

AVANCES EN INVESTIGACION FORMATIVA

Memorias del I Encuentro de Investigación Formativa, 2010

Universidad Pontificia Bolivariana



Escuela de Ingenierías

Facultad de Ingeniería Industrial

Grupo de Investigación en Sistemas Aplicados en la Industria (GISAI)

2010

PRÓLOGO

Hablar de la investigación formativa en el entorno académico implica necesariamente hacer un ejercicio de reflexión e interiorización acerca de nuestro quehacer docente en aras de construir los pilares básicos del proceso investigativo desde el aula, es si se quiere, la posibilidad manifiesta del encuentro y desencuentro con el alumno y el docente en un permanente dialogo de saberes acerca de los múltiples objetos de estudio que tanto la realidad como la ciencia y la técnica nos convocan a problematizar desde nuestro claustro académico, es entonces, una imperiosa necesidad de abordar desde las pequeñas dudas hasta los complejos problemas la voluntad inquebrantable de la academia por formar en el hacer y en el pensar para servir a una sociedad ávida de soluciones que nos demanda día a día ingentes esfuerzos por vincularnos estrechamente a sus cotidianidades, es entonces hablar sobre el cómo volvernos y volver al otro y a lo otro con la clara vocación de seguimos sorprendiendo, extrañando y curioseando en nuestra permanente búsqueda de la verdad histórica que nos convoca hoy y siempre.

Siendo así, la Dirección de la Facultad de Ingeniería industrial a través de su **Grupo de Investigación Sistemas Aplicados en la Industria (GISAI)** de la Universidad Pontificia Bolivariana considerando importante y necesario dar a conocer ante la comunidad académica de nuestra universidad los resultados parciales y finales de los proyectos de aula en el marco del desarrollo de nuestro proceso de investigación formativa que actualmente adelanta la Escuela de Ingenierías y en específico la Facultad de Ingeniería Industrial, han realizado este nuestro **I ENCUENTRO DE INVESTIGACION FORMATIVA EN INGENIERIA INDUSTRIAL**.

Evento que conto con la participación activa de docentes, investigadores, estudiantes, egresados y comunidad en general para generar un diálogo de saberes donde se permita visualizar el quehacer investigativo desde nuestra aulas, donde tuvo asidero el debate, la sana critica y la confrontación respetuosa y dignificante de las ideas propias del fundamento investigativo y del espíritu crítico y científico de nuestra Universidad.

Colocamos entonces hoy a consideración de los lectores el resultado del trabajo en equipo y las publicaciones derivadas en forma de ponencias que fueron enviadas y presentadas en este **I ENCUENTRO DE INVESTIGACION FORMATIVA EN INGENIERIA INDUSTRIAL**.

Msc. Javier Darío Fernández Ledesma

Director Grupo de Investigación GISAI

Universidad Pontificia Bolivariana, Facultad de Ingeniería Industrial

POTENCIAL ANTIOXIDANTE DE ALGUNAS ESPECIES DEL GÉNERO *BOMAREA*

Daniela M. Arango M

Sandra M. Serna P.

Ana M. Hernández Z.

Lorena Cuartas C.

Docente: Marisol Valencia

Área: Optimización

Resumen

En el presente artículo se realizará un detallado análisis sobre la capacidad antioxidante que presentan algunas plantas del género de *Bomarea*, por medio de tres experimentos (DPPH, TBARS y Folin-Ciocalteu) utilizando dos métodos *in vitro*, los cuales se complementan para finalmente concluir acerca del comportamiento de la actividad antioxidante presente en los extractos tomados de las diferentes especies.

INTRODUCCIÓN

Todos los organismos vivos consumen oxígeno constantemente como parte natural del proceso de producción de energía de la célula. Como consecuencia de esta actividad metabólica, las moléculas altamente reactivas, más conocidas como radicales libres, producen especies químicas derivadas de metabolismos oxidantes que tienen uno o más electrones desapareados en su último nivel de energía. Estas especies reactivas del oxígeno, han mostrado múltiples tipos de daños a nivel celular (especialmente a nivel cardiovascular). La producción de estas sustancias puede inducir tensión oxidante, la cual es generada por el desbalance de los radicales libres como producto del incremento de su producción o el decremento en su capacidad para eliminarlos.

Esta situación puede promover la aparición y desarrollo de algunas enfermedades crónicas tales como el cáncer, problemas cardiovasculares, arterioesclerosis, inflamación, entre otras. Las especies reactivas del oxígeno, actúan como blancos moleculares para buscar compuestos biológicamente activos, los cuales poseen la capacidad de reducir o inhibir los efectos causados por la acción de estos radicales libres.

En el presente trabajo se realiza el diseño y análisis de un experimento donde se evalúa la capacidad antioxidante de los extractos de etanol de diferentes especies del género la *Bomarea*.

GENERALIDADES DE LA EMPRESA

La SIU es la Sede de Investigación Universitaria, ésta se encuentra ubicada en la calle 62 # 52-59.

Esta sede fue creada en febrero del 2000 por la Universidad de Antioquia con el objetivo de hacer de la investigación, la innovación y el desarrollo tecnológico una ventaja competitiva para Colombia.

La SIU está conformada por 36 grupos de investigación los cuales se encuentran dentro de las siguientes áreas: física y ciencias exactas, educación, salud y sociedad, biotecnología y química orgánica, fisicoquímica y materiales, genética y neurociencias, inmunología, enfermedades infecciosas y tropicales. Estos grupos fomentan la investigación interdisciplinaria e interinstitucional con proyección regional, nacional e internacional de sus resultados.

El grupo de investigación con el cual se va a trabajar es GISB (Grupo de Investigación de Sustancias Bioactivas), coordinado por el profesor Gabriel Jaime Arango. Este grupo tiene por objetivo la búsqueda, desarrollo y difusión de la ciencia mediante actividades de investigación y extensión, realizadas en programas de pregrado y postgrado en el área fármaco química, orientados a la búsqueda de nuevas moléculas alternativas de origen natural, sintético o hemisintético, que permitan plantear soluciones a graves problemas de salud como son las enfermedades tropicales parasitarias y el control integrado de plagas que afectan la economía de nuestro país y nuestra región.

