

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA



**“FORMULACIÓN DE UNA CREMA ANTIINFLAMATORIA CON
EXTRACTOS DE Equisetum giganteum (COLA DE CABALLO) Y
Datura arborea (FLORIPUNDIA)**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN PRESENTADO POR:
CAROLINA ANGÉLICA RODRÍGUEZ MEDINA
RIBENA ALICIA RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ
ANA GUADALUPE ZEPEDA CASTANEDA**

**PARA OPTAR AL GRADO DE:
LICENCIADA EN QUÍMICA Y FARMACIA**

**SEPTIEMBRE DE 2003
SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA**



©2004, DERECHOS RESERVADOS

**Prohibida la reproducción total o parcial de este documento,
sin la autorización escrita de la Universidad de El Salvador**

<http://virtual.ues.edu.sv/>

SISTEMA BIBLIOTECARIO, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTORA

DRA. MARÍA ISABEL RODRÍGUEZ

SECRETARIA GENERAL

LIC. LIDIA MARGARITA MUÑOZ VELA

FACULTAD QUÍMICA Y FARMACIA

DECANO

LIC. MARÍA ISABEL RAMOS DE RODAS

SECRETARIA

LIC. ANA ARELY CÁCERES MAGAÑA

JURADO CALIFICADOR

LICDA. MARÍA MILAGRO PÉREZ GÓMEZ DE FLORES
LICDA. PATRICIA DEL ROSARIO ESCOBAR DE MURCIA

ASESORES

LICDA. RHINA ANTONIETA TOLEDO MENDOZA
LIC. RENÉ ANTONIO RODRÍGUEZ SORIANO

AGRADECIMIENTOS

A mis Asesores: Licda. Rhina Antonieta Toledo Mendoza, Lic. René Antonio Rodríguez Soriano y cada uno de los jurados por su ayuda, apoyo y dedicación.

Ribena Alicia Rodríguez Rodríguez

DEDICATORIA

A Dios Todopoderoso, a Jesucristo y al Espíritu Santo, por ser mi fortaleza, iluminar mi camino y darme dirección durante toda mi carrera, para poder culminarla exitosamente, ya que nada hubiese sido posible sin ellos.

A Mis Padres, Víctor Salvador Rodríguez y Ana Alicia Rodríguez, por ser mi soporte en todo tiempo, darme su ayuda incondicional, amor, paciencia y comprensión.

A Mis Hermanos, Xiomara Carolina Rodríguez y Ana Shirley Rodríguez por haber estado conmigo en los momentos difíciles y darme su apoyo .

A Mis Amigas (os) y Compañeroas (os) por su comprensión y ayuda.

Con cariño,

Ribena Alicia Rodríguez Rodríguez

AGRADECIMIENTOS

A Dios Padre, Hijo y Espíritu Santo que me dio la fortaleza suficiente, guió mis pasos para llegar una vez más a la meta propuesta.

A la Virgen María, por ser siempre la intercesora ante Dios de mis peticiones y agradecimientos.

A mi familia: María Alicia Medina de Rodríguez y Ana Raquel Rodríguez Medina, por su amor, total apoyo, fortaleza y darme consejos en todo momento.

A mis amigas (os) y compañeras (os), por sus palabras de ánimo y su amistad.

A la Asociación Salvadoreña de Promotores Comunales (APROCSAL), por su apoyo y confianza al desarrollar este trabajo de investigación.

A la Universidad de El Salvador, Facultad de Química y Farmacia por permitirme el logro de mis metas profesionales.

A mi Asesora, Licda. Rhina Antonieta Toledo Mendoza, por su orientación constante, ayuda incondicional y su amistad que nos permitió siempre seguir adelante.

A mi Asesor, Lic. René Antonio Rodríguez Soriano, por su orientación, apoyo y consejo constante.

A mis Jurados, Licda. Milagro Pérez Gomez de Flores y Lic. Patricia del Rosario Escobar de Murcia por su ayuda y apoyo.

A todos los que de una forma desinteresada colaboraron para la realización de este trabajo.

Carolina Angélica Rodríguez Medina

DEDICATORIA

A todas las personas que buscan en esta investigación, una solución para los padecimientos inflamatorios acompañados de dolor, a las personas curiosas , de mente amplia que saben y han comprobado el poder que Dios ha dado a la naturaleza para curarnos y protegerlos.

Con cariño;

Carolina Angélica Rodríguez Medina

ÍNDICE

	Pág. No.
Resumen	
Introducción	i
Objetivos	iv
Objetivo General	
Objetivos Específicos	
Capítulo I. Fundamentos Teóricos	1
1. Monografías de las Especies Vegetales	1
1.1 <i>Datura arborea</i> (Floripundia)	1
1.2 <i>Equisetum giganteum</i> (Cola de Caballo)	6
2. La Piel	12
2.1 Aspectos Generales de la Piel	12
2.2 Estructura General	13
2.3 Mecanismos de la Transferencia del Fármaco	17
3. La inflamación	17
3.1 Aspectos Generales	17
4. Las Cremas	23
4.1 Definición	23
4.2 Clasificación	24
4.3 Elección del Excipiente para Formular una Crema	24
4.4 Ingredientes y Porcentajes para Formular una Crema	25
4.5 Técnica Industrial para la Elaboración del Excipiente	25
4.6 Técnica General para la Elaboración del Excipiente	26
4.7 Conservación y acondicionamiento de las cremas	27
4.8 Controles de Calidad de las cremas	28

Capitulo II. Investigación Experimental	30
1. Recursos Materiales	31
2. Metodología de Análisis	31
2.1 Recolección del Material Vegetal	31
2.2 Preparación del Material Vegetal	32
2.3 Etapa de Laboratorio	33
2.4 Análisis Fitoquímico Preliminar	33
2.5 Porcentaje de Rendimiento de los Extractos	34
2.6 Determinaciones Físico – Química y Organoléptica de los Extractos.	34
2.7 Ensayos de Pre- Formulación para la Elección del Excipiente.	35
2.8 Formulación del Producto Final	36
2.9 Técnica para la Elaboración de la Crema antiinflamatoria con Extractos de <i>Equisetum</i> <i>giganteum</i> y <i>Datura arborea</i>	37
2.10 Controles de Calidad del Producto Final	39
2.11 Evaluación Clínica	47
Capítulo III. Resultados	49
Capítulo IV. Discusión de Resultados	61
Capítulo V. Conclusiones	68
Capitulo Vi. . Recomendaciones	71
Bibliografía	73
Anexos	

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág. No.
A. Figura de Flor de <u><i>Datura arborea</i></u>	2
B. Figura de Planta de <u><i>Equisetum giganteum</i></u>	6
C. Vista Tridimensional de la Piel	14
D. Cinco Estratos de la Epidermis	15
E. Vista Tridimensional de la Piel que muestra la Estructura de la Dermis o Corion.	16

ÍNDICE DE CUADROS

		Pág. No.
CUADRO No. 1	Porcentaje de Rendimiento de los Extractos hidroalcohólicos de las especies vegetales de <u>Datura arborea</u> y <u>Equisetum giganteum</u>	50
CUADRO No. 2	Determinación Organolépticas y pH de los Extractos acuoso, etanólico e hidroalcohólico.	50
CUADRO No. 3	Identificación Fitoquímica Preliminar de los Extractos acuosos de <u>Datura arborea</u> y <u>Equisetum giganteum</u> .	51
CUADRO No. 4	Identificación Fitoquímica Preliminar de los Extractos.	52
CUADRO No. 5	Identificación Fitoquímica Preliminar de los Extractos hidroalcohólicos.	53
CUADRO No. 6	Controles de Calidad realizados al Excipiente seleccionado.	54
CUADRO No. 7	Controles de Calidad en proceso de producción de la Crema con los Extractos incorporados en diferentes concentraciones.	55

CUADRO No. 8	Controles de Calidad de la Crema al 5% (2.5% - 2.5%)	56
CUADRO No. 9	Controles de Calidad de la Crema al 5% (3.0% - 2%)	57
CUADRO No. 10	Estabilidad Física Aparente de la Crema.	58
CUADRO No. 11	Historial Clínico de los Pacientes	59
CUADRO No. 12	Resultados de la Fase Clínica con el Producto Natural.	61

RESUMEN

Dentro de los proyectos que se encuentra realizando la Sección de Investigación Aplicada y Tesis Profesionales de la Facultad de Química y Farmacia, se encuentra la elaboración de diferentes formas farmacéuticas a partir de sustancias obtenidas de las plantas o fitofármacos. Uno de estos proyectos es el estudio inicial de la formulación de una crema con propiedades anti-inflamatorias a partir de los extractos de *Equisetum giganteum* (COLA DE CABALLO) y *Datura arborea* (FLORIPUNDIA), las cuales según revisión bibliografica poseen este tipo de actividad.

Para iniciar la presente investigación se sigue una serie de procedimientos que se describe detalladamente, como: Identificación botánica de ambas especies, recolección, lavado, secado, triturado y almacenado, de la que posteriormente se obtuvo los extractos acuosos, alcohólicos e hidroalcohólicos a los que se les comprobó cualitativamente la presencia de los diferentes metabolitos secundarios por medio de pruebas fitoquímicas preliminares, eligiendo los mejores extractos tomando en cuenta dichas pruebas, los cuales se concentraron para poderlos incorporar a un excipiente adecuado que se eligió mediante el ensayo de seis excipientes, a los que se le realizaron sus controles de calidad correspondientes.

Luego se procedió a ensayar un lote de diez cremas de 60 gramos cada una, incorporando los extractos a cinco de ellas al porcentaje de 2.5% de Equisetum giganteum y 2.5% de Datura arborea, y las restantes del 3% de Equisetum giganteum y 2% de Datura arborea, realizando posteriormente los controles de calidad al producto, como: el pH, color, olor, consistencia, untuosidad, tipo de emulsión, rango de fusión, estabilidad física aparente, análisis microbiológicos, materiales extraíbles por cloroformo, determinación de agua por destilación azeotrópica con tolueno, de este modo se comprobó la calidad del producto (ver cuadros No. 8 y 9 de resultados), dando paso a la producción de 30 cremas de 60 gramos cada una; 15 de concentración de 2.5% - 2.5% de Equisetum giganteum y Datura arborea y 15 de concentración 3% - 2% Equisetum giganteum y Datura arborea, para proceder a la fase clínica, la cual se realizó con 25 pacientes voluntarios de ambos sexos y edades entre los 25 a los 92 años, con diferentes padecimientos, como: artritis, osteoartritis, luxaciones, esguinces, fracturas, etc. Esta fase se desarrolló bajo la colaboración de cuatro médicos generales y naturópatas que le dieron seguimiento continuo a los pacientes por período de uno a seis meses, la información se reunió por medio de un instrumento de evaluación (anexo No. 5), que posteriormente fue analizada e interpretada para obtener las conclusiones en base a los objetivos propuestos.

INTRODUCCIÓN

El empleo de las plantas con fines curativos es una práctica que se ha dado desde la antigüedad hasta el presente. Se seleccionó para el estudio dos especies vegetales la *Datura arborea* y el *Equisetum giganteum*. *Datura arborea* ha sido utilizada ampliamente en medicina popular, su aplicación es consecuencia de su efecto comprobado y amplia distribución en ambos hemisferios. El *Equisetum giganteum* se distribuye desde Asia hasta América, cuyo uso se considera desde la época precolombina en forma similar.

La utilización de ambas plantas se difunde en toda América Latina, en forma de recetas folklóricas, en maceraciones, infusiones, emplastos, etc. En el caso de la *Datura arborea* en problemas artríticos, analgésicos para uso externo y el *Equisetum giganteum* como reporta la bibliografía, es utilizada externamente contra afecciones de la piel, como antiinflamatorio, en procesos degenerativos de la piel y tejido conjuntivo, cicatrización de heridas, llagas, golpes, fracturas; también el *Equisetum giganteum* es usada por vía oral para tratar afecciones gastrointestinales, genitourinarias, hidropesía, inflamaciones⁽⁵⁾. Pero la bibliografía reporta que al ser utilizada en forma oral a largo plazo en dosis elevadas ha dado lugar a lesiones renales irreversibles debidas al exceso de sílice existente en los tallos y rizomas, además de otros efectos secundarios que pueden ser: diarreas, malestares gástricos, aumento de diuresis, dolor

renal, dolor en parte baja de la espalda, dolor durante la micción, náuseas, vómitos y esta contraindicado en personas cardíacas.^{(5) (23)}

En el caso de la *Datura arborea* no se utiliza con fines medicinales por vía de administración oral por tener propiedades alucinógenas, dilata la pupila, altera el pulso y produce convulsiones. Por lo anterior descrito se eligió formular una forma farmacéutica tópica (crema) con propiedad antiinflamatoria utilizando los extractos de ambas especies vegetales para obtener un efecto anti- inflamatorio sinérgico entre ellas y también se seleccionaron dichas especies vegetales por su fácil adquisición en el territorio Salvadoreño; el *Equisetum giganteum* se obtiene en el mercado a un bajo costo, y la *Datura arborea* se desarrolla en diferentes zonas del País.

Así se logrará un mejor aprovechamiento de los recursos naturales solventando una de las necesidades de salud de las comunidades Salvadoreñas, ya que uno de los problemas más frecuentes del país son las afecciones inflamatorias originadas por diversas causas, como: La artritis, bursitis, osteoartritis, gota, luxaciones, golpes, esguinces y traumatismos que están relacionados estrechamente con el ambiente, carencias nutricionales, factores socio-económicos y sobrepoblación.

Es por eso que para tal investigación se elaboró en el Capítulo I, un fundamento teórico con la recopilación de la información completa relacionada con las especies vegetales a usar, así como en el Capítulo II, una investigación experimental, en la que se incluirá la evaluación clínica de los extractos componentes en la crema que se elaboró; así como en el Capítulo III se muestran los resultados de esta tesis; seguido en el Capítulo IV de la discusión de los resultados, en el Capítulo V se presentan las conclusiones de la investigación; encontrándose en el Capítulo VI las recomendaciones seguido de la bibliografía y los anexos.

Además, se busca dar una alternativa de salud a las comunidades y sociedad en general, se formuló una crema de acción local a base de plantas medicinales de fácil obtención y bajo costo, a la vez que se evitaran los efectos adversos provocados por los antiinflamatorios orales y endovenosos sintéticos en el organismo.

Todo esto se logró gracias a la colaboración y apoyo de la Asociación de Promotores Comunales Salvadoreños (APROCSAL).

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Formular una crema antiinflamatoria con los extractos de *Equisetum giganteum* (cola de caballo) y *Datura arborea* (floripundia).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Efectuar el análisis físico y fitoquímico cualitativo a los extractos obtenidos con el objeto de verificar la información recopilada en la bibliografía.
- Formular un excipiente a partir de fórmulas establecidas variando los porcentajes de los componentes para determinar cual es el más adecuado para la incorporación de los extractos.
- Efectuar controles de calidad al producto terminado
- Desarrollar los estudios clínicos de la fórmula final
- Determinar la concentración efectiva del extracto en la fórmula en base a los resultados obtenidos en la fase clínica.

CAPITULO I

FUNDAMENTOS TEÓRICOS

1. MONOGRAFÍA DE LAS PLANTAS

1.1 *Datura arborea*

1.1.1 Nombre Científico : *Datura arborea*

1.1.2 Nombre Común : Floripundia, Floripundio, Flor de Campana, Bijaura, Campana de París, Cornucopia, Moon Plant, Borrachero, Guante⁽¹¹⁾

1.1.3 Familia : Solanáceas⁽⁵⁾

FIGURA A *Datura arborea*



1.1.4 Descripción Botánica:

Planta de tallo grueso, ramoso velludo, hojas grandes pecioladas, membranosas, alternas, elípticas, como de treinta centímetros de largo. Flores grandes blancas o rosadas, solitarias y fragantes, pendientes en pedúnculos encorvados de dos a seis centímetros de largo, cáliz inflado o ventriculoso, verdoso, casi de la mitad de la corola.

Corola en forma de embudo, cinco divisiones; estambres de filamentos blancos adheridos a la corola. Ovario bilocular, alargado con muchos óvulos. ^(5,7)

1.1.5 Origen y Distribución

Es una planta cultivada muy común en patios y jardines de las poblaciones del campo. Es de origen Sudamericano. ⁽¹¹⁾

1.1.6 Historia

Género de 15 especies, la mayoría se encuentra en Centro América; su nombre posiblemente se deriva del griego, con cuyo nombre aparece en el Herbario de Tragus y Fuchsius; desde 1900 la hoja es oficial en la UPS.

Hagún escribió que quien la consume se le quita la gana de comer, emborracha y enloquece permanentemente.



Fuentes y Guzmán reconoce sus propiedades tóxicas desde la época colonial, se sabe de intoxicaciones de soldados romanos e ingleses.

Según Culpeper su acción está regida por la influencia de Júpiter. Ha sido empleado como narcótico en ambos hemisferios desde tiempos inmemoriales, así como para ritos de iniciación.⁽⁵⁾

1.1.7 Composición Química de la Flor

Contiene alcaloides (atropina, hioscina e hiosciamina, escopolamina), glicósidos saponínicos, taninos y flavonoides.⁽²⁵⁾

1.1.8 Actividad Biológica

Estudios farmacológicos de los extractos de las flores de *Datura arborea*, determinaron que tiene efecto sobre el intestino delgado encontrándose que produce una inhibición de la motilidad y una acción antiespasmódica en el segmento del músculo liso. Dicha inhibición de la motilidad intestinal también se encontró cuando se administra el extracto en vivo a perros anestesiados atribuyéndose tales efectos al contenido de alcaloides presentes en la planta. Por vía intravenosa se produjo una elevación de la presión arterial, por la presencia de agliconas esteroideas tipo cardenólido.

Además producen un aumento marcado en la frecuencia respiratoria, atribuido al contenido de atropina y escopolamina en el extracto.

En los ensayos de toxicidad aguda, las manifestaciones más generales encontradas en perros fueron: amplia gama de irregularidades electrocardiográficas, parálisis respiratoria y caída de la presión arterial.

La intoxicación con *Datura arborea* presenta los siguientes síntomas: dilatación de las pupilas, delirio, alucinaciones, alteraciones del pulso y convulsiones^(5,25)

1.1.9 Uso Terapéuticos Populares

Se usa en el tratamiento de artritis, dolores musculares, reumatismo, insomnio, asma, almorranas y en lavativas como vermicida;

Para las enfermedades del pecho, las hojas frescas trituradas se usan tópicamente a manera de cataplasma contra: dolores de las llagas, grietas del pezón de las mujeres en cría, quemaduras no ulceradas, ciertas úlceras, cánceres, etc.⁽⁴⁵⁾

1.1.10 Uso Folklórico, Receta y Modo de Empleo.

Uso para el Reumatismo

Receta: Siete hojas se ponen a hervir en tres litros de agua, luego se hacen fomentos con el agua a una temperatura que soporte el cuerpo, lo más caliente

que se pueda. Al final se envuelve la parte afectada o se repite el tratamiento seguido de siete a nueve veces.

1.2 Equisetum giganteum

1.2.1 Nombre Científico : **Equisetum giganteum**

1.2.2 Nombre Común : Cola de Caballo, Chicote de fraile, Pluo, Rabo de Cavallo, Pigo, Cauda de Raposa, Cuada Equina, Cola de Lagarto, Cavalinha, Hierba Platero, Equiso, Rabo de Mula, Rabo de Caballo.

