



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

**FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERIA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
CARRERA: QUÍMICA FARMACEÚTICA**

**MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO(A) EN:
QUÍMICA FARMACEÚTICA**

TÍTULO: Formulación de una crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L.* (zorrillo) por el método de fusión con efecto antiinflamatorio, antiséptico y antifúngico, laboratorio de tecnología farmacéutica UNAN-Managua, marzo-diciembre 2019

Autores: Bra: Stephany Raquel Baldelomar Mendoza

Bra: Betzy Raguel González Cruz

Tutor: PhD. José Calero

Asesor: PhD. Yanett Mora

Managua, Marzo 2020

ASPECTOS GENERALES

Dedicatoria

Primeramente, a Dios por haberme permitido llegar hasta este momento, por darme bendición día a día, salud, fuerzas, sabiduría y por su infinito amor y bondad para conmigo.

A mis padres por su apoyo y fortaleza en todo momento por sus consejos y valores brindados que me ha permitido ser una persona de bien pero más que nada por su amor.

A todos aquellos que de una u otra forma han colaborado en mi formación.

Bra. Stephany Raquel Baldelomar Mendoza

Dedicatoria

A Dios, por su inmenso amor para conmigo, porque a lo largo de todos los años de estudio me ha brindado salud, sabiduría, prudencia y por permitir este paso importante de mi carrera junto a mi familia.

Bra. Betzy Raguél González Cruz

Agradecimiento

A Dios quien nos da la vida y es creador del universo, por darnos fuerzas, sabiduría y por guiar cada paso hasta el día de hoy.

A mi familia por apoyarme incondicionalmente en mi vida estudiantil, porque sin ellos no fuese posible esto.

A mis amigos y compañeros que estuvieron para mí generosamente en cada momento de esta larga carrera que he recorrido.

A cada uno de los docentes que nos impartieron clases en estos años en la universidad, por su esmero y dedicación, porque ellos son los que nos brindan los conocimientos que adquirimos hoy en día.

A mi tutor de proyecto Dr. José Calero y PhD Yannet Mora quien nos brindó su sabiduría para la elaboración total de nuestro proyecto haciendo así posible el desarrollo del mismo.

A la universidad UNAN-Managua por haberme abierto las puertas de este destacado templo del saber para la formación de nuevos profesionales.

Bra. Stephany Raquel Baldelomar Mendoza

Agradecimiento

A mis padres Gloria Cruz y Rafael González, por el apoyo que me han brindado en todos estos años de estudio, sus consejos, por los valores que me inculcaron para ser mejor persona cada día y su fortaleza para enfrentar el día a día.

A mis familiares que estaban pendiente de cada paso de mi carrera, y sobre todo a mis amistades cercanas porque en cada proyecto realizado siempre tuvimos una dedicación completa.

También agradezco al Sr. Ronald George Vans e Ing. Mauricio Manzanares, por ser personas altruistas, entregadas a ayudar a quien lo necesite, y por el apoyo que ofrecieron a mis padres.

Así mismo a los docentes que me brindaron las puertas abiertas para culminar este trabajo de monografía a través de sus conocimientos, experiencias laborales y consejos.

A mi tutor PhD. José Calero y PhD. Yannet Mora por aceptar el reto de orientarnos en cada paso de la elaboración de esta crema.

Bra. Betzy Raguél González Cruz

Carta Aval del Tutor

Managua, 31 de Marzo de 2020

Tengo el agrado de dirigirme a ustedes, miembros que conforman el comité Directivo y Organizador para expresarle mis cordiales saludos y a su vez manifestar a través de la presente, yo, José Calero en calidad de tutor del trabajo de Grado titulado “Formulación de una crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria alliacea* L. (Zorrillo) por el método de fusión con efecto antiinflamatorio, antiséptico y antifúngico, Laboratorio de tecnología farmacéutica UNAN – Managua, marzo - diciembre 2019”

Ha sido realizada con legitimidad por las bachilleras Stephany Raquel Baldelomar Mendoza con número de carné 15040030 y Betzy Raguel González Cruz con número de carné 15041393, para optar al título de Licenciada en Química Farmacéutica.

Considero que dicho trabajo investigativo reúne los requisitos y expectativas suficientes para ser sometidos a presentación pública y evaluación por parte del jurado examinador que se designe y con los requisitos y méritos suficientes para su aprobación.

No omito manifestar que este trabajo tecnológico es de gran importancia para la sociedad nicaragüense al desarrollarse formas farmacéuticas a base de productos naturales obtenidos de la flora que crece en Nicaragua y que cuenta con la calidad y requisitos necesarios para ser utilizada con toda confianza.

Atentamente,

Dr. José Calero
Departamento de Química
UNAN-Managua

Resumen

Con la finalidad de obtener un producto de origen natural con efecto antiinflamatorio, antiséptico y antifúngico se elaboró una crema a partir del extracto de la raíz de *Petiveria alliacea* para tratamientos de diversas patologías de la piel como psoriasis, cistitis, pielonefritis, foliculitis e infecciones causadas por *cándida albicans* en mucosas ya que las características botánicas de la planta *Petiveria alliacea* y su composición química que le confieren los flavonoides, fenoles y taninos se identificaron cualitativamente mediante reactivos de identificación específicos, la extracción de los metabolitos anteriores se realizó por método de maceración en frío con un sistema hidroetanólico al 70% que posteriormente se formuló y elaboró una crema de tipo aceite en agua (O/W) por el método de fusión con excipientes compatibles con el extracto, brindando una nueva forma farmacéutica a este extracto. Se estudiaron dos variables: el extracto obtenido y ácido esteárico, utilizando para ello el diseño factorial de 2^2 , las concentraciones usadas del extracto fueron del 20% al 30%, y del ácido esteárico del 5 a 7%, por último se realizó controles según el Reglamento Técnico Centroamericano 11.03.56:09, productos farmacéuticos, productos naturales medicinales para uso humano verificación de la calidad, como pH, lavabilidad, extensibilidad, evanescencia, consistencia y características organolépticas, además se sometió a refrigeración y se expuso a temperatura ambiente para observar separación de fases de las cuales resultó sin separación alguna. Se eligió el mejor lote, siendo el lote N° 1 la mejor formulación con un porcentaje de extracto al 20% y ácido esteárico al 5% respectivamente ya que cumplió con los controles realizados.

Palabras claves: Formulación, crema aceite en agua (O/W), raíz de *Petiveria alliacea*, diseño factorial, extracto hidroalcohólico, ácido esteárico.

ÍNDICE

ASPECTOS GENERALES	i
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iv
Carta Aval del Tutor	vi
Resumen.....	vii
CAPÍTULO I.....	1
1.1 Introducción.....	2
1.2 Planteamiento del problema.....	3
1.3 Justificación.....	4
1.4 Objetivos	5
1.4.1 General	5
1.4.2 Específicos.....	5
CAPÍTULO II.....	6
2.1 Antecedentes	7
2.1.1 Internacionales	7
2.1.2 Nacionales	8
2.2. <i>Petiveria alliacea l</i>	9
2.2.1 Composición química de la planta <i>Petiveria alliacea l</i>	10
2.2.2 Actividades farmacológicas de <i>Petiveria alliacea l</i>	10
2.2.2.1 Actividad antiinflamatoria	10
2.2.2.2 Actividad antiséptica y antifúngica.....	11
2.2.3 Bacterias sensibles al extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Petiveria alliacea</i>	12
2.2.4 Contraindicaciones y reacciones adversas de <i>Petiveria alliacea L.</i>	12
2.2.5 Toxicidad.....	13
2.2.6 Tamizaje fitoquímico de la planta (<i>Petiveria alliacea L.</i>).....	13

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea* L. (zorrillo)”

2.2.7 Metabolitos secundarios de la raíz de <i>Petiveria alliacea</i> L.	15
2.2.7.1 Flavonoides.	15
2.2.7.2 Fenoles	16
2.2.7.3 Taninos	16
2.2.7.4 Derivados sulfurados.....	16
2.2.7.5 Porcentaje de metabolitos secundarios de interés	17
2.3 Técnicas para el procesamiento de plantas medicinales	18
2.3.1 Recolección de plantas medicinales	18
2.3.2 Limpieza de plantas medicinales.....	18
2.3.3 Secado del material vegetal	18
2.3.4 Molienda del material vegetal	18
2.3.5 Método de extracción de metabolitos secundarios de la raíz de <i>Petiveria alliacea</i> L.....	18
2.4 Cremas	19
2.4.1 Cremas lipófilas o hidrofóbicas, llamadas también cremas agua en aceite (W/O).....	20
2.4.2 Cremas hidrófilas aceite en agua (O/W)	20
2.4.3 Método de elaboración de cremas.....	21
2.5 Diseño Factorial 2K.....	22
2.6 Controles según el Reglamento Técnico centroamericano (RTCA)	23
2.7 Hipótesis	25
CAPÍTULO III	26
3.1 Diseño metodológico.....	27
3.1.1 Descripción del ámbito de estudio	27
3.1.2 Tipo de estudio.....	27
3.1.3 Población y muestra	27
3.1.4 Variables y Operacionalización	28
3.1.4.1 Variables independientes	28
3.1.4.2 Variables dependientes	28

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea* L. (zorrillo)”

3.1.4.3 Operacionalización de las variables.....	28
3.1.5 Material y método	30
3.1.5.1 Materiales para recolectar información.....	30
3.1.5.2 Materiales para procesar la información.....	30
3.1.5.3 Equipos, reactivos y materiales de laboratorio.....	30
3.1.5.4. Método.....	33
3.2 Identificación cualitativa de metabolitos secundarios de <i>Petiveria alliacea</i> mediante reactivos de identificación específicos en hoja y raíz.....	33
3.3 Proceso de extracción de metabolitos secundarios mediante maceración en frio	35
3.4 Formula cualitativa de crema aceite en agua (O/W).....	38
3.5 Controles aplicados los lotes de la crema de <i>Petiveria alliacea</i> L	45
CAPÍTULO IV	47
4.1 Análisis y discusión de resultados	48
Resultado 1: Identificación cualitativa de metabolitos secundarios con reactivos específicos en hoja y raíz de <i>Petiveria alliacea</i>	48
Resultado 2: Extracción de los metabolitos secundarios de la raíz de <i>Petiveria aliácea</i> por maceración en frio.....	49
Resultado 3. Elaboración de una crema aceite en agua (O/W) por el método de fusión	51
Resultados 4: Controles realizados, según el Reglamento Técnico Centro Americano (RTCA) 11.03.56:09 “Productos farmacéuticos. Productos naturales medicinales para uso humano. Verificación de la calidad.”; a los cuatro lotes de crema aceite en agua (O/W)	53
CAPÍTULO V.....	59
5.1 Conclusiones.....	60
5.2 Recomendaciones	62
5.3 Bibliografía	63
5.4 Anexo.....	67

CAPÍTULO I

1.1 Introducción.

En un informe brindado por la Organización Mundial de la Salud (2003) menciona que los medicamentos obtenidos de las plantas ocupan un importante lugar tanto en la medicina tradicional como en la moderna, se calcula que alrededor del 80% de los habitantes del planeta cubren principalmente con medicamentos tradicionales sus necesidades de atención primaria de salud. Estas plantas tienen diversos usos también en la medicina moderna: son fuente de agentes terapéuticos directos; se emplean como materias primas para la fabricación de compuestos semisintéticos más complejos; las estructuras químicas derivadas de las sustancias vegetales pueden servir de modelos para nuevos productos sintéticos; y como marcadores taxonómicos en la búsqueda de nuevos compuestos.

En Nicaragua según Grijalva (2005) la raíz del zorrillo (*Petiveria alliaceae l*) se utiliza principalmente para tratar enfermedades respiratorias. Sin embargo, la composición química en sus raíces, no se limitan a tratar afecciones como tos y sinusitis, sino que, estos compuestos se encaminan a tratar otros problemas que afectan la salud del paciente, como procesos inflamatorios, infecciones causadas por bacterias y hongos, entre otros.

Para ello se formuló una crema, inicialmente se identificaron los metabolitos secundarios de interés (flavonoides, fenoles y taninos) que ejercen efectos antiinflamatorios, antiséptico y antifúngico, a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz, el extracto se obtuvo mediante maceración en frío, seguidamente se elaboró una crema homogénea por el método de fusión, sin separación de fases, para dar solución a diversas patologías de la piel, para ello se empleó el diseño factorial de 2², el empleo del diseño factorial permitió elegir el mejor lote que cumplió con los controles del Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 11.03.56:09 “Productos farmacéuticos. Productos naturales medicinales para uso humano. Verificación de la calidad.”

1.2 Planteamiento del problema.

La utilización de las plantas medicinales en Nicaragua se ha consolidado como una alternativa viable en la salud, pues contribuye de forma importante en la solución de problemas relacionados a ella, en que los medicamentos de origen vegetal forman parte de la terapéutica y está siendo cada vez más aceptado por la población en general, cuyos usos se ha incrementado debido a los bajos costos que esta presenta.

Petiveria Alliacea ha sido utilizada de manera popular mediante diversas preparaciones entre ellas infusiones, decocciones y baños para tratar dolores musculares, dermatitis, sinusitis, diurético, como expectorante, antiespasmódico, antiséptico, contra la cefalea, entre otros, por vía de administración tópica e inhalación. En la búsqueda de una formulación a partir de esta planta se encontró una única forma farmacéutica, un jarabe con efecto expectorante, sin embargo, es necesario dar otras formas farmacéuticas a los extractos de esta planta debido a los metabolitos secundarios que esta posee.

En relación a lo anterior, surgió la necesidad de formular un producto de aplicación tópica que sea a base de raíz de *Petiveria alliacea*, para el tratamiento de enfermedades cutáneas, por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Qué formulación es la adecuada en la elaboración de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria alliacea* utilizando el diseño factorial de 2^2 ?

1.3 Justificación.

Es importante mencionar que las plantas medicinales utilizadas como materia prima para la producción de extractos o para el aislamiento de sustancias naturales adquieren una importancia y aceptabilidad cada vez mayor en la industria farmacéutica. Nicaragua exporta cerca de 100 plantas (Centro para el Desarrollo de la Medicina Tradicional, CEDEMETRA), entre ellas el zorrillo que tiene una demanda creciente y se puede estimar que el ingreso económico en exportaciones anual de esta planta es de \$12 000, por lo que su aprovechamiento económico también debería ser dentro del país.

Petiveria alliacea es una planta que se distribuye ampliamente, crece de manera rápida, se utiliza en la medicina tradicional porque abarca una serie de propiedades beneficiosas, investigaciones que realizaron otros autores con modelos experimentales en ratas y cultivos de bacterias y hongos demostró que el extracto de la raíz de *Petiveria alliacea* posee un interés farmacológico en el que se destaca efecto antiinflamatorio, antiséptico y antifúngico.

Por consiguiente, se pretende explotar los beneficios fitoterapéuticos de la raíz con la tecnología farmacéutica (excipientes adecuados, envases adecuados, método de elaboración óptimo) para elaborar una crema con los efectos que beneficiarán a las personas que poseen infecciones provocadas por diferentes tipos de bacteria, hongos y procesos inflamatorios, siendo una alternativa de origen natural con efectos similares que un producto farmacéutico sintético o semisintético, también beneficiará a otras personas que tengan un interés en desarrollar temas afines y futuras investigaciones sobre eficacia.

1.4 Objetivos

1.4.1 General

Formular una crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)* por el método de fusión con efecto antiinflamatorio, antifúngico y antiséptico, laboratorio de tecnología farmacéutica UNAN-Managua, marzo-diciembre 2019

1.4.2 Específicos

1. Identificar cualitativamente la presencia de los metabolitos secundarios de interés (*flavonoides, fenoles y taninos*) mediante reactivos de identificación específicos, en hoja y raíz de *Petiveria alliacea*
2. Extraer los metabolitos secundarios de la raíz de *Petiveria alliacea* por el método de maceración en frío para la formulación en crema
3. Elaborar crema aceite en agua (O/W) el método de fusión
4. Realizar controles (pH, lavabilidad, extensibilidad, evanescencia, consistencia y características organolépticas) según el Reglamento Técnico Centro Americano (RTCA) 11.03.56:09 “Productos farmacéuticos. Productos naturales medicinales para uso humano. Verificación de la calidad.”

