



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA

UNAN - MANAGUA

RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERIA
DEPARTAMENTO DE QUIMICA
CARRERA QUIMICA FARMACÉUTICA

MONOGRAFIA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO(A) EN QUIMICA FARMACÉUTICA

TÍTULO: Gel cicatrizante a partir de los metabolitos secundarios presentes en la corteza de Jiñocuabo (*Bursera Simuraba*) obtenidos por el método de extracción discontinua, en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, UNAN–Managua, Enero – Agosto 2019

Autores: Bra: Karen Zoraida Cedeño Morales
Bra: Marcela Isabel Mejía González
Bra: Jorleny del Socorro Robleto Cáceres

Tutora: Lic. Ileana Ruiz Delgadillo

Managua, Diciembre, 2019



Gel cicatrizante a partir de los metabolitos secundarios presentes en la corteza de Jiñocuabo (*Bursera Simaruba*) obtenidos por el método de extracción discontinua, en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, UNAN - Managua, enero - agosto 2019.



TÍTULO: Gel cicatrizante a partir de los metabolitos secundarios presentes en la corteza de Jiñocuabo (*Bursera Simuraba*) obtenidos por el método de extracción discontinua, en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, UNAN– Managua, Enero – Agosto 2019



DEDICATORIA

Dedico este trabajo monográfico primeramente a Dios, por darme la fortaleza para seguir siempre adelante y no dejarme vencer por las pruebas de la vida.

A mis padres y familia, por estar siempre a mi lado, brindándome su apoyo y confianza en cada paso de mi vida y demostrarme que siempre van a estar para mí.

Gracias por todo.

Karen Zoraida Cedeño Morales



DEDICATORIA

Dedico este trabajo monografico principalmente a Dios por que ha estado conmigo en cada paso que doy, cuidandome y dandome fe y fortaleza para seguir adelante en cada reto que me presenta la vida.

A mis padres, quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y han depositado su apoyo y confianza en cada reto de se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi inteligencia y capacidad. Es por ellos que soy lo que soy ahora.

Los amo con mi vida.

Marcela Isabel Mejía González



DEDICATORIA

Le dedico este logro a mi padre Jesucristo por adoptarme como la niña de sus ojos, a mi héroe quien falleció tratando de ayudar en la explosión del 31 de diciembre del año 2016 en el mercado Roberto huembé, a mi madre Gladis Cáceres que se ha esforzado mucho para ayudarme a lograr este sueño junto con mis amados hermanos, a mis amigos por el apoyo y por siempre permanecer.

Jorleny Del Socorro Robleto Cáceres



AGRADECIMIENTO

Esta Monografía es el resultado del trabajo conjunto de todos los que formamos parte de este grupo de trabajo.

Por esto agradecemos a nuestra tutora la Lic. Ileana Ruiz, quien a lo largo de este trabajo ha puesto a prueba sus capacidades, conocimientos y confianza, para orientarnos y lograr realizar con éxito nuestro proyecto, cumpliendo todas nuestras expectativas.

A nuestros padres, quienes, a lo largo de nuestra vida, nos han apoyado y motivado de forma académica, creyendo en nosotros en todo momento sin dudar de nuestras habilidades.

A nuestros profesores, por brindarnos todos los conocimientos y enseñanzas laborales, que nos ayudaron a convertirnos en las profesionales que somos ahora.

Le agradecemos a Teresa Cáceres quien nos abrió las puertas de su terreno para obtener materia prima y de manera directa y, a Don Félix Vega quien nos guio mediante nuestra gira de campo para hacer la selección de la planta con la que se trabajaría.

Y, por último, pero no menos importante, queremos agradecerle a esta prestigiosa Universidad, la cual nos abrió sus puertas, preparándonos para un futuro competitivo y formándonos como personas de bien.



AGRADECIMIENTO

Agradezco principalmente a Dios por guiarme en cada momento de mi vida, ayudarme a culminar mi carrera y por brindarme la sabiduría e inteligencia necesaria en cada momento, gracias por brindarme a mi familia y amigos.

Gracias a mis padres Carlos, Zoraida y Karem, son los mejores que Dios me ha dado, a mis tías Larissa y Amalia que han sido unas segundas mamás para mí, tío Karlos que ha sido como un segundo papá, hermanas Daniela y Katrina y primas Andrea y Sofia, a la negrita, molly, tato y mini, por estar conmigo en cada momento, por todo lo que hacen por mí, por animarme siempre a seguir adelante, por enseñarme a que en la vida hay que luchar por lo que queremos, sin dejar de confiar en Dios y siempre ser humildes. Gracias por todo.

A mis amigos Henry, Jorleny, Marcela y Virginia, les agradezco por cada momento que pasamos juntos en todos estos años, por estar siempre a mí lado, por sus risas y sus consejos. Gracias.

A nuestra tutora Ileana Ruiz, gracias por dedicarnos su tiempo y brindarnos su confianza, por aconsejarnos en cada parte de nuestro proceso de aprendizaje y por su perseverancia desde el primer día. Gracias.

Karen Zoraida Cedeño Morales



AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer a Dios por brindarme más tiempo de vida para lograr culminar mis estudios Universitarios, ya que a inicios de enero de este año 2019, me diagnosticaron cálculos en la vesícula, la cual puso en peligro no solo mi salud, y mi cupo en la universidad, si no mi vida. Le agradezco a Dios y a la virgen Santísima, ya que ellos fueron los que me acompañaron y protegieron durante ese tiempo que estuve en el hospital.

A mis padres por siempre estar a mi lado consolándome y brindándome su apoyo en cada idea loca que se me ocurre, Gracias a mi papá el Docente Mario Mejía por siempre motivarme, aconsejarme y brindarme sus conocimientos en cada duda que yo tuviera.

A mi madre la Analista Marisol González, por darme la vida, por estar siempre a mi lado en cada momento, por regañarme y por enseñarme anécdotas de la vida para siempre vivir mi vida decentemente.

En fin, tengo tanto que agradecerles, pero sobre todo les agradezco por amarme y criarme como la mujer de bien que soy ahora.

A mis hermanos Mario y Cesar, que, aunque son menores que yo y peleamos a veces, cada uno tiene cosas que enseñarme y que me hace quererlos demasiado.

A mis amigos, Jorleny, Karen, Henry, Virginia, por hacer de mis años en la universidad fueran los mejores, ya que ellos estaban para mí en cualquier momento, siempre sacándonos una sonrisa y ayudándonos en temas que no lográbamos comprender de clases.

Y por último y no menos importante, quiero agradecer a nuestra tutora la Lic. Ileana Ruiz por confiar en nosotras desde el primer día para lograr realizar este trabajo con éxito.

Muchísimas gracias a Todos por dejarme una parte de ustedes en mí.

Marcela Isabel Mejía González



AGRADECIMIENTO

A Dios por darme de su gracia y a través de ella sabiduría e inteligencia para poder culminar mi carrera.

A mi héroe que está en el cielo quien me aconsejo y me supo criar, mi padre.

A mi madre Gladis Cáceres por ser una mujer luchadora y humilde quien me ha enseñado como ser prudente, quien me ha mostrado el verdadero concepto de amar y perdonar, esa mujer quien me animaba cada vez que me sentía cansada y que me supo educar en cada faceta de mi vida.

A Manuel Robleto Cáceres, mi mejor amigo y hermano, el que me enseñaba cosas nuevas y trataba de darme una perspectiva muy buena de la vida, al que siempre me saca de apuros y quien me ha enseñado a no decir no puedo cuando alguien necesita de mí.

También a Erick Robleto Cáceres y Lesther Robleto Cáceres, en conjunto a sus familias, por tanto cuidado y enseñarme el significado de la unidad familiar

A nuestra tutora Ileana Ruiz quien nos ayudó en todo este proceso y nos regaló nuevos conocimientos.

A mis amigos, Henry Quintana, Karen Cedeño, Marcela Mejía y Virginia Acuña porque siempre nos apoyamos uno con el otro, por los tiempos de risa los cuales fueron muchos.

Jorleny Del Socorro Robleto Cáceres



CARTA AVAL DEL TUTOR

Managua, 17 de diciembre del 2019

La monografía titulada ***“Gel cicatrizante a partir de los metabolitos secundarios presentes en la corteza de Jiñocuabo (*Bursera Simaruba*) obtenidos por el método de extracción discontinua, en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, UNAN– Managua, Enero – Agosto 2019”*** ha sido realizada con autenticidad por: *Bra. Karen Zoraida Cedeño Morales, Bra. Marcela Isabel Mejía González y Bra. Jorleny del Socorro Robleto Cáceres* bajo mi tutoría.

Este trabajo se realizó con el fin de destacar el interes en las investigaciones en el área de Botánica y Tecnologia Farmacéutica, para la produccion de una forma farmacéutica a base de productos naturales.

En calidad de maestro tutor hago saber que las Bachilleres: Karen Zoraida Cedeño Morales, Marcela Isabel Mejía González y Jorleny del Socorro Robleto Cáceres, cumplieron con todos los requisitos académicos y objetivos planteados, desarrollando en ellas capacidad investigadora para culminar con éxito esta Monografia para optar al titulo de Licenciadas en Quimica Farmaceutica.

Dado en la Ciudad de Managua a los veinte y nueve dias del mes de Noviembre del año dos mil diecinueve.

Atentamente

Lic. Ileana Ruiz Delgadillo

Docente Tutor



ÍNDICE

TÍTULO:	ii
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	vi
CARTA AVAL DEL TUTOR	x
ÍNDICE	xi
ÍNDICE DE TABLA	xv
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES	xvi
RESUMEN	xviii
1.1 INTRODUCCIÓN	2
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.3 JUSTIFICACIÓN	4
1.4 OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	5
1.4.1. Objetivo General	5
1.4.2 Objetivos Específicos	5
2. MARCO REFERENCIAL	7
2.1 Antecedentes	7
2.2 Marco Teórico	9
2.2.1 Plantas Medicinales	9
2.2.1.1 Jiñocuabo (<i>Bursera simaruba</i>).....	9
2.2.2 Generalidades Botánicas	9
2.2.2.1 Descripción Botánica	9



2.2.2.2 Distribución	9
2.2.2.3 Hábito De Crecimiento	10
2.2.2.4 Taxonomía Del Árbol Jiñocuabo	10
2.2.2.5 Especies más Conocidas.....	12
2.2.2.6 Beneficios terapéuticos del árbol de jiñocuabo	13
2.2.3 Metabolitos Secundarios.....	13
2.2.3.1 Concepto	13
2.2.3.2 Metabolitos secundarios de la corteza de jiñocuabo (<i>Bursera Simaruba</i>)	13
2.2.3.3 Beneficios de los taninos	15
2.2.4 Cicatrización.....	15
2.2.5 Extracción.....	17
2.2.5.1 Técnicas de extracción	18
2.2.5.2 Decocción	19
2.2.6 Geles Farmacéuticos	19
2.2.6.1 Concepto	19
❖ Ventajas	19
❖ Desventajas	20
2.2.6.2 Mecanismo de formación de un gel	20
2.2.6.3 Clasificación de los geles.....	20
2.2.6.4 Características de los geles	21
2.2.6.5 Componentes de los geles	21
2.2.6.6 Excipientes	21
a)Características de los excipientes:.....	22
2.2.6.7 Método de elaboración de los geles	23



Método General.....	23
2.2.6.8 Puntos críticos asociados al proceso de elaboración de los geles	24
2.2.7 Control de Calidad	24
2.2.7.1 Ensayos de evaluación realizados a los geles según la RTCA	25
2.2.8 Controles según la RTCA 11.03.56:09	25
2.3 Hipótesis	27
3.1 Diseño Metodológico	29
3.1.1 Descripción del ámbito de estudio	29
3.1.2 Tipo de estudio.....	30
3.1.3 Población y muestra.....	30
3.1.3.1 Población	30
3.1.3.2 Muestra	30
3.1.4 Variables y operacionalización	31
3.1.4.1 Variables independientes	31
3.1.4.2 Variables dependientes.....	31
3.1.4.3 Operacionalización de las variables.....	32
3.1.5 Materiales y método	33
3.1.5.1 Materiales para recolectar la información	33
3.1.5.2 Materiales para procesar la información	33
3.1.5.3 Equipo, reactivos y materiales de laboratorio.....	33
3.1.5.4 Método	35
3.2 Formulaciones realizadas.....	36
<input type="checkbox"/> Tratamiento de la materia prima	36
a) Primera fase de experimentación: Extracción de metabolitos secundarios..	
.....	37



b)Segunda fase experimental: Elaboración del gel.....	38
3.3 Ensayos de producto terminado realizados al gel.....	38
3.4 Lote	40
3.4.1 Número de Lote	40
4. Análisis y discusión de resultados.....	43
4.1 Características físico-químicas y botánicas de la corteza de Jiñocuabo (<i>Bursera Simaruba</i>).....	43
4.2 Extracción de metabolitos secundarios a partir de la corteza del árbol jiñocuabo (<i>Bursera Simaruba</i>) por el método de extracción discontinua (decocción).	43
4.3Gel cicatrizante formulado a base de los metabolitos secundarios presentes en la corteza del árbol Jiñocuabo (<i>Bursera Simaruba</i>).	44
4.3.1 Formulación #1	44
4.3.2 Formulación #2	45
4.3.3 Formulación #3	45
4.4 Ensayos de producto terminado según RTCA 11.03.56:09 para productos farmacéuticos naturales; característicos organolépticos, llenado mínimo, pH... ..	46
4.4.1 Características Organolépticas lote B001-07-19	46
4.4.2 Llenado mínimo del lote B001-07-19	47
4.4.3 Ensayo de pH lote B001-07-19.....	47
4.4.4 Características Organolépticas lote B002-08-19	48
4.4.5 Llenado mínimo del lote B002-08-19	49
4.4.6 Ensayo de pH del lote B002-08-19	51
4.4.7 Características organolépticas del lote # B003-08-19.....	52
4.4.8 Llenado minino del lote B003-08-19	53
5.1 Conclusiones.....	57



5.2 Recomendaciones.....	58
5.3 Bibliografía.....	59
Anexos	63
Anexo 1: Entrevista	63
Anexo 2: Fichas técnicas de excipientes	65
Anexo 3: Tratamiento de la materia prima	69
Anexo 4: Equipos utilizados	70
Anexo 5: Extracción de metabolitos secundarios.....	71
Anexo 6: Elaboración del gel	72
Anexo 7: Resultados de las formulaciones	73
Anexo 8: Llenado mínimo	74
Anexo 9: Medición de pH.....	75
Anexo 10:Laboratorio de Tecnología Farmacéutica UNAN-Managua	76
Anexo 11: Prueba personal de aplicación del gel realizada.....	78

ÍNDICE DE TABLA

Tabla 1: Nombres comunes	10
Tabla 2: Clasificación taxonómica.....	11
Tabla 3: Sinonimia del Jiñocuabo.....	11
Tabla 4: Especies más conocidas	12
Tabla 5: Componentes del Gel.....	23
Tabla 6: Pruebas físicas, químicas y microbiológicas.	26
Tabla 7: Salas del Laboratorio de Tecnología Farmacéutica	29
Tabla 8: Operacionalización de Variables	32
Tabla 9: Materiales, equipo y solventes de laboratorio	33
Tabla 10: Formulaciones del gel cicatrizante	36



Tabla 11: Características organolépticas lote B001-07-19.....	46
Tabla 12: Ensayo de pH lote B001-07-19	47
Tabla 13: Características organolépticas lote B002-08-19.....	48
Tabla 14:Llenado mínimo lote B002-08-19	49
Tabla 15:Ensayo pH lote B002-08-19	51
Tabla 16: Características organolépticas lote B003-08-19.....	52
Tabla 17:Llenado mínimo lote B003-08-19	53
Tabla 18:Ensayo de pH lote B003-08-19	55

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

1: Triterpenos	14
2: Flavonoides	14
3: Cumarinas	15
4: Taninos.....	15
5: Laboratorio de Tecnología Farmacéutica.....	29
6: Área de Parámetros, sala 6.....	37
7: Fichas técnicas de excipientes.....	68
8: Tratamiento de la materia prima.....	69
9: Equipos utilizados	70
10: Extracción de metabolitos secundarios	71
11: Elaboración del gel.....	72
12: Resultados de las formulaciones.....	73
13: Llenado mínimo	74
14: Medición de pH	75
15: Mapa satelital del laboratorio de tecnología farmacéutica.....	76
16: Laboratorio de Tecnología Farmacéutica	76
17: Entrada de la sala 6 del laboratorio de Tecnología Farmacéutica.....	77
18: Sala 6 del laboratorio de Tecnología Farmacéutica	77
19: Prueba personal de aplicación del gel.....	78



ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: pH lote B001-07-19.....	47
Gráfico 2:Llenado mínimo lote B002-08-19.....	50
Gráfico 3: pH lote B002-08-19.....	51
Gráfico 4:Llenado mínimo lote B003-08-19.....	54
Gráfico 5: pH lote B003-08-19.....	55

ABREVIATURAS

CR	Costa Rica
ETC	Etcétera
GU	Guatemala
HO	Honduras
NI	Nicaragua
PA	Panamá
RTCA	Reglamento Técnico Centroamericano
S.f	Sin fecha
6ta ed.	Sexta edición
UNAN	Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
USP	Farmacopea de los Estados Unidos de América

RESUMEN

En el presente documento se planteó la formulación de un gel cicatrizante a partir de la corteza de *Bursera Simaruba* comúnmente conocida como jiñocuabo el cual tiene la cualidad de crecer en cualquier tipo de suelo y bajo cualquier condición.