ANTECEDENTES

Los organismos fotosintéticos están expuestos a ambientes muy oxidativos, por lo que poseen un sistema antioxidante muy eficaz, razón por la cual se utilizan los antioxidantes naturales como sustancias capaces de prevenir o inhibir el proceso de oxidación en el cuerpo humano así como el de productos alimenticios, éstos se encuentran en casi todas las partes de las plantas, ya que las protegen contra lesiones del tejido, oxidándose y combinándose con otros componentes, también pueden servir como defensa contra herbívoros; entre los compuestos de origen natural se encuentran: carotenoides, vitaminas C y E, tocoferoles, tocotrienoles, flavonoides y licopenos, entre otros.

Para el estudio de estos antioxidantes generalmente se utilizan compuestos orgánicos como compuestos fenólicos, Ácido Tiobarbitúrico Reactiva Sustancias (TBARS), para hacer seguimiento a la peroxidación lipídica, es decir la medición de la actividad anti-oxidante de diversos compuestos; este tipo de procedimientos se ha modificado por los investigadores para su uso con muchos tipos de muestras incluidas las drogas, alimentos y tejidos biológicos humanos y animales [4], debido a su gran aporte acerca de la actividad radical libre en los estados de enfermedad de los compuestos estudiados.

El grupo de sustancias Bioactivas ha realizado diferentes proyectos en torno al tema de los antioxidantes, tales como *“la actividad antioxidante y contenido fenólico de los extractos provenientes de las bayas de dos especies del género Vismia (Guttiferae)”*; *“Evaluación de la actividad antioxidante y su relación con el contenido de ácido ascórbico y compuestos fenólicos en cítricos cultivados en el departamento de Antioquia”*; *“Determinación de la actividad antioxidante en un modelo de peroxidación lipídica de mantequilla inhibida por el isoespintanol”*; entre otros.

Pero hasta el momento no se ha hecho ningún proyecto sobre la capacidad antioxidante en las diferentes especies de la Bomarea. Por esta razón, el grupo de Sustancias Bioactivas comenzará el proyecto con la ayuda de Fernando Alzate, Jorge Gil, Nora Jiménez, Gabriel Arango y Bernard Weniger.

JUSTIFICACIÓN

Los antioxidantes o antirradicales son compuestos que se encargan de retardar o inhibir la degradación oxidativa de las moléculas orgánicas; éstos pueden ser de origen natural o sintético.

El continuo aumento de la preocupación pública por los efectos tóxicos que han generado algunos de los antioxidantes comúnmente sintéticos, usados en la preparación de la comida y otros productos comestibles, ha reforzado la necesidad de buscar otras fuentes de compuestos antioxidantes. Diferentes especies de plantas se han incluido con frecuencia en el análisis de la actividad antioxidante, muchas de estas investigaciones han producido resultados prometedores, principalmente debido a su capacidad de producir radicales libres en sustancias limpias, usadas como una fuente potencial de compuestos antioxidantes.

OBJETIVOS

Objetivo general

Brindar un modelo adecuado que explique el comportamiento de los antioxidantes en la especie *Bomarea*, creando un aporte significativo a la medicina para la prevención e inhibición de diferentes tipos de enfermedades.

Objetivos específicos

- Identificar la capacidad antioxidante presente en diferentes tipos de plantas pertenecientes a la especie *Bomarea*.
- Encontrar los factores más influyentes en la producción de antioxidantes de la especie *Bomarea*.
- Identificar las fuentes naturales más ricas en sustancias antioxidantes presentes en la especie *Bomarea*.

DESARROLLO METODOLÓGICO

Descripción del problema

La formación de radicales libres mediante procesos naturales conduce a la oxidación de biomoléculas, dando lugar a diversas enfermedades que se incuban en los organismos, los cuales continuamente están expuestos a ambientes muy oxidativos, por lo que deben poseer un sistema antioxidante muy eficaz, característica que en ciertos casos no se cumple.

En este trabajo se evaluará la actividad antioxidante presente en las enzimas de las plantas tuberosas de la familia *Alstroemeriaceae*, en nuestro caso tomaremos 8 especies diferentes de la *Bomarea* (*glaucescens*, *euryantha*, *Hottoni*, entre otras). Dicha actividad antioxidante, será posible determinarla mediante la aplicación de tres métodos diferentes, método de descoloramiento del radical *2,2-difenil-1-picrilhidracilo* (DPPH) utilizado para medir la concentración de CE_{50} ; método de Folin-Ciocalteu, utilizado para medir el contenido fenólico; y método de TBARS, utilizado para medir la concentración de MDA (metilendioxianfetamina).

Planteamiento del problema

Todos los seres vivos que utilizan el oxígeno para la generación de energía, liberan radicales libres (espacios generados por electrones de valencia desapareados), los cuales en ciertas situaciones pueden ser tóxicos causándole daño al organismo convirtiéndose en enfermedades crónicas como cáncer, inflamación en las articulaciones, problemas cardiovasculares, entre otros; dichas enfermedades es posible evitarlas si existen mecanismos de defensa contra los radicales libres.

Esta defensa es realizada a través de los antioxidantes (moléculas que poseen mayor afinidad al interactuar con los radicales libres), cuya función principal en el organismo es disminuir la cantidad de radicales libres producidos en las células, previniendo la oxidación del organismo.

Los antioxidantes pueden ser producidos de forma endógena (sintetizados por la célula) o exógena (ingresan a través de la cadena alimentaria). Estos últimos se encuentran principalmente en la flora, por esta razón se realizará el estudio

con la Bomarea, la cual está formada por setenta especies nativas de regiones tropicales y andinas de América, entre las cuales se identificarán las más ricas en las sustancias antioxidantes.

