



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

**EFECTO ANTIESCORBÚTICO DEL EXTRACTO
ETANÓLICO DEL FRUTO DE *Muehlenbeckia volcanica*
(*Benth.*) Endl (MULLACA) EN *Cavia porcellus*.**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

AUTOR

INFANTES YUPANQUI, CANDY ELIZABETH

ASESOR

Mgtr. LEAL VERA, CÉSAR ALFREDO

TRUJILLO – PERÚ

2018

JURADO EVALUADOR DE TESIS

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla

Miembro

Mgtr. Luisa Olivia Amaya Lau

Miembro

Mgtr. Cesar Alfredo Leal Vera

Asesor

AGRADECIMIENTO

A Dios, por brindarme la vida, la salud, el conocimiento y las fuerzas necesarias para poder realizar este trabajo con éxito.

A los docentes, por brindarme sus conocimientos, y contribuir en mi formación como profesional y en la realización de mi estudio de investigación.

A la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote por la formación académica brindada.

DEDICATORIA

A mis padres, porque ellos siempre estuvieron a mi lado brindándome todo el apoyo y sus consejos, para cada día ser mejor persona, inculcándome valores.

A mis amigos y compañeros, que siempre me han estado presentes, apoyándome y orientándome en la realización de este trabajo de investigación.

A mi familia, porque siempre me ha apoyado, ha estado pendiente de mí y son la bendición más hermosa que Dios me ha dado.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación, de tipo experimental, de enfoque cuantitativo y corte longitudinal, se realizó con el objetivo de determinar el efecto antiescorbútico del extracto etanólico del fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca) en *Cavia porcellus*. Se trabajó con 24 especímenes (*Cavia porcellus*), divididos en 4 grupos, a 3 grupos se le indujo escorbuto, administrándoles una dieta deficiente de vitamina C (<1mg de vitamina C/ 100 g de peso). Para determinar el efecto antiescorbútico, se preparó un extracto etanólico del fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca) y se dejó secar hasta obtener peso constante, luego se reconstituyó con agua destilada, administrando una dosis de 20mg /100g de peso por sonda orogastrica. El efecto antiescorbútico se determinó a través del incremento de peso. Los resultados fueron sometidos a la prueba T- STUDENT y prueba ANOVA, se observa que existe una diferencia estadísticamente significativa. Se concluye que el extracto etanólico del fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca) tiene efecto antiescorbútico, en *Cavia porcellus*.

Palabras clave: *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl, efecto antiescorbútico, *Cavia porcellus*.

ABSTRACT

The present investigation work, of experimental type, of quantitative approach and longitudinal section, was realized with the objective of determining the antiscorbutic effect of the ethanolic extract of the fruit of *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca) in *Cavia porcellus*. We worked with 24 specimens (*Cavia porcellus*), divided into 4 groups, 3 groups were induced scurvy, administering a deficient diet of vitamin C (<1 mg of vitamin C / 100 g of weight). To determine the antiscorbutic effect, an ethanolic extract of the fruit of *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca) was prepared and allowed to dry until constant weight was obtained, then it was reconstituted with distilled water, administering a dose of 20mg / 100g of weight per orogastric probe. The antiscorbutic effect was determined through the increase in weight. The results were subjected to the T-STUDENT test and ANOVA test, it is observed that there is a statistically significant difference. It is concluded that the ethanolic extract of the fruit of *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca) has antiscorbutic effect, in *Cavia porcellus*.

Keywords: *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl, antiscorbutic effect, *Cavia porcellus*.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTO	iii
RESUMEN.....	v
ABSTRACT.....	vi
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA.....	6
III. HIPÓTESIS:.....	16
IV. METODOLOGÍA	17
4.1. Diseño de la investigación.....	17
4.2. Población y muestra	17
4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores	21
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:.....	22
4.5. Plan de análisis:.....	24
4.6. Matriz de consistencia.....	25
4.7. Principios éticos	26
V. RESULTADOS:.....	27
5.1. Resultados:.....	27
5.2. Análisis de resultados.....	29
VI. CONCLUSIONES	32
6.1. Conclusiones	32
6.2. Recomendaciones.....	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:.....	33
ANEXOS:	41

CONTENIDO DE TABLAS

TABLA 01. Evaluación del efecto antiescorbútico del extracto etanólico del fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca) en *Cavia porcellus*, a una dosis de 20mg/100g de peso.27

TABLA 02. Comparación del efecto antiescorbútico entre los grupos, control positivo, grupo estándar y grupo experimental.28

I. INTRODUCCIÓN:

La etnobotánica, se considera una disciplina que estudia la relación que existe entre grupos humanos y plantas, también la influencia de las plantas en el desarrollo de las diferentes culturas. La investigación etnobotánica en las dos últimas décadas ha adquirido mayor relevancia, esto es consecuencia del aumento de la pérdida del conocimiento tradicional y destrucción del medio ambiente ⁽¹⁾.

La importancia de las plantas con propiedades terapéuticas, cada día aumenta, porque éstas son un recurso fundamental en la salud de la población de extrema pobreza, zonas indígenas y zonas rurales en donde existe ausencia de instituciones médicas. En el Sistema de Salud las plantas son un recurso de mucha importancia para los países que se encuentran en desarrollo, según la Organización Mundial de Salud (OMS) ha valorado que más del 80% de población emplea constantemente medicina tradicional para satisfacer problemas de atención primaria y el uso de extractos de plantas medicinales y principios activos para tratamientos tradicionales ^(2,3).

El escorbuto, es una enfermedad causada por la falta de vitamina C, fue descrito aproximadamente hace 2 siglos, ha sido una de las enfermedades no infecciosas que ha tenido más víctimas a lo largo de la historia, matando en el año 1500 a 1800 a gran cantidad de marineros. En el siglo XIX fue adquiriendo importancia, se detectó en niños menores de un año, debido al consumo de leche enlatada ⁽⁴⁾.

Las dietas o productos industrializados son preparados con la cantidad adecuada de vitamina C, es por eso no se describen casos con frecuencia sobre esta enfermedad, pero existe el riesgo de padecer esa enfermedad en niños, debido a que la leche materna es remplazada por leche de vaca o envasada. La enfermedad del escorbuto tiene relación con la desnutrición, es por eso que se presenta con frecuencia en países donde hay hambrunas, pero hay casos documentados en países desarrollados donde la economía es estable, siendo la causa la alimentación pobre en nutrientes y vitaminas ^(4,5).

Aunque su incidencia ha disminuido drásticamente, en sociedades aisladas se encuentran casos con esta enfermedad, la mayor parte de la población afectada es anciana, alcohólica, personas con dietas estrictas, población sin recursos económicos, desnutridos e infantes de 6 a 12 meses de edad, que son alimentados con leches procesadas de baja calidad o leche hervida. Hay alimentos que contienen altos porcentajes de vitamina C, pero en el proceso de cocción se pierde un 35% de esta vitamina, también se documenta que los inyectables de vitamina C durante el proceso de pasteurización y esterilización se pierde el 3.5% de su concentración inicial ⁽⁵⁾.

Sabiendo que la vitamina C es uno de los nutrientes esenciales para el desarrollo del cuerpo humano, cumpliendo una función protectora en aquellas enfermedades que se manifiestan luego de largos periodos de tiempo, como la aterosclerosis y el cáncer, estas patologías son las causas de mortalidad con mayor frecuencia en el mundo. El ser humano al no poder sintetizar vitamina C (esto también ocurre

con algunos animales), necesita ingerir vitamina C a través de alimentos y así evitar la deficiencia de este nutriente. El escorbuto se produce por la deficiencia de vitamina C, la que resulta esencial para que el colágeno se sintetice ^(6,7).

Por otro lado, las antocianinas (presentes en el género *Muehlenbeckia*), son colorantes inocuos para el consumo humano, estas poseen importantes actividades biológicas como antioxidantes antimutagénicas y anticancerígenas por lo que son de interés en la industria farmacéutica, alimentaria y cosmética, además este metabolito secundario cumple un papel muy importante asociado también a la formación del colágeno, tienen una función protectora de los niveles de Vitamina C en el organismo debido a su capacidad antioxidante ⁽⁸⁾.

La vitamina C o ácido ascórbico es un agente antioxidante, fundamental en la formación del material intercelular y permite su adecuado mantenimiento, interviene en la absorción de hierro no hemínico, ayuda a reducir la acción perjudicial de los radicales libres y su poder vitamínico radica en la prevención del escorbuto. La deficiencia de esta vitamina, trae muchas consecuencias como, anemia ferropénica, hemorragias, la dentina no se forma de la manera adecuada y el proceso de cicatrización, curación de heridas y del tejido óseo disminuye ^(6,7,8).

En el mundo la deficiencia de hierro, es la causa más frecuente de anemia, esta prevalece en países en subdesarrollo, pero según estudios han demostrado gran frecuencia de anemia ferropénica en países desarrollados. Esta carencia nutricional afecta a más de 700 millones de seres humanos, las deficiencias más

estudiadas han sido las de hierro y vitaminas A y C, pero la carencia de hierro se da con mayor frecuencia y afecta a más de 40% de mujeres en periodo de gestación durante el tercer trimestre, el 50% a lactantes entre los 6-11 meses de edad, 40 al 50% a niños de 1 a 3 años de edad y el 25 al 35% de mujeres en edad fértil ⁽⁹⁾.