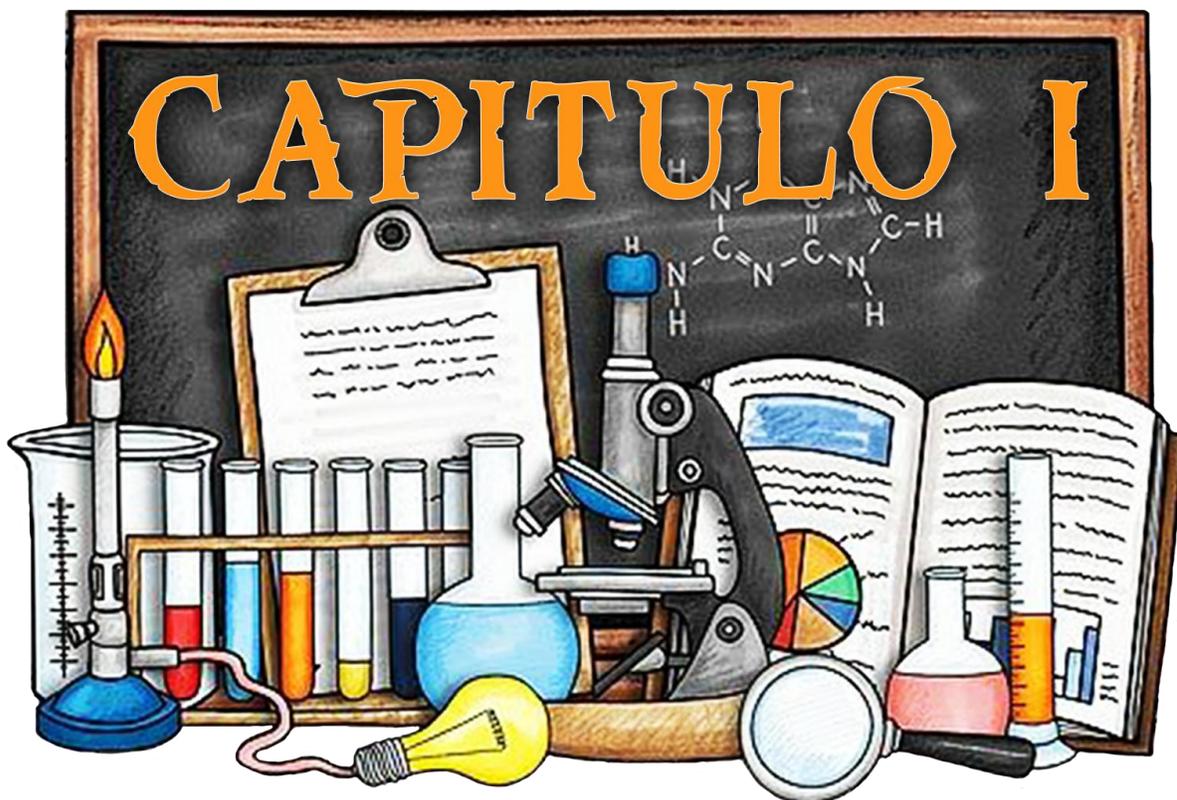
Se llevó a cabo el proceso de recolección y tratamiento de la muestra, que se obtuvo a partir de la corteza del árbol de jiñocuabo, seguido del tratamiento se dio la extracción de metabolitos secundarios a través de la técnica conocida como decocción o cocción que se le aplicó a la corteza del árbol de jiñocuabo (*Bursera Simaruba*) para la extracción de metabolitos de interés.

Producto de la técnica de cocción que se aplicó se obtuvo un líquido rojizo siendo esta la muestra principal que ejerce los efectos esperados.

Para la formulación del gel se utilizó un solo procedimiento, pero con tres distintas formulaciones teniendo como diferencias las cantidades de cada componente, dándoles por nombres límite inferior, superior e intermedio, obteniendo la mejor formulación con los datos intermedios, ya que se obtuvo un gel con buena consistencia.

Producto de una buena formulación con los datos intermedios se obtuvo una gel que presenta las mejores características de un producto terminado aplicándole así los ensayos que dicta la RTCA 11.03.56:09 para productos farmacéuticos naturales; las características organolépticas fue el primer ensayo que se realizó, dando un resultado positivo al cumplir con las especificaciones establecidas, el segundo ensayo realizado es el llenado mínimo donde se determinó si la cantidad que estaba en el envase era el correcto respetando los límites superiores e inferiores de cantidad que deben de estar contenidos en su respectivo recipiente y el tercer ensayo realizado es el pH su date se obtuvo a través de un pHmetro debidamente calibrado para obtener datos viables como los que se obtuvieron en la formulación de datos intermedios.

CAPITULO I





1.1 INTRODUCCIÓN

En Nicaragua existe una diversidad de riquezas florales, entre ellas está la existencia del árbol jiñocuabo (*Bursera Simaruba*), esta planta es comúnmente reconocida por los adultos a causa de sus beneficios terapéuticos, destacando que actúa sobre el sistema tegumentario causando efectos cicatrizantes gracias a los taninos, flavonoides, triterpenos y cumarinas, siendo este uno de los beneficios más importantes, entre otros como antiinflamatorios, antipiréticos, astringentes, bactericidas y bacteriostáticos.

La creación de una forma farmacéutica es una manera de aprovechar este recurso e información que se transmite de generación en generación, es por lo que elaboramos un gel a partir de la corteza del árbol jiñocuabo (*Bursera Simaruba*) donde está presente la combinación de algunos componentes que son base para la formación del gel y el extracto obtenido por el método de extracción discontinua que se le aplicó a la corteza del árbol de jiñocuabo (*Bursera Simaruba*) para la obtención de metabolitos secundarios.

Se realizó el gel con los excipientes utilizando los datos inferiores, superiores e intermedios establecidos en el Handbook de excipientes farmacéuticos, en cuanto a la diversidad de datos establecidos se lograron observar diferentes consistencias y la importancia de utilizar cada componente en sus cantidades específicas, destacando que con los datos intermedios se logró la mejor de las consistencias.

Se realizaron ensayos para generar un perfil dentro de los estándares de calidad para dar factibilidad al gel a partir de la corteza de jiñocuabo (*Busera Simaruba*), entre ellos uno de los más importantes y común para todas las formas farmacéuticas son las características organolépticas donde se verifica el color, olor y aspectos. Otro de los ensayos es el llenado mínimo que debe cumplir con la veracidad de la cantidad presente donde se encuentra contenido el producto y el control de pH estando dentro de los intervalos requeridos para poder ser aplicable a la piel, estos parámetros fueron realizados según el Reglamento Técnico Centro RTCA 11.03.56:09.



1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La población adulta es quien afirma el buen beneficio de este árbol frente a los procesos de cicatrización, caso contrario con los jóvenes quienes hoy en día no conocen mucho del árbol de Jiñocuabo (*Bursera Simaruba*), por lo tanto, estamos en presencia de un recurso muy importante que ayudará a mejorar la salud de la población, pero aún no se utiliza de la mejor manera.

Existe un problema común entre la población y es que nadie está exento de sufrir una herida a cualquier hora del día y mientras estamos en presencia de una herida también estamos en presencia de una etapa de cicatrización, y la cicatrización es un mecanismo de reparación dado por un proceso biológico.

Al querer tener resultados a corto plazo, lo común es que las personas se auto receten o incluso los médicos indican a utilizar cremas, geles, ungüentos o baños para acelerar ese proceso biológico acompañado de una protección extra a la herida contra cuerpos extraños que se encuentran en el entorno.

Día a día las personas se vuelven más temerosas por el tipo de fármaco que se aplican ya que no conocen su fuente de extracción o aquellos componentes que podrían ser perjudicial para su salud o condición, razón por la cual prefieren no utilizarlos.

Pero conocemos que la corteza del árbol de Jiñocuabo (*Bursera Simaruba*) es una fuente natural y es rica en metabolitos secundarios que aportan al proceso biológico de cicatrización y se podría llegar a realizar una forma farmacéutica a partir de ella, es por esta razón que se plantea la siguiente interrogante: ¿Se podrá elaborar un gel cicatrizante de uso tópico a partir de los metabolitos secundarios presentes en la corteza de Jiñocuabo (*Bursera Simaruba*) obtenidos mediante el método de extracción discontinua?



1.3 JUSTIFICACIÓN

Originalidad: se realizó una búsqueda exhaustiva de estudios similares, en la cual se consultaron distintas fuentes bibliográficas especializadas, se encontró que en el país se carece de un estudio similar, lo que motivo a profundizar en esta problemática.

En Nicaragua existen diversas especies de plantas, el conocimiento de sus propiedades se ha transmitido de generación en generación, las cuales se han comercializado en su estado bruto, como hojas, flores, raíces, cortezas y ramas, los cuales al pasar por la preparación adecuada se les atribuye una propiedad medicinal.

La demanda de la medicina tradicional ha aumentado en los últimos años en Nicaragua, como alternativa a la medicina de origen químico, ya que ésta presenta menores efectos adversos en el organismo y es una forma de aprovechar nuestros recursos naturales y ofrecer alternativas menos costosas para la población. En este sentido se destacan cinco aspectos importantes:

Conveniencia institucional: porque su enfoque pretende disminuir gastos hospitalarios en pacientes con esta problemática.

Relevancia social: la investigación tiene trascendencia para toda la población porque los resultados pueden beneficiar y mejorar la salud y calidad de vida de los pacientes.

Valor teórico: tiene un aporte científico a nivel académico y en la salud.

Relevancia metodológica: este estudio presenta bases, para realizar una mejor investigación de esta problemática tan común.

Importancia e implicaciones prácticas económicas, sociales y productivas: esta investigación pretende ampliar, profundizar e incrementar conocimientos sobre el uso de las plantas medicinales, ofreciendo así medicamentos de menor costo, pero con calidad.



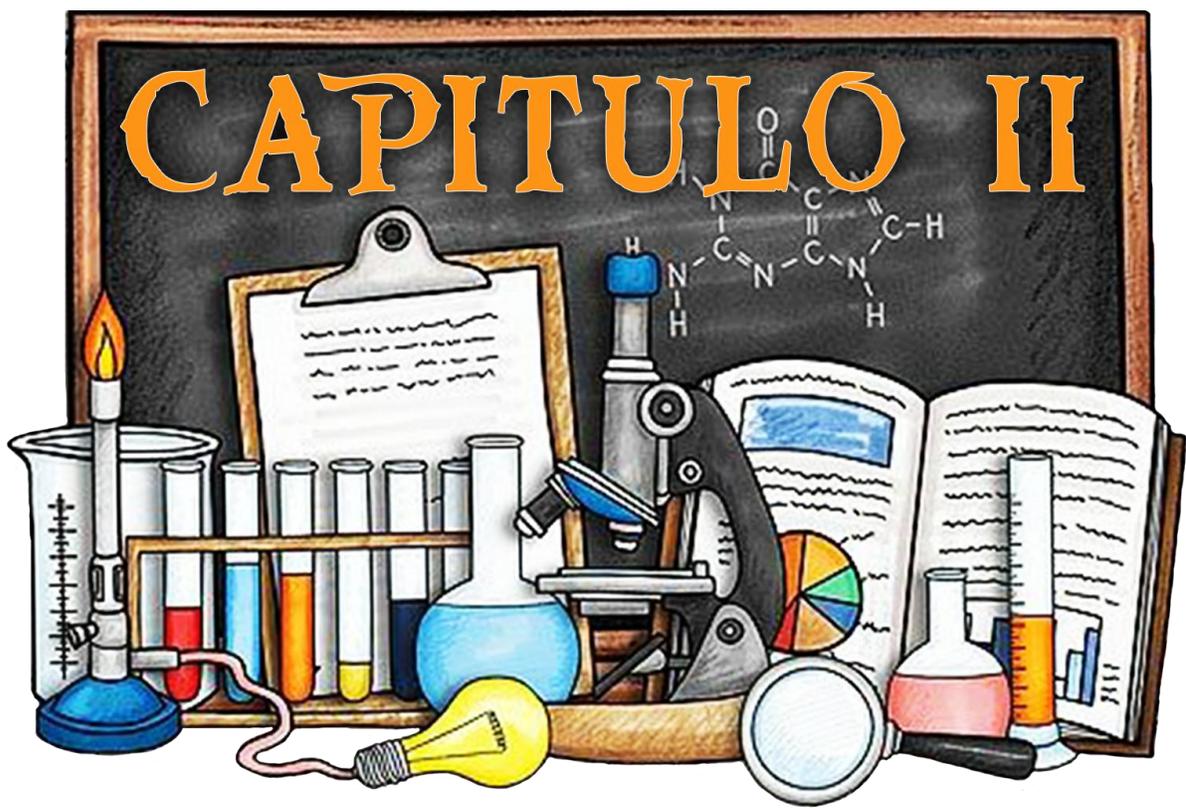
1.4 OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

1.4.1. Objetivo General

Elaborar un gel cicatrizante a partir de los metabolitos secundarios presentes en la corteza de Jiñocuabo (*Bursera Simuraba*) obtenidos por el método de extracción discontinua, en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, UNAN– Managua, Enero – Agosto 2019.

1.4.2 Objetivos Específicos

1. Describir las características físico-químicas y botánicas de la corteza del árbol Jiñocuabo (*Bursera Simaruba*).
2. Extraer los metabolitos secundarios contenidos en la corteza del árbol Jiñocuabo (*Bursera Simaruba*) por el método de extracción discontinua (decocción).
3. Formular un gel cicatrizante a base de los metabolitos secundarios presentes en el extracto de la corteza del árbol Jiñocuabo (*Bursera Simaruba*).
4. Realizar los ensayos de producto terminado según RTCA 11.03.56:09 para productos farmacéuticos naturales; características organolépticas, llenado mínimo y pH.



2. MARCO REFERENCIAL

2.1 Antecedentes

Internacionales

(Sargent, 1890) Realizó una publicación en la revista Garden & Forest, revista botánica, originaria de Suecia, creada en 1888, el artículo contiene una descripción del árbol Jiñocuabo (*Bursera Simaruba*), la cual abarca desde nombres comunes, distribución, origen, hábitat, aspectos fisiológicos, el área medicinal que ofrece, entre otros aspectos importantes del árbol Jiñocuabo (*Bursera Simaruba*).

(Barrance, y otros, 2003) Libro publicado en 2003 en Reino Unido, es una recopilación acerca de las plantas que crecen y son originarias de Centroamérica, dentro de las cuales se encuentra la *Bursera Simaruba*, el libro incluye lo que es el uso y manejo en fincas, los beneficios medicinales que ofrece, su distribución, silvicultura, clima y suelo necesarios para su crecimiento.

(Grace-Ann O. Junior, 2011) Han desarrollado un estudio titulado La composición química de los aceites esenciales de las hojas, corteza y frutos de *Bursera simaruba* (L.) Sarg. de Jamaica, donde plantean distintos porcentajes de activos contenidos en la corteza de *Bursera Simaruba*, por tanto, los principales componentes monoterpénicos de la corteza fueron α -pineno (32.1%), β -pineno (13.5%) e isolimoneno (5.6%) mientras que los principales sesquiterpenos fueron viridiflorol (7.1%), β -cariofileno (4.9%), β - Selineno (4.3%), α -humuleno (3.1%) y óxido de cariofileno (3.1%).

(Ángel L Álvarez, 2015) Estos autores han creado un estudio referente a los Efectos inhibitorios de los triterpenoides pentacíclicos derivados de lupeno de *Bursera simaruba* en la replicación in vitro de HSV-1 y HSV-2 quienes indicaban propiedades antivirales de *Bursera simaruba* contra los virus del herpes simple, se demostró que en cuatro triterpenos pentacíclicos relacionados con lupeno eran responsables de los efectos anti-herpesvirus de *Bursera simaruba*.

(Guevara-Fefer, y otros, 2017) Realizaron un estudio denominado Flavonoides de trece especies del género *Bursera* con potencial antioxidante en la cual realizaron una cromatografía en capa fina automatizado para identificar el porcentaje de flavonoides en trece especies distintas de jiñocuabo en el poblado de Guerrero y Puebla, concluyendo que en todos los extractos realizados se encontró un alto porcentaje de flavonoides.

Nacionales

En el ámbito nacional, no se encontraron antecedentes acerca del árbol de Jiñocuabo, por lo tanto, no hay un estudio a nivel nacional que fundamente nuestra investigación.

2.2 Marco Teórico

2.2.1 Plantas Medicinales

2.2.1.1 Jiñocuabo (*Bursera simaruba*)

Bursera simaruba, es un árbol nativo de América, con una gran adaptabilidad, tanto a climas y terrenos, gracias a esto ha sido utilizado desde tiempos ancestrales por culturas nativas tales como la Maya, Azteca, Lenca y otras, como parte de su vida cotidiana, en agricultura, medicina y forniture (Faggioli, 2013).

2.2.2 Generalidades Botánicas

2.2.2.1 Descripción Botánica

Es un árbol resinoso, puede tener una altura entre 5 a 20 m, con un diámetro de 40 a 80 cm, pero a veces hasta 1 m de diámetro, sus hojas miden entre 4 a 9 cm de largo por 1.8 a 3.5 cm de ancho, son de color verde oscuro y a menudo brillantes en el haz en el tronco tiene una ligera y característica torcedura en forma de “S” en su parte media o superior, el tronco es fornido y con frecuencia se bifurca a 2 m del suelo, su corteza es lisa, de color rojiza y se despega en jirones.

Sus flores pueden medir de 6 a 13 (hasta 20 a 28) cm de largo incluyendo el pedúnculo, con flores individuales masculinas, con 4 a 5 pétalos rosados, verde-amarillentos o blancos, las flores femeninas con solo tres pétalos, su fruto es una capsula que mide entre 10 a 15 mm de largo, se mantiene en el árbol varios meses mostrando semillas entre 1 o 2 por fruto, tiene semillas que miden de 8 a 10 mm de largo por 7 a 8 mm de ancho y 5 a 6.5 mm de grueso, es de color amarilla, de forma angulosa, con un arilo rojo cubriéndola totalmente. (Sargent, 1890).

2.2.2.2 Distribución

Es originario de América tropical, desde el sur de México hasta el norte de sur América, incluyendo las Antillas mayores y el sur de florida. En Nicaragua es de amplia distribución tanto en clima secos como en húmedo. Se encuentra de forma natural en los cuatros regiones ecológicas.

2.2.2.3 Hábito De Crecimiento

En Nicaragua se encuentra en forma natural, soporta tipos de suelos extremos, pero crece mejor en las tierras bajas ricas. El mejor método de propagación es la siembra de estacas, al iniciar las lluvias.