Factores y niveles, y unidad de medición

Factores:

- Especies del género de la Bomarea. [=] Factor cualitativo
 - o Niveles= 11
- Concentración de MDA (metilendioxianfetamina). [=] μM (micro moles).
 - o Niveles= 2
- Contenido fenólico. [=] GAE/mg (Equivalente de ácido gálico-antioxidante- sobre miligramo).
 - o Niveles= 3
- Porcentaje de inhibición del radical DPPH.
 - o Niveles= 1

Factores no controlables

Para el estudio experimental que se va a realizar, no se considerarán los factores no controlables debido a la utilización de métodos automatizados que controlan internamente los factores externos.

Sin embargo existen algunos factores no controlables pero no medibles; por ejemplo la presencia o no de sombra, la presión atmosférica, entre otros.

Variable respuesta y unidad de medición

Variable respuesta → Actividad antioxidante de extractos etanólicos mediante la concentración de CE_{50} [=] $\mu\text{g/mL}$.

Esto indica cuánta concentración de extracto se necesita para generar el 50% de la respuesta; por esta razón, entre menor sea su valor, será mejor.

Herramientas utilizadas para la elección de factores y niveles

Para la elección de factores y niveles del diseño experimental, se tuvo como referencia diferentes artículos sobre estudios anteriormente realizados con el mismo objetivo pero para diferentes aplicaciones, es decir, se basan en el estudio de la actividad antioxidante que se presenta en diferentes organismos, pero enfocados hacia diferentes fines.

Inicialmente, se analizó el artículo llamado "*EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DE POLIFENOLES DE ALGAS MARINAS*", el cual se enfoca hacia la disminución de enfermedades degenerativas como el cáncer, enfermedades cardíacas, inflamación, artritis, disfunción cerebral, aceleración del envejecimiento, entre otras; mediante un índice alto de presencia de la actividad antioxidante.

Otro de los artículos influyentes en la selección de los parámetros necesarios, fue "ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y CONTENIDO TOTAL DE FENOLES DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE *Salvia aratocensis*, *Salvia Sochensis*, *Bidens reptans* y *Montanoa ovalifolia*", en el cual se describe el estudio realizado sobre el contenido de fenoles y la actividad antioxidante presente en los extractos de algunas plantas de nuestra flora. Publicado por los estudiantes de la escuela de química de la Universidad Industrial de Santander (Colombia).

De igual forma, se tuvo la oportunidad de contactar una entrevista con Gabriel Jaime Arango, PhD, profesor de Química Farmacéutica de la Universidad de Antioquia y con el Químico farmacéutico Julián Alberto Londoño Londoño, profesor de la Universidad de Antioquia.

Por último se contó con la asesoría de la Ingeniera Industrial Marisol Valencia Cárdenas, Ms(c) en estadística, docente de Análisis y diseños de experimentos de la Universidad Pontificia Bolivariana de Medellín.

Diseño experimental y modelo matemático.

Se trabajará con un diseño factorial de $8 \times 2 \times 3$.

Con este experimento se pretende estudiar el efecto de cada uno de los factores (MDA, contenido fenólico y las diferentes especies de plantas de la especie Bomarea) sobre la variable respuesta (Concentración efectiva CE_{50}).

Sin embargo, si el número de combinaciones necesarias son numerosas, posiblemente se opte por un diseño factorial, en el que se omitan algunas de las combinaciones posibles para simplificar su diseño.

Datos

El proyecto se compone de tres diseños de experimentos diferentes, el contenido fenólico, la concentración efectiva al 50% del radical DPPH y la concentración de MDA (TBARS).

Para el presente artículo se desarrollará el diseño de la concentración efectiva al 50% del radical DPPH. Este es un diseño factorial $8 \times 3 \times 2$.

En el cual:

Factores:

- Especies del género de la Bomarea. [=] Factor cualitativo
 - o Niveles= 8
- Concentración de la muestra [=] ppm (partes por millón).
 - o Niveles= 3
- Tiempo [=] min
 - o Niveles= 2

Variable respuesta:

Porcentaje de inhibición del radical DPPH.

Tabla 1. Porcentaje de inhibición del DPPH

		Réplica 1					
Concentración (ppm)		1000		500		250	
Tiempo (min)		5	30	5	30	5	30
Planta	Euryantha	61,8743	80,3726	45,6626	61,6173	26,8339	36,8749
	Polyneura	81,4680	92,7018	59,5053	76,2204	46,0422	58,9012
	Antioquensis	83,6555	85,5744	93,8871	94,9382	96,2809	95,9383
	Glausesceus	91,8662	92,6697	87,9457	91,1114	82,5084	89,3073
	Hottoni	43,8222	62,4311	35,6547	51,6480	22,3197	34,7964
	Edulis	16,6212	27,4738	8,6780	15,1931	4,4217	7,9755
	Linifolia	46,6434	70,4474	29,9276	46,0164	16,3377	24,6132
	Hirsuta	45,9123	58,8249	31,8727	42,4212	14,9584	19,7682

		Réplica 2					
Concentración (ppm)		1000		500		250	
Tiempo (min)		5	30	5	30	5	30
Planta	Euryantha	71,7264	88,1993	44,1051	58,1081	22,4737	30,6945
	Polyneura	80,1703	91,7110	20,7833	111,1597	45,4988	58,1440
	Antioquensis	102,1728	101,8997	98,4609	99,3546	96,6968	96,4147
	Glausesceus	91,3784	91,9410	88,2916	91,1246	82,5439	89,2547
	Hottoni	44,5333	62,7067	35,8910	52,5883	21,9084	34,8144
	Edulis	15,1375	25,4421	9,0699	15,2902	4,3467	7,9176
	Linifolia	44,4954	68,2369	29,5029	45,8178	16,2378	24,4726
	Hirsuta	58,6754	77,2886	32,2589	43,22161	15,9330	20,2351

RESULTADOS

Análisis de la variable respuesta

- Tablas de incidencia de medias

- Porcentaje vs. Planta:

Aparentemente se observa que la media de la planta *Antioquensis*, presenta mayor porcentaje de captación de radicales libres. Así mismo, la *Euryantha* y la *Hirsuta* presentan mayor variabilidad. Las medias de *Euryantha*, *Hirsuta*, y *linifolia* son aparentemente iguales, ya que sus cajas se traslapan. Ver fig. 1.

