



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**ELABORACIÓN DE UNA CREMA CON ACTIVIDAD  
CICATRIZANTE A BASE DE EXTRACTO HIDROALCÓHOLICO  
DE HOJAS DE *Piper aduncum* L.**

**Trabajo de Titulación**

Tipo: Trabajo Experimental

Presentado para optar al grado académico de:

**BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA**

**AUTORA:**

**YURAK PAKCHA TAPUY AVILÉS**

Riobamba – Ecuador

2023



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**ELABORACIÓN DE UNA CREMA CON ACTIVIDAD  
CICATRIZANTE A BASE DE EXTRACTO HIDROALCÓHOLICO  
DE HOJAS DE *Piper aduncum* L.**

**Trabajo de Titulación**

Tipo: Trabajo Experimental

Presentado para optar al grado académico de:

**BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA**

**AUTORA: YURAK PAKCHA TAPUY AVILÉS**

**DIRECTORA: Lic. KAREN LISSETH ACOSTA LEON, M.SC**

Riobamba – Ecuador

2023

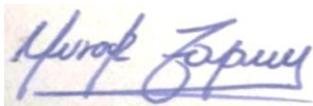
© 2023, Yurak Pakcha Tapuy Avilés

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Yo, Yurak Pakcha Tapuy Avilés, declaro que el presente Trabajo de Titulación es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autora asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este Trabajo de Titulación; El patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo

Riobamba, 17 de marzo de 2023

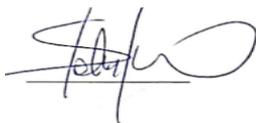
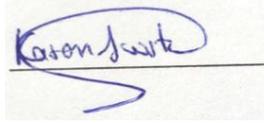


**Yurak Pakcha Tapuy Avilés**

**C.I. 150126798-1**

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

El Tribunal del Trabajo de Titulación certifica que: El Trabajo de Titulación; Tipo: Trabajo Experimental, **ELABORACIÓN DE UNA CREMA CON ACTIVIDAD CICATRIZANTE A BASE DE EXTRACTO HIDROALCÓHOLICO DE HOJAS DE *Piper aduncum* L.** realizado por la señorita: **YURAK PAKCHA TAPUY AVILÉS**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Titulación, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal autoriza su presentación.

	<b>FIRMA</b>	<b>FECHA</b>
BQF. Byron Stalin Rojas Oviedo, MSc. <b>PRESIDENTE DEL TRIBUNAL</b>		2023-03-17
Lic. Karen Lisseth Acosta León, MSc. <b>DIRECTORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN</b>		2023-03-17
BQF. Diego Renato Vinueza Tapia, MSc. <b>ASESOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN</b>		2023-03-17

## **DEDICATORIA**

A mis padres, Angelina y Tarquino, mis pilares fundamentales que me brindan su amor, apoyo incondicional y sacrificio para poder cumplir una etapa de mi vida.

A mis hermanas Sindik, Yarina y Kuri por sus firmes palabras de aliento y por impulsarme a seguir cada día.

A mi amiga Tania por creer en mí en todo momento, y brindarme su amistad.

Yurak

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios le doy las gracias por brindarme cada una de las oportunidades que me han llevado hasta aquí.

No me alcanzaré la vida para agradecer a mis padres por su enorme sacrificio para cumplir este hermoso sueño, que sin sus palabras de aliento y abrazos incondicionales no lo hubiera logrado.

A mis hermanas, por su confianza y brindarme su alegría. A mis sobrinos por ocupar un lugar muy especial en mi corazón.

Un agradecimiento especial a la Lic. Karen Acosta por haber apoyado en el presente estudio y brindarme su enorme conocimiento.

Y a todas aquellas personas que llegaron en algún momento en este camino universitario que con su amistad hicieron posible este día.