Actualmente esta planta se encuentra presente en varios Países centroamericanos (Rojas, 2002), los cuales suelen llamarlo de distintas maneras, como:

2.2.2.4 Taxonomía Del Árbol Jiñocuabo

En otros países se conoce como:

Tabla 1: Nombres comunes

Almácigo (CR, Bocas del Toro-PA)	Jiñocuabe (CR, HO, NI)
Carate (PA)	Jiñocuabo (NI)
Chacaj (Petén-GU)	Jiñocuago (NI)
Chiningüite (Comayagua-HO)	Jiñocua (Región sur-HO)
Copón (HO)	Jiñote (CR, NI)
Indio Desnudo (CR, HO, NI)	Limsi (HO)
Indio Pelado (CR)	Palo Incienso (NI)
Jiote (GU, HO)	Palo Jiote (GU, HO)
Jinicua (HO)	Palo Mulato (NI)

Obtenido: fundesyram.info

Tabla 2: Clasificación taxonómica

Nombre científico	<i>Bursera Simaruba</i>
Nombre común	Jiñocuabo
Reino/Subreino	Plantae/Tracheobionta
División	Magnoliophyta
Clase/subclase	Magnoliopsida/Rosidae
Orden	Sapindales
Familia botánica	Burseraceae
Tribu/subtribu	Bursereae/Burserinae
Genero	Bursera
Especie	Bursera simaruba

Tabla 3: Sinonimia del Jiñocuabo

Sinonimia del árbol de jiñocuabo		
Bursera bonairensis Boldingh	Bursera gummífera (L.)	Bursera integerrima (Tul.) Triana & Planch
Bursera subpubescens (Rose) Engl.	Elaphrium simaruba (L.) Rose	Elaphrium subpubescens Rose
Bursera ovalifolia (Schidl.) Engl.	Bursera simaruba var. yucatanensis Lundell	Elaphrium ovalifolium Schlecht
Tapirira macrophylla Lundell		

Obtenido: fundesyram.info

2.2.2.5 Especies más Conocidas

Tabla 4: Especies más conocidas

Tipos de Árboles o cortezas de jiñocuabo	Componentes químicos de la corteza del árbol	Que activos contienen actividad cicatrizante	Usos de la corteza de jiñocuabo
<i>Jiñocuabo de corteza verde</i>	Distintos porcentajes de activos contenidos en la corteza de <i>Bursera Simaruba</i> , los principales componentes	Dos de los principios activos que contienen actividades farmacológicas de interés, un ejemplo	Se utiliza de diferentes formas para bajar la fiebre o calentura, a través de lavados para compresas sobre heridas, La cocción de la corteza se toma como agua de uso contra disentería, dolor de estómago, tos ferina o para acelerar la evolución del sarampión.
<i>Jiñocuabo de corteza roja</i>	monoterpénicos de la corteza fueron <i>Bursera Simaruba</i> por tanto los principales componentes monoterpénicos de la corteza fueron α -pineno (32.1%), β -pineno (13.5%) e isolimoneno (5.6%) mientras que los principales sesquiterpenos fueron viridiflorol (7.1%), β -cariofileno (4.9%), β -Selineno (4.3%), α -humuleno (3.1%) y óxido de cariofileno (3.1%).	cuatro triterpenos pentacíclicos relacionados con lupeno son responsables de los efectos anti-herpesvirus de <i>B. simaruba</i> . A los taninos se les conoce como potencial astringente y antiinflamatorio.	

2.2.2.6 Beneficios terapéuticos del árbol de jiñocuabo

En lo que respecta a usos medicinales esta planta se utiliza en todo su esplendor aprovechando cada parte de ella, como sus Flores, frutos, Hojas y corteza (Forestal).

Entre los distintos beneficios terapéuticos de la *Bursera Simaruba* tenemos:

- ✓ Antidiarreico
- ✓ Para mordedura de serpientes.
- ✓ Para el tratamiento de tosferina y sarampión.
- ✓ Antiasmático.
- ✓ Bactericida y bacteriostático.
- ✓ Diurético.
- ✓ Tratamiento para enfermedades venéreas.
- ✓ Antiinflamatorio.
- ✓ Analgésico (dolor de cabeza, estómago y muelas).
- ✓ Antipirético (calentura).
- ✓ Astringente.

2.2.3 Metabolitos Secundarios

2.2.3.1 Concepto

Los metabolitos secundarios, conocidos como productos secundarios o productos naturales, son una gran cantidad y diversidad de compuestos orgánicos que produce la planta y no parecen tener función directa con su crecimiento y desarrollo. No tienen función directa en los procesos de fotosíntesis, respiración, transporte de solutos, síntesis de proteínas, asimilación de nutrientes, diferenciación o formación de carbohidratos, proteínas y lípidos. (Gómez)

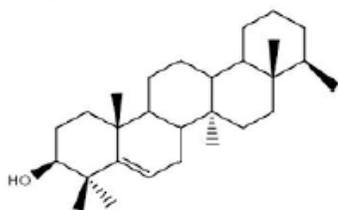
2.2.3.2 Metabolitos secundarios de la corteza de jiñocuabo (*Bursera Simaruba*)

Los metabolitos presentes en la corteza de jiñocuabo de la especie son alcaloides, aminoácidos, cumarinas, flavonoides, resinas, saponinas, fenoles y taninos del tipo pirocatecólicos. Además, aparece la presencia de triterpenos y almidón.

Los metabolitos secundarios son los responsables de las virtudes medicinales, venenosas o culinarias de las plantas. (Jara & Gómez, 2010)

✓ Triterpenos

Son compuestos con un esqueleto carbonado basado en seis unidades de isopreno



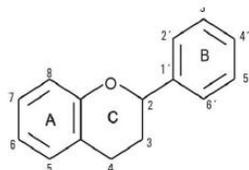
1: Triterpenos

que derivan biogenéticamente del escualeno, hidrocarburo acíclico de 30 carbonos, son de estructura relativamente compleja generalmente tetracíclicos o pentacíclicos y pueden contener grupos hidroxilo, cetona o aldehído y ácido carboxílico. Muchos se encuentran como glicósidos formando las llamadas saponinas triterpenoides. Los triterpenos tienen un alto punto de fusión mayor de 200° C.

Los triterpenos, comprenden un amplio grupo químico de principios activos, los cuales están implicados en los mecanismos de acción y los efectos farmacológicos de muchas plantas medicinales utilizadas en la medicina popular contra enfermedades en las que el sistema inmune está implicado (JL, 2010)). Estos se han descrito como agentes antiinflamatorios, antivirales, antimicrobianos, y antitumorales, así como compuestos inmunomoduladores (Nishiyama, 2005).

✓ Flavonoides

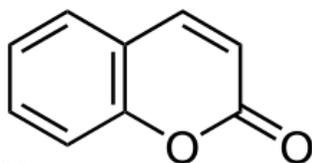
Los pigmentos flavonoides, son uno de los grupos más numerosos de ampliamente distribuidos de constituyentes naturales. Se destaca por la actividad antimicrobiana y acción fungitoxica.



2: Flavonoides

Los flavonoides tienen grandes actividades farmacológicas en modelos “in vitro” tales como: antioxidantes, antiinflamatorias, antialérgicas, antibióticas, antidiarreicas y contra el cáncer (CANNA, -)

✓ Cumarinas

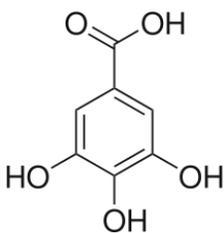


se

3: Cumarinas

Son compuestos ampliamente distribuidos en las plantas, encuentran en todas las partes de las plantas desde la raíz a flores. Las cumarinas han mostrado que ejercen muchas actividades biológicas, aunque están aprobadas solo para algunos usos médicos como productos farmacéuticos. La actividad registrada de la cumarina y de sus derivados son antiinflamatorios, antisépticos y analgésicos. (Mendoza & Latino, 2015)

✓ Taninos



4: Taninos

Bate-Smith y Swain (1962) “Compuestos fenólicos solubles en agua, con pesos moleculares entre 500 y 3000, que además de dar las reacciones fenólicas usuales, tienen propiedades especiales tales como la habilidad de precipitar alcaloides, gelatina y otras proteínas

2.2.3.3 Beneficios de los taninos

Astringente, Hemostático local y cicatrizante, Antiséptico local, Antiinflamatorio y favorecedor del retorno venoso y Antioxidante.

2.2.4 Cicatrización

Es una respuesta natural a las heridas, en la cual se trata de restaurar el área tisular afectada. Es un proceso natural reparativo que conduce a la regeneración de

epitelio y reemplazo de la dermis por un tejido fibroso constituido por fibras colágenas. (Marroquin)

❖ Fases de la cicatrización



La cicatrización se divide en cuatro fases principales: Coagulación, Inflamación, Proliferación y Maduración. (Sharp, 2018)

✓ Fase 1: Coagulación (Hemostasia)

Es la primera fase de la cicatrización, comienza inmediatamente después de presentarse la lesión y el objetivo es detener la hemorragia. En esta fase, el cuerpo activa su sistema de reparación de emergencia, el sistema de coagulación de la sangre, y forma una especie de dique para bloquear el drenaje del fluido sanguíneo. Durante este proceso, las plaquetas entran en contacto con el colágeno, lo que da como resultado la activación y la agregación. Una enzima llamada 'trombina' se encuentra en el centro, e inicia la formación de una malla de fibrina, fortaleciendo los grupos de plaquetas para formar un coágulo estable. (Sharp, 2018)

✓ Fase 2: Inflamación

La segunda fase se enfoca en destruir bacterias y eliminar residuos, esencialmente preparando el lecho de la herida para el crecimiento de tejido nuevo.

Durante la Fase 2, un tipo de glóbulos blancos llamados neutrófilos ingresan a la herida para destruir las bacterias y eliminar los agentes nocivos. Estas células a menudo alcanzan su población máxima entre 24 y 48 horas después de producida la lesión, reduciéndose en gran medida en número a los tres días.

A medida que los glóbulos blancos desaparecen, unas células específicas llamadas macrófagos llegan para continuar limpiando los agentes nocivos. Estas células también secretan factores de crecimiento y proteínas que atraen células del sistema inmune a la herida para facilitar la reparación tisular. Esta fase a menudo dura de cuatro a seis días y puede presentarse edema, eritema (enrojecimiento de la piel), calor y dolor. (Sharp, 2018)

✓ Fase 3: Proliferación

En la fase tres el objetivo es regenerar el tejido y cubrir la herida. La fase de proliferación presenta tres etapas distintas: 1) regenerar el tejido de la herida; 2) contraer los márgenes de la herida; y 3) cubrir la herida (epitelización). Durante la primera etapa, el tejido de granulación de color rojo intenso y brillante llena el lecho de la herida de tejido conjuntivo y se forman nuevos vasos sanguíneos. Durante la contracción, los márgenes de la herida se contraen y tiran hacia el centro de la herida. En la tercera etapa, las células epiteliales surgen del lecho o los márgenes de la herida y comienzan a migrar saltando a través del lecho de la herida hasta que la herida se cubre con epitelio. La fase de proliferación suele durar de cuatro a 24 días. (Sharp, 2018)

✓ Fase 4: Maduración

Durante la fase de maduración, el nuevo tejido gana fuerza y flexibilidad lentamente. Aquí, las fibras de colágeno se reorganizan, el tejido se regenera y madura y hay un aumento general en la resistencia a la tracción (aunque la fuerza máxima está limitada al 80% de la resistencia previa a la herida). La fase de maduración varía mucho de una herida a otra, y suele durar de 21 días a dos años. (Sharp, 2018)

2.2.5 Extracción

Es una operación de separación de una mezcla de sustancias por disolución de cada componente, utilizando uno o varios disolventes.

Existen diferentes métodos para extraer los principios activos contenidos en una planta, los cuales necesitan de un líquido extractivo que va a depender del

procedimiento técnico y de la naturaleza química del principio activo. (Jara & Gómez, 2010)

2.2.5.1 Técnicas de extracción

Las técnicas de extracción son un proceso mediante el cual se da la obtención de metabolitos secundarios deseados incluso otros que no son de interés.

Dentro de las técnicas de extracción se encuentran:

- ✓ Percolación: Es el método oficial de extracción, descrito en la Farmacopea Americana, USP 36. Este tipo de extracción se realiza en recipientes (percoladores) cilíndricos o cónicos que poseen dispositivos de carga y descarga, lográndose una extracción total de los principios activos (prácticamente se obtiene hasta el 95% de sustancias extraíbles). (Jara & Gómez, 2010)
- ✓ Maceración: Se entiende por maceración al contacto prolongado durante cierto tiempo de la droga con el menstruo constituyendo un conjunto homogéneamente mezclado en el cual el menstruo actúa simultáneamente sobre todas las proporciones de la droga, circulando a través en todas las direcciones y sentidos y disolviendo sus principios activos hasta producirse una concentración en equilibrio con la del contenido celular. (PRATS Gravet Soledad, 1992)
- ✓ Infusión: Es el proceso en cual se somete a la droga previamente humedecida al contacto con el solvente a una temperatura igual a la de ebullición del agua por cinco minutos, se deja enfriar hasta temperatura ambiente y se prepara al 5%. (Jara & Gómez, 2010)
- ✓ Digestión: “Es una maceración realizada a una temperatura suave que oscila alrededor de los 50 o 60° C”. (PRATS Gravet Soledad, 1992). Al aumentar medianamente la temperatura se consigue un mayor rendimiento de la extracción, puesto que disminuye la viscosidad del solvente lo que hace que éste pueda ingresar más rápidamente al interior de las células y así extraer los principios activos.

- ✓ Decocción: Llamada también cocimiento, este procedimiento consiste en llevar al metabolito a la temperatura de ebullición del agua, manteniendo esta temperatura durante un período variable que suele oscilar de 15 a 30 minutos. (PRATS Gravet Soledad, 1992)

2.2.5.2 Decocción

La decocción es un método de extracción por ebullición, de productos químicos o material a base de hierbas o vegetales, que pueden incluir tallos, raíces, cortezas u otras partes de la planta y muchas veces puede implicar hervir y macerar el producto; es un proceso en el cual los metabolitos secundarios se separan con ayuda térmica.

En este proceso se hierve la planta o producto químico por un espacio entre 15 a 60 minutos, se deja enfriar y se filtra con papel filtro o un paño. Dependiendo de la consistencia de las partes a extraer, puede variar el tiempo de decocción.

2.2.6 Geles Farmacéuticos

2.2.6.1 Concepto

Se denominan geles a coloides transparentes; sistema de dos componentes, rico en líquido, de naturaleza semisólida. (M, 2017). Se caracterizan por la presencia de un tipo de estructura continua que les proporciona propiedades de semisólidos.

Los geles son formas farmacéuticas de consistencia semirrígida destinada a aplicarse sobre la mucosa y la piel que no tiene poder de penetración, por lo tanto, acompañadas con algún principio activo se utiliza para ejercer acción tópica (superficial). (M, 2017).

❖ Ventajas

- ✓ Producen frescor
- ✓ Son bien tolerados
- ✓ Fácilmente lavables (Pacheco)

❖ Desventajas

- ✓ Son incompatibles con numerosos principios activos
- ✓ Tienen tendencia a la desecación
- ✓ Bajo poder de penetración, por eso son indicados para tratamientos superficiales (Pacheco)

2.2.6.2 Mecanismo de formación de un gel

Los productos gelificantes se pueden agrupar del siguiente modo:

- ✓ Polímeros que dan lugar a un gel dependiendo de pH del medio: dentro de ellos se encuentra el Carbomer (polímero carboxivinílico-Carbopol), la formación ocurre ya que la dispersión del polímero en agua tiene un pH ácido, y a valores bajos de pH se disocia una pequeña proporción de grupos carboxílicos del polímero, formando una espiral flexible, al adicionar una base se produce la ionización de los grupos carboxílicos, creando repulsión electrostática entre las regiones cargadas, provocando la expansión de la molécula, haciendo más rígido el sistema y gelificándolo. (UNAM-Mexico, 2009)
- ✓ Polímeros que dan lugar a un gel por si mismos: no precisan ser neutralizados para la formación del gel; gelifican por sí mismos, forman puentes de hidrogeno entre el disolvente y los grupos funcionales del polímero. (UNAM-Mexico, 2009)

2.2.6.3 Clasificación de los geles

- ✓ Comportamiento frente al agua: se pueden clasificar dentro, los geles hidrófilos o hidrogeles, los cuales se pueden encontrar constituidos por agua, glicerina, propilenglicol u otros líquidos hidrofílicos y los geles hidrófobos (lipogeles u oleogeles), los cuales se encuentran constituidos por parafina líquida adicionada de polietileno o por aceites grasos gelificados por anhídrido silícico o por jabones de aluminio y zinc, además son vehículos oleosos oclusivos. (Pacheco)

- ✓ Por su viscosidad: se pueden clasificar como geles fluidos, semisólidos y sólidos (como la formulación de desodorantes y colonias solidas). (Pacheco)
- ✓ Por el número de fases: se clasifican en geles monofásicos, cuando el medio liquido es constituido por una sola fase o liquido miscible; agua, alcohol, solución hidroalcohólica, aceite, y los geles bifásicos, constituido por dos fases liquidas inmiscibles, formando una estructura transparente con propiedades de semisólido, estas se dividen en dos grupos las Tow geles y las Tas geles. (Pacheco)
- ✓ Por su estructura: se dividen en geles elásticos y no elásticos; los geles elásticos se forman cuando la sustancia no sea muy diluida, lo geles no elásticos no tienen inhibición o hinchamiento (pueden incorporar liquido sin cambio de volumen) (M, 2017).