CAPÍTULO II

MARCO

REFERENCIAL

2.1 Antecedentes

2.1.1 Internacionales

1. López R, Pegoraro D, Woisky, Penna y Sertié (2002) en su trabajo que lleva por tema: el efecto antiinflamatorio y analgésico del extracto crudo de *Petiveria alliacea.*, en sus resultados presentan que a una dosis alta del extracto (43.9 mg/kg), se reduce significativamente el número de neutrófilos migrantes, células mononucleares y eosinófilos; así mismo una dosis de 31.4 mg/kg también reduce la migración de células mononucleares. El extracto de la raíz de *Petiveria aliácea* también muestra un efecto analgésico en los modelos experimentales.
2. Kim S., Kubec R. y Musah (2005) evaluaron la actividad de 18 compuestos organosulfurados aislados de la raíz de *Petiveria alliacea* con efecto antimicrobiano y antifúngico, en sus resultados presentan que en general los compuestos exhibieron una modesta actividad antibacteriana, comparada con la referencia de tetraciclina. La actividad antifúngica se observó con sulfina, los tiosulfuros, trisulfuros y ácido benzil sulfúrico, incluso el sulfoxido *S*-benzy-l-cisteina (Petiverina A) y bencil-2-hidroxietyl trisulfuro contra hongos como *cándida albicans* y *cándida tropicalis*.
3. Ochoa, Hechavarría, Pavón, Sarmientos Hernández y Quintana (2009) presentaron un estudio tecnológico preliminar de un ungüento de la especie *Petiveria alliacea L* de la Universidad de Oriente (Cuba), dado que, a partir de los tres días de elaborado, aparece una pequeña cantidad de líquido sobrenadante en la parte superior del mismo, lo que implica que la incorporación del principio activo a la base emulsionable no ha sido la adecuada. En la formulación del medicamento que afecta su calidad tecnológica y eficacia farmacológica, realizaron una investigación para garantizar que el ungüento diseñado sea estable, seguro y biodisponible; para aliviar la psoriasis, esta enfermedad constituye un problema de salud en Cuba, motivos por los cuales diseñaron un medicamento herbolario de la *Petiveria alliacea L*.

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

4. Zaa C., Valdivia M. y Marcelo (2012) presentaron el tema efecto antiinflamatorio y antioxidante del extracto hidroalcohólico de *Petiveria alliacea*, evaluando la actividad antiinflamatoria de *Petiveria alliacea* en modelos de inducción de inflamación aguda y crónica en ratones, comparando el efecto de la indometiacina y el extracto hidroalcohólico de *Petiveria alliacea* tomando en cuenta una dosis de 200 mg/kg, presentando en las discusiones que se evidencia actividad antiinflamatoria de *P. alliacea* para los modelos referidos, por lo que esta tendría efectos en la inhibición de la liberación de factores en procesos inflamatorios.

2.1.2 Nacionales

5. Darce M., Delgado C. y Delgado H. (2014) presentaron una evaluación de la calidad en los extractos de *Zingiber officinale*, *Passiflora incarnata*, *Petiveria alliacea L*, comercializadas en Farmacias Herbolarias de León, mediante la utilización de métodos biológicos, encontrando en el ensayo de límite microbiano que el extracto hidroalcohólico de *Petiveria alliacea* contiene 3×10^3 UFC/mL, y según especificación del “Reglamento Técnico Centro Americano. Productos farmacéutico Productos naturales para uso humano, verificación de la calidad” está por debajo de $\leq 10^4$, en el recuento total de hongos y levaduras presentó 0 UFC/mL, lo que indica que en el extracto no se desarrollan hongos ni levaduras, así mismo en el extracto resultó la ausencia de bacterias patógenas para el ser humano como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonela sp.* y *Pseudomonas aeruginosa* así mismo los resultados obtenidos en el bioensayo del *Allium Cepa L* reflejan la presencia de alguna sustancia tóxica (metales) presente en las muestras analizadas, y teniendo en cuenta la toxicología que presenta los metales en el organismo las convierten en fitofármacos no aptos para el consumo.

2.2. Petiveria alliacea l

Esta planta cuyo nombre científico es *Petiveria alliacea L.*, pertenece a la familia Phytolaccaceae, de la especie *Petiveria alliacea* conocida con distintos nombres en diferentes países de Centro y Sur América, el Caribe y África como Apacín (en Guatemala), hierba de zorrillo (México y Nicaragua), anamú, hierba de gallinitas, vergasola, guiné o tipí.

El zorrillo florece y fructifica durante todo el año. Se encuentra en huertas, bosques, bancales, matorrales, basurales, patios y en las regiones cálidas. Es originaria de Norteamérica, Centroamérica, las Antillas y Sudamérica tropical.

Se describe como una hierba perenne de tallo recto, poco ramificado de 0.5 a 1m de alto, con hojas alternas en forma elíptica, de 6 a 19 cm de largo y de 5 a 6 cm de ancho. Sus flores son pequeñas de color blanco, el fruto es una baya cuneiforme que presenta cuatro ganchos doblados hacia abajo, posee un olor fétido y se usa como planta medicinal.

Las raíces son leñosas, fibrosas y amarillentas, en estas se encuentran en anillos de xilema alternando con anillos de floema. El corte transversal de una raíz madura presenta la siguiente disposición de tejidos, de afuera hacia adentro:

Una peridermis de desarrollo limitado constituida por 8 a 10 capas de células súber, le continúa un parénquima cortical de 15 a 20 capas de células, luego se observan islotes de floema secundario inmersos en tejido parenquimático alternando con anillos de xilema secundario donde se observan elementos de conducción en series radiales, radios parenquimáticos de 5 células de ancho y parénquima fuertemente lignificado además, la región medular de la raíz se halla ocupada por xilema.

2.2.1 Composición química de la planta *Petiveria alliacea L.*

La planta entera contiene: Triterpenos, cumarinas, B-sitosterol, pinitol, alantoína, alcohol lignocerílico, ácido lignocérico, lignocerato de lignoceril, alfa-friedelinol. Específicamente la raíz contiene **derivados sulfurados** como benzil-hidroxi-5-etil trisulfuro, sulfóxido de s-bencil-L-cisteína y tritolaniacina. Además, posee **derivados bencénicos** como el benzaldehído, ácido benzoico, dibenzil-trisulfuro. De igual entre los componentes presenta nitrato de potasio, cumarinas, petiveria (principio amargo), N-metil-4 transmetoxiprolina, alantoína, friedelina, y beta-sitosterol; y tres gama glutamil dipéptidos. (Desmarchelier, 2015)

2.2.2 Actividades farmacológicas de *Petiveria alliacea L.*

Mahabir P. Gupta, et al (sf), en su libro “Plantas medicinales de Panamá” recopiló los diversos usos de *Petiveria*, entre estos las afecciones de la piel, artritis, granos, erupciones, psoriasis y dolor de muelas, incluyendo el tratamiento para úlceras, tumores y afecciones dérmicas como abscesos, forúnculos y tiña, para aliviar el dolor de muelas, se usa también como diurética, antirreumática y contra enfermedades venéreas, se incluye asma, catarros, cistitis, dismenorrea, fiebre, inflamación, histeria y menopausia y de manera inhalada se usa para tratar el dolor de cabeza y la sinusitis.

Consiguientemente las formas galénicas y dosis que se usa de manera tradicional se encuentran, infusión 2-3 g/día, dividido en 3 tomas; tintura de 1 a 3 mL; en inhalación se emplea la decocción de 5-10 g de hoja/litro en el cual en este proceso las hojas se cuecen hasta hervir, para luego sacarlas de la fuente calorífera, procediendo a inhalar el vapor con ayuda de un paño o toalla, en un cuarto bien ventilado y en baños se utiliza la decocción de la raíz a partir de 100-200 g de droga vegetal, en cantidad suficiente de agua.

Por lo demás en el presente estudio se hace relevante la acción tópica de esta planta porque posee diversos metabolitos secundarios de beneficio en los que se destacan las siguientes actividades:

2.2.2.1 Actividad antiinflamatoria

Una vez que se recopilaron los datos etnofarmacológicos, otros autores realizaron estudios preclínicos que demostraron que la administración oral a ratas de extracto hidroetanólico de raíz en dosis de 1mg equivalente a 7,7 mg de raíces secas aplicadas localmente demostró actividad antiinflamatoria de acuerdo a un modelo experimental de granuloma y dermatitis en rata con una

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea* L. (zorrillo)”

intensidad menor a dexametasona y similar al naproxeno. Además, el extracto hidroalcohólico de planta entera aplicado tópicamente en ratas también demostró actividad antiinflamatoria.

Por otra parte es importante mencionar que la presencia de componentes fenólicos en *Petiveria alliacea* influyen sobre la actividad antiinflamatoria y también intervienen los flavonoides cuya acción es la actividad inhibitoria de la liberación de histamina, inhibición de la migración celular (en el proceso inflamatorio los leucocitos se dirigen por quimiotactismo hacia el foco inflamatorio donde son activados liberando otros agentes pro inflamatorios), acción antirradicalaria (actuando frente a los radicales libres que se originan en la inflamación), efecto protector vascular (contribuye a disminuir la exudación). Es importante destacar que muchos de los fenoles y flavonoides cooperan en el efecto antiinflamatorio y su explicación es la actividad inhibidora de la prostaglandina sintetasa, impidiendo por lo tanto la síntesis de prostaglandinas (componente responsable de la actividad inflamatoria). (Zaa, C. 2012)

2.2.2.2 Actividad antiséptica y antifúngica

Así mismo en la literatura se encontró que fueron evaluados extractos brutos de *Petiveria alliacea* frente a *bacillus subtilis*, *pseudomonas aeruginosa*, *escherichia coli*, *streptococcus mutans*, *staphylococcus aureus*, *staphylococcus epidermis* y *enterococcus faecalis* cuyos resultados promisorios fueron observados para el extracto etanólico (70%v/v) que presentó una concentración mínima inhibitoria entre 240-3960 ug/mL, dependiendo de las soluciones extractivas. En el cual de forma aislada el bencil 2-hidroxietyl-trisulfuro demostró actividad contra *bacillus subtilis* (CMI: 3mg), *staphylococcus aureus* (CMI: 6,3mg) y E. Coli (CMI: 50mg).

Así pues, el olor aliáceo y la propiedad lacrimógena de esta especie se debe a que, tanto la raíz como la hoja cuentan con un alto contenido de derivados del aminoácido cisteína, compuesto sulfurado como petivericina, tiosulfinato, petiveriina, etc., pero en especial, se atribuye a la sulfina. Por lo tanto, todas estas características le confieren actividad antifúngica y antibacteriana y los compuestos polisulfurados que son los más activos (Garrido, et al, 2013)

Además, estudiaron la actividad antimicrobiana y antifúngica de 18 compuestos sulfurados de las raíces de *Petiveria alliacea* y observaron que los tiosulfatos, trisulfidos y el ácido bencil-sulfónico poseen la mayor actividad, mientras que el espectro de acción más amplio se observó en los compuestos bencilados (antimicrobianos) contra microorganismos Gram negativos. En cuanto

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliaceae L. (zorrillo)*”

a los polisulfuros hallados en la raíz, los mismos mostraron una interesante actividad antimicótica sobre levaduras mutantes de *Sccharomyces cereviciae* y sobre los hongos *cladosporium, cladosporioides* y *c. Sphaerospermum*, donde el compuesto bencil-2-hidroxietil-trisulfuro demostró actividad contra *cándida albicans* con una CMI: 3,1mg. (Camacho, 2014)

Luego que otros autores realizaron estudios de sensibilidad *in vitro* con diferentes bacterias y hongos patógenos para el ser humano, se presentan las enfermedades ocasionadas por estas que afectan la piel y mucosa con mayor frecuencia.

2.2.3 Bacterias sensibles al extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria alliaceae*

Pseudomonas aeruginosa, coloniza la piel de los quemados, ocasiona infecciones como abscesos, infecciones de la herida quirúrgica, lesiones secundarias a una sepsis (petequias, purpuras, úlceras necróticas, ectima gangrenoso). Las *Pseudomonas* provoca el «síndrome de una verde» es muy frecuente entre nadadores y buceadores que se infectaran con en el agua. Otra bacteria que afecta a la mayoría de las personas es *la Escherichia coli* es el agente que con mayor frecuencia provoca infecciones extraintestinales como cistitis, pielonefritis y bacteriurias asintomáticas, produce infecciones en mucosas como otitis y sinusitis.

Así mismo *staphylococcus aureus* en infecciones benigna como la foliculitis que puede dar lugar a furúnculos, se localiza generalmente en el cuello y espalda. En los niños produce el impétigo contagioso cuando afecta las capas superficiales de la piel de la cara. Del mismo modo, *staphylococcus epidermis* generalmente se comporta como un germen oportunista y produce infecciones urinarias, postoperatorias, endocarditis, meningitis e incluso sepsis. (Pumarola, A. 2009). Por último, *candida albicans* provoca infecciones en superficies epiteliales entre ellas piel, mucosa oral, vías respiratorias superiores, tubo gastrointestinal, tractos urinario y genital.

2.2.4 Contraindicaciones y reacciones adversas de *Petiveria allíacea L.*

En la aplicación externa no se registra ninguna contraindicación, mientras que el uso interno por su contenido de cumarinas, tiene un efecto anticoagulante, por lo cual, las personas con trastornos de la sangre como la hemofilia y las personas con medicamentos anticoagulantes prescritos no deben utilizar esta planta sin la supervisión médica. Otros trabajos en ratas mencionan el efecto anti implante de extractos de raíz y hoja y la acción zigotóxica del tallo, mientras que el

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

extracto metanólico de las semillas provoca contracciones en músculo uterino de ratas. Por tal motivo se desaconseja su empleo durante la gestación.

Se debe tener precauciones ya que provoca interacciones con medicamentos con el uso concomitante de hipoglucemiantes orales o insulina, puede ser perjudicial por sospecha de una eventual potenciación del efecto hipoglucemiante. No se debe administrar durante la lactancia y niños, debido que los compuestos trisulfuros tienen la característica de pasar a la leche y darle otro sabor. (Romeo, 2014). Entre las principales reacciones adversas por vía oral del uso excesivo o inadecuado de la planta provoca irritación de la mucosa gastrointestinal, prurito, cefalea y mareos.

2.2.5 Toxicidad

En lo relacionado con la toxicidad de *Petiveria alliacea* se encontró, trabajos experimentales en ratas donde se calculó una DL_{50} igual a 360 mg/k y en ratones de 1,7 g/k por vía intraperitoneal. En cuanto a la administración de la decocción de la planta en dosis de hasta 10 g/k, por vía oral en ratones, la misma no provocó ninguna muerte en los animales evaluados. Asimismo, la decocción de la hoja, a razón de 10 g/k durante siete días consecutivos, no produjo signos de toxicidad en ratones ni genotoxicidad sobre células germinales de ratón macho. Se estima una DE_{50} en ratones (Dosis Efectiva 50) equivalente a 31,4 mg/k, lo que implicaría un margen de seguridad amplio.

El extracto hidroetanólico de la raíz en dosis de 1 mg (equivalente a 7,7 mg de raíz seca) en contacto con la piel de ratas, no produjo señales de irritabilidad local a lo largo de 15 días consecutivos de aplicación, lo que significa que al aplicarlo por 15 días o 30 días no presentará reacciones adversas severas en los pacientes. De igual forma las infusiones de hoja y raíz de *Petiveria* no demostraron toxicidad en ratones en dosis de 5-10 g/k, así mismo se estudiaron el efecto del consumo del extracto acuoso de las hojas (1,000 y 2,000 mg/kg por vía oral) en toxicidad aguda (duración de tratamiento: 18 días) y sub-aguda (duración de tratamiento: 70 días) en ratones N.