1.2.3 Familia : Equisetacea

FIGURA B **Equisetum giganteum**



1.2.4 Descripción Botánica:

Planta robusta, perenne, rizomatoza, áspera (debido a la presencia de sílice en las células epidérmicas), tallo erecto hasta 3 metros de altura ⁽²²⁾, alguna bibliografía reporta hasta 9 metros de altura ⁽⁵⁾, verde, articulado, hueco (excepto en los nudos), estriado longitudinalmente, en ramas verticales. Las hojas son escaniformes, parcialmente soldadas entre sí formando una vaina alrededor del nudo. Las estructuras reproductoras, esponrangios, se disponen agrupados en espigas en forma de estróbilos elipsoidales en el extremo de los tallos. ⁽¹⁷⁾

1.2.5 Origen y Distribución

Algunas de las especies son nativas de Asia y Europa, otras son nativas de América desde México hasta Argentina ⁽²²⁾ y algunas Islas del Caribe.

Crece en terrenos húmedos, pedregosos, arenosos y pantanos, bordes de los caminos hasta una altura de 2,000 metros sobre el nivel del mar ⁽³⁵⁾.

En El Salvador, se le encuentra en la zona de Chalatenango, cordillera fronteriza con Guatemala y Honduras, en San Ignacio y en otros lugares se encuentra en pequeños cultivos. ⁽³⁹⁾

1.2.6. Historia

El género Equisetum pertenece evolutivamente al grupo de vegetales con tallos y hojas más antiguos del reino de las plantas, “cuando todavía no habían plantas con flores. No han sufrido transformaciones durante el transcurso de los siglos.”⁽³⁷⁾ Muchos géneros y especies de este grupo se conocen solo al estado fósil, remontándose su antigüedad hasta hace más de trescientos millones de años. Este género no tiene propiamente cuna, ya que se desarrolló en diferentes partes del mundo, lo que se sabe es que desde tiempos remotos el ser humano en sus primeros intentos por solucionar sus problemas de salud con plantas, encontró en la cola de caballo una planta poderosa para diversos padecimientos.

Los Griegos usaron la cola de caballo como remedio eficaz para “restañar la sangre de las narices”.⁽⁴⁹⁾

Bebido con vino sirve para la disentería y provoca la orina. Los tallos machacados y aplicados en forma de emplastos, sueldan las heridas sangrientas.⁽⁴⁾

1.2.7 Composición Química

Contiene los siguientes alcaloides: nicotina, equisetonina, palustridina, palustrina, 3 – metoxipiridina, ácido silícico. Se han reportado compuestos

esteroides, fenólicos, flavonoides, taninos, ácido acotínico⁽¹⁷⁾ y sesquiterpenlactonas.⁽²⁵⁾

1.2.8 Actividad Biológica

Actividad antimicrobiana: el extracto acuoso de la planta inhibió los cultivos de *Estafilococcus aureus*⁽²¹⁾. Estudios antimicrobianos demuestran que la tintura de la hoja de *Equisetum giganteum* no tiene actividad contra microorganismos comunes como : *Cándida albicans*, *Echerichia coli*, *Pseudomona aeruginosa* y *Estafilococcus aureus*.

Toxicidad: Los extractos acuosos y etanólicos mostraron toxicidad en peces. Varias especies del género *Equisetum* son tóxicas para el ganado probablemente debido a la presencia de la enzima tiaminasa .⁽⁵⁾

1.2.9 Usos Terapéuticos Populares

Para tratar afecciones gastrointestinales (colitis, diarrea, disentería, diverticulitis, flatulencia); respiratorias (amigdalitis, asma, catarro, polipo nasal, tos, tuberculosis); genitourinarias (cistitis, disuria, flujo, gonorrea, hemorragia, hidropesía, inflamación renal, prostatitis, litiasis, retención urinaria, uremia, uretritis, vaginitis; también se ha utilizado en arterosclerosis, diabetes, reumatismo, taquicardia, vértigo, hipertensión, tumores y cáncer.⁽⁵⁾

Antiinflamatorio, generalmente hemorroides, varices y piel inflamada, procesos degenerativos de la piel, tejido conjuntivo y de los huesos. En arrugas y estrías de la piel, uñas frágiles, flacidez mamaria, úlceras varicosas, abscesos, heridas infectadas y conjuntivitis. ^{(5) (22) (48-49)}

1.2.10 Usos Folklóricos y Recetas

Para infecciones de la piel, cicatrices, heridas, llagas, golpes e inflamación.

Preparación : Se hierven 3 ó 4 cucharadas de ramas y tallos en 4 tazas de agua. También se hacen baños con la decocción de las hojas. ⁽²²⁾

Vía de Administración: Local

Modo de Empleo y Dosificación: Se empapa una toalla o paño limpio, se exprime y se aplica en la parte afectada, también se hacen baños. ⁽²¹⁾

A continuación se presentan las propiedades farmacológicas de algunos de los metabolitos secundarios más importantes presentes en ambas especies vegetales reportados en las bibliografías consultadas: ^{(7) (8)}

Glicosidos Saponinicos:

Se encuentran distribuidos ampliamente en los vegetales superiores. Las saponinas en su estructura contienen un anillo esteroidal. El motivo principal que mueve a la investigación de las plantas que la contienen es tratar de descubrir nuevos precursores de la cortisona para ser usados como anti-inflamatorios, entre otras actividades también se les atribuyen: expectorante, antitusivos, diuréticos, hipocolesterolemiantes.

Alcaloides:

Son compuestos orgánicos nitrogenados tienen una distribución restringida en el reino vegetal, sus principales funciones son: analgésicos y narcóticos, midriáticos, otros son mióticos provocan la elevación de la presión sanguínea, los alcaloides son capaces de ejercer una actividad fisiológica muy variada.

Taninos:

Son polifenoles ampliamente distribuidos en el reino vegetal, se utilizan como astringentes de heridas en la piel, hemostáticos, antidiarreicos, antiinflamatorios y como antídotos para ciertos venenos.

Glicosidos flavonoides:

Son pigmentos coloreados se utilizan en la reducción de la fragilidad capilar, protegen frente a estados tóxicos agudos, son antiinflamatorios por su acción similar a la cortisona.

Glicosidos cardiotónicos

Son azúcares unidos a lactonas de 5 o 6 átomos de carbono, regulan el ritmo cardíaco deben usarse siempre bajo control facultativo: pueden producir intoxicaciones debido a que sus dosis terapéuticas están muy próximas a su dosis tóxica y además, poseen capacidad para almacenarse.

Sesquiterpenlactonas

Se les atribuyen propiedades antibióticas.

2. LA PIEL

A continuación se cita algunos de los aspectos generales de la piel, ya que es la vía de administración del producto elaborado.

2.1 Aspectos Generales de la Piel

La piel llamada también tegumento realiza una gran variedad de funciones importantes. Por ejemplo, el hecho de ser elástica, resistente y regenerarse a sí misma, forma una barrera tremendamente efectiva contra infecciones y lesiones; por ser prácticamente impermeable al agua, impide la pérdida de líquidos corporales esenciales (a excepción de las pérdidas benéficas en el proceso de transpiración); por estar abundantemente provista de vasos sanguíneos, participa con eficiencia en la regulación de la temperatura corporal;

y por ser el sitio donde se ubican una multitud de receptores sensoriales, mantiene al sistema nervioso en contacto con el ambiente circulante.

La piel tiene mucha importancia como órgano, posee un peso aproximado de 4,200 g, contiene 1,800 mL de sangre y una superficie promedial más o menos de 1.73 m².

El pH cutáneo es uno de los factores muy importantes para la formulación de diversos preparados farmacéuticos.

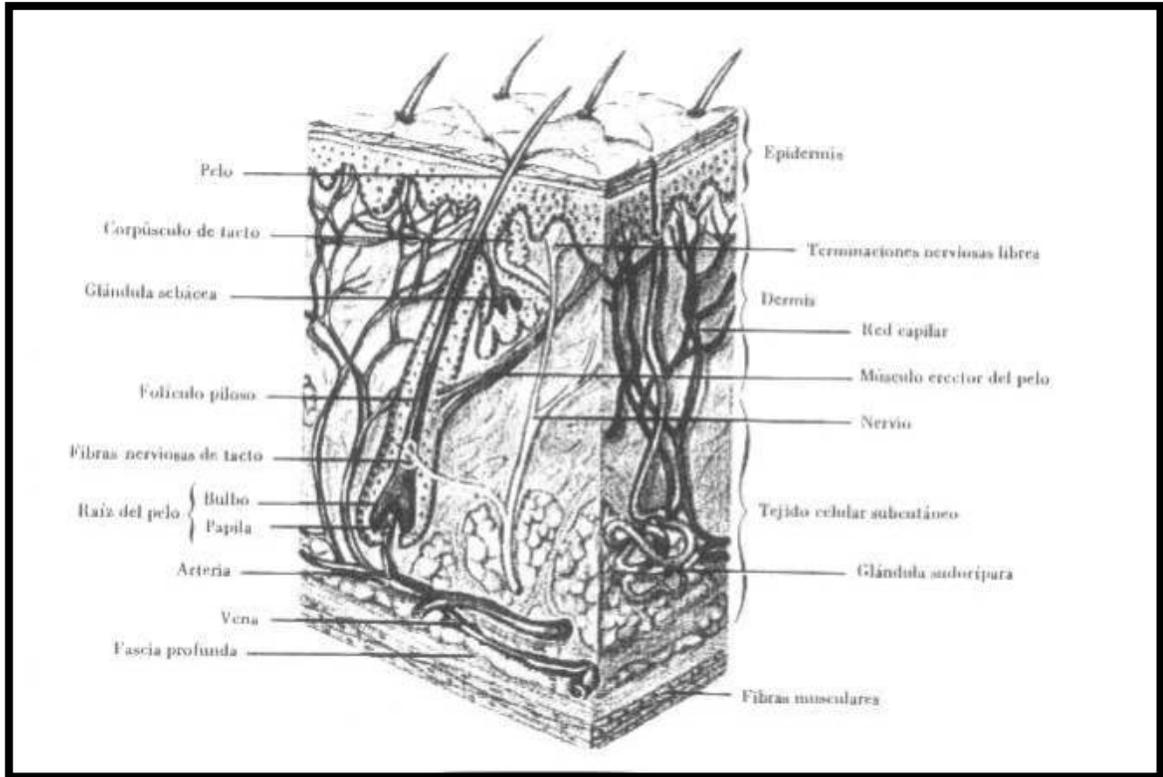
Las secreciones acumuladas sobre la superficie de la piel le confieren un pH entre 4.5 –5.5; penetrando en la piel el pH se incrementa y en el estrato basal es ya de 6.82, próximo al pH de la dermis, que suele hallarse entre 7.1 – 7.3

2.2 Estructura General

La piel consta de varias capas de función y estructura distinta:

- Epidermis
- Dermis
- Tejido subcutáneo

FIGURA C - VISTA TRIDIMENSIONAL DE LA PIEL

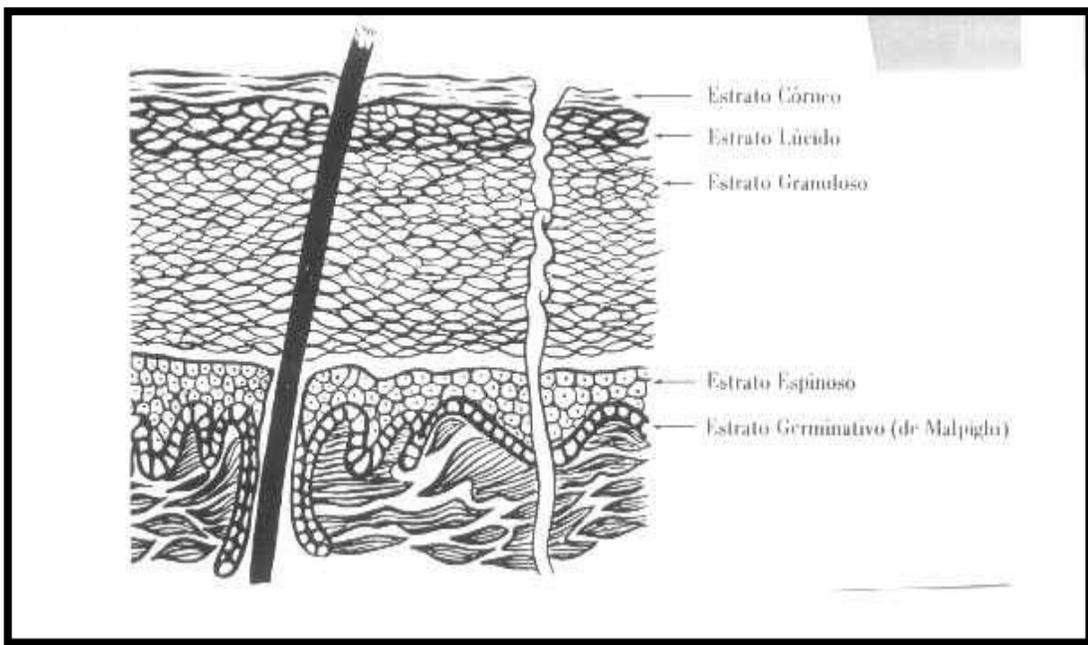


2.2.1 Características Estructurales de la Epidermis.

La epidermis o capa externa de la piel está compuesta de células epiteliales escamosas estratificadas dispuestas en cinco estratos. A medida que se forman células nuevas en el estrato epidérmico más profundo (estrato de Malpighi), hay un empuje continuo de células hacia arriba, que al comprimirse progresivamente, se deshidratan y se hacen escamosas cuando llegan a la superficie del cuerpo. Este estrato de células más externo está muerto y se descama continuamente, siendo sustituido por nuevas células que se están formando debajo.

De los cinco estratos que conforman la epidermis, solo el estrato de Malpighi es susceptible a la división celular mitótica. Por lo tanto, constituye la fuente de la cual se derivan todos los demás estratos epidérmicos.

FIGURA D – CINCO ESTRATOS DE LA EPIDERMIS



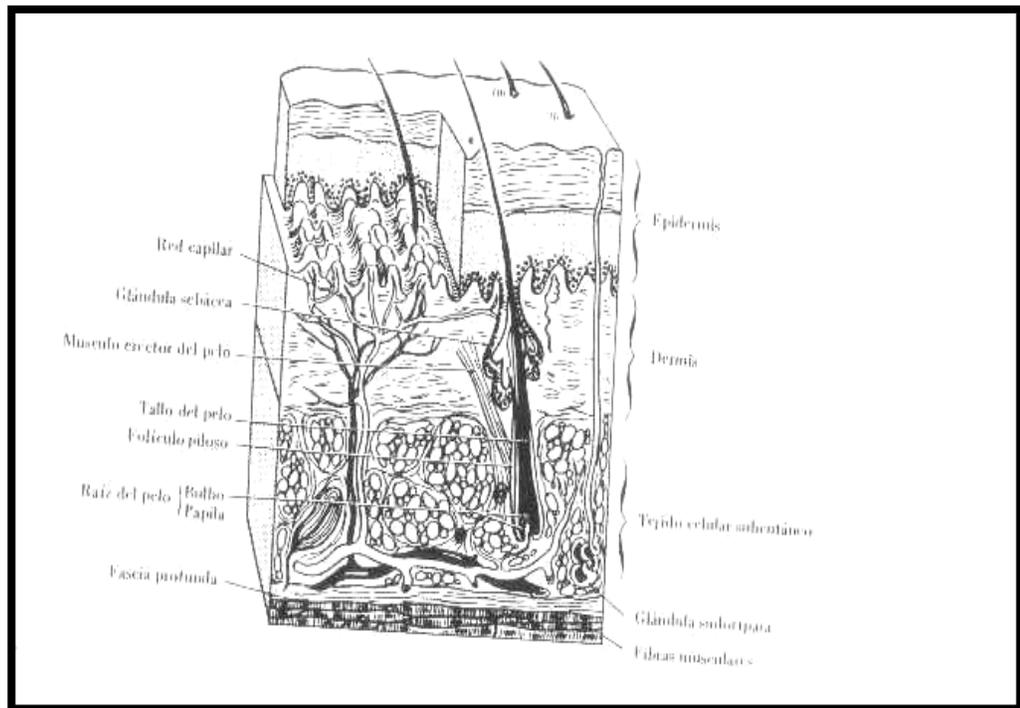
2.2.2. Características Estructurales de la Dermis

La segunda capa de la piel denominada dermis o corion, está compuesta de tejido conectivo muy bien dotado de vasos sanguíneos, vasos linfáticos, nervios, fibras elásticas y numerosas estructuras accesorias.

La dermis consta de dos estratos:

El estrato papilar adyacente a la epidermis y el estrato reticular, que se encuentra entre el estrato papilar y el tejido subcutáneo.

FIGURA E – VISTA TRIDIMENSIONAL DE LA PIEL QUE MUESTRA LA ESTRUCTURA DE LA DERMIS.



2.2.3. Características Estructurales del Tejido Subcutáneo.

Inmediatamente debajo de la dermis, hay una lámina de tejido areolar comúnmente conocida como: tejido subcutáneo o fascia superficial. Este tejido, que por lo general contiene grandes cantidades de células grasas (adiposas), funciona en la nutrición, sostén, aislamiento y acojinamiento de la piel.

Debajo del tejido subcutáneo se encuentra un estrato de tejido denso llamado fascia profunda. La fascia profunda tiene la función de conectar la capa de tejido sub-cutáneo con la musculatura que se extiende debajo. En algunas áreas la fascia profunda se condensa para formar ligamentos y tendones⁽³⁾

2.3 Mecanismos de la Transferencia del Fármaco

Excepto de la piel dañada o fisurada en que la penetración de las sustancias se hace por vía anómala, los caminos de transferencia percutánea para las pieles mas o menos normales, quedan reducidos al aparato pilosebáceo, los ductos sudoríparos, y el estrato córneo, siendo este último como la principal barrera de transferencia. Las sustancias pueden penetrar a través de las células, entre ellas, y en ciertas ocasiones por vía transfolicular.

Al aplicar una forma posológica sobre la piel, hay inicialmente un lapso de inducción conocido como periodo “lag”, en el que el fármaco comienza su difusión. Durante este periodo el aparato pilosebáceo ofrece un atajo para la entrada inicial de algunas moléculas que llegan por tal vía a la dermis; una vez que termina tal periodo de inducción y se establece un flujo uniforme, el estrato córneo se transforma en la ruta principal y la otra queda a la dermis, donde la abundante irrigación los “limpia” mas o menos rápida; el estrato basal en sí no ofrece resistencia. En ocasiones el estrato córneo se comporta como depósito o reservorio del fármaco, obteniéndose así una terapia prolongada. ⁽²⁰⁾

3. LA INFLAMACIÓN

3.1 Aspectos Generales

“Aunque existe la tendencia en clínica a considerar la respuesta inflamatoria en términos de reacciones lesivas para el cuerpo un punto de vista quizás más equilibrado es admitir que la inflamación es en esencia una respuesta

protectora. Con la cual el cuerpo intenta regresar al estado previo a la lesión, o reparar la lesión después que ha sido producidas⁷⁽¹⁸⁾. Las causas de la lesión, incluyen bacterias y otras formas vivientes, agentes físicos, agentes químicos y toda clase de reacciones inmunológicas que son parte integrante de diversos aspectos de la inflamación.

Los signos clásicos de la inflamación son bien conocidos: el calor, rubor, tumefacción, dolor y pérdida de la función.

De las sustancias químicas que sirven como señales clave para el organismo y como mensaje para reclutar nuevos guardianes para dominar al agresor externo se destacan las conocidas como prostaglandinas que participan casi en todos los cambios característicos de la inflamación. Por ejemplo, las prostaglandinas liberadas en el sitio de ataque se ponen en contacto con las fibras nerviosas (nervios) y llevan el mensaje de que alguna anormalidad se ha presentado en una zona del cuerpo. Este mensaje se manifiesta como dolor y puede obligar al sistema nervioso a retirar o mover el miembro afectado (si se trata de daño producido por calor, frío o por un golpe o lesión externa en una extremidad) y también lleva a que todo el organismo se ponga en alerta y trabaje de manera acelerada (por ello aparece sudoración y la circulación y el corazón se aceleran para trabajar con mayor eficiencia). En el sitio donde ha comenzado el daño las prostaglandinas favorecen la salida desde el torrente sanguíneo de otras

células de defensa y con ellas viajan también elementos de la sangre como proteínas y líquido.