2.2.6.4 Características de los geles

- ✓ Presencia de un tipo de estructura continua que les proporciona las propiedades de los semisólidos. (UNAM-Mexico, 2009)
- ✓ Generalmente no contienen aceites grasos
- ✓ Son de consistencia semirrígida
- ✓ Se pueden aplicar sobre las membranas mucosas
- ✓ Presentan una buena extensibilidad y adherencia a la piel

2.2.6.5 Componentes de los geles

- ✓ Líquido a gelificar
- ✓ Polímero gelificante
- ✓ Base neutralizante o acidificante en el caso de que la gelificación dependa del pH (M, 2017)

2.2.6.6 Excipientes

- ✓ Carbopol 996
- ✓ Ácido Cítrico
- ✓ Glicerina
- ✓ Trietanolamina
- ✓ Metilparabeno

✓ Propilparabeno

a) Características de los excipientes:

- ❖ Carbopol 996: es un polímero de poliacrilato reticulado, el cual es utilizado como un modificador reológico de alta eficiencia, capaz de proporcionar una alta viscosidad, excelente espesamiento y rendimiento de suspensión con dosis bajas. También se usa ampliamente en las lociones, cremas y geles O / W como agente de suspensión favorable.
- ❖ Ácido cítrico: Polvo sólido translucido o blanco, el cual es utilizado como conservante y antioxidante natural que se añade industrialmente como aditivo en el envasado de muchos alimentos como las conservas de vegetales enlatadas y productos cosméticos.
- ❖ Glicerina: es un alcohol polihidroxílico, que se obtiene de aceites y grasas vegetales como estearina de palma, aceite de coco o aceite de palmiste y se obtiene a partir de auxiliar de diagnóstico sobre todo en oftálmicos, agentes de cuidado oral, vehículo, solvente, desnaturalizante, humectante, emoliente, plastificante, cosméticos, jabones, etc.
- ❖ Trietanolamina: es una amina terciaria viscosa, el cual es utilizado en productos de cuidado personal como regulador de pH y agente alcalinizante; se usa en la fabricación de productos de limpieza, impermeabilizantes, geles.
- ❖ Metilparabeno: Polvo blanco fino, Ester metílico del ácido p-hidroxibenzoico. Es ampliamente usado en la industria cosmética y farmacéutica, por su gran poder bacteriostático.
- ❖ Propilparabeno: Es un sólido cristalino de color blanco y es utilizado como conservante en formulaciones farmacéuticas.

Tabla 5: Componentes del Gel

Componentes	Función
Carbopol 996	Base/ emulsificante
Corteza de jiñocuabo (concentrado)	Principio activo
Ácido cítrico	Antioxidante
Glicerina	Humectante
Trietanolamina	pH, emulsionante y tensioactivo
Agua	Disolvente
Metilparabeno y Propilparabeno	Conservantes

2.2.6.7 Método de elaboración de los geles

❖ Método General

1. Pesar todos los componentes del gel. (Los p.a. deberán pesarse justo antes de su incorporación).
2. Espolvorear el gelificante por la superficie de todo, o parte, del diluyente. evitando la formación de grumos.
3. Dejar reposar el tiempo suficiente hasta la total imbibición del diluyente.
4. Agitar evitando la incorporación de aire, hasta obtener un gel uniforme.
5. En caso de que sea necesario para la gelificación, agregar la sustancia reguladora del pH si procede, ajustando al pH deseado.
6. Incorporación del principio activo:

✓ Siempre que sea posible se incorporará disuelto en el diluyente antes de

elaborar el gel.

- ✓ Si no es así, una vez formado el gel, incorporar el resto de diluyente con los principios activos solubles.
- ✓ Si son insolubles en el diluyente, disolverlos o dispersarlos en el mínimo volumen posible de un solvente con la polaridad adecuada y añadirlo al gel.
- ✓ Si los p.a. son insolubles en agua, alcohol o sustancias oleosas, se pondrán en mortero con un 5-10% de propilenglicol, glicerina o sorbitol líquido para hacer pasta sin grumos y posteriormente se añadirá el gel, previamente elaborado, poco a poco y trabajando bien para obtener un conjunto homogéneo.
- ✓ Los geles semisólidos admiten la incorporación de sustancias oleosas a concentraciones moderadas (máximo un 10%). (Sevilla)

2.2.6.8 Puntos críticos asociados al proceso de elaboración de los geles

- ✓ Según el dispositivo empleado, pueden incorporar aire por agitación perdiendo la transparencia
- ✓ Los geles elaborados en el laboratorio de farmacia requieren tiempo para la imbibición
- ✓ La temperatura, cambios de pH, agitación violenta, electrolitos pueden provocar inestabilidad en un gel
- ✓ Agregar electrolitos a los geles produce pérdida de viscosidad

2.2.7 Control de Calidad

Se refiere a la inspección diaria que se efectúa en una industria farmacéutica con el propósito fundamental de que el producto final resultante cumpla un conjunto determinado de especificaciones y, por tanto, pueda ser aceptado. Esto implica el

control exhaustivo de las materias recibidas, procesos, productos semiterminados, envases, maquinaria, documentación, etc., a lo largo de todas las fases de producción. (Jato, Mayo,2001).

2.2.7.1 Ensayos de evaluación realizados a los geles según la RTCA

- ✓ **Características organolépticas:** El ensayo de las características organolépticas se da para verificar si el producto cumple con la descripción del envase, ya que si no cumple este se rechaza, su determinación u observación proporciona una primera impresión de la calidad del fitofármaco, este debe presentar aspecto homogéneo, color y olor agradable.
- ✓ **Llenado mínimo:** Este ensayo se realiza para comparar el peso o volumen de producto llenado en cada envase con su peso o volumen etiquetado y este ayuda a evaluar la uniformidad de contenido del producto. (Formas farmacéuticas que poseen un peso no mayor de 150g o ml de producto) (USP 39 NF36, 2018, pág. 755).
- ✓ **pH:** El ensayo de la medición de pH, es fundamental para determinar la acidez o la alcalinidad de una sustancia, este ensayo es de suma importancia a la elaboración de cremas ya que nos permite mantener un equilibrio con el pH de la piel (USP 39 NF36, 2018, pág. 791).

2.2.8 Controles según la RTCA 11.03.56:09

Según (Salud, 2011) los productos naturales medicinales para uso humano deben de cumplir con ciertos parámetros que ayudan a determinar las condiciones y calidad del producto, estos son parámetros ya están establecidas por el ministerio de salud de Nicaragua, según lo indica el RTCA:

Tabla 6: Pruebas físicas, químicas y microbiológicas.

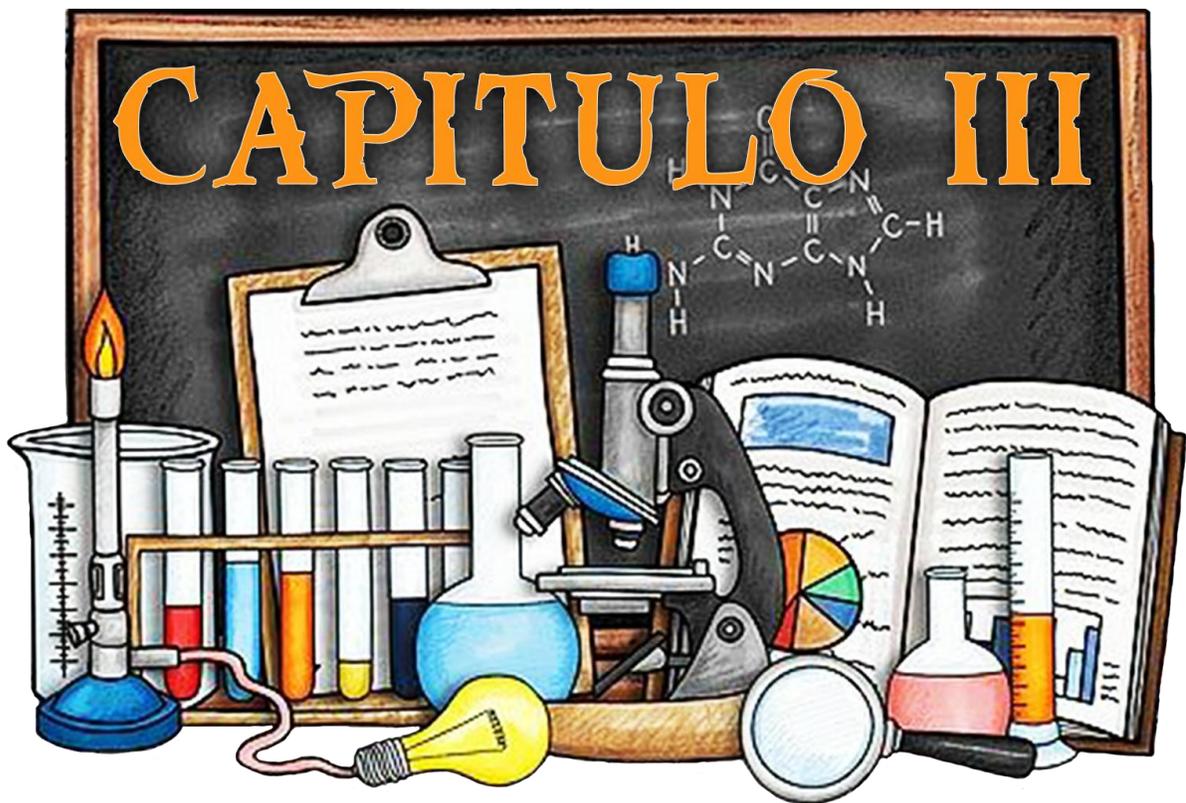
Forma Farmacéutica	Pruebas
Cremas, Ungüentos y Geles	➤ Características Organolépticas
	➤ Llenado mínimo
	➤ pH
	➤ Identificación general o específica
	➤ Recuento microbiano



2.3 Hipótesis

El extracto de los metabolitos secundarios presentes en la corteza de Jiñocuabo (*Bursera Simaruba*) obtenidos por la técnica de extracción discontinua, podría utilizarse para la formulación de un gel cicatrizante que cumpla con las pruebas físicas y químicas establecidas en el Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.56:09

CAPITULO III



3.1 Diseño Metodológico

3.1.1 Descripción del ámbito de estudio

Laboratorio de tecnología farmacéutica de la UNAN-Managua, se encuentra ubicado en el pabellón 11 de la universidad nacional autónoma de Nicaragua (UNAN-Managua), este laboratorio se encuentra equipado con 12 salas, que cuenta con agitadores eléctricos, balanzas analíticas, cristalería general, áreas para lavado de manos, áreas para guardar la cristalería y materiales, se encuentra a la disposición de los estudiantes para mejorar sus conocimientos en el área de tecnología farmacéutica (ver anexo 10).



5: Laboratorio de Tecnología Farmacéutica

Tabla 7: Salas del Laboratorio de Tecnología Farmacéutica

Sala N°	Nombre del Área
N°1	Lavado de manos
N°2	Vestidores
N°3	Control microbiológico
N°4	Área fisicoquímica
N°5	Área de comprimidos
N°6	Área de parámetros
N°7	Área de liquido
N°8	Área de tableteadora
N°9	Área de dosificación
N°10	Área de semisólidos
N°11	Área de secado de cristalería
N°12	Área de lavado

Estas áreas están destinadas a la producción, creación e investigación de nuevos producto y metodologías con el objetivo de innovar y crear prácticas para cada uno de los estudiantes dispuestos a elaborar sus proyectos.

3.1.2 Tipo de estudio

El presente estudio se encuentra dentro de la Línea de Investigación de Tecnología Farmacéutica.

De acuerdo con el método de investigación el presente estudio es **experimental** y según el nivel inicial de profundidad del conocimiento es descriptivo (Piura, 2006). De acuerdo con la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista 2014, el tipo de estudio es **correlacional**. De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es **prospectivo**, por el período y secuencia del estudio es **longitudinal** y según el análisis y alcance de los resultados el estudio es **analítico y predictivo** (Canales, Alvarado y Pineda, 1996).

3.1.3 Población y muestra

3.1.3.1 Población

El universo lo conforman todos los árboles de jiñocuabo (*Bursera simaruba*) no cultivados, adquiridos en 1/3 de la manzana de la finca las viudas ubicada en Managua, representados por 18 árboles.

3.1.3.2 Muestra

Para la muestra se contaba con 18 árboles de Jiñocuabo de los cuales se utilizaron cinco arboles de Jiñocuabo (*Bursera Simaruba*), debido a que los 13 árboles de Jiñocuabo restantes presentaban una corteza muy seca, con un color opaco y contenían demasiadas cortezas manchadas y enfermas adheridas al árbol de Jiñocuabo (*Bursera Simaruba*).

a) Criterios de inclusión

- ✓ Las cortezas que se encuentren añadidas al árbol
- ✓ Cortezas secas
- ✓ Cortezas sanas

b) Criterios de exclusión

- ✓ Cortezas que están desprendidas del árbol
- ✓ Cortezas mojadas
- ✓ Cortezas enfermas o con algún tipo de plagas
- ✓ Cortezas con manchas desconocidas

3.1.4 Variables y operacionalización

3.1.4.1 Variables independientes

- ✓ Corteza de árbol jiñocuabo
- ✓ Tiempo de cocción
- ✓ Temperatura de extracción
- ✓ Forma Farmacéutica

3.1.4.2 Variables dependientes

- ✓ Concentración de los metabolitos secundarios.
- ✓ Características Organolépticas
- ✓ Llenado mínimo
- ✓ pH

3.1.4.3 Operacionalización de las variables

Variables Independientes	Concepto	Indicador	Unidad de medida	Valor
Corteza de árbol Jiñocuabo	Capa más externa que cubre al árbol de Jiñocuabo	Masa	Gramos	90 gramos
Tiempo de cocción	Es el tiempo en que un producto o alimento se expone a acción del calor con el fin de que este adquiera ciertas propiedades	Minutos	Minutos	20-25 minutos
Temperatura de Extracción	Es la temperatura en la que se logra la separación de los componentes de una sustancia	Grados Celsius	C°	80-100 C°
Forma farmacéutica	Es la disposición individualizada a que se adaptan a los fármacos	Gel	Cualitativa	-
Variables Dependientes	Concepto	indicador	Unidad de Medida	Valor
Concentración de metabolitos secundarios	Es la cantidad de compuestos químicos que están sintetizados por las plantas que cumplen o no funciones esenciales para el organismo	Porcentaje masa/volumen (%m/v)	gr/mL	90 gr/mL
Características organolépticas	Son aquellas descripciones de las características físicas que tiene una materia en general.	Aspecto, olor, color	Cualitativo	Aspecto: Semisólido Homogéneo Color: Rosa Olor: sui generis Jiñocuabo
Llenado Mínimo	Es una prueba USP que evalúa el volumen mínimo de llenado que tendrá un producto al final	Masa	Gramos	23.5 - 26.5 gramos
pH	Es la medida de acidez o de alcalinidad que indica la cantidad de iones de hidrogeno presentes en una solución o sustancia	Acido o Base	H	6.5 – 7

Tabla 8: Operacionalización de Variables

3.1.5 Materiales y método

3.1.5.1 Materiales para recolectar la información

Para recolectar la información usamos:

- ✓ Artículos científicos
- ✓ Publicaciones en sitios web
- ✓ Fichas técnicas
- ✓ Computadoras
- ✓ La observación
- ✓ Instrumento de investigación: formatos de recolección de datos.
- ✓ Cámara Samsung S9

3.1.5.2 Materiales para procesar la información

Parte de la información recolectada se ha planteado por herramientas de informáticas:

- ✓ Programa Microsoft Excel 2010
- ✓ Programa Microsoft Word 2010
- ✓ Gráficos
- ✓ Diagramas

3.1.5.3 Equipo, reactivos y materiales de laboratorio

Tabla 9: Materiales, equipo y solventes de laboratorio

DECOCCIÓN			
Materiales	Cantidades	Marca	Modelo
Beaker de 1000 ml	1	Pyrex	Nº 1000
Beaker de 250ml	1	Kimax	Kimble
Beaker 50 ml	1	Pyrex	Kista
Beaker 25 ml	1	Pyrex	-
Papel filtro	2	-	



Termómetro	1	-	-
Probeta 100ml	2	Simax	-
probeta 50ml	2	Pyrex	Nº 3025
Embudo	1	-	-
Vidrio reloj	4	Pyrex	-
Espátula	3	-	-
Varilla de vidrio	3	-	-
Equipo			
Estufa eléctrica	1	Windmere	-
Balanza analítica	1	Gibertini	1-94006
Agitador eléctrico	1	Heidolph	RZR 2020
pH metro	1	Crison	GLP 21 pH
Solventes			
Agua destilada	CSP	-	-

Equipo de protección del personal		
Materiales	Cantidades	Marca
Gabacha	4	n/a
Guantes	4 pares	Health
Mascarillas	4	Face Mask
Zapatos	4 pares	n/a
Gorros	4	n/a

3.1.5.4 Método

El método de formulación se realizó en dos fases; en la primera fase se realizó la extracción de metabolitos secundarios, mediante la técnica de extracción conocida como decocción y en la segunda parte se realizó la elaboración del gel a partir de los componentes mencionados anteriormente, pero antes de la realización de estas dos fases se realizó previamente el tratamiento de la materia prima.

Para iniciar a realizar el procedimiento de la obtención de metabolitos secundarios y de la gel, primeramente se clasificó la mejor muestra de la corteza del árbol de jiñocuabo (*Bursera Simaruba*), una vez clasificada ,se realizó su debido tratamiento, al obtener una muy buena muestra de la corteza de jiñocuabo se sometió a la primera fase en la cual se realizó la extracción por decocción donde se utilizó 90 gramos de la corteza del árbol de Jiñocuabo (*Bursera Simaruba*) convirtiéndose en nuestra materia prima de mayor importancia, esta se vertió en 300 ml de agua, enseguida se sometió a calor dando como resultado la cocción que proporcionó los metabolitos secundarios en un medio acuoso, que es la base más importante contenida en el gel.

3.2 Formulaciones realizadas

Componente	Formulación #1	Formulación #2	Formulación#3
Jiñocuabo	30%	30%	30%
Carbopol	0,5%	2%	1%
Glicerina	5%	10%	10%
Metilparabeno	0,02%	0,3%	0,16%
Propilparabeno	0,01%	0,6%	0,3%
Ácido cítrico	0,3%	2,0%	1,5%
Trietanolamina	0,15%	2,0%	1,35%
Agua	c.s.p	c.s.p	c.s.p

Tabla 10: Formulaciones del gel cicatrizante

❖ Tratamiento de la materia prima

La materia vegetal a utilizar en este caso es la corteza del jiñocuabo, debe ser manipulada con la suma delicadeza, la cual se tiene que conservar en un frasco de vidrio y deberá ser almacenado en un ambiente que sea fresco aproximadamente a unos 25 °C, al igual que el resto de los productos que se utilizaron en el momento de la formulación del gel.