2.2.6 Tamizaje fitoquímico de la planta (*Petiveria alliacea L.*)

Es muy importante describir que esta planta posee efectos Fitoterapéuticos debido a la presencia de metabolitos secundarios, que estos debido a sus diferencias de solubilidad polar y no polar se obtienen en dependencia del tipo de solvente es por eso que Ochoa P. A. (2009) presentó una caracterización y estudio de estabilidad fisicoquímico de la especie *Petiveria alliacea L.*, realizó

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea* L. (zorrillo)”

dos tipos de extracción, extracción alcohólica y acuosa, posteriormente realizó un tamizaje fitoquímico a los extractos con los siguientes resultados:

En el extracto alcohólico obtuvieron la presencia de taninos (catecólicos), saponinas, flavonoides (flavanas), aminoácidos, azúcares reductores, alcaloides, quinonas y triterpenos mientras que el extracto acuoso mediante el tamizaje fitoquímico encontró saponinas, taninos, alcaloides, flavonoides y leucoantocianidinas. Como se puede deducir en el extracto alcohólico se obtienen más metabolitos secundarios que en el extracto acuoso, debido a sus diferencias de solubilidad.

Garrido (2013) confirmó la presencia de alcaloides, polifenoles y saponinas en la hoja como la raíz mediante la técnica de cromatografía de capa fina, con los siguientes datos:

<i>Petiveria alliacea</i>		Estándares utilizados		
Metabolitos	H	R		Rf
Alcaloides	0.88	0.33	Atropina	0.85
Polifenoles	0.33	0.42	Hiperósido	0.34
Saponinas	0.74	0.76	Saponina	0.78
	0.85	0.87	Diosgenina	0.88
	0.97	0.97	Stigmasterol	0.97

H: hoja, R: raíz. Fuente: Garrido (2013)

Al comparar los resultados, los alcaloides corresponden a atropina cuando se compara con el factor de retardo (Rf) del estándar utilizado, los polifenoles corresponden a hiperósido con un factor de retardo de 0.34, y las saponinas tienen el mismo factor de retardo que los estándares (saponina, Diosgenina, Stigmasterol)

De la Cruz (2005) realizó una caracterización de cinco extractos de plantas medicinales nativas de Guatemala, validadas científicamente, entre ellas usó la raíz de *Petiveria Alliacea*, muestra los siguientes resultados físicos:

pH	6,12
Densidad relativa	1,110 g/mL
% de humedad	9.78%

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L.* (zorrillo)”

% de cenizas	8.16%
--------------	-------

Fuente: De la Cruz (2005)

2.2.7 Metabolitos secundarios de la raíz de *Petiveria alliacea L.*

2.2.7.1 Flavonoides.

Las plantas que tienen flavonoides poseen actividades muy variables: antihemorrágico, antiarrítmicos, protectores de la pared vascular o capilar, antiinflamatorios, antirradicales libres, antihepatotóxico, antibacterianos, antivíricos y antifúngicos, diuréticos y antiespasmódicos. (Kuklinski, C. 2005).

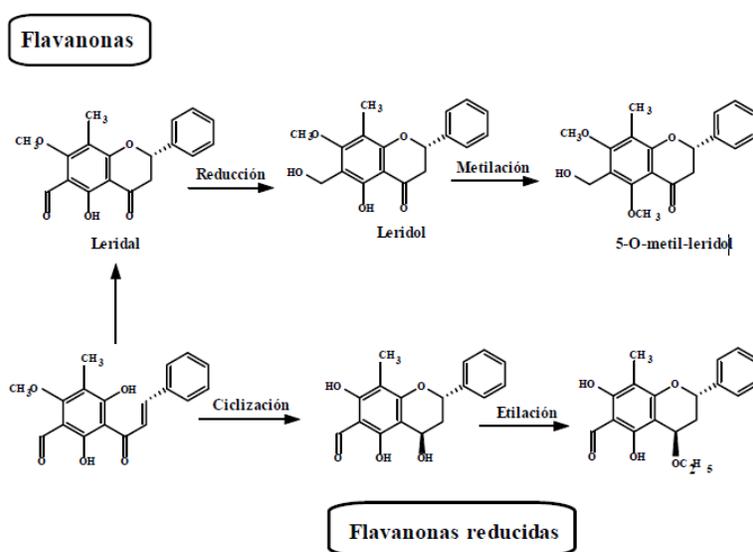
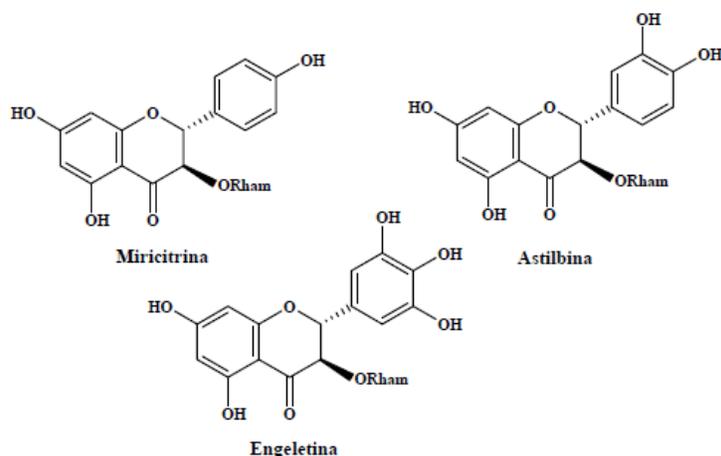


Ilustración 1 flavonoides en *Petiveria Alliacea L.* (leridal, leridol, leridol-5-metil éter)

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”



*Ilustración 2 miricitrina presente en *Petiveria Alliacea L.*, engeletina y astilbina*

2.2.7.2 Fenoles

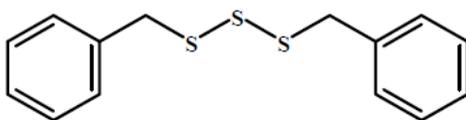
Efecto antimicrobiano especialmente frente a bacterias Gram positivas (+), utilizándolos como antiséptico y desinfectante, actividad antiinflamatoria. Estos cuya estructura presentan en común un anillo bencénico que puede estar unido a grupos hidroxilo, libres o combinados en forma de éster, éter, heterósido, etc. (Kuklinski, C. 2005).

2.2.7.3 Taninos

Los principales efectos de los taninos es antisépticos (bactericida y bacteriostático), antidiarreicos, cicatrizantes, protectores venosos y capilares, antioxidantes, antihemorrágicos, hemostáticos. (Kuklinski, C. 2005).

2.2.7.4 Derivados sulfurados

Estos son derivados de aminoácidos y sus aplicaciones son diferentes entre ellos está: expectorante, mucolítico, antiinflamatorio, antibiótico, aperitivo, broncodilatador y diurético. Los principales organosulfurados son dibencildisulfuro y dibenciltrisulfuro.



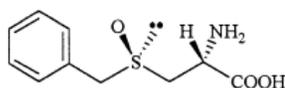
*Ilustración 3 Dibenciltrisulfuro, derivado sulfurado en la raíz de *Petiveria alliacea**

2.2.7.5 Porcentaje de metabolitos secundarios de interés

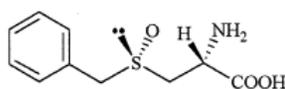
Por otro lado, se han aislado de los tallos y raíces, el bencil-2-hidroxi-etiltrisulfuro en concentración de 0.003%, así mismo se aisló el dibenciltrisulfuro en concentración de 0.0875%, del aceite esencial de la raíz se determinaron por cromatografía de gases acoplada a espectrómetro de masas 48.3% de benzaldehído, 28.3% de dibencildisulfuro, 9.1% de dibenciltrisulfuro y 8.1% de cis y trans estilbeno. Se añade que se han aislado cinco aminoácidos en cantidades variables entre los que se encuentran la S-metil-cisteína, S-etil-cisteína y S-propil-cisteína.

Cada uno de los aminoácidos anteriores ha sido encontrado en cantidades muy bajas en las raíces de esta planta (< 3 µg/g de peso fresco). Sin embargo, las concentraciones reportadas en este órgano de la S-(2-hidroxi-etil) cisteína es de 0,2 mg/g de peso fresco y de la S-bencil-cisteína (<10 µg/g de peso fresco) indican que, a partir de estos dos aminoácidos, se obtienen otros dos compuestos conocidos trivialmente como 6-hidroxietina y petiverina que constituyen los principales precursores de los metabolitos secundarios a los que se le atribuye la actividad antimicrobiana.

Además, aislaron dos diastereoisómeros del sulfóxido de S-bencil-cisteína (petiverina A y petiverina B) y plantearon que el contenido total de petiverinas en las hojas, tallos y raíces de esta planta es muy variable, siendo de 0.07, 0.29 y 2.97 mg/g de peso fresco, respectivamente. Cabe mencionar que el elevado contenido de petiverinas en las raíces (42 veces superior que el reportado en las hojas y 10 veces superior al reportado en los tallos) de esta especie, sugiere la utilización de las mismas como el principal órgano de elección durante la elaboración de los extractos. (Frómata S. et al, 2013).



1a, petiverin A



1b, petiverin B

Ilustración 4 petiverina A y petiverina B

2.3 Técnicas para el procesamiento de plantas medicinales

2.3.1 Recolección de plantas medicinales

La recolección depende del órgano de la planta, el cual es necesario para el proceso de obtención de las sustancias de interés, de que se hagan recomendaciones generales tales como que las raíces deben ser recolectados durante invierno, en el periodo de reposo vegetativo, mientras que las hojas usualmente se recolectan cuando inicia la floración. Así mismo, la edad de las especies vegetales puede influir en la variación química presente en el momento de analizar el órgano seleccionado, como al seleccionar hojas jóvenes y adultas; va estar presente una diferencia entre ellas.

2.3.2 Limpieza de plantas medicinales

Para el proceso de limpieza se retira todo el material extraño del vegetal como polvo, tierra, insectos, partes deterioradas de la misma y partes de otros órganos de la planta, etc; con el propósito de trabajar únicamente con el órgano seleccionado evitando problemas durante el proceso tecnológico

2.3.3 Secado del material vegetal

Las plantas medicinales suelen secarse a temperaturas entre 30 y 60 °C para reducir la inestabilidad asociada a la degradación de compuestos termolábiles, buscando una adecuada relación entre la temperatura utilizada y el tiempo para alcanzar la humedad residual esperada, normalmente menor al 12%.

2.3.4 Molienda del material vegetal

Este proceso tiene como objetivo la disminución del tamaño de partícula de la droga vegetal para adecuarla a la extracción, mediante el aumento de la superficie de contacto y la ruptura de algunas células. La selección del equipo para la molienda está en función de la naturaleza de la droga vegetal y del tamaño de partícula del material que se pretende obtener. Por consiguiente la reducción del tamaño de las partículas se consigue básicamente, utilizando dos mecanismos: corte y trituración.

2.3.5 Método de extracción de metabolitos secundarios de la raíz de *Petiveria alliaceae L.*

Para obtener las propiedades Fito terapéuticas de esta planta es necesario un método de extracción, que en este caso es el método de maceración que consiste en poner en contacto la droga

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

seca triturada con el solvente utilizado para la extracción a temperatura ambiente, manteniéndolo todo en agitación durante un tiempo determinado debido a que esto depende de las características de la droga y de la naturaleza de los principios activos (normalmente días).

Por otra parte, se destaca que los solventes que se utilizan generalmente son agua, glicerina o mezclas hidroalcohólicas. Posteriormente que se obtuvo el extracto se decanta el conjunto obteniéndose por una parte el extracto líquido con los principios activos y por otra un residuo de droga denominado marco. La maceración se utiliza cuando los principios activos son muy solubles y la estructura de la droga es muy permeable al disolvente (hojas, flores poco compactas). (Kuklinski, C. 2005).

La maceración en frío consiste en sumergir el producto a macerar en un recipiente con la menor cantidad de líquido posible, sólo lo suficiente como para cubrir totalmente lo que se desea macerar. La ventaja de la maceración en frío se logra extraer todas las propiedades de lo que se macera, es decir, toda su esencia sin alterarla en lo más mínimo. Normalmente se macera una droga por 7 días si el solvente no es agua, pero si es así no debe de sobrepasar las 48 h a fin de evitar fermentación o formación de hongos (Avagnina, 2020).

Una vez obtenido el extracto, se elige una forma farmacéutica que sea adecuada para el mismo debido que para ellos se pueden formular diversas formas farmacéuticas por lo que se pretende hacer para el presente estudio una crema, que a continuación se define.

2.4 Cremas

En general son una mezcla de agua y sustancias grasas (no miscibles entre sí), que se consiguen mezclar gracias a la acción de emulgentes para producir una mezcla estable, son productos que se aplican sobre la piel o membrana mucosa accesibles para proporcionar un efecto localizado y algunas veces sistémico en el sitio de la aplicación. Están compuestas de dos fases (agua y aceite) una de las cuales es continua (externa) y la otra está dispersada (interna).

Dentro de los componentes de cremas farmacéuticas se encuentran los antioxidantes; agentes reductores; bases que actúan como vehículo para entrega del fármaco; también, buffers; agentes quelantes que tienen la capacidad de unirse a iones metálicos y previenen la autooxidación, además refuerzan la acción de los agentes conservadores al unirse a los iones hierro y cobre esenciales para disminuir el crecimiento microbiano.

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

En lo que respecta a los agentes humectantes promueven la retención del agua en una mezcla, además, otro componente que deben poseer son los promotores de permeación que facilitan el proceso de difusión de los principios activos a través del estrato corneo mediante modificación química; asimismo, conservadores; agentes espesantes, estos incrementan la viscosidad de la preparación semisólida, pueden emplearse derivados naturales o semisintéticos y fragancias brindan aroma agradable a la formulación. (Calero, 2018)

Uno de los componentes esenciales en la formulación de las cremas son los tensoactivos que se definen como sustancias que reducen la tensión superficial de las dos fases en una emulsión, previniendo la coalescencia, ayudando a que estas dos fases insolubles se unan y formen una mezcla estable. También son llamados emulgentes o surfactantes que permite la emulsión de un aceite en una disolución acuosa (emulsionante o/w) o de agua en una disolución orgánica (emulsionante w/o) debido a la capacidad anfifílica que poseen.

Existen diferentes tipos de crema entre las que están: Cremas esteroides, cremas jabonosas; cremas emulsificadas con surfactantes no iónicos; cremas cera emulsionantes catiónicas (W/O) llamadas hidrofóbicas cremas cera emulsionantes aniónicas (O/W) llamadas también cremas hidrófilas.

2.4.1 Cremas lipófilas o hidrofóbicas, llamadas también cremas agua en aceite (W/O)

Ideales para formular fármacos liposolubles, cuando se aplican sobre la piel, y por el efecto del cambio de temperatura, se evapora el agua incorporada, provocando una sensación refrescante y la parte grasa se absorbe. Poseen un efecto oclusivo moderado, pero no congestivo. Se recomiendan en casos de piel seca o dermatosis crónica, son adecuadas para liberar principios activos en la piel, debido a su mayor proporción de grasa, no se quitan con agua. (García, 2015)

2.4.2 Cremas hidrófilas aceite en agua (O/W)

Son las más adecuadas para formular fármacos hidrosolubles, es decir que contienen grandes cantidades de agua en su fase externa. Tienen efecto evanescente que después de su aplicación, pierden el agua rápidamente sin dejar ningún residuo apreciable, por la pequeña cantidad de grasa, tienen poco efecto oclusivo, y esta grasa se absorbe rápidamente en la piel, se mezcla bien con exudados cutáneos, son ideales para proteger la piel.

