



Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de Ingeniería

Escuela de Ingeniería Química

**OBTENCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DEL EXTRACTO ETANÓLICO DEL
BACCHÉ (*Eupatorium semialatum* Benth) PARA SU APLICACIÓN
FARMACÉUTICA Y SU ESCALAMIENTO A NIVEL PLANTA PILOTO**

José Luis González

Asesorado por la Inga. Telma Maricela Cano Morales

e Ing. Mario José Mérida Meré

Coasesorado por el Lic. Armando Cáceres Estrada

Guatemala, julio de 2015

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FACULTAD DE INGENIERÍA

**OBTENCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DEL EXTRACTO ETANÓLICO DEL
BACCHÉ (*Eupatorium semialatum* Benth) PARA SU APLICACIÓN
FARMACÉUTICA Y SU ESCALAMIENTO A NIVEL PLANTA PILOTO**

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE INGENIERÍA
POR

JOSÉ LUIS GONZÁLEZ

ASESORADO POR LA INGA. TELMA MARICELA CANO MORALES
E ING. MARIO JOSÉ MÉRIDA MERÉ
COASESORADO POR EL LIC. ARMANDO CÁCERES ESTRADA

AL CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE

INGENIERO QUÍMICO

GUATEMALA, JULIO DE 2015

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE INGENIERÍA



NÓMINA DE JUNTA DIRECTIVA

DECANO	Ing. Pedro Antonio Aguilar Polanco
VOCAL I	Ing. Angel Roberto Sic García
VOCAL II	Ing. Pablo Christian de León Rodríguez
VOCAL III	Inga. Elvia Miriam Ruballos Samayoa
VOCAL IV	Br. Narda Lucía Pacay Barrientos
VOCAL V	Br. Walter Rafael Véliz Muñoz
SECRETARIA	Inga. Lesbia Magalí Herrera López

TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PRIVADO

DECANO	Ing. Murphy Olympo Paiz Recinos
EXAMINADOR	Ing. Adrián Antonio Soberanis Ibáñez
EXAMINADORA	Inga. Casta Petrona Zeceña Zeceña
EXAMINADOR	Ing. Otto Raúl de León de Paz
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

En cumplimiento con los preceptos que establece la ley de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a su consideración mi trabajo de graduación titulado:

OBTENCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DEL EXTRACTO ETANÓLICO DEL BACCHÉ (*Eupatorium semialatum* Benth) PARA SU APLICACIÓN FARMACÉUTICA Y SU ESCALAMIENTO A NIVEL PLANTA PILOTO

Tema que me fuera asignado por la Dirección de la Escuela de Ingeniería Química, con fecha 20 de noviembre de 2013.

José Luis González



CENTRO DE INVESTIGACIONES DE INGENIERIA
FACULTAD DE INGENIERIA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



Guatemala, 24 de Marzo de 2015

Ingeniero
Victor Manuel Monzón Valdez
Director Escuela de Ingeniería Química
Facultad de Ingeniería
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente.

Ingeniero Monzón:

Por medio de la presente HACEMOS CONSTAR que hemos revisado y dado nuestra aprobación al Informe Final del trabajo de graduación titulado **"OBTENCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DEL EXTRACTO ETANÓLICO DEL BACCHÉ (*Eupatorium semialatum* Benth) PARA SU APLICACIÓN FARMACÉUTICA Y SU ESCALAMIENTO A NIVEL PLANTA PILOTO"**, del estudiante de Ingeniería Química José Luis González quien se identifica con el carné número 2010-20478.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,


Ing. Qoo. Mario José Mérida Mera
Coordinador
Laboratorio de Investigación
de Extractos Vegetales -LIEXVE-
Asesor




Inga. Qca. Telma Maricela Cano Morales
Directora
Centro de Investigaciones de Ingeniería / CII
Asesora





Guatemala, 19 de mayo de 2015.
Ref. EIQ.TG-IF.024.2015.

Ingeniero
Víctor Manuel Monzón Valdez
DIRECTOR
Escuela de Ingeniería Química
Facultad de Ingeniería

Estimado Ingeniero Monzón:

Como consta en el registro de evaluación del informe final EIQ-PRO-REG-007 correlativo **164-2013** le informo que reunidos los Miembros de la Terna nombrada por la Escuela de Ingeniería Química, se practicó la revisión del:

INFORME FINAL DE TRABAJO DE GRADUACIÓN

Solicitado por el estudiante universitario: **José Luis González**.
Identificado con número de carné: **2010-20478**.
Previo a optar al título de **INGENIERO QUÍMICO**.

Siguiendo los procedimientos de revisión interna de la Escuela de Ingeniería Química, los Miembros de la Terna han procedido a **APROBARLO** con el siguiente título:

OBTENCIÓN Y CARÁCTERIZACIÓN DEL EXTRACTO ETANÓLICO DEL BACCHÉ (*Eupatorium semialatum* Benth) PARA SU APLICACIÓN FARMACÉUTICA Y SU ESCALAMIENTO A NIVEL PLANTA PILOTO

El Trabajo de Graduación ha sido asesorado por los Ingenieros Químicos: **Telma Maricela Cano Morales** y **Mario José Mérida Meré**.

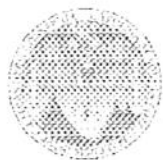
Habiendo encontrado el referido informe final del trabajo de graduación **SATISFACTORIO**, se autoriza al estudiante proceder con los trámites requeridos de acuerdo a las normas y procedimientos establecidos por la Facultad para su autorización e impresión.

"ID Y ENSEÑADA A TODOS"

Ing. César Alfonso García Guerra
COORDINADOR DE TERNA
Tribunal de Revisión
Trabajo de Graduación



C.c.: archivo



USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala

FACULTAD DE INGENIERÍA
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA

Edificio T-5, Ciudad Universitaria, Zona 12, Guatemala, Centroamérica
EIQD-REG-SG-004

Ref.EIQ.TG.086.2015

El Director de la Escuela de Ingeniería Química de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer el dictamen del Asesor y de los Miembros del Tribunal nombrado por la Escuela de Ingeniería Química para revisar el Informe del Trabajo de Graduación del estudiante, **JOSÉ LUIS GONZÁLEZ** titulado: "OBTENCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DEL EXTRACTO ETANÓLICO DEL BACCHÉ (*EUPATORIUM SEMIALATUM BENTH*) PARA SU APLICACIÓN FARMACÉUTICA Y SU ESCALAMIENTO A NIVEL PLANTA PILOTO". Procede a la autorización del mismo, ya que reúne el rigor, la secuencia, la pertinencia y la coherencia metodológica requerida.

"Id y Enseñad a Todos"


Ing. Víctor Manuel Monzón Valdez
DIRECTOR
Escuela de Ingeniería Química



Guatemala, junio 2015

Cc: Archivo
VMMV/ale



Formando Ingenieros Quimicos en Guatemala desde 1959



El Decano de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer la aprobación por parte del Director de la Escuela de Ingeniería Química, al trabajo de graduación titulado: **OBTENCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DEL EXTRACTO ETANÓLICO DEL BACCHÉ (Eupatorium semialatum Benth) PARA SU APLICACIÓN FARMACÉUTICA Y SU ESCALAMIENTO A NIVEL PLANTA PILOTO**, presentado por el estudiante universitario: **José Luis González**, y después de haber culminado las revisiones previas bajo la responsabilidad de las instancias correspondientes, se autoriza la impresión del mismo.

IMPRÍMASE

Ing. Pedro Antonio Aguilar Polar
DECANO



Guatemala, julio de 2015

/cc

ACTO QUE DEDICO A:

Mi Padre Celestial

Porque has sido mi guía y mi protector en toda mi vida, y me diste la oportunidad y capacidad para alcanzar todos mis sueños y metas.

Mis padres

Por ser siempre una gran fuente de apoyo incondicional y ayudarme en todas las necesidades que se me han presentado.

Mis hermanos

Por estar presentes, sin importar la distancia o el tiempo, en mi trayecto para graduarme y preocuparse por mi bienestar.

Mis tíos

Elena Macz (q. e. p. d.), Socorro Macz y todos mis demás tíos que siempre estuvieron pendientes por el avance de mis estudios.

Mi familia

Por ser una gran familia que siempre nos apoyamos mutuamente, y que sin importar el momento o la situación nos mantenemos unidos.

Mis amigos

Por estar presentes en las dificultades de nuestra carrera y ayudarnos a sobrepasarlas juntos.

Mis asesores

Inga. Telma Cano e Ing. Mario Mérida, por darme su valiosa ayuda y consejos para realizar mi estudio de investigación.

Mi coasesor

Lic. Armando Cáceres, porque ha estado atento a cualquier apoyo necesario durante mi estudio de investigación.

AGRADECIMIENTOS A:

Mi Padre Celestial

Por estar conmigo en este momento y en todos los demás; por llenarme de bendiciones y darme tanto amor.

Mis papás

Porque se esforzaron en darme la oportunidad de tener un mejor futuro, y a pesar de la distancia, siempre estuvieron presentes.

Mi familia

Por creer en mí, estar pendientes y ayudarme en cada ocasión, dándome fuerzas para seguir adelante.

Mis amigos

Por apoyarme en el trayecto de mi carrera y darme alegrías durante los momentos de dificultad y cansancio.

Universidad de San Carlos de Guatemala

Por ser la casa de estudios que forjó mi conocimiento y por prepararme para la vida en el ámbito laboral.

Mis asesores

Inga. Telma Cano e Ing. Mario Mérida, por darme total apoyo en mi estudio de investigación y también por brindarme su amistad.

Mi coasesor

Lic. Armando Cáceres, porque me dio un total respaldo desde el principio de mi estudio de investigación.

**Laboratorio de
Investigación de
Extractos Vegetales**

Por ser un gran equipo de trabajo, ayudarme en el aprendizaje del uso de equipos y tener un excelente ambiente laboral.

**Laboratorio de
Investigación en
Productos Naturales**

Por abrirme las puertas y darme la oportunidad de realizar todas las pruebas necesarias de mi estudio de investigación.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....	V
LISTA DE SÍMBOLOS	IX
GLOSARIO	XI
RESUMEN	XV
OBJETIVOS.....	XVII
Hipótesis.....	XVIII
INTRODUCCIÓN	XIX
1. ANTECEDENTES	1
2. MARCO TEÓRICO.....	3
2.1. <i>Eupatorium</i>	3
2.1.1. Descripción	3
2.1.2. Usos	3
2.1.3. Taxonomía.....	4
2.2. <i>Eupatorium semialatum Benth</i> (bacché).....	4
2.2.1. Nombre común	5
2.2.2. Sinonimia	5
2.2.3. Descripción	5
2.2.4. Hábitat	6
2.2.5. Usos medicinales.....	7
2.2.6. Farmacología.....	7
2.2.7. Composición química	8
2.2.8. Toxicología	8
2.2.9. Indicaciones terapéuticas	8

2.3.	Fitoterapia	9
2.3.1.	Dosificación en fitoterapia	10
2.4.	Preparación de fitofármacos	11
2.4.1.	Infusión.....	12
2.4.2.	Decocción.....	12
2.4.3.	Maceración.....	12
2.4.4.	Digestión	13
2.4.5.	Percolación o lixiviación	13
2.4.6.	Díálisis	14
2.5.	Extractos	15
2.6.	Preparación de extractos	15
2.7.	Extracción líquido–vapor	16
2.7.1.	Destilación.....	16
2.7.2.	Extracción por Soxhlet	16
2.8.	Extracción sólido–líquido.....	17
2.9.	Variables de proceso extractivo	17
2.10.	Tipos de extracto.....	18
2.10.1.	Extracto fluido.....	18
2.10.2.	Extracto blando	18
2.10.3.	Extracto duro	18
2.10.4.	Extracto seco.....	19
2.11.	Caracterización química.....	19
2.11.1.	Características organolépticas	19
2.11.2.	Características fitoquímicas	19
2.11.3.	Constituyentes primarios y secundarios	20
2.11.4.	Sólidos totales	21
2.11.5.	Identificación química.....	21
2.11.6.	Determinación cualitativa de metabolitos secundarios	22

2.11.7.	Alcaloides	22
2.11.8.	Lactonas sesquiterpénicas	23
3.	DISEÑO METODOLÓGICO	25
3.1.	Variables.....	25
3.2.	Delimitación de campo de estudio	27
3.3.	Recursos humanos disponibles.....	27
3.4.	Recursos materiales disponibles	28
3.4.1.	Materia prima y reactivos.....	28
3.4.2.	Cristalería	28
3.4.3.	Equipo	28
3.4.4.	Instrumento de medición	29
3.5.	Técnicas cualitativas y cuantitativas	29
3.6.	Recolección y ordenamiento de la información	32
3.7.	Diseño experimental.....	32
3.8.	Tabulación, ordenamiento y procesamiento de la información	33
3.8.1.	Tablas de tabulación de datos	34
3.9.	Análisis estadístico	43
4.	RESULTADOS	45
5.	INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	53
	CONCLUSIONES	57
	RECOMENDACIONES.....	59
	BIBLIOGRAFÍA.....	61
	APÉNDICES	63
	ANEXOS	73

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

FIGURAS

1.	Ilustración del bacché (<i>E. semialatum</i>).....	6
2.	Hábitat del bacché (<i>E. semialatum</i>)	7
3.	Densidad de la extracción del bacché (<i>E. semialatum</i>) para cada solvente medido a diferentes tiempos de extracción.....	38
4.	Rendimiento de la extracción del bacché (<i>E. semialatum</i>) para diferentes concentraciones de etanol acuoso a nivel laboratorio.....	46
5.	Porcentaje de sólidos totales en la extracción del bacché (<i>E. semialatum</i>) para diferentes concentraciones de etanol acuoso a nivel laboratorio.....	47
6.	Densidad de la extracción del bacché (<i>E. semialatum</i>) a diferentes tiempos de extracción para cada solvente.....	48

TABLAS

I.	Porcentaje de humedad del bacché (<i>E. semialatum</i>) húmedo y deshidratado al secarlo en el secador eléctrico de flujo transversal. ...	34
II.	Rendimiento de la extracción del bacché (<i>E. semialatum</i>) con etanol acuoso en distintas concentraciones (agua desmineralizada, 30 %, 50 %, 70 % y 90 %) a nivel laboratorio a una temperatura de 20 °C.	34
III.	Porcentaje de sólidos totales en la extracción del bacché (<i>E. semialatum</i>) con etanol acuoso en distintas concentraciones (agua	

	desmineralizada, 30 %, 50 %, 70 % y 90 %) a nivel laboratorio a una temperatura de 20 °C.....	35
IV.	Densidad de la extracción del bacché (<i>E. semialatum</i>) con etanol acuoso en distintas concentraciones (agua desmineralizada, 30 %, 50 %, 70 % y 90 %) a una temperatura de 20 °C	36
V.	Modelo matemático y coeficiente de correlación de la densidad en función del tiempo de la extracción del bacché (<i>E. semialatum</i>) con distintos solventes.....	38
VI.	Detección de cualitativa de alcaloides en la extracción del bacché (<i>E. semialatum</i>) en diferentes ondas de luz para cada solvente utilizado.....	39
VII.	Detección cualitativa de sesquiterpenlactonas en la extracción del bacché (<i>E. semialatum</i>) utilizando el revelador indicado para cada solvente utilizado.	39
VIII.	Extracto fluido del bacché (<i>E. semialatum</i>) con el solvente de mayor rendimiento de extracción de sólidos totales a nivel laboratorio.....	40
IX.	Propiedades organolépticas del extracto fluido del bacché (<i>E. semialatum</i>) con el solvente de mayor rendimiento de extracción de sólidos totales a nivel laboratorio.....	40
X.	Propiedades fisicoquímicas del extracto fluido del bacché (<i>E. semialatum</i>) con el solvente de mayor rendimiento de extracción de sólidos totales a nivel laboratorio.....	40
XI.	Propiedades organolépticas del extracto blando del bacché (<i>E. semialatum</i>) con el solvente de mayor rendimiento de extracción de sólidos totales a nivel laboratorio.....	41
XII.	Propiedades fisicoquímicas del extracto blando del bacché (<i>E. semialatum</i>) con el solvente de mayor rendimiento de extracción de sólidos totales a nivel laboratorio.....	41

XIII.	Propiedades organolépticas del extracto seco del bacché (<i>E. semialatum</i>) con el solvente de mayor rendimiento de extracción de sólidos totales a nivel laboratorio.	41
XIV.	Extracto seco del bacché (<i>E. semialatum</i>) con el solvente de mayor rendimiento de extracción de sólidos totales a nivel laboratorio.	42
XV.	Extracto fluido del bacché (<i>E. semialatum</i>) con el solvente de mayor rendimiento de extracción de sólidos totales a nivel planta piloto.....	42
XVI.	Propiedades organolépticas del extracto fluido del bacché (<i>E. semialatum</i>) con el solvente de mayor rendimiento de extracción de sólidos totales a nivel planta piloto realizado a una temperatura de 20 °C.....	42
XVII.	Propiedades fisicoquímicas del extracto fluido del bacché (<i>E. semialatum</i>) con el solvente de mayor rendimiento de extracción de sólidos totales a nivel planta piloto.....	43
XVIII.	Experimento de 1 factor para el rendimiento de extracción de sólidos totales en la extracción del bacché (<i>E. semialatum</i>).	43
XIX.	Análisis de varianza de 1 factor para el rendimiento de extracción de sólidos totales en la extracción del bacché (<i>E. semialatum</i>).	44
XX.	Rendimiento de la extracción del bacché (<i>E. semialatum</i>) para diferentes concentraciones de etanol acuoso a nivel laboratorio a una temperatura de 20 °C	45
XXI.	Porcentaje de sólidos totales en la extracción del bacché (<i>E. semialatum</i>) para diferentes concentraciones de etanol acuoso a nivel laboratorio a una temperatura de 20 °C.....	45
XXII.	Modelo matemático y coeficiente de correlación del rendimiento de la extracción del bacché (<i>E. semialatum</i>) para diferentes concentraciones de etanol acuoso a nivel laboratorio.....	46