La inflamación la podemos dividir en dos etapas: inflamación aguda e inflamación crónica.

La inflamación aguda se desarrolla de la siguiente manera:

La alteración mecánica de la membrana de las diferentes células presentes en los tejidos pueden activar las enzima fosfolipasa A_2 presente en dicha membrana, esta enzima origina la liberación de ácido araquidónico; sobre este ácido se produce una reacción de oxidación originado por la enzima ciclooxigenasa y como resultado se da la formación de endoperóxidos que son los que originan los diferentes tipos de prostaglandinas.

Las prostaglandinas especialmente las de tipo E_2 y F_2 alfa son las responsables de desencadenar el proceso inflamatorio. Las prostanglandinas de tipo E_2 son vasodilatadores potentes, es decir, que actúan sobre los vasos sanguíneos produciendo un aumento de flujo sanguíneo local y esto es lo que provoca la rubefacción y el calor que se observan al inicio de la lesión. Las prostaglandina F_2 alfa actúan sobre las terminaciones nerviosas aferentes provocando que estas envíen la sensación de dolor al sistema nervioso también esta sensación de dolor puede ser producido por sustancias que se liberan simultáneamente,

tales como la serotonina y bradicinina que estimulan las terminaciones nerviosas. La pérdida de la isotonicidad de los fluidos corporales (aumento de la tensión tisular), también puede explicar el dolor (la alteración del balance del sodio, potasio, calcio e hidrogeniones).

El siguiente paso es el aumento de la permeabilidad de los vasos capilares de los cuales sale grandes cantidades de plasma casi puro (con una gran cantidad de proteínas y células circulantes de la sangre), hacia los espacios intersticiales de los tejidos; a menudo se produce coagulación de este líquido (por una cantidad excesiva de fibrinógeno y de otras proteínas que salen de los capilares) ocasionando un edema. (tumefacción, otro de los signos característicos de este proceso).

Se considera que la histamina y la serotonina (5-hidroxitriptamina) son los mediadores principales de la fase inmediata del aumento de permeabilidad, estas aminas vasoactivas son liberadas de las células cebadas y de las plaquetas también en esta etapa actúan algunos factores del sistema de complemento y la bradicinina.

En la primera hora de la inflamación un gran número de neutrófilos empieza a invadir la zona inflamada; estos llegan desde la sangre atraídos por sustancias quimiotácticas originadas en el sitio de la lesión (cuando el tejido se inflama se

forman al menos una docena de productos diferentes que determinan una quimiotaxis hacia la zona inflamada, entre ellas tenemos: algunas toxinas bacterianas o víricas, productos degenerativos de los propios tejidos inflamados, varios productos de reacción del complejo del complemento que se activan en los tejidos inflamados y diversos productos de reacción producidos por la coagulación del plasma en el área inflamada, así como otras sustancias)

Los neutrófilos sanguíneos son ya células maduras y están preparadas para comenzar de inmediato sus funciones de depuración, destrucción de bacterias y eliminación de materia extraña. Junto con la invasión de los neutrofilos los monocitos de la sangre entran al tejido inflamado y aumentan de tamaño hasta convertirse en macrófagos. Los macrófagos pueden fagocitar muchas más bacterias, partículas mucho mayores y grandes cantidades de tejido necrótico que los propios neutrófilos.

Debemos tener en cuenta que el número de monocitos de la sangre circulante es escaso; además, la reserva de monocitos almacenados en la médula ósea es mucho menor que la de los neutrófilos. Por lo tanto, la invasión de los macrófagos a la zona inflamada del tejido es mucho más lenta que la de los neutrófilos y dura varios días. Además, incluso después de invadir el tejido inflamado, los monocitos son aún células inmaduras que tardan ocho ó más horas en adquirir un tamaño mayor, así como cantidades enormes de

lisosomas; solo entonces alcanzan la capacidad plena de los macrófagos tisulares para la fagocitosis; sin embargo, al cabo de unos días o semanas, los macrófagos prevalecen finalmente sobre las células fagocíticas del área inflamada.

A medida que transcurre el tiempo y se sigue realizando este proceso, la médula ósea aumenta mucho más la síntesis de granulocitos y monocitos y esto constituye la siguiente línea de defensa del organismo. Si el estímulo del tejido inflamado continua, la médula ósea puede seguir generando cantidades grandes de estas células durante meses e incluso años, a veces a un ritmo de producción entre 20 y 50 veces mayor del normal.

Después que los neutrófilos y macrófagos han fagocitado un gran número de bacterias y tejido necrótico casi todos los neutrófilos y muchos, sino la mayor parte de los macrófagos terminan por morir. Pasados unos días aparece una cavidad en el tejido inflamado que contiene diferentes porciones de tejido necrótico, neutrófilos, macrófagos muertos y líquido tisular, a esta mezcla se le conoce comúnmente como pus. Tras suprimirse la infección, las células muertas y el tejido necrótico del pus se autodestruyen en forma gradual en unos días y los tejidos adyacentes absorben los productos finales hasta que desaparece la mayor parte de los síntomas de la lesión tisular.

Si la respuesta inflamatoria no tiene éxito completo restableciendo el tejido lesionado hasta su forma original (fracaso en eliminar sustancias extrañas), o si no puede lograrse la reparación tisular, los acontecimientos pueden progresar hasta un estado de inflamación crónica, “ésta se caracteriza por la presencia sostenida de linfocitos, monocitos y células plasmáticas. La explicación de la progresión de acontecimientos hasta esta etapa puede ser la persistencia de material extraño vivo o muerto, que moviliza reacciones inmunitarias.

La persistencia de estas células inflamatorias podría culminar en un trastorno funcional del tejido, bien sea por acción directa de mediadores elaborados por células linfoides o por el depósito de tejidos que den como resultado una cicatriz fibrosa” .^{(18) (49)}

4. CREMAS

4.1 Definición

Son sistemas semisólidos, formados por una emulsión, de consistencia blanda, a la temperatura de almacenamiento tienen una consistencia más sólida y en la aplicación por masaje exhiben escasa resistencia y fluyen con facilidad y de modo uniforme.

Pueden estar constituidas de diferentes materias primas como agentes emulsionantes, de consistencia, viscosidad, principios activos, conservadores y agua.

4.2 Clasificación

Existen dos tipos de cremas Emulsionadas: Aceite en Agua (Ac/Ag) y Agua en Aceite (Ag/Ac), en la primera la fase interna es el aceite y el agua es la fase externa o continua por lo tanto estas cremas obtenidas son lavables con agua sola sin que deje mancha o traumatice el área tratada; en la segunda el agua es la fase interna u el aceite constituye la fase externa o continua.

4.3 Elección del Excipiente para formular una crema

Diversas circunstancias condicionan la selección del excipiente:

- La consistencia debe ser tal que permita una aplicación fácil.
- Debe tolerarse bien y poseer mínimo poder alérgico.
- No buscándose un efecto en superficie, debe facilitar la penetración de los principios activos.
- Debe tener elegante presentación aunque no ha de sacrificarse la efectividad terapéutica por la elegancia.
- Ha de conservarse microbiológicamente bien y ser estable desde el punto de vista químico.
- Salvo que el preparado exija otras condiciones, el excipiente debe ser lavable y no debe manchar la ropa.

4.4 Ingredientes y Porcentajes Generales Peso/peso para formular una crema.

Aditivos especiales	0-10%
Aditivos emolientes	3-30%
Emulsionantes	1.5-10%
Agentes de consistencia y viscosidad	0.1-2%
Conservadores	0.02-1%
Agua csp	100%

4.5 Técnica Industrial para la Elaboración del Excipiente

Preparación de la Fase Acuosa

- 1) En un tanque de acero inoxidable con agitador y termóstato calentar hasta ebullición el agua destilada, medir la temperatura, agregar el conservador afín de la fase acuosa, agitar.
- 2) Agregar el antioxidante, agitar
- 3) Añadir el humectante, agitar
- 4) Medir la temperatura
- 5) Realizar controles en proceso

Preparación de la Fase Oleosa

- 6) En un tanque de doble chaqueta y termóstato colocar las grasas de mayor a menor punto de fusión, medir la temperatura de equilibrio.

- 7) Agregar el conservador afín a la fase oleosa, medir la temperatura.
- 8) Controles en proceso

Unión de Fases

- 9) Incorporar la fase acuosa a una temperatura de 5°C arriba de la temperatura de la fase oleosa, a chorro continuo, sobre la fase oleosa, agitar a 700 rpm hasta enfriamiento.
- 10) Controles en proceso
- 11) Maduración
- 12) Envasado.

4.6 Técnica General para la Elaboración del Excipiente

Fase Acuosa

- 1) En un tanque calentar hasta ebullición el agua destilada, tomar la temperatura y agregar el conservador afín a la fase acuosa agitando con un agitador de vidrio, reponer el volumen.
- 2) Agregar y disolver el antioxidante, agitando
- 3) Añadir el humectante y agitar
- 4) Tomar la temperatura
- 5) Realizar controles en proceso

Fase Oleosa

6) En otro tanque colocar las grasas de mayor a menor punto de fusión.

Fundir en Baño maría, medir la temperatura de equilibrio tomar la temperatura.

7) Agregar y disolver el conservador afin a la fase oleosa, medir la temperatura

8) Controles en proceso

UNIÓN DE FASES

9) En el tanque que contenga la fase oleosa introducir las aspas del agitador e incorporar a este tanque la fase acuosa a chorro continuo con una temperatura de 5°C más que la fase oleosa.

10) Control en proceso

11) Maduración

12) Envasado

4.7 Conservación y Acondicionamiento de las cremas.

Entre las diversas causas que motivan la alteración de las cremas, aparte de las debidas a la propia naturaleza del principio activo y excipiente, se citan como las más importantes el enranciamiento, proliferación de hongos y pérdida del contenido acuoso.

Las cremas, constituidas fundamentalmente por componentes grasos, se enrancian con relativa facilidad, aumentando los peróxidos y la acidez. Los procesos de oxidación se manifiestan en forma mas acusada en todas aquellas que contienen derivados no saturados.

El enranciamiento, y con ello el aumento de la acidez, se evita o se disminuye notablemente por adición de antioxidantes en proporción adecuada, disueltos en la fase acuosa.

Las alteraciones debidas a procesos biológicos (proliferación de hongos) se evitan por adición de conservadores del tipo de hidroxibenzoato de metilo y propilo.

La pérdida del contenido acuoso por evaporación da lugar a modificaciones en la naturaleza y estabilidad de las cremas haciéndolas inadecuadas para el uso. Por esta razón se aconseja guardarlas en recipientes perfectamente cerrados y conservadas en un lugar fresco y protegido de la luz.⁽²⁰⁾

4.8 Controles de calidad de las cremas⁽²⁹⁾

Los controles más comunes realizados a cremas son:

- Empaque y almacenamiento

- Propiedades organolépticas
- pH
- Estabilidad física aparente
- Límites microbianos
- Rango de fusión
- Homogeneidad
- Untuosidad
- Tipo de emulsión
- Materiales no volátiles a 105°
- Materiales extraíbles con cloroformo
- Determinación de agua por método azeotrópico
- Viscosidad

CAPITULO II

INVESTIGACIÓN EXPERIMENTAL

PARTE EXPERIMENTAL

1. Recursos Materiales

(Ver Anexo No. 1)

2. Metodología

2.1. Recolección del Material Vegetal

Datura arborea

Se procedió a localizar las zonas geográficas de cada una de las especies en estudio, por medio de la información bibliográfica y por el conocimiento popular, además la orientación que dan algunas personas que las comercializan. Se recolectaron las flores de *Datura arborea* (floripundia) en la zona occidental del país, a una altura de 1400 – 1600 metros sobre nivel del mar. (Los Naranjos, Santa Ana).

Para la recolección de las flores de *Datura arborea* se localizaron plantas en completa floración eligiendo las sanas, es decir, libres de plagas y frescas. Este proceso se efectuó en las primeras y en las últimas horas del día, entre las 6:30 am y 6:30 pm.

Equisetum giganteum

La especie *Equisetum giganteum* (cola de caballo) según la bibliografía se desarrolla en regiones fronterizas entre Guatemala y Honduras; en éste caso se

obtuvo en el comercio de Santa Ana, constatando visualmente la calidad de las plantas.

2.2 Preparación del Material Vegetal

Datura arborea

Se lavaron las flores recolectadas con agua de chorro y luego con agua desmineralizada, se escurrieron y se pusieron a secar a la sombra en bandejas sobre papel manila.

Se cubrió con el mismo para evitar que se depositara en ellas el polvo, se secaron completamente en un período de una semana.

Posteriormente, se cortaron en pequeños fragmentos y se almacenaron en frascos debidamente rotulados.

Equisetum giganteum

Los tallos y hojas secas de Equisetum giganteum se lavaron con agua de chorro y posteriormente agua desmineralizada, luego se escurrieron y se pusieron a secar sobre bandejas y papel manila, se molieron en un molino de droga y se almacenó en frascos debidamente rotulados.

2.3 Etapa de Laboratorio

2.3.1 Extracción

Se realizaron extracciones a reflujo por separado utilizando:

- a) Etanol 95°
- b) Agua destilada, y
- c) Mezcla hidroalcohòlica al 70°.

Luego se procedió a pesar 100 gramos de las especies, preparadas según descritas anteriormente.

Se reflujo a una temperatura de 50-60°C, utilizando los diferentes disolventes durante 8 horas consecutivas, se maceró, se filtró y se concentró de 4 a 8 horas dependiendo de la cantidad de extracto colocado; en un rotavapor a 80°C a presión controlada; posteriormente se almacenaron en frascos de vidrio debidamente identificados, a los que se les realizó las pruebas fitoquímicas.

2.4 Análisis Fitoquímico Preliminar

Se desarrollaron pruebas cualitativas para comprobar la existencia de los componentes químicos presentes, en los diferentes extractos obtenidos. (Ver Anexo No. 2)

2.5 Porcentaje de Rendimiento de los Extractos Hidroalcohólicos

Para calcular dicho rendimiento, se necesita de una cantidad determinada de ambas muestras vegetales secas y finamente triturada y de la cantidad obtenida de los extractos concentrados.

Cálculo:

$$X \frac{Y}{Z} 100\%$$

$$Y \frac{Z}{X} 100\%$$

Donde:

X = Peso en gramos del material vegetal seco y triturado

Y = peso en gramos del extracto concentrado obtenido

Z = Porcentaje de rendimiento

2.6 Determinaciones Físico – Químico y Organolépticas de los Extractos

2.6.1. Físico-Químicas. pH: A partir del extracto bruto, se tomó el pH utilizando un pHmetro estandarizado a una temperatura de 25°C..

El pHmetro se estandarizó con bufferes de un pH mayor y menor al pH esperado. Se prepara una dilución del extracto de concentración 1:10 con agua libre de CO₂ y se toma el pH directamente.⁽⁶⁾

2.6.2 Organolépticas .El color que se evaluó visualmente. El olor suigeneris: propios de las materias primas. ⁽⁶⁾

2.7 Ensayos de Formulación para la elección del excipiente

Limpieza de Equipo y Materiales.

- 1) Lavar la cristalería con agua de chorro y detergente restregando con mascón limpio.
- 2) Retirar los restos de detergente con abundante agua de chorro.
- 3) Enjuagar con agua desmineralizada
- 4) Dejar secar

Sanitización de área

- 1) Limpiar las superficies con papel toalla seco para retirar el polvo.
- 2) Agregar texapon N 70 al 2% y distribuirlo con papel toalla
- 3) Retirar la solución detergente con agua destilada y secar con papel toalla
- 4) Agregar Cloruro de Benzalconio al 2% dispensándolo en toda la superficie con papel toalla.
- 5) Esperar aproximadamente 20 minutos para iniciar el trabajo.

Luego de la limpieza del material y sanitizar el área se realizaron seis ensayos de diferentes excipientes, variando los porcentajes de la materia prima utilizada; para seleccionar el que presente las mejores características de estabilidad, homogeneidad, untuosidad y pH. (Ver cuadro N. 6 de Resultados).

Se tomó como base la fórmula a ensayar la siguiente: Investigando previamente las monografías de cada materia prima (ver Anexo No. 3) y los certificados de análisis de éstos. (ver Anexo No. 4).

MATERIA PRIMA	FUNCIÓN	RANGO DE PARTIDA
Emulgade CBN	Fase grasa	7-20%
Lanette 16	Agente de consistencia	7-20%
Eumulgin B ₁	Emulsificante	1.5%
Eumulgin B ₂	Emulsificantes	1.5%
Metilparabeno	Conservador	0.18% – 0.2%
Propilparabeno	Conservador	0.02%
Glicerina	Humectantes	2.0%
Bisulfito de Sodio	Antioxidante	0.02%
Agua destilada	Solvente	csp 100%

2.8. Fórmula del Producto Final

Después de elegir el excipiente que presentó los controles de calidad conformes y realizar las pruebas fitoquímicas correspondientes a los extractos obtenidos y tomando en consideración el porcentaje de rendimiento, se formularon los productos finales con los extractos hidroalcohólicos de las dos plantas en las concentraciones de 2.5% de *Datura arborea* y 2.5% de

Equisetum giganteum y 2.0 % de Datura arborea – 3.0% de Equisetum giganteum, como se muestra a continuación.

MATERIAS PRIMAS	CONCENTRACIÓN 1	CONCENTRACIÓN 2
Emulgade CBN	7-20%	7-20%
Lanette C-16	7-20%	7-20%
Eumulgin B ₂	1.5%	1.5%
Eumulgin B ₁	1.5%	1.5%
Metilparabeno	0.18% -0.2%	0.18% -0.2%
Propilparabeno	0.02%	0.02%
Bisulfito de Sodio	0.02%	0.02%
Glicerina	2.0%	2.0%
Extracto de <u>Datura arborea</u>	2.5%	2.5%
Extracto de <u>Equisetum giganteum</u>	2.5%	3.0%
Agua destilada	csp 100%	csp 100%

2.9 Técnica para Elaboración de Crema Antiinflamatoria con Extractos de

Equisetum giganteum (cola de caballo) y Datura arborea (floripundia)

- 1) Limpieza y sanitización
- 2) Requisición de materia prima y equipo
- 3) Medir líquidos: agua destilada, pesar: sólidos: Emulgade CBN, Lanette 16, Eumulgin B₁, Eumulgin B₂, Metilparabeno, Propilparabeno, Bisulfito

de Sodio. Líquidos: Extracto de Datura arborea, extracto de Equisetum giganteum y glicerina.

FASE ACUOSA

- 4) Calibrar un tanque y agregar el agua desmineralizada.
- 5) Calentar el tanque hasta ebullición del agua desmineralizada .Medir temperatura.
- 6) Agregar el Metilparabeno agitando con un agitador de vidrio. Verificar el volumen de agua y reponerlo..
- 7) Dividir el volumen de agua preservada en 2 partes.
- 8) En un volumen de agua agregar los extractos y agitar.
- 9) En el segundo volumen de agua preservada agregar el Bisulfito de Sodio agitando con agitador de vidrio y añadir la Glicerina y agitar.
- 10) Mezclar los dos volúmenes de agua nuevamente y tomar la temperatura :
- 11) Controles en Proceso

Temperatura de ebullición del agua: 96°C

Temperatura de la fase acuosa: 60°C

Presencia de impurezas: (-)

Color de la fase: café característico de los extractos.

