

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



PROPUESTA DE ELABORACION DE TRES PREFORMULACIONES DE UNA
POMADA DE USO TOPICO A PARTIR DEL LATEX DE LA *Jatropha curcas*
(TEMPATE)

TRABAJO DE GRADUACION PRESENTADO POR:

ANA YANCI FLORES POLANCO

SILVIA ARELY SANCHEZ HERRERA

PARA OPTAR AL GRADO DE
LICENCIATURA EN QUIMICA Y FARMACIA.

ABRIL DE 2010.

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

MSc. RUFINO ANTONIO QUEZADA SANCHEZ

SECRETARIO GENERAL

LIC. DOUGLAS VLADIMIR ALFARO CHAVEZ

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

DECANO

LIC. SALVADOR CASTILLO AREVALO

SECRETARIA

LICDA. MORENA LIZETTE MARTINEZ DE DIAZ

COORDINADORA GENERAL

Licda. María Concepción Odette Rauda Acevedo

ASESORA DE AREA DE GESTION AMBIENTAL: TOXICOLOGIA Y QUIMICA LEGAL

Licda. María Luisa Ortiz de López

ASESORA DE AREA DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS, COSMETICOS Y VETERINARIOS

Licda. Zenia Ivonne Arévalo de Márquez

DOCENTES DIRECTORES

Licda. Marina Luz Rosales Campos

Licda. Ana Cecilia Monterrosa Fernández

Lic. Guillermo Antonio Castillo Ruiz

AGRADECIMIENTOS

A Dios todopoderoso, su santísimo hijo Jesucristo y a la santísima Virgen María por habernos acompañado siempre fortaleciéndonos en los momentos de dificultad, dándonos la perseverancia para la finalización exitosa de esta profesión.

A nuestros asesores: Licda. Marina Luz Rosales, Licda. Ana Cecilia Monterrosa, Lic. Guillermo Antonio Castillo, por sus oportunas observaciones, orientaciones, apoyo y confianza para el desarrollo de este trabajo de graduación.

A nuestro profesor: Lic. René Antonio Rodríguez Soriano por sus valiosos aportes y al Lic. Moisés Atonal Guerra por su importante colaboración.

Al personal de las distintas áreas de laboratorio: Química General, Análisis Químico e Instrumental, Microbiología y Tecnología Farmacéutica por su cooperación y apoyo.

Con aprecio y respeto de:

Silvia Arely Sánchez y Ana Yanci Flores

DEDICATORIA

A Dios todopoderoso y a su santísima madre la Virgen María por haber acompañado cada uno de mis pasos y fortalecido espiritualmente mi esfuerzo para lograr concluir exitosamente esta carrera profesional.

A mis padres: Saturnino Hernández Sánchez y Elba Elena Martínez de Hernández, por amarme, apoyarme y tenerme confianza.

A mis hermanos Oscar Omar Hernández Martínez y Delmy Leonor Hernández Martínez, a mis sobrinos Gabriela Esmeralda, Jasmin Johana, Osiris Adonay por ayudarme en todo momento y quererme mucho.

A mis amigos Miriam Flor Baires Rivera, José Robidio Molina, Lic Edy Sánchez, Narciso Osorio y Adolfo Rodríguez, por sus acciones y palabras de aliento y su apoyo incondicional, Dios los bendiga.

A mi compañera de Tesis Ana Yanci por su comprensión, aprecio y por su capacidad de adaptarse a mis tiempos.

Silvia Arely

DEDICATORIA

A Dios todopoderoso, porque gracias a tu bendición y protección divina me diste fuerzas para que pudiera hacer realidad una de mis metas, porque pusiste en mi camino a las personas que me supieron ayudar y aconsejar de la mejor manera, por quererme y cuidarme al escucharme en todos los momentos de mi vida y hacer posible que llegara al final de mi carrera.

A la virgencita María, por rezar y por interceder por mi y por mi familia y cuidar cada paso que doy.

A mi familia, mis padres: Ana Polanco y Carlos Flores, mis hermanos: Karla y William, a mi sobrinita Abigail por estar siempre presentes y poder contar con ustedes. En especial a mis padres por confiar en mí, por comprenderme, apoyarme y respetarme en mis decisiones y desearme lo mejor, por animarme en cada momento a seguir adelante. "Que Dios los bendiga siempre".

A mi compañera Sivia Arely por compartir conmigo esta experiencia y vivir juntas este logro y gran paso en nuestras vidas, bendiciones a usted y a su familia.

Ana Yanci Flores Polanco

INDICE

Resumen

Capitulo I

1.0 Introducción.

xviii

Capitulo II

2.0 Objetivos.

2.1 Objetivo General

2.2 Objetivos Específicos

Capitulo III

3.0 Marco teórico

3.1 Clasificación taxonómica de *Jatropha curcas* “Tempate”

23

3.2 Descripción botánica del género

24

3.3 Hábitat

25

3.4 Composición química de la *Jatropha curcas* “Tempate”

25

3.5 Usos

26

3.6 Generalidades de los taninos

26

3.7 Propiedades fisicoquímicas

26

3.8 Propiedades que los taninos proporcionan a las plantas

28

3.9 La piel

33

3.10 Cicatrización de las heridas epidérmicas

38

3.11 Pomadas

40

Capitulo IV

4.0 Diseño metodológico

4.1 Tipo de estudio 54

4.2 Metodología 54

4.2.1 Investigación bibliográfica

4.2.2 Investigación de campo

4.2.3 Investigación de laboratorio

4.2.3.1 Preparación de la muestra

4.2.3.2 Proceso de extracción de la especie vegetal

4.2.3.3 Análisis fitoquímico de la *Jatropha curcas* (Tempate)

4.2.3.3.1 Identificación de Taninos

4.2.3.3.2 Identificación de Flavonoides

4.2.3.3.3 Identificación de Saponinas

4.2.3.3.4 Identificación de Cardiotónicos

4.2.3.3.5 Identificación de Antraquinonas

4.2.3.3.6 Identificación de Alcaloides

4.2.3.3.7 Identificación de Sesquiterpenlactonas

Capitulo V

5.0 Resultados 70

Capitulo VI

6.0 Conclusiones 85

Capitulo VII

7.0 Recomendaciones

88

Bibliografía

Glosario

Anexos

INDICE DE TABLAS

TABLA N°

- 1 Viraje de color de acuerdo a concentración de taninos en el análisis cualitativo con ferricianuro de potasio.
- 2 Muestra de una pre-formulación general de pomada con rangos de porcentaje a utilizar.
- 3 Presentación de tres pre- formulaciones de base para pomadas en base al porcentaje de alcohol estearílico a utilizar.
- 4 Pre- formulaciones de pomada con cantidades de látex a utilizar.
- 5 Resultado de pruebas cualitativas en el extracto acuoso de látex.
- 6 Datos de estandarización de permanganato de potasio 0.1 N.
- 7 Datos de valoración en el método de Lowenthal.
- 9 Presentación de pre- formulaciones de base para pomadas en base al porcentaje de alcohol estearílico.
- 10 Presentación de resultados de estabilidad aparente observado en las tres pre-formulaciones de pomada (3%, 4% y 5% de látex).
- 11 Cantidad de taninos en gramos en el látex de la muestra vegetal.
- 12 Presentación de controles de calidad: color, olor, apariencia, tipo de emulsión, untuosidad, homogeneidad.
- 13 Presentación de controles de calidad: empaque y almacenamiento, pH, materiales extraíbles con cloroformo, material no volátil a 105°C, llenado mínimo.

INDICE DE FIGURAS

Figura N°

- 1 ***Jatropha curcas*** “Tempate”.
- 2 Estructura general de taninos condensados.
- 3 Estratos de la epidermis
- 4 Esquemas de las capas de la piel.
- 5 Receptores de la piel.
- 6 Curación de una herida epidérmica.
- 7 Recolección de la especie vegetal ***Jatropha curcas*** “Tempate”.
- 8 Extracción de látex de ***Jatropha curcas*** “tempate”.
- 9 Pruebas para la identificación de taninos.
- 10 Pruebas para la identificación de saponinas.
- 11 Pruebas para la identificación de flavonoides.
- 12 Pruebas para la identificación de cardiotónicos.
- 13 Pruebas para la identificación de antraquinonas.
- 14 Pruebas para la identificación de alcaloides.
- 15 Pruebas para la identificación de sesquiterpenlactonas.
- 16 Prueba cualitativa para taninos con ferricianuro de potasio.
- 17 Valoraciones en la determinación cuantitativa por el método de lowenthal “PARTE A”.
- 18 Valoraciones en la determinación cuantitativa por el método de lowenthal “PARTE B”.
- 19 Sanitización y descontaminación del área de trabajo para la elaboración de las pomadas.

- 20 Requisición de materia prima, material y equipo, realización de pesos de cada materia prima.
- 21 Presentación de materias primas pesadas.
- 22 Preparación de la fase acuosa.
- 23 Preparación de la fase oleosa.
- 24 Unión de fases.
- 25 Incorporación de látex.
- 26 Presentación de pomadas al 5% de látex de tempate.
- 27 Ejemplo de la inestabilidad aparente observado en una pomada de concentración al 3% de látex.
- 28 Modelo de etiqueta para la pre-formulación de pomadas.
- 29 Modelo de caja para la pre-formulación de pomadas.

INDICE DE ANEXOS

ANEXO No

- 1 Reactivos, materias primas, materiales y equipos.
- 2 Fotografías.
- 3 Calculo de la preparación y estandarización de la solución volumétrica de permanganato de potasio 0.1N.
- 4 Modelo de etiqueta para las pre-formulaciones de pomada.
- 5 Modelo de etiqueta para las pre-formulaciones de pomada.
- 6 Modelo de caja para las pre-formulaciones de pomada.
- 7 Materias primas utilizadas para la elaboración de pomadas.

INDICE DE CUADROS

CUADRO N°

1 Esquema de la cicatrización de heridas.

RESUMEN

El presente trabajo tiene como objetivo hacer una propuesta de elaboración de tres pre-formulaciones de una pomada de uso tópico con el látex de ***Jatropha curcas*** (Tempate). La metodología consta de una investigación bibliográfica, de campo y de laboratorio.

La practica del trabajo comenzó con la identificación de la especie vegetal que fue recolectada en el cantón El Sauce de Tonacatepeque, de la muestra se obtuvo el extracto acuoso, para la identificación de metabolitos secundarios a través de pruebas fitoquímicas, se llevo a cabo un análisis cuantitativo de taninos, utilizando el método de Lowenthal, con el que se determinó la cantidad de taninos presentes; se realizaron ensayos de pre-formulación de la base hidrofílica, variando la concentración del agente de consistencia que es el alcohol estearílico en proporciones de: 8%, 10% y 12% y luego se incorporó el látex, para seleccionar la que conserva las mejores características organolépticas. Con estos ensayos se estableció la técnica de producción, en el que se adicionó un antioxidante a la composición de la base, se efectuó la producción de las pomadas a diferentes concentraciones de base a las cuales se les determinó el contenido de taninos. Por ultimo se tiene la realización de ciertas pruebas de control de calidad.

Se obtuvo un producto terminado cuya estabilidad aparente, tiene un periodo corto, por lo que se recomienda hacer pequeños lotes en donde se emplee usar otros antioxidantes o hacer preparaciones magistrales de esta pomada, así

como los estudios clínicos para determinar cual concentración de látex es la más efectiva para ejercer la acción de cicatrización.

I. INTRODUCCIÓN

1.0 INTRODUCCION

En El Salvador el uso de plantas con fines medicinales se ha dado desde tiempos muy remotos hasta la actualidad. De alguna manera las personas, sobre todo del área rural siempre han buscado en la naturaleza una respuesta para sus problemas de salud aprendiendo a conocer las plantas, observando la relación de los animales con ellas o simplemente ensayando diversos preparados a base de extractos de la planta. Surge el interés para utilizar especies vegetales medicinales, pues no existen muchos preparados de uso tópico.

En las comunidades rurales, ya sea por las actividades laborales como por las condiciones propias del ambiente, como abundancia de insectos, exposición excesiva al sol, cocinar con leña, etc. se observan muchos problemas a nivel de la piel como: heridas, laceraciones, quemaduras, picaduras, ulceraciones, etc. para los cuales estas personas han usado tradicionalmente el látex fresco de *Jatropha curcas* (Tempate) como cicatrizante.

Debido a estas razones en esta investigación se seleccionó el látex de la especie vegetal *Jatropha curcas* (tempate), su recolección se efectuó en el cantón El Sauce del municipio de Tonacatepeque, llevando a cabo una limpieza del área de la planta que se utilizó, luego, en condiciones asépticas, se extrajo el látex cortando manualmente el tallo, se preparó un extracto a partir del cual se hicieron pruebas fitoquímicas para la determinación cualitativa de metabolitos secundarios presentes en el látex y

posteriormente se cuantificó el principio activo taninos por el método de Lowenthal, ya que posiblemente los taninos son los responsables de facilitar la cicatrización, regenerando los tejidos, al formar un medio seco a través de la formación de una costra ⁽²²⁾, luego se elaboró la base de emulsión de aceite en agua, a distintas concentraciones del agente de consistencia (alcohol estearílico al 8%, 10%, 12%); seleccionándose así una base que tuvo las características mas adecuadas y que se utilizó para proponer tres pre formulaciones con principio activo a las concentraciones de 3%, 4%, 5% , de pomada a partir del látex de ***Jatropha curcas*** (Tempate), según estudios bibliográficos publicados en la Universidad Autónoma de Perú ^(26) , para que en posteriores investigaciones se puedan efectuar estudios clínicos que determinen cual de las pre-formulaciones es la que da el mejor efecto terapéutico.

La parte experimental de la presente investigación se realizó, en los laboratorios de Química General y Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia de La Universidad de El Salvador, durante el período de Abril del año 2008 a Mayo del año 2009.

II. OBJETIVOS

2.0 OBJETIVOS.

2. 1. Objetivo General.

Proponer la elaboración de tres pre-formulaciones de una pomada de uso tópico a partir del látex de ***Jatropha curcas*** (Tempate).

2. 2. Objetivos Específicos.

2.2.1 Obtener el látex del tallo de la ***Jatropha curcas*** (Tempate)

2.2.2 Realizar un estudio preliminar de metabolitos secundarios presentes a través de pruebas fitoquímicas

2.2.3 Cuantificar el activo: taninos, del látex de ***Jatropha curcas*** (Tempate) utilizando el método de Lowenthal.

2.2.4 Preparar tres pre-formulaciones a partir del látex de ***Jatropha curcas*** (Tempate) a diferentes concentraciones: 3%, 4% y 5 %.

2.2.5 Determinar la cantidad de taninos presentes en cada una de las tres pre-formulaciones.

III. MARCO TEÓRICO

3.0 MARCO TEÓRICO.

3.1 CLASIFICACION TAXONOMICA de la *Jatropha curcas* “Tempate”

Reino: Plantae

Subreino: Tracheobionta

Division: Embryophyta

Clase: Magnoliopsida

Subclase: Rosidae

Orden: Malpighiales

Familia: Euphorbiaceae

Subfamilia: Crotonoideae

Tribu: Jatropeae

Genero: ***Jatropha***

Especie: *J. curcas*

Nombre Binomial. ***Jatropha curcas***



Figura No.1 ***Jatropha curcas***

Sinónimos o nombre común: Coquito, Cápate, Tempate, Piñón, Piñoncito, Piñol, Piñón Botija, Higos del duende, Barbasco, Piñones purgativos, Higo del infierno, Purga de fraile, Tua tua, etc. (24)

3.2 DESCRIPCION BOTANICA DEL GÉNERO. ⁽⁷⁾ ⁽²⁴⁾

Jatropha curcas, Euforbiáceas arbusto muy común y conocido de unos 6 metros de altura de madera suave, con ramas esparcidas y ramitas gruesas, hojas alternadas ovaladas, acorazonadas en la base, recortadas, onduladas de 3 a 5 lóbulos poco distintos verdes amarillentas, de pecíolo largo, flores en cimas amarillas, axilares o terminales; corola de 5 divisiones; velluda interiormente, dos veces más largas que el cáliz, también de 5 divisiones, estambres de 10 a 15 estilos bifidos. Todo el vegetal es lactescente. Ovario de dos a cuatro celdas; 2 estilos. Fruto indehiscente, capsular de dos válvulas, con óvulos en cada celda.

Las semillas de ***Jatropha curcas*** (Tempate) son un purgante energético, no usado interiormente porque puede producir graves accidentes intestinales, tanto más que estas semillas se parecen bastante a las del higüerillo, pero aquellas son más grandes, negras, rugosas, cubiertas por una película blanca. El aceite extraído de estas semillas (aceite infernal) es usado como combustible en el alumbrado. En el cabo verde (África) el cocimiento de las hojas de “Tempate” se usa para excitar la secreción Láctea aplicada en paños calientes a los senos, ese mismo cocimiento sirve para curar las llagas rebeldes en apósitos.