La materia prima se trató por pasos:

1. Se realizó la recolección de la materia prima, en este caso es la corteza del árbol de Jiñocuabo (*Bursera Simaruba*).
2. Se seleccionaron las mejores partes recolectadas de la corteza del árbol de Jiñocuabo.

3. Se realizó el lavado de la materia prima previamente seleccionada, para lo cual se realizaron dos lavados, el primer lavado de la materia prima se realizó con agua del grifo y el segundo lavado de la materia prima se realizó con agua destilada.
4. Se dejó secar la materia prima (corteza del árbol de Jiñocuabo) en el área de parámetros que corresponde a la sala 6 del laboratorio de tecnología farmacéutica de la UNAN-Managua, para esto se colocaron en papel toalla, hasta que se encontrara completamente seca.
5. Al estar completamente seca, se procedió a cortar en pedazos más pequeños, ya que los pedazos de materia prima recolectados tenían un diámetro entre 12 a 15 cm de ancho, por lo cual su tamaño se redujo a un diámetro de 2 - 3 cm de ancho.



6: Área de Parámetros, sala 6

a) Primera fase de experimentación: Extracción de metabolitos secundarios

❖ Técnica de Decocción

1. Luego de haberse preparado la materia prima, se tomó parte de ella y se pesó 90 g en la balanza analítica.
2. La materia prima se ubicó en un beaker de 600 mL y se le agregó 300 mL de agua.
3. El recipiente que contenía la materia prima se ubicó en una estufa eléctrica.
4. Se dejó el recipiente con la materia prima entre 25 y 30min sobre la estufa eléctrica, se monitoreo la temperatura hasta alcanzar los 100° C, para que la corteza desprenda mayor cantidad de metabolitos secundarios.
5. Se dejó enfriar la muestra entre 10-15 min, quedando lista para el uso deseado.

La extracción de los metabolitos secundarios se realizó por triplicado.

b) Segunda fase experimental: Elaboración del gel

❖ Procedimiento de laboratorio

1. Una vez enfriada la muestra, se pesó el carbopol y se disolvió en un 60% de la muestra del extracto de la corteza del árbol de Jiñocuabo.
2. Se agitó el carbopol hasta quedar completamente disuelto y se dejó reposar por 10 min.
3. Una vez pesado el metilparabeno y propilparabeno se disolvió en 10ml de agua y se colocaron en una estufa eléctrica a 60° C hasta llegar a la completa disolución.
4. Se agregó el ácido cítrico a la mezcla de metilparabeno y propilparabeno, y se agitó hasta la completa disolución.
5. Se agitó constantemente el carbopol mediante un agitador eléctrico y poco a poco se agregó la mezcla que contenía propilparabeno, metilparabeno y ácido cítrico.
6. Mientras seguía el proceso de agitación se agregó la glicerina.
7. Y por último se agregó la trietanolamina poco a poco hasta obtener un gel con una consistencia deseada.

3.3 Ensayos de producto terminado realizados al gel

- a) **Características organolépticas:** Para la realización de las pruebas de caracterización cualitativa del producto o pruebas organolépticas como lo detalla la USP N°39 estas se dividen en cuatro cualidades a detallar; color, olor, aspecto y consistencia.
- ✓ **Olor:** Según detalla la USP 39 la prueba de olor para formas farmacéuticas semisólidas indica la evaluación de una cantidad adecuada recientemente abierto después de la exposición al aire durante 15 minutos. La asignación del olor es solo descriptiva y no deberá considerarse como una norma de pureza para el lote en particular
 - ✓ **Color:** Se realiza por medio de un examen visual comparando el color del gel frente a una escala de colores cromática.

- ✓ **Aspecto:** Se determina observando contra la luz la presencia de partículas, homogénea opaca, se analiza mediante visualización directa.

b) Llenado mínimo

- ✓ Seleccionar una muestra de 10 envases llenos, quitar todas las etiquetas cuyo peso pueda variar cuando se extrae el contenido del envase.
- ✓ Limpiar a fondo y secar minuciosamente la parte externa de los envases con un medio apropiado y pesar individualmente.
- ✓ Extraer cuantitativamente el contenido de cada envase y lavándolo con un disolvente apropiado, si fuera necesario.
- ✓ Secar y volver a pesar cada uno de los envases vacíos (Farmacopea de los Estados Unidos de América, 2013, p. 363). La diferencia entre los dos pesos es el peso neto del contenido del envase. $\text{Peso Llenado Mínimo} = \text{Peso Envase Lleno} - \text{Peso Envase Vacío}$.
- ✓ La USP 39 recomienda que el peso neto promedio de 10 envases debe ser no menor a la cantidad declarada en la etiqueta. Si el producto pesa menos de 60 g o ml, el contenido neto de cualquier envase individual no debe ser menor al 90% de la cantidad declarada.
- ✓ Si no cumple con dichos criterios se debe realizar la segunda etapa la cual se debe realizar con 20 envases adicionales y el peso neto promedio de estos debe ser no menor a la cantidad declarada y si el contenido neto de 1 de los 30 envases es menor al 90% de la cantidad declarada, se rechaza.

c) Determinación de pH

- ✓ Primeramente, se verifica el estado y funcionamiento del equipo, se procede a calibrar el equipo con los estándares.
- ✓ Luego se toma una muestra de 4 g del gel y se realiza una disolución en 40 mL de agua purificada en un beaker de 50 mL teniendo en cuenta el carácter anfótero del agua.
- ✓ Se sumerge por un minuto el electrodo en la disolución del semisólido y se verifica el valor reflejado en la pantalla digital.

3.4 Lote

Cantidad de un medicamento que se produce en un ciclo de fabricación. La característica esencial del lote de fabricación es su homogeneidad. (Sice, s.f.)

3.4.1 Número de Lote

Es la designación (en números y/o letras) que permite identificar el lote y, en caso de necesidad, localizar y revisar todas las operaciones de fabricación e inspección practicadas durante toda su producción. (Sice, s.f.)

Se elaboró un numero de lote conforme a cada formulación realizada, aunque no haya sido aceptada.

Se tiene tres números de lotes que corresponden a las tres formulaciones realizadas, los números de lote se pueden elaborar numéricamente o puede ser alfanumérico, en nuestro caso se eligió alfanumérico:

- Lote #1: B001-07-19
- Lote #2: B002-08-19
- Lote #3: B003-08-19

3.4.2 Significado del lote:

Lote #1: B001-07-19

La letra B se refiere al nombre científico del árbol Jiñocuabo que es “*Bursera Simaruba*”, el 001 corresponde a que fue la primera fabricación, 07 corresponde al mes en que se elaboró que fue en julio, y el 19 corresponde al año en que se elaboró.

Lote #2: B002-08-19

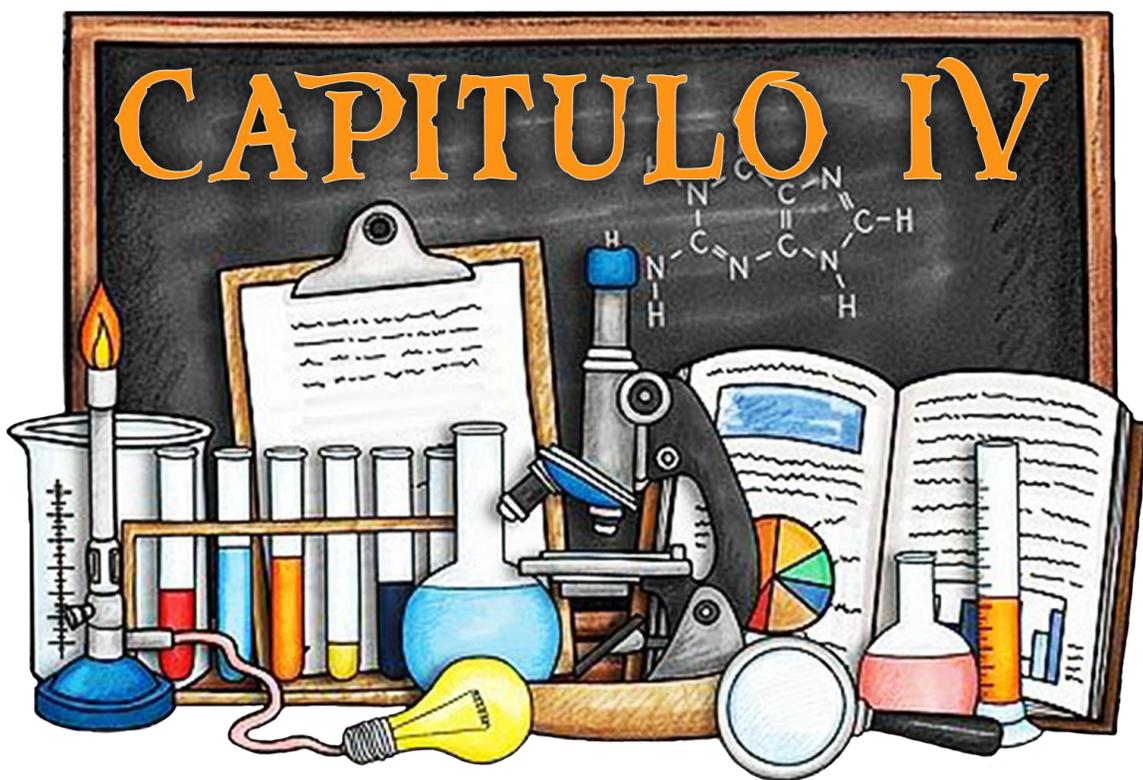
La letra B corresponde al nombre científico del árbol Jiñocuabo que es “*Bursera Simaruba*”, el 002 corresponde a que fue la segunda fabricación realizada, el 08 corresponde al mes en que se realizó la fabricación que fue en el mes de agosto, y el 19 corresponde al año en que se elaboró.



Lote #3: B003-08-19

La letra B corresponde al nombre científico del árbol Jiñocuabo “*Bursera Simaruba*”, el 003 corresponde a que fue la tercera fabricación elaborada, el 08 corresponde al mes en que se elaboró que fue en el mes de agosto, y el 19 corresponde al año en que fue elaborado.

CAPITULO IV



4. Análisis y discusión de resultados

4.1 Características físico-químicas y botánicas de la corteza de Jiñocuabo (*Bursera Simaruba*)

El Jiñocuabo es un árbol perteneciente de la familia Burseraceae, los cuales presentan grandes beneficios Cicatrizantes, antipiréticos, astringentes y analgésicos, además contiene propiedades químicas como triterpenos, flavonoides, cumarinas y taninos.

Este árbol comúnmente es de color verde oscuro con corteza lisa y de color rojiza donde puede llegar a medir entre 5-20m con diámetros de 40-80cm, el cual está constituido por flores que miden de 6 a 13 (hasta 20 a 28) cm con coloración rosada y verde amarillento. Sus Frutos son en forma de capsula que tienen un tamaño de 10 a 15 mm de largo. También el jiñocuabo puede crecer en forma natural, soportando tipos de suelos extremos.

4.2 Extracción de metabolitos secundarios a partir de la corteza del árbol jiñocuabo (*Bursera Simaruba*) por el método de extracción discontinua (decocción).

El extracto de la corteza de Jiñocuabo se obtuvo mediante la técnica de extracción por decocción, técnica que consiste en colocar la materia prima en un recipiente con agua y llevarlo hasta su punto de ebullición o la temperatura indicada en la teoría, para así lograr que la materia prima libere el metabolito secundario necesario.

Se realizaron tres experimentos con distintas cantidades de componentes, para así lograr una formulación correcta según la USP 39.

Extracción de los metabolitos secundarios			
Numero de experimentos	Cantidad de Corteza	Cantidad de Agua	Obtención del extracto
Experimento #1	90g	300mL	286mL
Experimento #2	90 g	300 mL	288mL
Experimento #3	90 g	300 mL	288 mL
Promedio			287.33mL
Desviación estándar			0.9

El proceso de extracción de Jiñocuabo se realizó por triplicado, donde se obtuvo como promedio una cantidad de 287ml obtenidos de corteza. Con una desviación estándar de 0,9, lo cual indica que no hay mucha variación en cuanto a la media, por lo tanto, el método de extracción fue constante en cada experimento.

4.3 Gel cicatrizante formulado a base de los metabolitos secundarios presentes en la corteza del árbol Jiñocuabo (*Bursera Simaruba*).

Para la formulación del gel se elaboraron tres formulaciones con concentraciones mínimas, intermedias y máximas según lo indica el Handbook de excipientes farmacéuticos 6ta ed.

4.3.1 Formulación #1

En la formulación número 1, se utilizó un 30% del extracto de la corteza de Jiñocuabo, 0,5% de carbopol 996, 5% de glicerina, 0,02% de metilparabeno, 0,01% de propilparabeno, 0,3% de ácido cítrico, 0,15% de trietanolamina y cantidad suficiente de agua.

En esta formulación se utilizaron las concentraciones mínimas de cada componente indicadas en el Handbook de excipientes farmacéuticos 6ta edición, no se obtuvo una mezcla homogénea, es decir se obtuvo una mezcla completamente acuosa.

4.3.2 Formulación #2

En la formulación número 2, se utilizó un 30% del extracto de la corteza de Jiñocuabo, un 2% de carbopol 996, un 10% de glicerina, 0,3% de metilparabeno, un 0,6% de propilparabeno, 2% de ácido cítrico, un 2% de trietanolamina, y cantidad suficiente de agua.

En esta formulación se utilizaron las concentraciones máximas de los componentes, según lo indicado en el Handbook de excipientes farmacéuticos 6ta edición, se obtuvo una mezcla demasiado gelificada para poder utilizarse como gel.

4.3.3 Formulación #3

En la formulación número 3 se utilizó un 30% del extracto de la corteza de Jiñocuabo, un 1% de carbopol 996, un 10% de glicerina, un 0,16% de metilparabeno, un 0,3% de propilparabeno, un 1,5% de ácido cítrico, un 1,35% de trietanolamina.

En esta formulación, se utilizaron las concentraciones medias de cada componente, indicadas en el Handbook de excipientes farmacéuticos 6ta edición, obteniendo un gel con la consistencia adecuada.

Se elaboró un lote por cada formulación realizada, que son el lote B001-07-19, el lote B002-08-19 y el lote B003-08-19, teniendo que el lote B003-08-19 fue el lote aceptado, ya que cumple con los rangos establecidos.

Para la cantidad declarada de 25 g, se estableció un rango para el llenado mínimo de 23.5 a 26.5, con un margen de error de ± 1.46 que equivale al 5%, y un rango de pH entre 6.5 a 7, según lo establece la USP 39.

Se eligió la tercera formulación como la correcta para la elaboración del gel, ya que en esta si se obtuvo un gel bien elaborado, con un llenado mínimo que cumple con los rangos establecidos, un pH correcto para la piel, con excelentes características organolépticas, con una absorción rápida en la piel, con una buena humectación, características que en las dos formulaciones previamente realizadas no se obtuvieron, por estas razones se decidió que era la fórmula correcta para la elaboración del gel a base de la corteza del árbol Jiñocuabo.

4.4 Ensayos de producto terminado según RTCA 11.03.56:09 para productos farmacéuticos naturales; característicos organolépticos, llenado mínimo, pH.

4.4.1 Características Organolépticas lote B001-07-19

Parámetros						
Analista	Numero	Nombre	Aspecto	Color	Sabor	Olor
	1	Marcela	Líquido	Rosa pálido	No aplica	Sui generis a Bursera Simaruba
	2	Jorleny	Líquido	Rosa bajo	No aplica	Sui generis a Bursera Simaruba
	3	Ileana	Líquido	Rosa pálido	No aplica	Sui generis a Bursera Simaruba
	4	Karen	Líquido	Rosa bajo	No aplica	Sui generis a Bursera Simaruba

Tabla 11: Características organolépticas lote B001-07-19

En el lote B001-07-19, se obtuvo que, las características organolépticas no cumplen con los rangos establecidos, ya que se obtuvo un aspecto líquido, en el color se obtuvo un color rosa bajo-rosa pálido, en lo único que cumplió fue en el olor, se obtuvo un olor sui generis a Bursera Simaruba, que es el olor característico del árbol de Jiñocuabo.

4.4.2 Llenado mínimo del lote B001-07-19

En el caso del lote B001-07-19, no se realizó llenado mínimo, ya que la formulación obtenida fue completamente líquida, debido a las concentraciones mínimas que se utilizaron sobre todo del carbopol 996 y la trietanolamina, debido a esto no se logró el proceso de gelificación, por lo tanto no hubo balance entre los dos componentes, y no se logró realizar el llenado mínimo, sin este análisis no se puede comprobar si el lote se encuentra dentro de los rangos establecidos, por tal razón se descartó el lote B001-07-19.

