico de las hojas de <i>Psidium guajaba</i>	Cantidad de gramos de las hojas de <i>Psidium guajaba</i> en un volumen de líquido y etanol.	Dilución del extracto etanólico de las hojas de <i>Psidium guajaba</i> al 30% y 30 % en decocción.	Decocto de las hojas de <i>Psidium guajaba</i> al 30%  Extracto etanólico de las hojas de <i>Psidium guajaba</i> al 30%.
--	--	--	--

#### 4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se usó las técnicas de observación de forma directa, medición y registro de tiempo con cronometro digital y otras características que se observen en la medición del efecto sobre el tiempo de coagulación. Los datos obtenidos fueron registrados en fichas de recolección de datos.

#### 4.5 Plan de análisis.

Para el análisis de datos se usó el programa Excel aplicando una estadística descriptiva y utilizando Anova con un nivel de significancia de  $p < 0.05$ , generando los gráficos y tablas correspondientes.

#### 4.6 Matriz de Consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	PLAN DE ANALISIS
Comparar el efecto del decocto y extracto etanólico de las hojas de <i>Psidium guajava</i> L. (guayaba) sobre el tiempo de coagulación en <i>Rattus rattus var. albinus</i>	¿Cuáles el efecto comparativo del decocto y extracto etanólico de las hojas de <i>Psidium guajava</i> L. (guayaba) sobre el tiempo de coagulación en <i>Rattus rattus var. albinus</i> ?	<p><b>Objetivo general:</b> comparar el efecto del decocto y extracto etanólico de las hojas de <i>Psidium guajava</i> L. (guayaba) sobre el tiempo de coagulación en <i>Rattus rattus var. albinus</i></p> <p><b>Objetivos específicos:</b> Comparar el tiempo de coagulación del decocto y extracto etanólico al 30 % de las hojas de <i>Psidium guajava</i> L, en muestras de sangre de <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p> <p>Determinar el efecto del grupo control y grupo patrón del decocto y/o extracto etanólico, en muestras de sangre de <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p>	El decocto tiene mayor efectividad que el extracto etanólico de las hojas de <i>Psidium guajava</i> (guayaba) sobre el tiempo de coagulación en <i>Rattus rattus. var. albinus</i>	<p><b>Variable dependiente:</b> Tiempo de coagulación</p> <p><b>Variable independiente:</b> Decocto y extracto etanólico de hojas de <i>Psidium guajava</i> (guayaba)</p>	Experimental de enfoque Cualitativo	Estadística descriptivo (P<0.05)

#### **4.7 Consideraciones éticas**

Se incentiva el estudio del uso de plantas en bien del rescate de la naturaleza, preservando cultura, creencias y costumbres de los pueblos, que heredaron la sabiduría y conocimientos, que procura forjar nuevas fuentes de principios medicinales para la ciencia y la salud mundial. Manteniendo las recomendaciones de la declaración de Helsinki, adoptada por la Institución académica que orienta el trabajo de investigaciones como bien social, académico y cultural. <sup>39</sup>

## V. RESULTADOS

### 5.1 Resultados

Tabla 01. Comparación del decocto y extracto etanólico al 30 % de las hojas de *Psidium guajava L*, sobre el tiempo de coagulación en muestras de sangre de *Rattus rattus var. albinus*.

<b>Muestra</b>	<b>Promedio (Tc) minutos</b>	<b>Desviación Estándar</b>	<b>*P</b>
<b>Extracto etanólico 30 %</b>	39.2	±0.455	0.0001
<b>Decocto 30%</b>	63.5	±0.765	

Leyenda: Nivel de significancia (P<0.05)

Tc (tiempo de coagulación)