Yurak

## ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS.....	xi
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....	xii
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xiii
ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	xiv
RESUMEN.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
INTRODUCCIÓN.....	1

### CAPÍTULO I

1. DIAGNÓSTICO DEL PROBLEMA.....	2
1.1. Estudios realizados.....	2
1.2. Planteamiento del problema.....	3
1.3. Justificación.....	4
1.4. Objetivos de la investigación.....	5
1.4.1. <i>Objetivo general</i> .....	5
1.4.2. <i>Objetivos específicos</i> .....	5

### CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO.....	6
2.1. Familia Piperaceae.....	6
2.1.1. <i>Características</i> .....	6
2.2. Piper aduncum L.....	6
2.2.1. <i>Descripción taxonómica</i> .....	7
2.2.2. <i>Descripción geográfica</i> .....	7
2.2.3. <i>Características botánicas</i> .....	7
2.2.4. <i>Composición química</i> .....	8
2.2.5. <i>Propiedades etnofarmacológicas</i> .....	8
2.3. Importancia de la actividad cicatrizante de las plantas.....	8
2.4. Piel.....	9
2.5. Herida.....	11
2.5.1. <i>¿Cómo se originan las heridas?</i> .....	11
2.5.2. <i>Clasificación de las heridas</i> .....	11

2.5.3.	<i>Valoración de una herida</i> .....	12
2.6.	<b>Cicatrización</b> .....	12
2.6.1.	<i>Procesos de cicatrización</i> .....	13
2.6.2.	<i>Fases de cicatrización</i> .....	13
2.6.3.	<i>Factores que retardan la cicatrización</i> .....	14
2.6.4.	<i>Complicaciones en la cicatrización</i> .....	15
2.6.5.	<i>Cicatrizaciones patológicas</i> .....	15
2.7.	<b>Cremas</b> .....	16
2.8.	<b>Excipientes</b> .....	16
2.9.	<b>Fitoterapia</b> .....	16
2.10.	<b>Planta medicinal</b> .....	17
2.11.	<b>Principios activos</b> .....	17
2.11.1.	<i>Clasificación de los principios activos</i> .....	18
2.11.1.1.	<i>Metabolitos primarios:</i> .....	18
2.11.1.2.	<i>Metabolitos secundarios:</i> .....	18
2.12.	<b>Metabolitos secundarios que intervienen en la cicatrización</b> .....	18
2.12.1.	<i>Flavonoides</i> .....	18
2.12.1.1.	<i>Propiedades de los flavonoides:</i> .....	18
2.12.2.	<i>Taninos</i> .....	19
2.12.2.1.	<i>Clasificación de los taninos:</i> .....	19
2.12.2.2.	<i>Propiedades:</i> .....	19
2.13.	<b>Extracto vegetal</b> .....	19

### CAPÍTULO III

3.	<b>MARCO METODOLÓGICO</b> .....	21
3.1.	<b>Lugar de investigación</b> .....	21
3.2.	<b>Recolección del material vegetal</b> .....	21
3.3.	<b>Selección de la muestra</b> .....	21
3.4.	<b>Identificación del material vegetal</b> .....	21
3.5.	<b>Equipos, materiales y reactivos</b> .....	22
3.5.1.	<i>Equipos</i> .....	22
3.5.2.	<i>Materiales</i> .....	22
3.5.3.	<i>Reactivos</i> .....	23
3.6.	<b>Metodología</b> .....	24
3.6.1.	<i>Acondicionamiento del material vegetal</i> .....	24
3.6.2.	<i>Determinación de control de calidad de la materia prima</i> .....	24