4.4.3 Ensayo de pH lote B001-07-19

pHmetro	
# de muestras	Resultado
1	4,0
2	4,2
3	4,5
4	4,7
5	4,3
6	4,1
7	4,0
Promedio	4,2
Desviación estándar	0,2

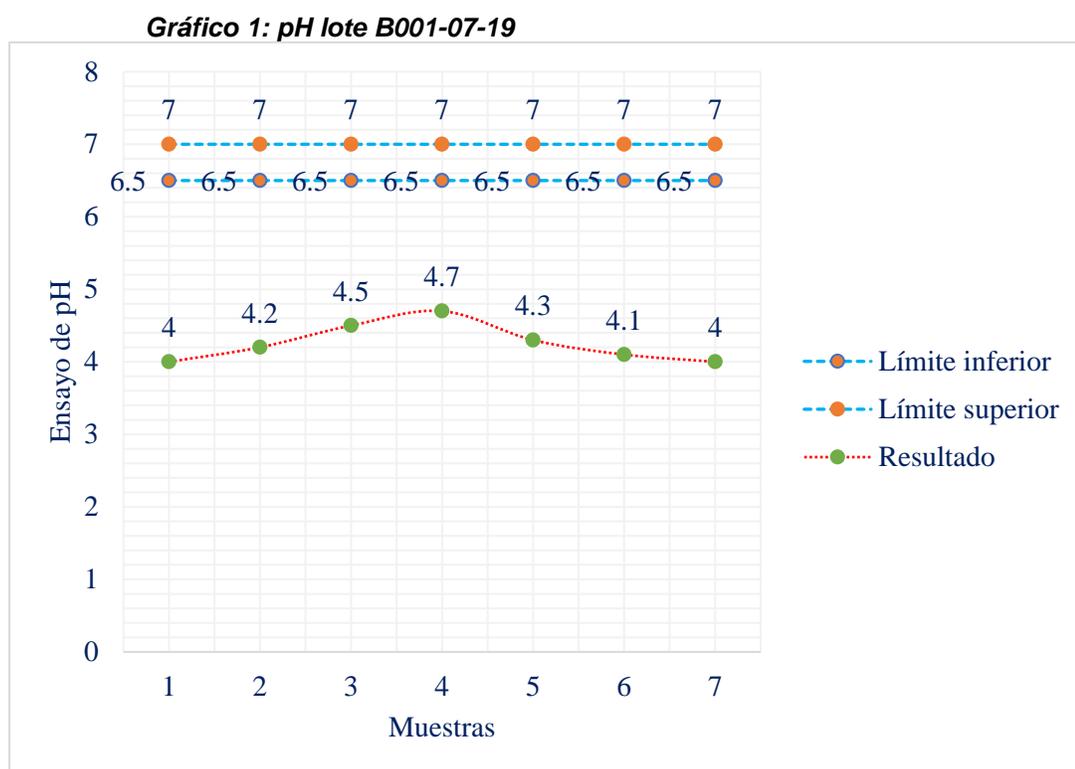


Tabla 12: Ensayo de pH lote B001-07-19

En la medición del pH del lote B001-07-19, se realizaron siete repeticiones, se obtuvo un pH entre 4,0 a 4,7, lo cual no es el indicado para la piel, se obtuvo una media de 4,2, y una desviación estándar de 0,2, lo que indica que los datos no se encuentran tan alejados del promedio, este lote se descartó, ya que no cumple con los criterios de aceptación de pH según lo indica la USP 39.

4.4.4 Características Organolépticas lote B002-08-19

Parámetros						
Analista	Numero	Nombre	Aspecto	Color	Sabor	Olor
	1	Marcela	Sólido	Rosa	No aplica	Sui generis a Bursera Simaruba
	2	Jorleny	Sólido	Rosa	No aplica	Sui generis a Bursera Simaruba
	3	Ileana	Sólido	Rosa	No aplica	Sui generis a Bursera Simaruba
	4	Karen	Sólido	Rosa	No aplica	Sui generis a Bursera Simaruba

Tabla 13: Características organolépticas lote B002-08-19

En el lote B002-08-19, se obtuvo que en las características organolépticas el aspecto fue sólido, por lo tanto, no cumple con el aspecto de gelificación

establecido, en el color se obtuvo un color rosa, el cual, si cumple con el color establecido, y se obtuvo un olor Sui generis a *Bursera Simaruba*, olor característico al árbol de Jiñocuabo.

4.4.5 Llenado mínimo del lote B002-08-19

Llenado mínimo			
Numero de muestras	Peso de envase vacío (gr)	Peso de envase lleno (gr)	Peso neto (gr)
1	4,250	27,250	23,000
2	4,302	28,289	23,987
3	4,300	27,300	23,000
4	4,301	28,786	24,485
5	4,311	28,897	24,586
6	4,251	28,736	24,485
7	4,310	27,680	23,370
8	4,302	27,672	23,370
9	4,301	29,289	24,988
10	4,255	27,900	23,645

Tabla 14: Llenado mínimo lote B002-08-19

Cálculos:

Cantidad declarada + Peso promedio del envase x 5%

$$(25,00g) + (4,28g) * 5\% = 29,28 g$$

$$29,28 * 5\% = 1,46 g$$

$$29,28 g \pm 1,46 g = 27,82g - 30,74g \text{ (Especificación para envase lleno)}$$

En el lote B002-08-19 se realizó el llenado mínimo, según los rangos establecidos para el llenado mínimo de los envases, que fue de 23,5-26,5. Según la fórmula de cantidad declarada + peso promedio del envase x 5%, se establecieron las especificaciones para los envases llenos, los envases llenos no cumplen con los

declarado según la USP NF 39 declara que la cantidad etiquetada no debe ser menos del 90% del peso neto del producto, en este lote se obtuvieron algunos resultados dentro de las especificaciones para peso neto.

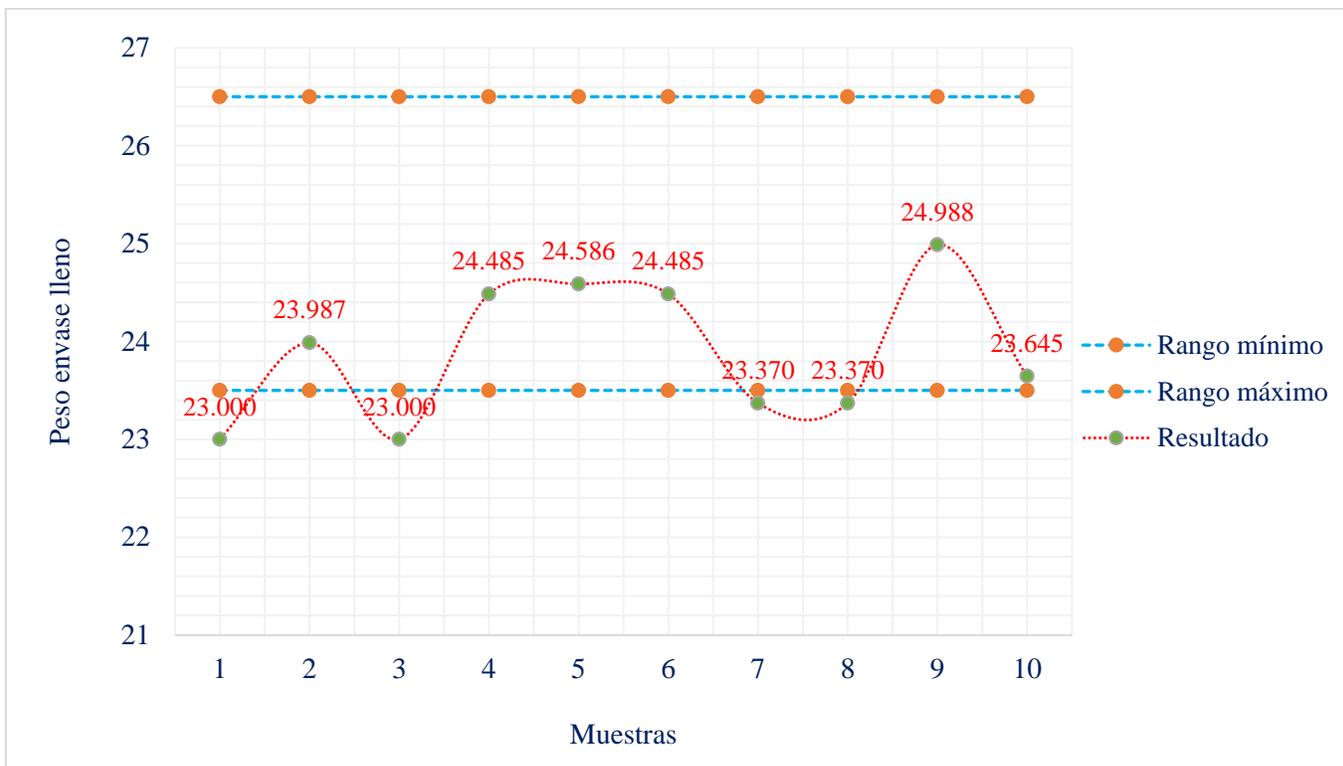


Gráfico 2: Llenado mínimo lote B002-08-19

El lote B002-08-19, no cumple con el ensayo de llenado mínimo debido a que los resultados van desde 23,000 g hasta 24,988 g los cuales no se encuentran dentro de los límites o criterios de aceptación establecidos en base a los requisitos de la USP 39, la cual declara que la cantidad envasada debe ser mayor del 90% de la cantidad envasada, por lo tanto, el lote B002-08-19 se rechazó.

4.4.6 Ensayo de pH del lote B002-08-19

Gráfico 3: pH lote B002-08-19

pHmetro	
# de muestras	Resultado
1	5,5
2	5,3
3	5,6
4	6,2
5	5,7
6	5,5
7	5,5
Promedio	5,6
Desviación estándar	0,2

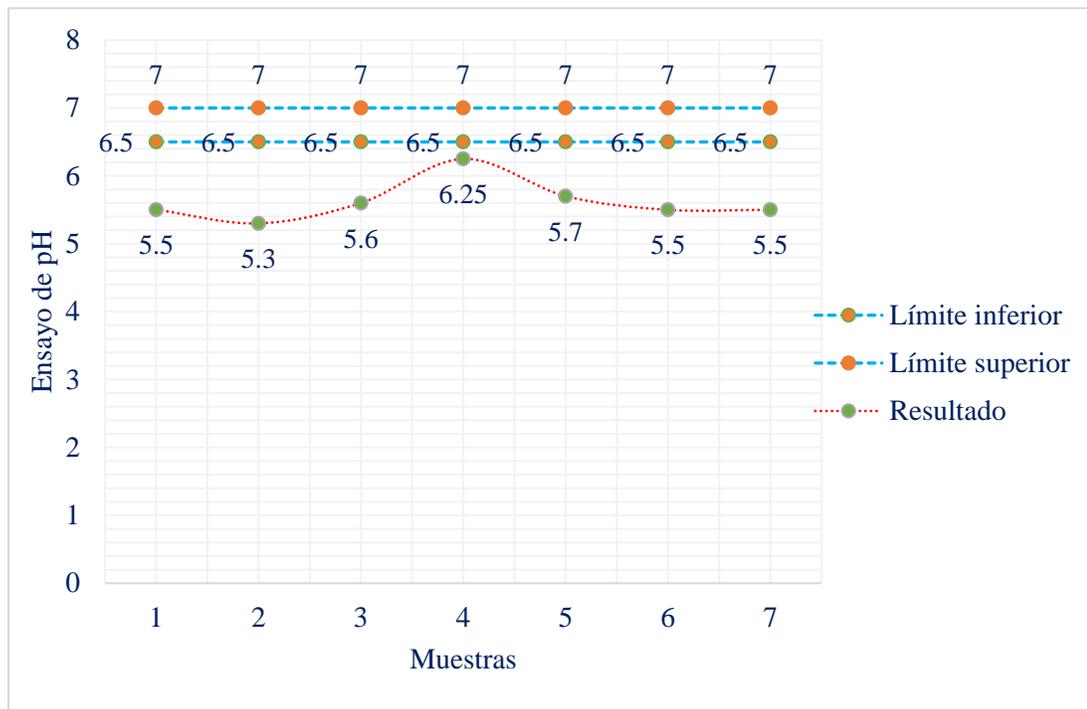


Tabla 15: Ensayo pH lote B002-08-19

En la medición del pH del lote B002-08-19, se realizaron siete repeticiones por medio del pH metro, se obtuvo un pH entre 5,00 a 6,25, una media de 5,6, y una desviación estándar de 0,2, lo que indica que los datos obtenidos no se encuentran tan alejados del promedio, a pesar de estos resultados este lote se rechazó ya que el pH obtenido no cumple con los rangos establecidos en base a la USP NF 39.

4.4.7 Características organolépticas del lote # B003-08-19

Parámetros						
Analista	Numero	Nombre	Aspecto	Color	Sabor	Olor
	1	Marcela	Semisólido	Rosa	No aplica	Sui generis a Bursera Simaruba
	2	Jorleny	Semisólido	Rosa	No aplica	Sui generis a Bursera Simaruba
	3	Ileana	Semisólido	Rosa	No aplica	Sui generis a Bursera Simaruba
	4	Karen	Semisólido	Rosa	No aplica	Sui generis a Bursera Simaruba

Tabla 16: Características organolépticas lote B003-08-19

En el lote B003-08-19, se obtuvo que en las características organolépticas el aspecto fue semisólido, un aspecto gelificado que es el ideal para un gel, en el color se obtuvo un color rosa, que cumple con los criterios establecidos y el olor característico a Bursera Simaruba.

4.4.8 Llenado mínimo del lote B003-08-19

Llenado mínimo			
Numero de muestras	Peso de envase vacío (gr)	Peso de envase lleno (gr)	Peso neto (gr)
1	4,320	29,320	25,000
2	4,321	29,323	25,002
3	4,319	29,319	25,000
4	4,320	29,320	25,000
5	4,322	29,322	25,000
6	4,320	29,320	25,000
7	4,319	29,321	25,002
8	4,320	29,320	25,000
9	4,321	29,322	25,001
10	4,320	29,322	25,002

Tabla 17: Llenado mínimo lote B003-08-19

Cálculos:

Cantidad declarada + Peso promedio del envase x 5%

$$(25,000\text{g}) + (4,32\text{g}) * 5\% = 29,32\text{ g}$$

$$29,32 * 5\% = 1,46\text{ g}$$

$$29,32\text{ g} \pm 1,46\text{ g} = 27,86\text{g} - 30,78\text{g} \text{ (Especificación para envase lleno)}$$

En el lote B003-08-19, se realizó el llenado mínimo, según los rangos establecidos para el llenado mínimo de los envases, que fue de 23,5-26,5. Según la fórmula de cantidad declarada + peso promedio del envase x 5%, se establecieron las especificaciones para los envases llenos, cumpliendo con lo declarado en la USP NF 39 que declara que la cantidad etiquetada no debe ser menos del 90% del peso neto del producto.

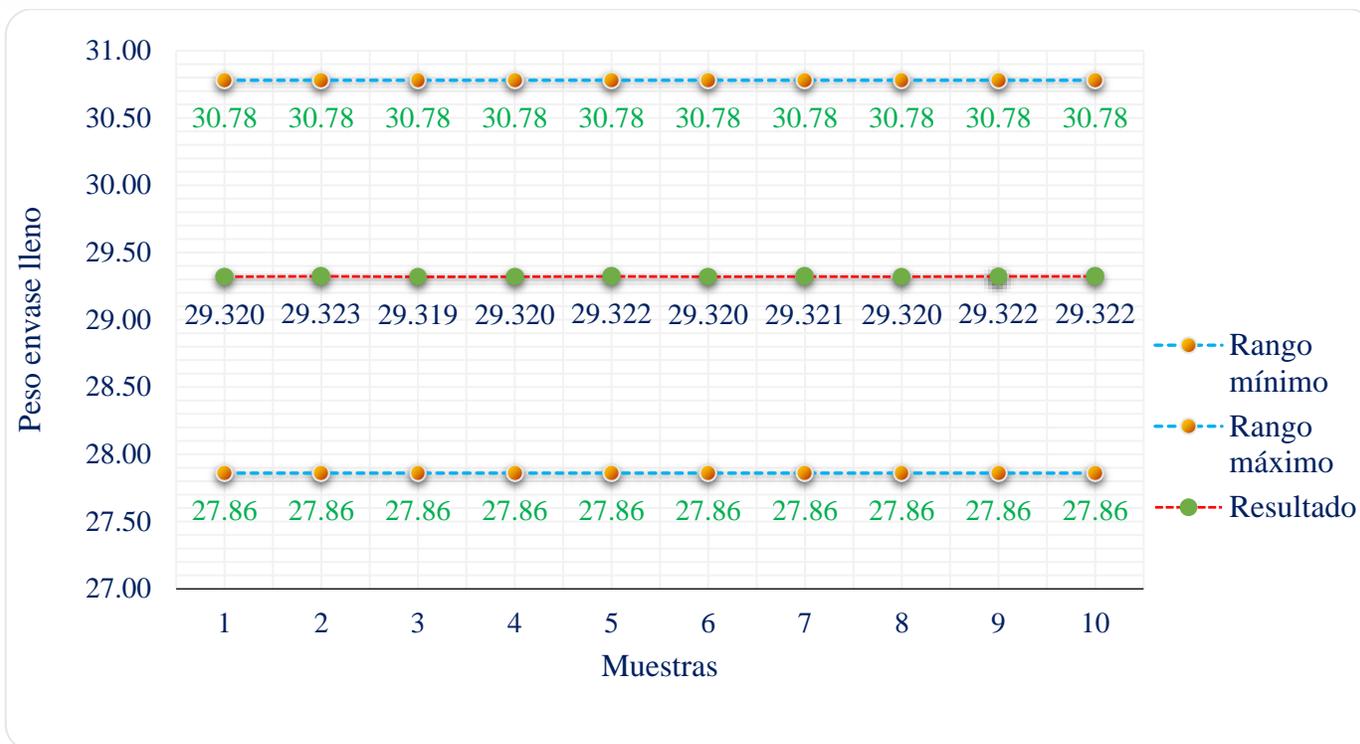


Gráfico 4: Llenado mínimo lote B003-08-19

El lote B003-08-19 cumple con el ensayo de llenado mínimo debido a que los resultados van desde 29,320 g hasta 29,323 g los cuales están dentro de los límites o criterios de aceptación establecidos en base a los requisitos de la USP 39, la cual declara que la cantidad envasada debe ser mayor del 90% de la cantidad envasada.