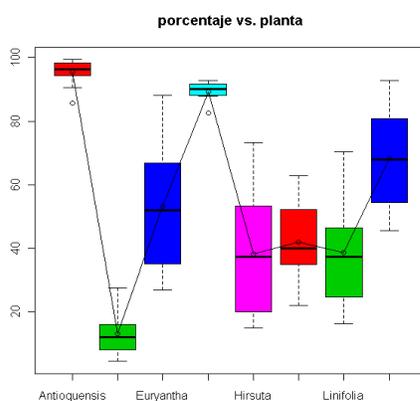


Fig. 1. Porcentaje vs. Planta

- Porcentaje vs. Concentración:

Aparentemente se observa que las tres concentraciones tienen medias iguales, ya que sus cajas se traslapan. Ver fig. 2.

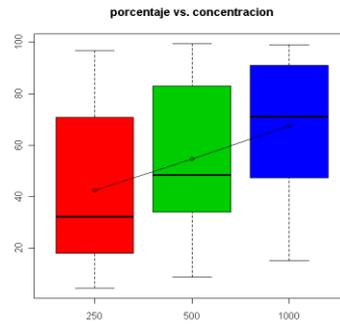


Fig. 2. Porcentaje vs. Concentración

La concentración que presenta mayor variabilidad es 250ppm.

- Porcentaje vs. Tiempo:

Aparentemente se observa que ambos tiempos (5 y 30 min.) tienen medias iguales, ya que sus cajas se traslapan. Ver fig. 3.

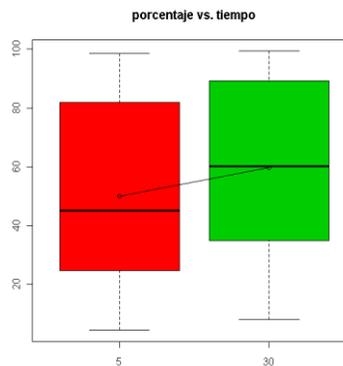


Fig. 3. Porcentaje vs. Tiempo

El tiempo que presenta mayor variabilidad es 5 min.

- Comportamiento de la interacción

- Tiempo: Concentración:

Aparentemente no se presenta interacción entre las medias de los factores planta y concentración, por lo tanto la respuesta media no se afecta, es decir, no es significativa. Ver fig. 4.

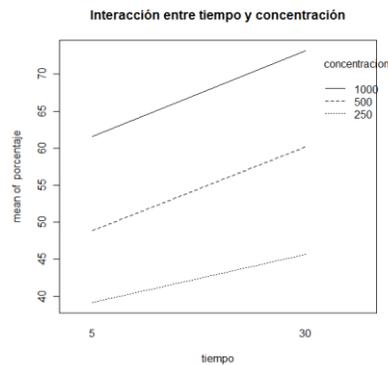


Fig. 4. Interacción tiempo-concentración

Esto se puede ver ya que las diferencias son del mismo signo, lo que indica que las diferencias no cambian mucho de un nivel a otro del factor.

- Planta: Concentración

Aparentemente se presenta interacción entre las medias de los factores planta y concentración, por lo tanto la respuesta media se afecta, es decir, inciden en forma significativa en la variable respuesta. Ver. Fig. 5.

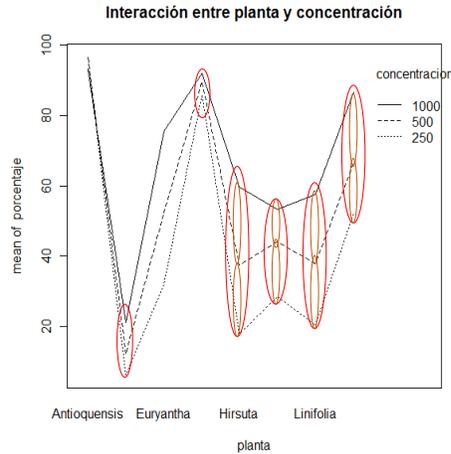


Fig. 5. Interacción planta-concentración

- Planta: Tiempo

Aparentemente se presenta interacción entre las medias de los factores planta y tiempo, por lo tanto la respuesta media se afecta, es decir, inciden en forma significativa en la variable respuesta. Ver fig. 6.

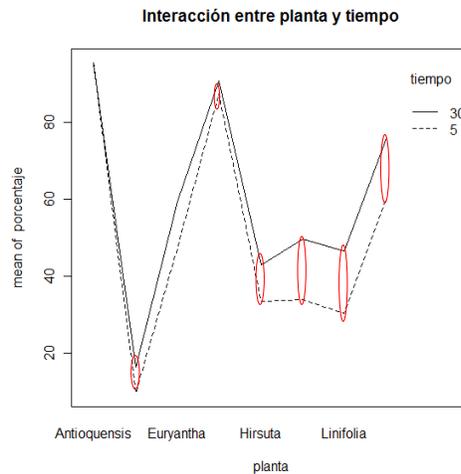


Fig. 6. Interacción planta-tiempo

Planteamiento de hipótesis

- Factores principales
- Planta:

$$H_0: \tau_{Eduilis} = \tau_{Hottoni} = \dots = \tau_{Hirsuta} = 0$$

$$H_1: \text{Algún par } \tau_i \neq 0$$

- Tiempo:

$$H_0: \beta_5 = \beta_{30} = 0$$

$$H_1: \text{Algún par } \beta_i \neq 0$$

- Concentración:

$$H_0: \gamma_{1000} = \gamma_{500} = \gamma_{250} = 0$$

$$H_1: \text{Algún par } \gamma_i \neq 0$$

- Interacciones

- Planta:tiempo:

$$H_0: \tau\beta_{Edulis:5} = \dots = \tau\beta_{Hirsuta:30} = 0$$

$$H_1: \text{Algún par } \tau\beta_{ij} \neq 0$$

- Planta:concentración:

$$H_0: \tau\gamma_{Edulis:500} = \dots = \tau\gamma_{Hirsuta:1000} = 0$$

$$H_1: \text{Algún par } \tau\gamma_{ik} \neq 0$$

- Tiempo:concentración:

$$H_0: \beta\gamma_{5:1000} = \dots = \beta\gamma_{30:250} = 0$$

$$H_1: \text{Algún par } \beta\gamma_{jk} \neq 0$$

- Planta:tiempo:concentración

$$H_0: \tau\beta\gamma_{Edulis:5:1000} = \dots = \tau\beta\gamma_{Hirsuta:30:250} = 0$$

$$H_1: \text{Algún par } \tau\beta\gamma_{ijk} \neq 0$$

Tabla ANOVA

Tabla 2. Análisis de varianzas

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
planta	7	65457	9351	525,5316	2.2e-16 ***
concentracion	1	9697	9697.5	5.450.026	2.2e-16 ***
tiempo	1	2310	2309.7	1.298.057	2.2e-16 ***
planta:concentracion	7	4187	598.2	336.170	2.2e-16 ***
planta:tiempo	7	801	114.4	64.293	6.904e-06 ***
Residuals	72	1281	17.8		

- Factores principales:

Es posible observar que el valor P de cada uno de los factores es menor que el nivel de significancia $\alpha=0,05$; por esta razón se rechaza H_0 , indicando significancia de estos factores en la variable respuesta.

- Interacciones:

Se observa que para las interacciones dobles, el valor P es menor que α , rechazando H_0 e indicando significancia de la interacción doble para el porcentaje de inhibición; excepto para la interacción concentración: tiempo, en donde se rechaza H_1 . Para la interacción triple el valor $p=0.082$ es mayor que el nivel de significancia, aceptando H_0 , por lo tanto fue eliminado del modelo.

Modelo de regresión con variable indicadora

X_1 = Planta Antioquensis

X_3 = Planta Glausescus

X_8 =Concentración

X_9 =Tiempo

- *Planta Antioquensis*

$$\%INH = 9,83 * 10^1 - 1.015 * 10^2 X_1 - 4.389 * 10^3 X_8 - 2.023 * 10^{-2} X_9 + 2.414 * 10^{-2} X_1 X_8 + 2.937 * 10^{-1} X_1 X_9$$

Podemos ver que la planta Antioquensis (X_1) produce una disminución de $1.015 * 10^{-2}$ sobre el porcentaje de inhibición, de igual forma, la concentración (X_8) produce una disminución en dicho porcentaje de $4.389 * 10^3$; por el contrario las interacciones Antioquensis-Concentración y Antioquensis-Tiempo producen un aumento en el porcentaje de inhibición de $2.414 * 10^{-2}$ y $2.937 * 10^{-1}$ respectivamente.

- *Planta Glausescius*

$$\% DE INH. = 9,83 * 10^1 - 1.606 * 10^1 X_3 - 4.389 * 10^3 X_8 - 2.023 * 10^{-2} X_9 + 1.199 * 10^{-2} X_3 X_8 + 1.594 * 10^{-1} X_3 X_9$$

Podemos ver que la planta Glausescius (X_3) produce una disminución de $1.606 * 10^1$ sobre el porcentaje de inhibición, de igual forma, la concentración (X_8) produce una disminución en dicho porcentaje de $4.389 * 10^3$; por el contrario las interacciones Glausescius-Concentración y *Glausescius*-Tiempo producen un aumento en el porcentaje de inhibición de $1.199 * 10^{-2}$ y $1.594 * 10^{-1}$ respectivamente.

Análisis de adecuación del modelo

- Prueba de Bartlett

$$H_0: \sigma_i^2 = \sigma_j^2 \text{ vs. } H_1: \text{al menos un par } \sigma_i^2 \neq \sigma_j^2$$

Bartlett: Bartlett's K-squared = 3.4157, df = 1, p-value = 0.06458

Los residuales presentan varianza constante ya que el valor P es mayor que el nivel de significancia $\alpha=0.05$, por esta razón se acepta H_0 .

Gráficamente se puede corroborar esta información.

Los residuales no presentan un comportamiento de embudo, por esta razón se dice que aparentemente, los residuales tienen varianza constante. Ver fig. 7.

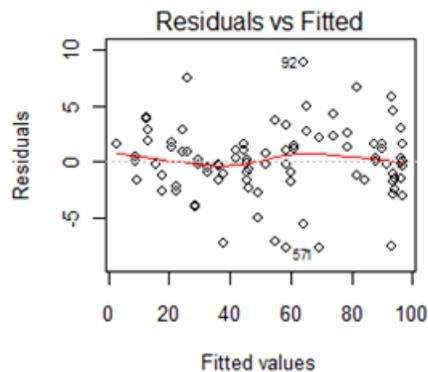


Fig. 7. Variabilidad de los residuales

- Prueba de Shapiro

H_0 : los residuales son normales vs.

H_1 : los residuales no son normales

Shapiro-Wilks: W = 0.982, p-value = 0.2124

Los residuales tienen un comportamiento normal, ya que el valor P de la prueba de Shapiro es mayor que el nivel de significancia, y por esta razón se acepta H_0 .

Ver fig. 8 para corroborar esta información.

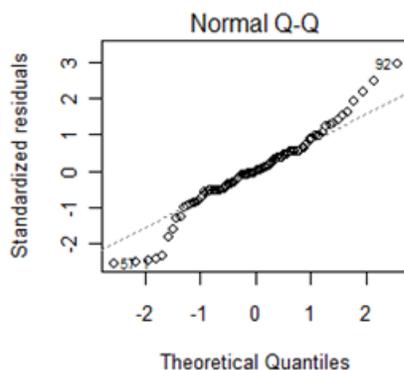


Fig. 8. Normalidad de los residuales

Los residuales se encuentran en su mayoría en el intervalo $[-2,2]$ y sobre la línea recta, por esto, aparentemente los residuales son normales.

- Prueba de Durbin Watson

$$H_0: \rho = 0 \quad vs. \quad H_1: \rho \neq 0$$

Tabla 3. Prueba de Durbin-Watson

lag	Autocorrelation	D-W Statistic	p-value
1	0.01050668	1.906966	0.306

Como el valor P es mayor que $2\alpha=0.1$, se acepta H_0 ; lo que implica que no hay correlación entre los residuales.