Balance hidrofílico-lipofílico

Es importante mencionar que se debe calcular el balance hidrófilo-lipófilo (HLB), el concepto HLB se basa en un método experimental que consiste en atribuir un cierto número HLB a los agentes emulsionantes a partir de datos relativos a la estabilidad de una emulsión. Este número HLB representa implícitamente varios parámetros y da cuenta del balance hidrofílico-lipofílico del sistema.

El HLB de un surfactante es una expresión de su balance Hidrófilo – Lipófilo, es decir, el balance del tamaño y fuerza de los grupos hidrofílicos (polar) y lipofílicos (no afín al agua o no polar) de un surfactante. Todos los surfactantes consisten en una molécula que combina tanto a grupos hidrofílicos como a lipofílicos. Además, es una indicación de lo que hará, es decir, si formará una emulsión aceite en agua (O/W; oil/wáter en el inglés) o una de agua en aceite (W/O).

Además, para el cálculo del mismo se necesita contar con los datos de HLB de los componentes oleosos a emulsionar y los valores de HLB de los surfactantes a utilizar; Tanto los HLB de los surfactantes como de las sustancias oleosas más comunes se encuentran en tablas.

Empaque para cremas

Para asegurar que la crema mantenga su estabilidad es necesario un empaque primario adecuado por ello un empaque debe proteger al producto del ambiente externo tales como calor, humedad, partículas y no debe reaccionar con los componentes del producto y debe ser fácil de usar, liviano y económico, por tal razón los tubos hechos de aluminio y plásticos cumplen la mayoría de las características y se emplean para empacar semisólidos.

Los tubos de aluminio con revestimiento especial interno de epoxi están comercialmente disponibles para mejorar la compatibilidad y estabilidad de los productos.

2.4.3 Método de elaboración de cremas

El método empleado será por fusión que se realiza cuando el fármaco y otros sólidos son solubles en la base, la base se licua y los componentes solubles son disueltos en la base fundida, posteriormente la mezcla se deja enfriar; por lo demás la fundición se puede realizar usando una marmita de doble chaqueta o una cocina eléctrica, recipientes de porcelana o beakers.

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

Además, se debe tomar en cuenta que la mezcla enfriada es luego agitada para obtener una textura suave, se debe tener cuidado con la degradación térmica de la base u otros componentes durante el proceso de fundición. Por lo que, los componentes hidrocarbonados son derretidos juntos y se adiciona a la fase acuosa que contienen los componentes acuosolubles con agitación constante hasta que la mezcla se vuelva semisólida.

Se debe incluir un agente emulsificante hidrofílico en la fase acuosa para obtener una dispersión estable del aceite en agua; un ejemplo típico de estos emulsificantes es el laurilsulfato de sodio y ácido esteárico. (Calero, 2018)

Una vez seleccionado los componentes de la crema, el agente tensoactivo y definido en cuál de las fases (acuosa u oleosa) se disuelve el extracto obtenido, se procede a elaborar la crema y seleccionar la mejor formulación mediante un diseño factorial denominado 2K.

2.5 Diseño Factorial 2K

Es empleado para optimizar procesos de fabricación, condiciones de reacción y métodos de análisis entre otros, es necesario conocer qué variables influyen significativamente en el sistema y cómo afectan. A menudo esta información se genera experimentando. Primero se recogen en una lista todas las variables que podrían influir en la respuesta de la formulación y se realizan una serie de experimentos en los cuales se fijan las variables que interesan modificar. Por lo demás, se obtiene la información comparando la variación de la respuesta entre experimentos.

En estos diseños, cada factor se estudia a sólo dos niveles y sus experimentos contemplan todas las combinaciones de cada nivel de un factor con todos los niveles de los otros factores para así estudiar el efecto conjunto de éstos sobre una respuesta. (Ferré, sf). Esto quiere decir que 2^K se refiere a 2^2 da como resultado cuatro combinaciones, así mismo, este diseño es útil para generar la información que se busca.

El principal propósito de la experimentación es obtener información de calidad, por lo que el papel que juega la experimentación en todos los campos de la investigación y el desarrollo es primordial. Dicha información es la que permite el desarrollo de nuevos productos y procesos, la mejora en cuanto a la comprensión de un sistema (ya sea un proceso industrial, un procedimiento analítico, entre otros) para así poder tomar las decisiones correctas acerca de cómo optimizarlo y mejorar su calidad.

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de Petiveria Alliacea L. (zorrillo)”

Por lo tanto, se tiene en cuenta que los rangos a usar y las variables a modificar para las formulaciones se harán usando la siguiente matriz experimental:

X	Y
-	-
+	-
-	+
+	+

Donde la variable X representa el extracto y la variable Y representa el ácido esteárico.

Una vez elaborados los lotes, guiados por la matriz experimental, se harán controles al producto terminado para asegurar su calidad a como lo establece el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA).

2.6 Controles según el Reglamento Técnico centroamericano (RTCA)

En lo que respecta al Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 11.03.56:09, Productos Farmacéuticos. Productos naturales medicinales para uso humano. Verificación de la Calidad, establece varias pruebas físicas, químicas y microbiológicas para diferentes formas farmacéuticas, para cremas, ungüentos y geles en las cuales se encuentran: pH, lavabilidad, extensibilidad, evanescencia, consistencia, características organolépticas, estrés a diferentes temperaturas.

Por lo tanto, se define que el pH es el grado de acidez o basicidad en las sustancias. La lavabilidad de la crema es importante a la hora de la aplicación de la misma, de modo que las cremas aceite en agua son más lavables porque posee una fase externa acuosa continua y por lo tanto será más fácil de eliminar con el agua.

La extensibilidad se define como el incremento de superficie que experimenta una cierta cantidad de emulsión cuando se la somete a la acción de pesos crecientes, en intervalos fijos de tiempo, es una manera de verificar que la elaboración de una determinada preparación ha sido correctamente reproducida y su capacidad de ser extendida en condiciones fijadas a temperatura ambiente. (Alia, 2003)

Cabe destacar que el estudio de la extensibilidad proporciona una medida del umbral de deformación del sistema y guarda una estrecha relación con la apariencia de formulaciones semisólidas; en el caso de estas preparaciones no deben ser poco extensibles (muy viscoso) sino

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

más bien fácilmente extensible (fluidos) ya que será agradable a la hora de aplicación para el paciente por lo que se requiere que con el tiempo se mantenga estable. (Pérez, T. 2011)

Por consiguiente, el ensayo de evanescencia según estudios anteriores plasmados en un informe de farmacología dermatológica tópica 2 fundamenta que las cremas de tipo O/W pierden rápido el agua es decir que poseen un efecto evanescente pues tras su aplicación desaparecen rápidamente a los segundos.

El otro ensayo que se debe de realizar es la consistencia debido a que es fundamental para que sea efectiva. De hecho, dependiendo de la estructura de la crema, se absorberán más o mejor los activos y los excipientes actuarán como vehículo de los activos, deben de tener una consistencia blanda por su alto contenido acuoso.

Las características organolépticas son aquellas características que confieren a las formas farmacéuticas tales como: olor, color, sabor, forma, homogeneidad, textura u otros las cuales se determinan a través de los sentidos, igualmente el control de recuento microbiano es una técnica utilizada para la cuantificación de microorganismos presentes en una muestra y señala la magnitud de la población total bacteriana, este control se realiza solo para productos estériles.

El ensayo de estrés a diferentes temperaturas consiste en el sometimiento de algunas formas farmacéuticas en un ambiente determinado ya sea altas o bajas temperaturas con el objetivo de saber si hay alteraciones de los componentes o no en la formulación para poder evaluar su estabilidad. (Mesa, García, Tacoronte, & Pérez, 2007)

Por su parte la USP cuarenta, volumen uno, especifica que las cremas a menudo, contienen más de 20% de agua y sustancias volátiles y/o por lo general contienen menos de 50% de hidrocarburos, ceras o polioles como vehículos para el fármaco. Las cremas tienen una consistencia relativamente suave y untada, Las cremas, por lo general, se describen como no lavables o lavables, lo que refleja el hecho de que una emulsión con una fase externa acuosa continua es más fácil de eliminar que una con fase externa no acuosa.

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

2.7 Hipótesis

La crema a base del extracto hidroalcohólico de la raíz de *petiveria alliacea L.* es estable en una formulación aceite en agua (O/W)

CAPÍTULO III

DISEÑO

METODOLÓGICO

3.1 Diseño metodológico

3.1.1 Descripción del ámbito de estudio

El estudio se realizó en el laboratorio de tecnología farmacéutica pabellón 11, Recinto Universitario Rubén Darío (RURD), ubicado Rotonda Universitaria 1 cuadra al Sur, Managua, Nicaragua.

3.1.2 Tipo de estudio

El estudio pertenece a la línea de investigación de tecnología farmacéutica. Es de tipo cualitativo de corte transversal, porque se caracterizan los lotes de las cremas formuladas para la optimización de esta.

Según Hernández Sampieri (2010), es de tipo experimental porque el investigador manipula las características y la frecuencia para variar los resultados es por eso que depende de él y de las decisiones que establezca para llevar a cabo el experimento en los cuales se deben efectuar repeticiones para verificar determinada hipótesis realizada por el investigador que se pueden realizar en un laboratorio. Dicho de otra forma, el experimento consiste en hacer un cambio en el valor de las variables independientes (extracto hidroalcohólico, ácido esteárico) y observar su efecto en otra variable, en este caso variables dependientes (pH, lavabilidad, extensibilidad, evanescencia, consistencia, características organolépticas, estrés a diferentes temperaturas); Esto se lleva a cabo en condiciones rigurosamente controladas, con el fin de describir de qué modo o por qué causa se produce una situación o acontecimiento particular, además este método es el más adecuados para poner a prueba hipótesis de relaciones causales.

3.1.3 Población y muestra

3.1.3.1 Población.

Todas las plantas *Petiveria alliacea L* ubicadas en la casa de habitación de la familia González-Cruz en la Concha-Masaya.

3.1.3.2 Muestra.

La muestra corresponde a 6 plantas seleccionadas para extraer 100 g de la raíz de *Petiveria alliacea L* extraídas de la casa de habitación de la familia González-Cruz.

Criterios de inclusión.

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

- ✚ Raíces de *Petiveria alliacea L.* frescas y recién extraídas
- ✚ Extracto hidroalcohólico de *Petiveria alliacea L.* libre de solvente

Criterios de exclusión.

- ✚ Raíces que no sean de *Petiveria alliacea*
- ✚ Raíces de *Petiveria alliacea* dañadas en su estructura

3.1.4 Variables y Operacionalización

3.1.4.1 Variables independientes

- ✚ Extracto hidroalcohólico
- ✚ Ácido esteárico

3.1.4.2 Variables dependientes

- ✚ pH
- ✚ Lavabilidad
- ✚ Extensibilidad
- ✚ Evanescencia
- ✚ Consistencia
- ✚ Características organolépticas

3.1.4.3 Operacionalización de las variables

Controles	Variable	Concepto	Indicadores de medición
Controles físico químicos	pH	Es el grado de acidez o alcalinidad que indica la cantidad de iones de hidrógenos presentes en una solución o sustancia.	pH natural de la piel oscila entre 4-6(pH neutro) y en los bebés de 5.5 ó 6.

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

	Lavabilidad	Aptitud de la película seca de un recubrimiento para ser limpiada o fácilmente lavable.	Fácil remoción con enjuague Difícil remoción
	Extensibilidad	Capacidad, cualidad o condición para ser extendida en condiciones fijadas o aumentar el tamaño de superficie.	Cm
	Evanescencia	Acción y resultado de evanescerse o disiparse (disgregación).	Tiempo: segundos
	Consistencia	Es una cualidad o propiedad de las cosas que las hace resistentes, sólidas, espesas, confiables según el objeto material o inmaterial sobre el que se aplique este atributo.	Consistencia: ✓ Pastosa ✓ Suave (blanda) ✓ Arenosa
Características organolépticas	Color	Impresión producida por nuestros órganos visuales y percibida a través de ellos	Color: ✓ Blanco ✓ Beige (crema, marfil) ✓ Amarillo

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de Petiveria Alliacea L. (zorrillo)”

	Olor	Es el objeto de percepción del sentido del olfato, es decir que es la sensación resultante de la recepción de un estímulo por el sistema sensorial olfativo.	Olor: ✓ Agradable ✓ Desagradable ✓ Neutro ✓ Inodoro
	Sabor	Sensación que ciertos cuerpos producen en el órgano del gusto.	Ligeramente amargo

3.1.5 Material y método

3.1.5.1 Materiales para recolectar información

- ✚ RTCA 11.03.56:09
- ✚ USP 40 Vol 1-2
- ✚ Libros
- ✚ Monografías
- ✚ Revistas científicas

3.1.5.2 Materiales para procesar la información

- ✚ Microsoft Word 2013
- ✚ Microsoft Excel 2013

3.1.5.3 Equipos, reactivos y materiales de laboratorio

❖ Equipos

Equipos	Marca	Capacidad/tamaño
Balanza térmica	EURO THERM	200 g, Resolución 0.001g, Forno:50°C-180°C

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de Petiveria Alliacea L. (zorrillo)”

Balanza semi analítica	GIBERTINO EUROPE 500	Máximo 510 g
Rotavapor	Hei-VAP	10-280 rpm, 20°C-210°C
Sistema de producción de calor (cocina)	-	Baja, intermedio y alta temperatura.
1 mezclador eléctrico		
pHmetro	Crison	2.01-11.45, resolución 0.01pH

❖ Materiales

Materiales	Marca	Capacidad
Beaker	Pyrex	600 mL
	Pyrex	100 mL
		250 mL
Papel aluminio	Thor	2.32 m²
Picnómetro	-	25 mL
Papel filtro	THOMAS SCIENTIFIC	11.0 cm diámetro 2-3 µm retención Fluido lento
Espátula	neoLab	9x 150 mm
Probetas	Pyrex	500 mL, 250 mL
	Pyrex	10 mL y 50 mL
Perlas de ebullición		
Embudos simples de vidrios		
Papel toalla	Scott	1000 hojas

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

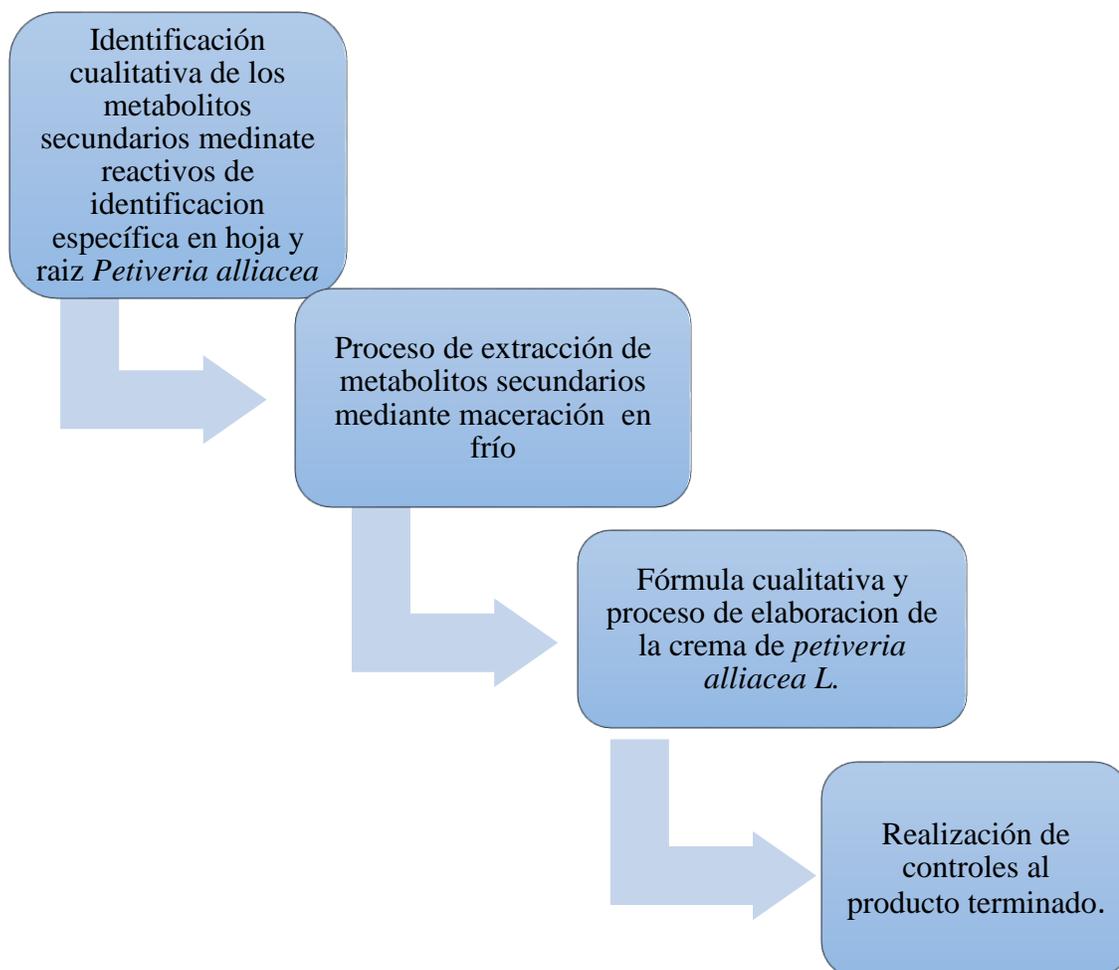
Papel pH	MColorpHast	pH 0-14
Soporte universal	-	-
Termómetro		0 a 200°C
Pinzas universales	-	-
Tijeras quirúrgicas de acero inoxidable	-	-

❖ Reactivos

Reactivos	Marca	Capacidad
Agua destilada		500 mL
Alcohol etílico 96%	Carvalli	1 Litro
Cloruro férrico		500 g
ácido sulfúrico concentrado		1 galón

3.1.5.4. Método

En este proceso investigativo se realizaron cuatro métodos en los cuales tenemos



3.2 Identificación cualitativa de metabolitos secundarios de *Petiveria alliacea* mediante reactivos de identificación específicos en hoja y raíz.