4.4.9 Ensayo de pH lote B003-08-19

Gráfico 5: pH lote B003-08-19

pHmetro	
# de muestras	Resultado
1	6,98
2	6,97
3	6,98
4	6,98
5	6,97
6	6,98
7	6,98
Promedio	6,97
Desviación estándar	0,008

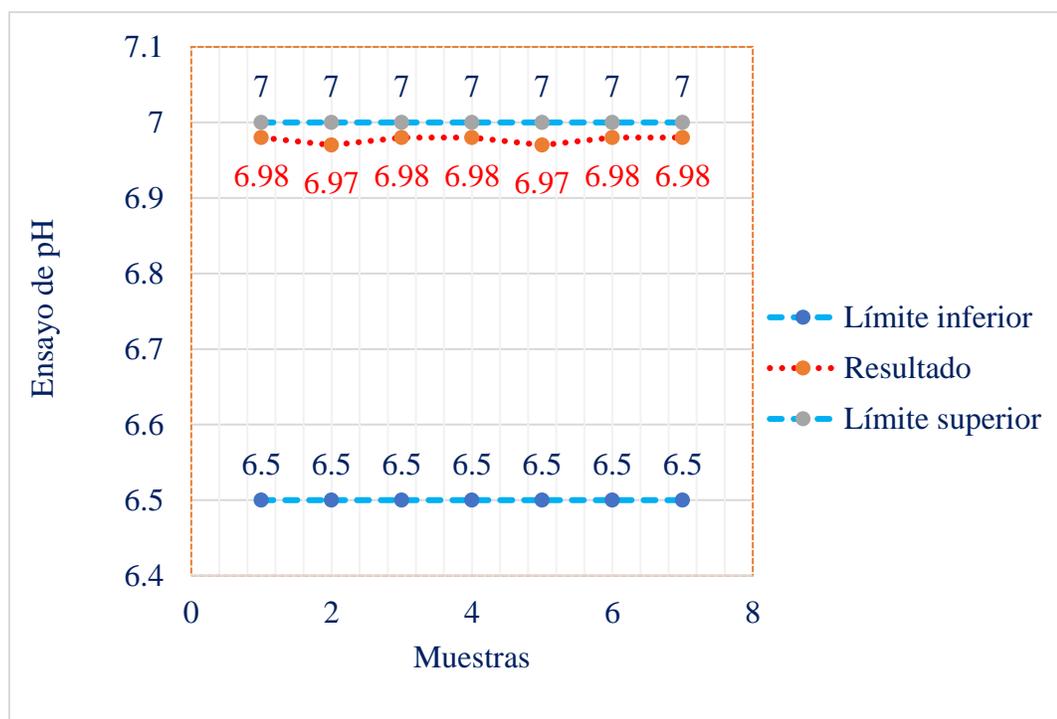
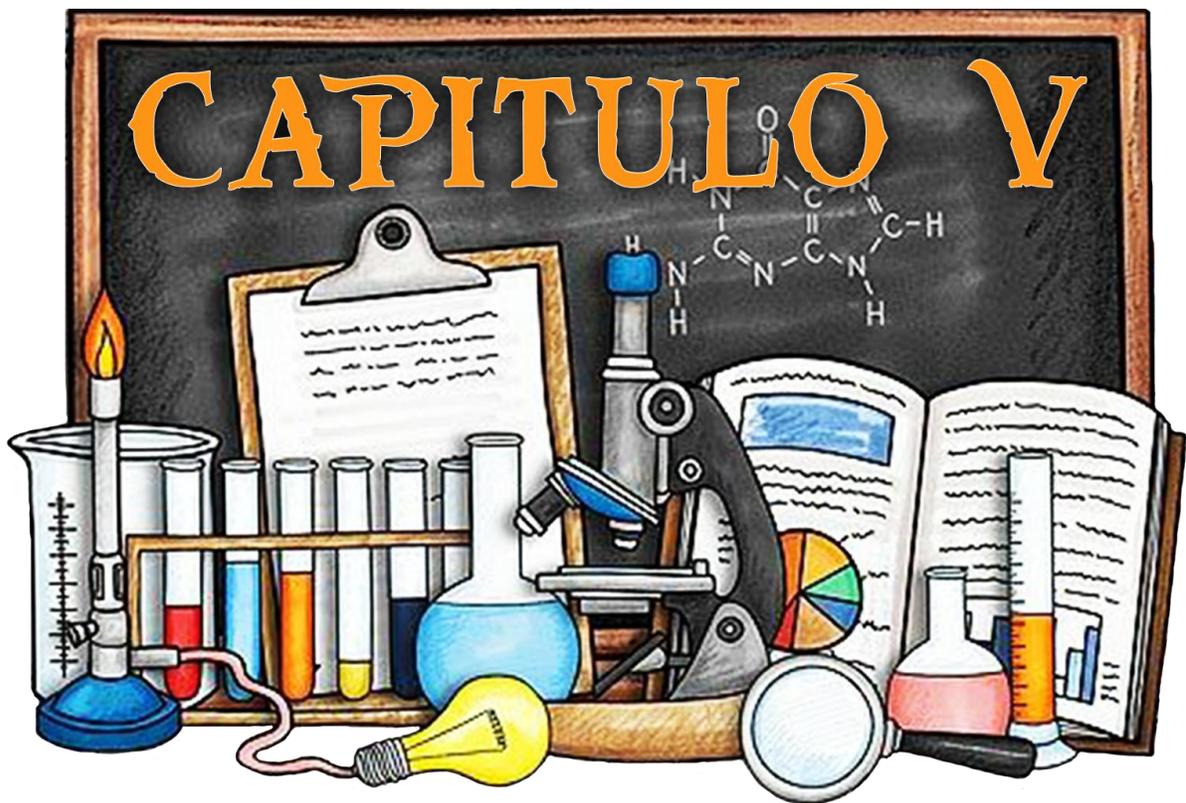


Tabla 18: Ensayo de pH lote B003-08-19

En la medición del lote B003-08-19 se realizaron siete repeticiones por medio del pH metro se obtuvo un pH entre 6,5 a 7,0 que es el pH indicado según la USP 39, una media de 6,97, y desviación estándar de 0,008, lo que indica que los datos obtenidos no se encuentran alejados del promedio, por la tanto este lote si cumple con los criterios establecidos.

CAPITULO V



5.1 Conclusiones

- 1- La planta de *Bursera Simaruba* o comúnmente como lo llamamos los nicaragüenses “Jiñocuabo” es un árbol que se encuentra en gran proporción en el país, la cual se puede utilizar para la formulación de medicamentos naturales por las características físico – químicas y botánicas que presenta.
- 2- A través del método de extracción discontinua por decocción se logró obtener 288 mL de extracto con los metabolitos secundarios de la corteza a una concentración del 30%.
- 3- Se formularon tres lotes de gel cicatrizante, utilizando diferentes porcentajes de los excipientes según lo establecido en el Handbook de excipientes farmacéuticos dando como resultado: un 30% del extracto de la corteza de Jiñocuabo, un 1% de carbopol 996, un 10% de glicerina, un 0,16% de metilparabeno, un 0,3% de propilparabeno, un 1,5% de ácido cítrico, un 1,35% de trietanolamina.
- 4- Se realizaron los controles establecidos por la RTCA 11.03.56:09 donde se obtuvieron resultados que cumplieron con lo requerido según las pruebas de:
 - ✓ Características organolépticas: donde el aspecto que se obtuvo fue semisólido, color rosa y olor sui generis a *Bursera Simaruba*.
 - ✓ pH: este oscilaba entre los 6,97 a 6,98 de pH
 - ✓ En la prueba de llenado mínimo, al final de la formulación se lograron pesos de 27,86g - 30,78g en cada tubo.

5.2 Recomendaciones

Las recomendaciones se encuentran dirigidas a futuras generaciones de estudiantes y docentes de la Carrera de Química Farmacéutica o Carreras afines, que muestren interés en seguir investigando sobre este producto natural a base de la corteza del árbol de Jiñocuabo (*Bursera Simaruba*).

1. Realizar más investigaciones acerca de las propiedades botánicas y físico-químicas del árbol Jiñocuabo (*Bursera Simaruba*), que facilite la búsqueda bibliográfica.
2. Utilizar otras técnicas de extracción de metabolitos secundarios, y comparar que método es más efectivo para la extracción de los metabolitos presentes en la corteza de Jiñocuabo (*Bursera Simaruba*).
3. Elaborar la formulación del gel a partir de otras partes de la planta como sus hojas, flores, raíz, semillas, que puedan contener metabolitos secundarios con propiedades botánicas.
4. Realizar pruebas de identificación y caracterización para determinar el principal metabolito secundario encargado de la acción cicatrizante, así mismo, realizar el ensayo de control microbiológico.
5. A las autoridades de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN-Managua, equipar el laboratorio de Tecnología Farmacéutica, para poder realizar más ensayos a productos farmacéuticos ya sean de origen vegetal o químico y mejorar las instalaciones para poder llevar a cabo más investigaciones acerca de plantas medicinales o fármacos a partir de plantas medicinales.

5.3 Bibliografía

- Ángel L Álvarez, S. (2015). Efectos inhibitorios de los triterpenoides pentacíclicos derivados del lupeno de *Bursera Simaruba* en la replicación in vitro HSV-1 y HSV-2. *Taylor y Francis online*, 2327.
- Barrance, A., Beer, J., Boshier, D., Chamberlain, J., Cordero, J., Detlefsen, G., . . . T. Pennington. (2003). *Arboles de Centroamerica un manual para extensionistas*. Reino Unido.
- CANNA, F. (-). Flavonoides. *fundacion CANNA*, www.fundacion-canna.es .
- Esinal Ediciones, S. (2018). como se producen los aceites esenciales. *Terapias corporales*.
- Faggioli, C. (05 de 2013). *La naturaleza en tus manos. Bioma*, 7-10. Obtenido de <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/3257/1/Bioma%20Mayo%202013.pdf>
- Forestal, S. (. (s.f.). *Bursera Simaruba*. Obtenido de [file:///C:/Users/hp/Downloads/BurseraSimaruba%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/hp/Downloads/BurseraSimaruba%20(1).pdf)
- Gómez, E. (s.f.). *Calaméo*. Obtenido de <https://es.calameo.com/books/003427279238d834c55bf>
- Grace-Ann O. Junior, R. (2011). La composición química de los aceites esenciales de las hojas, corteza y frutos de *Bursera Simaruba* (L) Sarg. de Jamaica. *Taylor y Francis Online*, 429.
- Guevara-Fefer, P., V. Muñoz-Ocotero, R., Llanos-Romero, B., Zuñiga-Ruiz, R., Cárdenas-Vázquez, J., & Contreras-Jimenez, y. O.-B. (2017). Flavonoides de trece especies del género *Bursera* con potencial antioxidante.
- Handbook of Pharmaceutical Excipients* . (s.f.).
- Jara, A. V., & Gómez, C. R. (2010). *"Preparación De Extractos Vegetales"*. CUENCA - ECUADOR.
- JL, R. (2010). *Effects of triterpenes on the immune system*. 8600 Rockville Pike, Bethesda MD, 20894 USA: J Ethnopharmacol. .

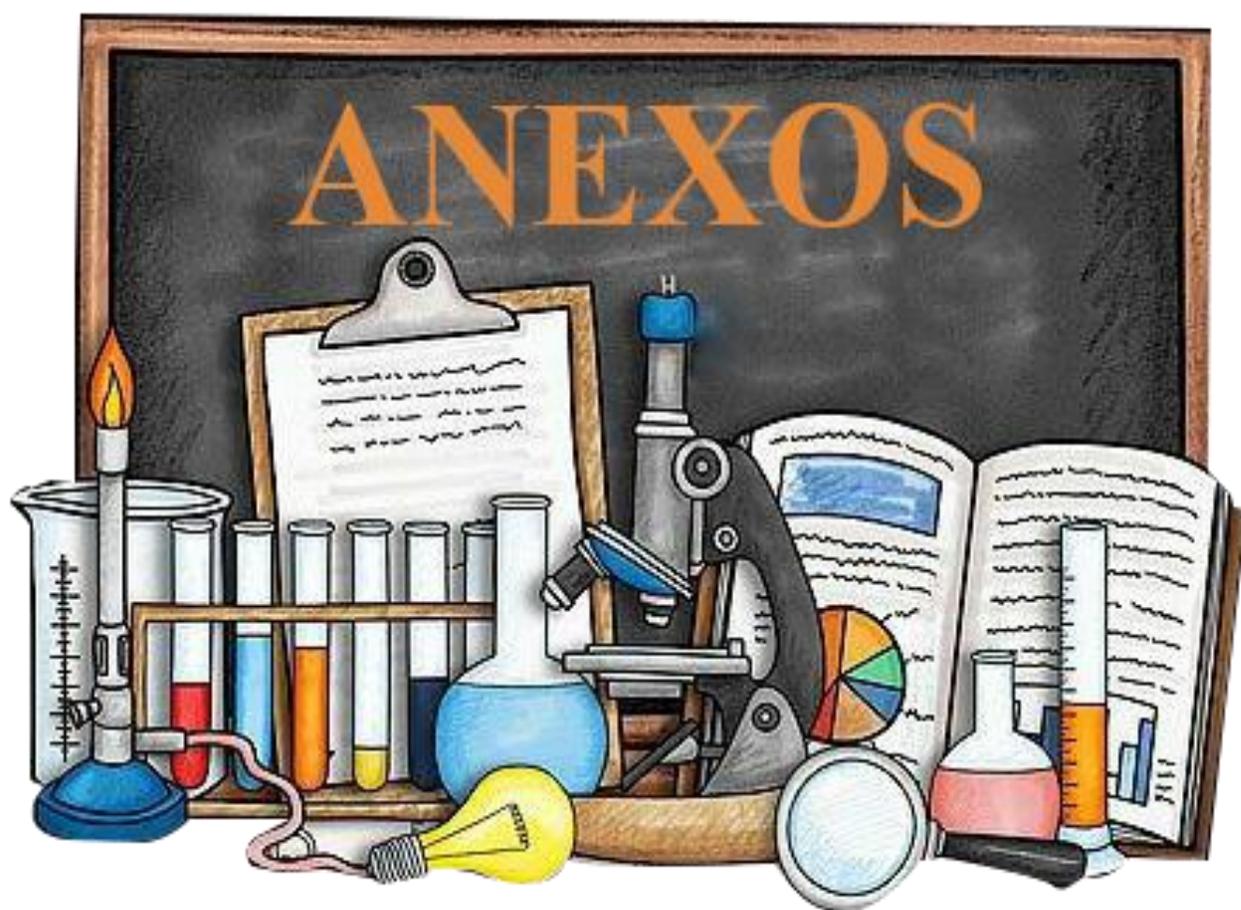
- M, D. J. (2017). *Formas Farmacéuticas Sólidas y Semisólidas*. Managua.
- Marroquin, J. A. (s.f.). Cicatrizacion. *Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo*, 3-40.
- Mendoza, J. d., & Latino, K. C. (2015). *Evaluación Fitoquímica de los Metabolitos Secundarios para la Determinación de la DL50, en la Raíz de la Especie Vegetal Mata de Piedra (ANTHURIUM CUBENSE), TILGÜE, ISLA DE OMETEPE. FEBRERO – JUNIO 2015*. Managua.
- Nishiyama, H. K. (2005). *Effects of triterpene compounds on cytotoxicity, apoptosis, and immune*. Japon.
- Pacheco, I. (s.f.). *Geles*. Obtenido de http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/geles_112.pdf
- PRATS Gravet Soledad, R. G. (1992). *Tratado de Farmacia Galénica*. Madrid.
- Rojas, M. Y. (2002). Marcha fitoquímica y actividad citotóxica con Artemia Salina de la corteza del árbol de Bursera Simaruba (jiñocuabo). Leon.
- Salud, M. d. (2011). *Reglamento Técnico Centroamericano 11.03.56:09*. Managua, Nicaragua .
- Sargent, C. S. (1890). Bursera Simaruba (L). *Garden & Forest*, 73-76.
- Sevilla, P. F. (s.f.). <http://profesionales.farmaceuticosdesevilla.es>. Obtenido de <http://profesionales.farmaceuticosdesevilla.es/opencms/export/sites/default/Proyecto/proyecto/RICOFS/FormulacionMagistral/PN-L-PE-GELES.pdf>
- Sharp, A. (27 de septiembre de 2018). *Shield HealthCare*. Obtenido de <http://www.shieldhealthcare.com/community/nuestra-comunidad/2018/09/27/como-curan-las-heridas-las-4-fases-principales-de-la-cicatrizacion-de-heridas/>
- Sice. (s.f.). *Resoluciones MERCOSUR*. Obtenido de <http://www.sice.oas.org/trade/mrcsrs/resolutions/An492.asp>

Gel cicatrizante a partir de los metabolitos secundarios presentes en la corteza de Jiñocuabo (*Bursera Simaruba*) obtenidos por el método de extracción discontinua, en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, UNAN - Managua, enero - agosto 2019

UNAM-Mexico. (2009). *depa.fquim.unam.mx*. Obtenido de http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/Geles_5454.pdf

USP 36, Farmacopea de los Estados Unidos. (s.f.).

USP 39, Farmacopea de los Estados Unidos de America. (s.f.).



Anexos

Anexo 1: Entrevista



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN-MANAGUA

ENTREVISTA

TÍTULO: Gel cicatrizante a partir de los metabolitos secundarios presentes en la corteza de Jiñocuabo (*Bursera Simaruba*) obtenidos por el método de extracción discontinua, en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, UNAN– Managua, Enero – septiembre 2019

¿Alguna vez a escuchado hablar del jiñocuabo? ¿Que ha escuchado?

¿Conoce personalmente el jiñocuabo? ¿Cómo es?

¿Ha utilizado alguna vez el jiñocuabo? ¿De qué manera?

¿Explique qué efectos ha ocasionado en usted?

Si le presentaran una forma farmacéutica a base de jiñocuabo ¿la utilizaría o seguiría utilizando la cocción?

Entrevista

Sistematización en base a las entrevistas realizadas a dos personas de la comarca las viudas, fieles creyentes de los beneficios terapéuticos del árbol de jiñocuabo

Félix vega

Si conozco el jiñocuabo es una de las mejores plantas que he utilizado para la piel, una vez tuve una herida muy grande en la piel, ocasionada por un accidente en moto mientras conducía ebrio hace algunos años, la herida era tan grande que actualmente no tengo una pequeña parte de mi talón, fui aproximadamente por 2 meses al hospital y solo me quitaban piel y me limpiaban de tal manera que nunca se me curaba o cerraba la herida, me aplicaban cremas pero no miraba que mi piel se regenerara hasta que un día mis familiares y yo nos cansamos de estar visitando el hospital y decidimos basarnos en nuestros conocimientos, en lo que nuestros padres nos habían enseñado, y preparamos una cocción de la corteza de jiñocuabo y me hacía enjuagues por la mañana y por la noche en 5 días ya mi piel se iba regenerando en un tiempo de 15 días ya estaba completamente sano, mi piel se regenero y no sufrió ninguna infección, totalmente sana, si existiera una forma farmacéutica a base de si la utilizaría porque sería más rápido que realizar el cocimiento.