Pruebas de diferencia de medias

- Factor planta

La planta que presenta una mayor captación de radicales libres es *Antioquensis*, seguida de *Glausesceus*, ya que éstas tienen una diferencia de medias mayor a las demás plantas; tal como se vio en los gráficos anteriores. Ver fig. 9.

	diff	lwr	upr	p adj
Hirsuta-Edulis	25.1502490	20.411070	29.889428	0.0000000
Linifolia-Edulis	25.4318167	20.692638	30.170995	0.0000000
Hottoni-Edulis	28.7955750	24.056396	33.534754	0.0000000
Euryantha-Edulis	40.1646167	35.425438	44.903795	0.0000000
Polyneura-Edulis	55.1448917	50.405713	59.884070	0.0000000
Glauesceus-Edulis	76.0313000	71.292121	80.770479	0.0000000
Antioquensis-Edulis	82.3088833	77.569705	87.048062	0.0000000
Linifolia-Hirsuta	0.2815677	-4.457611	5.020746	0.9999996
Hottoni-Hirsuta	3.6453260	-1.093853	8.384505	0.2543336
Euryantha-Hirsuta	15.0143677	10.275189	19.753546	0.0000000
Polyneura-Hirsuta	29.9946427	25.255464	34.733821	0.0000000
Glauesceus-Hirsuta	50.8810510	46.141872	55.620230	0.0000000
Antioquensis-Hirsuta	57.1586344	52.419456	61.897813	0.0000000
Hottoni-Linifolia	3.3637583	-1.375420	8.102937	0.3517572
Euryantha-Linifolia	14.7328000	9.993621	19.471979	0.0000000
Polyneura-Linifolia	29.7130750	24.973896	34.452254	0.0000000
Glauesceus-Linifolia	50.5994833	45.860305	55.338662	0.0000000
Antioquensis-Linifolia	56.8770667	52.137888	61.616245	0.0000000
Euryantha-Hottoni	11.3690417	6.629863	16.108220	0.0000000
Polyneura-Hottoni	26.3493167	21.610138	31.088495	0.0000000
Glauesceus-Hottoni	47.2357250	42.496546	51.974904	0.0000000
Antioquensis-Hottoni	53.5133083	48.774130	58.252487	0.0000000
Polyneura-Euryantha	14.9802750	10.241096	19.719454	0.0000000
Glauesceus-Euryantha	35.8666833	31.127505	40.605862	0.0000000
Antioquensis-Euryantha	42.1442667	37.405088	46.883445	0.0000000
Glauesceus-Polyneura	20.8864083	16.147230	25.625587	0.0000000
Antioquensis-Polyneura	27.1639917	22.424813	31.903170	0.0000000
Antioquensis-Glauesceus	6.2775833	1.538405	11.016762	0.0024067

Fig. 9. Diferencia de medias del factor planta.

- Factor concentración

Podemos observar que la concentración ideal para realizar el experimento es 1000, ppm. Ver fig. 10.

```
$`as.factor(concentracion)`
      diff      lwr      upr p adj
500-250 12.12074  9.898375 14.34310  0
1000-250 24.98778 22.765419 27.21014  0
1000-500 12.86704 10.644682 15.08941  0
```

Fig.10. Diferencia de medias para el factor concentración.

- Factor tiempo

Podemos observar que el tiempo ideal para realizar el experimento es 30 minutos. Ver fig. 11.

```
$`as.factor(tiempo)`
      diff      lwr      upr p adj
30-5  9.810055  8.299283 11.32083  0
```

Fig. 11. Diferencia de medias para el factor tiempo.

- Interacción Planta:concentración

Aparentemente se observa que la concentración para Antioquensis es indiferente, ya que todas son iguales, además se recomienda a Glauesceus con una concentración de 250 ppm. Ver fig. 12.

Antioquensis:250-Hirsuta:1000	36.6573750	26.7029774	46.61177
Antioquensis:500-Hirsuta:1000	36.9849000	27.0305024	46.93930
Euryantha:1000-Polyneura:500	9.3759750	-0.5784226	19.33037
Glausesceus:250-Polyneura:500	19.7364000	9.7820024	29.69080
Polyneura:1000-Polyneura:500	20.3456000	10.3912024	30.30000
Glausesceus:500-Polyneura:500	23.4511500	13.4967524	33.40555
Glausesceus:1000-Polyneura:500	25.7966500	15.8422524	35.75105
Antioquensis:1000-Polyneura:500	27.1584250	17.2040274	37.11282
Antioquensis:250-Polyneura:500	30.1655000	20.2111024	40.11990
Antioquensis:500-Polyneura:500	30.4930250	20.5386274	40.44742
Glausesceus:250-Euryantha:1000	10.3604250	0.4060274	20.31482
Polyneura:1000-Euryantha:1000	10.9696250	1.0152274	20.92402
Glausesceus:500-Euryantha:1000	14.0751750	4.1207774	24.02957
Glausesceus:1000-Euryantha:1000	16.4206750	6.4662774	26.37507
Antioquensis:1000-Euryantha:1000	17.7824500	7.8280524	27.73685
Antioquensis:250-Euryantha:1000	20.7895250	10.8351274	30.74392
Antioquensis:500-Euryantha:1000	21.1170500	11.1626524	31.07145
Polyneura:1000-Glausesceus:250	0.6092000	-9.3451976	10.56360
Glausesceus:500-Glausesceus:250	3.7147500	-6.2396476	13.66915
Glausesceus:1000-Glausesceus:250	6.0602500	-3.8941476	16.01465
Antioquensis:1000-Glausesceus:250	7.4220250	-2.5323726	17.37642
Antioquensis:250-Glausesceus:250	10.4291000	0.4747024	20.38350
Antioquensis:500-Glausesceus:250	10.7566250	0.8022274	20.71102
Glausesceus:500-Polyneura:1000	3.1055500	-6.8488476	13.05995
Glausesceus:1000-Polyneura:1000	5.4510500	-4.5033476	15.40545
Antioquensis:1000-Polyneura:1000	6.8128250	-3.1415726	16.76722
Antioquensis:250-Polyneura:1000	9.8199000	-0.1344976	19.77430
Antioquensis:500-Polyneura:1000	10.1474250	0.1930274	20.10182
Glausesceus:1000-Glausesceus:500	2.3455000	-7.6088976	12.29990
Antioquensis:1000-Glausesceus:500	3.7072750	-6.2471226	13.66167
Antioquensis:250-Glausesceus:500	6.7143500	-3.2400476	16.66875
Antioquensis:500-Glausesceus:500	7.0418750	-2.9125226	16.99627
Antioquensis:1000-Glausesceus:1000	1.3617750	-8.5926226	11.31617
Antioquensis:250-Glausesceus:1000	4.3688500	-5.5855476	14.32325
Antioquensis:500-Glausesceus:1000	4.6963750	-5.2580226	14.65077
Antioquensis:250-Antioquensis:1000	3.0070750	-6.9473226	12.96147
Antioquensis:500-Antioquensis:1000	3.3346000	-6.6197976	13.28900
Antioquensis:500-Antioquensis:250	0.3275250	-9.6268726	10.28192