En el Perú la anemia ferropénica, es uno de los principales problemas de salud, según estudios, en los indicadores de prevalencia para esta enfermedad encuentran que más del 40% a nivel nacional y el 60% a nivel regional en niños entre 6 - 35 meses de edad, lo que quiere decir que existe tres cuartos de millón de niños con este problema. El alto riesgo de poseer insuficiencia de este nutriente también se da en las adolescentes, por la relación entre el avanzado crecimiento y la menstruación ⁽⁹⁾.

En la actualidad se conoce testimonios de pobladores del departamento de La Libertad, quienes manifiestan que *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl, es consumida como fruta diaria, pero la mayoría no le toma la debida importancia por falta de conocimiento sobre éste, los que si consumen este fruto manifiestan una mejoría en la cicatrización de heridas y en la curación de aftas. ^(10,11).

Muehlenbeckia volcanica (Benth.) Endl, es un pequeño arbusto rastrero, su nombre común “Mullaca” perteneciente a la familia de Polygonaceae, tiene hojas alternas, flores pequeñas, bisexuales, esta planta crece en la sierra de Perú, florece y se fructifica todo el año, pero mayormente en invierno. Esta planta es utilizada

con fines terapéuticos para enfermedades como: rinofaringitis, bronquitis, fiebre, tos, asma, cólico menstrual y fragilidad capilar. Además, actúa como: desinfectante, antialérgica, astringente y cicatrizante. Esta planta tiene propiedades antiescorbúticas porque contiene vitamina C y antocianinas, otro de sus beneficios sería como preventivo de la anemia ferropénica ya que la vitamina C es un factor importante en la absorción de hierro ^(10, 11).

Tomando en cuenta lo expuesto se realizó la siguiente investigación, por lo que se buscó la contribución a la mejor calidad de vida de las personas, con un producto alimenticio que se puede obtener a bajo costo, solucionando con estos problemas asociados a deficiencias de vitamina C. La investigación se basa en el siguiente problema: ¿El extracto etanólico del fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca) presentará efecto antiescorbútico en *Cavia porcellus*?

Objetivo general:

- Determinar el efecto antiescorbútico del extracto etanólico del fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca) en *Cavia porcellus*.

Objetivos específicos:

- Evaluar el efecto antiescorbútico del extracto etanólico del fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca) en *Cavia porcellus*, a una dosis de 20mg/100g de peso.
- Comparar el efecto antiescorbútico entre los grupos, control positivo, grupo estándar y grupo experimental.

II. REVISIÓN DE LITERATURA:

2.1. Antecedentes:

Pozo et al, en el año 2014, en Ecuador, evaluó la influencia de Vitamina C en cuyes (*Cavia porcellus*) en cuatro dosis de Vitamina C (ácido ascórbico), cantón San Pedro de Huaca, provincia del Carchi. Las variables estudiadas se calcularon con un Diseño Completamente al Azar, con 5 tratamientos, 4 repeticiones, 20 unidades experimentales y 5 animales por unidad experimental. La vitamina C se la suministro desde el primer día que empezó el ensayo hasta la fase final, al momento de la alimentación de los cuyes. Las variables evaluadas en esta investigación fueron: Consumo de alimento, Incremento de peso semanal, Conversión alimenticia y Porcentaje de morbilidad y mortalidad ⁽¹²⁾.

De los resultados obtenidos luego de evaluar las variables, se concluye que la vitamina C o ácido ascórbico influyeron en el engorde de los cuyes el T3 (600 mg Vit. C) incrementando 231 g peso comparado con el T5 (forraje). Tomando en cuenta que en el consumo de alimento no hubo una marcada diferencia entre tratamientos. En la conversión alimenticia el T1 (200 mg Vit. C) con 4,22 fue el más alto. En el porcentaje de morbilidad y mortalidad no se registró ningún problema ⁽¹²⁾.

Rodríguez et al, en el año 2014, en Colombia, identifico los metabolitos secundarios de baja polaridad presentes en hojas de *Muehlenbeckia tamnifolia* (*Kunth*) *Meisn*, donde se colecto la planta en el municipio de la Calera Cundinamarca, se identificada como COL 550147. Se obtuvo un extracto total en éter de petróleo de hojas empleando un equipo Soxhlet, con un rendimiento del

2.49%; a éste se le realizó cromatografía en columna (CC) y a las fracciones obtenidas se estudiaron por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GCMS) ⁽¹³⁾.

Determinó que en las hojas, hay presencia de gran variedad de metabolitos secundarios empleados a nivel medicinal como el benzoato de bencilo el cual controla y alivia las infecciones causadas por las escarbiosis el alfa-tocoferol, pertenece a los nutrientes de la vitamina E y que posee la mayor actividad antioxidante y ayuda a prevenir el cáncer, el 1-Octacosanol que previene infartos y reduce el colesterol de la sangre, el estigmasterol precursor de la progesterona y de la vitamina D3, el Ácido 12,15-octadecatrienoico, esencial de la serie Omega-3, importante para la nutrición y para disminuir enfermedades cardiovasculares y el Ácido L-(+)-ascórbico- 2,6-dihexadecanoato⁽¹³⁾.

Bonilla, en el año 2013, en Ecuador, realizó la evaluación del efecto de la aplicación de dos fuentes de vitamina C (Mac C inyectable y Redoxon), dos tipos de vacunas (CUIYCON-VAC y CUIY-CON-VAC+Y), y dos promotores de crecimiento (Turbolyte y Avisol), en el manejo de cuyes (*Cavia porcellus*). Se utilizó un Diseño Completamente al Azar empleando un arreglo factorial 2x2x2+1. La unidad experimental estuvo constituida por un cuy hembra de 1.8 meses de edad, y se utilizó 6 cuyes por tratamiento. Las variables fueron: incremento de peso, incremento de longitud, consumo balanceado de forraje, conversión alimenticia, reacción de la vacuna, porcentaje de mortalidad, y análisis financiero ⁽¹⁴⁾.

Los principales resultados determinaron que el mayor incremento peso alcanzado al final del ensayo se logró con t1 (Vitamina C (Mac C inyectable) x CUY-CON-VAC x TurboLyte Plus) con 857 g, y en cuanto al mayor incremento de longitud se alcanzó con el tratamiento t3 (Vitamina C (Mac C inyectable) x CUY-CON-VAC+Y x TurboLyte Plus) con de 7.00 cm/cuy ⁽¹⁴⁾.

León et al, en el año 2015, en Perú, determinó el efecto de la Vitamina C protegida en concentrado de *Cavia porcellus* "cuy" con exclusión de forraje sobre los parámetros productivos en etapa de crecimiento - engorde. Utilizo 120 cuyes machos de genotipo mejorado y destetados (14 días +/- 3 días) fueron distribuidos al azar en 4 tratamientos con 30 repeticiones: T0: Concentrado + forraje + agua, T1: 45 mg de Vitamina C / 100 g de concentrado + agua, T2: 55 mg de Vitamina C / 100 g de concentrado + agua y T3: 66 mg de Vitamina C /100 g de concentrado + agua ⁽¹⁵⁾.

Se evaluaron: incremento de peso final (IPF), incremento de peso diario (IPD), conversión alimenticia (CA) y beneficio/costo (B/C). Los datos se analizaron con la prueba de homogeneidad de varianza de Lévenne, ANOVA y prueba de Duncan. Se obtuvieron diferencias significativas ($p < 0,05$) para IPF entre el tratamiento T1 (632,93 g) respecto a T2, T0 y T3 y para IPD y CA no se observaron diferencias significativas ($p > 0,05$) entre tratamientos. La mejor relación B/C se obtuvo en el T1 (1,48). Se concluye que la Vitamina C a razón de 45 mg / 100 g de concentrado + agua tuvo el mejor efecto sobre el incremento de peso final y la mejor relación beneficio - costo en cuyes, en la etapa de crecimiento – engorde, constituyendo una alternativa viable ⁽¹⁵⁾.

2.2. Bases teóricas:

Planta medicinal.

Se define a una planta medicinal como una especie vegetal compuesta por sustancias que pueden ser empleadas con finalidad terapéutica y principios activos útiles como precedente para la síntesis fármacos nuevos ⁽¹⁶⁾.

Actividad terapéutica:

La actividad terapéutica se refiere a la prevención, el diagnóstico y el tratamiento satisfactorios de enfermedades físicas y mentales, el alivio de los síntomas de las enfermedades y la modificación o regulación beneficiosa del estado físico y mental del organismo ⁽¹⁶⁾.

***Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca):**

Muehlenbeckia volcanica (Benth.) Endl (Mullaca), es una planta cuyo nombre es de origen aymara, por desarrollarse en zonas donde se asentaron la cultura Wari, Tiahuanaco y la cultura Inca, también es conocida con los siguientes nombres: Laura, coca-coca, bejuquillo, pasamullaca, llamawali y angoyuyo. Es una planta silvestre ramosa y semitrepadora esta alcanza a medir aproximadamente 20 cm de altura, su tipo de hoja es ovada, simple, alterna y lampiña de color verde intenso, presenta tallos lisos brillantes rodeados de una bráctea marrón, sus flores son de color amarillo verdoso a blanco, estas nacen de las axilas de las hojas y sus frutos son de tipo aquenio (tienen una sola semilla), color negruzco azulado ^(10,17).