XXIII.	Modelo matemático y coeficiente de correlación del porcentaje de sólidos totales en la extracción del bacché (<i>E. semialatum</i>) para diferentes concentraciones de etanol acuoso a nivel laboratorio.....	47
XXIV.	Modelo matemático y coeficiente de correlación de la densidad en función del tiempo de la extracción del bacché (<i>E. semialatum</i>) para cada solvente.....	48
XXV.	Detección cualitativa de sesquiterpenlactonas y de alcaloides, por cromatografía en capa fina, en la extracción del bacché (<i>E. semialatum</i>) para diferentes concentraciones de etanol a nivel laboratorio.....	49
XXVI.	Propiedades organolépticas de los extractos fluido, blando y seco del bacché (<i>E. semialatum</i>) realizado a nivel laboratorio con el solvente con mayor porcentaje de sólidos disueltos.....	49
XXVII.	Propiedades fisicoquímicas del extracto fluido del bacché (<i>E. semialatum</i>) realizado a nivel laboratorio con el solvente con mayor porcentaje de sólidos disueltos.....	50
XXVIII.	Propiedades fisicoquímicas del extracto blando del bacché (<i>E. semialatum</i>) realizado a nivel laboratorio con el solvente con mayor porcentaje de sólidos disueltos.....	50
XXIX.	Extracto seco del bacché (<i>E. semialatum</i>) realizado a nivel laboratorio con el solvente con mayor porcentaje de sólidos disueltos.....	50
XXX.	Propiedades fisicoquímicas del extracto fluido del bacché (<i>E. semialatum</i>) realizado a nivel planta piloto con el solvente con mayor porcentaje de sólidos disueltos a una temperatura de 20 °C....	51

LISTA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
cm	Centímetros
R^2	Coeficiente de correlación
M	Concentración molar
ρ	Densidad
σ	Desviación estándar
DL ₅₀	Dosis letal mediana
°C	Grados Celsius
g	Gramo
kg	Kilogramos
ln	Logaritmo natural
$\geq$	Mayor o igual
msnm	Metros sobre el nivel del mar
μL	Microlitros
mg	Miligramo
mL	Mililitros
mm	Milímetros
nm	Nanómetros
%	Porcentaje
m/v	Porcentaje de masa sobre volumen en solución
v/v	Porcentaje de volumen sobre volumen en solución
$\bar{X}$	Promedio
T	Tiempo
V	Voltio

GLOSARIO

Actividad diurética	Propiedad que acelera la formación de orina por diversos mecanismos y por este medio expulsan del organismo sodio y agua.
Alcaloides	Metabolitos secundarios abundantes en las plantas, compuestos químicos que poseen un nitrógeno heterocíclico procedente del metabolismo de aminoácidos; también producen efectos psicoactivos al consumirlos.
Alícuota	Pequeña cantidad de masa o volumen que se toma de una sustancia original, que posee las mismas propiedades físicas y químicas, y que se utiliza para pruebas de laboratorio.
Cromatografía	Método de separación de distintos componentes de una mezcla, por medio de propiedades físicas y químicas de la sustancia, y así poder identificar y medir la cantidad de cada componente.
Diabetes Mellitus	Enfermedad que surge por la alteración del funcionamiento del páncreas y por dejar de producir la hormona insulina, necesaria para que la glucosa se transporte a la parte del cuerpo que la necesita.

Droga vegetal	Es la parte o partes de una planta que se utiliza como medicina para el tratamiento de alguna afección y se puede suministrar de diferentes formas.
Eluyente	Solvente que se utiliza en técnicas de cromatografía para separar un determinado compuesto en una mezcla; generalmente es una mezcla de diferentes solventes para obtener una polaridad deseada.
Etanol	Compuesto químico con una cadena lineal de 2 carbonos con un grupo –OH al final de la cadena. Es utilizado como excipiente en algunos medicamentos y cosméticos.
Extracción	Operación unitaria en donde existe una transferencia de masa de líquido a líquido o de sólido a líquido.
Extracto	Preparaciones concentradas de consistencia líquida, sólida o intermedia obtenida normalmente de material vegetal.
Hipoglucemiante	Fármaco que se utiliza para disminuir la concentración de glucosa en la sangre.
Maceración dinámica	Operación unitaria que consiste en sumergir un sólido en un líquido o solvente para extraer las partes solubles y también se le debe agregar agitación, a veces llamado lixiviación.

Metabolito secundario	Son compuestos orgánicos sintetizados por el organismo que no cumplen una función esencial en el crecimiento o vida del organismo.
Principio activo	Compuestos químicos de estructura relativamente compleja, como alcaloides, glucósidos que ejercen una acción farmacológica sobre el ser humano, o los seres vivos; a ellos se deben, por consiguiente, los efectos tóxicos y las propiedades terapéuticas que los caracterizan.
Sesquiterpenlactonas	Molécula orgánica formada por ésteres cíclicos con 15 carbonos constituidos por 3 unidades isopreno. Se le atribuyen actividades biológicas como acción citotóxica, antiinflamatoria, antibacterial, entre otros.
Solvente	Es la sustancia que está en mayor proporción en una solución; generalmente es un líquido.
Tamizaje fitoquímico	Estudio que determina cualitativamente los principales grupos químicos presentes en una planta. Consiste en la extracción de la droga vegetal con diferentes solventes y aplicación de reacciones de coloración.

RESUMEN

En el estudio de obtención y caracterización del extracto etanólico del bacché (*Eupatorium semialatum* Benth) se evaluó la concentración de etanol acuoso para obtener el mayor rendimiento de sólidos totales, y la presencia de los grupos alcaloide y sesquiterpenlactona. El solvente con presencia de los dos grupos químicos y mayor porcentaje de sólidos totales fue el etanol al 50 %. Con este solvente se realizaron los extractos fluido y seco a nivel laboratorio; se les analizaron sus propiedades organolépticas y fisicoquímicas, y también se compararon sus características para decidir cuál producir a mayor escala. El extracto fluido se obtuvo a nivel planta piloto y se midieron sus propiedades.

Las extracciones se realizaron por maceración dinámica con 5 diferentes solventes, agua desmineralizada y etanol al 30 %, 50 %, 70 % y 90 %, con un tiempo de extracción de 5 horas. Se evaluó el porcentaje de sólidos totales llevando las soluciones a sequedad por baño María, y la presencia de alcaloides y sesquiterpenlactonas por cromatografía en capa fina.

Los extractos fluido y seco del bacché se concentraron en un sistema de concentración al vacío utilizando el equipo de rotaevaporador, hasta una relación 1:1 de materia vegetal y volumen para el extracto fluido. El extracto seco se concentró en el rotaevaporador hasta que este alcanzó su punto de ebullición; luego se colocó en un cristizador para deshidratarlo en una desecadora. A los extractos se le determinaron propiedades como sabor, olor, pH, entre otros. El extracto fluido, con menor tiempo de elaboración y mayor facilidad de transporte, se escogió para extraerlo a escala de planta piloto y obtuvo propiedades similares al extracto fluido realizado a nivel laboratorio.

OBJETIVOS

General

Obtener y caracterizar un extracto etanólico del bacché (*Eupatorium semialatum* Benth) para su aplicación farmacéutica y hacer el escalamiento a nivel planta piloto.

Específicos

1. Determinar la proporción de etanol acuoso que permite obtener el mayor rendimiento en la extracción de sólidos totales, alcaloides y lactonas sesquiterpénicas.
2. Preparar un extracto fluido, blando y seco con la solución etanol–agua en la proporción que obtenga mayor rendimiento de extracción de sólidos totales.
3. Caracterizar las propiedades organolépticas y fisicoquímicas del extracto fluido, blando y seco, preparados con la solución etanol–agua en la proporción que obtenga mayor rendimiento de extracción de sólidos totales.
4. Escalar a planta piloto el extracto con mejores características fisicoquímicas.

Hipótesis

Existe una concentración de etanol acuoso que permite un mayor rendimiento en la extracción de sólidos totales, alcaloides y lactonas sesquiterpénicas para el bacché (*Eupatorium semialatum* Benth).

Hipótesis estadística

Ho: No existe una diferencia significativa en el rendimiento de extracción del bacché (*Eupatorium semialatum* Benth) para diferentes concentraciones de etanol acuoso.

$$\mu_{H_2O} = \mu_{30\%} = \mu_{50\%} = \mu_{70\%} = \mu_{90\%}$$

Hi: Sí existe una diferencia significativa en el rendimiento de extracción del bacché (*Eupatorium semialatum* Benth) para diferentes concentraciones de etanol acuoso.

$$\mu_{H_2O} \neq \mu_{30\%} \neq \mu_{50\%} \neq \mu_{70\%} \neq \mu_{90\%}$$

INTRODUCCIÓN

En Guatemala, especialmente en Alta Verapaz, existe una gran variedad de plantas con propiedades medicinales que son aplicadas en una amplia gama de tipo de enfermedades, las cuales son tratadas a menudo por recomendaciones de personas que han utilizado alguna planta con cualidades medicinales y que a su criterio les ha funcionado bien.

Este tipo de medicinas preparadas con procedimientos a criterio personal, no se puede asegurar que se obtenga un resultado positivo o que brinden un cambio notable en el tratamiento de alguna enfermedad, puesto que para cada tipo de preparación, es muy probable que se obtenga un resultado diferente, y por ende, que no se conozcan a cabalidad los beneficios al utilizar estos tipos de plantas con potenciales medicinales.

Para esta investigación se seleccionó la planta *Eupatorium semialatum* Benth conocida con el nombre popular de bacché, baqché o barretillo, que es muy utilizada en la rama medicinal. Por ejemplo la decocción de las hojas es empleada para tratar la diabetes, también se usa para enfermedades gastrointestinales (dolores de estómago, inflamación intestinal), dolor de cabeza, de cuerpo y de huesos, enfermedades de la sangre y de los riñones, inflamación del hígado, paludismo, tos y tos ferina. Inclusive se dice que es magnífico para el tratamiento de cólico en la medicina veterinaria.

Por investigaciones anteriores, se conocen algunos compuestos que contiene el bacché que tienen beneficios medicinales, por medio de cromatografía en capa fina (TLC) y cromatografía líquida de alta eficacia

(HPLC), como alcaloides y lactonas sesquiterpénicas presentes en cantidades pequeñas pero que se pueden concentrar utilizando el procedimiento correcto.

Se planteó determinar la mejor opción para obtener un extracto del bacché, determinando la concentración del etanol acuoso (90 %, 70 %, 50 %, 30 % y agua desmineralizada) que dé mayor rendimiento, hacer el extracto fluido, blando y seco del solvente con mayor rendimiento y caracterizarlos para encontrar el que tenga las mejores propiedades; luego llevar este extracto a nivel planta piloto y determinar su factibilidad económica.

Los componentes lactonas sesquiterpénicas y alcaloides presentan propiedades farmacéuticas, por eso es de mucha importancia determinar el contenido de estos componentes en los extractos para caracterizarlos y determinar su calidad como fitofármacos.

1. ANTECEDENTES

En la Facultad de Farmacia de la Universidad San Carlos de Guatemala, se han realizado investigaciones en estudios de tesis de las propiedades medicinales del bacché (*Eupatorium semialatum* Benth); en estos estudios se han planteado hipótesis sobre cuáles podrían ser los beneficios curativos de esta planta, y en su mayoría, han resultado positivos.

En 1990 se realizó el estudio *Efecto del extracto acuoso de las hojas de Eupatorium semialatum (bacché) sobre la concentración de glucosa sanguínea en ratas normales y en diabéticas inducidas con aloxano*, en el cual se evalúa la propiedad hipoglucémica de la *E. semialatum*. El estudio obtuvo resultados positivos y se demostró que efectivamente el extracto acuoso posee efecto hipoglucemiante. Este fue el primer estudio realizado sobre esta planta y fue el punto de partida para muchos más.

En 1995 se hizo una investigación como trabajo de graduación sobre: *Determinación de la actividad diurética in vivo Cassia grandis (carao), Cassia occidentalis (frijolillo), Diphysarobinoides Benth (guachipilin) y Eupatorium semialatum (bacché)*, en el mismo se evaluaron varias plantas para determinar sus propiedades diuréticas (es decir, que provoca una eliminación de agua y sodio en el organismo). Los resultados, negativos para esta investigación, determinaron que ninguna planta del estudio realizado presenta propiedades diuréticas. Pero hay que destacar que se hizo un estudio de toxicología, el cual determinó que ninguna de las plantas posee actividad tóxica, por lo que su uso es seguro.

En 1997 se efectuó un estudio sobre: *Tamizaje fitoquímico de las hojas de Eupatorium semialatum (bacché) por medio de cromatografía en capa fina*, y se caracterizó a los metabolitos secundarios presentes en la planta, lo cual es de gran importancia farmacológica. En los resultados se comprobó que la planta *E. semialatum* contiene lo siguiente: principios amargos, alcaloides, arbutina, cumarinas, antraglicósidos, flavonoides y aceites esenciales.

En la tesis: *Validación farmacológica de la actividad antiinflamatoria de las infusiones acuosas de las hojas de Buddleja americana L. (salvia santa), hojas de Eupatorium semialatum (bacché), hojas de psidium guajava L. (guayaba) en ratas hembras albinas*, realizada en el año 2008, se obtuvo como resultados que todas las plantas evaluadas sí tienen actividad antiinflamatoria; también se determinó que la *E. Semialatum*, no presenta toxicidad aguda, en ratas hembras albinas, hasta una dosis de 6,4 g/kg de peso.

También se cuenta con el estudio de investigación: *Evaluación de extractos de Bacché (Eupatorium semialatum Benth) y semillas de papaya (Carica papaya L.) en el control de endoparásitos en bovinos*, dirigido por la DIGI de la Universidad de San Carlos de Guatemala, realizado en 1999. El estudio compara la efectividad que se obtuvo con los medicamentos naturales y con los productos químicos; determinó que no existe una diferencia significativa entre los medicamentos naturales y los productos químicos.

También se encuentran documentos de investigación del año de 2001 de la Universidad Heinrich Heine de Düsseldorf, de los componentes de la *E. semialatum* por medio de cromatografía en capa fina (TLC) y cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC), los cuales determinan la presencia de lactonas sesquiterpénicas y alcaloides.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. *Eupatorium*

Es un género de plantas de la familia *Asteraceae* que incluye de 36 a 60 especies (según el sistema de clasificación), la mayoría son plantas perennes herbáceas que tienen de 50 a 300 cm de altura. Algunas especies llegan a ser arbustos. Son naturales de las regiones templadas del hemisferio norte.

2.1.1. Descripción

Son hierbas anuales o perennes, arbustos o árboles pequeños, ocasionalmente trepadoras o escandentes. Hojas opuestas o con menos frecuencia alternas. Capitulescencias de panículas corimbosas; capítulos de pocos a numerosos, homógamos, discoides; involucros campanulados a angostamente cilíndricos; filarias en 3–10 series, imbricadas a subimbricadas, raramente eximbricadas; receptáculos planos o convexos; flósculos pocos a numerosos, perfectos; las corolas 5–lobadas, blancas a rosadas o lilas, raramente rojizas o amarillas; los apéndices de las anteras ovados; las ramas del estilo bastante exertas en la antesis, con apéndices apicales abultados o agrandados.

2.1.2. Usos

Las especies de *Eupatorium*, aunque son venenosas, se han utilizado en medicina popular, por ejemplo para eliminar el exceso de ácido úrico que causa la gota. Aparte también se aplican en el tratamiento de la fiebre del dengue, la

artritis, enfermedades infecciosas, jaquecas, malaria y diarreas. El conocimiento científico de tales posibles aplicaciones es prácticamente nulo en el presente. Hay que tomar precauciones en su consumo pues contienen tóxicos que pueden dañar el hígado.

2.1.3. Taxonomía

Nombre genérico que viene del griego y significa "de padre noble". Cuyo nombre se refiere a Mitrídates el Grande, que era el rey del Ponto en el siglo I a.C. y a quien se le atribuye el primer uso de la medicina. De hecho, las especies de este género, a lo largo del tiempo, han tomado diversas denominaciones vulgares referidas sobre todo a la medicina popular, esto sirve para resaltar las propiedades de Eupatoria, aunque actualmente este uso se ha reducido algo debido a algunas sustancias hepatotóxicas presentes en estas plantas.

2.2. *Eupatorium semialatum Benth* (bacché)

Esta es una especie de planta con flor en la familia *Asteraceae*. De esta planta las hojas parecen poseer mayor concentración de principios activos y son sumamente usadas para controlar infecciones intestinales y problemas estomacales causados por microorganismos parásitos. Arbusto nativo de Guatemala, silvestre y abundante en bosques húmedos y secos de pino—encino y ciprés, muy oloroso a la floración; tiene follaje de sabor amargo, por lo que se usa en medicina doméstica; su distribución es más bien restringida al norte de Centro América. En Guatemala puede encontrarse en los departamentos de Alta Verapaz, Baja Verapaz, El Progreso, Chiquimula, Jalapa, Guatemala, Chimaltenango, Quetzaltenango, San Marcos y Zacapa.

2.2.1. Nombre común

Se le conoce con los nombres de: bacché, baqcé, barretillo, chicajol, hoja liza, sal de venado y q'ezci káy.