Fig. 12. Diferencia de medias para la interacción Planta: concentración.

- Interacción Planta: tiempo

Aparentemente se observa que la interacción más recomendada es Antioquensis con tiempo 5 ó 30 min, y Glausesceus con tiempos 30 ó 5 min. Ver fig. 13.

Euryantha:30-Euryantha:5	12.0317833	4.4051870	19.658380	0.0000481
Polyneura:15-Euryantha:5	13.2986500	5.6720537	20.925246	0.0000049
Polyneura:30-Euryantha:5	28.6936833	21.0670870	36.320280	0.0000000
Glausesceus:5-Euryantha:5	40.1430333	32.5164370	47.769630	0.0000000
Glausesceus:30-Euryantha:5	43.6221167	35.9955203	51.248713	0.0000000
Antioquensis:30-Euryantha:5	47.9073167	40.2807203	55.533913	0.0000000
Antioquensis:5-Euryantha:5	48.4130000	40.7864037	56.039596	0.0000000
Euryantha:30-Hottoni:30	9.4803000	1.8537037	17.106896	0.0035305
Polyneura:15-Hottoni:30	10.7471667	3.1205703	18.373763	0.0004480
Polyneura:30-Hottoni:30	26.1422000	18.5156037	33.768796	0.0000000
Glausesceus:5-Hottoni:30	37.5915500	29.9649537	45.218146	0.0000000
Glausesceus:30-Hottoni:30	41.0706333	33.4440370	48.697230	0.0000000
Antioquensis:30-Hottoni:30	45.3558333	37.7292370	52.982430	0.0000000
Antioquensis:5-Hottoni:30	45.8615167	38.2349203	53.488113	0.0000000
Polyneura:15-Euryantha:30	1.2668667	-6.3597297	8.893463	0.9999997
Polyneura:30-Euryantha:30	16.6619000	9.0353037	24.288496	0.0000000
Glausesceus:5-Euryantha:30	28.1112500	20.4846537	35.737846	0.0000000
Glausesceus:30-Euryantha:30	31.5903333	23.9637370	39.216930	0.0000000
Antioquensis:30-Euryantha:30	35.8755333	28.2489370	43.502130	0.0000000
Antioquensis:5-Euryantha:30	36.3812167	28.7546203	44.007813	0.0000000
Polyneura:30-Polyneura:5	15.3950333	7.7684370	23.021630	0.0000001
Glausesceus:5-Polyneura:5	26.8443833	19.2177870	34.470980	0.0000000
Glausesceus:30-Polyneura:5	30.3234667	22.6968703	37.950063	0.0000000
Antioquensis:30-Polyneura:5	34.6086667	26.9820703	42.235263	0.0000000
Antioquensis:5-Polyneura:5	35.1143500	27.4877537	42.740946	0.0000000
Glausesceus:5-Polyneura:30	11.4493500	3.8227537	19.075946	0.0001342
Glausesceus:30-Polyneura:30	14.9284333	7.3018370	22.555030	0.0000002
Antioquensis:30-Polyneura:30	19.2136333	11.5870370	26.840230	0.0000000
Antioquensis:5-Polyneura:30	19.7193167	12.0927203	27.345913	0.0000000
Glausesceus:30-Glausesceus:5	3.4790833	-4.1475130	11.105680	0.9571775
Antioquensis:30-Glausesceus:5	7.7642833	0.1376870	15.390880	0.0418813
Antioquensis:5-Glausesceus:5	8.2699667	0.6433703	15.896563	0.0212000
Antioquensis:30-Glausesceus:30	4.2852000	-3.3413963	11.911796	0.8142839
Antioquensis:5-Glausesceus:30	4.7908833	-2.8357130	12.417480	0.6667335
Antioquensis:5-Antioquensis:30	0.5056833	-7.1209130	8.132280	1.0000000

Fig. 13. Diferencia de medias para la interacción Planta: tiempo.

Análisis de los efectos e intervalos de confianza.

- Interpretación efectos principales

Las plantas *Antioquensis* y *Glausesceus* tienen un efecto positivo sobre la variable respuesta, es decir aumentan el porcentaje de inhibición del radical DPPH.

De los efectos concentración y tiempo no se puede concluir nada, ya que cada planta reacciona diferente con un tiempo y concentración específicos, es decir con un tiempo de 5 min o 30 min. Ver fig.14.

```
Tables of effects

as.factor(planta)
as.factor(planta)
Antioquensis  Edulis  Euryantha  Glausesceus  Hirsuta
      40.68   -41.63    -1.46     34.40    -16.48
      Hottoni  Linifolia  Polyneura
      -12.83   -16.20     13.52

as.factor(concentracion)
as.factor(concentracion)
      250    500    1000
-12.370 -0.249 12.618

as.factor(tiempo)
as.factor(tiempo)
      5    30
-4.905 4.905
```

Fig. 14. Efectos de los factores principales planta, concentración y tiempo.