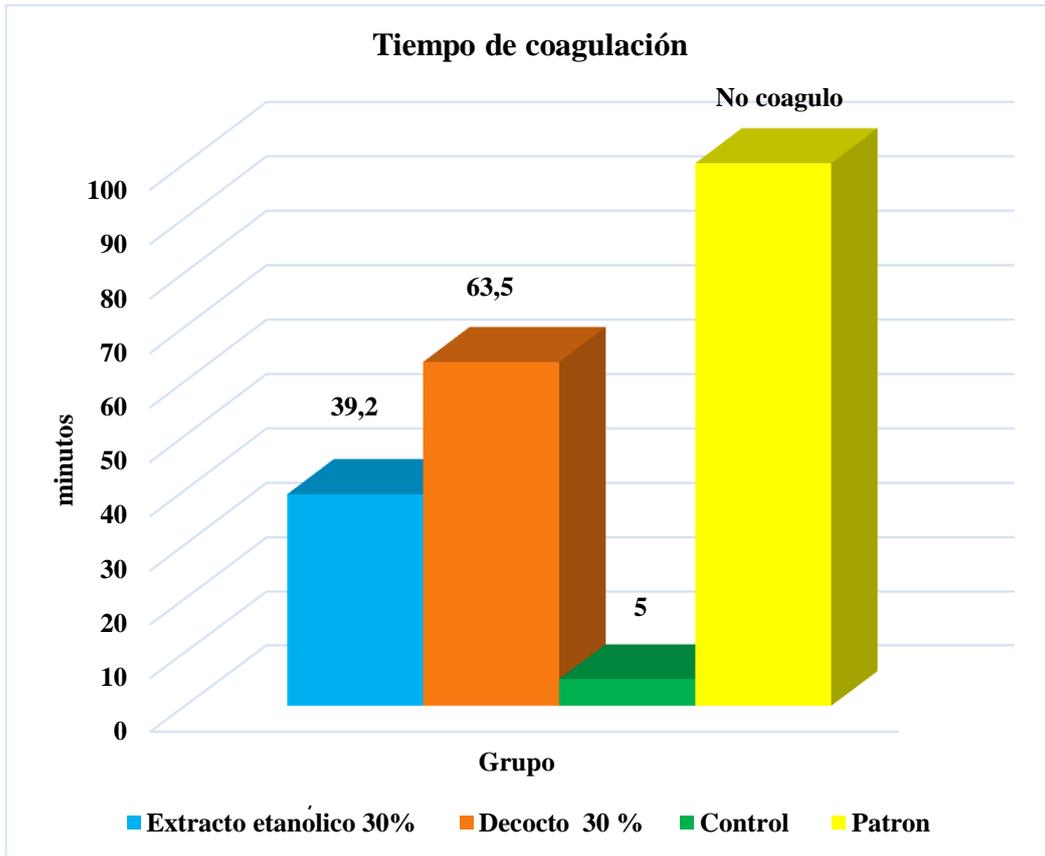


Grafico 01 efecto del extracto etanólico, decocto de las hojas de *Psidium guajava L*, grupo control y grupo patrón sobre el tiempo de coagulación en muestras de sangre de *Rattus rattus var. albinus*.

## 5.2 Análisis de resultados

Según lo observado en la Tabla 01, el tiempo promedio de coagulación por efecto del extracto etanólico de las hojas *Psidium guajava* L. (guayaba) al 30 % en muestras de sangre de *Rattus rattus var. albinus*, fue de  $39.2 \pm 0.455$  minutos.

Mientras que para Apecechea <sup>15</sup> sus datos difieren en lo encontrado con el extracto etanólico de las hojas a una concentración al 30 %, un (Tc) 86 minutos.

Con lo encontrado también en la tabla 01, el tiempo promedio de coagulación por efecto del decocto de las hojas de *Psidium guajava* al 30 % en muestras de sangre de *Rattus rattus var. albinus*, obtuvo un valor de  $63.5 \pm 0.765$  minutos.