2.2.2. Sinonimia

- *Ageratina caeciliae* (B.L.Rob.) R.M.King & H.Rob
- *Ageratina plethadenia* (Standl. & Steyerm.) R.M.King & H.Rob
- *Eupatorium biceps* Klotzsch ex Vatke
- *Eupatorium caeciliae* B.L.Rob
- *Eupatorium ligustrinum* DC
- *Eupatorium micranthum* Less
- *Eupatorium myriadenium* Schauer
- *Eupatorium plethadenium* Standl. & Steyerm
- *Eupatorium semialatum* Benth
- *Eupatorium vetularum* Standl. & Steyerm
- *Eupatorium weinmannianum* Regel & Körn

2.2.3. Descripción

Es un árbol frágil de 1,5 a 6 metros de altura. Ramas cafés, densamente puberulentas, tallo café, raíces semileñosas y ramificadas. Hojas gruesas, opuestas, con peciolo cortos de forma rectangular, de 4 a 12 cm de ancho, angostamente lanceoladas, punteadas en los extremos, más o menos aserradas, color verde oscuro; en la superficie poseen vellosidades. Inflorescencias numerosas en forma de racimo o cabeza de 6 a 7 mm de largo; los racimos son redondeados y muy ramificados; presenta vellosidades cafés, flores fragantes, menudas blancas o rosado nacarado.

Aquenios de 2 a 3 mm de largo, angostamente oblongos, ligeramente estrigosos; cerdas del vilano cerca de 40, blancas y desiguales. Las semillas son estrechas y geométricas de 2 a 3 cm de longitud.

Figura 1. **Ilustración del bacché (*E. semialatum*)**



Fuente: CÁCERES, Armando. *Plantas de uso medicinal en Guatemala*. p. 89.

2.2.4. Hábitat

Se encuentra en varias regiones de México y en Centro América. Crece cerca de matorrales o áreas forestales mixtas; más a menudo en bosques nubosos de pino, pinabete, encino y roble, a veces en busques de ciprés de 1 000 a 3 300 msnm. Se obtiene exclusivamente por recolección en los campos de crecimiento silvestre en las Verapaces y el altiplano de Guatemala y requiere suelo franco bien drenado de topografía ondulada.

Figura 2. **Hábitat del bacché (*E. semialatum*)**



Fuente: elaboración propia, utilizando un mapa ya diseñado.

2.2.5. Usos medicinales

La decocción de las hojas y corteza tiene sabor amargo; se utiliza popularmente en Guatemala, especialmente en Alta Verapaz, por vía oral para tratar la diabetes y paludismo; también se usa para enfermedades gastrointestinales (amebiasis, diarrea, disentería, dolor de estómago, inflamación intestinal), dolores de cabeza, dolor de cuerpo, dolor de huesos, enfermedades de la sangre y de los riñones, inflamación del hígado, paludismo, tos y tos ferina. También se utiliza en el tratamiento de cólico en la medicina veterinaria.

2.2.6. Farmacología

Estudios antimicrobianos demuestran que la tintura de las hojas es activa contra bacterias (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. flexneri*, *S.*

typhi) con una CIM para *S. aureus* y *S. pyogenes* de 1 mg/mL, hongos levaduriformes (*C. Albicans*, *C. neoformans*) con una CIM de 10 mg/mL y hongos filamentosos (*E. floccosum*, *M. gypseum*, *T. rubrum*) con una CIM para *T. rubrum* de 5 mg/mL y de 10 mg/mL para los otros dermatofitos.

2.2.7. Composición química

Se demostró que las hojas de *Eupatorium semialatum* contienen principios amargos, alcaloides, arbutina, cumarinas, antraglicósidos, flavonoides y aceites esenciales; por medio de cromatografía en capa fina con diferentes solventes. También lactonas sesquiterpénicas con la técnica cromatográfica líquida de alta eficiencia.

2.2.8. Toxicología

El extracto acuoso de la planta no presentó toxicidad en dosis de 0,2 a 6,4 g/kg de peso en ratas hembras albinas y una DL₅₀ del mismo extracto en las ratas en mayor de 6,4 g/kg de peso.

2.2.9. Indicaciones terapéuticas

Con base en la tradición popular y los datos experimentales preliminares, está indicado su uso oral en el tratamiento de diabetes y malaria. Se recomienda administrar una dosis de 3 a 5 gramos por taza en infusión o de 1 a 3 mL de tintura 1:10 en etanol 35 % después de cada comida. Por su excelente actividad antimicrobiana está indicado su uso tópico en el tratamiento de infecciones de la piel y mucosas, ya sea como una infusión al 10 % o como tintura.

Por su acción hipoglucemiante puede combinarse con cundamor, fenogreco y timboco; por su acción antiséptica local puede combinarse con hierba del cáncer, llantén, nance y zarzaparrilla.

2.3. Fitoterapia

La palabra fitoterapia proviene del griego *fyton* de planta o vegetal y *therapeia* de terapia. Fitoterapia es la ciencia que estudia la utilización de los productos de origen vegetal con finalidades terapéuticas, como medicina preventiva o curativa. La fitoterapia pertenece al ámbito de la medicina y se relaciona estrechamente con la botánica y el estudio del metabolismo secundario vegetal; es ejercida por médicos y fitoterapeutas.

La base de los medicamentos fitoterapéuticos son las drogas vegetales y los diferentes tipos de productos que de ellas se obtiene, pero el término de droga vegetal no debe confundirse con el de planta medicinal, ya que una planta medicinal y una droga vegetal son las plantas, partes de las plantas, algas hongos o líquenes enteros, fragmentados o cortados sin procesar, generalmente desecados.

Así los medicamentos fitoterapéuticos son aquellos cuyos ingredientes activos están constituidos exclusivamente por productos de origen vegetal, que deberán ser convenientemente preparados, dándoles la forma farmacéutica más adecuada para su administración. Por lo que para la elaboración de medicamentos fitoterápicos se puede emplear principalmente:

- Drogas vegetales, que generalmente se presentarán troceadas o pulverizadas.
- Productos obtenidos por extracción.

- Principios activos purificados, que son aquellos compuestos químicos de estructura relativamente compleja, que ejercen una acción farmacológica sobre el ser humano o los seres vivos, a los que se les debe los efectos tóxicos y las propiedades terapéuticas que los caracterizan.

Es por esto que la fitoterapia utiliza, por tanto, drogas vegetales, extractos de dichas drogas o principios activos aislados de las mismas, para obtener productos que deberán ser convenientemente preparados, dándoles la forma farmacéutica más adecuada.

2.3.1. Dosificación en fitoterapia

Para determinar la dosis o cantidad de una planta determinada que debe administrarse a un paciente es necesario tomar en cuenta los siguientes elementos:

- Importancia y gravedad de la afección.
- Estado de evolución clínica.
- Utilización conjunta de otras terapias.
- Receptividad del paciente por su tolerancia, respuesta terapéutica y confianza.

Las dosis de las plantas son bastante parecidas, tanto para la administración a los adultos, cuyos rangos de utilización son amplios, como para uso pediátrico de rangos más estrechos; de todos modos el factor más importante en la determinación de la dosis es el peso del paciente. Tomando como base la dosificación media para un adulto de 60 – 70 kg, se pueden indicar las siguientes relaciones:

- Niños de 6 a 15 meses (peso ≥ 10 kg): 1/6 de la dosis del adulto. Evitar formas alcohólicas (es difícil el uso por vía oral).
- Niños de 4 a 6 años (20 kg de peso): 1/3 de la dosis del adulto.
- Niños de 7 a 10 años (30 kg de peso): 1/2 de la dosis del adulto.
- Adultos con peso superior a 80 kg: 5/4 de la dosis estándar.
- Adultos de peso ≥ 100 kg: 3/2 de la dosis del adulto medio.

La forma más común de dosificar las infusiones indica que para una taza de agua de 200 mL se usan de 1 a 3 g de planta seca; si la enfermedad es grave, se toma la planta como agua de uso; si la enfermedad está establecida pero no de gravedad, se toman tres tazas al día; en el caso de enfermedades nerviosas se acostumbra una taza al levantarse y otra al acostarse.

2.4. Preparación de fitofármacos

Los principios activos contenidos en las plantas pueden ser extraídos mediante diversas técnicas extractivas o bien pueden ser administrados tal y como se encuentran en la planta desecada o en la planta fresca.

A lo largo de la historia la fitoterapia, a través de la fitoquímica, ha desarrollado diversos métodos de extracción para el mejor aprovechamiento de las virtudes terapéuticas de las plantas tratadas, los cuales son el propósito de esta investigación.

El método de extracción utilizado depende del tipo de planta que se va a emplear, concentración de principios activos y de sus propiedades farmacológicas.

Cuando se utiliza el agua como vehículo extractivo reciben el nombre genérico de tisanas que son preparaciones acuosas en las que se aprovecha el poder de extracción que el agua posee. Manteniendo el agua en contacto con la planta, esta cede parte de sus principios activos a la misma, cede aquellas sustancias que son solubles en agua. Ocurre un fenómeno de difusión celular. Una vez que la planta ha sido inhibida, es decir, impregna el agua, vuelve a reconstruir el estado natural que tenía. Según la textura o los componentes de la planta, existen varios procedimientos extractivos:

2.4.1. Infusión

Es la forma de preparación más frecuente y sencilla, también llamada apagado o té. Se vierte el agua hirviendo sobre la planta colocada en un recipiente de cierre bien ajustado, a fin de evitar la pérdida de principios activos, y se deja en reposo de 5 a 15 minutos, filtrándose y tomándose inmediatamente. Generalmente, se utiliza para flores, hojas y tallos tiernos.

2.4.2. Decocción

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

2.4.3. Maceración

El proceso de maceración consiste en poner en contacto la droga de un tamaño moderadamente grueso o semifino con el solvente establecido, durante varios días. Se trata de un proceso que da como resultado un equilibrio de

concentración entre la droga y el solvente; el rendimiento del extracto disminuye cuando la relación entre la droga y el solvente aumenta.

El hinchamiento de la droga es un factor de gran importancia, porque aumenta la permeabilidad de la pared celular y la difusión del solvente; a la vez la velocidad con que se obtiene el equilibrio está en función del tamaño de partícula de la droga molida, del hinchamiento de las células y las propiedades del solvente.

El proceso clásico de maceración denominado maceración simple consiste en dejar la droga en contacto con el solvente durante varios días, con agitación ocasional, este proceso es muy lento, por lo que para disminuir el tiempo de extracción, la droga y el solvente deben de mantenerse en agitación constante; este procedimiento es conocido como maceración dinámica.

2.4.4. Digestión

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

2.4.5. Percolación o lixiviación

En este caso el agua, alcohol u otro solvente atravesaría una columna llena de planta pulverizada, arrastrando durante el proceso los principios activos.

2.4.6. Diálisis

Se refiere a que una membrana semipermeable permite una selección de las sustancias arrastradas por el solvente. Los métodos más usados, más sencillos y tradicionales son la infusión y el cocimiento.

La extracción depende de varios factores:

- La cantidad de agua: cuanto mayor sea la cantidad de agua, más elevado será el agotamiento de los principios activos dentro de la planta.
- Las influencias que entre unos y otros principios activos pueden ocurrir una vez que en solución den lugar a una mayor solubilidad o menor en otros casos.
- La temperatura: la infusión o el cocimiento a una temperatura cercana a los 100 °C favorece la extracción. No obstante, a veces conviene hacer la extracción con agua fría, ya que puede interesar no extraer determinados principios activos que solamente pasarían al agua con la ayuda del calor.
- El tiempo: la duración del contacto de la planta con el agua es determinante, ya que de ello dependerá la extracción. A más tiempo de contacto mejor extracción.
- El grado de pulverización de la planta: aumenta la extracción cuanto más troceada esté la planta, pero hasta ciertos límites a partir de los cuales puede originarse una serie de procesos físicos que dificulten el proceso. Por otro lado, las plantas pulverizadas pueden traer otra serie de problemas (compactación, taponamiento, canalización).

Tanto unos sistemas como otros, tienen ventajas y desventajas que se escapan a las intenciones de este trabajo.

El agua tiene un poder extractivo relativamente pequeño, comparada con otros solventes también empleados. Uno de ellos y el más usado es el alcohol etílico en diversas graduaciones. Muchas de las preparaciones extractivas (extractos) se realizan con este solvente. Otros solventes utilizados pueden ser: éter, cloroformo, acetona, propilenglicol, entre otros.

2.5. Extractos

Los principios activos de las plantas medicinales se obtienen por una extracción generalmente llamada sólido-líquido que se lleva a cabo cuando menos en tres etapas: penetración del solvente en los tejidos vegetales e hinchazón, disolución de sustancias extraíbles y difusión de sustancias extraíbles disueltas fuera de la célula vegetal. Los extractos son preparaciones concentradas de consistencia líquida, sólida o intermedia, obtenidos normalmente a partir de materia vegetal o animal desecada.

2.6. Preparación de extractos

Los extractos de drogas, animales o vegetales, plantas o trozos de plantas pertenecen a las formas farmacéuticas más antiguas. La forma de extracción más frecuente es por maceración, que tiene algunas ventajas sobre la percolación y contracorriente. Otros métodos de extracción son: vertical (turbo), ultrasonido, eléctrica, entre otros. Los parámetros más importantes para una extracción eficiente son: tamaño de la partícula, agitación y recambio de solvente. Recientemente se han desarrollado técnicas muy eficientes como la extracción supercrítica con gases.

En la extracción propiamente dicha se lleva a cabo una separación de porciones biológicamente activas de componentes inertes o inactivos a través de un solvente elegido y un proceso de extracción seleccionado, los cuales pueden ser por medio de operaciones de extracción como:

- Extracción líquido–vapor
- Extracción sólido–líquido

2.7. Extracción líquido–vapor

Se denomina a la separación de componentes entre una fase vapor y una fase líquida, entre estos métodos se tienen los siguientes.

2.7.1. Destilación

Método que se utiliza para separar los componentes de una solución líquida, el cual depende de los componentes entre una fase de vapor y una fase líquida. Ambos componentes están presentes en las dos fases. La fase vapor se origina en la fase líquida por vaporización en el punto de ebullición.

La destilación puede llevarse a cabo por medio de un evaporador rotativo en donde se efectúa una condensación de solvente mediante el uso de un matraz de evaporación rotativo.

2.7.2. Extracción por Soxhlet

Es un aparato de extracción semicontinua, pues en una de las fases el sustrato se agrega al principio, mientras que el solvente de extracción cumple un ciclo de extracción y purificación continua. La purificación se realiza en forma

paralela por destilación del solvente, de manera que el sustrato siempre está en contacto con el solvente puro; se utiliza cuando es necesaria una extracción exhaustiva de la droga.

Es útil en escala de laboratorio, a pesar de que la extracción no tenga una alta eficiencia, pues la regeneración del solvente se realiza automáticamente, evitando excesivos manipuleos.

2.8. Extracción sólido-líquido

Se denomina así a la separación preferencial de uno o más componentes de una mezcla sólida por disolución en un solvente líquido.

En la industria farmacéutica los dos procedimientos de extracción básicos son maceración y percolación.

2.9. Variables de proceso extractivo

Las variables que interfieren en el proceso extractivo, independientemente de la escala de producción o del tipo de producto final son:

- División de la droga
- Agitación
- Temperatura
- pH
- Naturaleza del solvente
- Tiempo de extracción

2.10. Tipos de extracto

Los extractos, según su concentración o relación volumen/masa, pueden ser clasificados de cinco formas: fluidos, blandos, duros, secos y nebulizados. En la Farmacopea Suiza y Farmacopea Inglesa no dan límites rígidos de la concentración de cada uno, sino que prefieren que la extracción se ajuste al contenido de ciertas sustancias activas.

2.10.1. Extracto fluido

Los extractos fluidos son preparaciones líquidas en las que en general, una parte por masa o volumen es equivalente a una parte por masa de droga original deseada.

Se obtienen generalmente por percolación con alcohol; posteriormente se evapora parcial o totalmente el solvente al vacío, se concentra hasta una relación 1:1 m/v, según la Farmacopea Alemana se recomienda obtener al menos 2 partes de extracto fluido por una parte de droga vegetal.

2.10.2. Extracto blando

Son preparaciones de consistencia intermedia entre los extractos fluido y seco. Se obtienen mediante evaporación parcial del solvente utilizado para su extracción; esto se realiza al vacío, hasta una consistencia espesa y semejante a la miel, su concentración es igual o superior al 2:1.

2.10.3. Extracto duro

Los extractos duros son preparaciones líquidas muy viscosas, como masas plásticas líquidas en caliente y con mayor concentración, las cuales

poseen aproximadamente tres partes de masa de la droga en una parte equivalente del solvente, o en ocasiones puede hacerse más concentrado, dependiendo de la droga.

2.10.4. Extracto seco

Son preparaciones de consistencia sólida, obtenidos por evaporación del solvente utilizado para su elaboración, los extractos secos tienen un residuo no inferior al 95 % en masa.

2.11. Caracterización química

La caracterización química de una planta puede llevar a varios caminos, según sea lo que se está buscando; para hacer esta tarea más resumida y enfocada se toman solo las siguientes:

2.11.1. Características organolépticas

Dentro de los procesos directos de identificación de la materia prima están las características organolépticas, aquellas que pueden ser definidas por los sentidos. Es de importancia el registro de estas en los tejidos botánicos, así como la presencia o ausencia de olor. La monografía individual puede incluir información botánica sobre posibles especies adulterantes para ayudar a garantizar su ausencia en el material crudo.

2.11.2. Características fitoquímicas

Aunado al examen botánico está el análisis fitoquímico que ayuda a autenticar la identidad del material vegetal. La identificación química,

generalmente, utiliza procedimientos cromatográficos para detectar la presencia de compuestos marcadores. Los perfiles cromatográficos o espectroscópicos pueden ser usados para obtener la identificación química comparando siempre contra un estándar o muestra de referencia. Algunos ejemplos de métodos espectroscópicos son: el ultravioleta-visible (UV – Vis), infrarrojo (IR) e infrarrojo con transformada de fourier (FTIR). Los ejemplos de métodos cromatográficos incluyen: cromatografía líquida de alta presión (HPLC, por sus siglas en inglés), cromatografía de capa fina (TLC), TLC bidimensional y cromatografía de gas (GC).