Teresa Cáceres

El árbol de jiñocuabo es muy bueno, tiene varias funciones dentro de la medicina, uno de los principales uso que yo le doy es para limpiarme la sangre, y lo recomiendo mucho para quitar la anemia, cuando yo lo realizo mi bebida, la cascara de jiñocuabo la pongo a coser y me la tomo al menos unos 3 días un vaso diario, también la ocupe en algún tiempo para una alergia en toda mi cara incluso hasta en los ojos, nunca supe de que me venía una picazón muy fuerte en la cara y en los ojos hasta que se me lloroseaban, realizaba unas cocciones de jiñocuabo y me enjuagaba la cara dos veces al día, luego del enjuague se me iba la picazón y se me fue quitando después de 7 días de lavado, dejaría de utilizar el cocimiento ya que solo tendría que ir a la farmacia, comprar y aplicármelo.

Anexo 2: Fichas técnicas de excipientes

Fichas técnicas de excipientes					
	Sinónimos	Descripción	Características Fisicoquímicas	Aplicaciones	Incompatibilidades
Carbopol 996	Acrypol; Acritamer; polímero de ácido acrílico; carbomera; Carbopol; polimetileno carboxi; ácido acrílico; polímero de carboxivinilo; Pemulen; Tego Carbomer.	Los carbómeros son de color blanco, 'Esponjosa', polvos ácidos, higroscópicos Con un ligero olor característico.	pH: 2,5-4,0 ò de 2,5-3,0 Densidad: granel) 0.2 g/cm ³ (polvo); 0,4 g/cm ³ pKa: 6.0±0.5 Temperatura de transición vítrea 100-1058C Punto de fusión La descomposición se produce dentro de los 30 minutos a 2608C.	Los carbómeros se usan en la industria farmacéutica líquida o semisólida Formulaciones como modificadores de la reología. Las formulaciones incluyen cremas, geles, lociones y ungüentos para uso en oftálmica, (5-7) rectales, (8-10) (21,22) preparaciones tópicas (11-20) y vaginal.	Carbómeros se decoloran por resorcinol y son incompatibles con fenol, polímeros catiónicos, ácidos fuertes, y altos niveles de Electrolitos.
Ácido cítrico	Ácido cítrico monohydricum; E330; 2-hidroxi-propano-1, 2,3 - monohidrato de ácido tricarboxílico 3Chemical Nombre y número de registro CAS 2-hidroxi-1 ,2,3- monohidrato de ácido propanotricarboxílico [5949 -	Monohidrato de ácido cítrico se produce en forma de cristales incoloros o translúcidos, O como un cristalino blanco, polvo de eflorescente. Es inodoro y tiene una fuerte sabor ácido. La estructura	pH: 2,2 (1% w / v de solución acuosa) pKa: 6.396 a 258C Densidad: 1,542 g/cm ³ Calor de combustión 1972 kJ / mol (471.4 kcal / mol) Calor de solución 16.3 kJ / mol (A3.9 kcal / mol) a 258C.	Es ampliamente utilizado en las formulaciones farmacéuticas y productos alimenticios, Principalmente para ajustar el pH de las soluciones. También se ha utilizado experimentalmente para ajustar el pH de las matrices	Es incompatible con tartrato de potasio, el álcali y carbonatos alcalino-térreos y bicarbonatos, acetatos, y sulfuros. Incompatibilidades también incluyen agentes oxidantes, bases, reduciendo Agentes y nitratos. Es potencialmente explosiva en combinación con Nitratos metálicos.

	29-1]	cristalina es ortorrómbica.	Higroscopicidad A humedades relativas de menos de aproximadamente 65%, Cítrico	de tableta en entérico revestido formulaciones para la administración de fármacos específica de colon	
Glicerina	Croderol; E422; glicerol; glicerina; glycerolum; Glycon G-100; Kemstrene; Optim; Pricerine; 1,2,3-propanotriol; trihydroxypropa nel De glycerol.	La glicerina es un líquido claro, incoloro, inodoro, viscoso higroscópico; lo tiene un sabor dulce, aproximadamente 0.6 veces más dulce que la sacarosa.	Punto de ebullición 2908C Densidad: 1,2656 g/cm ³ a 158C; 1,2636 g/cm ³ a 208C; 1,2620 g/cm ³ a 258C. Punto de inflamación 1768C Punto de fusión 17.88C	La glicerina se utiliza en una amplia variedad de formulaciones farmacéuticas Incluyendo la vía oral, ótica, oftálmica, tópica, y en preparaciones parenterales. En las formulaciones farmacéuticas tópicas y cosméticos, la glicerina es Utilizada principalmente por sus propiedades humectantes y emolientes. La glicerina se utiliza adicionalmente en geles acuosos y no acuosos y También como un aditivo en aplicaciones de parches.	La glicerina puede explotar si se mezclan con agentes oxidantes fuertes, tales como trióxido de cromo, clorato de potasio, o potasio permanganato Nate. En solución diluida, la reacción procede a una velocidad más lenta con varios productos de oxidación que se forman. Decoloración de Negro glicerina se produce en presencia de la luz, o en contacto con óxido de zinc O nitrato básico de bismuto.
Trietanolamina	TEA; Tealan; triethylolamine; trihydroxytriethyl amine;	La trietanolamina es un claro e incoloro a amarillo pálido	pH: 10,5 Punto de ebullición 3358C	Trietanolamina se utiliza ampliamente en la industria farmacéutica	Trietanolamina es una amina terciaria que contiene grupos hidroxil; por lo que

	(Hidroxietil) amina; trolaminum.	de color viscoso líquido que tiene un olor amoniacal ligero.	Punto de inflamación 2088C Punto de fusión 20-218C El contenido de humedad 0,09%	tópica formulaciones, Principalmente en la formación de emulsiones. Cuando se mezcla en proporciones equimolares con un ácido graso, tales como ácido esteárico o ácido oleico, trietanolamina forma un jabón aniónico con un pH de aproximadamente 8, que se puede usar como un agente emulsionante para producir de grano fino, emulsiones estables de aceite en agua.	es capaz de experimentar reacciones típicas de aminas terciarias y alcoholes. Trietanolamina va a reaccionar con ácidos minerales para formar sales y ésteres cristalinos. Con los ácidos grasos superiores, trietanolamina forma sales que son solubles en agua y tienen características de jabones. Trietanolamina también reacciona con el cobre para formar sales complejas. La decoloración y precipitación pueden tener lugar en la presencia de sales de metales pesados.
Propilparabeno	Aseptiform P; CoSept P; E216; Propilo de ácido 4-hidroxibenzoico éster; Nipagin P; Nipazol M; propagin; Propil Aseptiform; propilo bultex; Propil Chemosept; propylis parahydroxybenzoas; propilo phidroxibenzoato;	Propilparabeno ocurre como blanco, cristalino, inodoro e insípido Polvo.	pH: 4-8 Punto de ebullición 2958C Densidad 0,426 g/cm ³ pKa = 8,4 a 228C Punto de inflamación 1408C	Propilparabeno se usa ampliamente como un conservante antimicrobiano en cosméticos, productos alimenticios, y formulaciones farmacéuticas; ver Tabla I. Se puede utilizar solo, en combinación con otros	La actividad antimicrobiana de propilparabeno se reduce considerablemente en presencia de tensioactivos no iónicos como consecuencia de la formación de micelas.



	Propil Parasept; Solbrol P; Tegosept P; Uniphen P-23.			ésteres de parabeno, O con otros agentes antimicrobianos. Es uno de los más frecuentemente conservantes utilizados en los cosméticos	
Metilparabeno	Aseptoform M; CoSept M; E218; Metílico del ácido 4-hidroxibenzoico éster; metagin; Metil Chemosept; methylis parahydroxybenzoas; metilo p-hidroxibenzoato de metilo; Metil Parasept; Nipagin M; Solbrol M; Tegosept M; Uniphen P-23.	Metilparabeno se produce en forma de cristales incoloros o cristalino blanco Polvo. Es inodoro o casi inodoro y tiene un ligero ardor gusto.	pH: 4-8 Densidad (true) 1,352 g/cm ³ pKa: 8,4 a 228C Punto de fusión 125-1288C	Metilparabeno se usa ampliamente como un conservante antimicrobiano en cosméticos, productos alimenticios, y formulaciones farmacéuticas	La actividad antimicrobiana de metilparabeno y otros parabenos es reducido considerablemente en la presencia de tensioactivos no iónicos, tales Como polisorbato 80, como resultado de la formación de micelas. Metilparabeno está descolorida en la presencia de hierro y es sujeto a la hidrólisis por bases débiles y ácidos fuertes.

7: Fichas técnicas de excipientes

Anexo 3: Tratamiento de la materia prima



Recolección de la materia prima



Selección de la materia prima



Lavado de la materia prima



Secado de la materia prima



Corte de la materia prima

8: Tratamiento de la materia prima

Anexo 4: Equipos utilizados



9: Equipos utilizados

Anexo 5: Extracción de metabolitos secundarios

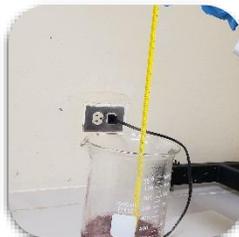
Extracción de metabolitos secundarios



Pesado en la balanza analítica



Se colocó la muestra en un beaker de 1000 ml y luego se ubicó en una estufa eléctrica



Monitoreo de la temperatura con un termómetro



Enfriamiento y filtración de la muestra.

10: Extracción de metabolitos secundarios

Anexo 6: Elaboración del gel



1. Se pesó el carbopol



2. Se disolvió el carbopol



3. Luego se pesó el metilparabeno



4. Se pesó el ácido cítrico



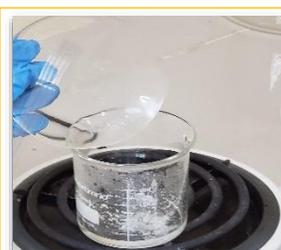
5. Se pesó el propilparabeno



6. Se pesó la glicerina



7. Se pesó la trietanolamina



8. Luego se mezcló en un beaker el propilparabeno, metilparabeno y glicerina.



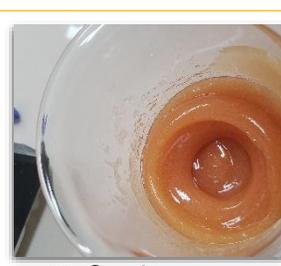
9. Se agregó la mezcla anterior al carbopol



10. Se agregó el extracto de jiñocuabo a la mezcla anterior



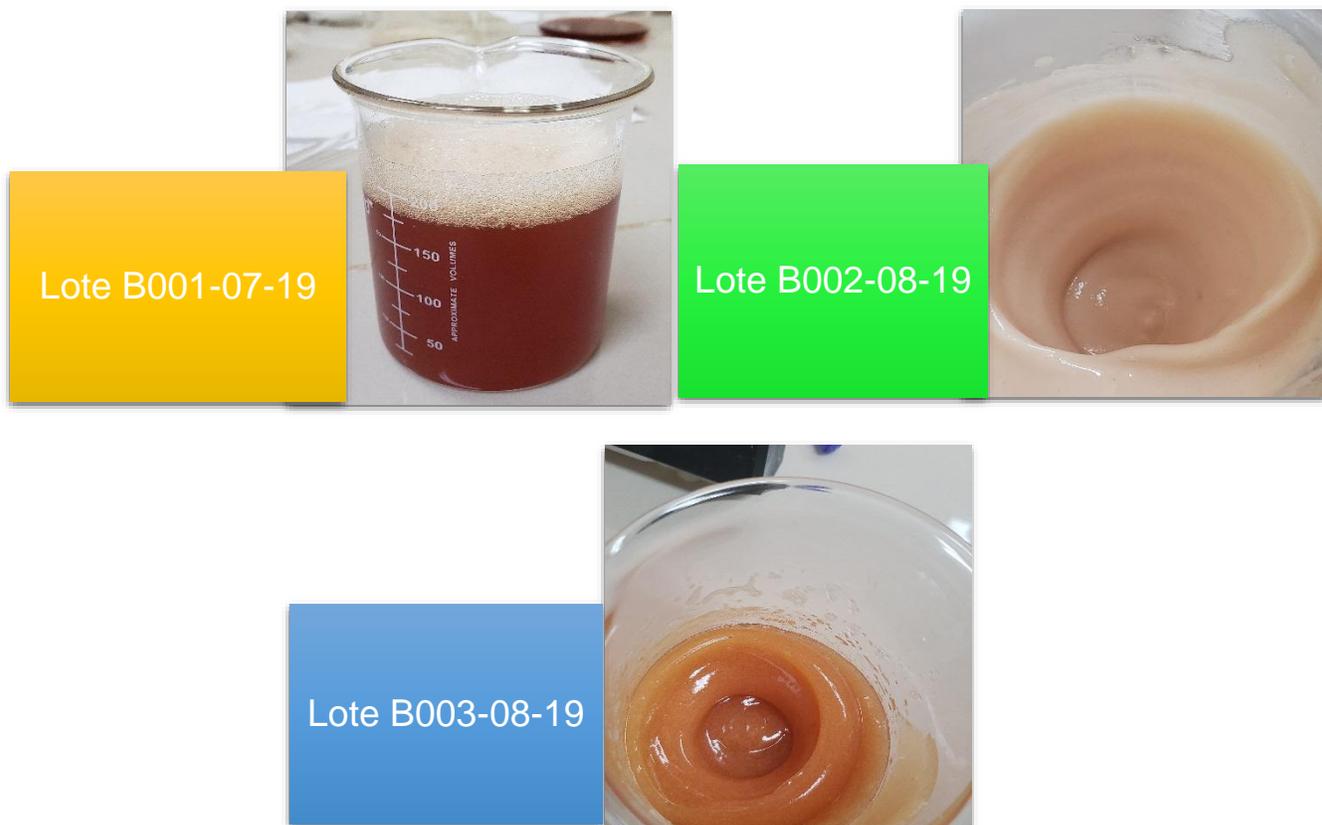
11. Se colocó la mezcla en el agitador eléctrico y se adicionó la trietanolamina



12. Se obtuvo una mezcla homogénea gelificada

11: Elaboración del gel

Anexo 7: Resultados de las formulaciones

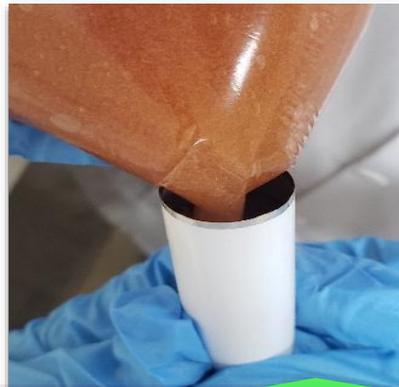


12: Resultados de las formulaciones

Anexo 8: Llenado mínimo



Envase vacío



Llenado



Envase lleno

13: Llenado mínimo

Anexo 9: Medición de pH



Calibración de pH metro



Tampones técnicos



Inicio de la medición



Medición de pH

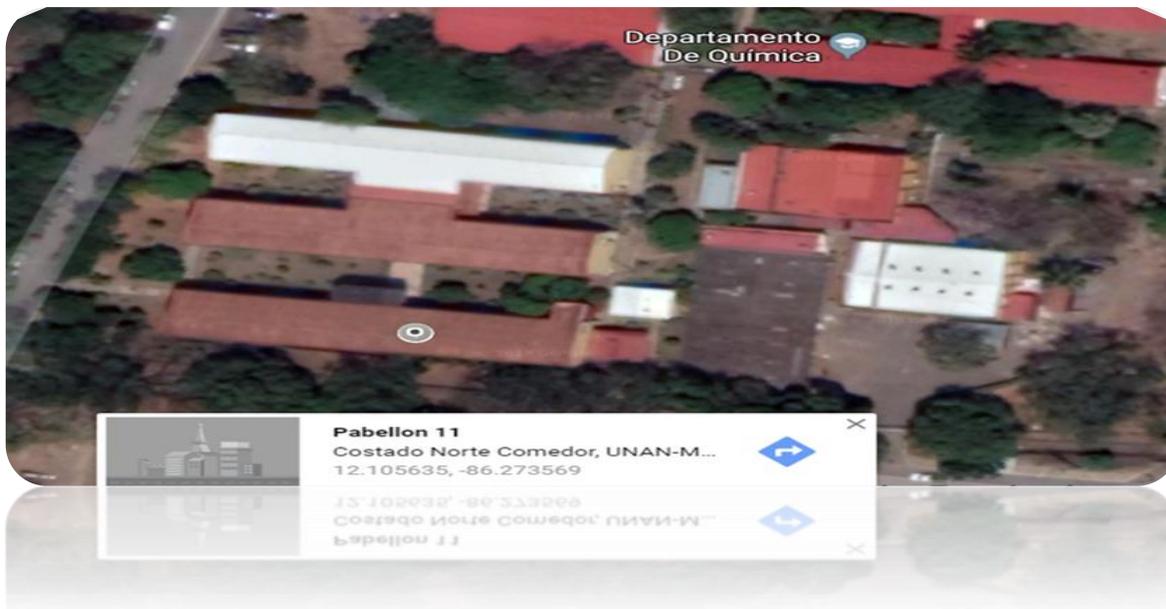


Uno de los resultados obtenidos

14: Medición de pH

Anexo 10: Laboratorio de Tecnología Farmacéutica UNAN-Managua.

15: Mapa satelital del laboratorio de tecnología farmacéutica



16: Laboratorio de Tecnología Farmacéutica



17: Entrada de la sala 6 del laboratorio de Tecnología Farmacéutica



18: Sala 6 del laboratorio de Tecnología Farmacéutica

Anexo 11: Prueba personal de aplicación del gel realizada



Herida en el pie realizada el 02-07-19



Herida despues de aplicar la gel de Jiñocuabo durante 3 semanas



Herida despues de 6 semanas de aplicación del gel de Jiñocuabo



Herida en la actualidad

19: Prueba personal de aplicación del gel