FASE OLEOSA

- 12) En otro tanque colocar las grasas de mayor a menor punto de fusión:

Emulgade CBN, Lanette 16, Eumulgin B2, Eumulgin B1.

13) Agregar y disolver el Propilparabeno.

14) Controles en Proceso:

Temperatura de Fusión de las Grasas: 58^aC

Presencia de Impureza: (-)

UNIÓN DE FASES

15) En el tanque que contenga la fase oleosa incorporar la fase acuosa a chorro continuo con una temperatura de 5°C más que la fase oleosa con una agitación constante, desde el momento de añadir la fase acuosa manteniendo la velocidad de 700 rpm hasta enfriamiento de la crema.

16) Control en Proceso

Temperatura de incorporación de la fase acuosa: 55^aC

Temperatura de la fase oleosa: 50^aC

Velocidad de agitación de 700 rpm

pH : 5.5

Regulación de pH con Trietanolamina: 6.8 a 7.2

17) Maduración de la crema en el tanque de producción por 15 días.

18) Pesar envases limpios y vacíos

19) Envasar y etiquetar

2.10. Controles en Producto Terminado

2.10.1 Características organolépticas: color , olor y consistencia (Métodos no Oficiales)⁽²⁸⁾

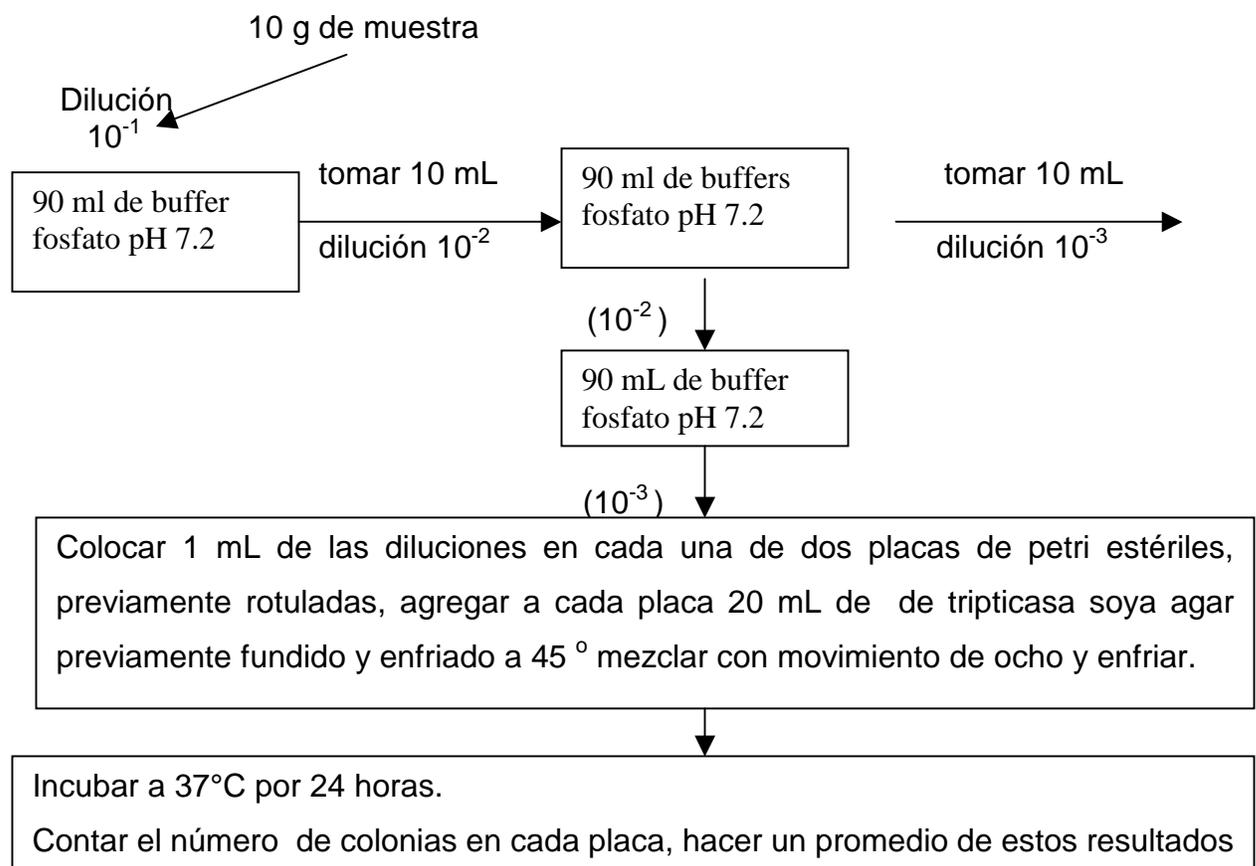
- 2.10.2. Untuosidad: Aplicar una pequeña cantidad del producto sobre la piel de la mano. Extender, observar su adhesión y facilidad de aplicación (método no oficial)⁽⁶⁾.
- 2.10.3. Homogeneidad: Se realizará mediante la observación visual de una capa delgada de la crema extendida sobre un vidrio de reloj a fin de examinar la uniformidad del producto (o papel glasin visto tras luz) (Método no Oficial)⁽⁶⁾
- 2.10.4. Tipo de Emulsión: Se utilizará el método de solubilidad del colorante, utilizando un colorante hidrosoluble (azul de metileno) que será captado por la fase continua evidenciando que la emulsión es de aceite en agua. (Método no Oficial)^{(6) (28)}
- 2.10.5. Rango de Fusión: Utilizar un Melting Point, colocando una pequeña cantidad de muestra en una laminilla de vidrio limpia y seca. Después de 30°, incrementar la temperatura en 0.2°C por minuto. Se observará el inicio de la fusión y el final por la consistencia líquida de toda la muestra, se anotará la temperatura de inicio y final de la fusión. (Método no Oficial).⁽⁶⁾
- 2.10.6. pH: Se tomó utilizando un pHmetro, previamente estandarizado con bufferes de un pH mayor y menor al pH esperado. Se prepara una dilución de la crema de concentración 1:10 con agua libre de CO₂, y se toma el pH directamente. (Método no Oficial).^{(6) (28)}
- 2.10.7 Estabilidad física aparente: Se colocó 10 g de muestra en 8 tubos de

ensayo de 25 mL con tapón de aluminio dentro de la estufa en las condiciones de temperatura siguientes: 25, 37, 40 y 50°C se tomó el control de los cambios por cada dos tubos en períodos de tiempo de un cuarto de hora, una hora, hasta tres horas, se realizó un registro de los cambios observados; como por ejemplo: si se rompe o no la emulsión, cambio de color o formación de espuma. (Método no Oficial) ⁽⁴³⁾

2.10.8. Análisis Microbiológico (Método Oficial) ⁽¹⁰⁾

a) Recuento total de bacterias aeróbicas mesófilas. Se realizó el siguiente procedimiento:

Preparación de las Diluciones de la Muestra



b) Recuento de Hongos y Levaduras

Se realizó la técnica anterior utilizando como medio de cultivo agar papa dextrosa acidificado con solución estéril de ácido tartárico al 10%.

Tiempo de incubación: 5-7 días.

Temperatura : 20-25°C

c) Microorganismos patógenos.

La USP XXIII especifica que los preparados tópicos deben estar ausentes de:

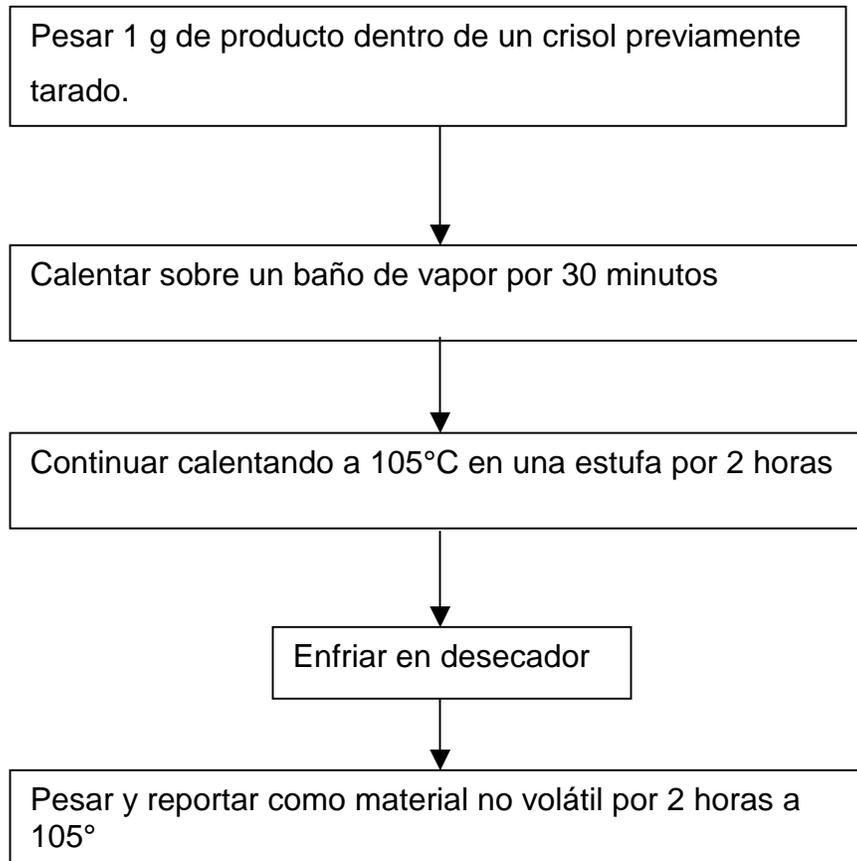
- *Staphylococcus aureus*:

Se toma 1 mililitro de la concentración 10^{-1} de las diluciones de la muestra en el recuento total de bacterias aeróbicas mesófilas por duplicado y se añade aproximadamente 20 mL. de agar Chapman fundido previamente, se homogeniza sobre una superficie uniforme en movimientos giratorios en forma de ocho, se incuba a temperatura de 35-37°C por 48 horas, se lleva placa control negativo (-). Colonias amarillas o naranja son resultado positivo.

- *Pseudomonas aeruginosa*.

Se toma 1 mililitro de la concentración 10^{-1} de la dilución de la muestra de recuento total de bacterias aeróbicas mesófilas por duplicado y se añaden aproximadamente 20 mL. de agar cetrimide fundido previamente, se homegeniza en forma de 8. se incuban las placas de 35-37°C por 48 horas, se lleva la placa control negativo (-). Si da positivo se realiza la prueba confirmativa de oxidasa y posteriormente pruebas bioquímicas

2.10.9. Materias no volátiles a 105° (Método no Oficial) ⁽²⁸⁾



Cálculos:

Materiales no volátiles por 2 horas a 105°

A.....B

X.....100

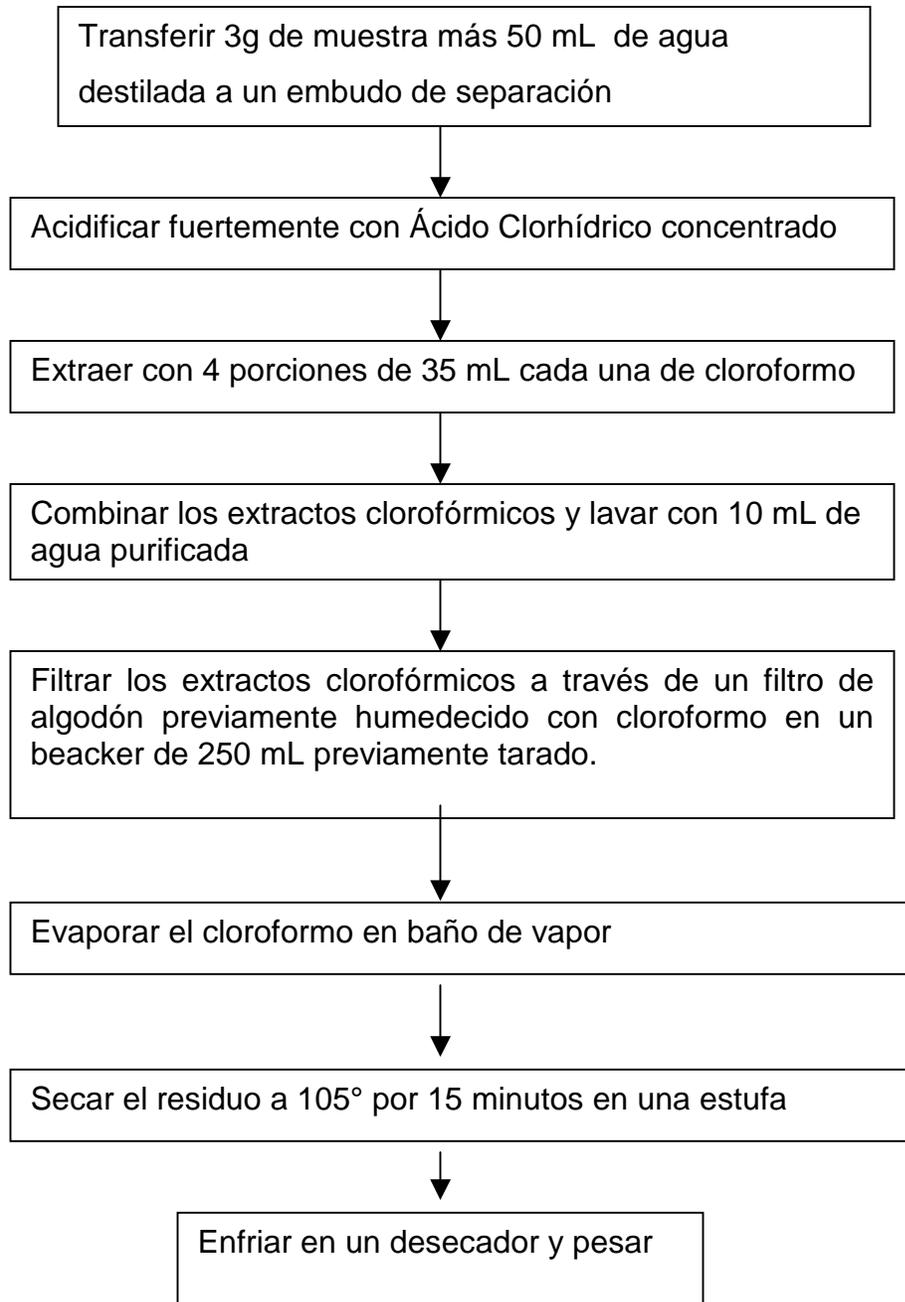
Donde:

B: Peso inicial del producto

A: Residuo no volátil

X: Porcentaje de material no volátil

2.10.11 Materiales extraíbles por cloroformo (Método no Oficial)⁽²⁸⁾



Cálculos: Material extraíble en cloroformo

X → Y

Z → 100%

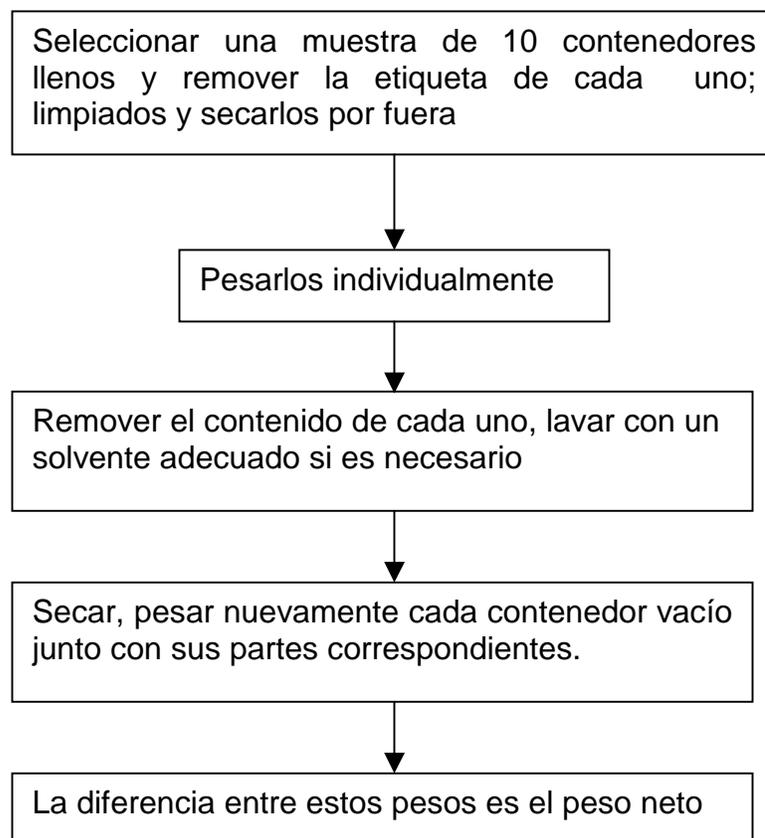
Donde:

X : Peso del residuo obtenido

Y : Peso de la Muestra

Z: Porcentaje de material extraíble en cloroformo

2.10.12 Llenado mínimo (Método no Oficial) ⁽⁶⁾



Cumple sí:

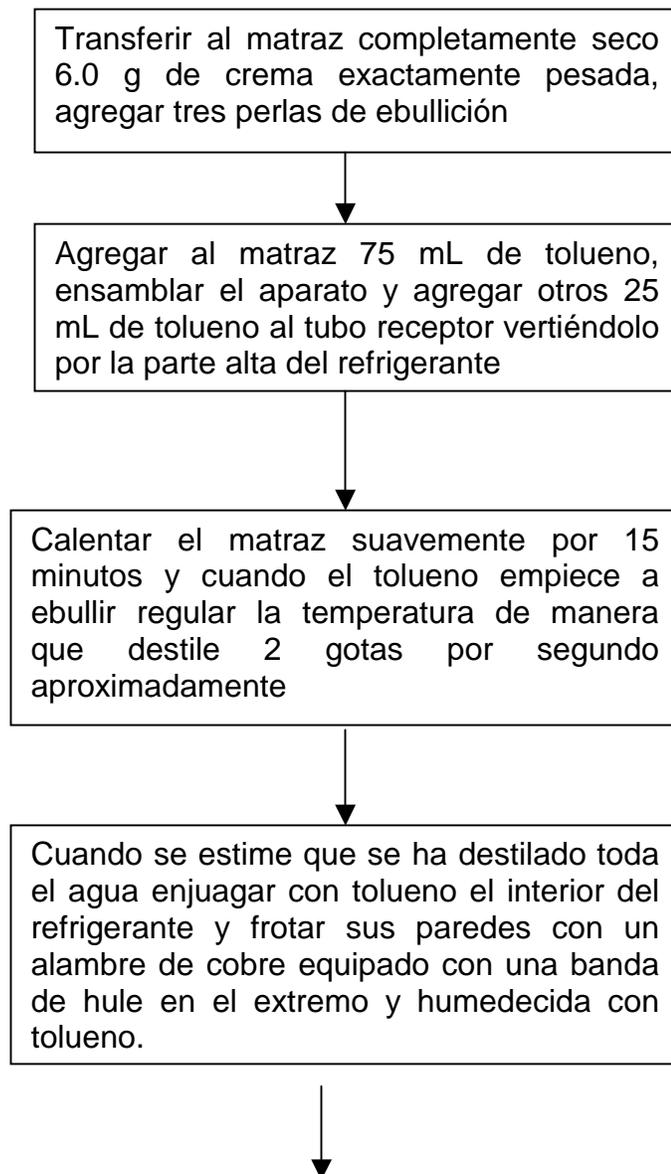
El promedio del contenido neto de los 10 contenedores no es menor que la cantidad rotulada.