Clasificación taxonómica:

La clasificación botánica se realizó en el HERBARIUM TRUXILLENSE (HUT). (Imagen N° 07).

Reino: Vegetal

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Subclase: Caryophyllidae

Orden: Polygonales

Familia: Polygonaceae

Género: Muehlenbeckia

Especie: *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl.

Hábitat y distribución:

Muehlenbeckia volcanica (Benth.) Endl, crece en la sierra entre 2400 y 4200 m.s.n.m, en terrenos secos, arcillosos, rocosos y laderas arbustadas, es la más común en las zonas andinas, esta planta crece entre rocas eruptivas, es por eso que se le denomina “volcánica”, se desarrolla en los departamentos de Ancash, Ayacucho, Cuzco, Puno, Apurímac, Cajamarca, Huánuco, Lima, Junín y La Libertad ^(10, 12,18).

Composición química:

Contiene: taninos, saponinas, rutina, antraquinonas, ceras, gomas, almidones, celulosa, flavonoides, fenoles, antocianinas, pépticas glucósidos, mucilagos, fenoles y celulosa ^(12,18).

Propiedades:

Tónico capilar, afrodisíaco, antiasmático, antialérgica, descongestionantes, antiescorbútica, broncodilatador, desinfectante, cicatrizante, la raíz tiene propiedades laxantes (contiene crisofanol) ^(13, 17,18).

Usos tradicionales:

La flor de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl, es utilizada desde hace mucho tiempo para teñir fibras en la confección de textiles, por poseer un tinte color azul intenso. También es utilizada con fines nutritivos y medicinales, el mate de las raíces es utilizado para curar aftas, las hojas y tallos para afirmar la dentadura, retención de la orina, diarreas, inflamación intestinal, controlar la fiebre, bronquitis y tos. Los frutos son recolectados, lavados y consumidos de forma directa por los pobladores de las zonas andinas, sin ningún procesamiento previo ^(10, 17,19).

Escorbuto:

Este término procede de la palabra scorbruck, que significa “hinchazones ulceradas”, este trastorno nutricional se debe a la deficiencia corporal de vitamina C, por consumir una dieta deficiente vitamina C durante semanas o meses ^(20,21).

Sintomatología:

La sintomatología se presenta de acuerdo al tiempo que no hay ingesta de vitamina C, primeramente es la fatiga, pérdida de apetito, pérdida de peso, crecimiento retardado, posteriormente aparecen edemas, dolor hinchazón de articulaciones, inflamación de la cavidad bucal, mala cicatrización de heridas, la separación de huesos que tiempo atrás fueron fracturas o la

abertura de una cicatriz ya curada, manifestaciones cutáneas en los miembros inferiores, están asociadas a la expulsión folicular de material córneo ^(20,21).

Por último, se observa las hemorragias, que tienen aspecto de manchas, por lo que son producidas debajo de la piel, estas hemorragias pueden llegar a ocasionar la muerte porque también pueden ocurrir en las membranas del corazón o del cerebro. Cabe recalcar que la anemia está presente en el 80% de los casos de escorbuto ^(20,21).

Tratamiento:

El tratamiento de esta enfermedad tiene como finalidad combatir los síntomas, mediante la regulación de los niveles de vitamina C, debe administrar vitamina C en dosis variables, empezando con una dosis de ataque que consiste en la administración de 200mg a 1000mg por día, durante un periodo de 7 a 14 días, continuando con una dosis de mantenimiento que es el 50% de la dosis inicial hasta lograr la curación definitiva de la enfermedad. Si se cumple con el tratamiento adecuado, dentro de las 4 horas las hemorragias se detienen y dentro de las 48 horas hay alivio de dolor ⁽²²⁾.

La presentación farmacéutica de vitamina C es en capsulas, gotas y tabletas efervescentes, de preferencia para el tratamiento se deben utilizar formas farmacéuticas que contengan bioflavonoides, para poder mejorar la absorción ⁽²²⁾.

***Cavia porcellus* y escorbuto:**

Cavia porcellus es originado de las zonas andinas de Sub América (Perú, Ecuador, Colombia y Bolivia), se le conoce como Curí, este animal no puede sintetizar vitamina C, por la deficiencia de la enzima L-gulono-lactona oxidasa (GLO), responsable de la síntesis de vitamina C, éste requiere fuentes externas de vitamina C para cubrir sus requerimientos. La vitamina C es la más importante en la alimentación de *Cavia porcellus*, su deficiencia produce serios problemas. Los problemas principales síntomas y signos son la pérdida de apetito, crecimiento retardado, pérdida de peso, inflamación, debilidad muscular, anormal desarrollo de huesos y dientes, sangrado o úlceras en las encías y muerte a los 27 y 28 día de carencia de esta vitamina C. ^(23,24).

En cobayos escorbúticos la síntesis de proteoglicanos disminuyo al mismo tiempo que la síntesis de colágeno y existe una velocidad de pérdida de peso. Asimismo se encuentra aumentadas las concentraciones de cortisol y disminuidas las de tiroxinas e IGF-I, la agudeza de los cambios es dependiente del nivel de pérdida de peso. *Cavia porcellus*, en su alimentación requiere 1 mg de ácido ascórbico por 100 mg de peso para prevenir lesiones patológicas ^(23 -25).

Vitamina C:

La vitamina C (ácido ascórbico) es un cetolactona hidrosoluble, compuesta de 6 carbonos relacionada con otros monosacáridos como la glucosa y otras hexosas, esta vitamina es un nutriente esencial en la dieta del ser humano. Los seres humanos, cobayos y algunos murciélagos, son los únicos mamíferos que se sabe que son incapaces de sintetizar ácido ascórbico; en consecuencia, requieren vitamina C en la dieta para la prevención de escorbuto ^(9, 26).

La vitamina C, se encuentra principalmente en frutas y verduras especialmente en las frutas cítricas, su solubilidad es escasa y hay dificultad de acumularse en el organismo por lo que es importante su aporte diario, para asegurar una cantidad adecuada de consumo de vitamina C, es recomendable no coser los alimentos por mucho tiempo o almacenarlos por tiempo prolongados, se recomienda coserlos a vapor o en hornos microondas para asegurar una menor pérdida de esta vitamina, lo beneficioso es que la mayoría de frutas y verduras se consumen crudas. La ingesta de esta vitamina es de 75 a 90mg/día su deficiencia puede ocasionar escorbuto. ^(9, 26).

Vitamina C y síntesis de colágeno:

La Vitamina C es responsable en la formación de colágeno, este es una proteína útil en la formación de la piel, huesos, ligamentos y dientes, también ayuda fortaleciendo las paredes de los vasos sanguíneos, la Vitamina C, es el cofactor de la enzima propil-lisil hidroxilasa, enzima de vital importancia en la biosíntesis de colágeno ^(6, 2126).

Vitamina C y absorción de hierro:

La Vitamina C, es un nutriente fundamental, es de suma importancia controlar sus niveles de hierro, ya que esta forma quelatos con peso molecular bajo lo que permite que el hierro se absorba con mayor facilidad y ayuda en la movilización del hierro desde los depósitos. También actúa mejorando el estado hematológico, ya que esta disminuye la inhibición de absorción de hierro que es ejercida por sustancias como los taninos, activación de enzimas que convierten folatos a su forma activa y la protección del daño oxidativo a los glóbulos rojos ^(4,27).

Antocianinas:

La palabra antocianina deriva del griego *anthos* (flor) y *kyanos* (azul oscuro), se encuentran ampliamente en el reino vegetal y son responsables de la gama de colores que abarcan desde el rojo hasta el azul. Son el grupo más importante de pigmentos hidrosolubles, estas son glucósidos de las antocianinas, pertenecen a la familia de los flavonoides. El interés por las antocianinas no solo es por el color que presentan si no por sus propiedades farmacológicas y terapéuticas, ya que ayudan a reducción de la enfermedad coronaria, efectos anticancerígenos, antitumorales, es antiinflamatoria, antidiabéticos y ayuda en la formación del colágeno ⁽²⁸⁾.

Antocianinas y formación de colágeno:

Las antocianinas son de suma importancia en la formación del colágeno ya que estimulan la síntesis de colágeno, inhiben la elastasa y otras enzimas proteolíticas que degradan el colágeno, estimulan la formación de enlaces cruzados que fortalecen las fibras entrecruzadas del colágeno, evitan el daño cognitivo, y protegen a la vitamina C en el organismo, que es indispensable para la formación del colágeno ^(28,29).

III. HIPÓTESIS:

Hipótesis nula:

- El extracto etanólico del fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca) no tiene efecto antiescorbútico en *Cavia porcellus*.

Hipótesis alternativa:

- El extracto etanólico del fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca) tiene efecto antiescorbútico en *Cavia porcellus*.

IV. METODOLOGÍA:

4.1. Diseño de la investigación:

El trabajo de investigación fue de tipo experimental, de enfoque cuantitativo y corte longitudinal.

4.2. Población y muestra:

Población vegetal:

Muehlenbeckia volcanica (Benth.) Endl (Mullaca), es un arbusto lampiño, ramoso, tiene hojas de color verde intenso, sus frutos son drupas de color negruzco azulado, sabor dulce y algo astringente. Este crece de forma silvestre a 3200 m.s.n.m en las alturas andinas de la sierra liberteña y se encuentra especialmente en terrenos secos, protegidos por rocas o por plantas de mayor tamaño.