2.11.3. Constituyentes primarios y secundarios

La quimiotaxonomía es la clasificación de plantas basada en sus constituyentes químicos y esta puede ser de utilidad en la identificación de material vegetal. Los compuestos metabólicos encontrados en los tejidos vegetales pueden ser divididos en dos grandes categorías basadas en sus funciones. La primera categoría comprende los metabolitos primarios que son los involucrados en los procesos fisiológicos de la planta, absolutamente necesarios para la vida y son omnipresentes en el reino vegetal; estos procesos incluyen la fotosíntesis, respiración y metabolismo del ácido nucleico, proteínas, carbohidratos y lípidos.

La segunda comprende los metabolitos secundarios, compuestos que se cree no son absolutamente necesarios para los procesos de la vida; aunque pueden tener funciones importantes en las interacciones de la planta con otros organismos, tales como interacciones alelopáticas, defensa química contra herbívoros y patógenos y atracción para la polinización y animales dispersadores de semilla.

Muchos metabolitos secundarios son conocidos por tener actividad farmacológica, y además son la base para la quimiotaxonomía de las plantas. Los metabolitos secundarios pueden ser clasificados en diferentes clases químicas, tales como: aminoácidos no proteicos, flavonoides, xantonas, cumarinas, poliacetilenos, policétidos cíclicos, monoterpenos, sesquiterpenos, iridoides, triterpenos, esteroides, terpenos que contienen nitrógeno y alcaloides.

Estas clases químicas no son omnipresentes en el reino vegetal, pero tienden a ser específicas de ciertas clases botánicas, órdenes y familias. Además, muchas subclases químicas y compuestos secundarios individuales son específicos para ciertas subfamilias, géneros y especies. Son estas subclases químicas y compuestos individuales los que pueden ser usados como compuestos marcadores para ayudar en la identificación apropiada del material vegetal.

2.11.4. Sólidos totales

Es la cantidad total de materia orgánica e inorgánica, en forma molecular, ionizada o granular, que se encuentra contenida en el solvente y que para el presente caso se medirá por el método de gravimetría.

2.11.5. Identificación química

Para la identificación química de artículos botánicos se preparan extractos, que en su mayoría no se conoce con certeza cuál de los componentes es el responsable del efecto farmacológico reportado. Generalmente se cree que varios constituyentes actúan sinérgicamente para proveer el efecto reportado.

Para el material vegetal que posee una monografía, ciertos constituyentes químicos son elegidos y se describen ensayos cuantitativos para evaluar su contenido. La elección de tales componentes, generalmente conocidos como marcadores, está basada en ciertas consideraciones. Actualmente, los siguientes tipos de marcadores son especificados en las monografías y pueden ser identificados en la materia prima.

2.11.6. Determinación cualitativa de metabolitos secundarios

El cribado fitoquímico tiene como objetivo general la determinación cualitativa de los principales grupos químicos presentes en el material vegetal y que por lo general son los grupos responsables de la actividad farmacológica. Estos ensayos son simples y pueden utilizarse de forma general para la caracterización de extractos obtenidos de material vegetal pero no son ensayos cuantitativos, por lo tanto, no indican por sí solos la calidad del material vegetal.

Las técnicas de determinación cualitativa más corrientemente utilizadas incluyen la determinación de la presencia de alcaloides, flavonoides, taninos, antracenos, esteroides insaturados, saponinas, glicósidos cardioactivos, taninos y otros grupos fenólicos.

2.11.7. Alcaloides

Los alcaloides representan los metabolitos secundarios más abundantes de las plantas. En la actualidad se conocen aproximadamente 5,500 de ellos. No hay una definición del término “alcaloide” satisfactoria, pero en general puede afirmarse que son sustancias básicas que contienen uno o más átomos de nitrógeno, que usualmente forman parte de un sistema heterocíclico.

Los alcaloides son frecuentemente tóxicos para el ser humano, y puesto que muchos de ellos presentan marcada acción fisiológica, se emplean ampliamente en medicina. Son generalmente incoloros, en muchos casos presentan actividades ópticas; la mayor parte son cristalinos, pocos son líquidos a temperatura ambiente como la nicotina.

Los precursores más comunes de los alcaloides son aminoácidos, aunque muchos de ellos son de naturaleza terpenoide, otros son modificados esteroides, aromáticos, entre otros.

Puesto que los alcaloides se encuentran generalmente en las plantas como sales acuosolubles, la extracción con agua en medio ácido podría permitir su detección al añadir reactivo precipitadores de alcaloides. Sin embargo, de esta manera se corre el riesgo de obtener un resultado falso-positivo, debido a la presencia de sustancias interferentes tales como proteínas, peptonas, purinas, aminas metiladas, sales de amonio, glicósidos, carbohidratos, betaina, colina y taninos. Por ello es necesario purificar el extracto previo a la adicción del reactivo precipitante, alcalinizado o extrayendo con un solvente orgánico inmiscible con el agua.

2.11.8. Lactonas sesquiterpénicas

Las lactonas sesquiterpénicas son ésteres cíclicos con 15 carbonos constituidos por 3 unidades isopreno, presentes en algunos taxones de plantas. Las lactonas sesquiterpénicas generalmente representan los componentes activos de muchas plantas medicinales con propiedades antiinflamatorias, antimicrobianas, antimaláricas, entre otras. También llamadas sesquiterpenlactonas, forman parte de un grupo de sustancias químicas denominado como: “principios amargos”, que son de importancia farmacéutica.

Durante las últimas décadas han emergido como los grupos más grandes con más de 3000 especies naturalmente conocidas que están siendo revisadas. La clasificación de los diferentes tipos esqueléticos de las lactonas está basada en el esqueleto carboxílico en el cual el sufijo ólido indica la presencia de una función de éster cíclico. La mayoría de tipos estructurales de las lactonas de *Asteráceas* y otras familias vegetales, típicamente contienen el grupo alfa–metileno–gama–lactona.

La mayoría de las sesquiterpenlactonas han sido aisladas de las partes aéreas de las plantas, más comúnmente localizadas en los vellos glandulares (tricomas), sobre las hojas y en los tallos. Sin embargo, en algunas ocasiones se localizan en las raíces.

La característica de funcionabilidad de la mayoría de sesquiterpenlactonas es por el grupo alfa–metileno–gama–lactona. Muchas sesquiterpenlactonas exhiben actividades, tales como las siguientes:

- Antibacterial y más con las Gram (+), como *Bacillus subtilis* y *Estafilococcus aureus*.
- Antituberculosis del antiséptico helenina.
- Antifúngica contra *Cándida albicans*.
- Actividad antiprotozoaria y antihelmíntica.
- Las sesquiterpenlactonas representan uno de los grupos más grandes con actividad citotóxica y antitumoral demostrada.
- La lactucina y lactucopirina presentan acción sedativa.
- A estos compuestos se les atribuye propiedades antiinflamatorias.

3. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Variables

- Variables independientes
 - Concentración de etanol en el solvente de extracción (0 %, 30 %, 50 %, 70 %, 90 % v/v): la variable más importante que se pudo manipular en esta investigación fue la concentración de etanol acuoso para realizar la extracción; se utilizaron cinco concentraciones distintas de etanol para tener el resultado más preciso posible. La solución de etanol acuoso permitió extraer los componentes de interés de la materia prima, en este caso, el bacché (*E. semialatum*) y por eso se determinó el solvente efectivo que es la parte fundamental de la investigación.
 - Tipo de extracto fluido, blando y seco: los extractos se llegaron a concentrar en diferentes relaciones de masa/volumen, desde el fluido (1 mg de droga por 1 mL de extracto) hasta el seco (aproximadamente 5 o 6 mg de droga o más por 1 mL de extracto). La concentración del extracto también dio una variación importante en sus propiedades fisicoquímicas como densidad, viscosidad, presión de vapor, potencial de hidrógeno, así también en la concentración de sólidos totales, alcaloides y sesquiterpenlactonas, entre otras.

- Variables dependientes
 - Rendimiento de la extracción: esta variable se midió al cuantificar la cantidad de sólidos disueltos que se extrajo de la materia prima en el extracto, al determinar cuál fue la concentración de etanol acuoso que extrajo mayor cantidad, se escogió el solvente a utilizar para los extractos siguientes y en la investigación de escalamiento.
 - Propiedades fisicoquímicas y organolépticas del extracto: las propiedades fisicoquímicas y organolépticas variaron según la concentración de etanol acuoso y del extracto que se realizó. Estas se midieron con diferentes instrumentos, como el papel pH, el picnómetro, entre otros.
 - Presencia de alcaloides y lactonas sesquiterpénicas: esta variable se midió para las soluciones realizadas con diferente concentración de etanol acuoso y también para los extractos con diferentes relaciones masa–volumen, en caso fuera necesario. De esta variable solo es importante conocer su presencia porque a estos compuestos se le han realizado estudios que comprueban sus beneficios como fitofármacos, pero no hay equipos ni métodos probados para cuantificarlos.
 - Propiedades del extracto hecho a nivel planta piloto: el extracto que se llevó a nivel planta piloto también se caracterizó para comprobar que el de nivel laboratorio tiene las mismas propiedades del extracto de nivel planta piloto.

3.2. Delimitación de campo de estudio

Este estudio se centró en determinar la concentración de etanol acuoso para obtener un mayor rendimiento de sólidos totales, alcaloides y lactonas sesquiterpénicas. Con el solvente que se obtuvo mayor rendimiento se hicieron los extractos fluido, blando y seco, y se determinaron las características para establecer cuál posee mejores propiedades. El extracto de propiedades óptimas se escaló a nivel de planta piloto con la intención de conocer un rendimiento y determinar sus características a una escala mayor.

La materia prima, es decir, la planta se recolectó en el municipio de Alta Verapaz, en un intervalo de tiempo no mayor a un mes, para obtener una muestra con propiedades lo más constantes posibles.

Los ensayos a nivel laboratorio de esta investigación se realizaron en el Laboratorio de Investigación de Extractos Vegetales (LIEXVE) del Centro de Investigación de Ingeniería (CII) de la Facultad de Ingeniería de la Universidad San Carlos de Guatemala y el Laboratorio de Investigación de Productos Naturales (LIPRONAT) de la Facultad de Farmacia de la Universidad San Carlos de Guatemala, los cuales cuentan con el equipo necesario para el procedimiento y los experimentos necesarios. El escalamiento a nivel planta piloto se realizó en las instalaciones del LIEXVE y se utilizó el equipo adecuado de la planta piloto.

3.3. Recursos humanos disponibles

Investigador: Br. José Luis González

Asesora: Inga. Telma Maricela Cano Morales

Asesor: Ing. Mario José Mérida Meré

Coasesor: Lic. Armando Cáceres Estrada

3.4. Recursos materiales disponibles

A continuación se enlistan la materia prima, reactivos, cristalería, equipo e instrumentos de medición utilizados en la parte experimental del proyecto de investigación.

3.4.1. Materia prima y reactivos

- Bacché (*Eupatorium semialatum* Benth)
- Agua desmineralizada
- Etanol 95 %
- Papel filtro
- Placa de silicagel 60 (cromatofolio)

3.4.2. Cristalería

- Atomizador de vidrio
- *Beakers* de 50, 100, 250 y 500 mL
- Cámara cromatográfica
- Crisol
- Cristalizador
- *Erlenmeyers* de 100, 250 y 350 mL
- Frasco ámbar de 120 mL
- Kitasato de 500 mL
- Probetas de 50, 100 y 200 mL

3.4.3. Equipo

- Agitador magnético
- Bomba de vacío

- Campana de extracción de gases
- Desecadora
- Embudo de filtración
- Marmita de agitación
- Marmita de concentración
- Plancha de calentamiento y agitación VWR de 120 V
- Rotaevaporador BUCHI RII
- Secador

3.4.4. Instrumento de medición

- Balanza digital BOECO, rango de 0 a 210 g y precisión de 0,1 mg
- Balanza de humedad BOECO, rango de 0 a 35 g y precisión en pesaje 1 mg y en porcentaje de humedad de 0,01 %
- Papel pH Macherey–Nagel, rango de 0 a 14 pH y sensibilidad de 1 unidad de pH
- Picnómetro de 1,035 mL a 20 °C
- Pipetas serológicas de 1 y 5 mL
- Termómetro de alcohol en escala de °C, de inmersión parcial, rango de –10 a 150 °C y precisión de 1 °C

3.5. Técnicas cualitativas y cuantitativas

Para la evaluación del rendimiento de extracción de sólidos totales, alcaloides y lactonas sesquiterpénicas, por el método de maceración dinámica, de la planta bacché (*E. semialatum*) en función de la concentración de etanol acuoso (0 % o agua desmineralizada, 30 %, 50 %, 70 % y 90 %); como solvente extractivo se utilizaron las siguientes técnicas cuantitativas:

- Determinación gravimétrica del rendimiento de extracción de sólidos totales:
 - Se colocaron 10 g de la materia prima deshidratada y molida, en un balón de fondo plano;
 - Para cada extracción, se agregaron 150 mL del solvente, toda la materia prima fue cubierta por el solvente;
 - Se agitó la solución con un agitador magnético por un tiempo de 5 horas, en este tiempo se llevó a cabo la extracción;
 - Se filtró la muestra después de la extracción y se colocó una porción de la fase líquida en un crisol previamente tarado;
 - La fase líquida se secó por medio de baño María, y cuando se evaporó todo el solvente, se pesó el crisol.

- Determinación cualitativa de alcaloides en el extracto:
 - Se tomó una alícuota de 5 mL de cada uno de los extractos y se colocaron en diferentes recipientes;
 - A cada recipiente se le agregó 1 mL de hidróxido de amonio al 10 % m/v y se acidificó con 2 gotas de ácido clorhídrico 2 M;
 - Se tomó una alícuota de 10 µL de cada recipiente y se depositó en la línea inicial de la placa de silicagel 60 y se colocaron 5 µL de cada patrón (atropina y papaverina) en la línea inicial de la placa;
 - Se prepararon 100 mL de una solución de acetato de etilo–metanol–agua (81:10.9:8,1) para la fase móvil, se colocaron en la cámara cromatográfica y se esperó 20 minutos para que saturara;
 - Se introdujo la placa de silicagel 60 en la cámara cromatográfica y se esperó hasta que la fase móvil ascendió por la placa hasta la línea final y luego se sacó la placa de la cámara cromatográfica;

- Inmediatamente después se aplicó el revelador con un atomizador; en este caso, reactivo de Dragendorff. Se detectó la presencia de alcaloides a simple vista, con luz UV 254 nm y también con luz UV 365 nm.
- Determinación cualitativa de sesquiterpenlactonas en el extracto:
 - Se tomó una alícuota de 10 µL de cada uno de los extractos y se colocaron en la línea inicial de la placa de silicagel 60;
 - Se tomó una alícuota de 5 µL del patrón (artemisinina) y se colocó en la línea inicial de la placa de silicagel 60;
 - Se preparó una solución de 100 mL de cloroformo y metanol (99:1) para la fase móvil, se introdujo la solución en la cámara cromatográfica y se esperó 20 minutos para que esta se sature;
 - Se colocó la placa de silicagel 60 dentro de la cámara cromatográfica y se esperó hasta que la fase móvil ascendió por la placa hasta la línea final y luego se sacó la placa de la cámara;
 - Inmediatamente después se aplicó el revelador con un atomizador, en este caso, vainillina al 1 % en etanol, y luego calentó la placa por 5 minutos a 100 – 105 °C.

Para la evaluación de las propiedades fisicoquímicas del extracto bacché (*E. semialatum*), en función de la concentración del extracto, desde un extracto fluido hasta uno seco, se utilizaron las siguientes técnicas cuantitativas:

- Determinación cuantitativa de las propiedades fisicoquímicas del extracto:
 - Se utilizó únicamente el solvente con mayor rendimiento para este procedimiento;

- El extracto se concentró con un rotaevaporador hasta la concentración que se desea;
- Se tomó una alícuota y se midió todas las propiedades importantes. Por ejemplo: el pH se midió con papel pH y la densidad se midió un con picnómetro.

El mismo procedimiento se realizó al momento de caracterizar el extracto final que se realizó a nivel planta piloto.

3.6. Recolección y ordenamiento de la información

El procedimiento de la investigación se dividió en tres partes, de tal manera que se obtuvo una serie de datos por cada parte, y de esa manera se realizaron la recolección y ordenamiento de resultados. La primera parte fue a nivel laboratorio y en esta se determinó la concentración de etanol acuoso que permitió obtener mayor rendimiento en la extracción; aquí se obtuvieron los datos de sólidos totales, presencia de alcaloides y lactonas sesquiterpénicas.

La segunda parte también se realizó a nivel laboratorio y fue la determinación de la concentración del extracto con la mejor caracterización; aquí se obtuvieron las propiedades fisicoquímicas y también la facilidad de su producción y manejo. La última parte fue la realización del extracto de mejores propiedades a nivel planta piloto, que fue la última serie de datos que se recolectó en la investigación.

3.7. Diseño experimental

Para el diseño experimental se realizaron dos análisis unifactoriales, el primero constó de: 1 especie, 5 concentraciones de etanol acuoso, 1 método de extracción con 3 repeticiones cada uno, y se obtuvo un total de 15 tratamientos.

El segundo constó de: 1 especie, 1 concentración de etanol acuoso, 1 método de extracción, 1 método de concentración del extracto, 3 concentraciones de materia prima en el extracto con 3 repeticiones de cada uno, y se obtuvo un total de 9 tratamientos.