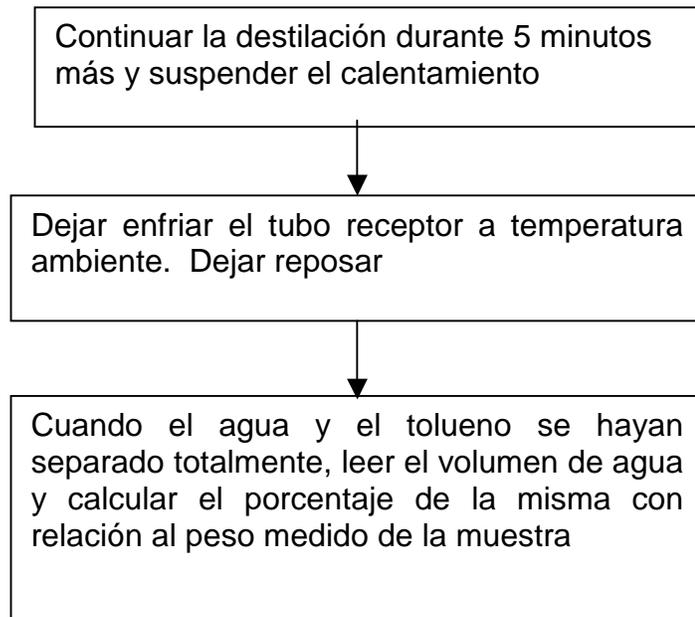
2.10.13. Envase (Método no Oficial) ⁽⁴³⁾

Control de Cierre

Llenar tarros a $\frac{3}{4}$ de su volumen con bebida carbonatada. Agitar levemente, sumergirlos en agua purificada, no debe haber liberación.

2.10.14 Determinación de agua por destilación azeotrópica con tolueno. (Método no Oficial)⁽²⁸⁾





2.11. Evaluación Clínica

Esta investigación se realizó utilizando las cremas formuladas con los extractos de Equisetum giganteum 2.5% y Datura arborea 2.5%, Equisetum giganteum 3.0% Datura arborea 2.0%, a las cuales se les verificó los controles de calidad físico – químicos y microbiológicos ; evaluando a 25 pacientes voluntarios bajo la colaboración de los Médicos :Dra. Ana Carolina Padilla de Vides (Médico Naturópata Particular), Dra. Violeta Canales de Turcios (Directora de Bienestar Universitario, Universidad de El Salvador, S.S.), Dr. Jorge Rivas (Médico Naturópata Particular), Dr. José Abel Padilla Solano (Hospital Nacional “ Jorge Mazzini, Sonsonate).

Se contó con la colaboración de dichos médicos para seleccionar la muestra ya que son los profesionales indicados para reconocer síntomas, diagnosticar, prescribir y llevar el control clínico de las diferentes patologías estrechamente relacionadas con la inflamación.

Para de la selección de la muestra se tomó en cuenta los siguientes criterios:

- ◆ Personas mayores de 25 años.
- ◆ Ambos sexos.
- ◆ Aplicación de la crema de dos a tres veces al día.
- ◆ Evitar la aplicación de la misma en heridas.
- ◆ Usar en inflamaciones originadas por diferentes patologías ya sean recientes o crónicas.

Para recopilar la información del estudio, se les proporcionó a los médicos la hoja de control clínico para cada paciente con la siguiente información: Nombre, edad, sexo, número de expediente, fecha de inicio, diagnóstico médico, evolución de la enfermedad, características: región del cuerpo afectada, tratamiento anterior. Dosificación natural, resultados, reacciones adversas, observaciones del médico y observaciones subjetivas del paciente, dicho estudio se llevó a cabo con un tiempo promedio de tratamiento de dos a cinco meses, con una dosis de 2 a 3 veces al día. (Ver anexo No. 5 y 6).

CAPITULO III
RESULTADOS

CUADRO No. 1

PORCENTAJE DE RENDIMIENTO DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS DE LAS
ESPECIES VEGETALES: DATURA ARBOREA Y EQUISETUM GIGANTEUM

EXTRACTO	PORCENTAJE DE RENDIMIENTO
<u>Datura arborea</u>	33.67%
<u>Equisetum giganteum</u>	10.30%

CUADRO No. 2

DETERMINACIÓN ORGANOLÉPTICAS Y pH DE LOS EXTRACTOS
ACUOSO, ETANÓLICO E HIDROALCOHÓLICOS

EXTRACTO	pH	COLOR	OLOR
<u>Datura arborea</u> Acuosa	5.70	Café	Característico
<u>Datura arborea</u> etanólica	5.83	Café	Característico
<u>Datura arborea</u> hidroalcoholica	5.61	Café	Característico
<u>Equisetum giganteum</u> Acuoso	5.71	Café	Característico
<u>Equistetum giganteum</u> Etanólico	5.94	Café	Característico
<u>Equistetum giganteum</u> hidroalcohólico	5.72	Café	Característico

CUADRO No. 3

IDENTIFICACIÓN FITOQUÍMICA PRELIMINAR DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS DE DATURA ARBOREA Y
EQUISETUM GIGANTEUM

ESPECIE VEGETAL	ALCALOIDES	TANINOS	FLAVONOIDES	SAPONINAS	ANTRAQUINONO	SESQUITERPENLACTONAS	CARDIOTÓNICOS
<u>Datura arborea</u> (Flores blancas)	+	+	+	+	-	-	-
<u>Equisetum giganteum</u> (hojas y tallos)	-	+	+	-	-	-	-

CUADRO No. 4
IDENTIFICACIÓN FITOQUIMICA PRELIMINAR DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE DATURA ARBOREA
Y EQUISETUM GIGANTEUM

ESPECIE VEGETAL	ALCALOIDES	TANINOS	FLAVONOIDES	SAPONINAS	ANTRAQUINONO	SESQUITERPENLACTONAS	CARDIOTÓNICOS
<u>Datura arborea</u> (Flores blancas)	+	+	+	+	-	-	-
<u>Equisetum giganteum</u> (hojas y tallos)	+	+	+	-	-	+	-

CUADRO No. 5

IDENTIFICACIÓN FITOQUÍMICA PRELIMINAR DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS DE DATURA ARBOREA
Y EQUISETUM GIGANTEUM

ESPECIE VEGETAL	ALCALOIDES	TANINOS	FLAVONOIDES	SAPONINAS	ANTRAQUINONO	SESQUITERPENLACTONAS	CARDIOTÓNICOS
<u>Datura</u> <u>arborea</u> (Flores blancas)	+	+	+	+	-	-	-
<u>Equisetum</u> <u>giganteum</u> (hojas y tallos)	+	+	+	-	-	+	-

CUADRO No. 6

CONTROLES DE CALIDAD REALIZADOS AL EXCIPIENTE SELECCIONADO

DETERMINACIÓN	EXCIPIENTE	OBSERVACIONES
OLOR	Conforme	Es característico de los componentes de las materias primas ⁽¹⁴⁾
COLOR	Conforme	Propios de los componentes de las materias primas blancas ⁽¹⁴⁾
CONSISTENCIA	Bueno	Ya que es estable a temperatura ambiente ⁽²⁰⁾
UNTUOSIDAD	Conforme	Fácil de aplicar sobre la piel ⁽²⁰⁾
HOMOGENEIDAD	Conforme	No presentó grumos al tomar una pequeña muestra ⁽⁶⁾
RANGO DE FUSIÓN	40 –45°C	Propia de las materias primas en conjunto ⁽¹⁴⁾
pH	6.82	Se reguló con Trietanolamina. ^{(14) (20)}

CUADRO No. 7

CONTROLES DE CALIDAD DE LA CREMA EN PROCESO DE PRODUCCIÓN

DETERMINACIÓN	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO
Homogeneidad de la fase acuosa	Homogénea	Conforme ⁽⁶⁾
Homogeneidad de la fase oleosa	Homogénea	Conforme ⁽⁶⁾
Presencia de impurezas en las fases	Libre de impurezas	Conforme ⁽⁶⁾
Temperatura de incorporación de las fases	Fase acuosa $\pm 5^{\circ}\text{C}$ arriba de fase oleosa	Fase acuosa 64°C fase (C ₁) Fase oleosa 59°C (C ₁) Fase acuosa 61°C (C ₂) Fase oleosa 56°C (C ₂)
Velocidad de agitación	Velocidad 2 = 700 revoluciones por minuto	Conforme
Temperatura de incorporación de los extractos a la fase acuosa	Temperatura necesaria hasta completa disolución	60 – 62° C

C₁ = Equisetum giganteum 2.5%

Datura arborea 2.5%

C₂ = Equisetum giganteum 3%

Datura arborea 2%

CUADRO No. 8

CONTROL DE CALIDAD DE LA CREMA AL 5%, (2.5% - 2.5%)* PRODUCTO TERMINADO

ESPECIFICACIÓN	ESPECIFICACIONES ^{(27) (41)}	RESULTADOS
Color	Característicos	Café claro
Olor	Característicos	Característico
Consistencia	Característicos	Blanca
Untuosidad	Adhesión y facilidad de aplicación	Conforme
Tipo de Emulsión	Aceite en agua	Conforme
Homogeneidad	Homogénea	Conforme
Rango de Fusión	35-39°C	37-41 °C
pH	6.8-7.2	6.85
Recuento de Mesófilos aerobios	Menos de 10 M.O./g	Conforme
Hongos y levadura	Menos de 10 M.O/g	Conforme
<u>Estafilococos aureus</u>	Ausencia	Conforme
<u>Pseudomona aeruginosa</u>	Ausencia	Conforme
Materiales no volátiles a 105°C	30 ± 5%	30%
Materiales extraíbles con cloroformo	32.5 ± 5%	32%
Determinación de agua método azeotrópico	63.86±3%	63.50%
Llenado mínimo	El promedio del contenido neto de 10 contenedores no es menor que la cantidad rotulada, y el de cualquier contenedor individual no es menor del 90% de la cantidad rotulada	Conforme
Envases (cierre hermético)	Hermético	Conforme

* 2.5 – 2.5% = 2.5 % *Datura arborea* y 2.5% de *Equisetum giganteum*

MO/g = microorganismo por gramo de muestra.

CUADRO No. 9
CONTROLES DE CALIDAD DE LA CREMA AL 5%, (3.0% - 2.0%)*
PRODUCTO TERMINADO

DETERMINACIÓN	ESPECIFICACIONES ^{(27) (41) (10)}	RESULTADOS
Color	Característicos	Café claro
Olor	Característicos	Característico
Consistencia	Característicos	Blanda
Untuosidad	Adhesión y facilidad de aplicación	Conforme
Tipo de Emulsión	Aceite en agua	Conforme
Homogeneidad	Homogénea	Conforme
Rango de Fusión	35-39°C	37-41 °C
pH	6.8-7.2	(3.0 -2.0%) = 6.93
Recuento de Mesófilos aerobios	Menos de 10 M.O/g	Conforme
Hongos y levadura	Menos de 10 MO/g	Conforme
<u>Estafilococos aureus</u>	Ausencia	Conforme
<u>Pseudomona aeruginosa</u>	Ausencia	
Materiales no volátiles a 105°C	30 ± 5%	30%
Materiales extraíbles con cloroformo	32.5 ± 5%	32%
Determinación de agua método azeotrópico	63.86±3%	63.50%
Llenado mínimo	El promedio del contenido neto de 10 contenedores no es menor que la cantidad rotulada, y el de cualquier contenedor individual no es menor del 90% de la cantidad rotulada	conforme
Envases (cierre hermético)	Hermético	Conforme

* 2.0% Datura arborea y 3.0% Equisetum giganteum

M.O/g.:Microorganismos por gramo de muestra.

CUADRO No. 10

ESTABILIDAD FÍSICA APARENTE DE LA CREMA

T°C	25°C	37°C	40°C	50°C
MUESTRA POR DUPLICADO				
1	N	_____	_____	_____
2	N	N	_____	_____
3	N	N	A B	_____
4	N	N	N	A B C

CAMBIOS OBSERVADOS

A = Formación de Espuma

B = Cambios de color

C = Ruptura de Emulsión

N = No se observó cambios

_____ = No se sometió la muestra a estas temperaturas

**CUADRO No. 11
HISTORIAL CLÍNICO DE LOS PACIENTES**

DRA. ANA CAROLINA PADILLA DE VIDES					
PACIENTE	SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO	GRADO DE ENFERMEDAD	TRATAMIENTO ANTERIOR
1	F	68	Artritis (mano izquierda)	Crónica. Aproximadamente 4 años de padecerla.	Anti-inflamatorios orales (Ibuprofeno).
2	F	52	Bursitis (hombro y cuello derecho)	Crónica. Aproximadamente un año de padecerla.	Anti-inflamatorios orales, (Ibuprofeno).
3	M	28	Desgarre muscular (hombro derecho)	Agudo	Ninguno
4	M	51	Rodilla y tobillo derecho – luxación	Agudo	Ninguno
DRA. VIOLETA CANALES DE TURCIOS					
5	F	54	Traumatismo tobillo izquierdo más esguince moderado	Reciente, consultó después de 15 minutos de ocurrido el accidente	Ninguno
6	F	44	Artritis de articulación codo izquierdo más edema del antebrazo izquierdo	6 meses	Esteroides, intraarticullar (Diprospan)
7	M	59	Fractura tibia-peroné hace 6 años Espasmos musculares pierna derecha post cirugía	Hace más o menos 6 meses, presenta además dolor fuerte región gastronemio miembro inferior derecho	Antiinflamatorio no esteroideal (AINES) OXA cada 12 horas , Diclofenac Sódico 75 mg/3cc
8	F	50	Artritis más lumbago en miembros inferiores, rodillas y tobillos	2 años evolución de dolor en articulaciones	Antiinflamatorios no esteroides
DR. JORGE A. RIVAS					
9	F	68	Mialgia de miembros inferiores	2 años	Relajantes musculares
10	M	53	Síndrome hombro-brazo derecho	6 meses	Analgésicos y relajantes
11	F	82	Sacralización de la 5ª. Vértebra lumbar	3 meses	Analgésicos y relajantes musculares

HISTORIAL CLÍNICO DE LOS PACIENTES

PACIENTE	SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO	GRADO DE ENFERMEDAD	TRATAMIENTO ANTERIOR
12	F	48	Lumbociatica articular	3 meses	Analgésicos y relajantes musculares
13	F	52	Artritis mano derecha	6 meses	Analgésicos y relajantes musculares
14	M	90	Artritis ambas rodillas	20 años, agudizada hace tres años	Analgésicos y anti-inflamatorios no esteroidales, antiflogísticos, tratamiento natural
15	F	73	Lesión ligamento inferior de rodilla	3 meses	Analgésico más herboraria
16	F	92	Artritis reumatoidea ambas rodillas y tobillos	40 años	Analgésicos y anti – inflamatorios no esteroidales, orales y parenterales (AINES) mas antiflogísticos
17	F	74	Osteoartritis crónica rodilla derecha	2 años	Analgésicos y anti-inflamatorios no esteroidales, (AINES) más antiflogístico
18	M	58	Artralgia rodilla izquierda	3 meses	Analgésicos más hidroterapia
19	F	78	<i>Erisipela</i> miembro inferior derecho	1 mes	Analgésicos mas AB
DR. JOSE ABEL PADILLA SOLANO					
20	F	25	Esguince moderado tobillo izquierdo	Seis meses	Ninguno
21	M	55	Artritis rodilla izquierda	2 años	Diclofenac 50 mg, tabletas
22	F	25	Luxación mano derecha	Reciente 10 minutos	Ninguno
23	F	35	Subluxación de columna región lumbar	3 meses acentuado	Ninguno
24	F	67	Artritis en ambas rodillas	Crónico 2 años	Ninguno
25	F	60	Inflamación dedo anular mano derecha	1 mes	ninguno

CUADRO No. 12
RESULTADOS DE LA FASE CLÍNICA CON EL PRODUCTO NATURAL

PACIENTE	CONCENTRACIÓN %		DOSIFICACIÓN	Tiempo de Tratamiento Meses	RESULTADO			REACCIONES ADVERSAS		OBSERVACIONES del paciente						COMENTARIOS DEL PACIENTE
	2.5-2.5	3.0-2.0			M	NM	E	SI	NO	ASPECTO DE LA CREMA			A LA EFECTIVIDAD			
										B	R	M	B	R	M	
1	✓		3 APLICACIONES AL DIA	2	✓				✓		✓					Olor no agradable , mancha la ropa
2		✓	3 APLICACIONES AL DIA	3	✓				✓		✓			✓		-----
3	✓		2 APLICACIONES AL DIA	2	✓				✓		✓		✓			Olor no agradable
4		✓	2 APLICACIONES AL DIA	2	✓				✓	✓			✓			-----
5	✓		3 APLICACIONES AL DIA	2	✓				✓	✓			✓			-----
6	✓		2 APLICACIONES AL DIA	4	✓			✓	✓	✓				✓		-----
7	✓		3 APLICACIONES AL DIA	1	✓				✓	✓			✓			-----
8	✓		2 APLICACIONES AL DIA	5	✓				✓	✓			✓			-----
9		✓	3 APLICACIONES AL DIA	2	✓				✓	✓			✓			-----
10		✓	3 APLICACIONES AL DIA	2	✓				✓	✓			✓			-----
11		✓	3 APLICACIONES AL DIA	3	✓				✓	✓			✓			-----
12		✓	2 APLICACIONES AL DIA	2	✓				✓	✓			✓			-----
13	✓		2 APLICACIONES AL DIA	3	✓				✓	✓			✓			-----
14	✓		3 APLICACIONES AL DIA	5		✓			✓		✓			✓		-----
15		✓	3 APLICACIONES AL DIA	2	✓				✓	✓			✓			-----
16	✓		3 APLICACIONES AL DIA	3	✓				✓	✓			✓			-----
17	✓		2 APLICACIONES AL DIA	5	✓				✓	✓			✓			-----
18		✓	2 APLICACIONES AL DIA	2	✓				✓	✓			✓			-----
19		✓	3 APLICACIONES AL DIA	1	✓				✓	✓			✓			-----
20	✓		3 APLICACIONES AL DIA	1	✓				✓	✓			✓			-----
21		✓	3 APLICACIONES AL DIA	2	✓				✓	✓			✓			-----
22		✓	2 APLICACIONES AL DIA	1	✓				✓	✓			✓			-----
23		✓	2 APLICACIONES AL DIA	1	✓				✓	✓			✓			-----
24	✓		2 APLICACIONES AL DIA	2	✓				✓	✓			✓			-----
25	✓		3 APLICACIONES AL DIA	1	✓				✓	✓			✓			-----

M = Mejorar

NM = No mejora

E = Empeora

B = Bueno

R = Regular

M = Mala

CAPITULO IV

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Para la realización de este trabajo se obtuvo los extractos para formular la crema, se procedió a determinar el porcentaje de rendimiento de los extractos de ambas especies, encontrándose que con *Datura arborea*, se obtiene rendimiento de 33.67%, en *Equisetum giganteum* se obtuvo un 10.30%, esto se debe a las características morfológicas y botánicas de cada una de ellas, ya que el *Equisetum giganteum* posee un tallo hueco y duro por la cantidad de sílice que contiene, lo que disminuyó el porcentaje de extracto obtenido. (cuadro No.1 de resultados).

Se obtuvo tres tipos de extractos, los cuales son: Extracto etanólico, acuoso e hidroalcohólico.

Inicialmente se les verificó sus características organolépticas y pH, a cada uno de ellos, tal como se demuestra en el (Cuadro No. 2 de Resultados), observándose ciertas similitudes.