La ***Jatropha curcas*** (Tempate) es de porte arbustivo con más de 3500 especies agrupadas en 210 géneros. Es originaria de México y Centroamérica, pero crece en la mayoría de los países tropicales. Se cultiva en América Central, Sudamérica, Sur oeste de Asia, India y África. ⁽²⁴⁾

3.3 HABITAT

No requiere un tipo de suelo especial, se desarrolla normalmente en suelos áridos y semiáridos responde bien a suelos con pH no neutro. La ***Jatropha curcas*** (Tempate), crece casi en cualquier parte, incluso en las tierras cascajosas, arenosas y salinas, puede crecer en las tierras pedregosas mas pobres, inclusive puede crecer en las hendiduras de piedras, climáticamente la ***Jatropha curcas*** (Tempate), se encuentra en los trópicos y subtrópicos, resiste normalmente al calor aunque también soporta bajas temperaturas y puede resistir hasta una escarcha ligera. Su requerimiento de agua es sumamente bajo y puede soportar periodos largos de sequedad. ⁽²³⁾

3.4 COMPOSICION QUIMICA DE LA ***Jatropha curcas*** (Tempate) ⁽⁷⁾

La hoja contiene α -amirina; una mezcla de β -sitosterol, estigmasterol y campesterol; 7-ceto- β -sitosterol, stigmast-5-eno-3 β , 7 β -diol, isovitexina y vitexina.

Las semillas contienen hasta el 40% de un aceite purgante color amarillo, semisecante, que contienen los ésteres de los ácidos palmítico, esteárico, linoleicos del (18 - 45%), oleico (del 45 al 62%), mirístico y araquidónico, ácidos orgánicos (protónico y tiglínico), sacarosa y rafinosa, estaquiosa, glucosa, fructosa y galactosa; la proteína tóxica cursina, curcasina y taninos. La corteza contiene una sapogenina esferoidal y taninos (en un 35%). El látex contiene taninos (10%).

Según el análisis proximal, 100g de la semilla fresca contiene humedad (6.6g),

proteínas (18.2g), grasas (38g), carbohidratos totales (33.5g), fibra (15.5g) y residuos (4.5g).

3.5 USOS

Los usos folklóricos del látex de la *Jatropha curcas* son: cicatrizante hemostático, ligeramente rubefaciente y antiséptico aplicándose en la región afectada para tratar la gingivitis, heridas, fracturas, hemorroides, hemorragias, herpes, llagas, picaduras de insectos, salpullido, quemaduras y úlceras ⁽⁶⁾⁽²⁴⁾

3.6 GENERALIDADES DE LOS TANINOS ^{(1) (5) (18)}

Los taninos son compuestos químicos complejos de peso molecular entre 500 y 3.000 no cristalizables que forman con el agua soluciones coloidales de reacción ácida y de sabor acre, que se encuentran ampliamente distribuidos en el reino vegetal. Son productos del desecho del metabolismo que por su acción antiséptica evitan el ataque de insectos y hongos. Los taninos son capaces de combinarse con proteínas de la piel animal evitando así su putrefacción y convirtiéndola en cuero.

3.7 PROPIEDADES FISICO QUIMICAS.

- Sólidos amorfos.
- Solubles en agua y disolventes orgánicos polares.
- Insolubles en disolventes orgánicos apolares.
- Precipitan con agua de cal y agua barita.
- Forman quelatos con metales pesados.
- Se oxidan con facilidad.

- Reducen diversos compuestos.
- Los taninos hidrolizables tienen una fácil hidrólisis en medio ácido.
- Los taninos condensados polimerizan en medio ácido dando productos de intenso color rojo.

La clasificación más común de los taninos es:

- **Hidrolizables:** son también conocidos como pirogálicos, parecen ser los de mayor distribución en el reino vegetal, son amorfos, higroscópicos, color amarillo parduzco, se disuelven en agua para formar soluciones coloidales, constituyen mezclas generalmente complejas que contienen diferentes ácidos fenólicos esterificados en diferentes posiciones, por hidrólisis ácida o enzimática producen un azúcar y un residuo fenólico de ácido gálico y su dímero el ácido pelágico. Los taninos hidrolizables producen en presencia de cloruro férrico una coloración que va de azul a negro.

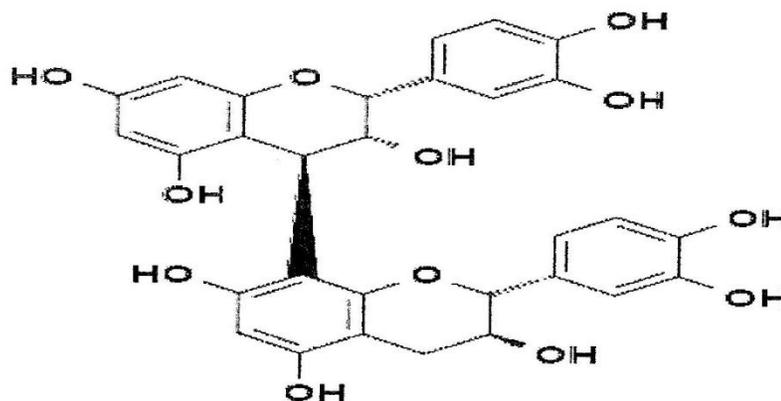
Este grupo se divide en: galotaninos y elagitaninos.

Los galotaninos son ésteres de la glucosa o un polisacárido con el ácido gálico (3, 4,5-trihidroxibenzoico) o el ácido m-digálico, por hidrólisis producen ácidos gálicos como porción fenólica de la molécula.

Los elagitaninos por hidrólisis ácida producen además del ácido gálico, algunos de sus derivados. Estas moléculas no están necesariamente combinados directamente a la glucosa en el tanino original, si no que se forman después de la hidrólisis de los precursores por la ruptura y la deformación de los enlaces láctónicos.

- **Condensados:** se les conoce también como proantocianidinas, son oligómeros y polímeros flavánicos, están constituidos por unidades del núcleo flavan-3-oles o catequinas, ya que resultan de la condensación de este y se encuentran unidos entre sí por enlaces C-C.

Las moléculas de los taninos condensados son más resistentes a la ruptura, lo que los diferencia de los taninos hidrolizables, carecen de osas y su estructura está relacionada con los flavonoides. Los taninos condensados producen en presencia de tricloruro de hierro una coloración azul verdoso.



Epicatequina-(4 β -8)-catequina

Figura No.2 Estructura general de taninos condensados

3.8 PROPIEDADES QUE LOS TANINOS PROPORCIONAN A LAS PLANTAS. ⁽²²⁾

- **Cicatrización de las heridas.**

Los taninos cumplen una acción cicatrizante por la formación de las costras, al unirse las proteínas con los taninos y crear un medio seco que impide el

desarrollo de las bacterias acelerando la curación de las heridas.

Acción hemostática, al constreñir los vasos sanguíneos deteniendo el sangrado, contribuyendo a la curación de las heridas. Ejemplo: Tratamiento de hemorroides, úlceras, garganta irritada.

- Cuidado de la piel y de las mucosas

Los taninos aplicados a los tejidos vivos, ejercen una acción astringente, contrayendo los tejidos y secando así las secreciones.

Ejemplo: Diarreas, lesiones bucales, excoriaciones.

- Antioxidantes.

Eliminan los radicales libres, previniendo la aparición de muchas enfermedades degenerativas.

Ejemplo: cáncer y envejecimiento prematuro de la piel.

- Antibacteriano.

Eliminan el medio apropiado para el desarrollo de bacterias.

- Antídoto contra venenos.

Inhiben la capacidad de absorción de los alimentos en el tubo digestivo.

Ejemplo: evitan que se absorba el colesterol y venenos.

Glicósidos Saponínicos. ⁽⁵⁾

Este grupo de glicósidos se halla ampliamente distribuido en los vegetales superiores. Las saponinas tienen en su estructura un anillo esteroideal, su función es antiinflamatoria, expectorante, antitusivo, diurético, hipocolesteromiante. Estos glicósidos tienen interés para la investigación

porque son precursores de la cortisona.

Glicósidos Cardiotónicos.

Son azúcares unidos a lactosas de cinco o seis átomos de carbono, regulan el ritmo cardíaco, pues aumentan el tono, la excitabilidad y la contractilidad. Deben usarse bajo control facultativo, debido a que su dosis terapéutica esta muy próxima a su dosis letal y poseen capacidad para almacenarse.

Glicósidos Antraquinonicos

Son glicósidos relacionados con el antraceno, estas drogas se emplean como catárticos. Por hidrólisis estos glicósidos dan agliconas que son di, tri o tetra-hidroxiantraquinonas o modificaciones de estos compuestos.

Glicósidos Flavonoides.

Son compuestos que en los vegetales intervienen en la formación de pigmentos frente a la radiación ultravioleta. La mayoría de los pigmentos amarillos son flavonas, flavonoles, chalconas, auronas; rojos y azules antocianos, se encuentran en órganos como hojas y flores donde se acumulan relativamente a altas concentraciones en vacuolas de las células epidérmicas. Son el grupo más amplio de fenoles naturales, conocidos como antoxantinas y están relacionados con los taninos.

Son usados en la reducción de la fragilidad, protegen frente a estados tóxicos agudos, son antiinflamatorios por su acción similar a la cortisona, reducen el índice de ulceración péptica, antialérgicos, hepatoprotectores, disminuyen el colesterol en sangre, antiespasmódicos, son diuréticos antibacteriales,

antivirales y un pequeño número puede ser citostáticos In Vitro.

Alcaloides. (20) (23)

El término alcaloide fue propuesto en 1819 por el farmacéutico Meissner y abarca originalmente compuestos con nitrógeno de estructura compleja y actividad farmacológica importante, de origen exclusivamente vegetal. Actualmente se considera alcaloide a cualquier fuente vegetal, hongo o microorganismo que contenga nitrógeno, ya sea que este dentro o fuera del ciclo, con excepción de los aminoácidos simples, proteínas o sustancias nitrogenadas de origen poligénico como antibióticos aminoglicósidos.

Características generales

- Son compuestos orgánicos
- De carácter básico
- Se forman a partir de aminoácidos
- Contienen nitrógeno heterocíclico
- Sustancias nitrogenadas
- Son tóxicos
- Estructura compleja
- Actividad fisiológica incluso a dosis bajas
- Precipitan con ciertos reactivos
- De origen vegetal, animal o bacteriano

Familias en las que más abundan los alcaloides

Solanáceas, Papaveráceas, Rubiáceas, Leguminosas, Ranunculáceas,

Apocináceas.

La función de los alcaloides en las plantas son:

- Protección frente a herbívoros e insectos
- Almacén o reserva de nitrógenos
- Factores de regulación del crecimiento

Propiedades fisicoquímicas

- Sabor amargo
- Sus bases libres son solubles en disolventes orgánicos apolares y mezclas hidroalcohólicas e insolubles en agua
- En forma de sal son solubles en agua y mezclas hidroalcohólicas, pero insolubles en disolventes orgánicos apolares.

Clasificación

- Según su origen botánico de acuerdo a la familia a la que pertenece
- De acuerdo a las propiedades farmacológicas
- Según la naturaleza de las estructuras que deriva.

Sesquiterpenlactonas.⁽⁵⁾

Constituyen una clase de productos naturales, biogenéticamente derivadas del ácido Mevalónico formadas por condensación.

Las sesquiterpenlactonas son constituyentes característicos de las familias como Magnoliáceas, Umbelíferas, Lauráceas, Winteraceas, Illidiaceas, Acantáceas, Apiáceas, Aristolochiaceas.

A las sesquiterpenlactonas se les ha asociado actividades biológicas como:

acción citotóxica, antitumoral, antidermatitis en humanos, venosa, insecticida, antimicótico, inhibidores del crecimiento de las plantas.

La actividad citotóxica de las sesquiterpenlactonas ha sido relacionada con el anillo lactónico provisto del grupo examilo.

Por lo general, las lactosas sesquiterpénicas son lo suficientemente polares para ser insolubles en éter de petróleo, aunque también son insolubles en agua, el etanol o metanol caliente las disuelven, pero son aun más solubles en cloroformo o éter etílico o mezclas de estos; propiedades que son muy útiles para su extracción, purificación y aislamiento.

3.9 LA PIEL. ⁽⁶⁾ ⁽¹⁷⁾

Es uno de los órganos más grandes del cuerpo en superficie y peso, cubre un área alrededor de 2 metros cuadrados y pesa entre 4,5 y 5 Kg., su grosor oscila entre 0,5 y 4 mm dependiendo de la localización, mantiene al organismo unido proporcionándole protección a los tejidos de la abrasión física, invasión bacteriana, deshidratación y radiación ultravioleta.

Tiene muchas funciones esenciales, entre ellas la protección, termorregulación, capacidad de respuesta inmunitaria, síntesis bioquímica, detección sensitiva así como la comunicación.

La piel actúa como una barrera de dos vías para evitar la absorción del agua y electrolitos o la pérdida de los mismos. La función de la barrera depende en gran parte de la epidermis, de manera más específica, la capa más externa (estrato córneo), según queda de manifiesto por las velocidades casi iguales de

la penetración de sustancias químicas a través del estrato córneo aislado de la piel entera. La epidermis engrosada también puede disminuir a concentración de compuestos farmacológicos de la dermis.

La piel consta de dos partes principales: Epidermis y Dermis.

La epidermis es la porción más externa y fina, formada por epitelio escamoso estratificado contiene cuatro tipos principales de células: queratinocitos, melanocitos, células de Langerhans y las células de Merkel, a su vez la epidermis también está formada por cinco capas o estratos que desde la más profunda a la más superficial están denominadas de la siguiente forma:

Estrato basal

Este constituido por células prismáticas o cilíndricas que se encuentran alineadas y contienen un protoplasma homogéneo con granos de pigmentos melánico o lipóide, a esta capa se le conoce también como germinativa porque es aquí donde se da la división celular.

Estrato espinoso

Formada por células poliédricas alineadas y separadas por espacios intercelulares libres llenos de una sustancia líquida llamada linfa o plasma. Las células contienen núcleo y a medida que se alejan del estrato córneo se encuentran cada vez más aplastadas, estas células están unidas por fibrillas proporcionando cohesión, resistencia y elasticidad.

Estrato granuloso

Presenta células con protoplasma que exhiben granulaciones gruesas, de color

oscuro constituida por una sustancia llamada queratohialina, el cual participa en el primer paso de la formación de queratina.

Estrato lúcido

Esta capa es bien visible en regiones como en las palmas de las manos y las plantas de los pies donde la piel es gruesa, tiene células aplanadas sin núcleo y es en esta zona epidérmica donde ocurre la queratinización.

Estrato córneo

Formada por células aplanadas muertas, en plena degeneración cornea, la parte superficial se elimina constantemente, cuya función es proteger contra la abrasión y eliminar microorganismos por descamación.

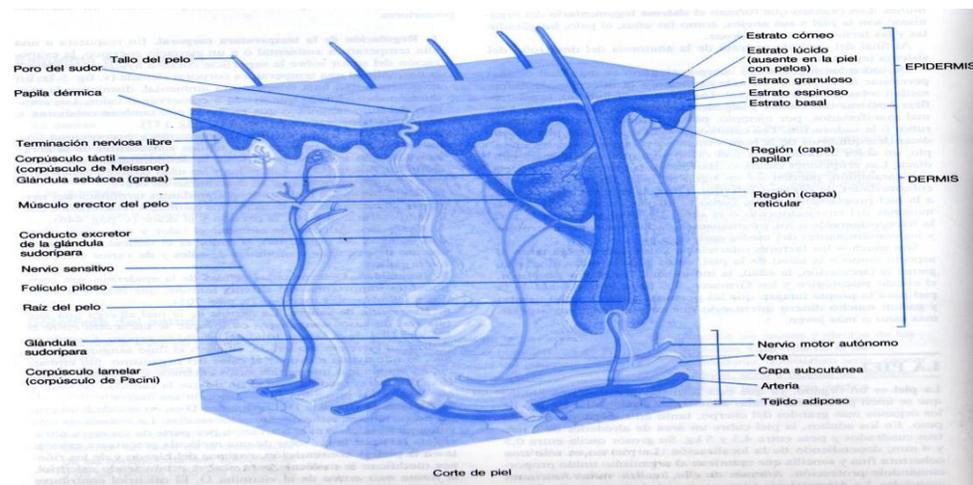


Figura No. 3 Estratos de la epidermis

La dermis es la segunda porción fundamental de la piel que es más gruesa y más interna que la anterior (Epidermis), esta formada por tejido conjuntivo, que contiene colágeno y fibras elásticas. La porción más externa de la dermis recibe el nombre de capa papilar formada por tejido conjuntivo areolar que tiene finas

fibras elásticas y la porción más profunda de la dermis es la capa reticular compuesta por tejido conjuntivo denso e irregular.

La combinación de fibras colágenas y elásticas de la región reticular proporciona a la piel la fuerza, extensibilidad y elasticidad.

La región reticular está unida a los órganos subyacentes como los huesos y músculos mediante el tejido subcutáneo, también llamado hipodermis o fase superficial.