Muestra vegetal:

Se recolectaron los frutos en la localidad de Cuyumalca, distrito Curgos, provincia Sánchez Carrión, departamento La Libertad, entre febrero y mayo del 2017 (fueron recogidos en esta época debido a que entre estos meses la planta tiene mayor fruto), para el transporte a la ciudad de Trujillo se siguió un protocolo de cadena de frío (2 - 4°C) y protección de la luz solar utilizando frascos ámbar, para evitar la oxidación.

Criterios de inclusión:

Para la selección de la muestra se incluyó:

- Frutos de tamaño homogéneo.
- Frutos con un grado de madurez adecuado (tomando como referencia la coloración del fruto).
- Frutos sanos.
- Frutos sin daños en la pulpa.

Criterios de exclusión:

Para la selección de la muestra se excluyó:

- Frutos verdes o con un grado de madurez elevado.
- Frutos malogrados (por plagas, daños en la pulpa, secos).
- Frutos con tamaño pequeño o muy grande al tamaño elegido.

Población biológica:

Se utilizaron 24 especímenes (*Cavia porcellus*), procedentes del Bioterio de la Universidad Cayetano Heredia, con un peso comprendido en 100 - 250 g. Luego de adquirir los especímenes (*Cavia porcellus*), fueron colocados en jaulas de madera con malla alámbrica, elevadas del suelo para evitar humedades, se aclimataron por 7 días a una temperatura entre 18° - 24 °C y se realizó las pruebas de pesos iniciales, procediéndose luego a separarlos aleatoriamente en los siguientes grupos:

Grupo control negativo:

Este grupo estuvo conformado por 6 animales de experimentación (*Cavia porcellus*), se alimentó con una dieta suficiente de vitamina C (Cuyina ® + forraje no deshidratado) y agua ad libitum por 5 semanas.

Grupo control positivo:

Este grupo estuvo conformado por 6 animales de experimentación (*Cavia porcellus*) se le indujo escorbuto, alimentando con una dieta deficiente en Vitamina C (Cuyina ® expuesta al calor + forraje deshidratado) y agua ad libitum por 2 semanas. Luego se administró solución salina al 0.5ml /100g de peso, por sonda orogástrica especializada para *Cavia porcellus*, continuando con la dieta.

Grupo Estándar:

Este grupo estuvo conformado por 6 animales de experimentación (*Cavia porcellus*) se le indujo escorbuto, alimentando con una dieta deficiente en Vitamina C (Cuyina ® expuesta al calor + forraje deshidratado) y agua ad libitum por 2 semanas. Luego para la recuperación, se administró solución de Redoxon ® a una dosis de 20mg /100g de peso, por sonda orogástrica especializada para *Cavia porcellus*, continuando con la dieta.

Grupo experimental:

Este grupo estuvo conformado por 6 animales de experimentación (*Cavia porcellus*) se le indujo escorbuto, alimentando con una dieta deficiente en Vitamina C (Cuyina ® expuesta al calor + forraje deshidratado) y agua ad

libitum por 2 semanas. Luego para la recuperación se administró extracto etanólico del fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca) a una dosis de 20mg /100g de peso, por sonda orogástrica especializada para *Cavia porcellus*, continuando con la dieta.

Se realizó la medición del peso a casa espécimen de experimentación en cada semana transcurrida desde el inicio de tratamiento. Para la selección de la dosis 20mg /100g gramos de peso, se tomó como referencia la dosis utilizada en estudios con *Cavia porcellus*, pero para corroborar la dosis se realizó una prueba piloto utilizando 2 especímenes de experimentación por grupo de estudio ^(12, 30).

4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores:

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
<p>Independiente: Extracto etanólico del fruto de <i>Muehlenbeckia volcanica</i> (Benth.) Endl (Mullaca).</p>	<p>Sustancia de una planta que contiene la porción biológicamente activa extraída usando como solvente el etanol ⁽⁹⁾.</p>	<p>Es el producto obtenido a través de la maceración de frutos de <i>Muehlenbeckia volcanica</i> (Benth.) Endl (Mullaca) utilizando etanol al 96 °C, una sola concentración de extracto.</p>	<p>20mg/100g de peso (Grupo experimental). 0mg/100g de peso (Grupo control positivo).</p>	<p>Variable cualitativa nominales</p>
<p>Dependiente: Efecto antiescorbútico</p>	<p>Capacidad de una sustancia para combatir el escorbuto ⁽²⁰⁾.</p>	<p>Es la determinación de los gramos ganados por cada espécimen (<i>Cavia porcellus</i>).</p>	<p>(g) Gramos</p>	<p>Variable cuantitativa de razón</p>

4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

Inducción de escorbuto:

La inducción de escorbuto (Anexo 01), se realizó a los animales de experimentación (*Cavia porcellus*) del grupo control positivo, grupo estándar y grupo experimental. Se le administro una alimentación deficiente de Vitamina C, compuesta de: Cuyina ® (sin vitamina C), forraje deshidratado y agua ad libitum. La vitamina C de la Cuyina ® y el forraje, fue inactivada por calor, se colocó a la estufa a 65 °C, con el objetivo de eliminar toda la cantidad posible de vitamina C. Para realizar la inducción se le administro una dosis mínima escorbútica (< 1mg de vitamina C/ 100 g de peso) lo cual se garantizó con el secado en la estufa y con el dosaje de la concentración de vitamina C en el alimento, fue realizado utilizando la técnica DAB-7 ^(12, 25, 29,31, 32)

Determinación de vitamina C (Técnica DAB -7):

De la Cuyina ® (inactivada por calor) se determinó la cantidad de vitamina C, antes de realizar el pesado se realizó el triturado utilizando un mortero y pilón. La valoración se realizó en dos fases A y B: Fase A: Se disolvió 30 g de Cuyina ® (inactivada por calor) en 20 ml de agua destilada hervida y fría. A esta solución se agregó 0.2 ml de fenolftaleína y se realizó la titulación con NaOH 0.1 N, hasta que apareció el color rosado que persistió por 5 segundos, se anotó el gasto y se realizó cálculos. Posteriormente la fase B: Se diluyo la solución valorada con 10 ml de H₂SO₄ 3 N. Luego se añadió una solución de almidón, y se tituló con Yodo 0.1 N, hasta que apareció un color azul, se anotó el gasto y realizó cálculos, obteniendo 0.09 mg de ácido ascórbico ⁽³²⁾.

Determinación de la concentración de vitamina C en el extracto del fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca) (Técnica DAB -7):

Fase A: Se diluyó 300mg de extracto seco del fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca), en 20 ml de agua destilada hervida y fría. A esta solución se agregó 0.2 ml de fenolftaleína y se realizó la titulación con NaOH 0.1 N, hasta que apareció el color rosado que persistió por 5 segundos, se anotó el gasto y se realizó cálculos. Posteriormente la fase B: Se diluyó la solución valorada con 10 ml de H₂SO₄ 3 N. Luego se añadió una solución de almidón, y se tituló con Yodo 0.1 N, hasta que apareció un color azul, se anotó el gasto y realizó cálculos, obteniendo 19.40mg de ácido ascórbico ⁽³²⁾.

Preparación del extracto etanólico del fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca):

Para la preparación del extracto etanólico, se recolectó de 1 kilogramo del fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca), se secó a temperatura ambiente y lavó los frutos cuidadosamente con agua destilada, posteriormente se procedió a la extracción, donde se colocó 1 kg del fruto en 10 litros de etanol (se repartió la muestra en 10 frasco de 1.5 litros de capacidad) se dejó macerar por 24 horas. Transcurrido este periodo se realizó el filtrado, luego se evaporó el solvente hasta obtener peso constante, se obtuvo un extracto seco de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca) con un porcentaje de rendimiento del 10%. El extracto seco se reconstituyó con agua destilada al 3% p/v, para poder ser administrado a los animales de experimentación ⁽³³⁾.

4.5. Plan de análisis:

Para los análisis del trabajo de investigación los resultados se sometieron a la prueba de CHAPIRO – WILKS para determinar la normalidad de los grupos de estudio, para la comparación del peso ganado entre los grupos control positivo, control negativo, estándar y experimental se utilizó la prueba T– STUDENT y prueba ANOVA a una 95% de confianza, - 0.5 y un error del 5%.