Para conocer la composición química de cada extracto se procedió al análisis fitoquímico preliminar (cuadros No. 3, 4 y 5), en donde se pudo comprobar que el extracto de *Datura arborea* tanto acuoso, etanólico e hidroalcohólico mostraron iguales componentes: alcaloides, taninos, flavonoides y saponinas,

no así en el de *Equisetum giganteum*, en su extracto etanólico se identificó un número mayor de componentes químicos que en el extracto acuoso, ya que en el segundo solo se había identificado taninos y flavonoides, y para tratar de que en los extractos se encontrara la mayor cantidad de componentes químicos, se procedió a la extracción de las plantas con una mezcla hidroalcohólica al 70% en la que se pudo identificar la totalidad de sus componentes, puesto que la actividad medicinal se debe a ellos, a la que se le practicó las pruebas fitoquímicas preliminares.

En el cuadro No. 6, se muestran los controles de calidad del excipiente elegido que permitió seleccionar el idóneo para incorporar los extractos de *Equisetum giganteum* y *Datura arborea*; y se obtuvo el producto final al que se le realizó los controles de calidad como se muestra en el cuadro No. 8 y 9. En el cuadro No. 10, se presentan las estabilidades físicas aparentes de la crema en ambas concentraciones, sometiéndose dos tubos de 10 gramos de contenido de cada una de ellas, a las siguientes temperaturas: 25°C, 37°C, 40°C y 50°C; en la que a la temperatura de 40°C se presentó formación de espuma y cambio de color, a la temperatura de 50°C, además de la formación de espuma, cambios de color presentó ruptura de la emulsión. Estos resultados mostraron que la crema debe almacenarse a una temperatura que no supere los 40°C.

Se realizó el estudio clínico en 25 pacientes voluntarios, se distribuyó 13 de las cremas de concentración 2.5% – 2.5% de Equisetum giganteum y Datura arborea y 12 con la concentración 3% – 2% Equisetum giganteum y Datura arborea respectivamente, para evaluar la concentración más efectiva.

Las edades de los pacientes oscilan entre los 25 a los 92 años, el número de personas del sexo femenino era de 18 y del sexo masculino eran 7. Es de mencionar que inicialmente se distribuyó muestra de crema a un número de 40 pacientes de los cuales no se tuvo información sobre 15 pacientes, esta población se eliminó del estudio por factores externos al control clínico.

En el cuadro 11 se resume el historial clínico de los pacientes desde su diagnóstico, grado de enfermedad y el tratamiento anterior que habían seguido. Los diagnósticos iniciales de los pacientes fueron diversos, desde artritis, bursitis, desgarres musculares, etc, los cuales se localizaban en diferentes regiones del cuerpo y sus padecimientos se reportan como: reciente de 15 minutos, crónicos y agudos de hasta 40 años de padecimiento.

En cuanto a su medicación anterior algunos pacientes habrían sido tratados con antiinflamatorios y analgésicos no esteroideos, la mayoría de patologías mostraban evolución prolongada de la enfermedad, por lo cual se necesitan tratamientos largos con la medicina natural, en donde también es importante la

continuidad del uso de este medicamento, esto se indicó a los médicos personalmente con afán de concientizar al paciente de la necesidad del uso prolongando de la crema y sus beneficios.

El cuadro 12 presenta los resultados de fase clínica realizado al producto natural. En la mayoría de los casos la aplicación fue de 3 veces al día.

Se evaluaron las dos concentraciones 2.5% – 2.5% *Equisetum giganteum* y *Datura arborea* y 3.0% – 2.0% *Equisetum giganteum* y *Datura arborea* respectivamente.

Según el control efectuado por los cuatro médicos, el medicamento mejoró notablemente como analgésico y anti-inflamatorio las lesiones en un 96% y solamente en un caso (4%) no mejoró debido a que el padecimiento sufrido era de índole degenerativo.

El cuadro además presenta los detalles de las reacciones adversas en los que del 100% de los pacientes en prueba, el 4% (un paciente), presentó según la Dra. Violeta Canales de Turcios, mejoría en el problema muscular, pero no en el dolor de la articulación del codo.

Además, según las observaciones hechas por los mismos pacientes al producto en su mayoría considera a la crema de buen aspecto, consistencia, untuosidad; de buena efectividad y en cuanto a otros comentarios hubo dos casos para quienes el olor no era agradable y uno que manchaba la ropa, hay que tomar en consideración que por ser una crema medicinal ésta no puede contener ningún olor diferente al de las plantas bases del producto, ya que no se trata de un cosmético sino de un medicamento.

Además se puede afirmar que de acuerdo a la evaluación clínica, la crema a una concentración de 3% - 2% de *Equisetum giganteum* y *Datura arborea* actuó como un antiinflamatorio y analgésico en un 100% de la población estudiada y la crema a una concentración del 2% de cada uno de ellos mostró una actividad analgésica y antiinflamatoria del 96%. Por lo cual, se considera que los objetivos fueron alcanzados y además la evaluación clínica arrastró datos de actividad analgésica, la cual no se había contemplado dentro del tema de trabajo, pero que los médicos al evaluar a los pacientes pudieron comprobarlo.

CAPITULO V
CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- Se verificó la presencia de metabolitos de *Datura arborea* y *Equisetum giganteum* en los extractos obtenidos, al realizar las pruebas físicas y fitoquímicas; confirmando así la información de las fuentes bibliográficas, que se refiere a la presencia real en la *Datura arborea* de Alcaloides, glicosidos saponinicos, taninos y flavonoides y del *Equisetum giganteum*: Alcaloides, flavonoides, taninos y sesquiterpenlactonas.
- Después de realizar una serie de ensayos de excipientes y sus respectivos controles de calidad, se eligió la que cumplió con las características organolépticas y físico – químicas. para incorporar los extractos concentrados.
- La crema obtenida con los extractos de ambas plantas cumple con los controles de calidad tanto oficiales, como no oficiales.
- De acuerdo a los resultados obtenidos en la fase clínica, la crema que se formuló a concentración de 2.5% de cada uno de los extractos, mostró una actividad antiinflamatoria y analgésica en un 96%.
- La crema que se formuló a concentración de 3% y 2% de *Equisetum giganteum* y *Datura arborea*, muestra actividad antiinflamatoria y

analgésica en un 100% de la población, siendo ésta la concentración más efectiva.

- Según la fase clínica la crema a base de extractos de *Equisetum giganteum* y *Datura arborea*, mostró efectividad como antiinflamatoria y analgésica para ambas concentraciones evaluadas en casos de luxaciones, desgarres, fracturas, esguinces, etc. además, se suma la actividad antibiótica que mostró en un caso de erisipela.
- Además la crema obtenida a base de extractos de *Equisetum giganteum* y *Datura arborea*, mostró efectividad como antiinflamatorio y analgésico en la artritis reumatoidea, ya que al utilizarla periódicamente por más de un mes alivia el dolor y disminuye la inflamación facilitando la movilización; pero al suspender su utilización retorna la condición incapacitante.
- La efectividad anti-inflamatoria de la crema se atribuye a los metabolitos presentes en los extractos en ambas especies vegetales; porque el objetivo de la investigación no fue el de aislar cada metabolito sino el de utilizar los extractos como un principio activo total, por esta razón se suman otros efectos, como: el analgésico y el antibiótico.

CAPITULO VI
RECOMENDACIONES

RECOMENDACIONES

- Continuar con estudios de investigación para comprobar cuales de los metabolitos secundarios de las especies vegetales estudiadas, corresponden las diferentes actividades antiinflamatorias y analgésicas.
- Para la formulación de la crema, se recomienda que los extractos de las plantas sean hidroalcohólicos, porque se arrastran la mayoría de los componentes químicos.
- No utilizar la crema en niños menores de 10 años, ya que se hizo el estudio clínico únicamente en adultos, no así en niños.
- En base a los resultados de la estabilidad física aparente, se recomienda almacenar el producto protegiéndolo de la luz y a temperaturas que no excedan los 40° C.
- Ya que en la fase clínica, la crema a base de los extractos de *Equisetum giganteum* y *Datura arborea*, mostró ser efectiva como antibiótico en un caso de erisipela, se recomienda realizar un nuevo estudio de investigación donde en la fase clínica se compruebe dicha actividad

BIBLIOGRAFÍA

Libros:

- 1- ÁLVAREZ, HÉCTOR A. Diccionario de Herbolaria, Plantas Curativas. 9ª. Edición. Editorial Posada. México. D.F. 1983.
- 2- BELLANTI, J. A. Inmunología, 3ª. Edición. Editorial Interamericana S.A de C.V. México D.F. 1986.
- 3- BRADY, CO. ROBERT, J. Curso programado de anatomía y fisiología. Editorial Limusa. México D.F., 1991.
- 4- BRUSSEL. M. JUANITA, ISNAYA, Manual de plantas medicinales para el promotor de medicina preventiva y salud Comunitaria. Nicaragua Editorial Centro nacional de medicina Popular Tradicional, Marzo 1992.
- 5- CÁCERES, ARMANDO. Plantas de uso medicinal en Guatemala Volumen I. 1ª. Edición Guatemala: Editorial universitaria de San Carlos, 1996
- 6- COLOMBO BRUNO M. Control de propiedades físicas en formas farmacéuticas. 1ª. Edición, Editorial medico – farmacéutica, vía Edelo 42, Italia. 1976
- 7- CLAUS, Editorial P. Tylor Warro E., Farmacognosia, 7ª Edición, 1965.
- 8- CRUSE, R.R. Recent Highlighsts in the chemurgy of Xerophytic Plants, Econ. Bot 1959

- 9- DARR, ALFRED, Elementos de tecnología Farmacéutica, Editorial Acribia .España. 1979.
- 10- Farmacopea de los Estados Unidos de América, USP 23, Formulario Nacional 18, tomo III The United States Pharmacopeial Convention, Inc., 1995.
- 11- Farmacopea Vegetal Caribeña, Tramil (Programa), 1ª. Edición, Editorial Emile Désormeaur – Lionel Germosen – Robineau, República Dominicana, 1997.
- 12- FORNT QUER, Dr. A. medicamentos guía técnica practica para farmacéuticos y médicos 6º Edición Tomo III. Editorial Labor, S.A., México 1962.
- 13- GANONG, WILLIAN F. Fisiologia medica, 15a. Edición. Editorial Manual moderno, 1996.
- 14- GENNARO, R. ALFONSO. Remington Farmacia. Tomo I y II 19ª. Edición Editorial medica Panamericana, 1998
- 15- GONZÁLES AYALA, Julio Cesar, Botánica Medicinal Popular, Etnobotanica medicinal de El Salvador 1994.
- 16- GOODMAN Y GILMAN, las bases farmacológicas de la terapéutica 8ª. Edición, Editorial Panamericana, México D.F. 1991
- 17- GUPTA, 270 plantas medicinales Iberoamericanas, Programas Iberoamericanos de Ciencias y Tecnología para el desarrollo, 1ª. Edición, Editorial Presencia Ltda.. Colombia, Agosto de 1995.

- 18- GUYTON, ARTHUR. Tratado de fisiología Medica, 8ª. Edición. Editorial interamericana McGraw – Hill, 1992.
- 19- GUZMÁN, DAVID J. Especies útiles de la flora salvadoreña, Tomo I. Editorial Ministerio de Educación, 1845.
- 20- HELMAN JOSE. Farmacotecnia Teoría y Practica Tomo VII 3ª Edición, Editorial Continental S.A. de C.V. México, 1982
- 21- HERNÁNDEZ MAGAÑA, RAFAEL y JORDA, MIRELLA . plantas medicinales Editorial Árbol S.A. de C.V., 1981.
- 22- HOUSE, PR. Lagos, WITE, S. OCHOA, L, TORRES, C. MEJIA, T. RIVAS, M., Plantas Medicinales de Honduras, 1ª. Edición. Litografía López, S. de R.L. México D.F. 1980.
- 23- KRAPP KRISTINE y L. LONGE JAQUELINE y Otros. Enciclopedia de las Medicinas Alternativas, 1ª. Edición, Editorial Océano, España 2003.
- 24- LAGOS, JORGE A. Compendio de Botánica Sistemática 3ª. Edición, Ministerio de Educación Dirección de Publicaciones. San Salvador, El Salvador C.A. 1987.
- 25- MENA GUERRERO, MARÍA.GLADIS. Obtención y aprovechamiento de extractos y vegetales de la flora salvadoreña. 2ª. Edición Editorial Universitaria 1994.
- 26- MENDIZÁBAL, JUAN, Diccionario Mosby de la Salud, Editorial Mosby/Dogma, Libros, S.A. Madrid, España, 1996.
- 27- MERCK & CO. INC. The Merck Index. Rahway. N.Y., USA. 1983.

- 28-NEWBURGUER'S, SYLVAN H. Manual of Cosmetic Analysis, 2nd Edition. Published by the Association of Official Analytical Chemists, Inc. 1977.
- 29- PAREJA. BERTA Farmacotecnica 1^o y 2^o parte. Editorial Campodemico S.A., Lima Perú, 1967.
- 30- PLANTER. Obtención y Aprovechamiento de Extractos Vegetales de la flora. Volumen 1. El Salvador 1989.
- 31- POZO, A. y E. GASTON, I. Farmacotécnica, Editorial Científico Médico, Tomo I y II, Barcelona 1963.
- 30-ROBBINS, L. Dr. STANLEY, CONTRAN, S. Dr. Ramzi, Patología Estructural y Funcional. 2^a. Edición, Editorial Interamericana S.A de C.V. México D.F. 1984.
- 31-SODEMAN, A. WILLIAM, Jr. SODEMAN, M. THOMAS. Fisiopatología Clínica. 6a. Edición, Interamericana, México D.F. 1984.
- 32- STEDMAN, Diccionario de Ciencias Médicas, 25^a Edición, Editorial Panamericana. México D.F. 1993.
- 33- TORTORA, GERARD J. ANAGNOSTAKOS, Nicholas P., Principios de Anatomía y Fisiología, 5^a. Edición, Editorial Harla, México, D.F., 1981.
- 34- WILLIAM S.K. BEATTY. Diccionario de Ciencias Médicas, 25^a Edición, Editorial Médica Panamericana. 1993.

Revistas:

35-APROCSAL Asociación de Promotores Comunales Salvadoreños,
Plantas Medicinales *Equisetum giganteum*. Año 2001.

Trabajos de Graduación:

36-BARAHONA LAZO, Mireya Isolina “Investigación de los extractos de las plantas *Aloc Vera* (sábila), *Licopersium esculentum* (tomate), *Jatropha curcas* (Tempate) para incorporarlos en forma farmacéuticas adecuadas de uso tópico” El Salvador Facultad de Química y Farmacia, Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer (USAM). 1993

37- CERON HERNÁNDEZ, MARLIN YANIRA, QUINTANILLA GÓMEZ, SONIA DE LA PAZ, MENDOZA DE WAUTHION, EUGENIA TERESA” Plantas medicinales de uso popular en El Salvador”. El Salvador: Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer (USAM) 1993.

38- CHÁVEZ QUEZADA, CONCEPCIÓN DEL CARMEN “Estudio Etnobotánico y farmacognóstico de quince plantas medicinales de El Salvador zona oriental, Facultad de Química y Farmacia, Universidad de El Salvador 1981.

39- CONTRERAS PALMA, DORIS LORENA, CASTELLANOS LÓPEZ ANA DEL CARMEN, Lineamiento para el buen manejo de plantas medicinales de Uso popular”, El Salvador. Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer (USAM) 1994.

40- GALLEGOS GONZALEZ, CLAUDIA IVETTE, MELÉNDEZ LÓPEZ, DIONE ISABEL, PEREZ CRUZ, Determinación de la Bioactividad de 26 especies de la flora salvadoreña mediante el Bioensayo Interacción con ADN por cromatografía líquida de alta resolución, El Salvador, Facultad de Química y Farmacia, 2000.

41- GUERRA ROCA, VELMIN ARMANDOM RODRÍGUEZ SORIANO, RENE ANTONIO, "Normalizacion de la formula de una crema a base de extracto de hojas de Hamelia Patens (Chichipince)" Facultad de Quimica y Farmacia, Universidad de EL Salvador, 1997.

42- MEJIA RODRÍGUEZ, NANCY GUADALUPE MORAN AGUILAR, DALILA CAROLINA. Investigación de las posibles formas de incorporación del extracto de Matazano a preparados farmacéuticos adecuados". El Salvador. Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer (USAM) 1996.

43- MOLINA, Jorge Rosendo "Estudio de Alcaloides de la *Datura arborea*" Facultad de Química y Farmacia, Universidad de El Salvador (UES) 1969.

Documentos de INTERNET:

44- [http://www.herbolario@ocimat.com/gustavo F/hierbas/piel.htm](http://www.herbolario@ocimat.com/gustavo_F/hierbas/piel.htm) 1998, consultado en noviembre de 2001.

45- <http://www.manes.com.ar/pagians/109048>. 1990. consultado en noviembre de 2001

46- <http://www.members.nbc.com>. 1999. consultado en diciembre de 2001

47- [http://www. Notas pampeanas.com. ar/plantas/ cola de caballo/tun](http://www.Notas pampeanas.com.ar/plantas/cola%20de%20caballo/tun). Titulo cola de caballo o “yerba del platero. 1999. consultado en diciembre de 2001

48-[Tropicals.com/plants/solnaceae/Brogmasia sp.htm](http://Tropicals.com/plants/solnaceae/Brogmasia%20sp.htm)`Angel`s trumpet. 1999. consultado en diciembre de 2001

49 – [http://www.Sustancias mensajeras de la inflamaci3n.htm](http://www.Sustancias%20mensajeras%20de%20la%20inflamaci%C3%B3n.htm), consultado el 7 de septiembre de 2003.

ANEXOS

ANEXO No. 1

RECURSOS MATERIALES

Especies Vegetales

Flores de Datura arborea (floripundia)

Parte aérea de Equisetum giganteum (cola de caballo)

Cristalería

Agitadores de vidrio,

Ampolla de separación,

Balones aforados de 100 ml.,

Balones fondo redondo,

Beakers,

Cápsulas de porcelana,

Cajas de petri estériles,

Crisoles,

Embudos de vidrio,

Frascos goteros,

Pipetas Mohr y volumétricas,

Probetas,

Recipientes para muestras estériles, boca ancha y con tapadera,

Termómetro,

Tubos de ensayo,

Vidrios de reloj,

Materiales

Algodón

Aro metálico

Baño maría

Espátula plástica

Frasco lavador

Gasa estéril

Gradilla

Guantes desechables

Hilo de cordel

Malla de asbesto

Mechero Bunsen

Perillas de goma

Pinzas para crisol

Pinzas de extensión

Pinzas de tubos

Tijeras

Tirro

Tripode

Toallas

Equipo

Aparato para determinación de agua, Método Azeotrópico

Autoclave de vapor húmedo

Marca : Webeco

Modelo : 2SEG

Serie : 72244

Balanza Analítica

Marca : Denver Instrument Company

Modelo : AA-250

Serie : 0070809

Balanza Granataria

Marca : Ohaus

Modelo : 32901

Serie : 700

Batidora eléctrica

Marca : Hamilton Beach

Contador de Colonia Leica

Marca : Québec Darkfiel

Modelo : 3325

Desecador de vidrio

Estufa, Blue M. Stabil

Therm Gravity Oven

Equipo de Reflujo

Incubadora

Marca : Napco

Modelo : 322

Serie : 6-83-1822-20

Melting Point

Marca : Fisher – Johns

Modelo : 2573^a

Serie : 4014

Molino de Drogas

Marca : Thomas – Wiley

Modelo : 4
Serie : 12070

pH metro. Mettler Toledo Digital 355 Ion Analyzer

Refrigeradora

Marca : Admiral
Modelo : NT ISES

Rotavapor

Marca : Buchler Instruments
Modelo : 50-60 C Y
Serie : 52944

Reactivos y Solventes

Acetato de etilo

Acetato de plomo al 10%

Ácido clorhídrico 1N y 2N

Ácido clorhídrico concentrado

Ácido sulfúrico concentrado

Ácido tartárico al 10%

Alcohol etílico 90°

Alcohol isopropílico

Amoníaco

Anhídrido acético

Bebida carbonatada

Benceno

Buffer fosfato pH 7.2

Clorhidrato de quinina

Clorhidrato de hidroxilamina

Cloroformo

Cloruro de benzalconio 2%

Cloruro ferrico al 1% en hidróxido de potasio

Hidróxido de sodio al 2N

Láminas de magnesio

Nitroprusiato de sodio 0.5%

Piridina

Reactivo de Baljet

Reactivo de Dragendorff

Reactivo de Keller (ácido acético glacial conteniendo trazas de tricloruro de hierro)

Reactivo de Killiani (ácido sulfúrico concentrado con trazas de sulfato ferroso).