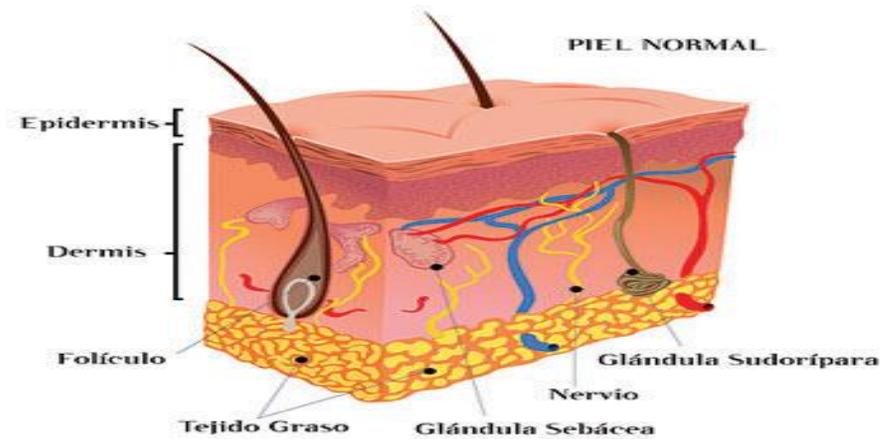


Figura No. 4 Esquema de las capas de la piel

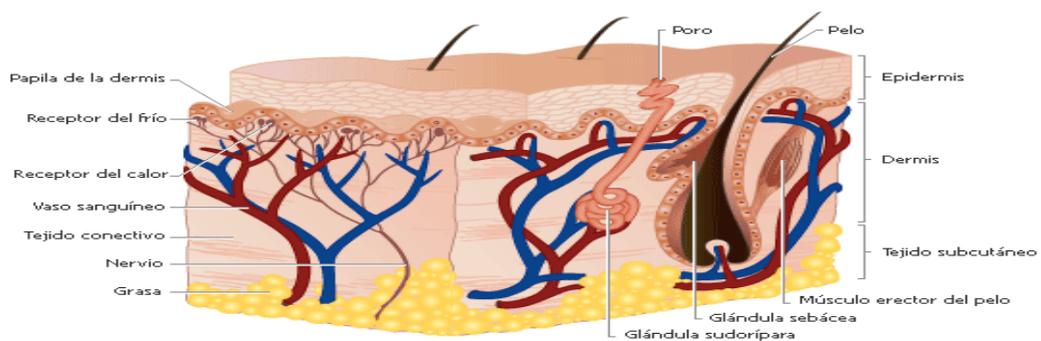


Figura No. 5 Receptores en la piel

Los parámetros que controlan la absorción de medicamentos están en función de:

- Naturaleza del fármaco
- Conducta del vehículo
- Estado de la piel

Tres variables principales explican las diferencias de velocidades de absorción o el flujo de diferentes medicamentos por vía tópica, o del mismo fármaco en diferentes vehículos, la composición del compuesto en el vehículo, el coeficiente de partición del fármaco entre el estrato córneo y el vehículo y el coeficiente de disolución del medicamento en el estrato córneo.

La velocidad de difusión es la capacidad con que la pomada se extiende sobre la piel formando una película homogénea y está pueda distribuirse en el organismo y pueda ejercer el efecto terapéutico.

El coeficiente de partición es la afinidad que tiene la molécula de principio activo ya sea con los lípidos o con el agua de la piel.

El coeficiente de disolución es la capacidad o rapidez con que la base libera el principio activo.

Lineamientos generales para el tratamiento por vía tópica:

- Dosificación
- Variación anatómica general
- Función de la barrera alterada
- Hidratación

- Vehículo
- Edad
- Frecuencia de aplicación.

3.10 CICATRIZACION DE LAS HERIDAS EPIDERMICAS ⁽⁶⁾

La situación expuesta de la piel y de las mucosas la hacen vulnerable a los traumatismos provocados por estímulos físicos o químicos. Un tipo frecuente de heridas epidérmicas es la abrasión (zona de raspadura), como la que se puede experimentar en un despellejamiento de las rodillas o de los codos.

Otro tipo son las quemaduras de primero y segundo grado. En la herida epidérmica la porción central de la herida puede afectarse por la dermis, mientras que en el borde solo se produce un daño ligero de las células epidérmicas superficiales.

En respuesta a la lesión, las células epidérmicas basales de la zona de la herida pierden su contacto con la membrana basal. Estas células aumentan de tamaño y emigran a través de la herida. Parecen hacerlo en forma de sabana, hasta que las mas adelantadas se encuentran con las que proceden del otro extremo de la herida. Cuando las células epidérmicas entran en contacto, se detiene la migración mediante una inhibición por contacto.

Según este fenómeno, cuando una célula epidérmica se encuentra a otra, cambia la dirección de su movimiento hasta que se encuentra una nueva célula similar, y así sucesivamente. La emigración se detiene por fin cuando todas las células epidérmicas están en contacto unas con otras. La inhibición por

contacto solo parece ocurrir entre células similares; en otras palabras, no se produce entre células epidérmicas y otro tipo de células.

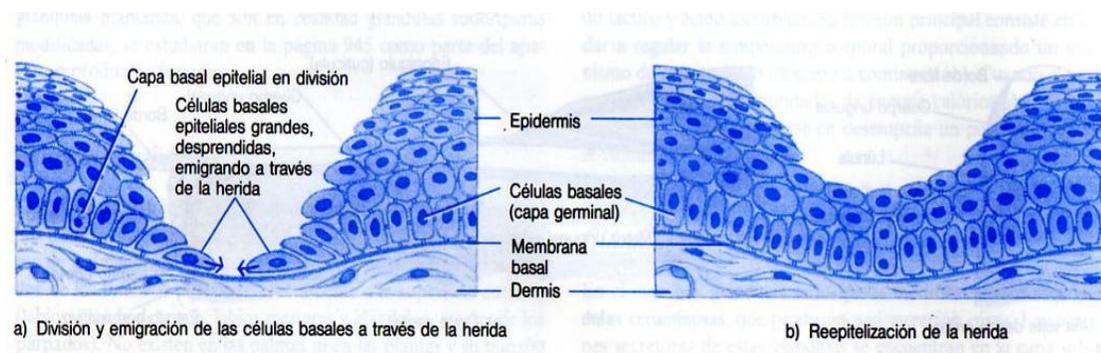


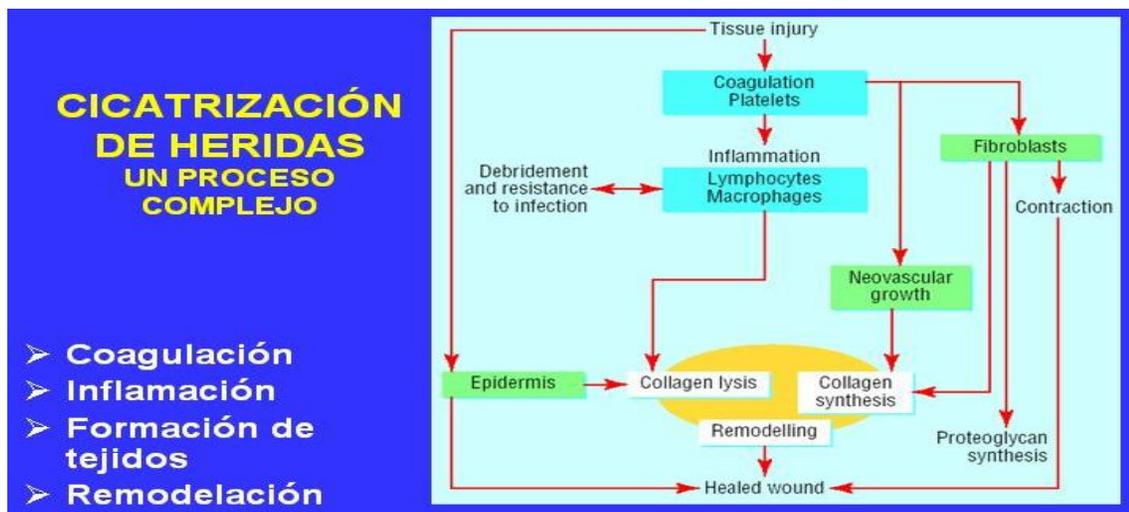
Figura No. 6 Curación de una herida epidérmica

Las células malignas no siguen la regla de la inhibición por contacto, por lo que se conserva su capacidad para invadir los tejidos vecinos con escasas limitaciones.

De manera simultánea a la emigración de algunas células epidérmicas basales, las células precursoras basales que permanecen en su lugar se dividen para sustituir a las que han emigrado. La emigración persiste hasta que la herida está de nuevo cubierta. A continuación las células emigrantes se dividen para formar nuevos estratos, con lo que la nueva epidermis va engrosándose. Los acontecimientos implicados en la cicatrización de la herida se producen en las 24-48 horas siguientes a la lesión.

El factor de crecimiento epidérmico es una hormona proteica que aparece de forma natural en las heridas y que estimula el crecimiento de las células epidérmicas y de los fibroblastos.

Cuadro No.1 Esquema de la cicatrización de heridas



3.11 POMADAS ⁽⁸⁾ ⁽¹²⁾ ⁽¹⁴⁾

Son preparados semisólidos para la aplicación externa sobre la piel o las mucosas, que habitualmente contienen sustancias medicinales, aunque no siempre. Los tipos de bases para pomadas usados como vehículo para drogas son seleccionados o diseñados para la dispensación óptima de la droga y también para impartirle propiedades emolientes u otra cualidad de tipo medicinal. Las propiedades de las pomadas varían, ya que están diseñadas para su uso específico y para facilitar su aplicación o la magnitud de esta. La definición oficial vigente de pomadas fue introducida en la USP XV en 1955. La definición es amplia e incluye bases vaselinadas, es decir oleosas, bases de emulsión, ya sea de agua en aceite (W/O) o de aceite en agua (O/W) y las llamadas bases hidrosolubles.

En términos no oficiales las bases oleosas se describen como pomadas, pero

las bases de emulsión pueden recibir el nombre de cremas o lociones.

Cualquiera de estas que contenga gran cantidad de sólidos se denominará pasta.

Todas estas subclases son definidas oficialmente como pomadas.

Clasificación y propiedades de las bases para pomadas

Se reconocen cinco clases generales de bases para pomadas, las que a continuación se clasifican con el propósito de indicar en forma más definitiva algunas diferencias en las propiedades de la base.

1. Bases hidrocarbonadas (Oleosas)

Ejemplos: vaselina blanca, pomada blanca.

- Emoliente
- Oclusiva
- No lavable con agua
- Hidrófoba
- Untuosas

2. Bases de absorción (Anhidras)

Ejemplos: vaselina hidrófila, lanolina anhidra.

- Emolientes
- Oclusivas
- Absorbentes de agua
- Anhidra
- Untuosa

3. Bases de absorción tipo agua en aceite (W/O)

Ejemplos: lanolina, cremas cosméticas.

- Emoliente
- Oclusiva
- Contienen agua
- Algunas absorben agua adicional
- Untuosas

4. Bases emulsificadas con agua tipo aceite en agua (O/W)

Ejemplo: pomada hidrofílica

- Lavable con agua
- No untuosa
- Pueden ser diluidas con agua
- No oclusiva

5. Bases hidrosolubles.

Ejemplos: pomadas de polietilenglicol

- Usualmente anhidra
- Hidrosoluble y lavable
- No untuosa
- No oclusiva
- No contiene lípidos

La selección del vehículo óptimo de acuerdo con la clasificación precedente puede requerir los compromisos que tan a menudo se encuentran en la

formulación de la droga. Por ejemplo, la estabilidad o la actividad de una droga podrían ser superiores en una base hidrocarbonada pero su aceptabilidad disminuirá por la naturaleza untuosa de la base. La hidrosolubilidad de las bases de polietilenglicol pueden resultar atractivas, pero es posible que los glicoles sean irritantes para los tejidos traumatizados. La actividad de la droga y la absorción percutánea pueden ser superiores cuando se usa una base hidrocarbonada pero sería prudente minimizar la absorción percutánea usando una base menos oclusiva.

La propuesta para la pomada en la que se incorporara el látex puede llevar una base emulsificada con agua, tipo aceite en agua o bases hidrosolubles.

Consideraciones a tomar en cuenta para seleccionar la base a utilizar.

Para elaborar una pomada que pueda ejercer el efecto terapéutico deseado, depende principalmente de la base o excipiente en la que se pretende incorporar el principio activo.

El excipiente debe cumplir ciertos requisitos como:

- Ser compatible con el principio activo y los demás componentes de la fórmula, estos no deben reaccionar entre si.
- Ser atóxica
- No debe ser irritante
- No debe producir alergias
- Debe ser estable es decir que no debe sufrir cambio alguno en cuanto a sus propiedades físicas

- Deberá contener una consistencia tal que sea fácilmente aplicada sobre la piel
- Que sea fácilmente lavable con agua, no manchar la piel o la ropa
- Que no manche la piel ni la ropa
- Deberá contener un efecto emoliente
- Estar libre de contaminantes evitándose el crecimiento microbiano.

Composición general de una pomada. ⁽¹¹⁾

Aditivos especiales	0-10%
Aditivos emolientes	3-30%
Emulsionante	5-10%
Auto emulgente	3-10%
Agente de viscosidad	0.1-2%
Conservadores	0.05-1%
Agua c.s.p	100%

Clasificación de las pomadas ⁽¹⁴⁾

Las pomadas pueden sistematizarse según diversos aspectos.

Desde el punto de vista terapéutico y dermatológico, se clasifica como:

- Pomadas de recubrimiento, pomadas de protección.
- Pomadas de penetración
- Pomadas de resorción

Según el tipo de distribución del medicamento en la base portadora, se

diferencian en:

- Pomada de solución
- Pomada de suspensión
- Pomada de emulsión

Según el criterio químico y farmacéutico-tecnológico:

- Geles de hidrocarburos
- Lipogeles
- Geles de emulsión
- Geles de polietilenglicol
- Hidrogeles

La mejor clasificación de pomadas es la que se funda en los caracteres de la base o excipiente.

Factores que fomentan la penetración

Existen ciertos factores que facilitan la penetración de las pomadas y de otros preparados de aplicación local, y se dice que poseen esta propiedad toda sustancia:

- Que destruye, disuelve o perturba la capa cornea.
- Que disuelve el sebo de la piel, (fase grasosa cutánea), o en cualquier forma hace que sea menos impermeable la película grasosa coloidal que cubre la superficie.
- Que es aplicada por medio de fricción vigorosa, acompañada de calor y presión.

Factores que alteran la efectividad de las pomadas.

- Rancidez evitada al agregar antioxidantes
- Perdida de agua para lo cual debemos utilizar recipientes completamente cerrados y de plástico.
- Crecimiento de hongos evitado al adicionar conservadores.

Preparación de pomadas y cremas.

Se preparan por tres métodos generales:

1. Mezclado mecánico de los ingredientes,
2. Por fusión
3. Por formación de emulsiones.

El primer método se usa cuando el excipiente esta constituido por agentes grasos blandos y aceites; el segundo cuando se emplean ceras e ingredientes de mayor punto de fusión, y el tercer método es aplicable cuando se hace necesaria la formación de emulsiones aceite en agua o agua en aceite pudiendo haber o no reacción química.

Preparación de las pomadas por formación de emulsiones.

Este método en ciertos casos incluye en gran medida a los otros dos. El caso más común lo constituyen las cremas preparadas a partir de dos soluciones, una acuosa que entre otros agentes contiene la base, y otra oleosa que contiene también entre otros agentes, ácidos grasos. Al mezclarse ambas fases se forma el jabón emulgente.

El agregado de una fase a la otra se efectúa a temperatura entre 72 y 80° C

con agitación. Esta continúa hasta el enfriamiento, sin refrigeración. Procediendo de este modo no se corre el riesgo de que se produzca el fenómeno de sinéresis. La temperatura de las fases puede ser menor si no hace falta tanta para fundir la fase oleosa, esto significaría una disminución de tiempo para el enfriamiento que importa bastante si se manejan grandes volúmenes.

A veces no se trata de formar un nuevo agente al mezclar las fases, sino solo lograr la emulsión. en este caso la fase acuosa o la oleosa o ambas, contendrán directamente tensioactivos. La fase acuosa de elevado HLB y la oleosa de bajo HLB, siendo las proporciones de tensioactivos dependientes del tipo de emulsión que se desee obtener, aceite en agua (O/W) o agua en aceite (W/O). Las fases pueden mezclarse incorporándose juntas, por lo general la fase acuosa sobre la oleosa, a veces las emulsiones sufren una inversión del tipo de emulsión durante la adición de la fase que se traduce en formación de glóbulos más finos. La incorporación de sustancias volátiles se hará, en lo posible, cuando la temperatura haya bajado a alrededor de 45° C si se trata de una emulsión O/W aceite en agua o 20-25° C si es de W/O agua en aceite.

Las drogas activas solubles se incorporan en una de las fases antes de realizar la mezcla. Si es preciso agregarla después, se lo hace a la fase continúa en forma de solución, polvo o cristales, siempre que sean solubles en esta fase y antes del enfriamiento. Si se trata de un polvo insoluble se dispersa, asimismo, en la fase continua antes de sacar la masa del recipiente para homogenizar.

Estos procedimientos, son de aplicación en el laboratorio con una juiciosa aplicación de las prácticas tecnológicas y operaciones complementarias que hacen la eficiencia y la buena conservación de lo elaborado.