- Interpretación de las interacciones

A partir de las tablas 4, 5, 6 y 7, se recomiendan las plantas *Antioquensis* y *Glausesceus* con una concentración de 250 ppm. Y un tiempo de 5 min. Ya que estos producen un efecto positivo sobre la variable respuesta. Ver fig. 15. y fig. 16.

```

as.factor(planta):as.factor(concentracion)
  as.factor(concentracion)
as.factor(planta) 250    500   1000
Antioquensis  13.263  1.469 -14.732
Edulis         5.404  -0.824 -4.580
Euryantha     -8.956  -0.673  9.630
Glausesceus   9.111   0.705 -9.816
Hirsuta       -8.188  -0.588  8.776
Hottoni       -1.097  2.268 -1.171
Linifolia     -5.778  -0.497  6.275
Polyneura     -3.759  -1.860  5.619

as.factor(planta):as.factor(tiempo)
  as.factor(tiempo)
as.factor(planta) 5    30
Antioquensis   5.158 -5.158
Edulis         1.487 -1.487
Euryantha     -1.111  1.111
Glausesceus   3.165 -3.165
Hirsuta       0.226 -0.226
Hottoni       -3.000  3.000
Linifolia     -3.133  3.133
Polyneura     -2.792  2.792

```

Fig. 15. Efectos de las interacciones planta-concentración y planta-tiempo.

- Intervalos de confianza para las interacciones

Interacción Planta: concentración

- Antioquensis

Tabla 4. Intervalos de confianza para Antioquensis: concentración.

concentración	low	up
250	11.238	15.287
500	-0,55	3,493

- Glausesceus

Tabla 5. Intervalos de confianza para Glausesceus: concentración.

concentración	low	up
250	7,0869	11,13
500	-1,319	2,729

De acuerdo a las tablas 4 y 5, las concentraciones a 500 ppm. Para ambas plantas tienen un efecto nulo, por lo tanto se recomienda Antioquensis y glausescus con una concentración de 250 ppm.

Interacción Planta: tiempo

Tabla 6. Intervalos de confianza para Antioquensis: tiempo.

tiempo	low	up
5	3,13	7,182
30	-7,18	-3,1339

Tabla 7. Intervalos de confianza para Glausesceus: tiempo.

tiempo	low	up
5	1,14	5,189
30	-5,189	-1,141

De acuerdo a las tablas 7 y 8, ambos tiempos tiene efecto sobre la variable respuesta, por lo tanto se recomienda el tiempo de 5 min, ya que este es el menor y tiene un efecto positivo sobre el porcentaje de inhibición.

Cálculo de la potencia

Según los resultados del software R:

Groups = 24
 n = 4
 between.var = 866.73
 within.var = 17.8
 sig.level = 0.05
 Power = 1

Se puede decir que el modelo es muy eficiente, con una potencia del 100%.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Los datos presentados en este estudio, demostraron que todas las especies de la familia Bomarea evaluadas poseen propiedades antioxidantes, unas en mayores proporciones que otras; por ejemplo la Antioquensis es la que mayor porcentaje de inhibición presenta (85%-99%), lo cual serviría de soporte para realizar investigaciones que permitan crear medicamentos que eviten enfermedades como el cáncer, problemas cardiovasculares, arteriosclerosis, entre otras enfermedades.

Para obtener beneficios al utilizar la planta Antioquensis en investigaciones que permitan encontrar medicamentos o sustancias genéricas que eviten diferentes enfermedades, se recomienda trabajar con los extractos de dicha planta a una concentración de 500ppm y con un tiempo de reacción de 30 minutos.

Según el método de descoloramiento del radical DPPH, utilizado para medir la concentración del CE50 (concentración efectiva al 50%), podemos decir que las plantas con el mayor porcentaje de inhibición del radical DPPH fueron en su orden, Antioquensis, Glausesceus y Polyneura.

REFERENCIAS

Entrevista con Gabriel Jaime Arango Acosta, PhD, profesor de Química Farmacéutica de la Universidad de Antioquia, 14 de abril de 2010.

Entrevista de asesoría con Marisol Valencia Cárdenas, Ingeniera Industrial, Ms(c) en estadística, docente de Análisis y diseños de experimentos de la Universidad Pontificia Bolivariana de Medellín, 18 de abril de 2010.

Anónimo. Importancia de los antioxidantes. <Disponible en: www.biblioteca.uson.mx/digital/tesis/docs/18854/Capitulo1.pdf> [Consulta: 13 Abr. 2010].

Anónimo. Thiobarbituric Acid Reactive Substances. <Disponible en: www.genprice.com/tbars.htm> [Consulta: 13 Abr. 2010].

Betancourt Rodríguez, Juana Rosa; Rivero Rosales, Argemiro. Evaluación de la actividad antioxidante de polifenoles de algas marinas. *Facultad de Ciencias del Mar (Universidad de Las Palmas de Gran Canaria). Edificio Ciencias.10:1.* <Disponible en: http://old.iupac.org/publications/cd/medicinal_chemistry/Practica-VI-3.pdf> [Consulta: 13 abr. 2010]

Entrevista con Julián Alberto Londoño Londoño, profesor de Química farmacéutica de la Universidad de Antioquia, 10 de abril de 2010.

Garbiso, Claudia; Estrada, Javier. Sinopsis taxonómica de Bomarea Mirb. Subgénero Bomarea. Abril 01, 2001.

Sede de Investigación Universitaria. Medellín, 2006. <Disponible en: <http://siu.udea.edu.co>> [consulta: 13 Abr. 2010]

Vásquez Cardeño, Ángela; et al. ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y CONTENIDO TOTAL DE FENOLES DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE *Salvia aratocensis*, *Salvia Sochensis*, *Bidens reptans* y *Montanoa ovalifolia*. 2007. <Disponible en: <http://www.utp.edu.co/php/revistas/ScientiaEtTechnica/docsFTP/162533205-207.pdf>> [Consulta: 13 Abr. 2010]