4.6. Matriz de consistencia:

Título de investigación	Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Tipo de investigación Diseño	variables	Definición operacional	Indicadores y escala de medición	Plan de análisis
Efecto antiescorbútico del extracto etanólico del fruto de <i>Muehlenbeckia volcanica</i> (Benth.) Endl (Mullaca) en <i>Cavia porcellus</i> .	¿El extracto etanólico del fruto de <i>Muehlenbeckia volcanica</i> (Benth.) Endl (Mullaca) presentará efecto antiescorbútico en <i>Cavia porcellus</i> ?	<p>Objetivo general: Determinar el efecto antiescorbútico del extracto etanólico del fruto de <i>Muehlenbeckia volcanica</i> (Benth.) Endl (Mullaca) en <i>Cavia porcellus</i>.</p> <p>Objetivos específicos: Evaluar el efecto antiescorbútico del extracto etanólico del fruto de <i>Muehlenbeckia volcanica</i> (Benth.) Endl (Mullaca) en <i>Cavia porcellus</i>, a una dosis de 20mg/100g de peso.</p> <p>Comparar el efecto antiescorbútico entre los grupos, control positivo, grupo estándar y grupo experimental.</p>	<p>Hipótesis nula: El extracto etanólico del fruto de <i>Muehlenbeckia volcanica</i> (Benth.) Endl (Mullaca) no presenta efecto antiescorbútico en <i>Cavia porcellus</i>.</p> <p>Hipótesis alternativa: El extracto etanólico del fruto de <i>Muehlenbeckia volcanica</i> (Benth.) Endl (Mullaca) presenta efecto antiescorbútico en <i>Cavia porcellus</i>.</p>	El trabajo de investigación fue de tipo experimental, de enfoque cuantitativo y corte longitudinal.	<p>Independiente: Extracto etanólico del fruto de <i>Muehlenbeckia volcanica</i> (Benth.) Endl (Mullaca).</p> <p>Dependiente: Efecto antiescorbútico</p>	<p>Es el producto obtenido a través de la maceración de frutos de <i>Muehlenbeckia volcanica</i> (Benth.) Endl (Mullaca) utilizando etanol al 96 °C, una sola concentración de extracto.</p> <p>Es la determinación de los gramos ganados por cada espécimen (<i>Cavia porcellus</i>).</p>	<p>20mg/100g de peso (Grupo experimental).</p> <p>0mg/100g de peso (Grupo control positivo).</p> <p>Variable cualitativa nominales</p> <p>(g) Gramos</p> <p>Variable cuantitativa de razón</p>	Para los análisis del trabajo de investigación los resultados se sometieron a la prueba T-STUDENT y prueba ANOVA para las variables cuantitativas a una 95% de confianza, - 0.5 y un error del 5%.

4.7. Principios éticos:

Para la ejecución de este trabajo de investigación, se consideró los principios éticos que consistió en proporcionar bienestar físico y psíquico a los animales de experimentación, respetando la vida, el sufrimiento, por lo que después de la obtención de datos, se alimentó con alimento suficiente para lograr su recuperación lo más pronto posible ⁽³⁴⁾.

V. RESULTADOS:

5.1. Resultados:

Tabla 01. Evaluación del efecto antiescorbútico del extracto etanólico del fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca) en *Cavia porcellus*, a una dosis de 20mg/100g de peso.

GRUPOS (N=6)	MEDIAS DE PESO GANADO (g)			Significancia (P)
	SEMANA 01	SEMANA 02	SEMANA 03	
CONTROL NEGATIVO	62.02 8.04	59.08 3.76	63.97 5.31	0.001**
CONTROL POSITIVO	35.18 11.5	39.37 44.97	44.97 8.60	
GRUPO ESTANDAR	35.60 6.70	49.70 6.10	56.00 7.01	
GRUPO EXPERIMENTAL	35.10 9.22	47.40 6.70	50.53 4.97	

** P (<0.05), PRUEBA ANOVA.

(N=6): Número de *Cavia porcellus* por cada grupo.

Fuente: Paquete estadístico SPSS 22.0 sobre los datos obtenidos en la investigación.

Tabla 02. *Comparación del efecto antiescorbútico entre los grupos, control positivo, grupo estándar y grupo experimental.*

GRUPOS COMPARADOS	Significancia (P)
CONTROL POSITIVO vs GRUPO ESTANDAR	0.036
CONTROL POSITIVO vs GRUPO EXPERIMENTAL	0.042
GRUPO ESTANDAR vs GRUPO EXPERIMENTAL	0.087

P (>0.05), PRUEBA T – STUDENT.

Fuente: Paquete estadístico SPSS 22.0 sobre los datos obtenidos en la investigación.

5.2. Análisis de resultados:

El escorbuto es una enfermedad causada por la deficiencia de vitamina C, el problema se produce en la síntesis de colágeno, las primeras consecuencias de esta enfermedad en animales de experimentación como *Cavia porcellus*, los cuales no sintetizan vitamina C a partir de glucosa, porque carecen de la enzima L-gulonolactona oxidasa (GLO), es la pérdida de apetito, crecimiento retardado (disminución de los niveles de tiroxina y el factor de crecimiento insulínico tipo 1) y pérdida de peso, seguido de anemia, hemorragias generalizadas y puede producir hasta la muerte. El efecto antiescorbútico de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl. (Mullaca), fue demostrado mediante la medición de la ganancia de peso, uno de los signos cuantificables del escorbuto ^(23, 24,35).

Para determinar si *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl. (Mullaca), presenta efecto antiescorbútico (aumento de peso), se debe administrar una dieta deficiente de vitamina C, ya que Sánchez et al, en el año 2013, encontraron que la determinación de vitamina C a una dosis de 12mg/cuy/día, mejora el consumo de alimentos en 65g a 65.8g/cuy/día, pero no hay beneficio alguno en la ganancia de peso, tampoco se observó signos clínico de deficiencia de vitamina C, esto se debe al diseño de investigación elegido, ya que todos los grupos fueron alimentados con forraje verde, este forraje aporta la cantidad suficiente de vitamina C, por eso no hay evidencia del aumento de peso ⁽³⁶⁾.

El extracto etanólico del fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca) a una dosis de 20mg /100g de peso, a la 3 semana de haber sido administrado, el resultado fue 50.53 g de aumento de peso promedio, de los 6 especímenes de experimentación (*Cavia porcellus*), se debe a que la familia

polygonaceae y el género *Muehlenbeckia*, según Rodríguez et al, en el año 2014, contienen alto porcentaje de vitamina C, lo cual se corroboró mediante la técnica DAB 7, obteniendo como resultado que 300 mg de extracto seco del fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca), contiene 19.40 mg de vitamina C. Tevés, en el año 2013, identificó mediante el análisis por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) antocianinas en el extracto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca) ^(13,17).

El aumento de peso en el grupo estándar (Redoxon ® una dosis de 20mg /100g de peso), se observa 56 g de aumento de peso promedio, esto estaría explicado por el estudio de León et al, en el año 2015, donde determinó el efecto de la Vitamina C protegida en concentrado de *Cavia porcellus* “cuy” con exclusión de forraje sobre los parámetros productivos en etapa de crecimiento – engorde, concluyó que la vitamina C a razón de 45 mg/100g de concentrado + agua tuvo mejor efecto sobre el incremento del peso final. A pesar que la dosis de 20mg/100 g de peso es menor a la realizada por León, si existe aumento de peso ⁽¹⁵⁾.

Al comparar el grupo control positivo con el estándar y experimental, a la tercera semana de haber sido administrado el tratamiento, se observa diferencia en los promedios del peso ganado por cada grupo, lo que concuerda con lo reportado por Bonilla, en el año 2013, en Ecuador, realizó la evaluación del efecto de la aplicación de dos fuentes de vitamina C (Mac C inyectable y Redoxon), donde determinó que el mayor aumento de peso alcanzado al final del ensayo se logró con t1 (Vitamina C (Mac C inyectable) x CUY-CON-VAC x Turbolyte Plus) con 857 g y en cuanto al mayor incremento de longitud se alcanzó con el tratamiento

t3 (Vitamina C (Mac C inyectable) x CUY-CON-VAC+Y x Turbolyte Plus) con de 7.00 cm/cuy ^(14,35).

En la tabla 01, mediante la prueba T – STUDENT, se comparó el grupo experimental y grupo estándar, donde se aprecia que no existe una diferencia estadísticamente significativa, por lo cual la solución de Redoxon ® y el extracto etanólico del fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca) a una dosis de 20mg /100g de peso tienen efecto antiescorbútico. Esto se debe al contenido de vitamina C y antocianinas, según Pullar J, et al, la vitamina C actúa como un cofactor para las enzimas propil-lisil hidroxilasas responsables de la hidroxilación de residuos de prolina y lisina, este proceso permite que la molécula pueda plegar correctamente formándola triple hélice (síntesis de fibras colágenas), y también promueve la expresión genética del colágeno (producción de ARNm de colágeno por los fibroblastos) ⁽³⁷⁾.

Las antocianinas estimulan la síntesis de colágeno, inhiben la elastasa y otras enzimas proteolíticas que degradan el colágeno, estimulan la formación de enlaces cruzados que fortalecen las fibras entrecruzadas del colágeno, evitan el daño cognitivo, y protegen a la vitamina C en el organismo ^(37,38).

En la tabla 02, se realizó la prueba estadística de ANOVA, al comparar todos los grupos de estudio, el valor de significancia es 0.001, lo que significa que existe una diferencia estadísticamente significativa, por lo tanto, el extracto etanólico del fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca) a una dosis de 20mg/100g de peso, tiene efecto antiescorbútico en *Cavia porcellus* ⁽³⁸⁾.

VI. CONCLUSIONES:

6.1. Conclusiones:

- El extracto etanólico del fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca), tiene efecto antiescorbútico en *Cavia porcellus*, a una dosis de 20mg/100g de peso, el cual se demostró mediante el aumento de peso.
- El extracto etanólico el fruto *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca) y solución de Redoxon ®, no presenta diferencia estadísticamente significativa, por lo cual los dos tienen efecto antiescorbútico, ya que el responsable del efecto es la vitamina C.
- El extracto etanólico el fruto *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca), tiene efecto antiescorbútico en *Cavia porcellus*, según la prueba ANOVA, se obtuvo una significancia de 0 .001, este efecto se debe a que la Vitamina C y antocianinas presentes en *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca), intervienen en la formación de colágeno.