Técnica General para la Elaboración del Excipiente

Fase Acuosa

1. En un tanque calentar el agua destilada hasta ebullición, tomar la temperatura y agregar el conservador soluble en la fase acuosa agitando a través de un agitador de vidrio y medir la temperatura, reponer el volumen.
2. Añadir el antioxidante y humectante agitar, tomar la temperatura, adicionar todas las sustancias solubles en la fase acuosa de mayor a menor solubilidad y agitar en cada adición con un agitador de vidrio.
3. Realizar controles en proceso

Fase Oleosa

4. En otro tanque colocar las grasas de mayor a menor punto de fusión, fundirlas en baño María y medir la temperatura de equilibrio.
5. Agregar el conservador soluble en la fase oleosa agitando a través de un agitador de vidrio y medir la temperatura
6. Realizar controles en proceso

Unión de Fases

7. En el tanque que contiene la fase oleosa introducir las espas del agitador e incorporar la fase acuosa a chorro continuo a una de 5° C

más que la fase oleosa.

8. Realizar controles en proceso
9. Maduración
10. Envasado

Controles de calidad de las cremas.

- Empaque y almacenamiento
- Propiedades organolépticas
- pH
- Homogeneidad
- Untuosidad
- Tipo de Emulsión
- Materiales no volátiles a 105°
- Materiales extraíbles con cloroformo

PROCEDIMIENTOS PARA PRUEBAS DE CONTROL DE CALIDAD ⁽²⁾ ⁽¹⁹⁾

Almacenamiento

Envasar en recipiente cerrado y proteger de la luz directa.

pH

Para emulsiones de aceite en agua mezclar un gramo de producto en 9 mL de agua en un beaker de 100 mL. A continuación determinar el pH de la mezcla resultante.

Para emulsiones de agua en aceite hacer agitación vigorosa de la mezcla de 1 gramo de producto con 9 mL de agua en un beaker de 100 mL y luego

determinar el pH de la mezcla resultante utilizando un peachímetro.

Si el pH se determina mediante papel pH se reporta como una parte de la muestra para 9 partes de agua.

Materiales Extraíbles con Cloroformo

Tomar un beaker de 250 mL a 105° C por 30 minutos, enfriar y pesar en balanza analítica.

En un beaker pesado adicionar un gramo de crema y 20 mL de agua aproximadamente, pasar a una ampolla de separación y extraer con cloroformo realizando tres extracciones.

Mezclar todo el cloroformo y lavar con 10 mL de agua. Proceder a extraer.

Filtrar el cloroformo en un embudo recibéndolo en el beaker tarado; evaporar en hot plate cerrado hasta que ya no se perciba el olor a cloroformo; colocar en estufa a 105° C por 15 minutos y enfriar.

Material no Volátil 105°C

Pesar aproximadamente 1 gramo de producto dentro de un crisol previamente tarado, calentar sobre un baño de vapor por 30 minutos; continuar calentando a 105° C en una estufa por 2 horas. Enfriar en desecador y pesar.

Llenado mínimo

El promedio del contenido neto de los 10 contenedores no es menor que la cantidad rotulada y el contenido neto de cualquier contenedor individual no es menor del 90 % de la cantidad rotulada cuando ésta sea 60 gramos o menos.

Si este requerimiento no es cumplido, determinar el contenido de 20

contenedores adicionales. El contenido promedio de los 30 contenedores no es menor que la cantidad rotulada y el contenido neto de no mas de uno de treinta contenedores es menor del 90 % de la cantidad rotulada cuando esta es 60 gramos o menos.

Descripción del producto terminado

Estado físico: observación directa del producto

Color: observación indirecta del producto

Olor: observación directa del producto

Homogeneidad

Colocar una gota de la muestra en papel glassin, extender con una espátula y observar a la luz. No debe mostrar partículas.

Untuosidad

Colocar una pequeña cantidad de producto sobre la piel de la mano o bien sobre la piel del antebrazo, extender y observar su adhesión.

DETERMINACIÓN DEL TIPO DE EMULSIÓN

Método de dilución

Agitar 1 gramo de emulsión en 9 mL de agua.

Si aparece un enturbiamiento lechoso la emulsión es de aceite en agua. Las de agua en aceite no se diluyen sino que rechazan el agua.

Método de dilución por goteo

Dejar caer en agua una gota de la emulsión; si la gota se divide se trata de una emulsión aceite en agua.

Si la gota permanece intacta se trata de una emulsión agua en aceite.

Método de los indicadores

Se mezclan a partes iguales la emulsión y la solución de colorante al 1%, o se espolvorea el colorante sobre la emulsión. La fase continua de las emulsiones puede colorearse con un colorante hidrosoluble, por ejemplo el azul de metileno que produce un color azul oscuro si la emulsión es aceite en agua.

Con un colorante soluble en aceite, por ejemplo el rojo sudán o el rojo escarlata, producen un color rojo intenso si la emulsión es agua en aceite.

IV. DISEÑO METODOLOGICO

4.0 DISEÑO METODOLOGICO

4.1 Tipo de estudio

Retrospectivo: Porque esta basado en investigaciones que se han hecho anteriormente sobre esta planta.

Prospectivo: Porque se llevo a cabo un registro de la información obtenida, a medida que van ocurriendo los fenómenos y de aplicación futura.

Experimental: Porque cada parte de la investigación se realizó en forma practica en los laboratorios de Química General y Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.

4.2 Metodología.

La metodología se desarrolló en tres etapas

- Investigación Bibliográfica
- Investigación de Campo
- Investigación de Laboratorio.

4.2.1 Investigación bibliográfica

Se realizó en:

- Biblioteca Central de la Universidad de El Salvador (UES)
- Biblioteca Dr. Benjamín Orozco de la Facultad de Química y Farmacia (UES)
- Biblioteca de la Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer (USAM)
- Internet

4.2.2 Investigación de campo

Universo: Plantas Medicinales con propiedades cicatrizantes.

Muestra: Látex de *Jatropha curcas* (Tempate)

Recolección de la muestra.

Se utilizó como material vegetal el látex de la *Jatropha curcas* (Tempate) obteniéndolo del tallo de las plantas, ubicados en el cantón El Sauce a medio kilómetro al nororiente del caserío La Hermita en el municipio de Tonacatepeque, departamento de San Salvador, a una altitud de 540 metros sobre el nivel del mar. Se recolectó a lo largo de ocho días una cantidad aproximada de 300 g de látex.

Tipo de Muestreo

Dirigido y puntual debido a que la especie vegetal que se seleccionó *Jatropha curcas* (Tempate) se recolectó en un punto específico.

Periodo de recolección

Recolección de la muestra del látex de *Jatropha curcas* (Tempate) entre los meses de febrero a abril del año 2009.

4.2.3 Investigación de Laboratorio.

4.2.3.1 Preparación de la muestra.

Los tallos de las plantas se sometieron a un proceso de limpieza, eliminando la mayor parte de residuos de polvo, con suficiente agua y luego se secaron con franelas y esponjas, posteriormente se realizaron cortes en los tallos de donde se obtuvo el látex por goteo, recolectándolo en recipientes de plástico, con el

cuidado de que cada recipiente este completamente cerrado y transportados a temperatura ambiente.

4.2.3.2 Proceso de extracción de la especie vegetal

- Pesar 30 g de látex en una balanza granataría, luego colocar en un balón de fondo plano de 500 mL y adicionar 100 mL de agua.
- Armar el aparato de reflujo y ajustar la temperatura a 70° C y refluja durante 1 hora.
- Filtrar la solución con papel Whatman # 40.
- Realizar las diferentes pruebas fitoquímicas para la identificación de metabolitos secundarios presentes en la especie *Jatropha curcas* (Tempate).

4.2.3.3 Análisis fitoquímico del Látex de la *Jatropha curcas* (Tempate)

4.2.3.3.1 Identificación de Taninos ⁽⁴⁾ ⁽⁵⁾

- A 2 mL de extracto agregar 3 gotas de tricloruro de hierro, el resultado será positivo si hay formación de un color azul verdoso (taninos condensados) ó azul oscuro (taninos hidrolizables)
- A 2 mL de extracto agregar 1 mL de solución de acetato de plomo el resultado será la formación de un precipitado.
- A 2 mL de extracto agregar 1 mL de solución de dicromato de potasio, el resultado será la formación de un precipitado.

4.2.3.3.2 Identificación de flavonoides ⁽⁴⁾

Prueba de Shinoda o de Cianidina

- Tomar 5 mL del extracto añadir una cinta de magnesio metálico y 1 mL de ácido clorhídrico concentrado. Observar el desarrollo del color. (Realizar en baño de hielo). Observar una variación de color de blanco a amarillo si hay presencia de flavonas o flavonoles.

Las chalconas y las auronas viran de amarillo a rojo, las que contienen antocianinas viran a rojo intenso.

- En un tubo de ensayo colocar 5 mL de extracto y añadir 0.5 mL de hidróxido de sodio 10% , los extractos acuosos de pigmento también muestran Flavonas y Flavonoles (amarillo), Flavonas e Isoflavonas (diferentes tonos de rojo), Chalconas (Púrpura rojizo), Flavonoles (café anaranjado), Antocianinas (azul)

4.2.3.3.3 Identificación de Glicósidos Saponínicos ⁽⁴⁾

Prueba de Lieberman-Buchard

- Tomar 5 mL de extracto y agregar 2.5 mL de ácido sulfúrico diluido hervir durante 10 minutos. Enfriar y colocar en embudo de separación. Adicionar 10 mL de cloroformo y agitar, separar el extracto clorofórmico y concentrar hasta 2 mL. Añadir 1 mL de anhídrido acético y 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado. Observar el color del anillo formado. Esta prueba debe ser realizada en baño de hielo.

Prueba de Salkowski

- Tomar 2.5 mL de extracto y agregar 4 gotas de ácido sulfúrico concentrado gota a gota por las paredes del tubo y anotar el color del anillo formado.

Método de la Espuma

- Tomar 2 mL de extracto colocarlo en tubo de ensayo, añadir 5 mL de agua destilada. Agitar por 30 segundos, dejar reposar.

Si es una espuma de 3 cm., arriba de la superficie del líquido y persiste por más de 15 minutos. Se presume la presencia de Saponinas.

4.2.3.3.4 Identificación de Glicósidos Cardiotónicos. ⁽⁴⁾**Prueba de Keller- Killiani**

- Colocar 1 mL del extracto en un tubo de ensayo y evaporar a sequedad en baño de maría, disolver el residuo en 2 mL de Reactivo de Keller. (Ácido Acético Glacial conteniendo trazas de tricloruro de hierro). Añadir con cuidado 3 gotas de reactivo de Killiani (Ácido sulfúrico concentrado con trazas de sulfato ferroso). La presencia de un color rojo indica un resultado positivo.

Prueba de Legal

- Llevar a sequedad 2 mL de extracto, agregar 2 o 3 gotas de piridina, 1 o 2 gotas de nitropusiato de sodio solución 0.5%, 1-3 gotas de Hidróxido de sodio 2 N. En caso positivo aparece una coloración rojo intenso.

Prueba de Kedde

- Colocar 2 mL del extracto en un tubo de ensayo y evaporar en baño de maría,

disolver el residuo en 2 mL de alcohol etílico y agregar 1 mL de una solución alcohólica de hidróxido de sodio 1N y 2 gotas de una solución de ácido 3,5 dinitrobenzoico en etanol al 2%. Observar el color del anillo formado.

Prueba de Liebermann- Burchard

- A 2 mL de extracto. Agregar 1 mL de cloroformo y agitar suavemente. Añadir 1 mL de anhídrido acético y 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado, mezclar la solución y observar el color desarrollado al minuto. (Prueba positiva formación de un anillo). Esta prueba es exotérmica (libera calor) por lo que debe realizarse en baño de hielo.

4.2.3.3.5 Identificación de Glicósidos Antraquinónicos ⁽⁴⁾

Prueba de Borntrager:

- Evaporar 15 mL del extracto en baño maría. El residuo se disuelve en 30 mL de agua destilada calentar y se filtra.

El filtrado se agita con 10 mL de benceno en una ampolla de separación y se deja la mezcla se separe, luego agregar a la capa bencénica 5 mL de amoníaco y observar el desarrollo del color.

4.2.3.3.6 Identificación de Alcaloides

Reacciones de Precipitación

- Evaporar a sequedad parte del extracto disolviendo en 10 mL de ácido clorhídrico 1N colocar 1 mL en cada tubo de ensayo y agregar:

Reactivo de dragendorff	Precipitado
-------------------------	-------------

Reactivo de Mayer	Precipitado
-------------------	-------------

Reactivo de Warner

Precipitado

4.2.3.3.7 Identificación de Sesquiterpenlactonas ⁽⁴⁾

Prueba de Baljet:

- Añadir 1 o 3 gotas de reactivo formado por mezcla de volúmenes iguales de solución A y solución B; a 2 mL de extracto (la solución A es ácido pícrico en solución etanólica y la solución B es hidróxido de sodio en solución acuosa). Se forma una coloración anaranjada o rojo oscura.

Prueba de Legal

- Colocar 1 o 2 mL del extracto; llevarlo a sequedad, agregar 2 o 3 gotas de piridina, de 2 a 5 gotas de nitropusiato de sodio 0.5 % (recientemente preparada); 2 a 5 gotas de hidróxido de sodio 2 N.

Como prueba positiva se observa una coloración rojo intenso.

Determinación Cualitativa de Taninos con Ferricianuro de Potasio ⁽²¹⁾

Pesar 0.7g de muestra y colocar en un matraz, agregar 200 mL de solución de ferricianuro de potasio 0.004M y agitar. Agregar luego 15 mL de solución de cloruro férrico 0.008M en ácido clorhídrico 0.08M y agitar, observar los cambios de coloración, teniendo en cuenta la tabla colorimétrica con los resultados esperados de la siguiente forma:

Tabla No .1 Viraje de color de acuerdo a concentración de taninos en el análisis cualitativo.

COLOR	RESULTADO
Verde claro	Baja o nula cantidad de taninos
Verde oscuro	Contenido medio de tanino
Azul	Alto contenido de taninos

Preparación de Solución Volumétrica de Permanganato de Potasio 0.1N ⁽¹⁹⁾

En el método de Lowenthal se lleva a cabo una reacción de oxidación-reducción con Permanganato de Potasio 0.1 N por lo que se requiere realizar la previa estandarización de esta solución.

1. Disolver 3.3 g de Permanganato de Potasio en 1000 mL de agua en un erlenmeyer.
2. Ebulir la solución por 15 minutos.
3. Dejar reposar por lo menos dos días, filtrar.

Estandarización de Solución Volumétrica de Permanganato de Potasio (KMnO₄) 0.1N ⁽¹⁹⁾

1. Pesar aproximadamente 200 mg de oxalato de sodio previamente secado a 110° C.
2. Disolver en 250 mL de agua, adicionar 7 mL de ácido sulfúrico, calentar a 70° C.
3. Lentamente adicionar la solución de Permanganato de potasio desde una bureta con agitación constante hasta obtener un color rosa, el cual persistirá por 15 minutos.

La temperatura de titulación final deberá ser menos de 60° C. Calcular la normalidad.

Cada 67 mg de oxalato de sodio es equivalente a 1mL de Permanganato de Potasio 0.1N.

Determinación Cuantitativa de Taninos por el Método de LOWENTHAL⁽¹³⁾**PARTE I**

1. Hervir durante 30 minutos el equivalente a 5.0 g de Látex en 400 mL de agua, transferir a un matraz de 500 mL y aforar.
2. Transferir a un erlenmeyer 2.0 mL de esta infusión, agregar 5.0 mL de índigo de carmín 1% y 150 mL de agua.
3. Valorar con Permanganato de Potasio 0.1N (previamente titulado para determinar los mL de ácido oxálico 0.1N equivalente a 1.0 mL de esta solución) hasta que el color vire a verde claro y continuar la titulación gota a gota hasta que la solución adquiriera un color amarillento brillante. Designar a los mL de Permanganato de Potasio 0.1N utilizados como "a ".

PARTE II

1. En un erlenmeyer de 250 mL, adicionar y mezclar 20 mL de la infusión con 10 mL de disolución de gelatina 10%, 20 mL de la disolución ácida de Cloruro de Sodio 10% y 2.0 g de caolín en polvo, agitar la mezcla durante unos minutos, esperar a que se sedimente y decantar a través de un filtro.
2. Al filtrado añadir 5.0 mL de índigo de carmín 1% y 150.0 mL de agua y agitar.
3. Valorar con Permanganato de potasio 0.1N hasta que el color vire a verde y continuar con la titulación gota a gota hasta que la dilución

adquiera un color amarillento brillante.

Designar a los mL de Permanganato de Potasio 0.1N utilizados como “b”.

Realizar la diferencia “a-b” que se designan a los mL de Permanganato de

Designar a los mL de Permanganato de Potasio 0.1N utilizados como “b”.

Realizar la diferencia “a-b” que se designan a los mL de Permanganato de Potasio 0.1 N requeridos para oxidar los taninos de la muestra.

Tener en cuenta de que el punto de equivalencia es el preciso momento en el que han reaccionado cantidades equivalentes del reactivo y la muestra [1.0 mL de ácido oxálico 0.1N es equivalente a 1.0 mL de Permanganato de potasio 0.1N que equivale a 0.0042 g de tanino (ácido galactánico)].