3.6.2.1.	<i>Determinación del contenido de humedad: método gravimétrico</i> .....	24
3.6.2.2.	<i>Determinación de cenizas totales</i> .....	25
3.6.2.3.	<i>Determinación de cenizas solubles en agua</i> .....	26
3.6.2.4.	<i>Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico</i> .....	26
3.6.3.	<b><i>Obtención del extracto hidroalcohólico</i></b> .....	27
3.6.4.	<b><i>Tamizaje fitoquímico</i></b> .....	27
3.6.4.1.	<i>Ensayo para compuestos grasos</i> .....	27
3.6.4.2.	<i>Ensayo para alcaloides</i> .....	27
3.6.4.3.	<i>Ensayo para Cumarinas y lactonas</i> .....	28
3.6.4.4.	<i>Ensayo para Quinonas</i> .....	28
3.6.4.5.	<i>Triterpenos y esteroides</i> .....	28
3.6.4.6.	<i>Saponinas</i> .....	29
3.6.4.7.	<i>Resinas</i> .....	29
3.6.4.8.	<i>Azúcares reductores</i> .....	29
3.6.4.9.	<i>Compuestos fenólicos y taninos</i> .....	29
3.6.4.10.	<i>Ensayo de shinoda (flavonoides)</i> .....	30
3.6.4.11.	<i>Antocianidinas</i> .....	30
3.6.4.12.	<i>Aminoácidos libres o de aminas en general</i> .....	30
3.6.4.13.	<i>Mucílagos</i> .....	30
3.6.4.14.	<i>Principios amargos y astringentes</i> .....	30
3.7.	<b>Control de calidad de extracto hidroalcohólico</b> .....	31
3.7.1.	<i>Determinación de requisitos organolépticas</i> .....	31
3.7.2.	<i>Determinación de la densidad relativa</i> .....	31
3.7.3.	<i>Determinación de pH</i> .....	31
3.7.4.	<i>Determinación de sólidos totales</i> .....	32
3.8.	<b><i>Formulación de la crema cicatrizante</i></b> .....	32
3.8.1.	<i>Proceso de preparación de la crema</i> .....	32
3.9.	<b>Control de calidad del producto terminado</b> .....	35
3.9.1.	<b><i>Control organoléptico</i></b> .....	35
3.9.2.	<b><i>Control de los parámetros físicos</i></b> .....	35
3.9.2.1.	<i>Determinación de extensibilidad</i> .....	35
3.9.2.2.	<i>Determinación del pH</i> .....	35
3.9.2.3.	<i>Determinación del signo de la emulsión</i> .....	35
3.9.3.	<b><i>Determinación microbiológica de la formulación final</i></b> .....	36
3.9.4.	<b><i>Etiquetado y envase del producto final</i></b> .....	37

## CAPÍTULO IV

<b>4.</b>	<b>MARCO RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>38</b>
<b>4.1.</b>	<b>Determinación de control de calidad de la droga vegetal .....</b>	<b>38</b>
<b>4.1.1.</b>	<i>Determinación del contenido de humedad .....</i>	<i>38</i>
<b>4.1.2.</b>	<i>Determinación de cenizas .....</i>	<i>38</i>
<b>4.2.</b>	<b>Control de calidad del extracto hidroalcohólico .....</b>	<b>39</b>
<b>4.2.1.</b>	<i>Descripción Organoléptica .....</i>	<i>39</i>
<b>4.2.2.</b>	<i>Parámetro físico .....</i>	<i>39</i>
<b>4.3.</b>	<b>Tamizaje fitoquímico.....</b>	<b>40</b>
<b>4.4.</b>	<b>Formulación de la crema cicatrizante.....</b>	<b>41</b>
<b>4.4.1.</b>	<i>Control de calidad del producto terminado .....</i>	<i>43</i>
<b>4.4.2.</b>	<i>Determinación microbiológica de la formulación final .....</i>	<i>45</i>
<b>4.5.</b>	<b>Envase y etiquetado .....</b>	<b>45</b>
	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>47</b>
	<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>48</b>
	<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	
	<b>ANEXOS</b>	

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 2-1:</b>	Taxonomía de <i>Piper aduncum</i> L. ....	7
<b>Tabla 3-1:</b>	Formulaciones 1 a 10 de la crema cicatrizante.....	34
<b>Tabla 3-2:</b>	Parámetros organolépticos .....	35
<b>Tabla 3-3:</b>	Recuento e identificación microbiológico.....	36
<b>Tabla 3-4:</b>	Requisitos microbiológicos .....	36
<b>Tabla 4-1:</b>	Resultados del porcentaje de humedad de <i>Piper aduncum</i> .....	38
<b>Tabla 4-2:</b>	Resultados del porcentaje de cenizas de la droga cruda. ....	38
<b>Tabla 4-3:</b>	Resultados de la descripción organoléptica.....	39
<b>Tabla 4-4:</b>	Resultados de parámetros físicos.....	39
<b>Tabla 4-5:</b>	Resultado del tamizaje fitoquímico .....	40
<b>Tabla 4-6:</b>	Formulación y función de sus componentes (100 gr).....	41
<b>Tabla 4-7:</b>	Resultados del control organoléptica formulaciones 1 a 10 .....	43
<b>Tabla 4-8:</b>	Resultados del control de los parámetros físicos de las formulaciones 6 al 10. ....	44
<b>Tabla 4-9:</b>	Resultados del análisis microbiológico de la formulación final.....	45

## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

<b>Ilustración 2-1:</b>	<i>Piper aduncum</i> L.....	6
<b>Ilustración 2-2:</b>	Descripción geográfica.....	7
<b>Ilustración 2-3:</b>	Estructura de la Piel.....	9
<b>Ilustración 3-1:</b>	Acondicionamiento del material vegetal.....	24
<b>Ilustración 4-1:</b>	Etiqueta .....	46

## **ÍNDICE DE ANEXOS**

- ANEXO A:** IDENTIFICACIÓN BOTÁNICA DE LA ESPECIE VEGETAL
- ANEXO B:** CONTROL DE CALIDAD DE PIPER ADUNCUM
- ANEXO C:** OBTENCIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO
- ANEXO D:** TAMIZAJE FITOQUÍMICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO
- ANEXO E:** CONTROL DE CALIDAD DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO
- ANEXO F:** ELABORACIÓN DE LA CREMA CICATRIZANTE

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

<b>T°:</b>	temperatura
<b>g:</b>	gramos
<b>PDGF:</b>	Factor de crecimiento derivado de plaquetas
<b>FGF:</b>	Factor de crecimiento de Fibroblastos
<b>EGF:</b>	Factor de crecimiento Epidermal

## RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue elaborar una crema con actividad cicatrizante, a base de extracto hidroalcohólico de hojas de *Piper aduncum* L. Las plantas fueron recolectadas en la parroquia de Tena, perteneciente al cantón Tena, ubicado en la provincia del Napo, el material vegetal fue desinfectado de impurezas, secado y triturado. Se realizó el control de calidad pertinente con diferentes ensayos como: determinación de humedad, determinación de cenizas totales, y solubles en agua e insolubles en ácido clorhídrico. Se maceró por 48 horas el material vegetal seco y triturado con éter, alcohol al 96%, agua destilado y alcohol al 70%. Además, se realizaron ensayos fitoquímicos de cada extracto para la determinación cualitativa de metabolitos secundarios de interés para el producto como: Flavonoides, Taninos y Triterpenos. A continuación, se realizó las diferentes formulaciones hasta la obtención de la formulación final del producto, se evaluó las características fisicoquímicas. Por último, se envasó, etiquetó. Se realizó el análisis microbiológico el cual se comprobó la ausencia de diferentes microorganismos como: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, Coliformes totales, Aerobios mesófilos y Mohos y levaduras, adquiriendo así un producto final seguro en óptimas condiciones para su uso. En conclusión, se obtuvo una crema cicatrizante que presentó todos los parámetros establecidos dentro de los límites. Se recomienda en próximos estudios realizar la comprobación de la actividad cicatrizante en animales de experimentación, y además realizar otras combinaciones con diferentes excipientes orgánicos que potencien la actividad cicatrizante o mejoren la presentación del cosmético.

**Palabras clave:** <CICATRIZANTE>, <EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO>, <MACERACIÓN>, <TAMIZAJE FITOQUÍMICO>, <METABOLITOS SECUNDARIOS>, <RECOLECCIÓN>, < CRITERIOS DE INCLUSIÓN>, < CRITERIOS DE EXCLUSIÓN>, < PARTES ÁREAS DE LA PLANTA>.