6.2. Recomendaciones:

- Se recomienda incentivar el uso de plantas medicinales como *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca), por presentar variedades de propiedades farmacológicas.
- Se recomienda seguir la investigación experimental con diferentes metabolitos presentes en *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Zambrano L, Buenaño M, Mancera N, Jiménez E. Estudio etnobotánico de plantas medicinales utilizadas por los habitantes del área rural de la Parroquia San Carlos, Quevedo, Ecuador. [Internet].2015June [Citado2017July 04]; 17(1):97-111.Disponible en: <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sciarttext&pid=S012471072015000100009&lng=en>.
2. Gallegos Z. Las plantas medicinales: usos y efectos en el estado de salud de la población rural de Babahoyo – Ecuador –2015. [Tesis I]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina; 2015.
3. Heisler V, Denardin M, Schimith M, Badke M, Ceolin S, Heck R. Uso de plantas medicinales en el cuidado de la salud: la producción científica de tesis y disertaciones de enfermería brasileña. *Enferm. glob.* [Internet]. 2015Jul [citado 2018 Jul 30]; 14(39): 390-403. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.phpscript=sci_arttext&pid=S1695-61412015000300018&lng=es.
4. Loose B. Escorbuto: evolución médica a través de una patología. *Rev Sanid Milit Mex.* Ago 2016; 70(4): 405-411. Disponible en: <http://www.Medigraphic.com/pdfs/sanmil/sm-2016/sm164n.pdf>
5. Jáuregui I. Navegación e historia de la ciencia: Escorbuto Navigation and history of science: Scurvy. *Revista de Tecnología - Journal of Technology.* 2017; 2(9):416-430. Disponible en: <http://revistas.proeditio.com/jonnpr/article/view/1510/pdf1510>
6. Mollinedo M, Carrillo L. Absorción, excreción y metabolismo de las vitaminas hidrosolubles. *Revista de Actualización Clínica.* 2014; 41: 2146-2150. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/raci/v41/v41_a09.pdf

7. Mauro I, Garicano E. Papel de la vitamina C y los β -glucanos sobre el sistema inmunitario: revisión. Rev Esp Nutr Hum Diet [Internet]. 2015 Dic [citado 2017 Jul 09]; 19(4): 238-245. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2174-51452015000400008&lng=es.
8. Márquez C. Capacidad antioxidante y caracterización estructural de las antocianinas De los frutos rojos de *Prunus domestica* L., *Ficus carica* L. y *Vitis vinifera* L.C.V. "red globe" cultivados en Perú. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2013. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/2594/Marquez_mg.pdf?sequence=1&isAllowed=y
9. Alcázar L. Impacto económico de la anemia en el Perú. Perú. GRADE, Grupo de Análisis para el Desarrollo, Acción contra el Hambre, 2012. Disponible en: <http://www.grade.org.pe/publicaciones/1140-impacto-economico-de-la-anemia-en-el-peru/>
10. Arroyo J. Efecto antiinflamatorio y analgésico del extracto etanólico de *Muehlenbeckia volcánica* (Bentham) Endlicher (mullaca) sobre el granuloma inducido por carragenina en ratas. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2016. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/5978/Arauco_pk.pdf?sequence=1&isAllowed=y
11. Burgos A, Altamirano S, Herrera S, Llanos J, Fernández L. Efecto del extracto acuoso de *Muehlenbeckia volcánica* "mullaca" sobre el aprendizaje y memoria espacial en ratas con daño cognitivo inducido por la Escopolamina. [Proyecto de Investigación]. Universidad Privada Antenor Orrego. 2016.

Disponible en: <https://static.upao.edu.pe/upload/riu/2017/000000044-61330620170214170226.pdf>

12. Pozo V, Tepú A. Evaluar la influencia de la vitamina C en cuyes de engorde (*Cavia porcellus*) en la comunidad de Guananguicho cantón San Pedro de Huaca- Carchi. [Tesis]. 2014. Ecuador: Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ciencias Agrícolas. Carrera de Ingeniería Agronómica. Disponible en: <http://repositorio.utn.edu.ec/handle/123456789/2683>
13. Rodríguez O, Torrenegra R, Beltrán S, Matulevich J, Castrillón W. Metabolitos de baja polaridad en hojas de *Muehlenbeckia tamnifolia* (Kunth) Meisn. *Revista de Tecnología - Journal of Technology*. 2014; 13(109): 1692- 1399. Disponible en: https://issuu.com/universidadelbosque/docs/revista-tecnologiaubvol-13_num-es/109
14. Bonilla Q, León V. Efecto de la aplicación de dos fuentes de vitamina C, dos tipos de vacunas y dos promotores de crecimiento en el manejo de cuyes (*Cavia porcellus*). CADET, Tumbaco, Pichincha. [Tesis]. 2013. Ecuador: Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/1006>
15. León Z, Silva E, Wilson A, Callacna M. Vitamina C protegida en concentrado de *Cavia porcellus* "cuy" en etapa de crecimiento-engorde, con exclusión de forraje. [Internet]. 2016. [citado 2017 Jul 22]; 7:259-263. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S077-99172016000400014

16. Zhang X. Medicina tradicional: definiciones. Medicina tradicional, Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica (EDM) OMS/Ginebra. Disponible en: http://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/es/
17. Tevés C, Torres R. "Estudio comparativo de la actividad antioxidante in vitro de los extractos antociánicos y caracterización de las antocianidinas en los frutos de las especies vegetales *Prunus serotina* (Capuli), *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullak'a), *Monnina salicifolia* R. & P: (Aceitunilla)". [Tesis]. Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. Facultad de Ciencias Químicas, Físicas, Matemáticas, Farmacia e Informática. 2013. Disponible en: <http://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/UNS AAC/106>
18. Arroyo J. Efecto antiinflamatorio y analgésico del extracto etanólico de *Muehlenbeckia volcánica* (Bentham) endlincher (mullaca) sobre el granuloma inducido por carragenina en ratas. [Tesis doctoral]. Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2016. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/5978/Araucopk.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
19. Ancalli F. "Determinación de las Propiedades Fisicoquímicas, Microbiológicas y Organolépticas del zumo mix de Mullaca (*Muehlenbeckia volcánica*) y naranja (*Citrus sinensis*) edulcorado con Stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni)". [Tesis]. Perú. Universidad Nacional de Huancavelica. Facultad de Ciencias Agrarias. 2014. Disponible en: <http://repositorio.unh.edu.pe/bitstream/handle/UNH/87/TP%20%20UNH%20AGROIND%20%200005.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

20. Rizzi M. Historia del Escorbuto Especial referencia a las epidemias acaecidas en los sitios de Montevideo. Revista Faso. 2013; 17(2): 52 – 58. Disponible en: <http://www.faso.org.ar/revistas/2013/2/nota9.pdf>
21. Núñez M, Lires J, Rodríguez A, Sanjurjo A, Sánchez P. Escorbuto: una entidad que aún existe en la medicina moderna. Med Cutan Iber Lat Am. 2010; 38(2):76-80. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2010/mc102d.pdf>
22. Monteagudo B, Leon E, Cabanillas M, Suarez O, Alvarez J. Púrpura perifolicular y pelo «en sacacorchos» como manifestación de escorbuto. Eviosta – El Sevier. 2014; 40(7):407- 409. Disponible en: <http://www.Elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-purpura-perifolicular-pelo-en-sacacorchos-S1138359314000343>
23. Sarmiento I. “Diferentes niveles de vitamina c sobre el comportamiento reproductivo del cuy (*cavia porcellus*) hembra bajo alimentación integral”. [tesis]. Perú. Universidad Nacional Agraria la Molina. Facultad de Zootecnia. 2014. Disponible en: <http://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNAL21eed113fc089dc9a0d4b82cde173db>.
24. López J, Vicente C. Efecto de aplicación de fuentes de vitamina C, tipos de vacunas, y promotores de crecimiento en el manejo de cuyes (*Cavia porcellus*). Tumbaco, Pichincha. [Tesis]. 2014. Ecuador: Tesis de grado previa a la obtención del Título de Ingeniera Agrónoma. Carrera de Ingeniería Agronómica. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/3028>