Esto se sustenta a lo afirmado por Velásquez <sup>13</sup>, quien evidencio las infusiones acuosas de las hojas retrasan o prolongan el efecto de coagulación in vitro hasta en 60 minutos. Las ratas tienen un promedio de coagulación de 5 a 6 minutos in vitro por ello estos datos determinan un efecto sobre el tiempo de formación del coagula interfiriendo en su coagulación. <sup>38</sup>

Otro punto también con respecto a la tabla 01, la comparación del extracto etanólico al 30 % y decocto al 30 % de las hojas de *Psidium guajava* L, en muestras de sangre de *Rattus rattus var. albinus*, se observa un mayor efecto en el decocto al 30 % con promedio de 63.5 minutos a diferencia del extracto etanólico con solo 39.2 minutos generando un nivel de significancia de  $p < 0.0001$

En tanto Sotolongo<sup>22</sup> la concentración del extracto en un peso de 378 mg es capaz de reducir la coagulación significativamente lo que genera un correspondiente a 65 minutos de inhibición de la coagulación frente al grupo control que solo tuvo 4 minutos siendo normal.

Mientras que lo observado en el grafico 01, la comparación del extracto etanólico, decocto de las hojas de *Psidium guajava L*, grupo control y grupo patrón sobre el tiempo de coagulación en muestras de sangre de *Rattus rattus var. albinus*, donde se observa el dato que el grupo control obtuvo un el promedio fue de 5 minutos y el grupo patrón no coagulo a diferencia de los grupos con el extracto etanólico y decocto.

Como lo dice Gutiérrez el extracto etanólico puede interferir sobre los glóbulos rojos o sustancias liquidas por el tipo de polaridad que al atraer los metabolitos estos pueden dañarlos, mientras que el decocto puede extraer los metabolitos que no dañen el contenido eritrocítico y con ello conservan su vida media sin dañar el contenido sanguíneo así pueda asegurarse un tiempo de coagulación más largo y seguro.<sup>7,8</sup>

EL mecanismo fundamento del efecto se debe al contenido de polifenoles de *Psidium guayava L*. pues estos componentes consiguen formar un complejo quienes inhiben la coagulación, por medio de sus naturaleza flavonoide glucosídico, el contar con una azúcar en posición 3, 5 de su anillo Bencénico, este va inhibir al reacción con la enzima trombina en su centro activo donando un Hidrogeno del anillo a la estructura del complejo Histidina 57 formando enlace de Hidrogeno con la Serina inhibiendo de esta forma su actividad en el proceso de coagulación al generar el compuesto flavonoide-enzima trombina.<sup>16</sup>

## VI. CONCLUSIONES

### 6.1 Conclusión

- Se determinó el efecto comparativo del decocto y extracto etanólico de las hojas de *Psidium guajava* L (guayaba) sobre el tiempo de coagulación en *Rattus rattus var. albinus*.
- A la comparación del tiempo de coagulación del decocto y extracto etanólico al 30 % de hojas de *Psidium guajava* en muestras de sangre *Rattus rattus var. albinus*, el decocto tiene una mayor efectividad con una significancia de  $p = 0.0001$
- El efecto sobre el tiempo de coagulación en los 3 grupos demostró que el extracto etanólico obtuvo un tiempo promedio de 39.2 minutos, el decocto 63.5 minutos, el grupo control 5 minutos y el grupo patrón no coagulo.

### 6.2 Recomendaciones

Se recomienda la realización de más ensayos in vitro en *Rattus rattus* y trabajar a otra concentración el extracto y decocto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Correa J. Actividad una revisión bibliográfica. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. 20;11(1): Disponible en:<<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85622734002>> ISSN 0717-7917
2. World Health Organization. "Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2005." [Internet]. 2002 [citado 2019 septiembre 03]
3. Palomo Iván. Antiagregantes plaquetarios: Mecanismos de acción y riesgos asociados al uso. Vitae. 2009;16(1). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85622734002>
4. Solís R. Psidium guajava: una revisión de sus usos tradicionales, fitoquímica y farmacología. Revista de etnofarmacología. 2008, 116(2):1-27. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874108000536>
5. Rosas M. Enfermedad cardiovascular: Primera causa de muerte en adultos de México y el mundo. Arch. Cardiol. Méx. 2007 ;77(2): 91-93. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1405-99402007000200001&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402007000200001&lng=es).
6. Gallegos M. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. An. Fac. med. 2016; 77(4): 327-332. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832016000400002&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400002&lng=es).
5. Holst B. Myrtaceae endémicas del Perú. Rev. Perú biol. 2006; 13(2): 463-468. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-993320060002000082&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-993320060002000082&lng=es).