1661-DBRA-UPT-2023



## ABSTRACT

The objective of the present study was to produce a cream with cicatrizing action, based on hydroalcoholic extract of leaves of *Piper Aduncum L.* The plants were collected at Tena city, which is located in Napo province. The vegetable material was disinfected, dried, and crushed. A control of quality was carried out through different tests such as humidity determination, total ash determination, and water-soluble and insoluble hydrogen chloride. The dried and crushed vegetable material with éter was macerated for 48 hours, 96% of distilled water, and 70% of alcohol. Besides, phytochemical tests were applied on each extract for the qualitative determination of secondary metabolites which are relevant for products such as flavonoids, tannins, and triterpenes. Then different formulas were used to obtain the final formula of the product. Phytochemical features were evaluated. Finally, they were packed and labeled. A microbiological analysis was carried out in which it was demonstrated the lack of different microorganisms such as *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *total coliforms*, *Mesophilic aerobiosis*, *mold*, and *yeast*, obtaining a final product of high quality for its consumption. In conclusion, a cicatrizing cream was obtained which presented every established parameter within the limits. For the next studies, it is recommended to make the verification of the cicatrizing action in experimental animals. Besides, some combinations with different organic excipients that can enhance cicatrizing action should be carried out. This can improve the cosmetic presentation.

**Keywords:** CICATRIZING, HYDROALCOHOLIC EXTRACT, MACERATION, PHYTOCHEMICAL SCREENING, SECONDARY METABOLITES, COLLECTION, INCLUSION CRITERIA, EXCLUSION CRITERIA, PLANT AREAS.



---

**Ing. Romel Francisco Calles Jiménez. MSc.**

**C.I. 0603877713**

## INTRODUCCIÓN

La búsqueda de componentes biológicamente activos de origen natural es un área en la que se ha dedicado un gran esfuerzo de investigación. Entre los diversos tipos de fuentes naturales de sustancias bioactivas, las plantas son probablemente la fuente más estudiada, con ayuda de la fitoquímica se puede identificar y evaluar la calidad de sus principios activos. La preparación de medicamentos botánicos es una práctica ampliada en todas las civilizaciones y culturas, siendo un medio importante para combatir las enfermedades y conservar un buen estado de salud (Villacís, 2017).

En Ecuador, existe una planta llamada Matico nombre científico *Piper aduncum* L. que se extiende en la Amazonía, donde muchos pueblos indígenas han utilizado sus hojas como agente curativo de cicatrices durante generaciones. También es utilizada en la medicina tradicional para tratar enfermedades bronquiales, como antiinflamatorio, antiséptico, en el tratamiento de infecciones vaginales, digestivas, infecciones de la piel, quemaduras y heridas (Delgado-Paredes et al., 2012).

La piel es la primera línea de defensa que puede ser dañada por heridas y estar expuesta a microorganismos patógenos que colonizan el área, de manera que si un individuo está inmunocomprometido, y ocurre una emergencia médica puede ser afectado por microorganismos o adquirir alguna infección, será oportuno ser atendida con productos propiedades cicatrizante y antibióticas (Vílchez , Inocente, Flores, 2020).

En base a esto, las investigaciones tratan de mejorar y optimizar el proceso de cicatrización en adultos, con la finalidad de acelerar el tiempo de reparación y evitar la aparición de procesos infecciosos o la cicatrización de heridas crónicas, por ejemplo, en pacientes diabéticos, donde esta patología metabólica ralentiza el proceso. De tal manera, los estudios posteriormente citados, a partir de diferentes aproximaciones terapéuticas son muy valiosas, en la indagación de un producto ideal para acelerar los eventos y prevenir la inflamación y por consiguiente el crecimiento de microorganismos (León-Yáñez et al., 2010).