Reactivo de Mayer

Reactivo de Wagner

Solución alcohólica de Hidróxido de Sodio 1N

Solución de ácido 3,5 – dinitrobenzoico en etanol al 2%

Solución de cafeína

Solución de gelatina

Solución de subacetato de plomo

Suero fisiológico

Texapon N-70 2%

Tolueno

2,4,6 Trinitrofenol

Tricloruro de hierro

Tween 80

Materia Prima

Agua Destilada

Bisulfito de Sodio

Emulgade CBN

Eumulgin B₁

Eumulgin B₂

Extractos Hidroalcohólicos de Datura arborea y Equisetum giganteum.

Extractos alcohólicos de Datura arborea y Equisetum giganteum

Glicerina

Lanatte 16

Metilparabeno

Propil parabeno

Trietanolamina

Medios de Cultivo

Agar Cetrimide

Agar Chapman

Agar Papa-dextrosa

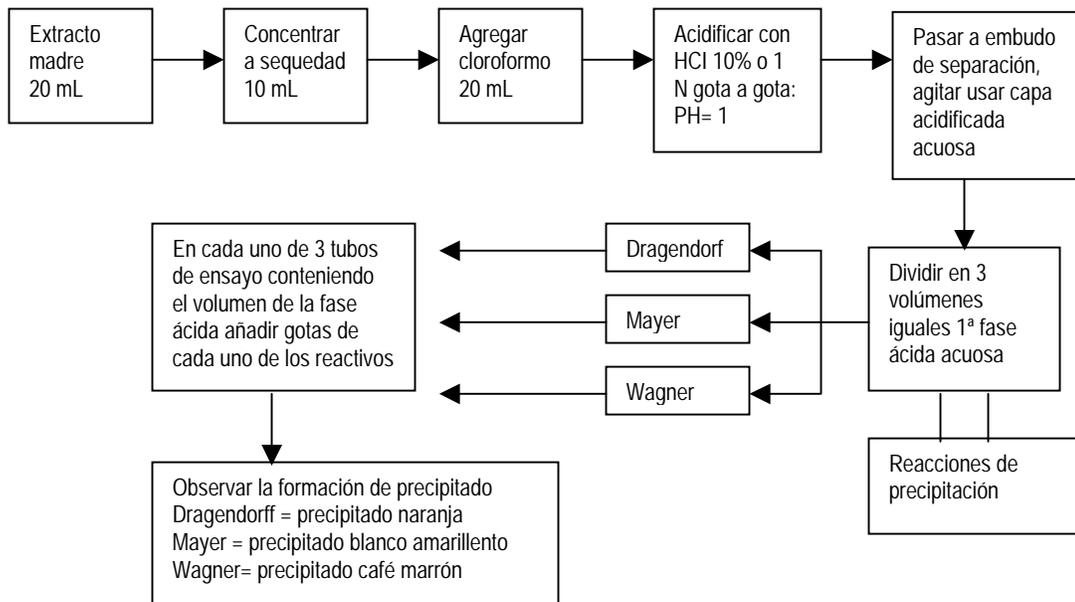
Agar Plate Count = Recuento en placa

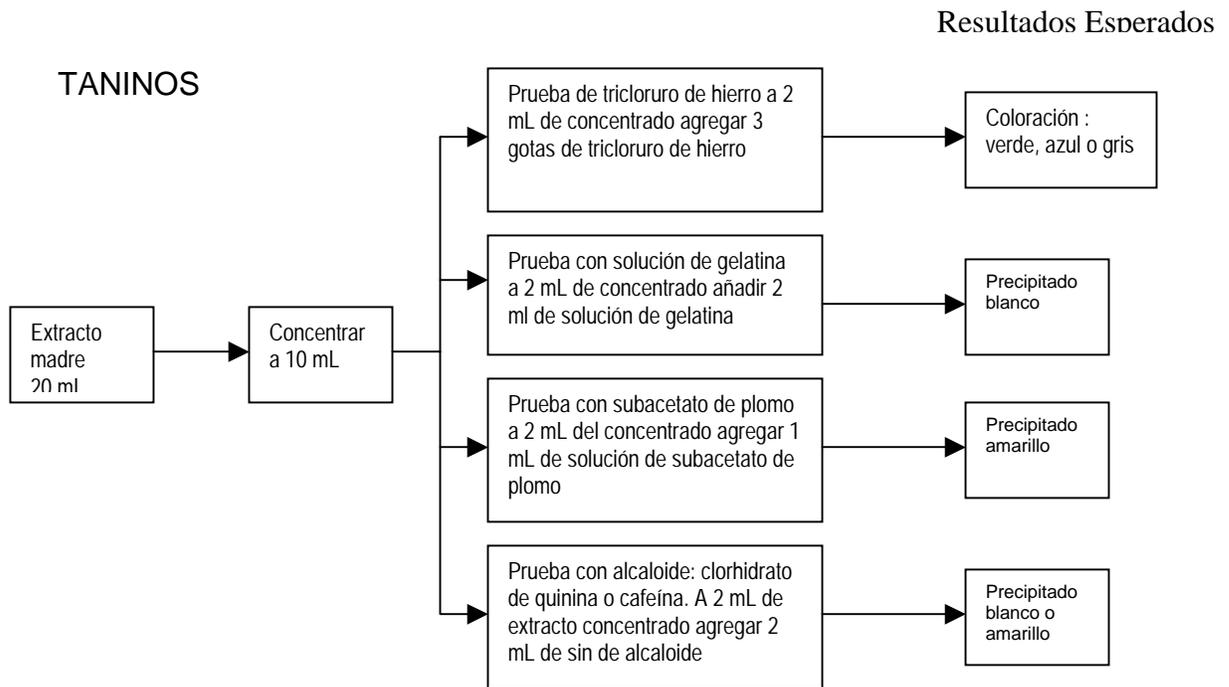
Agar Trypticase soya

ANEXO No. 2

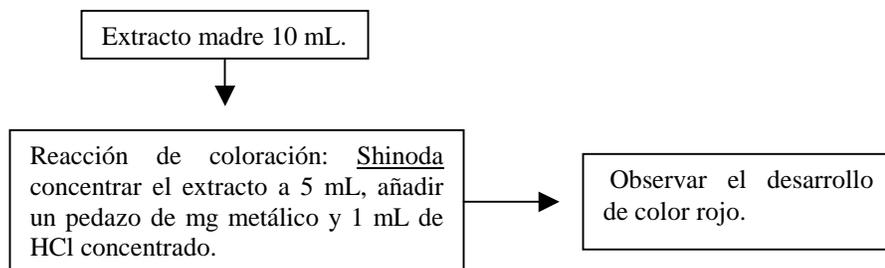
PROCEDIMIENTOS DE ENSAYOS FITOQUÍMICOS PRELIMINARES

ALCALOIDES

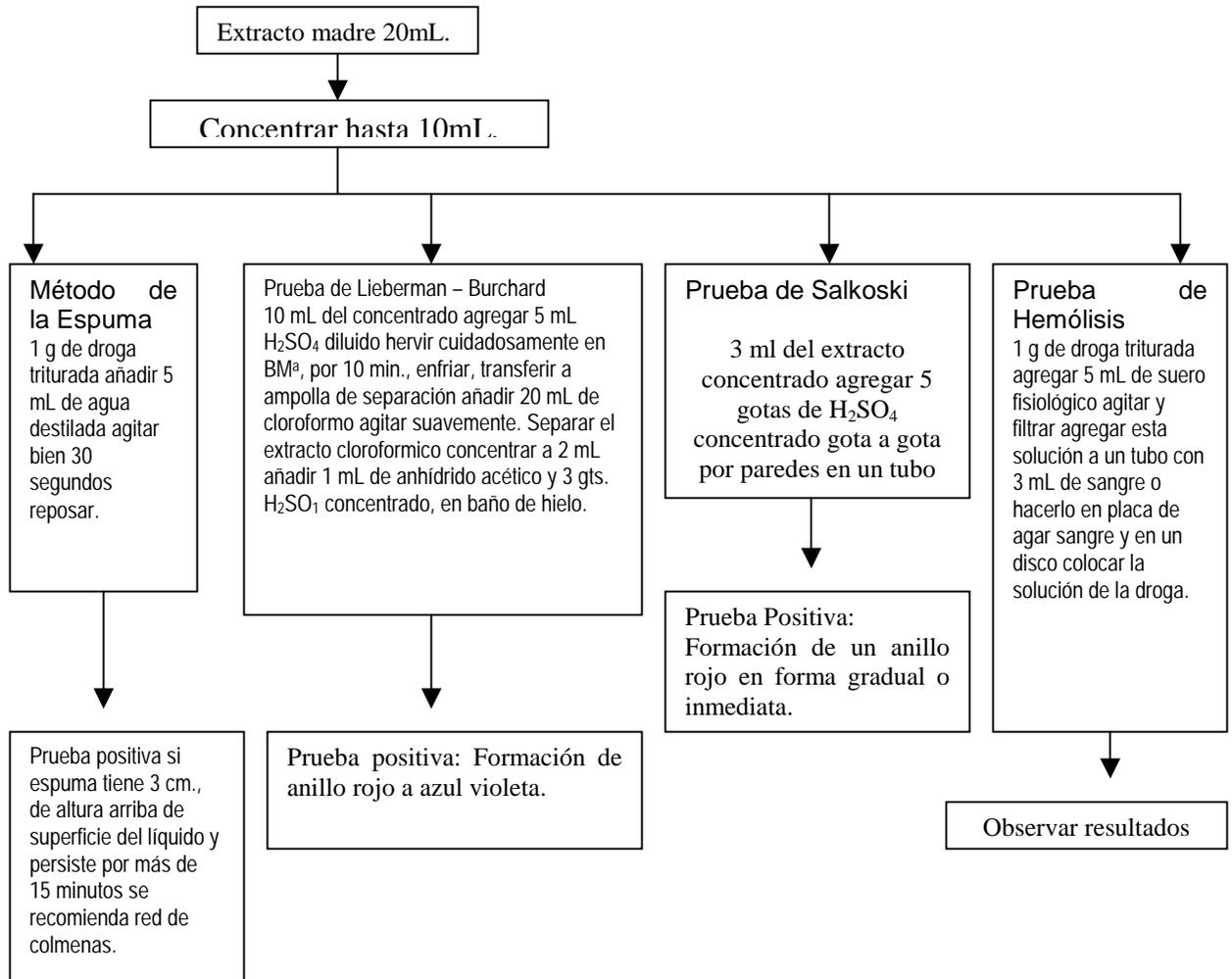




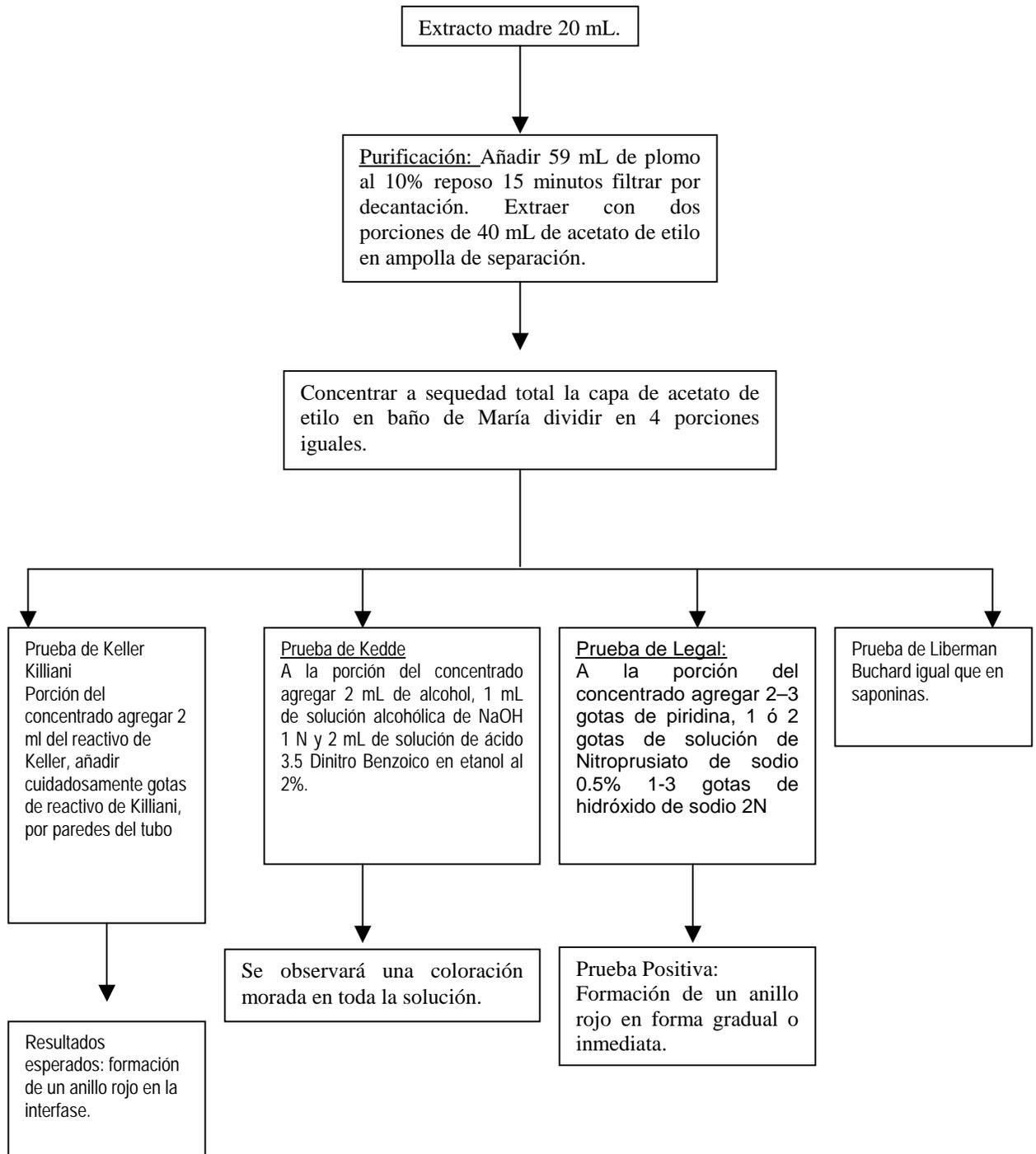
FLANOVIDES



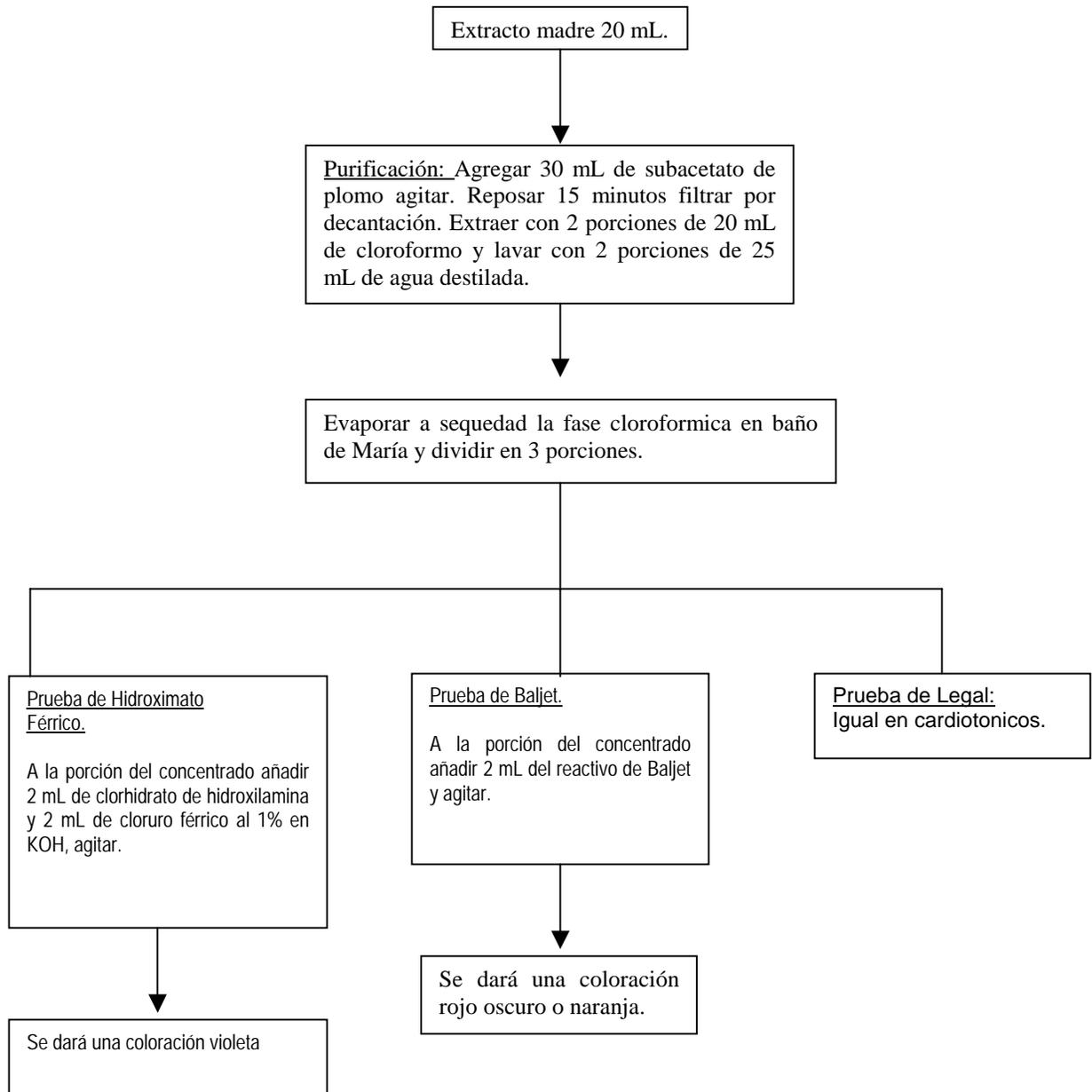
GLICOSIDOS SAPONINICO



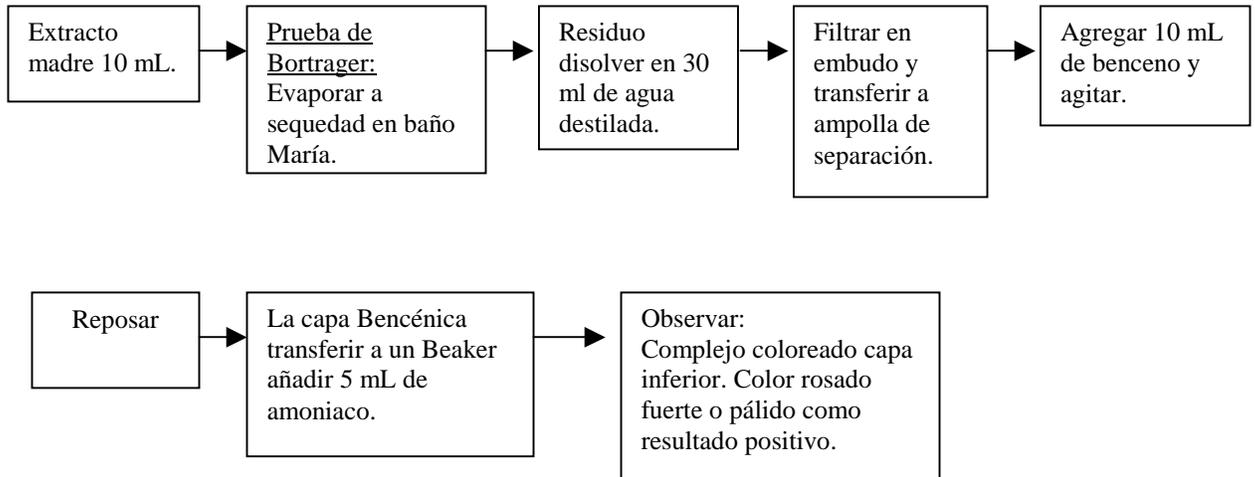
GLICOSIDOS CARDIOTONICOS



SESQUITERPENLACTONAS



GLUCÓSIDOS ANTRAQUINONICOS



ANEXO 3

MONOGRAFÍAS DE MATERIAS PRIMAS

Bisulfito de Sodio:

Nombre Químico: Sal Monosódica del Ácido Sulfuroso, Sulfato de Hidrógeno y Sodio; Sulfato Acido de Sodio; Leucogen.