PREFORMULACIONES

Tabla No. 2 Muestra de una pre-formulación general de pomada con rangos de porcentajes a utilizar

COMPONENTES	CONCENTRACION (%)	FUNCION
Látex de <i>Jatropha curcas</i> (Tempate)	3 – 5	Cicatrizante
Lauril sulfato de sodio	1	Emulsificante
Alcohol estearílico	8 – 12	Co-emulsificante Consistencia
Propilenglicol	20	Humectante Agente de viscosidad
Petrolato blanco	10	Deslizabilidad, Emoliente
Metilparabeno	0.15 – 0.20	Conservador
Propilparabeno	0.01 – 0.05	Conservador
Agua csp	100.0	Vehículo

PREFORMULACION DE BASE PARA POMADA

Se seleccionó la base de emulsión Pomada hidrófila ⁽⁸⁾ porque la mayoría de

productos dermatológicos están formulados en una base de emulsión que le da la característica de ser lavables, eliminarse fácilmente de la piel o de la ropa, y es una base que libera con facilidad el principio activo.

Se realizaron ensayos que contienen diferentes concentraciones de la materia prima alcohol estearílico, cuya función es ser el factor de consistencia al 8%, 10% y 12%, para seleccionar la que presente mejores características de deslizabilidad, que permita aplicarse con facilidad sobre la piel, dejando una película homogénea y plástica. A esta base se le adicionó el látex de Tempate a concentraciones del 3%, 4% y 5% para proponer tres pre formulaciones diferentes, a las cuales mediante investigaciones y su estudio clínico posteriores se podrá conocer la que ejerza el efecto terapéutico buscado.

En el envasado se utilizaron frascos de plástico de boca ancha con una capacidad para 60g de pomada con su respectiva etiqueta y su caja con la información necesaria sobre el producto.

Tabla No. 3 Presentación de tres pre-formulaciones de base para pomada en base al porcentaje de alcohol estearílico a utilizar.

Componente	Pre-formulación No 1 (8%)		Pre-formulación No 2 (10%)		Pre-formulación No 3 (12%)	
	100.000 (g)	60.000 (g)	100.000 (g)	60.000 (g)	100.000 (g)	60.000 (g)
Lauril sulfato de sodio	1.000	0.600	1.000	0.600	1.000	0.600
Alcohol estearílico	8.000	4.800	10.000	6.000	12.000	7.200
Propilenglicol	20.000	12.000	20.000	12.000	20.000	12.000
Petrolato blanco	10.000	6.000	10.000	6.000	10.000	6.000
Metilparabeno	0.150	0.090	0.150	0.090	0.150	0.090
Propilparabeno	0.020	0.012	0.020	0.012	0.020	0.012
Agua destilada	60.830	36.498	58.830	35.298	56.830	34.098

PREFORMULACION DE LA POMADA

De acuerdo con la bibliografía y a los resultados de los ensayos que se

realizaron con las bases, se determinó la base más adecuada que fue la del 10% de contenido de alcohol estearílico, para la incorporación del látex que contiene el principio activo (taninos) considerando tres concentraciones diferentes (3%, 4%, 5%).

Tabla No. 4 Pre-formulaciones de Pomada en base a los porcentajes de látex a utilizar.

Componente	Pre-formulación No 1 (3%)		Pre-formulación No 2 (4%)		Pre-formulación No 3 (5%)	
	100.000 (g)	60.000 (g)	100.000 (g)	60.000 (g)	100.000 (g)	60.000 (g)
látex de la <i>Jatropha curcas</i>	3.000	1.800	4.000	2.400	5.000	3.000
Lauril sulfato de sodio	1.000	0.600	1.000	0.600	1.000	0.600
Alcohol estearílico	X	X	X	X	X	X
Propilenglicol	20.000	12.000	20.000	12.000	20.000	12.000
Petrolato blanco	10.000	6.000	10.000	6.000	10.000	6.000
Metilparabeno	0.150	0.090	0.150	0.090	0.150	0.090
Propilparaben	0.020	0.012	0.020	0.012	0.020	0.012
Agua destilada	X	X	X	X	X	X

X= cantidad a determinar

SANITIZACIÓN DEL ÁREA

En el laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia se llevo a cabo una limpieza removiendo el polvo de techos, paredes, mesas de trabajo y suelos con esponjas utilizando agua, solución de jabón y solución de hipoclorito de sodio al 3.5% v/v.

Para la descontaminación del área se utilizaron gases de formaldehído que fue preparado con el siguiente procedimiento:

- Colocar 2 beaker de 250 mL en las mesas de trabajo que contengan cada uno 20 g de Permanganato de potasio (KMnO_4)
- Agregar a cada uno 25 mL de Formalina
- Dejar el área completamente cerrada durante 48 horas, dejando actuar los gases de formaldehído

COMPROBACION DE LA DESCONTAMINACIÓN DEL AREA DE TRABAJO

- Colocar seis placas petri abiertas ubicadas sobre las mesas de trabajo, dos placas de tripticasa soya agar (TSA), dos placas de agar sangre y dos placas de agar nutritivo.
- Exponer al ambiente durante 30 minutos
- Incubar por veinticuatro horas a una temperatura de 35°C para determinar el crecimiento de microorganismos contaminantes del área de trabajo haciendo uso del recuento en placa.

TÉCNICA DE POMADAS

Esta técnica está elaborada describiendo cada paso a realizar en una forma general.

1. Limpiar y desinfectar el área de trabajo.
2. Lavar con agua y jabón la cristalería.
3. Realizar la requisición de materia prima, material y equipo.
4. Pesar el tarro vacío en balanza granataría y anotar su peso.
5. Tarar un tanque (Beaker) de 250 mL (Tanque B).
6. Pesar las materias primas sólidas: alcohol estearílico, metilparabeno,

propilparabeno, lauril sulfato de sodio, petrolato blanco en una balanza analítica.

7. Pesar líquidos: propilenglicol, agua destilada, látex de ***Jatropha curcas*** (Tempate) en una balanza granataría.
8. Calibrar un tanque (Beaker) de 100 mL a la cantidad requerida de agua disponible respectivamente para cada pre-formulación, rotular (Tanque A)
9. Calentar el contenido del tanque A, a una temperatura de 95° C reponer el agua evaporada y adicionar el metilparaben, agitar mecánicamente hasta completar la disolución.
10. Adicionar a una temperatura de 70° C el lauril sulfato de sodio al tanque A y agitar mecánicamente hasta disolverlo completamente, adicionar el propilenglicol y agitar con agitador de vidrio.
11. Agregar en el tanque B de 250 mL previamente pesado y rotulado, las grasas de mayor a menor punto de fusión, propilparaben, alcohol estearílico, petrolato blanco y tomar la temperatura de equilibrio.
12. Calentar el contenido del tanque A, a una temperatura 5°C más que el tanque B.
13. Adicionar el contenido del tanque A sobre el contenido del tanque B por la paredes a chorro continuo con agitación eléctrica a una velocidad de 700 revoluciones por minuto.
14. Incorporar el látex a una temperatura de 40° C con agitación eléctrica de 550 revoluciones por minuto durante un minuto.

15. Realizar controles en proceso.
16. tomar la temperatura de envasado.
17. envasar.
18. etiquetar.
19. almacenar.
20. realizar controles de calidad (color, olor, apariencia, untuosidad, tipo de emulsión, homogeneidad, empaque y almacenamiento, pH, materiales extraíbles con cloroformo, material no volátiles a 105°C, llenado mínimo).

V. RESULTADO E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

5.0 RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Análisis fitoquímico para la identificación de metabolitos secundarios en el extracto vegetal

Tabla No 5. Resultado de pruebas cualitativas en el extracto acuoso del látex.

Identificación	Pruebas	Resultado Esperado	Resultado Obtenido
Taninos	Tricloruro de hierro	Color azul verdoso: Taninos condensados Color azul oscuro: Taninos hidrolizables	Azul negro(+)
	Subacetato de plomo Dicromato de potasio	Precipitado Precipitado	Precipitado blanco(+) Precipitado café(+)
Flavonoides	Shinoda con HCL con NaOH	Desarrollo de color Desarrollo de color	No cambio(-) Color café oscuro(+)
Saponinas	Lieberman Buchard Salkowski Método de la espuma	Formación de anillo Formación de anillo Formación de espuma mayor de 3 cm	Anillo rojizo(+) Anillo rojizo(+) Espuma mayor de 3 cm.(+)
Cardiotónicos	Keller-Killiani Legal Kedde Lieberman Buchard	Color rojo Color rojo intenso Formación de anillo Formación de anillo	No cambio(-) Color café oscuro(-) Color café oscuro(-) Anillo rojizo(+)
Antraquinonas	Borntrager	Desarrollo de color	Color amarillo(+)
Alcaloides	Dragendorf Mayer Warner	Precipitado Precipitado Precipitado	No cambio(-) No cambio(-) No cambio(-)
Sesquiterpenlactonas	Baljet	Color anaranjado o rojo	precipitado café oscuro (-)
	Legal	Color rojo intenso	Color café oscuro(-)

(+)= Prueba positiva, (-) =Prueba negativa

(Ver anexo No 2.)

Los resultados obtenidos en las pruebas fitoquímicas y presentados en la Tabla No 5 indican pruebas positivas para los metabolitos: Taninos, Flavonoides, Saponinas y Antraquinonas.

No hay presencia de los metabolitos secundarios: Cardiotónicos, Alcaloides y

Sesquiterpenlactonas, ya que los resultados de las pruebas son negativos.

Determinación cualitativa para taninos con Ferricianuro de potasio.

El resultado de la muestra de látex en el análisis cualitativo, al compararlo con la tabla No 1. El viraje de color corresponde a un contenido medio de taninos.

En la prueba confirmativa de taninos, reacción específica de fenoles con reactivo de tricloruro de hierro, se obtuvo un color azul negro que corresponde a presencia de taninos hidrolizables. (Ver figura No 16 Anexo No 2)

Determinación cuantitativa de taninos por el Método de Lowenthal

Tabla No 6. Datos de estandarización de Permanganato de potasio 0.1 N

Valoración	Volumen en mL de KMnO ₄ gastados	Normalidad
1	1.2	0.099
2	1.2	0.099
3	1.2	0.099

Primero se realizó la estandarización del Permanganato de Potasio 0.1N utilizando Oxalato de Sodio como patrón primario, llevando a cabo tres valoraciones de lo que se obtuvo una normalidad real de 0.099 N para el Permanganato de Potasio, El factor de corrección fue de 0.99. (Ver anexo No 3)

Tabla No 7. Datos de valoraciones en el método de Lowenthal

Valoración	Volumen en mL de (a)	Volumen en mL de (b)	Volumen (a-b)xFc	Cantidad de Taninos (g)
1	1.4	1.2	0.198	0.01890
2	1.4	1.2	0.198	0.01890
3	1.3	1.2	0.099	0.00945

Para las valoraciones en el método de Lowenthal, medimos volúmenes de la parte "a" y de la parte "b", de la diferencia de ambos volúmenes multiplicado por el factor de corrección, se obtuvo un volumen final que se relaciono con el volumen de permanganato de potasio 0.1 N obteniendo los gramos de taninos. Para el cálculo del contenido de taninos presentes en la solución de 500 mL que contiene los 5 gramos de látex, se utilizo un volumen de 22 mL, que se obtuvo con la alícuota de la parte "a", que fue de 2 mL y con la alícuota de la parte "b" que fue de 20 mL, ambos medidos en pipetas volumétricas de la capacidad indicada.

En base a los resultados de la tabla No 7 se obtiene lo siguiente:

$$V_{(a)} - V_{(b)} = 1.4 - 1.2 = 0.2 \text{ mL} \quad V = V_{(a-b)} \cdot F_c = (0.2 \text{ mL}) (0.99) = 0.19800 \text{ mL}$$

$$1 \text{ mL de KMnO}_4 \text{_____} 0.00420 \text{ g de taninos}$$

$$0.19800 \text{ mL KMnO}_4 \text{_____} X$$

$$X = 0.00083 \text{ g de taninos}$$

$$1 \text{ mL de KMnO}_4 \text{_____} 0.00420 \text{ g de taninos}$$

$$0.00945 \text{ mL KMnO}_4 \text{_____} X$$

$$X = 0.00003 \text{ g de taninos}$$

$$0.00083 \text{ g de taninos}$$

$$0.00083 \text{ g de taninos}$$

$$\underline{0.00003 \text{ g de taninos}}$$

$$\Sigma = 0.00170 \text{ g de taninos} / 3 = 0.00056 \text{ g de taninos}$$

$$0.00056 \text{ g de taninos} \text{_____} 22 \text{ mL del total de alícuotas}$$

$$X \text{_____} 500 \text{ mL de solución}$$

$$X = 0.01290 \text{ g de taninos}$$

Determinación del contenido de taninos en el látex utilizado en la cuantificación por el método de Lowenthal.

Calculo de densidad de látex de *Jatropha curcas*

Peso de balón 10 mL = 11.92410g

Peso de balón + látex = 22.38780 g

(Peso de balón + látex) - (Peso de balón 10 mL) = 10.46370 g de látex

Peso de látex → Densidad = m / v

Densidad = 10.46370 g / 10 mL = 1.04637 g / mL

Determinación del volumen de los 5 g de látex.

V = m / densidad

V = 5 g / 1.04637 g / mL = 4.77842 mL de látex

En 4.77842 mL de látex se encuentran 0.01290 g de taninos que es el contenido determinado para la solución 5 g de látex / 500 mL

Realización de tres pre-formulación de pomadas a concentraciones de 3%, 4% y 5% de material vegetal

Tabla No 8. Presentación de pre-formulaciones de base para pomadas en base al porcentaje de alcohol estearílico

Componente	Pre formulación No 1 (8%)		Pre formulación No 2 (10%)		Pre formulación No 3 (12%)	
	100.000 (g)	60.000 (g)	100.000 (g)	60.000 (g)	100.000 (g)	60.000 (g)
Lauril sulfato de sodio	1.000	0.600	1.000	0.600	1.000	0.600
Alcohol estearílico	8.000	4.800	10.000	6.000	12.000	7.200
Propilenglicol	20.000	12.000	20.000	12.000	20.000	12.000
Petrolato blanco	10.000	6.000	10.000	6.000	10.000	6.000
Bisulfito de sodio	0.200	0.120	0.200	0.120	0.200	0.120
Metilparabeno	0.150	0.090	0.150	0.090	0.150	0.090
Propilparabeno	0.020	0.012	0.020	0.012	0.020	0.012
Agua destilada	60.630	36.378	58.630	35.178	56.630	33.978

Para seleccionar la base adecuada de la pomada se realizaron ensayos usando una cantidad de 60 g en los que se fue variando la concentración del factor de consistencia: Alcohol estearílico a concentraciones de 8%, 10% y 12%, manteniendo constante las cantidades de lauril sulfato de sodio, propilenglicol, petrolato blanco, metilparabeno, y propilparabeno como se observa en la tabla No 9., de manera tal que a las tres bases elaboradas se les agregó el látex al 5% como concentración máxima sugerida de acuerdo a la bibliografía⁽²⁵⁾

Al observar las tres bases elaboradas, se pudo apreciar una mejor apariencia y consistencia en las bases que contienen una concentración del 10% y 12% de alcohol estearílico.

A pesar de que en la base al 8% de alcohol estearílico se observó que no tenía la consistencia adecuada, no se descartó para hacer el ensayo preliminar de incorporación del látex de *Jatropha curcas* "Tempate", los ensayos se realizaron con la adición del látex, en la concentración mencionada anteriormente, considerando que si en la mayor concentración se mantiene el comportamiento adecuado de las propiedades de la pomada como: apariencia, untuosidad, homogeneidad y deslizabilidad, no habrá cambios significativos al agregar el látex a menores concentraciones (3% y 4%). Inicialmente se observó que el látex se incorporó aceptablemente en las tres bases propuestas, pero a los trece días de observación la pomada al 8% perdió la consistencia adecuada, al 10% mantuvo sus

características sin cambios significativos, y la pomada al 12% se observó poco homogénea, por lo que se procedió a agitarla perdiendo la mayoría del aire incorporado durante su producción, adquiriendo una mejor apariencia. Al final se selecciono la base al 10% de alcohol estearilico, debido a que mantiene similar apariencia con la del 12% de dicho alcohol con un 2% menos de cantidad de esta materia prima con la que se elaboró las tres diferentes propuestas de pomada.

De las observaciones y análisis hechos en los ensayos se determino un porcentaje de perdida del 21%, para el producto terminado y también se considera adicionar a las pre formulaciones un antioxidante, ya que se observo cambios de color de blanco a rosado, lo que mostraba una inestabilidad química de oxidación, la materia prima seleccionada para ejercer la función esperada fue el Bisulfito de sodio por su solubilidad en agua y de bajo costo, la concentración que se empleo fue del 0.2% por lo que se tuvo que variar la técnica sugerida en la metodología para poder preservar el látex de la oxidación; separando una parte de la fase acuosa que se dejo enfriar hasta la temperatura ambiente, luego se adiciono el látex para mezclarlo con la base elaborada. Los tiempos de mezclado tanto de las fases como de la adición del látex, fue de 5 minutos a una velocidad 3 y 2 respectivamente utilizando un equipo mezclador a nivel de planta piloto marca HOBART modelo: N50 siguiendo el procedimiento de operación estándar código TF12-16PM014.