## CAPÍTULO I

### 1. DIAGNÓSTICO DEL PROBLEMA

#### 1.1. Estudios realizados

(Paco et al.,2016) realizaron el estudio sobre la “Determinación del efecto cicatrizante de *Piper aduncum* (matico) en fibroblastos humanos”. El extracto se obtuvo a través de extracción sólido-líquido, el cual fue concentrado y liofilizado. Las proteínas del extracto se purificaron mediante cromatografía líquida de alta eficacia de fase reversa (RP-HPLC); las proteínas se identificaron mediante espectrometría de masas en tándem de péptidos tripticos y se analizaron por MALDI-TOF-TOF en un espectrómetro de masa ABSciex4800. Los valores de concentración efectiva media (EC50), concentración inhibitoria media (IC50), y el porcentaje de proliferación celular; fueron determinados por ensayos con sales de tetrazolio (MTT). La migración celular se evaluó mediante la "técnica de rayado". Se analizó la expresión de factores de crecimiento mediante el ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa a tiempo real (RT-qPCR). Objetivo: Evaluar el efecto cicatrizante del extracto hidroetanólico de *Piper aduncum*, en una línea celular de fibroblastos Dermal Adultos Humanos (hDFa). Resultados: La línea hDFa evidenció un IC50 de 200 µg/mL con el extracto, el valor de EC50 fue 103,5 µg/mL. En el ensayo de proliferación, la proteína K2; mostró mayor actividad en la proliferación respecto de otros tratamientos (1 µg/mL). En el ensayo de migración de fibroblastos, la proteína K2 mostró mayor actividad (50 µg/mL). La expresión relativa del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) se incrementó 8,6 veces respecto al control, en presencia de la proteína K2. Conclusiones: El extracto hidroetanólico de *Piper aduncum*, así como las proteínas que contiene, incrementaron la proliferación y migración de fibroblastos dermales humanos (hDFa); así mismo, aumentaron la expresión de factores de crecimiento que intervienen en el proceso de cicatrización.

(Alberto Trujillo et al.,2018) realizaron el estudio de “Efecto cicatrizante de una crema a base del extracto hidroalcohólico del *Piper aduncum* (matico) en animales de experimentación”. Metodología: El método de investigación fue experimental, longitudinal y prospectivo, en el análisis fitoquímico se determinó la presencia de: taninos, compuestos fenólicos, flavonoides y alcaloides. Se emplearon ratas y ratones, se sometieron a incisiones quirúrgicas, y se trataron con crema tópica en dosis de dos veces al día durante siete días consecutivos en todos los grupos. Objetivos: determinar el efecto cicatrizante de una crema a base del extracto hidroalcohólico del *Piper aduncum* “matico” en animales de experimentación. Resultados: demostró que la aplicación tópica del 25 % y el 40 % de la crema de “matico” redujo el porcentaje de herida, aunque fue superior en todas las evaluaciones la concentración al 40 %, incluyendo menor tiempo de

cicatrización. Conclusión: que la aplicación tópica de la crema de *Piper aduncum* al 25 % y 40 % tiene un potencial efecto en la cicatrización de heridas. La crema a base de “matico”, sería un tratamiento complementario conjuntamente con los métodos actuales, así puede mejorar la curación de heridas y promover la salud de la sociedad.

(Paco Mendivil, 2017) realizó el estudio de “Determinación del efecto cicatrizante del extracto etanólico de *Piper aduncum* (matico) en línea celular de fibroblastos humanos hDFa, análisis de expresión de genes EGF, FGF, PDGF y su efecto en heridas inducidas en *Rattus norvegicus*” Metodología: Experimental. Las hojas de *Piper aduncum* fueron recolectadas y llevadas a sequedad, luego se obtuvo el extracto etanólico mediante la técnica de extracción sólido-líquido manejando un equipo Soxhlet, se utilizó como solvente etanol, el extracto fue concentrado y liofilizado. Las proteínas contenidas en el extracto se purificaron mediante la técnica de Cromatografía Líquida de Alta Eficacia de Fase Reversa RP-HPLC, además mediante espectrometría de masas en tándem de péptidos tripticos (MALDI-TOF-TOF) se identificaron las secuencias N-terminales de las 5 proteínas purificadas las que fueron denominadas K1, K2, K3, K4 y K5. Objetivo: evaluar el efecto cicatrizante del extracto etanólico de *Piper aduncum* y de las proteínas purificadas que contiene en la línea celular de Fibroblastos Dermal Adultos Humanos (hDFa), así como su efecto In vivo en heridas inducidas en ratas (*Rattus Norvegicus*). Resultados: Se determinó el efecto del extracto liofilizado y de las proteínas K1 y K2 en la proliferación y migración de fibroblastos en cultivo In vitro, obteniéndose un incremento significativo comparado a los controles negativos. Así mismo se analizó la expresión de los factores de crecimiento: Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (PDGF), Factor de Crecimiento de Fibroblastos (FGF) y el Factor de Crecimiento Epidermal (EGF), mediante la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Reversa a tiempo real (RT-qPCR), en fibroblastos, de esta manera se comprobó que el extracto y las proteínas K1 y K2 incrementan la expresión de estos genes relacionados al proceso de cicatrización. Conclusiones: se comprobó que el extracto en sus formas liofilizadas y gel favorecen la reepitelización, la angiogénesis y fibroplasia en las heridas inducidas en ratas comparada con un control negativo. Finalmente, los resultados demuestran que el extracto etanólico de *Piper aduncum* y las proteínas K1 y K2 tienen un efecto cicatrizante.