3.8. Tabulación, ordenamiento y procesamiento de la información

- a) Determinar el porcentaje de rendimiento del extracto acuoso:

$$\% R = \frac{W_f}{W_o} \times 100 \quad \text{Ecuación 1}$$

En donde:

W_o = peso Inicial de la materia prima. [g]

W_f = peso final obtenido del material seco después de la extracción. [g]

% R = porcentaje de rendimiento obtenido. [%]

- b) Determinar la densidad de los extractos fluido, blando, duro y seco:

$$\rho = \frac{M_E}{V_E} \quad \text{Ecuación 2}$$

En donde:

ρ = densidad del extracto [g/mL]

M_E = masa del extracto [g]

V_E = volumen del extracto [mL]

3.8.1. Tablas de tabulación de datos

A continuación se presentan las tablas que incluyen los resultados de porcentaje de humedad, rendimiento de extracción, densidad, entre otros, realizados con el bacché.

Tabla I. **Porcentaje de humedad del bacché (*E. semialatum*) húmedo y deshidratado al secarlo en el secador eléctrico de flujo transversal**

Materia prima	Corrida	Humedad (%)	$\bar{X}$	$\pm \sigma$	Relación de materia prima húmeda – deshidratada
Húmeda	1	75,03	74,91	0,33	4 kg de materia prima húmeda / 1 kg de materia prima deshidratada
	2	74,53			
	3	75,16			
Deshidratada	1	8,67	8,38	0,38	
	2	7,95			
	3	8,53			

Fuente: elaboración propia, con base en los datos obtenidos en el LIEXVE.

Tabla II. **Rendimiento de la extracción del bacché (*E. semialatum*) con etanol acuoso en distintas concentraciones (agua desmineralizada, 30 %, 50 %, 70 % y 90 %) a nivel laboratorio a una temperatura de 20 °C**

Solvente	Corrida	Masa materia prima [g]	Volumen inicial solvente [mL]	Volumen final solvente [mL]	Rendimiento de extracción [%]	$\bar{X}$	$\pm \sigma$
Agua	1	10	150	117	14,407	16,326	1,66 3
	2	10	150	116	17,296		
	3	10	150	117	17,277		

Continuación de la tabla II.

Etanol al 30 %	1	10	150	113	18,671	18,157	0,458
	2	10	150	110	17,794		
	3	10	150	111	18,004		
Etanol al 50 %	1	10	150	111	20,687	20,918	0,581
	2	10	150	109	20,488		
	3	10	150	109	21,578		
Etanol al 70 %	1	10	150	111	18,059	17,783	0,722
	2	10	150	110	18,326		
	3	10	150	114	16,963		
Etanol al 90 %	1	10	150	111	10,120	11,945	1,588
	2	10	150	110	13,009		
	3	10	150	109	12,706		

Fuente: elaboración propia, con base en los datos obtenidos en el LIEXVE.

Tabla III. **Porcentaje de sólidos totales en la extracción del bacché (*E. semialatum*) con etanol acuoso en distintas concentraciones (agua desmineralizada, 30 %, 50 %, 70 % y 90 %) a nivel laboratorio a una temperatura de 20 °C**

Solvente	Corrida	Masa materia prima [g]	Volumen inicial solvente [mL]	Sólidos totales [%]	$\bar{X}$	$\pm \sigma$
Agua	1	10	150	1,224	1,391	0,144
	2	10	150	1,484		
	3	10	150	1,464		

Continuación de la tabla III.

Etanol al 30 %	1	10	150	1,703	1,684	0,019
	2	10	150	1,666		
	3	10	150	1,684		
Etanol al 50 %	1	10	150	1,989	2,038	0,070
	2	10	150	2,007		
	3	10	150	2,118		
Etanol al 70 %	1	10	150	1,830	1,791	0,098
	2	10	150	1,864		
	3	10	150	1,680		
Etanol al 90 %	1	10	150	1,093	1,300	0,179
	2	10	150	1,409		
	3	10	150	1,398		

Fuente: elaboración propia, con base en los datos obtenidos en el LIEXVE.

Tabla IV. Densidad de la extracción del bacché (*E. semialatum*) con etanol acuoso en distintas concentraciones (agua desmineralizada, 30 %, 50 %, 70 % y 90 %) a una temperatura de 20 °C

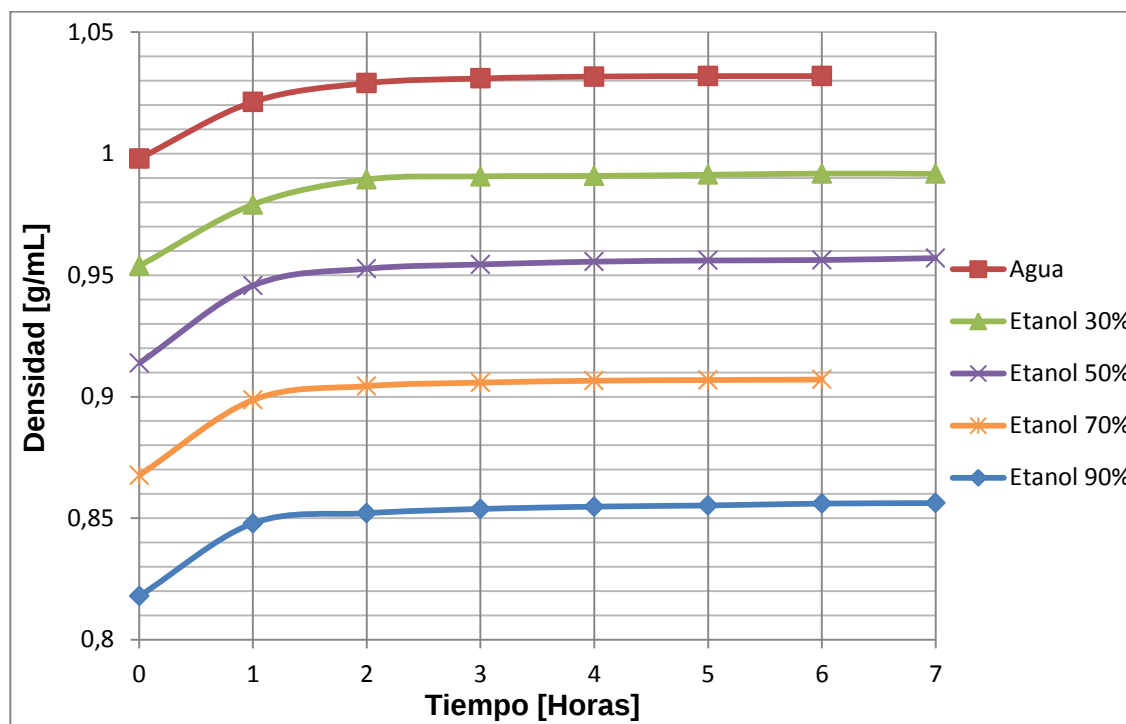
Solvente	Tiempo [horas]	Densidad [g/mL]	$\bar{X}$	$\pm \sigma$
Agua	0	0,998	1,025	0,012
	1	1,0213		
	2	1,0290		
	3	1,0309		
	4	1,0317		
	5	1,0319		
	6	1,0319		

Continuación de la tabla IV.

Etanol al 30 %	0	0,954	0,984	0,014
	1	0,9790		
	2	0,9894		
	3	0,9906		
	4	0,9908		
	5	0,9916		
	6	0,9917		
Etanol al 50 %	0	0,9140	0,948	0,015
	1	0,9457		
	2	0,9527		
	3	0,9544		
	4	0,9556		
	5	0,9560		
	6	0,9562		
Etanol al 70 %	0	0,8680	0,900	0,014
	1	0,8987		
	2	0,9044		
	3	0,9058		
	4	0,9066		
	5	0,9069		
	6	0,9071		
Etanol al 90 %	0	0,9180	0,848	0,014
	1	0,8479		
	2	0,8521		
	3	0,8538		
	4	0,8548		
	5	0,8553		
	6	0,8560		

Fuente: elaboración propia, con base en los datos obtenidos en el LIEXVE.

Figura 3. **Densidad de la extracción del bacché (*E. semialatum*) para cada solvente medido a diferentes tiempos de extracción**



Fuente: elaboración propia, con base en los datos de la tabla IV.

Tabla V. **Modelo matemático y coeficiente de correlación de la densidad en función del tiempo de la extracción del bacché (*E. semialatum*) con distintos solventes**

Color	Solvente	Modelo matemático	R ²
	Agua	$\rho = 0,0040 \ln (T) + 1,025$	0,9789
	Etanol 30%	$\rho = 0,0044 \ln (T) + 0,9840$	0,9717
	Etanol 50%	$\rho = 0,0050 \ln (T) + 0,9480$	0,9940
	Etanol 70%	$\rho = 0,0047 \ln (T) + 0,8998$	0,9957
	Etanol 90%	$\rho = 0,0044 \ln (T) + 0,8484$	0,9986

Fuente: elaboración propia, con base en la figura 3.

Tabla VI. **Detección de cualitativa de alcaloides en la extracción del bacché (*E. semialatum*) en diferentes ondas de luz para cada solvente utilizado**

Solvente	En luz visible	En luz UV 254 nm	En luz UV 365 nm
Agua	Negativo	Negativo	Negativo
Etanol al 30 %	Positivo	Positivo	Positivo
Etanol al 50 %	Positivo	Positivo	Positivo
Etanol al 70 %	Positivo	Positivo	Positivo
Etanol al 90 %	Positivo	Positivo	Positivo

Fuente: elaboración propia, con base en los datos obtenidos en el LIPRONAT.

Tabla VII. **Detección cualitativa de sesquiterpenlactonas en la extracción del bacché (*E. semialatum*) utilizando el revelador indicado para cada solvente utilizado**

Solvente	Con revelador vainillina
Agua	Negativo
Etanol al 30%	Positivo
Etanol al 50%	Positivo
Etanol al 70%	Positivo
Etanol al 90%	Positivo

Fuente: elaboración propia, con base en los datos obtenidos en el LIPRONAT.

Tabla VIII. **Extracto fluido del bacché (*E. semialatum*) con el solvente de mayor rendimiento de extracción de sólidos totales a nivel laboratorio**

Solvente	Corrida	Masa materia prima [g]	Volumen inicial [mL]	Volumen final [mL]
Etanol 50 %	1	50	455	50,5
	2	50	450	50
	3	50	448	49

Fuente: elaboración propia, con base en los datos obtenidos en el LIEXVE.

Tabla IX. **Propiedades organolépticas del extracto fluido del bacché (*E. semialatum*) con el solvente de mayor rendimiento de extracción de sólidos totales a nivel laboratorio**

Solvente	Olor	Estado de agregación	Color	Sabor
Etanol 50 %	Ligero olor a caramelo	Líquido con pequeños grumos	Café	Amargo

Fuente: elaboración propia, con base en los datos obtenidos en el LIEXVE.

Tabla X. **Propiedades fisicoquímicas del extracto fluido del bacché (*E. semialatum*) con el solvente de mayor rendimiento de extracción de sólidos totales a nivel laboratorio**

Solvente	Corridas	Densidad [g/mL]	Promedio densidad [g/mL]	pH	Sólidos totales [%]	Promedio sólidos totales [%]
Etanol 50 %	1	1,032	1,036 ± 0,005	5	12,015	12,688 ± 0,761
	2	1,041		5	13,514	
	3	1,034		5	12,534	

Fuente: elaboración propia, con base en los datos obtenidos en el LIEXVE.

Tabla XI. **Propiedades organolépticas del extracto blando del bacché (*E. semialatum*) con el solvente de mayor rendimiento de extracción de sólidos totales a nivel laboratorio**

Solvente	Olor	Estado de agregación	Color	Sabor
Etanol 50 %	Ligero olor a caramelo	Líquido con grumos	Café oscuro	Amargo

Fuente: elaboración propia, con base en los datos obtenidos en el LIEXVE.

Tabla XII. **Propiedades fisicoquímicas del extracto blando del bacché (*E. semialatum*) con el solvente de mayor rendimiento de extracción de sólidos totales a nivel laboratorio**

Solvente	Masa materia prima [g]	Volumen extracto [mL]	Densidad [g/mL]	pH	Sólidos totales [%]
Etanol 50 %	50	25.5	1,045	5	13,671

Fuente: elaboración propia, con base en los datos obtenidos en el LIEXVE.

Tabla XIII. **Propiedades organolépticas del extracto seco del bacché (*E. semialatum*) con el solvente de mayor rendimiento de extracción de sólidos totales a nivel laboratorio**

Solvente	Olor	Estado de agregación	Color	Sabor
Etanol 50 %	Considerable olor a caramelo	Sólido	Café oscuro	Amargo intenso

Fuente: elaboración propia, con base en los datos obtenidos en el LIPRONAT.

Tabla XIV. **Extracto seco del bacché (*E. semialatum*) con el solvente de mayor rendimiento de extracción de sólidos totales a nivel laboratorio**

Solvente	Masa materia prima [g]	Volumen inicial [mL]	Volumen final [mL]	Tiempo de secado	Rendimiento de extracción [%]
Etanol 50 %	100	900	15	3 semanas	18,49

Fuente: elaboración propia, con base en los datos obtenidos en el LIPRONAT.

Tabla XV. **Extracto fluido del bacché (*E. semialatum*) con el solvente de mayor rendimiento de extracción de sólidos totales a nivel planta piloto**

Solvente	Masa materia prima [kg]	Volumen inicial [L]	Volumen final [L]	Tiempo de concentración [horas]	Temp. en Marmita [°C]
Etanol 50 %	6	60	6	8	42

Fuente: elaboración propia, con base en los datos obtenidos en el LIEXVE.

Tabla XVI. **Propiedades organolépticas del extracto fluido del bacché (*E. semialatum*) con el solvente de mayor rendimiento de extracción de sólidos totales a nivel planta piloto realizado a una temperatura de 20 °C**

Solvente	Olor	Estado de agregación	Color	Sabor
Etanol 50 %	Ligero olor a caramelo	Líquido con pequeños grumos	Café	Amargo

Fuente: elaboración propia, con base en los datos obtenidos en el LIEXVE.

Tabla XVII. **Propiedades fisicoquímicas del extracto fluido del bacché (*E. semialatum*) con el solvente de mayor rendimiento de extracción de sólidos totales a nivel planta piloto**

Solvente	Densidad [g/mL]	pH	Sólidos totales [%]
Etanol 50 %	1,035	5	13,137

Fuente: elaboración propia, con base en los datos obtenidos en el LIEXVE.

3.9. Análisis estadístico

Se analizó mediante el experimento de un factor y análisis de varianza (ANOVA), el efecto que tiene la concentración de etanol acuoso en el rendimiento de extracción de sólidos totales en las extracciones del bacché (*E. semialatum*).

Tabla XVIII. **Experimento de 1 factor para el rendimiento de extracción de sólidos totales en la extracción del bacché (*E. semialatum*)**

Corridas	Tratamientos					
	Agua	Etanol al 30 %	Etanol al 50 %	Etanol al 70 %	Etanol al 90 %	
1	1,224	1,703	1,989	1,830	1,093	
2	1,484	1,666	2,007	1,864	1,409	
3	1,465	1,684	2,118	1,680	1,398	
Suma	4,172	5,053	6,114	5,374	3,900	24,613
Cantidad	3	3	3	3	3	15
Promedio	1,391	1,684	2,038	1,791	1,300	1,641

Fuente: elaboración propia, con base en los datos de la tabla III.

Tabla XIX. **Análisis de varianza de 1 factor para el rendimiento de extracción de sólidos totales en la extracción del bacché (*E. semialatum*)**

Fuentes de variación	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de cuadrados	F	Probabilidad	Valor de F crítica
Porcentaje de etanol acuoso	1,083	4	0,271	19,937	9,348E-05	3,478
Dentro de los grupos	0,136	10	0,014			
Total	1,219	14				

Fuente: elaboración propia, con base a la técnica de análisis de varianza de un factor (ANOVA).

Según los resultados del análisis de varianza (ANOVA) para evaluar el rechazo de cada una de las hipótesis estadísticas planteadas, se seguirá una distribución de Fisher con un nivel de confianza del 95 % para encontrar la F crítica, y compararla con la F calculada, utilizando el siguiente criterio:

- Sí la F calculada es mayor a la F crítica, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa.
- Sí la F calculada es menor que la F crítica, se acepta la hipótesis nula y se rechaza la hipótesis alternativa.

4. RESULTADOS

Tabla XX. Rendimiento de la extracción del bacché (*E. semialatum*) para diferentes concentraciones de etanol acuoso a nivel laboratorio a una temperatura de 20 °C

Solvente	Rendimiento de extracción [%]	$\pm \sigma$
Agua	16,326	1,663
Etanol al 30 %	18,157	0,458
Etanol al 50 %	20,918	0,581
Etanol al 70 %	17,783	0,722
Etanol al 90 %	11,945	1,588

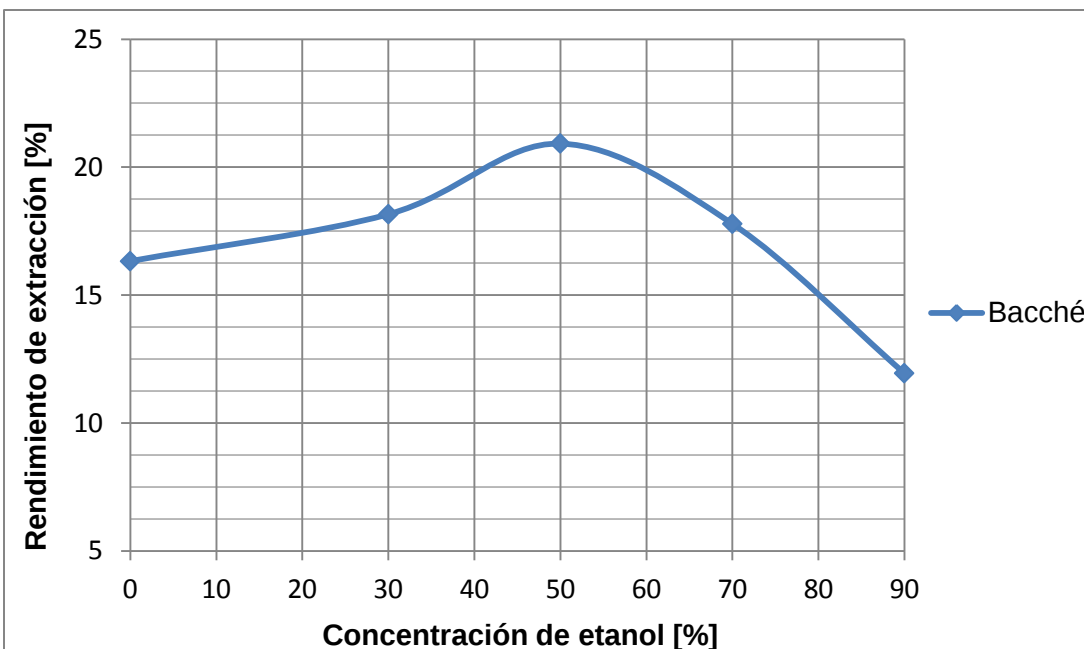
Fuente: elaboración propia, con base en los datos de la tabla II.