La producción de los lotes de 20 tarros de 60 g fue hecha en dos etapas de 10

tarros cada una, debido a la capacidad del equipo.

Tabla No 9. Presentación de pre-formulaciones de pomadas en base al porcentaje de látex de *Jatropha curcas* (Tempate).

Componente	Pre formulación No 1 (3%)		Pre formulación No 2 (4%)		Pre formulación No 3 (5%)	
	100.000 (g)	60.000 (g)	100.000 (g)	60.000 (g)	100.000 (g)	60.000 (g)
Látex de <i>Jatropha curcas</i> (Tempate)	3.000	1.800	4.000	2.400	5.000	3.000
Lauril sulfato de sodio	1.000	0.600	1.000	0.600	1.000	0.600
Alcohol estearílico	10.000	6.000	10.000	6.000	10.000	6.000
Propilenglicol	20.000	12.000	20.000	12.000	20.000	12.000
Petrolato blanco	10.000	6.000	10.000	6.000	10.000	6.000
Bisulfito de sodio	0.200	0.120	0.200	0.120	0.200	0.120
Metilparabeno	0.150	0.090	0.150	0.090	0.150	0.090
Propilparaben	0.020	0.012	0.020	0.012	0.020	0.012
Agua destilada	55.630	33.378	54.630	32.778	53.630	32.178

Se finalizó la producción obteniéndose una crema con características físicas apropiadas, se envasaron los tres lotes de 20 tarros cada uno (3%, 4% y 5% de concentración de látex), con una capacidad de 60 g.

A medida que se llenaban y se pesaban los envases el tercer lote producido a una concentración del 5% de látex de *Jatropha curcas*, presento el inconveniente en el llenado mínimo (60 g), debido a que la pomada contenía demasiado aire por falta de equipo apropiado.

La crema fue dejada en reposo, sin envasar hasta el día siguiente, disminuyendo el aire incorporado. Después de treinta días el lote de veinte tarros de la concentración al 3%, se observaron ligeramente inestables, no

homogéneas, separadas del envase, por lo que se llevo a cabo un reproceso que consistió en extraer la pomada de los envases, colocándolos en el tanque mezclador del equipo HOBART en baño maría hasta una temperatura cercana a los 40°C, agitando constantemente con agitación mecánica y luego con agitación eléctrica a una velocidad 2, hasta una temperatura ambiente, al envasar, diez de los tarros de un lote de veinte no cumplieron con el mínimo llenado por haberse incorporado mucho aire, se dejo en reposo las cremas sin envasar y después de veinticuatro horas se agitó manualmente para eliminar el aire, se envasaron, se almacenaron y después de una semana se observó una perdida notable de la consistencia.

En los otros dos lotes de veinte tarros de la producción (concentración al 4% y 5%) no se observaron cambios notables hasta después de los tres meses, en que las cremas presentaron un color rosado suave que conforme paso el tiempo se torno mas intenso y también las cremas se separaron del envase.

Tabla No 10. Presentación de resultados de estabilidad aparente observado en las tres pre-formulaciones de pomada de concentraciones 3%, 4% y 5% de látex de *jatropha curcas* (Tempate).

Porcentaje de Pre-formulación	Tiempo de estabilidad aparente en meses	Observación
3%	1	Perdida de consistencia, no homogénea, cambio de color de blanco a rosado
4%	3	Separadas del envase, cambio de color de blanco a rosado
5%	3	Separadas del envase cambio de color de blanco a rosado

(Ver figura No 27 en Anexo No 2)

Técnica Modificada en relación a la propuesta inicial en la metodología

(Ver pag.66)

1. Limpiar y desinfectar área.
2. Realizar la requisición de materia prima, material y equipo.
3. Lavar con agua y jabón la cristalería.
4. Pesar el tarro vacío con capacidad para 60 g en balanza granataría.
5. Pesar un tanque (Beaker) de 250 mL y rotularlo como tanque B.
6. Pesar las materias primas: 1.800 g de látex de ***Jatropha curcas*** “Tempate”, 0.600 g de lauril sulfato de sodio, 6.000 g de alcohol estearílico, 12.000 g de propilenglicol, 6.000 g de petrolato blanco, 0.120 g de bisulfito de sodio, 0.090 g de metilparabeno, 0.012 g de propilparabeno y 33.378 mL de agua destilada.
7. Calibrar un tanque (Beaker) de 00 mL a la cantidad de agua disponible y rotularlo como tanque A.
8. Calentar el contenido del tanque A, a una temperatura de 95 °C y adicionar el Metilparabeno y agitar vigorosamente con agitador mecánico, hasta que se disuelva completamente,
9. Adicionar a una temperatura de 80°C el lauril sulfato de sodio, a 75°C el bisulfito de sodio, a 70 °C el propilenglicol y agitar por medio de un agitador de vidrio después de cada adición hasta disolver.
10. Tomar 10 mL del contenido del tanque A y colocarlo en un tanque (Beaker) de 25 mL rotulado como tanque C y enfriar a temperatura ambiente 30°C,

luego adicionar la cantidad de látex de (1.8 g) y agitar con agitador de vidrio.

11. Agregar en el tanque B (Tanque del mezclador HOBART), las grasas de mayor a menor punto de fusión propilparabeno, alcohol estearílico, petrolato blanco y colocarlo en baño maría y tomar la temperatura de equilibrio de 55°C.
12. Calentar el contenido del tanque A, hasta una temperatura 60 °C
13. Adicionar el contenido del tanque A, a chorro continuo y agitación eléctrica constante sobre el tanque B a velocidad 3, por 5 minutos.
14. Agregar el contenido del tanque C sobre la base formada a 32 °C con chorro continuo y agitación constante a velocidad 2, por 5 minutos.
15. Envasar.
16. Etiquetar.
17. Almacenar.
18. Realizar pruebas de calidad (color, olor, apariencia, untuosidad, homogeneidad, consistencia y apariencia empaque y almacenamiento, pH, materiales extraíbles con cloroformo, material no volátil a 105° C, llenado mínimo).

Cálculos para el contenido de taninos presentes en cada pre formulación

3%, 4% y 5%.

Formulación al 3% de látex

$$V = m / \text{densidad} \quad V = 3.0 \text{ g de látex} / 1.04637 \text{ g / mL} = 2.86700 \text{ mL}$$

$$0.01290 \text{ g de taninos} \quad \text{_____} \quad 4.7784 \text{ mL}$$

$$X \quad \text{_____} \quad 2.8670 \text{ mL}$$

$$X = 0.00774 \text{ g de taninos}$$

Formulación al 4% de látex

$$V = 4.0 \text{ g de látex} / 1.04637 \text{ g / mL} = 3.82274 \text{ mL}$$

$$0.01290 \text{ g de taninos} \quad \text{_____} \quad 4.7784 \text{ mL}$$

$$X \quad \text{_____} \quad 3.82274 \text{ mL}$$

$$X = 0.01032 \text{ g de taninos}$$

Formulación al 5% de látex

$$V = 5.0 \text{ g de látex} / 1.04637 \text{ g / mL} = 4.77840 \text{ mL}$$

$$0.01290 \text{ g de taninos} \quad \text{_____} \quad 4.7784 \text{ mL}$$

$$X \quad \text{_____} \quad 4.7784 \text{ mL}$$

$$X = 0.01290 \text{ g de taninos}$$

Tabla No 11. Cantidad de taninos en gramos en el látex de *Jatropha curcas* (Tempate)

Concentraciones de principio activo en cada pre-formulación	Cantidad de Látex utilizado en cada pre-formulación en gramos	Cantidad de taninos obtenidos en gramos en la pre-formulación
3%	3.0	0.00774
4%	4.0	0.01032
5%	5.0	0.01290

Después de la formulación de cada una de las cremas se procedió a determinar su contenido de taninos, en la producción de 60 g de crema de concentraciones al 3%, 4% y 5%, la cantidad de látex utilizado fue de 1.8, 2.4 y 3.0 respectivamente, calculándose en cada caso el contenido de taninos

Realización de controles de calidad en producto terminado

Tabla No 12. **Presentación de controles de calidad:** color, olor, apariencia, untuosidad, tipo de emulsión homogeneidad.

Pruebas	Especificaciones	Resultados
Color	Blanco	Blanco
Olor	Inodoro	Característico del látex de <i>Jatropha curcas</i> Tempate
Apariencia	Semisólido	Conforme
Untuosidad	Adhesión y facilidad de aplicación	Conforme
Tipo de emulsión	Aceite en agua	Conforme
Homogeneidad	Homogénea	Conforme

En el desarrollo de estas pruebas de control de calidad de producto terminado color, olor, apariencia, untuosidad, tipo de emulsión y homogeneidad, se obtuvieron resultados conforme a lo esperado en las especificaciones y se percibió un olor característico al látex.

Tabla No 13. **Presentación de controles de calidad:** empaque y almacenamiento, pH, materiales extraíbles con cloroformo, material no volátil a 105 °C, llenado mínimo

Pruebas	Especificaciones	Resultados
Empaque y Almacenamiento	Preservar en contenedores cerrados y protegidos de la luz	Conforme
pH (peachímetro)	5.4-5.9	pH _(3%) = 5.50 pH _(4%) = 6.64* pH _(5%) = 5.87
Materiales extraíbles con cloroformo	No existe especificación en libros oficiales	4.47%
Material no volátil a 105°C	No existe especificación en libros oficiales	37.6%
Llenado Mínimo	El contenido neto promedio de los 10 contenedores no es menor a lo que rotula y el contenido neto individual de cada uno de los contenedores no es menor al 90%, si el producto rotula 60 g o menos.	Conforme

Las diferentes pruebas de control de calidad, se llevaron a cabo en cada una de las tres pre-formulaciones de las pomadas a los treinta días de maduración, con el cuidado de homogenizar las cremas antes de realizar cada prueba para obtener los mejores resultados.

La prueba para pH, se realizó con papel pH escala del 1 al 14, obteniéndose un resultado entre un rango de 5 a 6, luego se realizó la prueba para pH utilizando un peachímetro, obteniéndose variaciones en los resultados de pH en las cremas con las diferentes concentraciones de látex, que a medida que transcurrió el tiempo de maduración tuvieron la tendencia a volverse mas acidas, los resultados finales son los de la tabla No 13. La epidermis o capa superficial de la piel, tiene un pH ligeramente acido entre un intervalo de 5.4 a

5.9 y a medida que se penetra en las capas de la piel, el pH aumenta hasta llegar a 7 (pH neutro) ⁽¹¹⁾ ⁽²⁷⁾, de acuerdo a lo anterior el valor de pH= 6.64*, aunque no esta dentro del intervalo de 5.4 a 5.9 se considera conforme, por lo tanto el pH de las pomadas elaboradas es adecuado para su uso sobre la piel y por esta razón no son irritantes ni dañinas para que puedan ser aplicadas.

Según los resultados obtenidos en las pruebas para material extraíble con cloroformo y material no volátil a 105°C, nos indica que el producto tiene menor contenido graso, que de acuerdo con la formulación de la crema es conforme debido a que esta preparación es una emulsión aceite en agua.

En la prueba de llenado mínimo, se logro eliminar parte del aire incorporado en las cremas de concentración al 3% y 5%, haciendo posible cumplir con lo especificado para el llenado mínimo con un peso neto de 60 g.

VI. CONCLUSIONES

6.0 CONCLUSIONES

1. Se obtiene mayor cantidad de látex al efectuar cortes en partes del tallo.
2. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto del látex son: Taninos, Flavonoides, Saponinas, y Antraquinonas.
3. El látex de ***Jatropha curcas*** tiene un contenido medio de taninos, porque el resultado de la prueba con ferricianuro de potasio lo confirma.
4. El látex de ***Jatropha curcas*** contiene taninos del tipo hidrolizable, porque la prueba fitoquímica con tricloruro de hierro lo confirma.
5. La cuantificación de taninos en la solución volumétrica 5 g de látex / 500 mL utilizada en el método de Lowenthal fue de 0.01890 g y 0.00945 g, demostrando que este método es adecuado para dicha cuantificación.
6. Las mejores características observadas en los ensayos de las pomadas (homogeneidad, deslizabilidad, consistencia y apariencia), se obtuvieron con el mayor porcentaje propuesto (5%).
7. La base de emulsión que es una pomada hidrofílica, es una buena propuesta para incorporar el látex de Tempate, debido a que esta base es comúnmente utilizada por ser compatible con la mayoría de sustancias medicinales.
8. La estabilidad aparente del producto en estantería es de tres meses, ya que en este periodo de tiempo, las pomadas mantuvieron sus características físicas adecuadas (color, homogeneidad, deslizabilidad, consistencia,

apariciencia)

9. La inestabilidad aparente de la pomada, después de tres meses en estantería, es debida a factores como la oxidación, comprobando que el antioxidante utilizado (Bisulfito de sodio), no es el más adecuado para preservar el látex de Tempate por más tiempo.
10. Las pomadas elaboradas a las diferentes concentraciones del 3%, 4% y 5% se les realizaron pruebas como apariencia, untuosidad, pH y homogeneidad que dieron resultados dentro de las especificaciones físico químicas establecidas para que posteriormente se hagan los estudios clínicos correspondientes que determinen cual es la concentración más adecuada para lograr una mejor cicatrización.
11. El contenido de taninos determinado en el látex incorporado a cada formulación de concentración al 3% es 0.00774 g de taninos, al 4% es 0.01032 g de taninos, al 5% es 0.01290g de taninos.

VII. RECOMENDACIONES

7.0 RECOMENDACIONES

1. Hacer cortes en el tallo, para que la recolección del látex sea más abundante.
2. Debe recolectarse el látex en recipientes totalmente limpios y desinfectados que tengan tapadera hermética.
3. Preparar un extracto reciente del látex, para evitar posibles crecimientos de bacterias y hongos que interfieren en la identificación de los metabolitos.
4. Hacer ensayos con otros antioxidantes a la base propuesta que sean compatibles con el látex, para alargar el periodo de vida útil de las pomadas.
5. Conservar las propiedades del látex, durante su adición a la base, es necesario tomar una parte del agua preservada en la fase acuosa y bajar su temperatura hasta la temperatura ambiente (la temperatura utilizada fue de 32 °C).
6. Considerar un porcentaje de compensación mayor al 10% de lo establecido y utilizar paletas flexibles para bajar la crema que dispersa el mezclador.
7. Dejar reposar por 24 horas el producto antes de envasar o tener un equipo adecuado a nivel de planta piloto como un molino de tres rodillos y un tanque de doble chaqueta para mantener constantes las temperaturas de las fases y conocer la temperatura de equilibrio para poder validar el proceso.
8. Utilizar las tres propuestas de pomada como un producto oficial.

9. Mejorar la base propuesta cambiando algunas materias primas como por ejemplo, en vez de Lauril sulfato de sodio, utilizar eumulgin B₁ y B₂ y reforzar la función del alcohol estearílico con pequeñas porciones de otros auto emulgentes como el alcohol cetílico ó alcohol ceto estearílico ó utilizar bases de pomadas fabricadas en frío.
10. Realizar las pruebas de control de calidad al producto terminado hasta la finalización del periodo de maduración y homogenizar el producto antes de cada prueba.
11. Hacer un estudio de estabilidad físico-química y microbiológica a cada una de las tres pre-formulaciones, considerando este producto como magistral.
12. Hacer estudios clínicos que comprueben la efectividad del producto y la concentración a la que ejerce su mejor efecto terapéutico cicatrizante

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Bruneton, J.; Elementos de Fitoquímica y de Farmacognosia, 1ª ed. Editorial Acribia S. A, Zaragoza, España, 1991.
2. Colombo, B.; Control of physical properties in pharmaceutical form, 1ª ed. Organizzazione Editoriale Medico- Farmacéutica, Italia, 1976. p 56, 107, 115, 119, 129, 149, 171, 199.
3. Cook- Martin.; Farmacia Práctica de Remington 10ª Edición. UTEHA. México.1953
4. Domínguez, X.; Métodos de Investigación Fitoquímica 1ª ed. Editorial Limusa, 1973. Pág.42, 84, 97,141, 199, 218
5. Evans, W.; Farmacognosia, 13ª ed. Editorial continental S. A de C. V. México, 1984. p. 410.
6. Goodman, A.; Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, 9ª ed. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. México D.F. 1996. p. 1697-1699.
7. Gupta M.; 270 Plantas Medicinales Iberoamericanas, 1ª Edición CYTED- SECAB, Editorial Presencia Ltda. 1995. p. 287 -290.
8. Genaro, A.; Farmacia Práctica Rémington, 20ª ed. Editorial Panamericana, Argentina, 2003. p. 2427 -2429.
9. González, J.; Botánica Medicinal Popular, v.2, Ed. Publicación de Jardín Botánico La Laguna, El Salvador C: A: 1994. p. 29, 43, 67, 73, 78,82, 86, 93, 104, 119,136.
10. García Velásquez E.; 2005, Determinación de la actividad plaguicida de

cinco especies botánicas, contra el *Aphis nerii* (Pulgón) de *Fernaldia pandurata* (Loroco). Trabajo de graduación, Licenciatura en Química y Farmacia, San Salvador, El Salvador. Universidad de El Salvador.