Previamente se realizó un laboratorio de identificación de compuestos tales como flavonoides, fenoles y taninos tanto en raíz como en hojas en el laboratorio de química de la UNAN- Managua, para determinar cualitativamente mediante reactivos de identificación específicos dónde hay mayor presencia de los mismos que servirá como base para la elección del órgano con el cual se trabajará para la elaboración de la crema.

Se tomó como referencia el procedimiento estándar realizado por Ochoa Pacheco, Ania; Marín Moran, et al, mediante reactivos de identificación específicos, en el cual proponen utilizar para la

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliaceae L. (zorrillo)*”

identificación de flavonoides ácido sulfúrico concentrado que si después de agregarlo en la muestra tomada se produce una coloración amarilla intensa indica la presencia de flavonoides; en cambio para la identificación de taninos nos dice que se deberá usar cloruro férrico (III) y si después de agregarlo a la muestra se produce un color verde oscuro sugiere la presencia de taninos condensados y si es coloración azul son taninos hidrolizables.

Por lo tanto, se realizaron los pasos a continuación:

Paso I se pesó la muestra previamente triturada en la balanza analítica:

5 g de hoja de *Petiveria alliacea* + 50 mL de solvente (35 mL de alcohol + 15 mL de agua destilada)

Así como también:

5g de raíz de *Petiveria alliacea* + 50 mL de solvente (35 mL de alcohol + 15 mL de agua destilada)

Lo antes descrito en relación matemática se hizo bajo el protocolo que hizo MSc. Oscar de una relación de solvente 70: 30 (alcohol etílico: agua) y que más adelante se explica con mayor detalle; donde dice que, si en 100 g de raíz se usan 1000 mL de solvente, en 50 mL cuantos gramos se usaran, dando como resultado 5 gramos. Por lo cual luego se agregó a cada muestra la solución hidroalcohólica en beakers de 100 mL.

Paso II se llevó al baño maría por 20 minutos, se tapó en la parte superior de la boca del beaker por ser un solvente volátil.

Paso III posteriormente se preparó la solución de FeCl_3 al 0.008M para la identificación de fenoles y taninos y se pesó en la balanza analítica 0.06448g de FeCl_3 en 50 mL de agua. El cálculo que se hizo para saber cuánto se iba a pesar fue a través de la siguiente fórmula: $M \cdot V \cdot PM = g$

Por lo tanto: $0.008 \text{ M} \cdot 0.05 \text{ mL} \cdot 162.2052 \text{ g/mol} = 0.0648 \text{ g FeCl}_3$. Se diluyó en 50 mL de agua destilada.

Donde

M= Molaridad

V=Volumen

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliaceae L. (zorrillo)*”

PM= Peso molecular

Paso IV Identificación cualitativa de los metabolitos secundarios de *Petiveria alliaceae* en hoja y raíz.

La primera prueba de identificación de flavonoides tanto en hoja como en raíz se tomaron del extracto puro previamente calentado 3 mL se colocó en un tubo de ensayo para cada uno y se aplicó 2 mL de ácido sulfúrico concentrado.

Identificación de flavonoides en hoja y raíz

Tomar 3 mL de extracto de <i>Petiveria</i> en hoja	Se aplicó 2 mL de ácido sulfúrico concentrado
Tomar 3 mL de extracto de <i>Petiveria</i> en raíz	

Para la segunda prueba de identificación de fenoles y taninos se tomaron 3 mL de extracto hidroalcohólico, igualmente se colocaron en tubos de ensayos para cada uno y se aplicó 10 mL del reactivo previamente preparado de FeCl_3 al 0.008M.

Identificación de fenoles y taninos en hoja y raíz

Tomar 3 mL de extracto de <i>Petiveria</i> en hoja	Se añadió 10 mL de FeCl_3 al 0.008 M
Tomar 3 mL de extracto de <i>Petiveria</i> en raíz	

Teniendo en cuenta la identificación cualitativa de metabolitos secundarios en ambos órganos, se procedió para realizar el extracto que a continuación se describe el proceso.

3.3 Proceso de extracción de metabolitos secundarios mediante maceración en frío

La extracción de metabolitos se realiza en dos fases:

Fase I. Preparación del extracto vegetal de *Petiveria alliaceae L.*

✓ **Recolección de plantas medicinales.**

Las raíces se recolectaron durante invierno, en el mes de noviembre, en el periodo de reposo vegetativo.

✓ **Colecta y acondicionamiento del material vegetal.**

Se recolectaron 6 plantas completas de *Petiveria alliaceae* a las 5 de la mañana.

✓ **Limpieza /desinfección de plantas medicinales.**

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

Para el proceso de limpieza se retiró todo el material extraño del vegetal como polvo, tierra, insectos y partes de otros órganos de la planta; con el propósito de trabajar únicamente con el órgano seleccionado evitando problemas durante el proceso tecnológico. Se usó cepillo con cerdas suaves para remover el exceso de tierra.

✓ ***Corte.***

Luego del tratamiento previo al material vegetal se realizaron cortes paralelos con un bisturí.

✓ ***Molienda del material vegetal***

Se usó mortero y pilón para para disminución del tamaño de las raíces previamente cortadas.

✓ ***Secado del material vegetal.***

Las raíces fueron secadas en la balanza térmica, este equipo se emplea en principalmente en la fabricación de alimentos, en el sector químico, en biotecnología, en la industria farmacéutica, en entre otros. (I. C. T, S.L, 2017) Esta balanza de la marca EUROTHERM, el calentamiento es con horno por infrarrojos con un rango de temperatura de 50 a 180 °C, presenta resultados como humedad (%); que mide el contenido de humedad en materiales por el método termogravimétrico; residuo seco (%), tiempo (min) y temperatura (°C) que permite al usuario obtener tiempos de secado mucho más breves en comparación con los métodos en armarios de secado convencionales.

Sariego et al. (2013) menciona que resultados inactivos frente a las 17 especies de bacterias evaluadas por Meléndez y Capriles pudieran atribuirse al secado del material vegetal realizado en estufa durante dos días consecutivos a 65°C, es por eso que no se secó en estufa. Por otra parte se ha demostrado que la actividad del sulfóxido de cisteína liasa se incrementa con el aumento de la temperatura en un rango de 4 a 52°C a 67°C la actividad de esta enzima disminuye precipitadamente y se desnaturaliza a 84°C emplea como sustrato a las petiverinas la actividad de esta enzima mostró un 80% de actividad a 37 °C y un 100% a 52 °C.

Las raíces fueron secadas a una temperatura de 50 °C. Se realizó en dos etapas para el secado, primeramente, se pesaron 75.55 g de raíces frescas y luego 50.8 g, hasta que presentó una humedad de 8.70%.

Fase II: Extracción

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

Sariego et al. (2013) Señala que “de manera general, los extractos elaborados con etanol al 70 y al 80% han logrado una elevada efectividad frente a las especies de bacterias y de hongos evaluadas en estudios de actividad antimicrobiana de esta planta (*Petiveria alliacea*)” (p.283), esto con el fin de evitar que las investigaciones se sigan limitando a evaluar la actividad antimicrobiana y antifúngica.

Para el proceso de extracción Romeo, O. I. (2014) presentó un protocolo de obtención-extracto de hojas de *Petiveria alliacea L.*, a escala laboratorio mediante maceración en frío, utilizando la hoja, en este caso se retoma su trabajo en el que se hará una pequeña adaptación en cuanto a la parte de la planta a usar, en este caso será la raíz; se retoma este protocolo ya que señala los gramos de la droga, el tipo de solvente y el tiempo de contacto droga-solvente.

Paso I

Se pesó las raíces de *Petiveria alliacea L* en la balanza (100 g). Se colocó en una botella de vidrio color ámbar. Se adicionó el material vegetal de raíces secas y cortadas en el macerador. Se agregó 1 L de solvente en una relación etanol: agua (70:30).

Se dejó el extracto por un tiempo de contacto de 12 horas. Posteriormente se procedió a retirar el solvente que ha estado en contacto con el material vegetal de raíces.

Paso II

Clarificación del extracto de raíz de *Petiveria alliacea L.*

En este caso se realizó por filtración hasta obtener el extracto de la raíz de *Petiveria alliacea L.* de acuerdo al siguiente procedimiento:

1. El extracto hidroalcohólico se filtran con papel Filtro Thomas Scientific 11.0 cm diámetro, 2-3 um retención y fluido lento.
2. Se realizan controles físicos a la solución filtrada entre ellos características organolépticas, caracterización de turbidez, o separación de fases, pH utilizando un pHmetro, densidad mediante un picnómetro y rendimiento.

Se usó un picnómetro con capacidad de 25 mL, se pesó seco y vacío, luego se pesó con agua destilada y por último con extracto fluido, se determinó la densidad mediante la siguiente fórmula:

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de Petiveria Alliacea L. (zorrillo)”

$$\text{Densidad (g/mL)} = \frac{\text{masa del picnómetro con extracto} - \text{masa del picnómetro vacío}}{\text{masa del picnómetro con agua dest.} - \text{masa del picnómetro vacío}} \times 1$$

3. Una vez colectado el extracto se procede a concentrarlo en un rotavapor a una temperatura de 79.0°C en el sistema de Baño María. Se colocaron porciones del extracto total en el balón de 1L, 500 mL de extracto filtrado por proceso. Se instaló el balón y se seleccionó una velocidad de 80 rpm. Se dejó concentrar el extracto hasta lograr una apariencia viscosa y se calculó el porcentaje de rendimiento por la siguiente fórmula:

$$\% \text{ rendimiento} = \frac{\text{volumen final}}{\text{volumen inicial}} * 100$$

4. Se almacenó en frasco de vidrio con capacidad de 1 litro previamente desinfectado en lugar seco y fresco y protegido de la luz,

Una vez listo el extracto este está listo para su formulación de la cual se presenta la siguiente fórmula cualitativa, en el que se espera se logre formar la crema.

Crema de Petiveria alliacea L.

3.4 Formula cualitativa de crema aceite en agua (O/W)

1. Extracto acuoso o hidroalcohólico
2. Alcohol cetílico
3. Ácido esteárico
4. Vitamina E
5. Metilparabeno
6. Lauril sulfato de sodio
7. Propilenglicol
8. EDTA
9. Agua csp. 50g

Procedimiento para la elaboración de la crema por el método de fusión

1. Se pesaron los componentes oleosos (alcohol cetílico y ácido esteárico) en un Beaker de 250 mL y fundir a 50°C y agregar la vitamina E
2. En otro beaker de 250 mL se agregó agua destilada y se disolvió el metilparabeno a una temperatura de 70°C.

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de Petiveria Alliacea L. (zorrillo)”

3. Luego de disolver el metilparabeno, se bajó la temperatura a 50°C y se disolvió el laurilsulfato de sodio
4. Se agregó el propilenglicol manteniendo la misma temperatura de 50°C, se disolvió el EDTA a la solución anterior
5. Se disolvió el extracto fluido (fase acuosa), agregar a la solución anterior
6. Se mezcló la fase acuosa sobre la fase oleosa con agitación constante y enérgica, utilizando para ello un agitador o mezclador eléctrico.
7. Se vertió el producto en tubos de aluminio, limpios previamente, hasta solidificar
8. Se realizaron controles RTCA

Se realizó el balance hidrofílico lipofílico de los componentes oleosos a emulsionar usando la siguiente fórmula:

$$HLBC = \frac{\sum \%A * HLB_A + \%B * HLB_B}{100}$$

Es importante mencionar que el balance hidrofílico lipofílico nos indica si se formara una emulsión O/W según los resultados. A continuación, se muestran los cálculos del balance hidrofílico lipofílico para cada lote.

1. Cálculos de HLBC para cada lote

Pasos para calcular el HLBC

1. Se identificó los componentes oleosos

HLB Lote 1

	<i>Cantidad</i>	<i>HLB O/W</i>
<i>Alcohol cetílico</i>	1.5 g	15.5
<i>Acido esteárico</i>	5 g	15

Es muy importante mencionar que cada emulsificante tiene su propio HLB es decir que son datos estándares (Peñaloza L. , febrero 2015)

1. Se sumó cada una de las cantidades en gramos de los componentes oleosos.

$$1.5 + 5 \text{ g} = 6.5 \text{ g}$$

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de Petiveria Alliaceae L. (zorrillo)”

2. Se calculó el porcentaje de cada uno de los componentes oleosos.

Alcohol cetílico

$$6.5 \text{ g} \longrightarrow 100\%$$

$$1.5 \longrightarrow X$$

$$X = 100\% * 1.5 \text{ g} / 6.5 \text{ g} = 23.07\%.$$

Acido esteárico

$$6.5 \text{ g} \longrightarrow 100\%$$

$$5 \text{ g} \longrightarrow X$$

$$X = 100\% * 5 \text{ g} / 6.5 \text{ g} = 76.92\%.$$

3. Se calculó el HLBC de los componentes mediante la siguiente fórmula.

$$HLBC = \Sigma \%A * HLB_A + \%B * HLB_B / 100$$

$$HLBC = 23.07\% * 15.5 + 76.92\% * 15 / 100$$

$$HLBC = 1511.38 / 100 = 15.1138$$

HLB Lote 2

1. Se identificó los componentes oleosos

	Cantidad	HLB
Alcohol cetílico	1.5 g	15.5
Acido esteárico	5 g	15

2. Se sumó cada una de las cantidades en gramos de los componentes oleosos.

$$1.5 + 5 \text{ g} = 6.5 \text{ g}$$

3. Se calculó el porcentaje de cada uno de los componentes oleosos.

Alcohol cetílico

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de Petiveria Alliacea L. (zorrillo)”

6.5 g → 100%

1.5 g → X

$$X = 100\% * 1.5g / 6.5g = 23.07\%.$$

Acido esteárico

6.5 g → 100%

5 g → X

$$X = 100\% * 5 g / 6.5g = 76.92\%.$$

4. Se calculó el HLBC de los componentes mediante la siguiente fórmula.

$$HLBC = \Sigma \%A * HLB_A + \%B * HLB_B / 100$$

$$HLBC = (23.07\% * 15.5) + (76.92\% * 15) / 100$$

$$HLBC = (357.585 + 1153.8) / 100 = 15.1138$$

HLB lote 3

1. Se identificó los componentes oleosos

	Cantidad	HLB
Alcohol cetílico	1.5 g	15.5
Acido esteárico	7 g	15

Es muy importante mencionar que cada emulsificante tiene su propio HLB.