Tabla XXI. Porcentaje de sólidos totales en la extracción del bacché (*E. semialatum*) para diferentes concentraciones de etanol acuoso a nivel laboratorio a una temperatura de 20 °C

Solvente	Sólidos totales [%]	$\pm \sigma$
Agua	1,391	0,144
Etanol al 30 %	1,684	0,019
Etanol al 50 %	2,038	0,070
Etanol al 70 %	1,791	0,098
Etanol al 90 %	1,300	0,179

Fuente: elaboración propia, con base en los datos de la tabla III.

Figura 4. **Rendimiento de la extracción del bacché (*E. semialatum*) para diferentes concentraciones de etanol acuoso a nivel laboratorio**



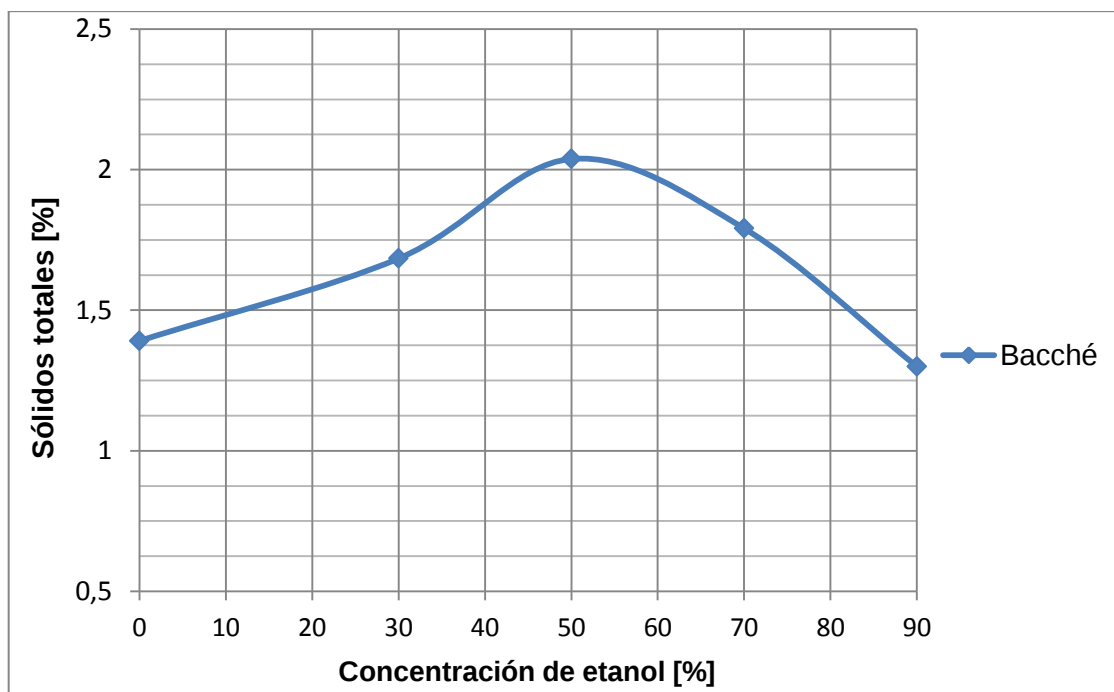
Fuente: elaboración propia, con base en los datos de la tabla XX.

Tabla XXII. **Modelo matemático y coeficiente de correlación del rendimiento de la extracción del bacché (*E. semialatum*) para diferentes concentraciones de etanol acuoso a nivel laboratorio**

Color	Materia prima	Modelo matemático	R ²
	Bacché	$R = 2E-06 C^4 - 0.005 C^3 + 0.025 C^2 - 0.402 C + 16.326$	1

Fuente: elaboración propia, con base en la figura 4.

Figura 5. **Porcentaje de sólidos totales en la extracción del bacché (*E. semialatum*) para diferentes concentraciones de etanol acuoso a nivel laboratorio**



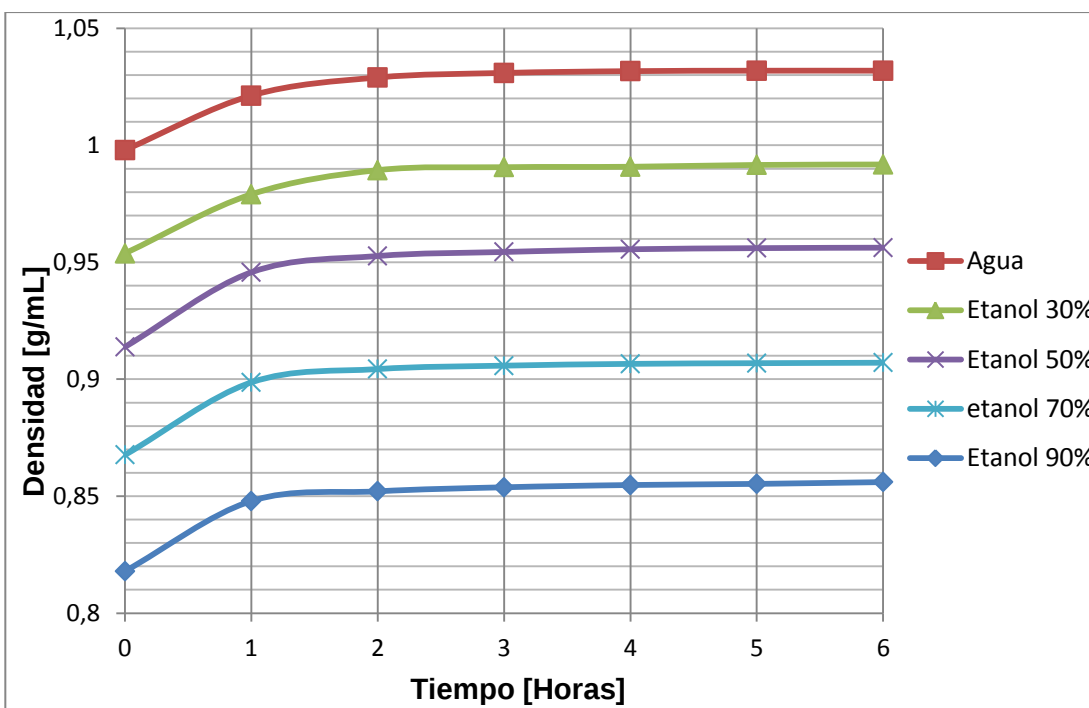
Fuente: elaboración propia, con base en los datos de la tabla XXI.

Tabla XXIII. **Modelo matemático y coeficiente de correlación del porcentaje de sólidos totales en la extracción del bacché (*E. semialatum*) para diferentes concentraciones de etanol acuoso a nivel laboratorio**

Color	Materia prima	Modelo matemático	R ²
	Bacché	$S.T. = 2E-07 C^4 - 5E-05 C^3 + 0.0028 C^2 - 0.0383 C + 1.391$	1

Fuente: elaboración propia, con base en la figura 5.

Figura 6. **Densidad de la extracción del bacché (*E. semialatum*) a diferentes tiempos de extracción para cada solvente**



Fuente: elaboración propia, con base en los datos de la tabla III.

Tabla XXIV. **Modelo matemático y coeficiente de correlación de la densidad en función del tiempo de la extracción del bacché (*E. semialatum*) para cada solvente**

Color	Solvente	Modelo matemático	R ²
	Agua	$\rho = 0,0040 \ln (T) + 1,025$	0,9789
	Etanol 30 %	$\rho = 0,0044 \ln (T) + 0,9840$	0,9717
	Etanol 50 %	$\rho = 0,0050 \ln (T) + 0,9480$	0,9940
	Etanol 70 %	$\rho = 0,0047 \ln (T) + 0,8998$	0,9957
	Etanol 90 %	$\rho = 0,0044 \ln (T) + 0,8484$	0,9986

Fuente: elaboración propia, con base en la figura 6.

Tabla XXV. **Detección cualitativa de sesquiterpenlactonas y de alcaloides, por cromatografía en capa fina, en la extracción del bacché (*E. semialatum*) para diferentes concentraciones de etanol a nivel laboratorio**

Solvente	Alcaloides	Sesquiterpenlactonas
Agua	Negativo	Negativo
Etanol al 30 %	Positivo	Positivo
Etanol al 50 %	Positivo	Positivo
Etanol al 70 %	Positivo	Positivo
Etanol al 90 %	Positivo	Positivo

Fuente: elaboración propia, con base en los datos de la tabla VI y VII.

Tabla XXVI. **Propiedades organolépticas de los extractos fluido, blando y seco del bacché (*E. semialatum*) realizado a nivel laboratorio con el solvente con mayor porcentaje de sólidos disueltos**

Solvente	Extracto	Olor	Estado de agregación	Color	Sabor
Etanol 50 %	Fluido	Ligero olor a caramelo	Líquido con pequeños grumos	Café	Amargo
	Blando	Ligero olor a caramelo	Líquido con grumos	Café oscuro	Amargo
	Seco	Considerable olor a caramelo	Sólido	Café oscuro	Amargo intenso

Fuente: elaboración propia, con base en los datos de la tabla IX, XI y XIII.

Tabla XXVII. **Propiedades fisicoquímicas del extracto fluido del bacché (*E. semialatum*) realizado a nivel laboratorio con el solvente con mayor porcentaje de sólidos disueltos**

Solvente	Masa materia prima [g]	Volumen extracto [mL]	Densidad [g/mL]	pH	Sólidos disueltos [%]
Etanol al 50 %	50	50	1,036 ± 0,005	5	12,688 ± 0,761

Fuente: elaboración propia, con base en los datos de la tabla VIII y X.

Tabla XXVIII. **Propiedades fisicoquímicas del extracto blando del bacché (*E. semialatum*) realizado a nivel laboratorio con el solvente con mayor porcentaje de sólidos disueltos**

Solvente	Masa materia prima [g]	Volumen extracto [mL]	Densidad [g/mL]	pH	Sólidos disueltos [%]
Etanol al 50 %	50	25.5	1,045	5	13,671

Fuente: elaboración propia, con base en los datos de la tabla XII.

Tabla XXIX. **Extracto seco del bacché (*E. semialatum*) realizado a nivel laboratorio con el solvente con mayor porcentaje de sólidos disueltos**

Solvente	Masa materia prima [g]	Volumen extracto [mL]	Rendimiento de extracción [%]
Etanol al 50 %	100	15	18,49

Fuente: elaboración propia, con base en los datos de la tabla XIV.

Tabla XXX. **Propiedades fisicoquímicas del extracto fluido del bacché (*E. semialatum*) realizado a nivel planta piloto con el solvente con mayor porcentaje de sólidos disueltos a una temperatura de 20 °C**

Solvente	Masa materia prima [kg]	Volumen extracto [L]	Densidad [g/mL]	pH	Sólidos disueltos [%]
Etanol al 50 %	6	6	1,035	5	13,137

Fuente: elaboración propia, con base en los datos de la tabla X y XVII.

5. INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Para realizar la investigación a nivel de tesis de obtención y caracterización del extracto etanólico del bacché (*Eupatorium semialatum* Benth) y sus componentes activos, se recolectó la materia prima en un lapso de dos meses, se empezó a recolectar a mediados de diciembre del 2013 y se terminó a mediados de febrero del 2014; asimismo, la materia prima es únicamente del área de Alta Verapaz. Esto se realizó para que el tiempo o lugar de recolección no fueran una variable significativa en los resultados de la investigación.

La cantidad de materia prima que se recolectó fue de aproximadamente 80 kg y se utilizaron dos secadores, el secador eléctrico de flujo transversal del Laboratorio de Investigación de Extractos Vegetales (LIEXVE) y el secador de Farmaya S. A. En la tabla I se observa el porcentaje de humedad de la materia prima fresca y deshidratada, el porcentaje máximo de humedad en la materia prima para utilizarse en las extracciones es del 10 %, por lo tanto, se secó hasta una humedad de 8,83 % y se guardó en bolsas hermética. La relación entre la materia prima fresca y deshidratada es de 4 a 1, es decir que se necesitan 4 kg de materia prima fresca para obtener 1 kg de materia prima deshidratada.

El tiempo no se consideró como una variable independiente en la investigación, sino que se estudió el avance de la extracción en relación con el tiempo; esto se hizo para determinar el tiempo factible de duración de la extracción. Para calcular el tiempo de extracción se midió su densidad en intervalos iguales de tiempo de 1 hora; esto sirvió para modelar una tendencia del avance de la extracción en función del tiempo, puesto que la densidad

indica la cantidad de sólidos disueltos que se han extraído de la materia prima y también indica la saturación del solvente. En la figura 6 se observa que la densidad de todas las extracciones se modela como un logaritmo natural en función del tiempo de la extracción, y para todas las extracciones el resultado fue que para un tiempo de 5 horas, la extracción pudo realizarse en su mayoría y utilizar tiempos de extracción mayores es poco factible.

Los solventes escogidos para realizar las extracciones fueron únicamente agua y etanol en cuatro distintas concentraciones de porcentaje v/v, puesto que el producto final es de consumo humano y no se puede utilizar químicos más tóxicos. El método que se utilizó para cuantificar el porcentaje de sólidos disueltos en la extracción es el recomendado por la Farmacopea Española. En la tabla XXI se observa que el solvente que extrajo mayor porcentaje de sólidos es el etanol al 50 % con un valor de $2,038 \pm 0,070$ % y su porcentaje de rendimiento de extracción fue de $20,918 \pm 0,581$ %.

Por el método de análisis de varianza de un factor con un nivel de confianza del 95 %, se determinó que la concentración de etanol del solvente sí produce una diferencia significativa en el rendimiento de extracción de sólidos totales, y el solvente que obtuvo mayor extracción de sólidos totales fue el etanol al 50 %. Este no es el parámetro definitorio para la elección del solvente, puesto que el solvente también debe de extraer los compuestos químicos que han demostrado poseer propiedades medicinales de interés.

Se tomó una alícuota a cada uno de los extractos hechos con todos los solventes y se realizaron dos cromatografías en capa fina, que es una técnica cualitativa para determinar la presencia de los componentes químicos al compararlo con estándares. Para estos casos los estándares utilizados fueron la atropina y papaverina para el grupo alcaloides y la artemisinina para el grupo

sesquiterpenlactonas. En una cromatografía se evaluó la presencia de alcaloides y en otra la presencia de sesquiterpenlactonas; en la tabla XX se observa que para ambos casos el único solvente que obtuvo un resultado negativo es el agua y por lo tanto no puede ser escogido para realizar las siguientes fases de la investigación.

El solvente escogido para preparar el extracto fluido y seco fue el etanol al 50 % porque se demostró que extrae los componentes químicos de alcaloides y sesquiterpenlactonas; además, es el que obtuvo mayor porcentaje de extracción de sólidos totales. Con el etanol al 50 % se realizó el extracto fluido, que es un extracto que se concentra hasta una relación de 1 a 1 de la masa de la materia prima y el volumen del extracto. A este extracto se le evaluaron sus propiedades organolépticas y fisicoquímicas, las más importantes son el olor característico dulce, sabor amargo y un pH de 5. Estas propiedades se midieron porque el producto es el consumo humano y se necesitan para asegurar que su consumo es apto para cualquier persona.

Para la elaboración del extracto seco se utilizó etanol al 50 %. Este extracto está concentrado hasta una relación de 5 a 1 de masa de la materia prima y volumen del extracto, el cual es sólido y se dificultó evaluar sus propiedades fisicoquímicas. En la tabla XXVI se observa que sus propiedades organolépticas como el olor o sabor son similares a las del extracto fluido, pero la diferencia más marcada es el tiempo de obtención del extracto, puesto que, partiendo de un extracto fluido, se sigue concentrado el extracto con un sistema de concentración al vacío utilizando el equipo de rotaevaporación hasta formar un líquido con viscosidad alta; este se colocó en un cristizador, y por último, se secó en una desecadora, procedimiento que tardó 3 semanas y se obtuvo un rendimiento de 18,49 %, mostrado en la tabla XXIX.

Para decidir el tipo de extracto que se realizaría a nivel planta piloto, se analizaron factores como la facilidad de reproducirlos, el almacenamiento, el transporte y la forma de consumo, así como sus propiedades organolépticas. El almacenamiento es el mismo: frasco de vidrio color ámbar. Pero la diferencia más importante, y donde resulta ser mejor el extracto fluido, es en la facilidad de reproducirlo, ya que el tiempo para prepararlo es mucho menor. En escala laboratorio el extracto fluido se obtuvo en un día, en cambio el extracto seco se preparó en un tiempo aproximado de un mes.

También la forma de consumir el extracto fluido es mucho más práctica, ya que solo se agrega una cantidad determinada de gotas del extracto a un vaso con agua pura. Como el estudio no se basa en encontrar la cantidad recomendada para el consumo humano, no se determinó una dosis del extracto, pero por investigaciones realizadas anteriormente, está determinado que el extracto acuoso del bacché (*E. semialatum*) no presenta toxicidad aguda en dosis de 6.4 g/kg de peso, según el estudio de tesis de validación farmacológica de la actividad antiinflamatoria de la infusión acuosa del bacché (*E. semialatum*) de la Universidad San Carlos.