11. Guerra Roca, VA. y otros 1997. Normalización de la Formula de una crema a base del extracto de hojas de *Hamelia patens* (Chichipince). Trabajo de graduación, Licenciatura en Química y Farmacia, San Salvador, Salvador. Universidad de El Salvador.
12. Helman, J.; Farmacotecnia Teórica Práctica, tomo 7, Editorial Continental S .A de C. V, México, 1982. p. 2080-2086.
13. Jiménez Molina MM y otros. 2005, Determinación de Taninos en Epicarpio de *Persea americana* Aguacate, Corteza de *Psidium guajava* Guayabo y Semillas de *Vitis vinífera* Vid. Trabajo de graduación, Licenciatura en Química y Farmacia, San Salvador, El Salvador. Universidad de El Salvador
14. Núñez, A.; Tratado de Tecnología Farmacéutica 3ª Ed. Editorial Acribia Zaragoza, España p. 298, 299.
15. Planter. Obtención y aprovechamiento de extractos vegetales de la flora Salvadoreña v.1, El Salvador, 1989. p.262.
16. Rojas, R. Guía para realizar Investigaciones Sociales, 18ª Ed. Editorial Valdés y Plaza, México, DF. 1996, 35 p.
17. Tortora, G.; Principio de Anatomía y Fisiología, 7ª ed. Editorial Harcourt Brace S: A, España, 1998. p. 126-136.

18. Tyler, V.; Farmacognosia Editorial El Ateneo. Buenos Aires-Lima-Río de Janeiro-Caracas-México-Barcelona Madrid-Bogotá. p. 89-90
19. The Pharmacopeia Convention (USP 27), 2004. The National Formulary (NF 22) The United States. p. 2736
20. Villar del Fresno A.; Farmacognosia General, Editorial Síntesis S.A. Madrid, España 1999 p. 220-233.
21. www.unne.edu.ar/Web/cyt/cyt/2001/7-Tecnológicas/T-076.pdf- (Agosto-08)
22. www.botanical-online.com/medicinaestaninos.(Agosto-08)
23. [www.portalfarma.com/ptarma/taxonomia/general/gp000011.nsf/0/.../\\$file/Web-alcaloides.htm](http://www.portalfarma.com/ptarma/taxonomia/general/gp000011.nsf/0/.../$file/Web-alcaloides.htm) (Agosto-08)
24. <http://jatrofahachili.blogspot.com/2007/05/jatropha-curcas-biocombustible-de>. Html (Junio-08)
25. www.unam.mx/ssaa/naturales/pdf/verrugas.pdf- (Septiembre -08)
26. www.curehunter.com/public/pubmed (Octubre-08)
27. www.scielo.org.pe/scielo.php?...&lng=p+&nrm=iso (Octubre -09)
28. www.saludymedicinas.com.mx/Nota.asp?ID.

GLOSARIO

GLOSARIO ⁽⁶⁾ ⁽⁸⁾ ⁽¹⁷⁾

- **Abrasión:** Acción y efecto de gastar por fricción.
- **Antiséptico:** Sustancia o medicamento que evita la putrefacción.
- **Amorfo:** Que no tiene una forma bien marcada o definida.
- **Árido:** Seco, estéril.
- **Apósito:** Remedio aplicado exteriormente.
- **Antiespasmódico:** Medicamento que calma los ataques nerviosos.
- **Anhidro:** Cuerpo que se obtiene por deshidratación de un ácido o una base.
- **Cáliz:** Cubierta externa de las flores, casi siempre verde.
- **Corola:** Cubierta interior de la flor completa.
- **Condensar:** Reducir una cosa a menor volumen.
- **Costra:** Cubierta endurecida.
- **Cicatrización:** Consiste en una inflamación, es decir una respuesta vascular y celular que sirve para eliminar microbios, extraños y tejidos muertos preparando la herida para la reparación.
- **Diurético:** Medicamento que facilita la orina.
- **Estambre:** Órgano sexual masculino de la flor.
- **Excoriación:** Acto de excoriar, corroer o arrancar el cutis o el epitelio.
- **Expectorante:** Que facilita arrojar por la boca las secreciones del aparato respiratorio.

- **Extracción:** Es separar de una droga sus componentes por medio de un disolvente que ejerce una fuerza impulsora para la transferencia de materia
- **Filtrar:** Es el proceso de separación de líquido de sólido con el propósito de obtener líquido ópticamente transparente. Esto se logra con la intervención de una sustancia porosa, denominada filtro o medio
- **Hemostático:** Que corta una hemorragia.
- **Infeción:** Penetración y desarrollo en el organismo de gérmenes nocivos.
- **Irritación:** Herida producida por roce o por agentes químicos agresivos, sustancias y preparados que por contacto inmediato, prolongado o repetido con la piel o mucosas pueden provocar una reacción inflamatoria.
- **Idóneo:** Que es adecuado o conveniente a las características deseadas
- **Lesión:** Herida o daño producido en la piel.
- **Laceración:** Herida o desgarro irregular de la piel.
- **Lóbulo:** Porción redondeada y saliente de un órgano
- **Látex:** Jugo de los vegetales que circula por ciertos vasos.
- **Llaga:** También llamada ulcera, solución de continuidad con supuración, en los tejidos.
- **Oclusivo:** Acción de obliterar u obstruir un conducto a través de la formación de una película.
- **Pecíolo:** Pezón de la hoja.
- **Pre-formulación:** Trabajo que abarca el conocimiento de las características básicas tanto farmacéuticas y fisicoquímicas

- **Pomada:** Son preparados semisólidos para aplicación externa sobre la piel o las mucosas que habitualmente contiene sustancias medicinales.
- **Polimerización:** Unión de varias moléculas iguales para formar una mayor.
- **Producto magistral:** Medicamento de preparación reciente, elaborado en el momento en que el paciente lo necesita.
- **Purga:** Medicina para descargar el vientre.
- **Sinéresis:** Acción de separación de líquidos.
- **Ronchas:** Cuadro cutáneo caracterizado por manchas rojas elevadas, que suelen picar. Lo mas frecuente es que se deban a infecciones, traumatismos físicos, medicaciones, estrés emocional, aditivos de los alimentos. También llamadas urticarias
- **Reproceso:** Acción tomada sobre un producto no conforme de modo que satisfaga con los requisitos especificados.
- **Tanino:** Son compuestos fenólicos hidrolizados de sabor áspero y amargo que presenta propiedades astringentes, antisépticas y anti-inflamatoria
- **Urticarias:** Enfermedad eruptiva de la piel, caracterizada por una gran picazón.
- **Válvula:** Pieza móvil que encierra una abertura, en un aparato o en algún órgano.

ANEXOS

ANEXO No 1
REACTIVOS, MATERIAS PRIMAS, MATERIALES Y EQUIPOS

REACTIVOS, MATERIAS PRIMAS, MATERIALES Y EQUIPOS

Reactivos

- Acetato de plomo
- Acido 3,5- dinitrobenzoico en etanol al 2%
- Acido clorhídrico 1N
- Acido clorhídrico concentrado
- Acido sulfúrico concentrado
- Acido sulfúrico diluido
- Alcohol etílico
- Amoníaco
- Anhídrido acético
- Benceno
- Caolín en polvo
- Cloroformo
- Cloruro férrico 0.008 M en acido clorhídrico 0.08 M
- Dicromato de potasio
- Ferricianuro de potasio 0.004 M
- Formaldehido
- Gelatina 10%
- Hidróxido de sodio 10%
- Hidróxido de sodio 1N
- Hidróxido de sodio 2N
- Indigo de carmín 1%
- Magnesio metálico
- Nitroprusiato de sodio 0.5%
- Oxalato de sodio
- Permanganato de potasio 1N
- Piridina
- Reactivo de Keller
- Reactivo de Dragendorf
- Reactivo de Killiani
- Reactivo de Mayer
- Reactivo de Warner
- Solución A (Acido pícrico en etanol)
- Solución ácida de cloruro de sodio 10%
- Solución alcohólica de hidróxido de sodio 1N

- Solución B (Hidróxido de sodio en solución acuosa)
- Tricloruro de hierro

Materias Primas

- Alcohol Estearílico
- Bisulfito de Sodio
- Látex de *Jatropha curcas* Tempate
- Lauril Sulfato de Sodio
- Metilparabeno
- Petrolato Blanco
- Propilenglicol
- Propilparabeno
- Agua Destilada

Material

- Agitadores
- Ampolla de separación
- Aro Metálico
- Balón fondo plano de 500 mL
- Baño maría
- Beaker
- Bureta
- Embudo
- Erlenmeyer
- Gotero
- Hot Plate
- Malla de Adbesto
- Papel filtro No 40
- Papel Glassin
- Papel Toalla
- Pinza de extensión
- Pinza de sostén
- Pipetas
- Probetas
- Soporte
- Termómetro

- Tubos de ensayo
- Vidrio Reloj

Equipo

- Aparato de Reflujo
- Balanza Analítica
- Balanza Granataría
- Balanza Semi analítica
- Desecador
- Estufa
- Mezcladora Hobart Modelo N50, Código TF12-16PM014

ANEXO No 2
FOTOGRAFÍAS

FOTOGRAFÍAS



Figura No 7. Recolección de la especie vegetal *Jatropha curcas* "Tempate"



Figura No 8. Extracción de látex de *Jatropha curcas* Tempate para la realización de pruebas fitoquímicas

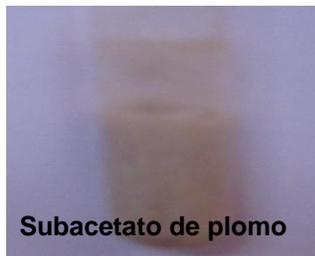


Figura No 9. Pruebas para la identificación de taninos



Figura No 10. Pruebas para la identificación de Saponinas



Figura No 11. Pruebas para la identificación de Flavonoides

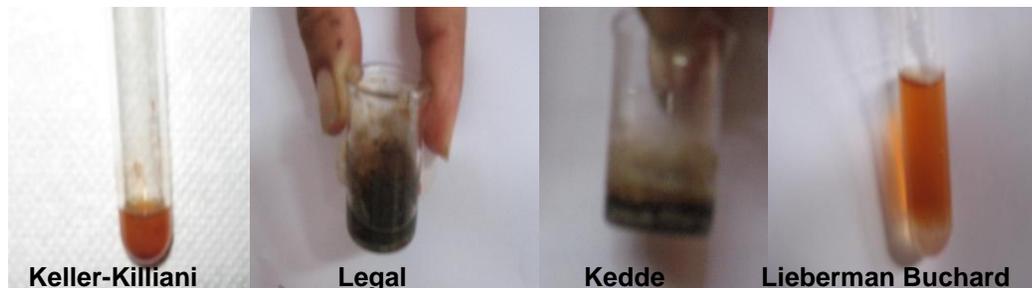


Figura No 12. Pruebas para la identificación de Cardiotónicos



Figura No 13. Prueba para la identificación de Antraquinonas



Figura No 14. Pruebas para la identificación de Alcaloides



Baljet

Figura No 15. Pruebas para la identificación de Sesquiterpenlactonas



Figura No 16. Prueba cualitativa para taninos con Ferricianuro de potasio

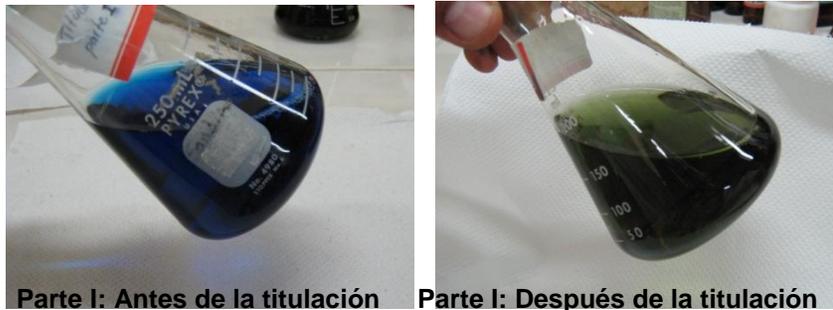


Figura No 17. Valoraciones en la determinación cuantitativa por el Método de Lowenthal "PARTE A".



Figura No 18. Valoraciones en la determinación cuantitativa por el Método de Lowenthal "PARTE B".



Figura No 19. Sanitización y descontaminación del área de trabajo para la elaboración de pomadas



Figura No 20. Requisición de materia prima material y equipo, Realización de pesos de cada materia prima.



Figura No 21. Presentación de Materias Primas pesadas.



Figura No 22. Preparación de La fase acuosa.



Figura No 23. Preparación de la fase oleosa



Figura No 24. Unión de Fases



Figura No 25. Incorporación de Látex

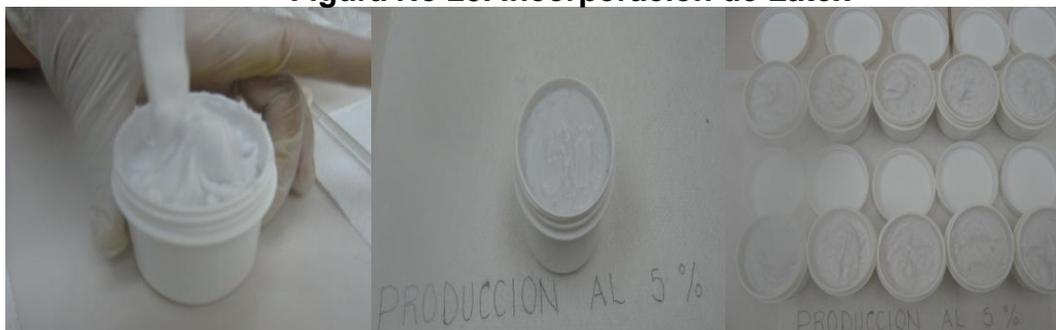


Figura No 26. Presentación de pomadas de concentraciones al 5% de látex de Tempate



Figura No 27. Ejemplo de la inestabilidad aparente observado en una pomada de concentración al 3% de látex

ANEXO No 3
CALCULOS PARA LA PREPARACIÓN Y ESTANDARIZACIÓN DE LA
SOLUCIÓN VOLUMETRICA DE PERMANGANATO DE POTASIO 0.1 N

**PREPARACIÓN DE SOLUCIÓN VOLUMETRICA DE PERMANGANATO DE
POTASIO 0.1N**



N requerida = 0.1N

N = # equivalente = masa/peso equivalente

Peso equivalente = PM/n

Peso equivalente = 158/5

Peso equivalente = 31.6g

$$N = \frac{\text{masa / peso equivalente}}{\text{L. de solución}}$$

N x L de Solución = masa/peso equivalente

N x L de solución X peso equivalente = masa KMnO_4

0.1N X 1L X 31.606 = 3.16g KMnO_4

Aproximadamente igual 3.2g de KMnO_4

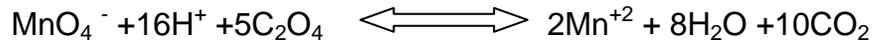
n = número de electrones que participan en la reacción.

N = normalidad

Pesar 3.2g de KMnO_4 y disolverlo en un litro de agua.

ESTANDARIZACIÓN DE PERMANGANATO DE POTASIO 0.1 N

REACCION.



Titulante potasio	Permanganato de	de	Patrón primario Oxalato de sodio
Formula KMnO_4			Formula $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$
Peso molecular 158.09			Peso molecular 134.0
Gramos a pesar 3.3g			Gramos a pesar 0.04g
Volumen 1000 mL			Volumen 50 mL

Formulas a utilizar

$$N_{\text{KMnO}_4} = \frac{\text{gNa}_2\text{C}_2\text{O}_4 / \text{alícuota tomada}}{V (\text{mL}) \text{KMnO}_4 \times \text{Meq Na}_2\text{C}_2\text{O}_4}$$

$$\text{MeqNa}_2\text{C}_2\text{O}_4 = \frac{\text{PM Na}_2\text{C}_2\text{O}_4}{\text{No de e-} \times 1000}$$

$$\text{Factor de corrección} = \frac{N_{\text{real}}}{N_{\text{teórico}}}$$

Cálculos

$$0.04\text{g Na}_2\text{C}_2\text{O}_4 \text{_____} 50 \text{ mL}$$

$$X \text{ g Na}_2\text{C}_2\text{O}_4 \text{_____} 10 \text{ mL}$$

$$X = 0.008 \text{ g Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$$

$$\text{Meq Na}_2\text{C}_2\text{O}_4 = \frac{134.0}{2 \times 1000} = 0.067$$

Normalidad de KMnO_4 0.1 N teórico

$$N_{\text{KMnO}_4} = 0.008 / (1.2 \text{ mL} \times 0.067)$$

$$N_{\text{KMnO}_4} = 0.099$$

$$\text{Factor de Corrección} = 0.099 / 0.1 = 0.99$$

ANEXO No 4
MODELO DE ETIQUETA PARA LAS PREFORMULACIONES DE
POMADA



ELABORADO EN EL
LABORATORIO DE
TECNOLOGIA FARMACEUTICA
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA
UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
EL SALVADOR, C.A

Lote: 17030900
F.F: Marzo 2009
Prof. responsable
Lic. Silvia Sánchez
Lic. Yanci Flores

CREMA CICATRIZANTE



Látex de Tempate
Contenido neto 60 g
Uso Tópico

Formula
Cada 100 g contiene:
Látex de Tempate
equivalente a...0.01290 g
de taninos
Excipientes C.S.P....100 g

Indicaciones: Cicatrizante de afecciones de la piel como heridas, raspaduras, laceraciones, etc. (no bacterianas)

Modo de empleo: Colocar y extender una pequeña cantidad sobre el área afectada de 3 a 4 veces al día.