6. Coronado H, Vega L, Gutiérrez R, Vázquez F, Radilla V. Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana. *Rev. chil. nutr.* 2015, 42(2): 206-212. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182015000200014>
7. Gutiérrez R; Mitchel S; Solís R. Psidium guajava: una revisión de sus usos tradicionales, fitoquímica y farmacología. *Revista de etnofarmacología*, 2008, vol. 117, no 1, p. 1-27. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874108000536>
8. Izaguirre Á. Evolución del conocimiento sobre la sangre y su movimiento: Parte II. El saber sobre su composición. *Iatroquímica de la sangre. Rev. invest. Clín.* 2005; 57(1): 85-97. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-83762005000100011&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762005000100011&lng=es).
9. Cohen H. Relación entre el efecto antiagregante de la aspirina y el recuento plaquetario: Posibles implicaciones en la dosificación. *Rev. argent. Cardiol.* 2012; 80(2): 114-120. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1850-37482012000200004&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482012000200004&lng=es)
10. Sotolongo M. Anticoagulantes y antiplaquetarios: consideraciones en el paciente quirúrgico. *Rev. cuba anestesiol reanim [Internet]*. 2011; 10(1):21-33. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-67182011000100004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182011000100004&lng=es).
11. Patel L, Olaitan R, Yu S. Cost-utility analysis of genotype-guided antiplatelet therapy in patients with moderate-to-high risk acute coronary syndrome and planned

percutaneous coronary intervention. *Pharmacy Pract (Granada)*. 2014; 12(3). Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1885-642X2014000300007&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1885-642X2014000300007&lng=es).

12. Jiménez A, Rincón M, Pulido R, Fulgencio S. Guava Fruit (*Psidium guajava* L.) as a New Source of Antioxidant Dietary Fiber. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. [Internet]. 2001;49 (11), 5489-5493. Disponible en: 10.1021/jf010147p

13. Chen H; Yen G. Actividad antioxidante y capacidad de captación de radicales libres de extractos de hojas de guayaba (*Psidium guajava* L.). *Food Chemistry*, [Internet]. 2007;101(2): 686-694.  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814606001403>

14. Velásquez E. Química Farmacéutica Guatemala, Guayaba. [Tesis].2008. Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Disponible en: [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06\\_2638.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2638.pdf)

15. Diaz H. Efecto antiagregante plaquetario in vivo y fibrinolítico in vitro del extracto etanólico de las hojas de *Oenothera rosea* Aiton (chupasangre). *Rev. Soc. Quím. Perú*. 2013, 77(3): 225-234. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1810-634X2011000300008&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1810-634X2011000300008&lng=es&nrm=iso). ISSN 1810-634X.

16. Apechea R Actividad anticoagulante in vivo del extracto acuoso de las hojas de *Ricinus communis*. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 2002;7(3): 0-0.  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962002000300004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962002000300004)

17. Palomino M. Propiedades antioxidantes y prooxidantes de *Psidium guajava* L.(guayaba). 2006. [Tesis]. Perú. Universidad Mayor de San Marcos. Facultad de Ciencias Biológicas. Disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/2576/1/Palomino\\_pm.pdf](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/2576/1/Palomino_pm.pdf)
18. Gomez E. Cuantificación de polifenoles totales y actividad antioxidante en hojas, corteza, flores y fruto de dos variedades de guayaba (*psidium guajava* L.). Revista Investigación y Amazonía.2012;1(2): 48-52. <http://www.unas.edu.pe/revistas/index.php/revia/article/view/18>
19. Díaz V, Molina R, Ponce E, Vázquez D. Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios en cirugía dermatológica. ¿Suspenderlos o no? Dermatol Rev. Mex. 2013; 57:22-33. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2013/rmd131e.pdf>
20. Escudero N, Perea M, Bascones J, Bascones A. Alteraciones hematológicas en el paciente periodontal: Alteraciones de la hemostasia. Avances en Periodoncia. 2011;23(1): 21-28. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1699-65852011000100003&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852011000100003&lng=es).
21. Pérez, Muradás M, Sotolongo Y. Anticoagulant and antiplatelet agents: considerations in the patient operated on. Rev. cuba anestesiol reanim. 2011; 10(1): 21-33. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-67182011000100004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182011000100004&lng=es).
22. Mercado G, Carrillo L, Wall H, López J, Álvarez E. Compuestos polifenólicos y capacidad antioxidante de especias típicas consumidas en México. Nutr. Hosp.2013; 28(1): 36-46. Disponible en:

[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-)

[16112013000100005&lng=es. http://dx.doi.org/10.3305/nh.2013.28.1.6298.](http://dx.doi.org/10.3305/nh.2013.28.1.6298)

23. Laguna M. Tromboxano B2 y factor de crecimiento derivado de las plaquetas en la trombocitemia esencial tratada con anagrelide. *Medicina (B. Aires)*. 2000;60(4):448-52.

Disponible en: [http://www.medicinabuenaosaires.com/revistas/vol60-00/4/v60\\_n\\_4\\_p448\\_452.pdf](http://www.medicinabuenaosaires.com/revistas/vol60-00/4/v60_n_4_p448_452.pdf)

24. Rabada I. Nuevos antiagregantes en el síndrome coronario agudo. El futuro es hoy.

*Revista Española de Cardiología Suplementos*. 2010;10(1): 12-22. Disponible en:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S113135871070025X>

25. Arzamendi D. Mecanismo de acción de los fármacos antitrombóticos. *Revista*

*Española de Cardiología Suplementos*, [Internet]. 2006;6(8):2-10. Disponible en:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1131358706748397>

26. Barrantes, A. El uso de reactivos estandarizados y el control de calidad en el método

para el tiempo de protrombina. *Rev. Costar Cien Med*.2010; 3(1) 41-50. Disponible en:

<http://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v3n1/art6.pdf>

27. Dussailant N, Zapata M, Fardella B, Conte L, Guillermo V. Frecuencia y

características de la resistencia a aspirina en pacientes cardiovasculares chilenos. *Rev.*

*méd. Chile*. 2005; 133(4): 409-417. Disponible en:

[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-)

[98872005000400003&lng=es.](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872005000400003&lng=es)

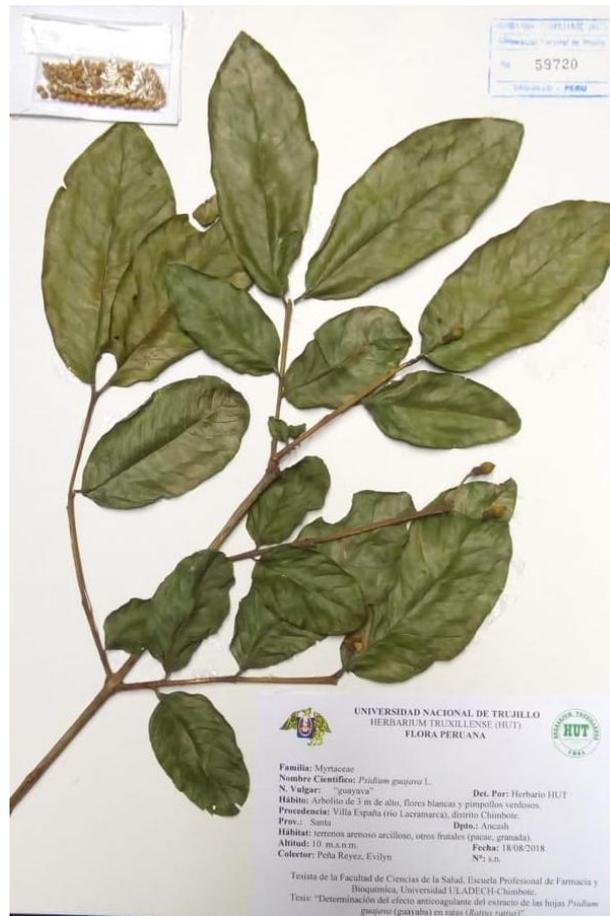
28. Pérez F, Over R. La nueva cascada de la coagulación y su posible influencia en el

difícil equilibrio entre trombosis y hemorragia. *Revista Española de Cardiología*.