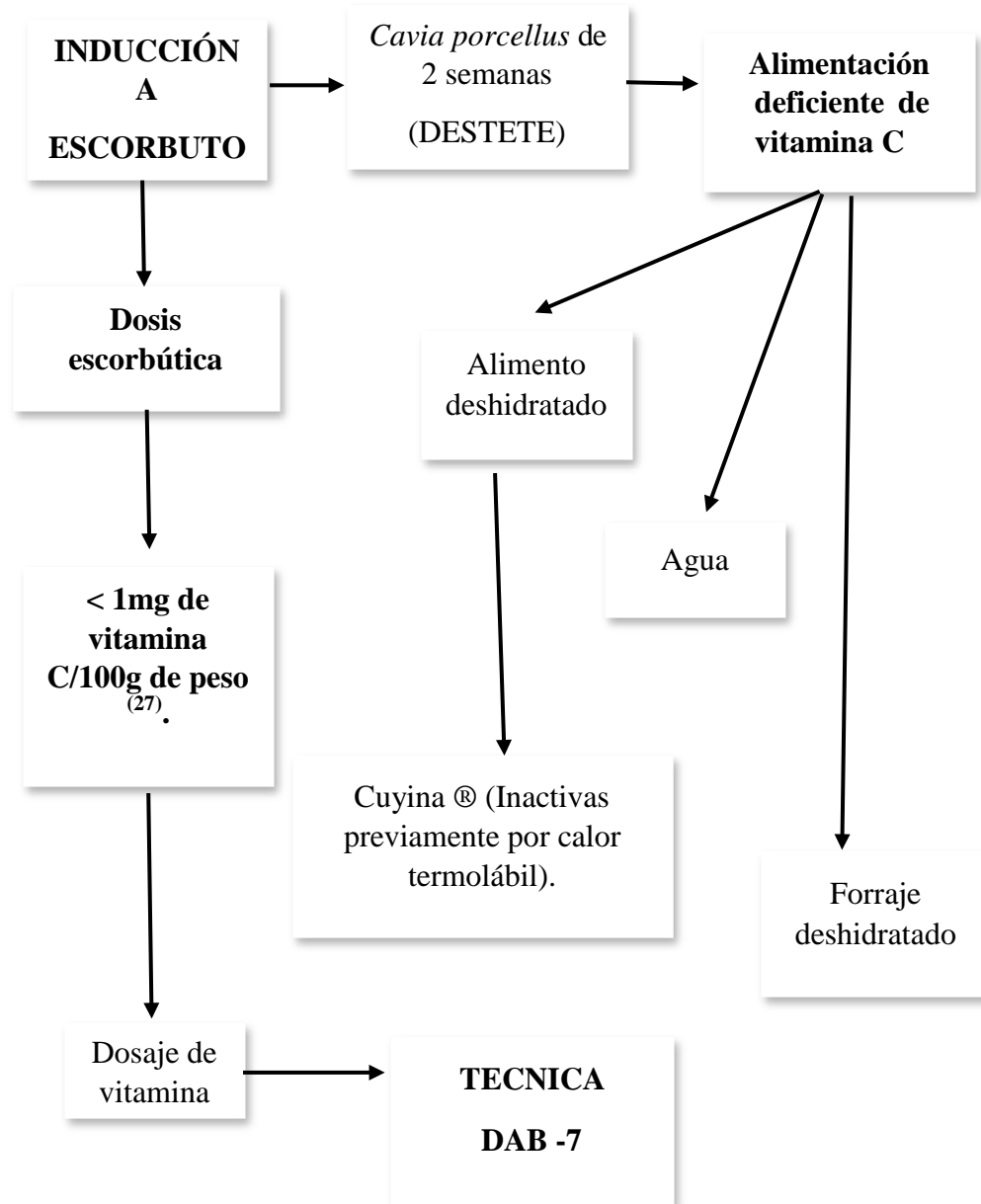
25. Basabe B. Funciones de la vitamina C en el metabolismo del colágeno. Rev Cubana Aliment Nutr 2000;14(1):46-54. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ali/vol14_1_00/ali07100.htm
26. Horacio M, Cafaro T. Ácido ascórbico: desde la química hasta su crucial función protectora en ojo. Acta bioquím. clín. latinoam. [Internet]. 2017 Dic [citado 2017 Jul 13]; 41(4): 525-532. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572007000400010&lng=es.
27. Cardero Y, Sarmiento R, Selva A. Importancia del consumo de hierro y vitamina C para la prevención de anemia ferropénica. MEDISAN [Internet]. 2009 Dic [citado 2017 Jul 13]; 13(6). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192009000600014&lng=es
28. Castañeda A, Guerrero J. Pigmentos en frutas y hortalizas rojas antocianinas. Departamento de Ingeniería Química, Alimentos y Ambiental. México 9(2015): 25- 33. Disponible en: <http://web.udlap.mx/tsia/files/2016/05/TSIA-9-Castaneda-Sanchez-et-al-2015.pdf>
29. Goncalves L. Enciclopedia de Nutraceuticos. Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey Enciclopedia de nutraceuticos. Biotecnología de Nutraceuticos y Fármacos. Disponible en: <https://es.Calameo.com/read/0017479398a0a808fd57d>
30. López J. Efectividad cicatrizante del ácido ascórbico en la mucosa bucal de los cobayos mediante análisis histológico. [Tesis]. Universidad Central del Ecuador. Facultad de Odontología. 2017. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/9601/1/T-UCE-0015-594.PDF>

31. Argos PV [Página principal en Internet], Sistema agrario para cuyes (*Cavia porcellus*) 2013 [actualizada en diciembre de 2013; acceso 11 febrero 2018]. Disponible en: <https://argos.portalveterinaria.com/>
32. Oliveros G. Cuantificación de ácido ascórbico y ascorbato en productos farmacéuticos. [Tesis]. Perú. Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Farmacia y Bioquímica. 2013. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1717/Vigo%20Oliveros%2C%20Herson%20Lenin.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
33. Farría C. “Efecto antihipertensivo del extracto de raíz de *Muehlenbeckia hastulata* (voqui negro o quilo), en ratas hipertensas renovasculares”. [Tesis]. Valdivia-Chile. Universidad Austral de Chile. Facultad de Ciencias veterinarias. Instituto de Farmacología. 2013. Disponible en: <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2003/fvb275e/doc/fvb275e.pdf>
34. Montenegro S, Gayol M, Tarres C. Aspectos éticos de la investigación con animales. Méd. Rosario 77. 2013. Disponible en: https://fveter.unr.edu.ar/wp-content/uploads/2018/01/Aspectos_%C3%A9ticos_de_la_inv._con_anim.pdf
35. Ordoñez E. Evolución del crecimiento y mortalidad en cobayos suplementados con pulpa de naranja. [Tesis]. Universidad Politécnica Salesiana - Ecuador. 2016. Disponible en: https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/12345678_9/12731/1/UPS-CT006601.pdf
36. Sánchez R, Jiménez R, Huamán H. Respuesta productiva y económica al uso de cuatro tipos de bebederos y a la adición de vitamina C en la crianza de cuyes en época seca en el valle del Mantaro. [Internet]. 2013. [citado 2018 Jul 3]; 24(3). Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/veterinaria/article/view/2576>

37. Pullar J, Carr A, Vissers M. The Roles of Vitamin C in Skin Health. Technology Magazine Journal of Technology. 2017; 9(8):886. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5579659/>
38. Moragues B. Antocianinas (antocianidinas) y Propiedades. 2016 jun 10 [citado 2017 ago. 28]. Salubio, la salud al alcance de todos. [Internet]. Disponible en: <https://salubio.com/articulo/antocianidinas-antocianinas>.

ANEXOS:

Anexo 01 Técnica para realizar inducción de escorbuto.



Fuente: Elaboración propia.

Anexo 02 Prueba de CHAPIRO – WILKS para determinar la normalidad de los grupos de estudio.

	GRUPO	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
SEMANA 01	NEGATIVO	.138	6	.200(*)	.979	6	.949
	POSITIVO	.149	6	.200(*)	.973	6	.909
	ESTANDARD	.320	6	.055	.866	6	.210
	EXPERIMENTAL	.182	6	.200(*)	.960	6	.820
SEMANA 02	NEGATIVO	.237	6	.200(*)	.954	6	.774
	POSITIVO	.214	6	.200(*)	.946	6	.712
	ESTANDARD	.279	6	.157	.856	6	.177
	EXPERIMENTAL	.196	6	.200(*)	.914	6	.461
SEMANA 03	NEGATIVO	.332	6	.038	.867	6	.213
	POSITIVO	.258	6	.200(*)	.844	6	.140
	ESTANDARD	.271	6	.192	.892	6	.328
	EXPERIMENTAL	.145	6	.200(*)	.976	6	.931

Fuente: Paquete estadístico SPSS 22.0 sobre los datos obtenidos en la investigación.

INTERPRETACIÓN:

Teniendo en cuenta el número de muestra utilizado en la investigación la prueba que aplica para determinar la normalidad fue la de CHAPIRO – WILKS ($n < 30$). En el gráfico observamos que la significancia el valor $P > 0.05$ PARA TODOS LOS GRUPOS, ES DECIR SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA por lo que se concluye que los datos provienen de una distribución normal.

Anexo 03 Peso ganado en gramos por el grupo control negativo en 1, 2 y 3 semanas

PESO GANADO SEM 01	PESO GANADO SEM 02	PESO GANADO SEM 03
67.2	64.9	61.7
59.8	59.3	61.5
74.5	53.5	58.4
55.8	59.8	61.7
52.2	60	67.5
62.6	57	73

Fuente: Ficha de recolección de datos de la investigación.

Anexo 04 Peso ganado en gramos por el grupo control positivo en 1, 2 y 3 semanas.

PESO GANADO SEM 01	PESO GANADO SEM 02	PESO GANADO SEM 03
39.6	50.5	36.5
43.7	36.5	40.5
17.4	46	42
49	23.4	46.6
27	37	43
34.4	42.8	61.2

Fuente: Ficha de recolección de datos de la investigación.

Anexo 05 Peso ganado en gramos por el grupo con suplementación estándar (*) en 1, 2 y 3 semanas.