Químicamente: Sulfito Monosódico NaHSO_3 y Metabisulfito de Sodio $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ en proporciones variables; rinde 58.5 – 67.4% de SO_2 .

Descripción: Cristales o Polvo Granular blanco o blanco amarillento que huele a anhídrido sulfuroso; inestable al aire.

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

Usos: Antioxidante y Estabilizante

Conservación: Guárdese en frascos bien llenos y firmemente tapados, evítese el calor excesivo.

Emulgade CBN

Nombres Químicos: Esononanoato Cetearil y Gliceril Estearato y PEG-20, Gliceril Estearato y Alcohol Cetearilico y Cetil/estearil alcoholes y cetil palmitato.

Descripción: Es una masa de color marfil, blanda y cerosa con un débil olor propio. Es un producto básico no iónico del tipo aceite en agua. Emulgade CBN ya contiene componentes oleosos y espesantes; las formulaciones pueden ser variadas mediante la adición de aceites y espesantes.

Indice de Hidróxido: 100-110

Valor de pH 1%: 6-7

Punto de fusión: 56-58°C

Almacenamiento y estabilización: En los envases originales cerrados, protegidos de la humedad y a temperaturas inferiores a 30°C Emulgade CBN se puede conservar por lo menos durante un año.

PF = 56-58°C

Metilparabeno:

Nombre Químico: p- hidroxibenzoato de metilo, Nipagin M; sulbrol.

$C_8H_8O_3$

Descripción: Cristales incoloros o polvo cristalino blanco de tenue color característico.

P.F. = $\pm 126^\circ c$

Solubilidad: 1 gramo se disuelve en 400 ml de agua, 3 ml de alcohol y 10 ml de éter, soluble en Glicerina, aceites y grasas.

Usos: Conservador en diversos preparados farmacéuticos en concentraciones del 0.05 a 0.25%.

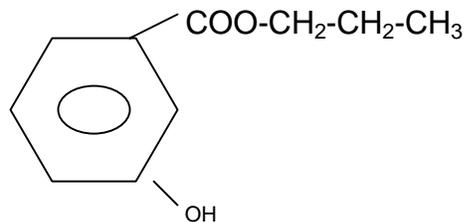
Las combinaciones de dos o más ésteres del ácido p-hidroxibenzoico, poseen una acción antiséptica “ sinergia”.

Los preparados tópicos con antibióticos o corticosteroides pueden contener el 0.3 de parabenos.

Propilparabeno:

Nombre Químico: p- hidroxibenzoato de propilo, nipasol

$C_{10}H_{12}O_3$



Descripción: Cristales incoloros o polvo blanco.

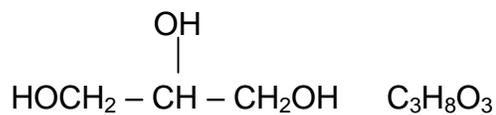
Solubilidad: Un gramo se disuelve en 2500 mL de agua, 1.5 mL de alcohol.

Usos: Antifungico conservador que a menudo se usa con metilparabe.

Conservación: En los envases originales cerrados, protegidos contra la humedad y a temperaturas inferiores a $30^{\circ}C$, se puede conservar por lo menos durante un año.

Glicerina

Nombre Química: 1, 2, 3 – propanotriol; Glicerol ophthalgan; osmoglyn.



Descripción: Líquido siruposo límpido, incoloro, con sabor dulce y no más que un ligero olor característico que no es ni áspero ni desagradable; cuando se expone al aire húmedo, absorbe agua y también gases como H₂S y SO₂.

Solubilidad: Miscible con agua, alcohol o metanol.

Usos: Es uno de los productos más valiosos que se conocen en farmacia en virtud de su propiedad como disolvente; además que es útil como humectante, debido a su higroscopicidad.

Químicamente: Es el alcohol trihídrico más simple, ya que posee dos grupos alcohol terminales que son primarios y el de en medio es secundario.

Trietanolamina:

Nombre Químico: 2, 2¹, 2¹¹ – Nitrilotris – etanol; trietanolamina

N (C₂H₄OH)₃

Descripción: Líquido incoloro o amarillo pálido, viscoso, higroscópico; ligero olor a amoníaco; la solución acuosa es muy alcalina.

Densidad: 1.120 a 1.128

Mezcla de alcanolaminas que consiste en su mayor parte en metandamina y contiene un poco de dietamolamina, NH (C₂H₄OH)₂= 105.14 y de Monoetanolamina, NH₂C₂H₄OH = 61.08.

Eumulgin B2

Nombre Químico: Alcohol cetosteárico con aproximadamente 20 moles de óxido de etileno.

Descripción: Masa cerosa blanca hasta ligeramente amarilla; material activo 98-100%.

pH : solución al 1% 6.0 –7.5

Densidad a 70°C 1.001 –1.005

Temperatura de fusión: entre 39° - 42°C

Propiedades y aplicaciones: Pertenece al grupo de emulsionantes no iónicos; es apropiado para la elaboración de cremas y emulsiones especialmente de aceite en agua. Se puede emplear en combinación con factores para comunicar consistencia como alcoholes grasos o mono y diglicéridos. Las cremas y emulsiones elaborados con este producto se caracterizan por su grado de finura y excelente estabilidad, tanto en ambientes ácidos como alcalinos.

Almacenamiento: se puede conservar durante tres años, por lo menos en los envases originales debidamente cerrados, protegido de la humedad y a temperaturas inferiores a 40° C.

Eumulgin B1

Nombre Químico: Polioxietileno – 12 – alcohol cetosteárico cetearéth – 12, Eter Cetil Estearílico.

pH : 6.0 – 7.5

Forma: Masas sólidas

Descripción del Producto y Aplicación: Es una masa blanca, cerosa con un débil olor propio. El producto es un emulsionante no iónico, aplicable para emulsiones farmacéuticas del tipo aceite en agua.

Temperatura de Fusión: Entre 34° y 37°C

Almacenamiento y estabilización: En los envases originales cerrados a temperatura inferior a los 30°C. Eumulgin B1 se puede conservar por lo menos durante un año.

Lanette 16

Nombre Químico: Alcohol Cetílico, n – Hexadecanol

Función: Factor de consistencia

Descripción: Copos, gránulos, cubos o moldes blancos y untuosos que tienen un tenue olor característico.

Forma de entrega: pellets

Temperatura de fusión: entre 45°C y 50°C

Solubilidad: Insoluble en agua, soluble en alcohol y aceites vegetales.

Usos: Ungüentos, emulsiones del tipo O/W, linimentos.

Características: Factor de consistencia; imparte una textura suave a la piel.

Agua

Fórmula: H₂O (18,02)

El agua es un solvente único.

Está formada por moléculas bipolares fuertes con uniones hidrógenos; por lo que es un solvente polar, tiene un punto de ebullición elevado, una constante dieléctrica alta.

El agua purificada es obtenida por destilación, tratamiento con resinas de intercambio iónico, ósmosis reversas o cualquier otro procedimiento adecuado; no contiene sustancias agregadas.

El agua purificada se utiliza en las preparaciones de sustancias farmacéuticas, para la extracción de ciertas drogas vegetales, y en la elaboración de preparaciones de uso externo.

ANEXO No. 4

CERTIFICADOS DE CALIDAD DE LAS MATERIAS PRIMAS

ANEXO No. 5
HOJA DE EVALUACIÓN CLÍNICA

1. Nombre del Paciente: _____ Edad: _____ Sexo _____

2. Número de Expediente: _____ Fecha: _____

3. Diagnóstico Médico: _____

4. Evolución de la Enfermedad: _____

5. Características:

- Región del cuerpo afectada: _____

6. Tratamiento anterior: _____

7. Dosificación con el medicamento natural: _____

8. Resultados:

- Mejora: _____

- No mejora: _____

- Empeora: _____

9. Reacciones Adversas

- Si: _____

- No: _____

10. Observaciones del Médico: _____

Explicar: _____

11. Observaciones del paciente:

A la crema: Buena _____ Regular _____ Mala _____

A la efectividad: Buena _____ Regular _____ Mala _____

Nombre del Médico: _____ Firma y sello: _____

ANEXO No. 6

CONSTANCIA DE FINALIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

A quien interese:

Por este medio HAGO CONSTAR:

Que la fase de la investigación clínica del trabajo de graduación titulado “ FORMULACIÓN DE UNA CREMA ANTI - INFLAMATORIA CON EXTRACTOS DE Equisetum giganteum (COLA DE CABALLO) y Datura arborea (FLORIPUNDIA)”.

Cuyos autores son los Bachilleres:

Carolina Angélica Rodríguez Medina, Carnet No. RM-93115

Ribena Alicia Rodríguez Rodríguez, Canet No. RR-91036

Ana Guadalupe Zepeda Castaneda, Carnet No. ZC-95006

Ha sido finalizada, en la que se evaluó los siguientes pacientes:

- Elena Morales
- Ana Beatriz Reyes
- Manuel Rafael Martínez
- José Luis Marroquín

En el período comprendido de: Enero a Mayo de 2002.

Y para los usos que los interesados estimen conveniente, se extiende la presente Constancia en San Salvador, a los cuatro días del mes de julio de dos mil tres.

F. _____ sello
Dra. Ana Carolina Padilla de Vides

CONSTANCIA DE FINALIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

A QUIEN INTERESE:

Por este medio HAGO CONSTAR:

Que la fase de la investigación clínica del trabajo de graduación titulado “ FORMULACIÓN DE UNA CREMA ANTI - INFLAMATORIA CON EXTRACTOS DE Equisetum giganteum (COLA DE CABALLO) y Datura arborea (FLORIPUNDIA)”.

Cuyos autores son los Bachilleres:

Carolina Angélica Rodríguez Medina, Carnet No. RM-93115

Ribena Alicia Rodríguez Rodríguez, Canet No. RR-91036

Ana Guadalupe Zepeda Castaneda, Carnet No. ZC-95006

Ha sido finalizada, en la que se evaluó los siguientes pacientes:

- Ana José Torres
- Ana Belinda Flores
- David Chávez
- Blanca Estela Ramírez

En el período comprendido de: Marzo a Agosto de 2002

Y para los usos que los interesados estimen conveniente, se extiende la presente Constancia en San Salvador, a los veinte días del mes de mayo del año dos mil tres.

F. _____ sello
Dra. Violeta Canales de Turcios

CONSTANCIA DE FINALIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

A QUIEN INTERESE:

Por este medio HAGO CONSTAR:

Que la fase de la investigación clínica del trabajo de graduación titulado “ FORMULACIÓN DE UNA CREMA ANTI - INFLAMATORIA CON EXTRACTOS DE Equisetum giganteum (COLA DE CABALLO) y Datura arborea (FLORIPUNDIA)”.

Cuyos autores son los Bachilleres:

Carolina Angélica Rodríguez Medina, Carnet No. RM-93115

Ribena Alicia Rodríguez Rodríguez, Canet No. RR-91036

Ana Guadalupe Zepeda Castaneda, Carnet No. ZC-95006

Ha sido finalizada, en la que se evaluó los siguientes pacientes:

- Rosa Cañenguez
- José Rafael Casco
- Petrona Rodríguez
- María Flores
- Marta de Rivas
- Pablo Quijada Tejada
- Amalia Jovel
- Josefina de Castaneda
- Elia Alfaro Santos
- Jorge A. Rivas
- Victoria López

En el período comprendido de: Diciembre 2001 a Mayo 2002.

Y para los usos que los interesados estimen conveniente, se extiende la presente Constancia en San Salvador, a los ocho días del mes de mayo del año dos mil tres.

F. _____ sello
Dr. Jorge A. Rivas

ANEXO No. 7

GLOSARIO

ABSCESO

Cavidad que contiene pus y esta rodeada por tejido inflamado; se forma como consecuencia de la supuración en una infección localizada (típicamente una infección estafilocócica).

ANTIFLOGÍSTICO

Que impide o alivia la inflamación, agente que disminuye la inflamación.

ARTICULACIÓN

Cualquiera de las conexiones entre huesos. Según su estructura y movilidad, se clasifican en fibrosas, cartilaginosas y sinoviales.

Las articulaciones fibrosas son inmóviles, las cartilaginosas ligeramente móviles y las sinoviales, completamente móviles.

ARTRITIS

Inflamación de las articulaciones, que se caracteriza por dolor y tumefacción este término abarca por lo menos 25 enfermedades, de las cuales son más comunes la osteoartritis, las artritis reumatoideas y gotosa.

ARTRITIS REUMATOIDE

Es una variante inflamatoria más común de artritis, con inflamación articular, hinchazón, dolor e incapacidad funcional.

ARTRITIS GOTOSA

Se produce por el depósito de cristales de urato de sodio en los tejidos blandos de las articulaciones, dichos cristales irritan el cartílago y causan inflamación, hinchazón, dolor agudo y , a la larga, destrucción de todos los tejidos articulares.

BURSITIS

Inflamación de la bolsa o estructura de tejido conectivo que rodea una articulación. La bursitis puede ser provocada por artritis, infecciones, traumatismo, ejercicio excesivo o traumático y esfuerzo.

El síntoma principal es dolor intenso de la articulación afectada, especialmente con el movimiento.

CATAPLASMA

Pulpa húmeda y blanda extendida entre capas de gasa o tela y que se aplica caliente sobre una superficie para proporcionar calor.

CICATRIZ

Tejido fibroso avascular, pálido, retraído y duro que se observa tras la fase precoz de reparación de los tejidos en la que aparece rojizo y suave.

CISTITIS

Trastorno inflamatorio de la vejiga urinaria y de los uréteres caracterizado por dolor, urgencia para orinar, frecuencia urinaria y hematuria.

DISURIA

Micción dolorosa, normalmente debida a una infección bacteriana o a un proceso obstructivo del tracto urinario. El paciente sufre una sensación de quemazón cuando realiza la micción y el examen de laboratorio puede revelar la existencia de sangre, bacterias o leucocitos en la orina.

DIVERTICULITIS

Inflamación de uno o mas divertículos. La penetración de materia fecal a través de la fina pared del divertículo produce la inflamación y la formación de abscesos en los tejidos que rodean al colon. Tras inflamaciones repetidas, la luz del colon se estrecha y puede llegar a obstruirse.

EDEMA

Acumulación anormal de líquido en el espacio intersticial de los tejidos, como en el saco pericárdico, espacio intrapleural, cavidad peritoneal o cápsulas articulares.

EMPLASTO

Remedio casero que consiste en una mezcla semisólida que se aplica a una parte del cuerpo como contrairritante o por otras razones terapéuticas.

ESQUINCE

Lesión traumática de los tendones, músculos o ligamentos que rodean una articulación, que se caracteriza por dolor, tumefacción y palidez de la piel sobre la articulación. La duración y gravedad de los síntomas varía según el alcance de la lesión de los tejidos de sostén.

ERISPELA

Enfermedad infecciosa de la piel caracterizada por enrojecimiento, tumefacción, vesículas, ampollas, fiebre, dolor y adenopatías linfáticas.

ERITEMA

Enrojecimiento o inflamación de la piel o mucosa, que se produce como consecuencia de la dilatación y congestión de los capilares superficiales. Las quemaduras solares leves son algunos ejemplos de eritema.

EXCIPIENTE

Sustancia o conjunto de sustancias propias para incorporar e disolver medicamentos.

FOMENTO

Calor que se suministra a una cosa.

GOLPE

Cualquier choque o los efectos de este sobre el cuerpo; generalmente se utiliza asociado a una palabra que identifica el tipo de golpe.

GOTA

Trastorno asociado con un error innato del metabolismo del ácido úrico que aumenta la producción o interfiere en la excreción del ácido úrico. El exceso de ácido úrico se convierte en cristales de urato sodico, que precipitan y se depositan en las articulaciones y en otros tejidos. El trastorno puede provocar

una tumefacción extremadamente dolorosa en una articulación, con fiebre y escalofríos.

HIDROPESÍA

Acumulación anormal de líquido claro, acuoso en un tejido o cavidad corporal, como una articulación, el abdomen, el oído medio o la vesícula biliar.

HOMOGÉNEO

Formado por elementos o partes similares.

LESIÓN

Herida, daño o cambio patológico de un tejido corporal, en anomalía local, visible, de los tejidos de la piel, como una herida o una llaga.

LITIASIS

Formación de cálculos en órganos o conductos huecos del organismo. Los cálculos están formados por sales minerales y pueden irritar, inflamar u obstruir el órgano en el que se forman o acumulan. La litiasis se produce con mucha frecuencia en la vesícula biliar, en el riñón y en el tracto urinario inferior.

LUXACIÓN

Desplazamiento de cualquier parte del cuerpo de su posición normal, y en particular el de un hueso de su cavidad articular normal.

OSTEOARTRITIS

Forma de artritis en la que una o más articulaciones sufren cambios degenerativos entre los que se incluyen la esclerosis o sea subcondral, la pérdida de cartílago articular y la proliferación de hueso y cartílago en la articulación. La inflamación de la membrana sinovial de la articulación es un dato habitual en las etapas tardías de la enfermedad.

Es la forma más frecuente de artritis y entre sus causas se incluyen factores químicos, mecánicos, genéticos, metabólicos y endocrinos. Se desarrolla con rigidez, sensibilidad al tacto y aumento de tamaño y, con el tiempo, pueden aparecer deformidad, subluxación y derrame sinovial.

ORGANOLÉPTICO

Dícese de las propiedades de los cuerpos que se pueden percibir por los sentidos.

QUIMIOTAXIS

Respuesta que implica el movimiento positivo (hacia) o negativo (alejándose de) frente a un estímulo químico.

RESTAÑAR

Estancar, detener la sangre de una herida

RUBOR

Enrojecimiento, especialmente cuando va acompañado de inflamación.

REUMATISMO

Abarca cualquier trastorno doloroso de las estructuras de sostén del cuerpo, es decir, huesos, ligamentos, articulaciones, tendones o músculos. La artritis es una variante de reumatismo por inflamación articular.

SABAÑÓN

Inflamación acompañada de comezón, causada por el frío principalmente en pies, manos y orejas.

SACRALIZACIÓN

Desarrollo lumbar de la vértebra sacra.