Por último se escaló el extracto fluido del bacché (*E. semialatum*) con etanol al 50 % a nivel planta piloto; se realizó esta extracción para comprobar la factibilidad de realizar el extracto a una escala mayor que la escala laboratorio y verificar que sus propiedades se conserven. En las tablas IX y XIV se observa que ambos poseen propiedades organolépticas de olor dulce y sabor amargo. En sus propiedades fisicoquímicas, ambos poseen un pH de 5 y porcentaje de sólidos totales de $12,688 \pm 0,761$ % y 13,137 % para escala laboratorio y planta piloto, respectivamente. Por lo tanto se considera que, al realizar el extracto fluido a nivel planta piloto, sus propiedades se conservaron y, dado que realizar la extracción no presentó ningún inconveniente, su producción es factible.

CONCLUSIONES

1. El solvente que obtuvo mayor porcentaje de extracción de sólidos totales a nivel de laboratorio fue el etanol acuoso al 50 % con un valor de $2,038 \pm 0,070$ %, y también obtuvo el mayor rendimiento de extracción con un valor de $20,918 \pm 0,58$ %.
2. Se determinó por medio de cromatografía en capa fina que el único solvente que no presentó alcaloides y sesquiterpenlactonas en sus extracciones fue el agua y que los demás solventes sí presentaron estos compuestos químicos.
3. Con el método de análisis de varianza de un factor de ANOVA se confirmó, con una confianza del 95 %, que la concentración de etanol acuoso sí produce una diferencia significativa en el rendimiento de extracción de sólidos totales.
4. Se caracterizó las propiedades organolépticas y fisicoquímicas de los extractos fluido y seco, y ambos poseen olor dulce y sabor amargo, pero se determinó que el extracto fluido es más sencillo de producir por su tiempo de extracción y de consumir por poseer un pH de 5 y porcentaje de sólidos totales de $12,688 \pm 0,761$ %, así que este fue escogido para la escala planta piloto.
5. Con etanol acuoso al 50 % se preparó el extracto fluido en la planta piloto del LIEXVE y se caracterizó sus propiedades, que se compararon con las del extracto fluido a escala laboratorio, y ambos poseen el pH de

5 y un porcentaje de sólidos totales de $12,688 \pm 0,761$ % para la escala laboratorio y 13,137 % para escala planta piloto, lo cual demuestra que su producción a mayor escala es factible.

RECOMENDACIONES

1. Realizar un estudio de factibilidad de producción de un extracto fluido del bacché (*E. semialatum*) a un nivel mayor que en planta piloto.
2. Incentivar más investigaciones de plantas de uso medicinal originarias de la región de Guatemala y realizar las extracciones.
3. Buscar solventes que puedan obtener mayor rendimiento de extracción de sólidos totales en la extracción del bacché (*E. semialatum*), pero que también sean aptos para el consumo humano.
4. Realizar pruebas de rendimiento de aceite esencial del bacché (*E. semialatum*).

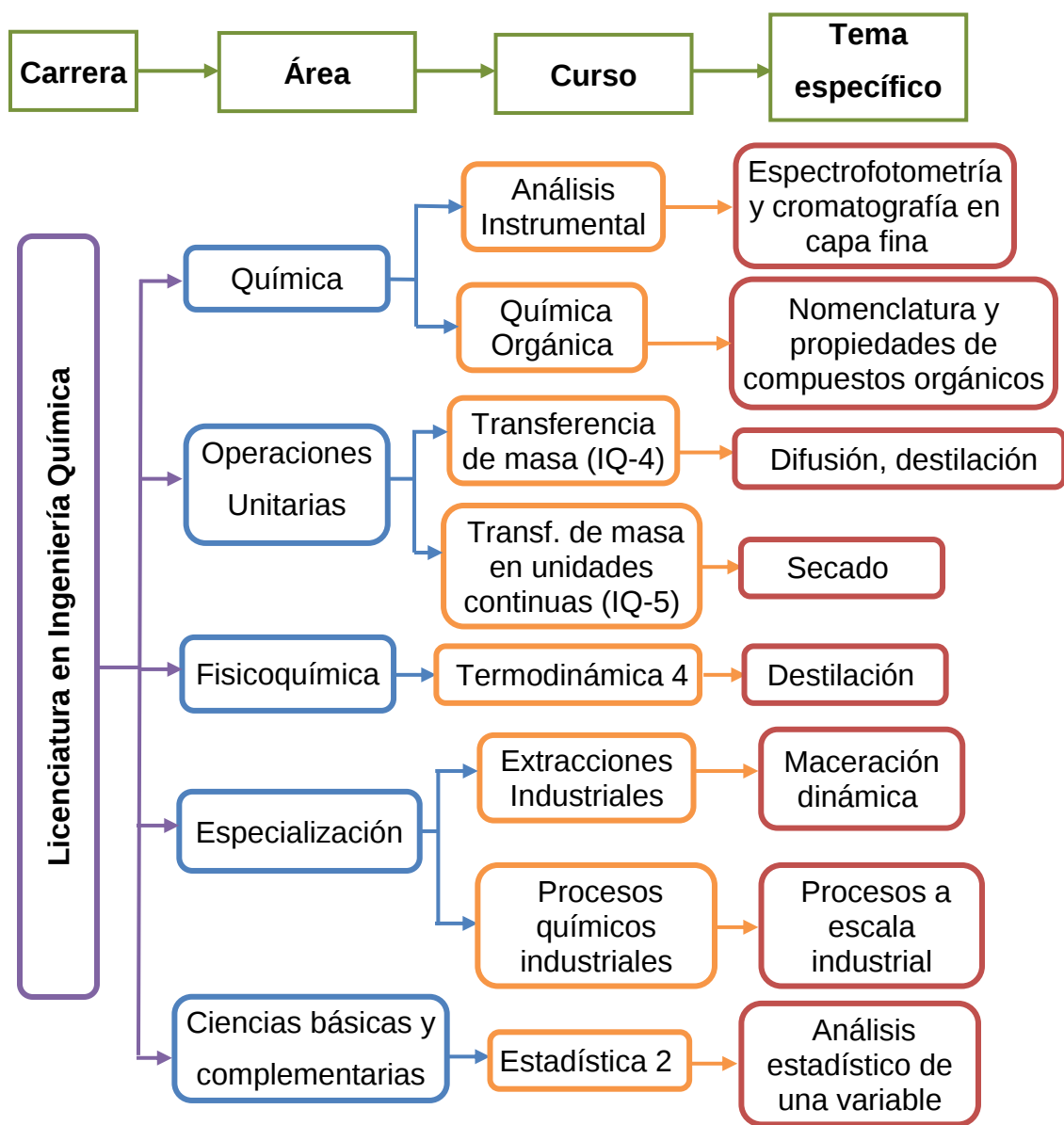
BIBLIOGRAFÍA

1. CÁCERES, Armando. *Plantas de uso medicinal en Guatemala*. Guatemala: Editorial Universitaria, 1996. 402 p.
2. GEANKOPLIS, Christie. *Procesos de transporte y operaciones unitarias*. 4a ed. México: Continental, 2006. 1034 p.
3. GUERRA CORADO, Álvaro Enrique. *Obtención, caracterización y evaluación de las propiedades fisicoquímicas de los extractos fluidos, blandos y secos así como de las tinturas del rizoma y de la fronda de calahuala (Phlebodium pseudoaureum) a nivel de laboratorio*. Trabajo de graduación de Ing. Química. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ingeniería, 2005. 131 p.
4. MARTÍNEZ ALAY, Nery Rolando. *Efecto del extracto acuoso de las hojas de Eupatorium semialatum (bacché) sobre la concentración de glucosa sanguínea en ratas normales y en diabéticas inducidas con aloxano*. Trabajo de graduación de Químico Farmacéutico. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 1990. 58 p.
5. McCABE, Warren y SMITH, Julian. *Operaciones unitarias en ingeniería química*. 6a ed. México: McGraw-Hill / Interamericana Editores, 2005. 1199 p.

6. MUÑOZ REVOLORIO, Lisbeth Patricia. *Tamizaje fitoquímico de la hojas de Eupatorium semialatum (bacché) por medio de cromatografía en capa fina*. Trabajo de graduación de Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 1997. 41 p.
7. NAVAS SEGURA, Carmen María. *Obtención de tinturas del rizoma de zarzaparrilla (Smilax domingensis Willd) y de las hojas de eucalipto (Eucalyptus globulus Labill) por percolación y maceración dinámica a escala laboratorio determinando las condiciones de operación con el mayor rendimiento de extracción y actividad antibacteriana*. Trabajo de graduación de Inga. Química. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ingeniería, 2011. 188 p.
8. RUBINSON, Kenneth. *Análisis Instrumental*. Madrid: Pearson Educación, 2001. 872p.
9. VELÁSQUEZ VELÁSQUEZ, Eréndida Emilza. *Validación farmacológica de la actividad antiinflamatoria de las infusiones acuosas de las hojas de Buddleja americana L. (salvia santa), hojas de Eupatorium semialatum (bacché), y hojas de Psidium guajava L. (guayaba) en ratas hembras albinas*. Trabajo de graduación de Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 2008. 62 p.
10. WACKERLY, Dennis y MENDENHALL, William. *Estadística matemática con aplicaciones*. 7a ed. México: Cengage Learning, 2010. 911 p.

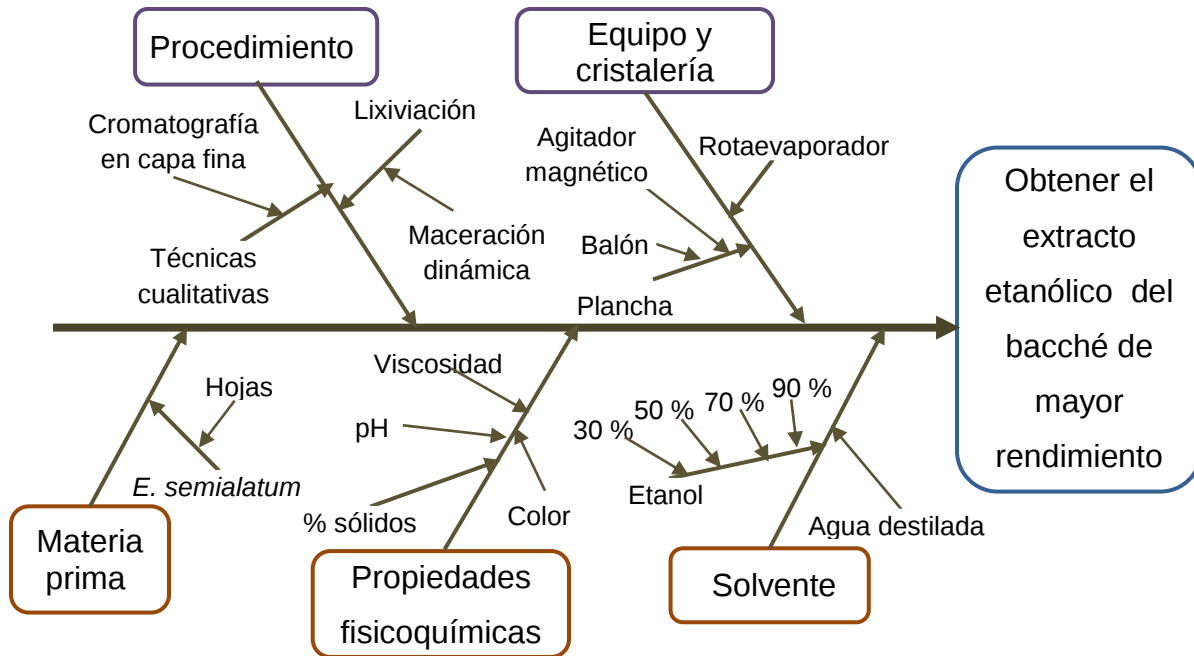
APÉNDICES

Apéndice 1. Requisitos académicos



Fuente: elaboración propia.

Apéndice 2. Diagrama Ishikawa



Fuente: elaboración propia.

Apéndice 3. **Recolección de la materia prima en el departamento de Alta Verapaz**



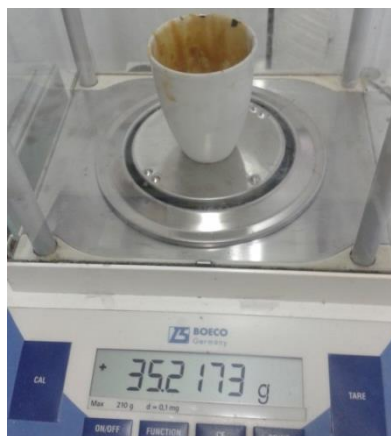
Fuente: comunidad San Luis Chicoyou, Cobán, Alta Verapaz.

Apéndice 4. **Secado del bacché (*E. semialatum*) en el Laboratorio de Investigación de Extractos Vegetales (LIEXVE)**



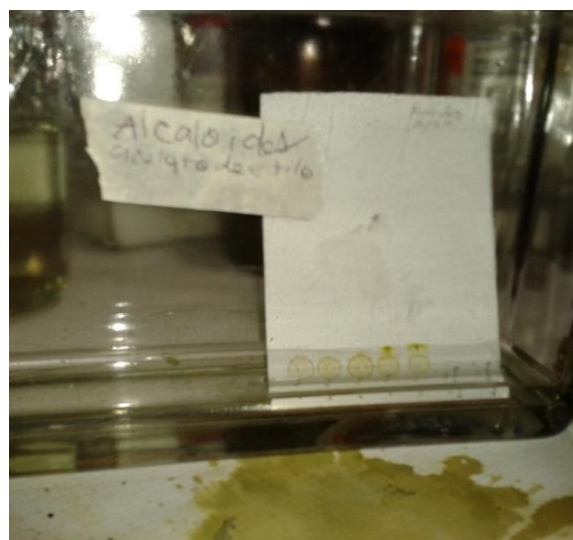
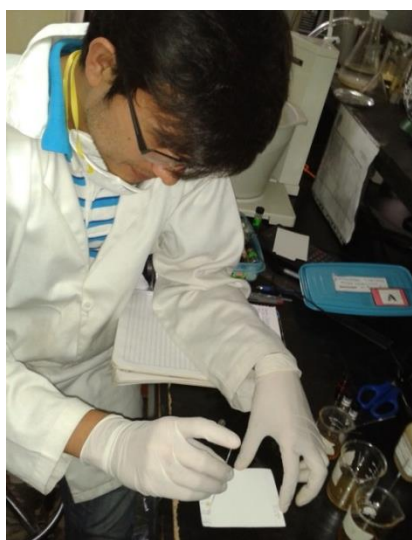
Fuente: laboratorio de Investigación de Extractos Vegetales (LIEXVE).

Apéndice 5. Extracciones para elegir el solvente con mayor porcentaje de extracción de sólidos totales a una temperatura de 20 °C

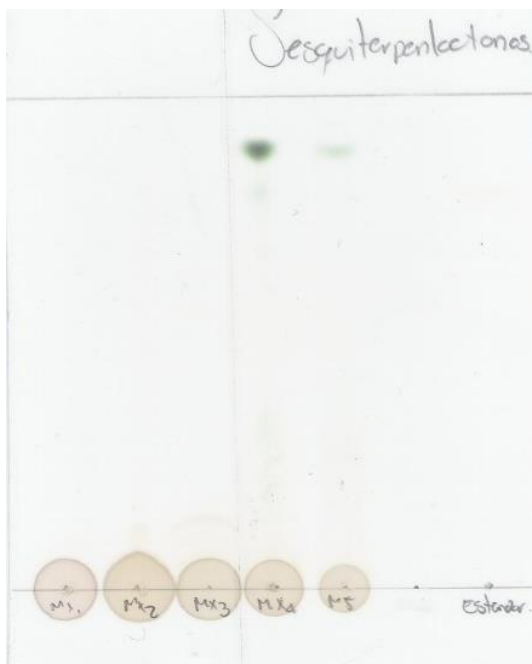
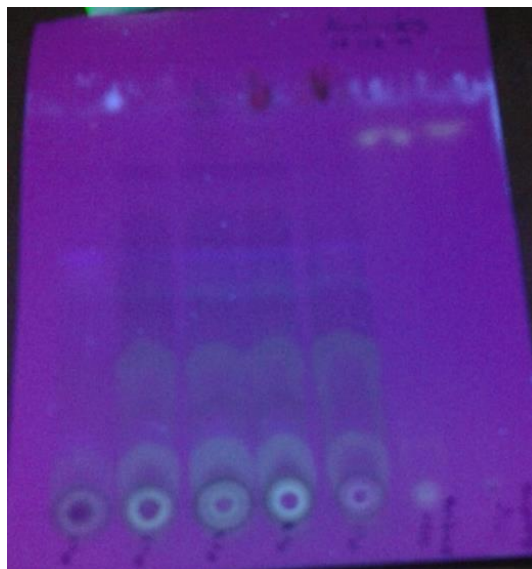
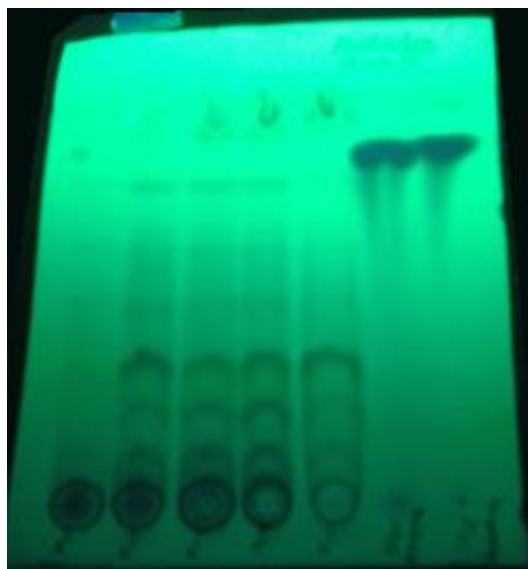


Fuente: laboratorio de Investigación de Extractos Vegetales (LIEEXVE).