Advertencia: Usar el contenido de este producto antes de Junio 2009, en caso de irritación suspenda su uso.

Colocar en un lugar fresco y seco, fuera del alcance de los niños.

Figura No 28. Modelo de Etiqueta Para las Pre- formulaciones de Pomadas

ANEXO No 5
MODELO DE CAJA PARA LAS PREFORMULACIONES DE POMADA

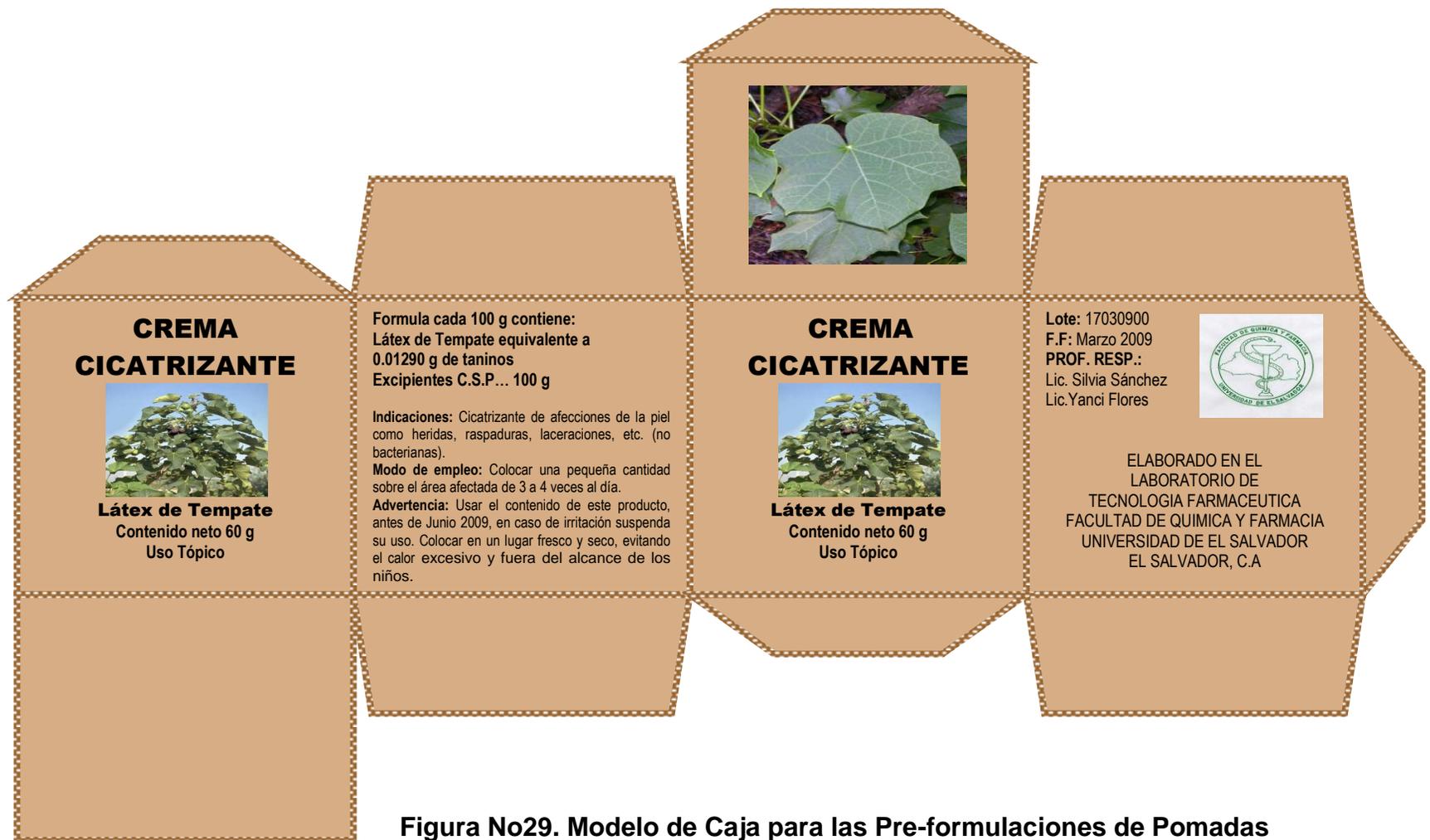


Figura No29. Modelo de Caja para las Pre-formulaciones de Pomadas

ANEXO No 6
MATERIAS PRIMAS UTILIZADAS PARA LA ELABORACIÓN DE LA
POMADA

MATERIAS PRIMAS PARA LA ELABORACIÓN DE LA POMADA

ALCOHOL ESTEARÍLICO ⁽⁸⁾

1-octadecanol. $C_{18}H_{33}O$ (270.50)

Contiene no menos del 90% de alcohol estearílico, y el remanente consiste sobretodo en alcohol cetílico [$C_{16}H_{34}O$ (242.44)]

Preparación. A través de la acción reductora del hidruro de aluminio y litio sobre estearato de etilo.

Descripción. Copos o gránulos untuosos con un leve olor característico y un sabor suave; funde de 55°C a 60°C.

Solubilidad. Insoluble en agua, soluble en alcohol, cloroformo, éter o aceites vegetales.

Usos. Es un agente surfactante activo usado para estabilizar emulsiones y por su capacidad para retener grandes cantidades de agua.

LAURILSULFATO DE SODIO ⁽⁸⁾

Sal sódica del éster monododecílico del ácido sulfúrico;

Irium; Duponol C; Gardinol WA

Monododecilsulfato de sodio, una mezcla de alquilsulfato de sodio consistentes sobretodo en laurilsulfato de sodio. El contenido combinado de cloruro de sodio y sulfato de sodio no es mayor del 8%.

Preparación. Los ácidos grasos del aceite de coco, que consisten de modo fundamental en ácido láurico, se hidrogenan catalíticamente para formar los alcoholes correspondientes. Estos últimos se esterifican luego con ácido sulfúrico (sulfatados) y la mezcla resultante de bisulfatos de alquilos (ácidos alquilsulfúricos) se convierte en una mezcla de sales de sodio haciéndola reaccionar con álcalis en condiciones controladas de pH.

Descripción. Pequeños cristales blancos o de color amarillo pálido con un suave olor característico.

Solubilidad. Un gramo en 10mL de agua, formando una solución opalescente.

Incompatibilidades. Reacciona con agentes tensioactivos catiónicos con pérdida de su actividad, aún en concentraciones demasiado bajas como para causar precipitación. A diferencia de lo que ocurre con los jabones es compatible con ácidos diluidos y con los iones calcio y magnesio.

Usos. Es un agente emulsionante, detergente y humectante en ungüentos, polvos dentales y otras preparaciones farmacéuticas, y en las industrias metalúrgica, papelera y de pigmentos.

METILPARABENO ⁽³⁾

Metilparabenum (Parasept metilico, solbrol, parahidroxibenzoato de metilo.

Nipagin M. tegosept M)

El metilparabeno desecado a 80° C durante dos horas, contiene no menos de 96% de C₈H₈O₃. (152,14)

Preparación. Para preparar el metilparabeno se esterifica ácido parahidroxibenzoico con metanol, según se dice sobre el artículo sobre salicilato de metilo. El ácido parahidroxibenzoico se obtiene pasando dióxido de carbono bajo presión por fenolato potásico seco calentado a unos 200° C. La sal potásica que resulta se descompone con ácido clorhídrico, con lo cual se produce ácido para libre. Este procedimiento es muy semejante a la elaboración del ácido salicílico. Los dos ácidos son isómeros, pero se diferencian en sus propiedades químicas; por ejemplo, a diferencia del ácido salicílico, la solución del ácido p-hidroxibenzoico no se tiñe de manera perceptible con las sales ferricas.

Descripción y propiedades.

Cristales incoloros o polvo cristalino blanco, es incoloro o tiene leve olor característico, sabor ligeramente cáustico se funde entre 125° C y 128° C . El ácido parahidroxibenzoico que se obtiene tratando con ácido clorhídrico diluido la solución para valoración, después de lavarlo con agua y secarlo a 80° C , se funde entre 213 y 215° C

Solubilidad:

Un gramo es soluble en 400 mL de agua. Es poco soluble en benceno y tetracloruro de carbono y más soluble en acetona, glicerina, aceites y grasas.

Ensayo.

En un matraz póngase unos 2 g exactamente pesados de metilparabeno, secado previamente a 80° en dos horas; agréguese 40 mL de hidróxido de sodio N, y lávense las paredes del matraz con agua. Cúbrase el matraz con un vidrio reloj, hiérvase suavemente durante una hora y enfríese. Agréguese 5 gotas de S.R de azul de bromo timol y valórese el exceso de hidróxido de sodio con ácido sulfúrico N hasta igualar el color de una solución tampón de pH 6,5 que contenga igual cantidad de indicador. La solución tampón contiene 25 mL de solución 0.2 M de fosfato monopotásico y 15,2 mL de solución 0,1 N de hidróxido de sodio diluido hasta hacer 100 mL. Ejecútese una determinación en blanco con los mismos reactivos y de igual manera, y hágase la corrección necesaria. Cada centímetro cúbico de solución normal de álcali equivale a 152,1 mg de $C_8H_8O_3$.

Usos: Como preservativo de preparados galénicos en concentraciones desde 0,05 hasta 0,25 %. Se utiliza también para la preparación de cosméticos que contiene grasas y aceites vegetales y animales y que son susceptibles de descomponerse. Si se desea intenso efecto antiséptico, la concentración puede ser de tres a cinco veces mayor, ya que el metilparabeno y otros ésteres de ácido p- hidroxibenzoico son inodoros, óleo solubles e inofensivos para la piel

en concentraciones ordinarias. Los esteres suelen disolverse en agua hirviendo y luego se incorporan en el preparado, pero si la formula no contiene agua se pueden disolver en alcohol, acetona, trietanolamina, glicerina, aceites perfumados o grasa derretidas. La mixtura de dos o mas esteres de acido parahidroxibenzoico produce efecto antiséptico sinérgico, esto es, la virtud antiséptica de la mezcla es mayor que el efecto que se obtendría con una cantidad igual de uno u otro de los componentes; por ejemplo, un preparado que contiene 0,15 % de ester propílico (propilparabeno) y 0,05% del ester bencílico tiene mayor potencia antiséptica que 0,2% del solo ester bencílico. El ester bencílico (nipabencilo) tiene gran potencia antiséptica y es adecuado para preparar cremas antisépticas. Con el mismo fin se usa también los esteres etílicos (nipagin A) y butílico (butobeno).

La pomada hidrofílica U.S.P contiene como preservativo una mezcla de metilparabeno y propilparabeno. Esta aprobada una combinación de 0,18 % de metilparabeno y 0,02 % de propilparabeno para que sirva de preservativo en ciertas soluciones parentéales, como las suspensiones acuosas de penicilina procaínaica.

PROPILENGLICOL ⁽⁸⁾

1, 2-propanodiol. C₃H₈O₂ (76.10)

Preparación. El propileno se convierte sucesivamente en su clorhidrina (con HOCL), epóxido (con Na₂CO₃) y glicol (con agua en presencia de protones).

Descripción. Líquido límpido, incoloro, viscoso y casi inodoro, de sabor ligeramente acre; densidad de 1.035 a 1.037; destila por completo entre 184°C y 189°C; absorbe humedad del aire húmedo.

Solubilidad. Miscible con agua, alcohol, acetona o cloroformo; soluble en éter; disuelve muchos aceites volátiles; inmisible con aceites fijos.

Usos. Es un disolvente, conservador y humectante.

Debido a su presión de vapor, solubilidad, poder solvente, higroscopicidad, viscosidad y características lubricantes; sirve para muchas aplicaciones como reemplazantes efectivos de la glicerina y de los aceites insolubles en agua. Se usan bastante para conferir plasticidad como lubricantes y agentes de acabado en procesamiento de telas y gomas. También son importantes como agentes emulsionantes y como dispersantes para sustancias tan diversas como colorantes, resinas, aceites y diferentes tipos de productos farmacéuticos. Además se emplea a menudo como componente de bases para ungüentos y en muchas preparaciones.

PROPILPARABENO ⁽³⁾

(Parasept propílico, P-hidrobenczoato propilico tegosept P, nipasol M)

El propilparabeno desecado a 60° C (2 horas) contiene no menos de 99% de C₁₀H₁₂O₃. (180,20)

Preparación. De igual manera que se prepara el metilparabeno, sino que se esterifica alcohol propílico.

Descripción y propiedades. Cristales incoloros o polvo blanco. Es inodoro o tiene olor débil. Se funde entre 95° C y 98° C, y el acido que resulta de la solución de valoración, según se dijo en el articulo anterior, se funde entre 212 y 215° C. Un gramo de propilparabeno se disuelve en 2000 mL de agua. Es soluble en alcohol, acetona, éter y aceites.

Ensayo. Póngase en un matraz cosa de 2 g exactamente pesados de propilparabeno, secado previamente a 60° C en 2 horas; agréguese 40 mL De hidróxido de sodio N y lávense con agua las paredes laterales del matraz. Cúbrase este con un vidrio de reloj, hiérvanse suavemente por una hora y enfríese. Añádanse 5 gotas de S.R de azul de bromo timol y valórese el exceso de hidróxido de sodio con acido sulfúrico N hasta igualar el color de una solución tampón de pH 6.5 que contenga igual cantidad de indicador. La solución tampón contiene 25 mL de solución 0.2 M de fosfato monopotásico y 15.2 mL de solución 0.1 N de hidróxido de odio, diluidos hasta hacer 100 mL ejecútese una determinación en blanco. Con iguales cantidades de reactivos y

de la misma manera, y hágase la corrección necesaria. Cada centímetro cúbico de solución normal de álcali equivale a 180.2 mg de $C_{10}H_{12}O_3$.

Conservación. En recipientes finamente tapados.

Cristales incoloros o polvo blanco. Es inodoro. Se funde entre 95°C

Solubilidad:

Un gramo de propilparabeno se disuelve en 1000mL de agua.

Es soluble en alcohol, acetona éter y aceites.

Usos:

Se usa como conservador en productos farmacéuticos y cosméticos.

VASELINA BLANCA ⁽⁸⁾

Jalea de petróleo blanca; parafina blanca blanda

Es una mezcla purificada de hidrocarburos semisólidos obtenidos del petróleo, totalmente o casi totalmente decolorada. Puede contener un estabilizador adecuado.

Preparación. De la misma manera que la vaselina, continuándole el tratamiento de purificación hasta que el producto esté prácticamente libre de color amarillo.

Descripción. Masa untuosa blanca o muy ligeramente amarilla; transparente en capas finas, aún después de enfriarla a 0°C; densidad 0.815 a 0.880 a 60°C; funde entre 38°C y 60°C.

Solubilidad. Semejante a la descrita para la vaselina.

Usos. Similares a los de la vaselina amarilla, pero a menudo se la prefiere a ésta, debido a su falta de color. Se emplea como protector y como base para ungüentos y ceratos, para formar la base de compresas para quemaduras.

BISULFITO DE SODIO ⁽⁸⁾

Sal mono sódica del ácido sulfuroso; sulfito de hidrógeno y de sodio;

Sulfito ácido de sodio

Sulfito mono sódico NaHSO_3 y meta bisulfito de sodio $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ en proporciones variables; rinde 58, 5-67, 4% de SO_2 .

Descripción. Cristales blancos o blanco amarillentos o polvo granular con olor a dióxido de azufre; inestable al aire.

Solubilidad. Un gramo en 4 mL de agua; poco soluble en alcohol.

Usos. Un agente antioxidante y estabilizante. Las soluciones de clorhidrato de adrenalina pueden ser estabilizadas por el agregado de pequeñas cantidades de la sal. También se usa para ayudar a solubilizar los cálculos renales. Es útil para eliminar las manchas de permanganato y para solubilizar ciertos colorantes y otros productos químicos

AGUA DESTILADA ⁽⁸⁾

Descripción: Es un líquido incoloro y límpido, sin olor ni sabor, no debe alterar el color del papel tornasol.

Propiedades: Vehículo y disolvente para preparar formas farmacéuticas líquidas para administración interna (jarabes, suspensiones, etc.) y para administración externa (productos dermatológicos).

Solubilidad: Es miscible con el alcohol.

Conservación: debe conservarse en frascos de vidrio insoluble como el pyrex, los cuales deben limpiarse con frecuencia y lavarse con agua muy caliente. Si no se toman precauciones extraordinarias durante el almacenamiento para evitar la contaminación, el agua destilada se vuelve inútil para su empleo.