2. Se sumó cada una de las cantidades en gramos de los componentes oleosos.

$$1.5 + 7 g = 8.5 g$$

3. Se calculó el porcentaje de cada uno de los componentes oleosos.

Alcohol cetílico

8.5 g → 100%

1.5 g → X

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de Petiveria Alliacea L. (zorrillo)”

$$X = 100\% * 1.5\text{g} / 8.5\text{g} = 17.647\%.$$

Acido esteárico

$$8.5\text{g} \longrightarrow 100\%$$

$$7\text{g} \longrightarrow X$$

$$X = 100\% * 7\text{g} / 8.5\text{g} = 82.352\%$$

4. Se calculó el HLBC de los componentes mediante la siguiente fórmula.

$$\text{HLBC} = \Sigma \%A * \text{HLB}_A + \%B * \text{HLB}_B / 100$$

$$\text{HLBC} = (17.674\% * 15.5) + (82.352\% * 15) / 100$$

$$\text{HLBC} = (273.947 + 1235.28) / 100 = 15.0922$$

HLB lote 4

1. Se identificó los componentes oleosos

	Cantidad	HLB
Alcohol cetílico	1.5 g	15.5
Acido esteárico	7 g	15

2. Sumar cada una de las cantidades en gramos de los componentes oleosos.

$$1.5 + 7\text{g} = 8.5\text{g}$$

3. Se calculó el porcentaje de cada uno de los componentes oleosos.

Alcohol cetílico

$$8.5\text{g} \longrightarrow 100\%$$

$$1.5\text{g} \longrightarrow X$$

$$X = 100\% * 1.5\text{g} / 8.5\text{g} = 17.647\%.$$

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de Petiveria Alliaceae L. (zorrillo)”

Acido esteárico

8.5 g → 100%

7 g → X

$$X = 100\% * 7g / 8.5g = 82.352\%$$

4. Se calculó el HLBC de los componentes mediante la siguiente formula.

$$HLBC = \Sigma \%A * HLB_A + \%B * HLB_B / 100$$

$$HLBC = (17.674\% * 15.5) + (82.352\% * 15) / 100$$

$$HLBC = (273.947 + 1235.28) / 100 = 15.0922$$

Por lo tanto, los valores obtenidos de HLBC de cada lote son los siguientes:

Lotes	HLBc
Lote 1	15.1138
Lote 2	15.1138
Lote 3	15.0922
Lote 4	15.0922

Fuente: propia

Por otra parte, se realizó el diseño factorial 2^2 , es decir que da como resultado cuatro formulaciones para determinar en cuál de ellas se obtienen mejores resultados y elegir posteriormente la formulación más adecuada con respecto a las concentraciones y sus propiedades físicas consecuentes. Es importante mencionar que este diseño sirve para estudiar simultáneamente el efecto de varios factores sobre la respuesta o resultados, tomando como guía la matriz experimental.

Por lo tanto, lo antes mencionado se muestra de la siguiente manera:

Extracto	Ácido esteárico
20%	5%
30%	5%
20%	7%

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de Petiveria Alliaceae L. (zorrillo)”

30%	7%
-----	----

A continuación, se presenta la fórmula cuali-cuantitativa en la que se observa las diferentes concentraciones de las dos variables en estudio y el resto de los excipientes, estos últimos no cambian su concentración, ya que el diseño factorial utilizada permite elegir la mejor formulación.

Fórmula cuali- cuantitativa

Cada 50 g de la crema contiene:

Tabla 1 Fórmula cuali-cuantitativa

Componente	Formula #1	Formula#2	Formula#3	Formula #4
Principio Activo (Extracto hidroalcohólico de petiveria allícea)	20 g	30 g	20 g	30 g
Ácido esteárico	5 g	5 g	7 g	7 g
Alcohol cetílico	1.5 g	1.5 g	1.5 g	1.5g
Vitamina E	0.05 g	0.05 g	0.05 g	0.05 g
Metilparabeno	0.02 g	0.02 g	0.02 g	0.02 g
Lauril sulfato de sodio	1 g	1 g	1 g	1 g
Propilenglicol	1 g	1 g	1 g	1 g
EDTA	0.05 g	0.05 g	0.05 g	0.05 g
Agua destilada c.s.p 50 g				

3.5 Controles aplicados los lotes de la crema de *Petiveria alliacea L*

- ✓ **pH** se utilizó papel pH una para cada lote colocándolas en el beaker donde se encontró la crema ya terminada es decir que se realizó antes de envasar para observar el color y saber su escala de pH.
- ✓ **Lavabilidad** que se realizó por triplicado, se aplicó una cantidad moderada de crema sobre la piel, en el cual tras la aplicación de la misma se efectuó el lavado con agua potable para observar su remoción. Se aplicó 0.5g de cada lote sobre la piel y se lavó con agua potable para observar la facilidad o dificultad para remover la crema de *Petiveria*:
- ✓ **Extensibilidad** se realizó por triplicado, que se determinó utilizando un vidrio de 26 cm de largo x 19 cm de ancho el cual se ubicó sobre una hoja de papel milimetrado en la que se trazaron tres circunferencias y se colocó una muestra de 0.5 g en el centro de la circunferencia más pequeña; posteriormente se utilizó una portada de un folder de vena transparente cuyo peso fue de 8.602 g el cual se colocó encima de la muestra y se midió la extensibilidad del mismo ocupando un beaker de 1000 mL cuyo peso es de 269.126 g se reforzó con un peso de 989 g cuando se le añadió agua al beaker.

Seguidamente se miden los lados más extensos y se obtiene el área de extensibilidad, en este ensayo las especificaciones se determinan por criterios del operador, ya que un paciente se aplica la crema en dependencia del tamaño de la superficie afectada, lo que conlleva a que este estudio se pese 0.5 gramos de crema.

La extensibilidad se determinó mediante la siguiente ecuación

$$\frac{(\text{suma de los 2 extremos mas largos})}{2} - 0.9 \text{ cm} = \text{extensibilidad cm}$$

- ✓ **Evanescencia**, este control fue por triplicado, se midió mediante la aplicación de la crema sobre la superficie de la piel, haciendo frotos sobre ella hasta que desaparezca la crema en segundos. Se usó un cronómetro para realizar esta prueba
- ✓ **Consistencia** mediante la observación y también el contacto de la misma.
- ✓ **Características organolépticas** se determinaron mediante los sentidos es decir se observó el color y se inhaló para determinar el olor de la crema.

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

- ✓ **Llenado mínimo** se pesó la cantidad de 20 g por cada lote para envasar en tubos de aluminio con un contenido máximo de 20 g, de los que se obtuvieron 4 tubos envasados con 20g cada uno.
- ✓ **Estrés con diferentes temperaturas** se sometió la crema inicialmente a temperaturas bajas por un día y luego se sacaron de refrigeración a temperatura ambiente para verificar si había cambios de fases en ella y saber si eran estables esto se hizo por 6 días, intercalando los cambios de temperatura para los productos.

Se destaca que no se hará el recuento microbiano debido que este producto no es para aplicar sobre mucosa como los ojos o pacientes con quemaduras de 1° y 2° grado en el que se necesita aplicar un producto estéril.

CAPÍTULO IV

Análisis y discusión

de resultados

4.1 Análisis y discusión de resultados

Resultado 1: Identificación cualitativa de metabolitos secundarios con reactivos específicos en hoja y raíz de *Petiveria alliaceae*

Tabla 1: Identificación de flavonoides con ácido sulfúrico concentrado	
Órgano de <i>Petiveria alliaceae</i>	Coloración amarilla (presencia de flavonoides)
Hoja	Amarillo pálido
Raíz	Amarillo intenso

Fuente: Propia

En la tabla 1 se realizó la identificación de flavonoides, en el extracto de la hoja se obtuvo una coloración poco amarilla o amarillo pálido lo que indica flavonoides. En la raíz se obtuvo una coloración amarilla intensa, indicando así mismo la presencia de flavonoides. Sin embargo, por la intensidad de color, es la raíz la que contiene mayor concentración de flavonoides.

Tabla 2: Identificación de Fenoles y taninos con FeCl₃		
Órgano de <i>Petiveria alliaceae</i>	Color verde (Presencia de taninos condensados y presencia de fenoles)	Color Azul (Presencia de taninos hidrolizables)
Hoja	Verde pastel	Negativo
Raíz	Verde intenso	Negativo

Fuente: Propia

En la tabla 2, se observa la identificación de fenoles y taninos en hojas y raíz, al agregar FeCl₃ se observó una coloración verde pálida en hojas indicando la presencia de fenoles y taninos, y en la raíz se presentó una coloración verde oscura, lo que nos indica la presencia de taninos condensados y presencia de fenoles. Se destaca que en esta prueba la coloración verde oscura se presentó solo en cuestión de segundos, esto se debe a la influencia del tiempo de contacto droga-solvente.

Por lo tanto, según los resultados obtenidos en este ensayo cualitativo, el órgano de la planta que contiene los metabolitos de interés debido a que presentó mayor intensidad de color es la raíz de *petiveria alliaceae L.*, ya que el sistema hidroalcohólico empleado permitió la extracción de

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

flavonoides, fenoles y taninos que son los metabolitos secundarios que confieren los efectos antiinflamatorios, antiséptico y antifúngico, por su parte los flavonoides son solubles en mezclas hidroalcohólicas, los fenoles que se encuentran mayoritariamente combinados se extraen con mezclas hidroalcohólicas y los taninos que son solubles en agua.

Resultado 2: Extracción de los metabolitos secundarios de la raíz de *Petiveria alliacea* por maceración en frío

Tabla 3. % de humedad
Resultado
8.70%

Fuente: Propia

Tabla 3, luego de colocar las raíces de *Petiveria alliacea* en la balanza térmica se obtuvo un porcentaje de humedad de 8.70%. La Farmacopea Brasileña (2010), recomienda que como un límite general de humedad para material vegetal puede ser entre 8 y 14% y los 8.70% se acepta.

Caracterización de los extractos fluidos

Tabla 4. Características organolépticas	
Olor	Característico a la planta
Color	Amarillo tenue
Sabor	Amargo

Fuente: Propia

Características de turbidez, sedimentación o separación de fases por filtración

El extracto se colocó contra luz y se observó que la muestra presentó translucidez, homogeneidad, y sin fases separadas.

Tabla 4, Después del proceso de extracción y filtración *Petiveria alliacea L* se obtuvo un extracto hidroalcohólico cuyos resultados de la caracterización del mismo fueron las siguientes: características organolépticas: un olor característico a la planta, con un color amarillo y con sabor amargo; el extracto presentó translucidez, homogeneidad y sin separación de fases.

Determinación de pH

Tabla 5, pH del extracto
Resultado
6.36

Fuente: Propia

Tabla 5, se usó el pHmetro para medir el pH del extracto hidroalcohólico lo que resultó en 6.36, ligeramente ácido, esto podría estar relacionado con la presencia de constituyentes químicos identificados en las raíces de *P. alliacea* que tienen características de ácidos débiles como taninos, fenoles y flavonoides.

Densidad

Tabla 6. Densidad g/mL
Resultado
0.9027 g/mL

Fuente: Propia

Tabla 6, se determinó la densidad el dato obtenido fue de 0.9027 g/mL, esto sugiere que los cortes y molienda de la raíz para macerar no fue el adecuado, que el tamaño se debe reducir para extraer mayor concentración de componentes así mismo el tiempo influyó, ya que fueron 12 horas de contacto, por lo que se debe aumentar el tiempo de contacto droga-solvente.

Rendimiento

Tabla 7. Rendimiento
Resultado
18.4%

Fuente: Propia

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

Tabla 7, En cuanto al rendimiento del extracto etanólico al 70% mediante maceración en frío se obtuvo un rendimiento del 18.4% que indica que de un volumen inicial de 1000 mL se obtuvo 184 mL que representa el 18.4% después de concentrado el extracto.

Es importante mencionar que el porcentaje de rendimiento indica la cantidad de producto que se obtuvo en un proceso mediante cálculos estequiométricos sobre la relación existente entre el rendimiento real y teórico para saber cuánto se produce de una sustancia después de haberse concentrado, se muestra que la cantidad que se produce de la sustancia siempre será menor que la cantidad que se espera obtener.

En este caso se realizó una modificación a la ecuación que normalmente se emplea debido a que una vez concentrado el extracto se obtuvieron 195 g de peso del extracto, por lo que se obtuvo más gramos de la cantidad de droga que se pesó inicialmente (100 g). El otro aspecto es que si se realiza la operación de la densidad (0.9027 g/mL) por los mililitros obtenidos (184 mL) para obtener gramos de extracto, el resultado supera los gramos que se pesaron inicialmente. Por tales razones se utilizó la fórmula: $\% \text{ rendimiento} = \frac{\text{volumen final}}{\text{volumen inicial}} * 100$

Resultado 3. Elaboración de una crema aceite en agua (O/W) por el método de fusión

Tabla 8. Variables en estudio	
Extracto Acuoso	Ácido esteárico
20%	5%
30%	5%
20%	7%
30%	7%

Fuente: propia

Tabla 8, se obtuvieron 4 lotes usando el diseño factorial de 2^2 , en el que se midieron dos variables el extracto hidroalcohólico y el ácido esteárico, el resto de la fórmula cuali-cuantitativa conservó los mismos porcentajes para los 4 lotes.

Según Melgajero López (2008) en su libro “plantas medicinales: guía para uso en la atención primaria de la salud” presentan dos concentraciones del extracto de esta planta (zorrillo), la primera

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

es una formulación de una tintura con una concentración al 20%, la segunda es una pomada, con una concentración de 160 mL de zumo de raíz de zorrillo, por lo tanto tiene una concentración amplia y segura que va desde 20 mL a 160mL y se convierte en un antecedente para la concentración de la presente formulación en crema, por consiguiente se usa del 20 al 30% del extracto obtenido y ácido esteárico es del 5-7% según el manual de excipientes farmacéuticos.

La crema obtenida fue elaborada por el método de fusión donde se usaron componentes oleosos como lo son el ácido esteárico y alcohol cetílico en conjunto con un componente acuoso que fue el extracto de *Petiveria alliacea L.* además el resto de los excipientes que dieron lugar a la forma farmacéutica (crema O/W), por otra parte se destaca que según la escala del HLB del tipo O/W tienen números de HLB altos típicamente alrededor de 8-18 y el resultado obtenido para los cuatro lotes fueron de 15 por lo tanto está dentro de los rangos del tipo de emulsión O/W. Por lo tanto, el tipo de crema que obtenida es hidrofílica lo que quiere decir O/W (aceite en agua) por que la fase dispersada es el aceite (interno) sobre la fase acuosa (externa).