PESO GANADO SEM 01	PESO GANADO SEM 02	PESO GANADO SEM 03
23.5	55.7	64.1
42.7	54.7	43.2
38.8	43.5	59.4
38.4	41.8	57.8
38.3	48.1	54.9
31.9	54.4	56.6

(*) Solución de Redoxon ®.

Fuente: Ficha de recolección de datos de la investigación.

Anexo 06 Peso ganado en gramos por el grupo con suplementación experimental (*) en 1, 2 y 3 semanas.

PESO GANADO SEM 01	PESO GANADO SEM 02	PESO GANADO SEM 03
46.7	37.7	53.1
40	47.9	44.4
9.6	54.5	49.4
34.1	41.8	50.8
38.7	48.1	46.9
31.5	54.4	58.6

(*) Extracto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca).

Fuente: Ficha de recolección de datos de la investigación.

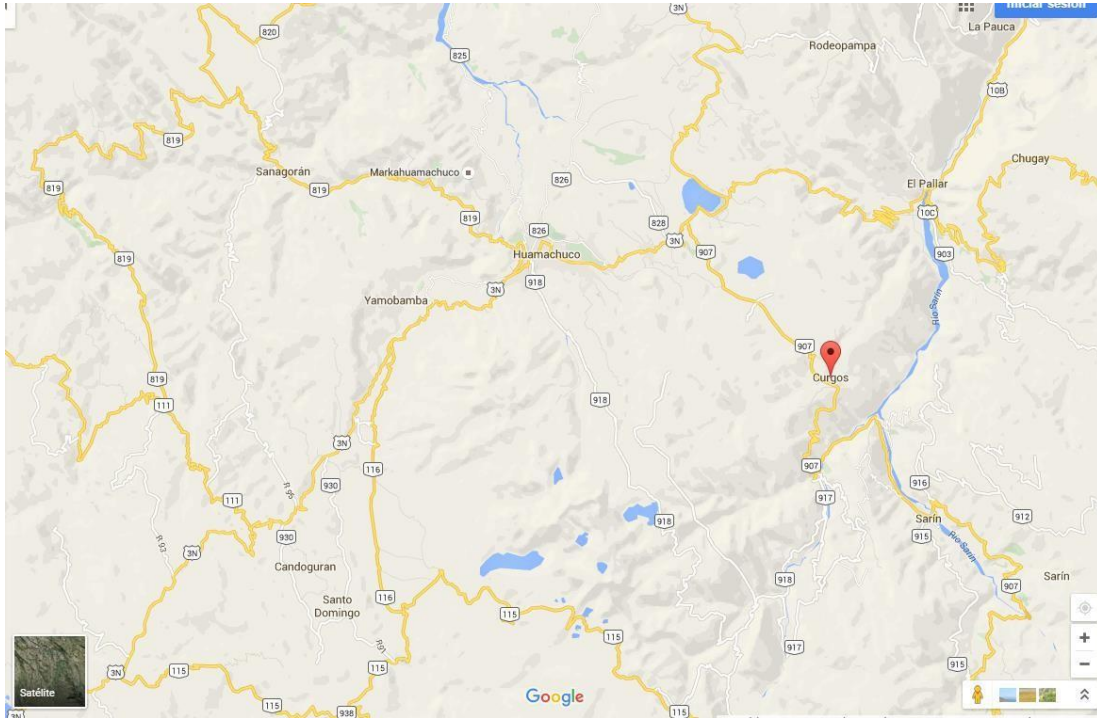


Figura 1. Mapa del lugar de donde se recolectó el fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca) con la que se trabajó.



Figura 2. Recolección el fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca).



Figura 3. Cuantificación de Vitamina C en el extracto del fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca).



Figura 4. Sondeo del extracto del fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca).

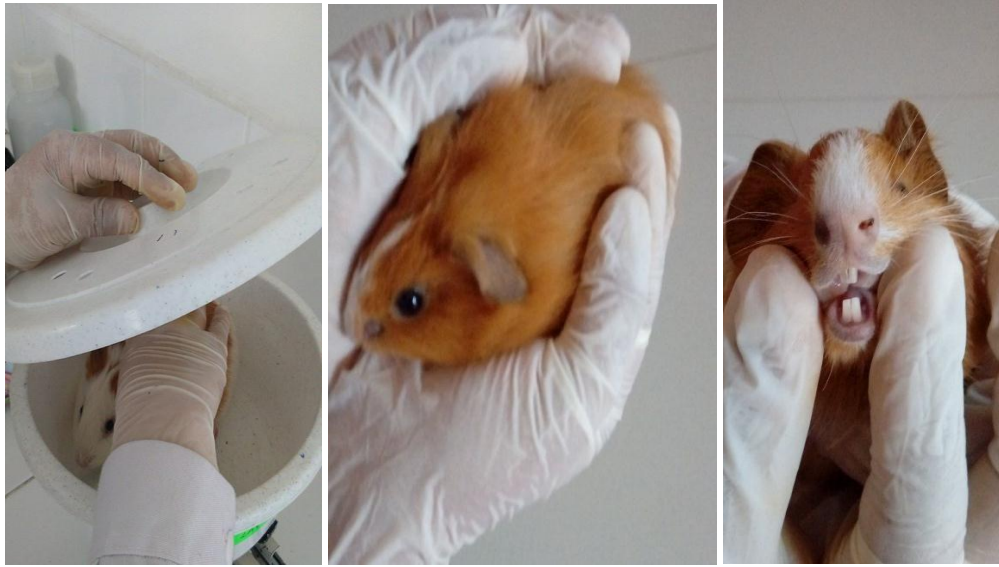


Figura 5. Pesado y revisión de sintomatología de los animales de experimentación.



Figura 6. Preparación del forraje deshidratado y Cuyina ® sin vitamina C.



Figura 7. Planta de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl (Mullaca).

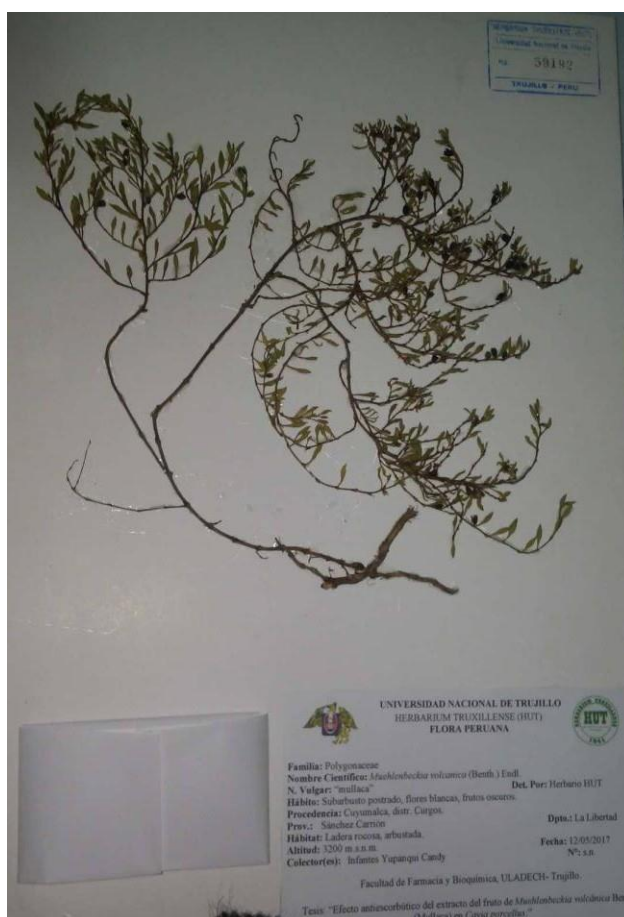


Figura 8. Certificación taxonómica de la planta: *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.)
Endl. (Mullaca).

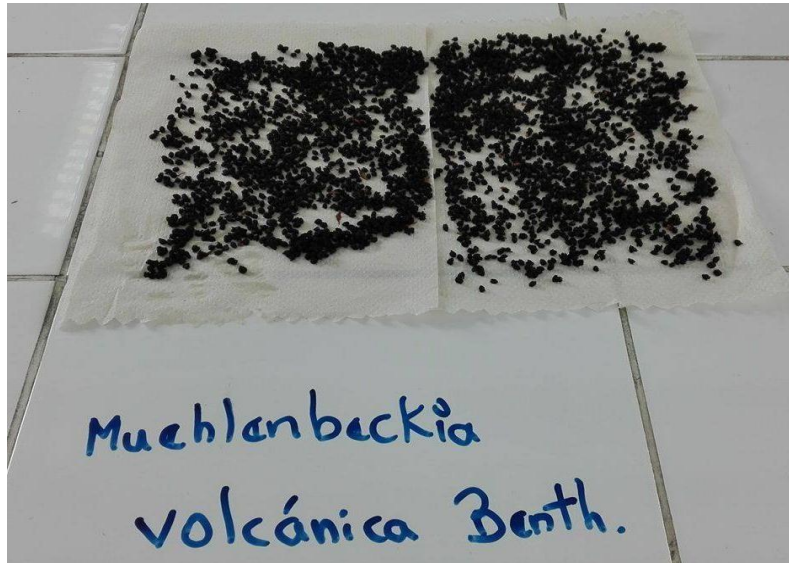


Figura 9. Secado del fruto de *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl. (Mullaca).



Figura 10. Preparación y envasado del extracto del fruto *Muehlenbeckia volcanica* (Benth.) Endl. (Mullaca).