- España. 2007;60(12):1217-1219. Disponible en:  
<http://www.revespcardiol.org/es/la-nueva-cascada-coagulacion-su/articulo/13113924/>
20. Alonso R. Seguimiento de la anticoagulación oral en atención primaria. Utilidad de un sistema para monitorizar el tiempo de protrombina en sangre capilar. Cuadernos de Gestión Profesional en Aten Primaria. España.1999; 4(5): Disponible en:  
<http://www.centrodesaluddebollullos.es/Centrodesalud/Enfermeria/Documentacion%20Distrito/Documentos/Protocolos%20y%20Guias/AnticoagulacionOralProfesional.pdf>
30. Mesa M. Características estructurales y funcionales de las plaquetas. Rev. Cubana Angiol y Cir Vasc. Cuba. 2000;1(2):132-41. Disponible en:  
[http://www.bvs.sld.cu/revistas/ang/vol1\\_2\\_00/ang08200.htm?iframe=true&width=80%&height=80](http://www.bvs.sld.cu/revistas/ang/vol1_2_00/ang08200.htm?iframe=true&width=80%&height=80).
31. Morón F. Las plantas medicinales, la medicina y los sistemas de salud. Rev. Cubana Plant Med. 2012; 17(3): 210-212. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962012000300001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962012000300001&lng=es)
32. Pereira J. La fisiopatología de la hemostasia: algunos aspectos sobre la vida y muerte de las plaquetas en la circulación. Boletín escuela de medicina UC. Pontificia Universidad Católica de Chile. 2008; 33 (1):5-19. Disponible en:  
<http://publicacionesmedicina.uc.cl/Boletin/20081/Fisiopatologia.pdf>
33. Urdaneta B., Bernardoni S., Arteaga V. Mecanismos de hemostasia y coagulación para el manejo odontológico Revista Nacional de Odontología de México.2010; 2(4): Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=71791>

34. Ruíz E., López B., Dionisio I. Evaluación del tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial en sangre total. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*. España. 2007; 54(3):136-143. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=13272>
35. Trejo C. Anticoagulantes: Farmacología, mecanismos de acción y usos clínicos. *Cuadernos de cirugía*. Chile. 2018; 18(1): 83-90. Disponible en: <http://revistas.uach.cl/index.php/cuadcir/article/view/232>
36. Farmacopea de los Estados Unidos. USP 30. NF-25. The United States Pharmacopeial Convention. Vol. 1.2007. Estados Unidos de América. Disponible en: [https://www.academia.edu/36294438/FARMACOPEA\\_DE\\_LOS\\_ESTADOS\\_UNIDOS\\_DE\\_AMÉRICA\\_NF\\_25\\_Volumen\\_1](https://www.academia.edu/36294438/FARMACOPEA_DE_LOS_ESTADOS_UNIDOS_DE_AMÉRICA_NF_25_Volumen_1)
37. Soriano A. Efecto coagulante de dos variedades de hoja de coca en muestras de sangre de ratas albinas. *Odontología sanmarquina*.2007;10(1):7-9. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/odont/article/view/2891/2467>
38. Santiago N. Pruebas de coagulación. *Acta pediátrica de México*, 37(4), 241-245. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0186-23912016000400241&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-23912016000400241&lng=es&tlng=es)
39. Comité Institucional de Ética en Investigación. Código de Ética para la Investigación. Versión 1 [Artículo en línea] Chimbote, Perú. 2016[citado 20 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://erp.uladech.edu.pe/sigec/moduloinvestigacion/?dom=03&mod=012>

## ANEXOS



Recolección de la planta



Selección y secado de Las hojas



Trituración en macropartículas



Maceración por 7 días



Extracción con el cromatografo



Peso de cada rata



Filtración



Administración con sonda



Extracción de la sangre del corazón



Administración el decocto



Comparación del decocto y el extracto etanólico