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de Petiveria Alliacea L. (zorrillo)”

Resultados 4: Controles realizados, según el Reglamento Técnico Centro Americano (RTCA) 11.03.56:09 “Productos farmacéuticos. Productos naturales medicinales para uso humano. Verificación de la calidad.”; a los cuatro lotes de crema aceite en agua (O/W)

Los siguientes controles se realizaron por triplicado:

Lavabilidad

Lote 1

1. Fácil remoción, sin residuos oleosos en la piel
2. Fácil remoción, sin residuos oleosos en la piel
3. Fácil remoción, sin residuos oleosos en la piel

Lote 2

1. Fácil remoción, sin residuos oleosos en la piel
2. Fácil remoción, sin residuos oleosos en la piel
3. Fácil remoción, sin residuos oleosos en la piel

Lote 3

1. Fácil remoción con agua, con residuos oleosos sobre la piel
2. Fácil remoción con agua, con residuos oleosos sobre la piel
3. Fácil remoción con agua, con residuos oleosos sobre la piel

Lote 4

1. Difícil remoción con agua
2. Difícil remoción con agua
3. Difícil remoción con agua

Extensibilidad

Lote 1

1. $\frac{5.1 \text{ cm} + 5.2 \text{ cm}}{2} - 0.9 \text{ cm} = 4.25 \text{ cm}$
2. $\frac{4.4 \text{ cm} + 4.5 \text{ cm}}{2} - 0.9 \text{ cm} = 3.55 \text{ cm}$
3. $\frac{4.6 \text{ cm} + 4.4 \text{ cm}}{2} - 0.9 \text{ cm} = 3.6 \text{ cm}$

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

$$\bar{X} = 3.7833 \text{ cm}$$

$$\text{SD} = 0.3617$$

Lote 2

$$1. \frac{4.4 \text{ cm} + 4.5 \text{ cm}}{2} - 0.9 \text{ cm} = 3.55 \text{ cm}$$

$$2. \frac{4.3 \text{ cm} + 4.4 \text{ cm}}{2} - 0.9 \text{ cm} = 3.45 \text{ cm}$$

$$3. \frac{5.1 \text{ cm} + 5.2 \text{ cm}}{2} - 0.9 \text{ cm} = 4.25 \text{ cm}$$

$$\bar{X} = 3.716 \text{ cm}$$

$$\text{SD} = 0.3785$$

Lote 3

$$1. \frac{4.4 \text{ cm} + 4.9 \text{ cm}}{2} - 0.9 \text{ cm} = 3.75 \text{ cm}$$

$$2. \frac{4.9 \text{ cm} + 5 \text{ cm}}{2} - 0.9 \text{ cm} = 4.05 \text{ cm}$$

$$3. \frac{5.5 \text{ cm} + 5.6 \text{ cm}}{2} - 0.9 \text{ cm} = 4.65 \text{ cm}$$

$$\bar{X} = 4.15 \text{ cm}$$

$$\text{SD} = 0.4582$$

Lote 4

$$1. \frac{3.9 \text{ cm} + 4 \text{ cm}}{2} - 0.9 \text{ cm} = 3.05 \text{ cm}$$

$$2. \frac{4.4 \text{ cm} + 4.4 \text{ cm}}{2} - 0.9 \text{ cm} = 3.5 \text{ cm}$$

$$3. \frac{5 \text{ cm} + 4.9 \text{ cm}}{2} - 0.9 \text{ cm} = 4.05 \text{ cm}$$

$$\bar{X} = 3.533 \text{ cm}$$

$$\text{SD} = 0.5008$$

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de Petiveria Alliacea L. (zorrillo)”

Evanescencia

Lote 1

1. 7 segundos
2. 6 segundos
3. 7 segundos

$$\bar{X} = 6.66$$

$$SD= 0.5773$$

Lote 2

1. 10 segundos
2. 9 segundos
3. 9 segundos

$$\bar{X} = 9.333$$

$$SD= 0.5773$$

Lote 3

1. 19 segundos
2. 16 segundos
3. 18 segundos

$$\bar{X} = 17.66$$

$$SD= 1.5275$$

Lote 4

1. 21 segundos
2. 23 segundos
3. 25 segundos

$$\bar{X} = 23$$

$$SD= 2$$

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L.* (zorrillo)”

		Tabla 9. Controles RTCA realizados a crema.								Observación
Lotes	Especificación	pH	Lavabilidad	Extensibilidad	Evanescencia	Consistencia	Características organolépticas	Estrés a diferente temperatura		
								Refrigeración	Ambiente	
		4-6	Fácil remoción con el agua	Fácilmente fluida	Menor o igual a 10 segundos	Suave	Olor: característico Color: marfil	Sin separación de fases	Sin separación de fases	
Lotes 1		5	fácil remoción, sin residuos oleosos	$\bar{X}= 3.7833$ cm ± 0.3617	$\bar{X}= 6.66$ s ± 0.5773	Suave	Olor: característico a la planta Color: marfil	Sin separación de fases	Sin separación de fases	Si cumple
Lote 2		4	Fácil remoción, sin residuos oleosos en la piel	$\bar{X}= 3.716$ cm ± 0.3785	$\bar{X}= 9.333$ s ± 0.5773	Suave	Olor: característico a la planta Color: marfil	Sin separación de fases	Sin separación de fases	Si cumple
Lote 3		5	Fácil remoción con agua, con residuos oleosos sobre la piel	$\bar{X}= 4.15$ cm ± 0.4582	$\bar{X}= 17.66$ s ± 1.5275	Pastosa	Olor: característico a la planta Color: marfil	Sin separación de fases	Sin separación de fases	No cumple
Lote 4		5	Difícil remoción con agua	$\bar{X}= 3.533$ cm ± 0.5008	$\bar{X}= 23.33$ s ± 2	Pastosa	Olor: característico a la planta Color: marfil	Sin separación de fases	Sin separación de fases	No cumple

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

El lote N° 1 dio como resultado una crema homogénea usando 20% de extracto con un 5% de ácido esteárico, lo que resultó con un pH ácido débil de 5, bastante aceptable con relación al de la piel según la revista “pH en Cosméticos”, menciona, que el pH de nuestra piel oscila entre 7 (pH neutro) en bebés y 5.5 o 6 en adultos, es decir que el pH de los productos para la piel debe ser superior a 3.5 y no superior a 7 de lo contrario la acidez o basicidad de ellos podrían atacar el tejido cutáneo causándonos trastornos en la piel; así mismo, el primer lote presentó excelente lavabilidad sin residuos oleosos sobre la piel, también se realizó el control de extensibilidad que con un promedio de 3.7833 cm; presentó una evanescencia menor a 10 segundos con un promedio de 6.66 segundos; la consistencia de la crema se percibió suave; en relación a las características organolépticas el color se distinguió en marfil y olor alleaceo característico a la planta. La influencia de las variables sobre el resultado final es que la concentración del ácido esteárico al 5% no influye de manera negativa la consistencia de la crema, y con una concentración del extracto a 20% este lo hace ideal para obtener un producto que cumpla con los controles realizados.

El segundo lote se usó 30% de extracto y 5% de ácido esteárico, el pH obtenido fue de 4 siendo aceptable para la piel, mostró excelente lavabilidad de fácil remoción sin residuos oleosos tras el lavado, presentó una extensibilidad del 3.716 cm, correcta evanescencia menor a 10 segundos con un promedio de 9.333 segundos, mostró una consistencia suave apropiada, y las características organolépticas permanecen sin variaciones. En este lote el porcentaje de extracto aumentó y se conservó el ácido esteárico al 5%, dado los resultados cumplió con la mayor parte de los controles, sin embargo, sus resultados son diferentes con respecto al lote 1.

Como se puede observar anteriormente hay una variación de pH entre el lote uno y dos, por consiguiente, se disolvió al 1% cada lote en agua destilada, para verificar el pH del extracto y saber si se estaba modificando o no, ambos resultaron con un pH de 6, lo que indicó que el extracto estaba estable.

El tercer lote se utilizó un 20% de extracto y un 7% de ácido esteárico, se obtuvo un pH adecuado siendo de 5, en los ensayos que se realizaron por triplicado de lavabilidad presentó fácil remoción con el agua pero con la presencia de residuos oleosos, presentó una mayor extensibilidad siendo de 4.15 cm, tiene baja untuosidad con una evanescencia inadecuada es decir que fue mayor a los 10 segundos con un promedio de 17.666 segundos, esto se debe a la mayor concentración de ácido esteárico en la formulación respecto a las concentraciones de la fase acuosa que es el

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de Petiveria Alliacea L. (zorrillo)”

extracto, lo que dificulta su aplicación por lo tanto no es aceptable, posee una consistencia pastosa, no cumplió con los criterios establecidos; las características organolépticas permanecen sin modificaciones, en esta formulación el ácido esteárico influyó sobre el resultado final de la crema al obtener una consistencia pastosa y no fluye de manera adecuada como los dos lotes anteriores y por ende no pasa el resto de los controles realizados, lo que demuestra que el ácido esteárico al 7% no es el adecuado para la crema.

El cuarto lote se usó un 30% de extracto y 7% de ácido esteárico, mostró un pH de 5 lo cual es aceptable, el ensayo de lavabilidad fue de difícil remoción con el agua por lo tanto no cumplió con este control asimismo la evanescencia que fue mayor a 10 segundos con un promedio de 23.33 segundos y se mantiene fuera de los criterios establecidos, tiene una extensibilidad de 3.533 cm, por lo tanto presentó una consistencia pastosa desagradable al tacto, las características organolépticas permaneces invariables, el ácido esteárico al 7% no es el adecuado para la crema y el 30% de extracto no influye en el resultado ya que como se observó en el lote dos, que se usó el mismo porcentaje variando el ácido esteárico a una concentración del 5%; por lo que provoca que el lote 4 no pase los controles.

Cada uno de los lotes fue sometido a refrigeración y temperatura ambiente durante 6 días, alternando las condiciones, para observar separación de fases, finalizado los 6 días, no se observó separación alguna. Este es un procedimiento no farmacopeico, para asegurar su estabilidad al menos un año.

CAPÍTULO V

Conclusiones

5.1 Conclusiones

Una vez realizados todos los procedimientos planteados como los de extracción, elaboración de crema, entre otros se concluye que

1. Los componentes químicos de la planta *Petiveria alliaceae* ejercen una acción fitofarmacológica deseada. Los flavonoides, fenoles y taninos identificados cualitativamente mediante reactivos específicos en la raíz le confieren una actividad antiinflamatoria, antiséptica y antifúngica.
2. El método para la extracción fue maceración en frío, con un sistema hidroalcohólico se obtuvo un rendimiento del 18.4%. Se añade que este solvente a dicha concentración permite obtener metabolitos secundarios que son solubles en mezclas hidroalcohólicas y agua, lo que permitió la extracción de flavonoides, fenoles y tanino, incluyendo otros metabolitos que no son de interés como las saponinas.
3. Al extracto obtenido de las raíces de *Petiveria alliaceae L.* se le dio una forma farmacéutica, logrando formularlo en crema, este se elaboró por el método de fusión, con excipientes compatibles, para ello se usó el manual de excipientes farmacéuticos. Además, se formó una adecuada emulsión del tipo aceite en agua (O/W), sin separación de fases después de someter al producto a diferentes temperaturas (temperaturas bajas y temperatura ambiente), logrando que el producto cumpla con los controles del Reglamento Técnico Centroamericano. “Productos naturales medicinales para uso humano”. Verificación de la calidad.
4. Se realizaron controles según el RTCA 11.03.56:09 Productos naturales medicinales para uso humano. Verificación de la calidad. A los cuatro lotes de crema de 50 g, de las cuales el extracto hidroalcohólico y el ácido esteárico fueron las dos variables que se estudiaron para que la mejor formulación cumpla con los controles según el reglamento técnico centroamericano (RTCA) El lote uno cumplió con los controles dando como resultado un pH de 5, es fácilmente lavable con agua, presentó una adecuada extensibilidad de 3.78 cm,

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

una evanescencia en 6.66 segundos, consistencia suave, olor característico aliaceo a la planta, color marfil, con una concentración de extracto del 20% y ácido esteárico del 5%. Posee una fase oleosa de un porcentaje de 31.36% y una fase acuosa del 68.64%, descartando así los otros lotes dado que no cumplen con todos los controles preestablecidos.

5.2 Recomendaciones

- ✓ Disponer de equipos y materiales en el laboratorio de tecnología farmacéutica para que faciliten la realización de procedimientos ya que se ahorra espacio, tiempo y recursos económicos, así como resultados más exactos, para que otros investigadores se incentiven en la tecnología farmacéutica y que puedan dar otras formas farmacéuticas idóneas al extracto.
- ✓ Realizar todos los controles físico-químicos, determinación de tamaño de partícula, estudios de estabilidad a extractos, y determinación cuantitativa de los metabolitos secundarios a la raíz de *Petiveria alliacea*, ya que a nivel internacional los autores no demuestran todos estos controles y a nivel nacional existen pocos estudios de esta planta.
- ✓ Al momento de extraer los metabolitos secundarios de las raíces de *Petiveria*, se recomienda tapar la superficie del macerador lo antes posible debido a que el solvente es un componente volátil y se podría disminuir su volumen.
- ✓ Reproducir esta crema con otros excipientes compatibles para obtener una vida útil más larga si así lo necesita.

5.3 Bibliografía

1. A. Pumarola, A. R.-T.-R.-A. (2009). *Microbiología y parasitología médica*. (2da edición ed.). Barcelona: Salvat.
2. Akerele, D. (1993). *Las plantas medicinales: un tesoro que no debemos desperdiciar*. Caracas: Organización Mundial de la Salud. Recuperado de: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/47707/WHF_1993_14_4_p390-395_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
3. Alia, F. M. (2003). Control de calidad. *Revista Elsevier*, pág.70-75.
4. Altabella, A. S. (s.f.). *Formas farmacéuticas tópicas*.
5. Ania Ochoa Pacheco, J. M. (s.f.). *Caracterización física y química de extractos totales de *petiveria alliacea* con acción antimicrobiana*. santiago de cuba : universidad de oriente.
6. Avagnina, S. (29 de abril de 2020). EcuRed. Recuperado de: <https://www.ecured.cu/Maceraci%C3%B3n>
7. Beranza, B. C. (2005). *Caracterización de cinco extractos de plantas medicinales nativas de guatemala, validadas científicamente*. Guatemala .
8. BioDic. (24 de noviembre de 2019). *Diccionario de biología*. Obtenido de:<https://www.biodic.net/palabra/cuneiforme/#.Xdsy4-hKjIU>
9. Bones. (2010). *Sistema HLB. Balance Hidrofílico Lipofílico*.
10. Botero, J. C. (S.F). *Química General. Porcentaje de rendimiento*. Recuperado de: <https://www.tareasplus.com/Curso-Quimica-General/Porcentaje-de-rendimiento-de-una-reacion-quimica/Juan-Camilo-Botero>
11. Calero, D. J. (2018). *Formas farmacéuticas sólidas y semisólidas*. Managua, Nicaragua.
12. Camacho, Ó. I. (2014). *Contribución a la estandarización del proceso de obtención de un extracto de hojas de *petiveria Alliacea L. (Anamú)* a escala de laboratorio*. Bogotá, Colombia.
13. centroamericano, R. t. (13 de Julio del 2010). *Medicamentos para uso humano. Verificación de la calidad. RTCA 11.03.47:07*.