Apéndice 6. **Cromatografía en capa fina para determinar la presencia de alcaloides y sesquiterpenlactonas**

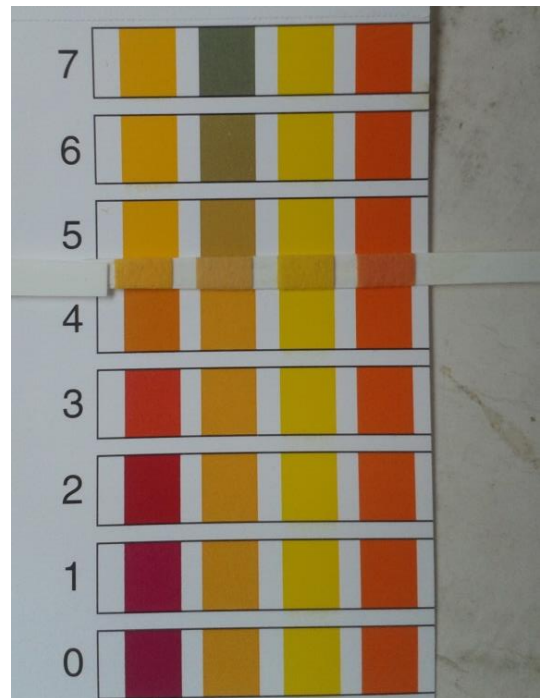
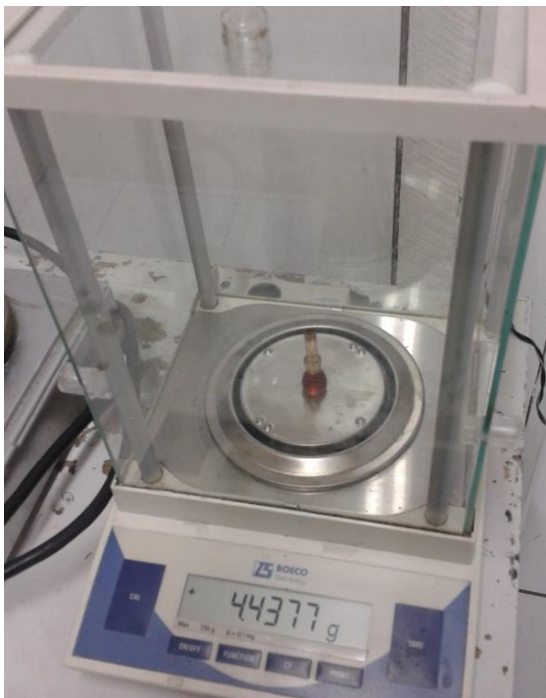
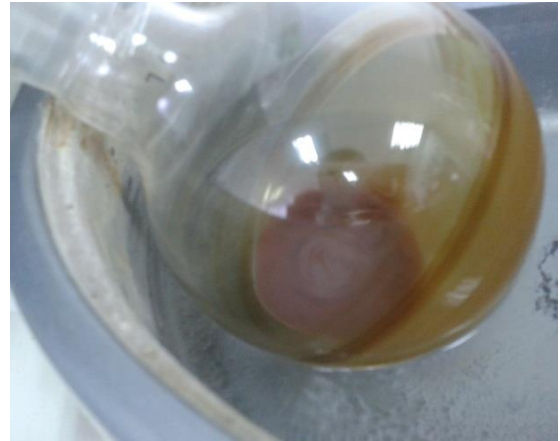


Continuación de apéndice 6.



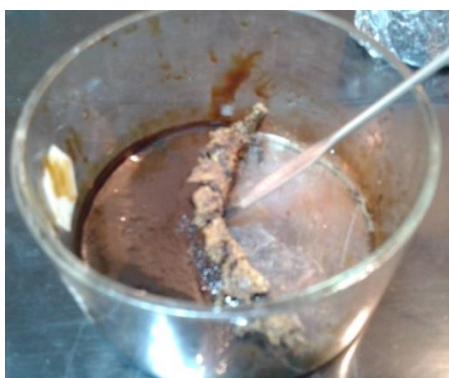
Fuente: laboratorio de Investigación en Productos Naturales (LIPRONAT).

Apéndice 7. Preparación del extracto fluido del bacché (*E. semialatum*) con etanol acuoso al 50 % a nivel laboratorio a una temperatura de 20 °C



Fuente: laboratorio de Investigación de Extractos Vegetales (LIECVE).

Apéndice 8. Preparación del extracto seco del bacché (*E. semialatum*) con etanol acuoso al 50 % a nivel laboratorio a una temperatura de 20 °C



Fuente: laboratorio de Investigación de Extractos Vegetales (LIEEXVE) y Laboratorio de Investigación en Productos Naturales (LIPRONAT).

Apéndice 9. Preparación del extracto fluido del bacché (*E. semialatum*) con etanol acuoso al 50 % en la planta piloto del LIEXVE a una temperatura de 20 °C



Fuente: laboratorio de Investigación de Extractos Vegetales (LIEXVE).

ANEXOS

Anexo 1. Informe de los resultados del extracto etanólico del bacché (*E. semialatum*) realizado en el LIEXVE



CENTRO DE INVESTIGACIONES DE INGENIERIA
FACULTAD DE INGENIERIA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



No. 0032

O.T. No.32673
 No. Informe LIEXVE-QI 23-2014

INTERESADO: José Luis González
 Estudiante de Ingeniería Química/USAC
 Carné: 2010-20478

Proyecto: Trabajo de graduación a nivel tesis: "OBTENCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DEL EXTRACTO ETANÓLICO DEL BACCHÉ (*Eupatorium smialatum* Benth) PARA SU APLICACIÓN FARMACÉUTICA Y SU ESCALAMIENTO A NIVEL PLANTA PILOTO"

Fecha: Guatemala, 08 de octubre de 2014

Se evaluó el rendimiento con la planta de bacché (*Eupatorium semialatum* Benth), utilizando como solvente agua y alcohol etílico al 30%, 50%, 70% y 90%, evaluando así mismo las propiedades fisicoquímicas.

RESULTADOS

Tabla 1. Rendimiento de extracción del bacché (*Eupatorium semialatum* Benth), utilizando como solvente extractor agua y alcohol etílico a distintas concentraciones a escala laboratorio.

SOLVENTE	CORRIDAS	VOLUMEN FILTRADO (mL)	PORCENTAJE DE SÓLIDOS (%)	PROMEDIO DE PORCENTAJE SÓLIDOS (%)
Agua	1	116	14.407	16.326 ± 1.663
	2	115	17.296	
	3	116	17.277	
Etanol 30%	1	113	18.671	18.157 ± 0.458
	2	110	17.794	
	3	111	18.004	
Etanol 50%	1	111	20.687	20.918 ± 0.581
	2	109	20.488	
	3	109	21.578	
Etanol 70%	1	111	18.059	17.783 ± 0.722
	2	110	18.326	
	3	114	16.963	
Etanol 90%	1	111	10.120	11.945 ± 1.588
	2	110	13.009	
	3	109	12.706	

Continuación del anexo 1.



CENTRO DE INVESTIGACIONES DE INGENIERIA
FACULTAD DE INGENIERIA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



No. 0833

Tabla No. 2 Porcentaje de sólidos totales de la extracción del bacché (*Eupatorium semialatum* Benth), utilizando como solvente extractor agua y alcohol etílico a distintas concentraciones a escala laboratorio.

SOLVENTE	CORRIDAS	VOLUMEN FILTRADO (mL)	PORCENTAJE DE SÓLIDOS (%)	PROMEDIO DE PORCENTAJE SÓLIDOS TOTALES (%)
Agua	1	116	1.224	1.391 ± 0.144
	2	115	1.484	
	3	116	1.464	
Etanol 30%	1	113	1.703	1.684 ± 0.019
	2	110	1.666	
	3	111	1.684	
Etanol 50%	1	111	1.989	2.038 ± 0.070
	2	109	2.007	
	3	109	2.118	
Etanol 70%	1	111	1.830	1.791 ± 0.098
	2	110	1.864	
	3	114	1.680	
Etanol 90%	1	111	1.093	1.300 ± 0.179
	2	110	1.409	
	3	109	1.398	

Fuente: Datos experimentales LIEXVE

Tabla 3. Propiedades fisicoquímicas del extracto fluido del bacché (*Eupatorium semialatum* Benth) con el solvente de mayor porcentaje de sólidos totales, a escala laboratorio.

SOLVENTE	CORRIDAS	DENSIDAD (g/mL)	PROMEDIO DE DENSIDAD (g/mL)	pH	PORCENTAJE DE SÓLIDOS (%)	PROMEDIO DE PORCENTAJE DE SÓLIDOS TOTALES (%)
Etanol 50%	1	1.032	1.036 ± 0.005	5	12.015	12.688 ± 0.761
	2	1.041		5	13.514	
	3	1.034		5	12.534	

Fuente: Datos experimentales LIEXVE

Continuación del anexo 1.



CENTRO DE INVESTIGACIONES DE INGENIERIA
FACULTAD DE INGENIERIA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



No. 0834

Tabla 4. Rendimiento del extracto seco del bacché (*Eupatorium semialatum* Benth) con el solvente de mayor porcentaje de sólidos totales, a escala laboratorio.

SOLVENTE	MASA MATERIA PRIMA (g)	TIEMPO DE SECADO	RENDIMIENTO (%)
Etanol 50%	100	3 semanas	18.49

Fuente: Datos experimentales LIEXVE

Tabla 5. Propiedades fisicoquímicas del extracto fluido del bacché (*Eupatorium semialatum* Benth) con el solvente de mayor porcentaje de sólidos totales, obtenido a escala planta piloto.

SOLVENTE	DENSIDAD (g/mL)	pH	PORCENTAJE DE SÓLIDOS TOTALES (%)
Etanol 50%	1.035	5	13.137

Fuente: Datos experimentales LIEXVE

FACULTAD DE INGENIERIA —USAC—
 Edificio T-5, Ciudad Universitaria zona 12
 Teléfono directo: 2418-9115, Planta: 2418-8000 Exts. 86209 y 86221 Fax: 2418-9121
 Página web: <http://cii.usac.edu.gt>

Página 3 de 5

Continuación del anexo 1.



**CENTRO DE INVESTIGACIONES DE INGENIERIA
FACULTAD DE INGENIERIA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**



No. **0835**

ANEXOS

Proceso de deshidratación y obtención del extracto del bacché (*Eupatorium semialatum* Benth), utilizando como solvente extractor agua y alcohol etílico a distintas concentraciones a escala laboratorio.



Obtención de extracto fluido y seco del bacché (*Eupatorium semialatum* Benth)



FACULTAD DE INGENIERÍA —USAC—
Edificio T-5, Ciudad Universitaria zona 12
Teléfono directo: 2418-9115, Planta: 2418-8000 Exts. 86209 y 86221 Fax: 2418-9121
Página web: <http://cii.usac.edu.gt>

Página 4 de 5

Continuación del anexo 1.



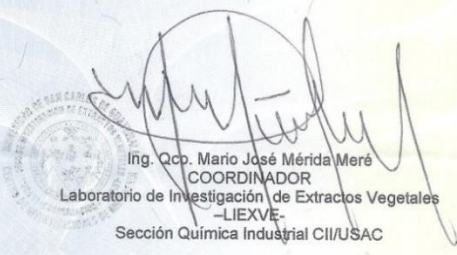
**CENTRO DE INVESTIGACIONES DE INGENIERIA
FACULTAD DE INGENIERIA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**



No. **0836**

Obtención del extracto fluido del bacché (*Eupatorium semialatum* Benth), utilizando lixiviación con maceración dinámica y sistema de concentración al vacío, a escala planta piloto.





Ing. Qcp. Mario José Mérida Meré
COORDINADOR
Laboratorio de Investigación de Extractos Vegetales
-LIEVE-
Sección Química Industrial CII/USAC



Vo.Bo. Inga. Qca. Telma Maricela Cano Morales
DIRECTORA
Centro de Investigaciones de Ingeniería/USAC

FACULTAD DE INGENIERÍA —USAC—
Edificio T-5, Ciudad Universitaria zona 12
Teléfono directo: 2418-9115, Planta: 2418-8000 Exts. 86209 y 86221 Fax: 2418-9121
Página web: <http://cii.usac.edu.gt>

Página 5 de 5

Fuente: informe No. 0832 del Centro de Investigaciones de Ingeniería de la Facultad de Ingeniería de la USAC.

Anexo 2. **Aplicación de Buenas Prácticas de Manufactura**

Por ser un producto farmacéutico de origen natural, se aplica el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 11.03.69:13 titulado: “Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales de Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura”. En este se define las BPM como un conjunto de procedimientos y normas destinados a garantizar la producción uniforme de los lotes de productos naturales medicinales para uso humano, que satisfagan las normas de calidad.

Este reglamento es utilizado a nivel centroamericano y, por lo tanto, en Guatemala. Es aplicado por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social en el Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines. Por ser un manual muy extenso, se mencionarán solamente las partes fundamentales para esta investigación.

- Organización y personal
 - Personal
 - Responsabilidades del personal
 - Capacitación
 - Higiene y salud del personal
 - Procedimientos de higiene personal
 - Prohibiciones en las áreas de vestidores, producción, almacenamiento y control de calidad
 - Controles microbiológicos
 - Restricción de Ingreso
 - Primeros auxilios
 - Visitantes

- Edificios e Instalaciones
 - Ubicación, diseño y características de la construcción
 - Ubicación de los edificios
 - Mantenimientos
 - Flujo de procesos y personal
 - Drenajes o desagües
 - Protección contra plagas
 - Condiciones ambientales
 - Almacenes
 - Características de pisos, paredes y techos
 - Rotación de los materiales
 - Orden, limpieza y mantenimiento
 - Características del área de recepción y despacho
 - Área de cuarentena
 - Almacenamiento de productos rechazados, retirados y devueltos
 - Área de recepción, limpieza, segregación y acondicionamiento de materia prima natural
 - Área de secado, molienda, extracción y maceración
 - Áreas de producción
 - Condiciones de las áreas
 - Área de envasado / empaque
 - Áreas auxiliares
 - Área de control de calidad
- Equipo
 - Generalidades
 - Superficie de los equipos
 - Ubicación de equipos
 - Instrucciones de operación

- Reparación del equipo
 - Limpieza de equipo
 - Calibración de equipo
- Materiales y productos
 - Generalidades
 - Ingreso de los materiales
 - Número de control
 - Identificación de materia prima
 - Materiales de acondicionamiento
 - Productos intermedio y a granel
 - Productos terminados
- Muestreo
- Documentación
- Producción y control de procesos
 - Operaciones
 - Desviaciones
 - Identificación
 - Precauciones especiales
 - Contaminación cruzada
 - Operaciones de empaque
- Control de calidad

En la siguiente tabla se muestran las pruebas y los parámetros que se deben de controlar en productos naturales medicinales para uso humano para verificar su calidad.

Anexo 3. **Pruebas físicas, químicas y microbiológicas**

Forma farmacéutica	Pruebas
Tabletas con y sin recubrimiento	• Características organolépticas • Variación de peso • Fiabilidad • Fuerza de ruptura • Desintegración • Determinación de agua • Recuento microbiano
Cápsulas de gelatina dura y blanda	• Características organolépticas • Variación de peso • Determinación de agua • Prueba de metales pesados • Recuento microbiano
Soluciones, suspensiones y emulsiones	• Características organolépticas • Volumen de entrega • pH • Densidad • Recuento microbiano • Contenido alcohólico
Cremas, ungüentos y geles	• Características organolépticas • Llenado mínimo • pH • Recuento microbiano
Supositorios	• Características organolépticas • Peso promedio • Desintegración • Tiempo de fusión • Recuento microbiano
Parte entera, triturados y polvos	• Características organolépticas • Llenado mínimo • Determinación de metales pesados • Determinación Arsénico • Pérdida por secado

	• Determinación de agua • Identificación general • Cenizas totales • Recuento microbiano
--	---

Fuente: RTCA 11.03.56:09

Anexo 4. **Aplicación de Buenas Prácticas de Laboratorio**

Para la aplicación de las buenas prácticas de laboratorio se utilizó como referencia la COGUANOR NGR/ISO/IEC 17,025 titulada: “Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y de calibración”. Por ser un manual muy extenso, se mencionará solamente las partes fundamentales para esta investigación.

- Requisitos de gestión
 - Sistema de gestión
 - Control de documentos
 - Subcontratación de ensayos y de calibraciones
 - Compras de servicios y suministros
 - Servicio al cliente
 - Mejora
 - Análisis de las causas
 - Monitorización de las acciones correctivas
 - Acciones correctivas
 - Acciones preventivas
 - Auditorías internas
- Requisitos técnicos
 - Generalidades
 - Personal

- Instalaciones y condiciones ambientales
- Métodos de ensayo y de calibración y validación de los métodos
 - Selección de los métodos
 - Métodos desarrollados por el laboratorio
 - Métodos no normalizados
 - Validación de los métodos
 - Estimación de la incertidumbre de la medición
- Equipos
- Trazabilidad de la medición
 - Requisitos específicos
 - Patrones de referencia y materiales de referencia
- Muestreo
- Aseguramiento de la calidad de los resultados de ensayo y de calibración
- Informe de los resultados
- Informes de ensayo y certificados de calibración
- Informes de ensayo
- Certificados de calibración
- Resultados de ensayo y de calibración obtenidos de laboratorios subcontratados
- Transmisión electrónica de los resultados
- Presentación de los informes y de los certificados