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

14. Cruz, D. I. (s.f.). *Caracterización de extractos de plantas medicinales* . Guatemala.
15. D.J. Pepple, A. R. (2010). *In vitro erythrocytic membrane effects of dibenzyl trisulfide, a secondary metabolite of *Petiveria alliacea**. doi:10.1016/j.fitote.2010.07.006
16. Desmarchelier, J. A. (2015). *Plantas medicinales autóctonas de la Argentina. Bases científicas para su aplicación en la atención primaria de la salud* . Buenos Aires: Corpus
17. Ferré, J. (s.f.). *El diseño factorial completo 2*. Tarragona.
18. Farmacopea Brasileña (2010) volumen 1, 5° edición.
19. García, B. L. (2015). *Ungüentos, pomadas, cremas, geles y pastas*. pp.184.
20. Grijalva, A. (2005). *Flora útil etnobotánica de Nicaragua* . Managua : MARENA.
21. Hernandez Sampieri, C. C. (2010). *Metodología de la investigación* . Mexico : McGRAW-HILL.
22. LAD Williams, E. B. (2009). *Implications of Dibenzyl Trisulphide for Disease Treatment Based on its Mode of Action*. West Indian Med J, pp. 58 (5): 408.
23. López-Martins RA1, P. D. (2002). *The anti-inflammatory and analgesic effects of a crude extract of *Petiveria alliacea L. (Phytolaccaceae)**. Bethesda MD: National Center for Biotechnology Information.
24. M, P. J. (2018). *Formas farmacéuticas sólidas y semisólidas*. Managua.
25. Mahabir P. Gupta, A. I. (s.f.). *Plantas medicinales de Panamá*. Panamá .
26. María T, I.-Z. J.-F.-G. (2010). Efecto antifúngico de un extracto de *Petiveria alliacea L.* *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, Vol. 41, 79-82.
27. Marissela de los Ángeles Darce Urcuyo, C. E. (2014). *Evaluación de la Calidad en los extractos de *Zingiber officinale*, *Passiflora incarnata*, *Petiveria alliacea L.* comercializadas en Farmacias Herbolarias de León, mediante la utilización de métodos biológicos*. León.
28. Melgarejo López, N. (2008). *Plantas medicinales: guía para uso en la atención primaria de la salud*. Corpus editorial.

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliaceae L. (zorrillo)*”

29. Nancy Ivonne Pichardo González, A. Y. (2010). *Actividad Inmunomoduladora de Especies Cultivadas Nativas de Mesoamérica” (P. alliaceae L y S. domingensis Willd)*. Guatemala : Universidad San carlos de Guatemala.
30. Ochoa Pacheco, A., Hechavarría, P., Sarmientos Hernández, R., & Quintana Ortiz, K. (2009). Estudio tecnológico preliminar de un ungüento de la especie *Petiveria*. *Revista Cubana de Química*, vol. XXI, núm. 2, 51-52.
31. Ortuño, V. (2008). *El pH en los cosméticos. Belleza*.
32. Osorio, M. J. (2020). *Colegio de farmaceuticos de Barcelona. ¿Qué es la fitoterapia?*. Recuperado de: <https://www.farmaceuticonline.com/es/fitoterapia-plantas-medicinales/?start=7>
33. penaloza, L. (2015). *Valores requeridos de HLB para diferentes aceites y ceras. Tecnología farmacéutica*.
34. Peñaloza. (2015). *Cálculo de HLB parte II. Tecnología farmacéutica*.
35. Peñaloza, L. (2015). *Cálculo de HLB parte II. Tecnología farmacéutica*.
36. Reglamento técnico centroamericano. *Productos farmacéuticos. Medicamentos para uso humano. Verificación de la calidad. RTCA 11.03.47:07. (s.f.). Ministerio d economia, CONACYT, MIFIC, SIC, MINECO*.
37. Roberto Hernández Sampieri, C. C. (2010). *Metodología de la investigación* . México : McGrawHill.
38. Rockville Pike, B. M. (2020). *MedlinePlus*. Recuperado de: <https://medlineplus.gov/spanish/impetigo.html>
39. Romeo, O. I. (2014). Contribución a la estandarización del proceso de obtención de un extracto de hojas de *petiveria alliaceae l.* (anamú) a escala de laboratorio. Universidad Nacional de Colombia, Colombia . Recuperado el 4 de octubre de 2019
40. Saavedra, D. M. (2020). *Nicaragua. Plantas medicinales*. recuperado de:<http://www.fao.org/3/ae159s/AE159S12.htm>

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

41. Saavedra, M. A. (2002). El uso de plantas medicinales. *La Prensa*, pág. 1. Obtenido de <https://www.laprensa.com.ni/2002/11/19/editorial/843794-el-uso-de-plantas-medicinales>
42. Organización Mundial de la Salud (2002). *Pautas generales para las metodologías de investigación y evaluación de la medicina tradicional*. Hong Kong.
43. Sariego Frómata, S., Marin Morán, J. E., Ochoa Pacheco, A., & Viera Tamayo, Y. (2013). *Petiveria alliacea L.: distintas condiciones experimentales en la elaboración de extractos con actividad*. Buenos Aires, Argentina: *Química Viva*.
44. Seokwon Kim, R. K. (2005). *Antibacterial and antifungal activity of sulfur-containing compounds from Petiveria alliacea L*. *Journal of Ethnopharmacology* 104 (2006) , 188–192.
45. Tania Pérez, Y. R. (2011). *Comportamiento reológico y extensibilidad de una formulación semisólida a partir del extracto acuoso de Rhizophora Mangle L*. *Tecnología, ciencia, educación* , p.76.
46. Varela, M., Daniel, P., Reyes, L., & María, A. (2011). *Análisis crítico del diseño factorial 2k*. Pereira, Colombia.
47. Zaa, M. V. (2012). Efecto antiinflamatorio y antioxidante del extracto hidroalcohólico de *Petiveria alliacea*. *Revista Peruana de Biología*, pág. 229-331.
48. ¿Qué es un tensoactivo? (Diciembre de 2015). Recuperado de: <https://aula-natural.com/que-es-un-tensoactivo/>

5.4 Anexo

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea* L. (zorrillo)”

1. Identificación de la especie



“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea* L. (zorrillo)”

2. Identificación cualitativa de metabolitos secundarios de *Petiveria alliacea* en hoja y raíz.



Ilustración 5 Muestras de los extractos hidroalcohólicos de hoja y raíz de *Petiveria alliacea*



Ilustración 6 coloración amarilla pálida en el extracto de hoja de zorrillo, poca cantidad de flavonoides.

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea* L. (zorrillo)”



Ilustración 7 extracto de raíz. Coloración amarilla intensa al agregar ácido sulfúrico concentrado, hay presencia de flavonoides.



Ilustración 8 Coloración verde oscura lo que indica la presencia de taninos condensados en el extracto de raíz.

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de Petiveria Alliacea L. (zorrillo)”

3. Proceso de extracción hidroalcohólica por maceración



Recolección del zorrillo y lavado con agua potable



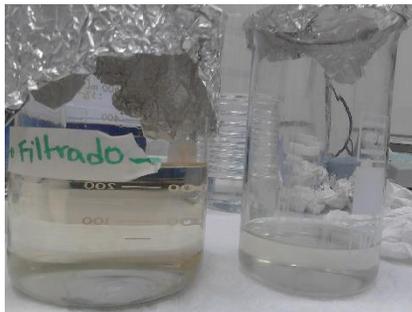
Raíces



Secado



Raíces secas y maceradas en frasco ámbar



Filtración de extracto hidroalcohólico y clarificación del extracto



Resultado del pH de la muestra hidroalcohólica



Concentración del extracto en el rotavapor



Almacenamiento del extracto

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

4. Cálculos para determinar la densidad del extracto y el rendimiento

Picnómetro vacío= 14.3067g

Picnómetro con agua= 37.1289 g

Picnómetro con extracto hidroalcohólico filtrado =36.7148 g

Densidad del agua=1 g/mL

$$\text{Densidad} \left(\frac{g}{mL} \right) = \frac{36.7148 g - 14.3067 g}{37.1289 g - 14.3067 g} * 1 g/mL = 0.9027 g/mL$$



Picnómetro de 25 mL con agua



Eliminación del solvente en rotavapor

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

5. Rendimiento

Volumen inicial del extracto= 1000 mL

Volumen de alcohol al 96%= 700 mL

Volumen de agua= 300 mL

Volumen final luego de concentrar el extracto= 184 mL

$$X = \frac{184 \text{ mL}}{1000 \text{ mL}} * 100 = 18.4\%$$

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de Petiveria Alliaceae L. (zorrillo)”

6. Elaboración de crema



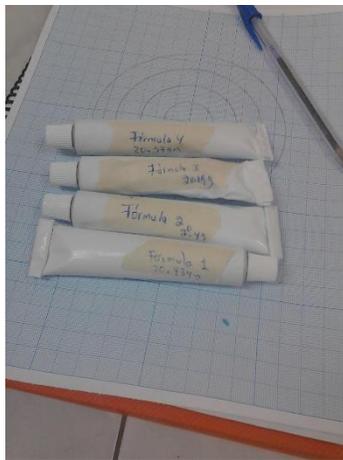
Se pesaron todos los excipientes y extracto fluido



Se fundió la fase oleosa y la fase acuosa se disolvió



Se agregó la fase acuosa sobre la oleosa y se agitó



Se envasaron y luego se realizaron los controles según el RTCA



Se midió el pH a cada lote

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de Petiveria Alliaceae L. (zorrillo)”

7. Verificación del pH del extracto a partir de la disolución al 1% de los lotes



Ambos resultaron con un pH de 6, lo que indicó que no se modificó el pH del extracto

8. Procedimiento para medir la extensibilidad de cada lote

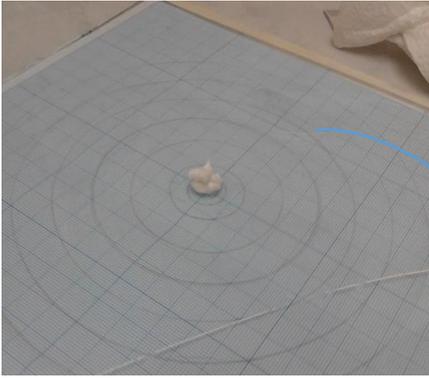


Ilustración 9 Se colocó 0.5g de muestra en el centro de la circunferencia



Ilustración 10 Se colocó peso para realizar el control de extensibilidad de la crema

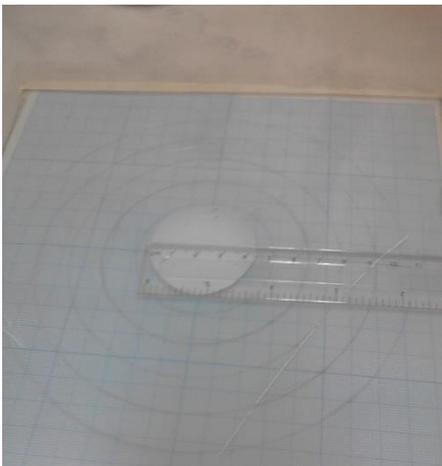


Ilustración 11 Se midió con una regla para determinar los cm extensibles de la misma

GLOSARIO

Anfifilica: Las moléculas **anfifilicas**, también llamadas anfipáticas, son aquellas moléculas que poseen un extremo hidrofílico, es decir, que es soluble en agua, y otro que es hidrófobo, lo cual significa que rechaza el agua.

Perenne: Una planta perenne, aquella que vive durante más de dos años o, en general, florece y produce semillas más de una vez en su vida. Un árbol o arbusto de hoja perenne, por tener hojas vivas (que no se caen) a lo largo de todo el año.

Cuneiforme: cuando se trata de órganos laminares, como las hojas, que es lo más frecuente: se dice de ciertas partes de la planta que tienen esta forma; hojas cuneiformes, pétalos cuneiformes.

Lignificado: Fenómeno por el que se deposita lignina en la membrana celular, lo que le hace aumentar de volumen y de rigidez, a la vez que impide a la célula seguir creciendo.

Estiloides: cristales columnares

Cromatografía: método analítico de primer orden para separar, identificar y cuantificar los compuestos presentes en muestras líquidas o gaseosas.

Xilema: El xilema (del griego clásico ξυλον, "madera"), también conocido como leña o madera, es un tejido vegetal lignificado de conducción que transporta líquidos de una parte a otra de las plantas vasculares. Transporta agua, sales minerales y otros nutrientes desde la raíz hasta las hojas de las plantas

Floema: En la Botánica, se denomina floema (del griego: φλοιός, corteza, y -ema) al tejido conductor encargado del transporte de nutrientes orgánicos e inorgánicos —especialmente azúcares— producidos por la parte aérea fotosintética y autótrofa, hacia las partes basales subterráneas, no fotosintéticas, heterótrofas de las plantas vasculares

Perenquimático: Por toda la planta, su función son los procesos metabólicos generales: respiración, fotosíntesis, almacenamiento y conducción; cicatriza heridas y regeneración.

Cataplasmas: Sustancia medicamentosa en forma de pasta blanda que se extiende entre dos gases y se aplica caliente sobre alguna parte del cuerpo con fines calmantes, curativos o emolientes.

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L. (zorrillo)*”

DL₅₀: En toxicología, se denomina DL₅₀ (abreviatura de Dosis Letal 50 %, dosis letal para el 50 % de la población) a la dosis de una sustancia o radiación que resulta mortal para la mitad de un conjunto de animales de prueba.

Granuloma: Proceso de inflamación crónica. Pequeña inflamación de un tejido.

Quimiotactismo: Movimiento o desplazamiento de unas células como respuesta a un estímulo al ser atraídas por agentes quimiotácticos (Sustancias químicas).

Zigotóxica (Cito tóxica): Es la cualidad de algunas sustancias al ser tóxicas frente a otras que están alteradas.

Intraperitoneal: Dentro de la cavidad peritoneal (área que contiene los órganos abdominales). También se llama IP.

Genotoxicidad: Es la capacidad para causar daño al material genético por agentes físicos, químicos o biológicos, el daño no solo incluye al ADN sino a todos aquellos agentes componentes celulares que se encuentran relacionados con la funcionalidad y comportamiento de los cromosomas dentro de la célula

Rotavapor: Es un instrumento que sirve para evaporar sustancias mediante una destilación y luego volver a condensarlas para separar a los componentes básicos unos de otros.

Petequias: Son lesiones pequeñas de color rojo, formadas por extravasación de un número pequeño de eritrocitos cuando se daña un capilar. Las anomalías de las plaquetas o de los capilares se suelen asociar con petequias. Son pequeños derrames vasculares cutáneos del tamaño de una cabeza de alfiler.

Ectima gangrenosa: Es una infección de la piel, causada típicamente por la bacteria *Pseudomonas aeruginosa*. Se presenta como una lesión redonda u oval, de entre 1 y 15 cm de diámetro, con un halo eritematoso.

Pielonefritis: Infección del riñón y de la pelvis renal.

Forúnculo: Es una protuberancia dolorosa y llena de pus que se forma debajo de la piel cuando las bacterias infectan y causan la inflamación de uno o más folículos del vello.

Impétigo: Suele comenzar cuando las bacterias entran por una grieta de la piel, como una cortadura, rasguño o picadura de un insecto. Los primeros síntomas son pequeñas llagas rojizas o

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de Petiveria Alliaceae L. (zorrillo)”

similares a una espinilla rodeadas por piel enrojecida. Estas llagas suelen presentarse en la cara, los brazos y las piernas, aunque pueden encontrarse en otros lugares. Las llagas se llenan de pus, al cabo de algunos días se abren y forman una costra gruesa. Con frecuencia pican, pero rascarse puede diseminar las llagas.

Compresas: Son preparaciones externas y las hay de muchos tipos: cicatrizantes, antisépticas, descongestivas, tónicas, defatigantes. Se preparan impregnando un trozo de tela o una gasa con una tisana, con zumo o con una tintura de plantas. Se aplica directamente sobre la piel durante 5 o 10 minutos, unas cuantas veces al día.

Cataplasmas: Los cataplasmas son preparaciones externas que se hacen con harina de semillas de mucílago, como el lino (*Linum usitatissimum*), la mostaza (*Sinapis alba*) o la olva (*Trigonella foerum-graecum*). Se mezclan las semillas con la misma cantidad de agua fría, hasta obtener una pasta uniforme y fluida, pero suficientemente consistente para poderla aplicar.

Granuloma: En medicina, un granuloma es una masa más o menos esférica de células inmunes que se forma cuando el sistema inmunológico intenta aislar sustancias extrañas que ha sido incapaz de eliminar.

“Formulación de crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea* L. (zorrillo)”