## **1.2. Planteamiento del problema**

En Ecuador existe una gran diversidad de flora ecuatoriana rica en plantas útiles; donde 3 de cada 10 especies que crecen en el Ecuador son útiles para el ser humano, de las cuales el 60 % son medicinales con 3188 especies pertenecientes a 206 familias (la Torre et al., 2008).

Donde, la gran mayoría de estudios realizados en temas sobre el uso de plantas utilizadas en medicina tradicional a nivel mundial han sido desarrollados en grupos indígenas, con ayuda de la etnobotánica la cual es una herramienta útil para el rescate del conocimiento sobre el uso del recurso vegetal. En Ecuador, los estudios de plantas medicinales y etnobotánica han sido desarrollados principalmente en la región central andina y Amazonía, cabe destacar el gran interés e importancia en las últimas décadas debido a la pérdida acelerada del conocimiento tradicional y a la degradación de los bosques (Zambrano-Intriago et al. 2015).

Lo inquietante es el desarrollo de una gran cantidad de productos principalmente en el área de cosmética y medicina, a base de saberes ancestrales sin que haya retribución en ningún aspecto a las comunidades indígenas por la información, donde se enmarca la inocencia y solidaridad de los pueblos, que van de la mano con el Estado ecuatoriano como industrias extranjeras han considerado a la Amazonía ecuatoriana como fuente económica para la explotación de recursos naturales y extracción de petróleo, lo cual genera una gran pérdida de bosques primarios y biodiversidad incluyendo pérdida de varias etnias indígenas hasta convertirse en minorías en peligro de desaparición. Además, provoca problemas de la salud, por ejemplo: dermatitis, infección de pulmones y garganta, problemas digestivos, daño cardiovascular, alergias o sarpullidos, etc. O de tal manera en el estado de nutrición y de hidratación.

En caso, de un paciente diabético o con un sistema inmunológico deprimido, los diferentes problemas ocasionados por dicha explotación provocan una alteración en el proceso de cicatrización que puede ser unos perjudiciales.

### **1.3. Justificación**

La Organización Mundial de la Salud, afirma que en los países en vías de desarrollo el 80 % de la población es dependiente de drogas de origen vegetal, y se menciona que el 30 % de los medicamentos que se expenden en el mundo contienen compuestos a base de plantas (Valencia, 2010).

Ecuador, ser un país multicultural y poseer una inmensa biodiversidad, es un área estratégica para los intereses de la industria farmacéutica, puesto que su mayor riqueza está plasmada en los saberes ancestrales relacionados al mundo vegetal (GONZALEZ MERIZALDE, 2010). Especialmente el conocimiento tradicional de las comunidades indígenas del sur de la Amazonía, sustentados y potenciados por el apoyo científico y tecnológico son la base para generar propuestas de gran impacto (Guaipatin, Schwartz, 2014).

Se han utilizado varios productos vegetales a lo largo de los años para el tratamiento de heridas y quemaduras; por ejemplo, existen extractos de plantas que favorecen la coagulación de la sangre, combaten infecciones y aceleran la curación. El valor medicinal de estas plantas radica en sus componentes fitoquímicos bioactivos (Paco Mendivil, 2017).

En varios estudios se han identificado metabolitos secundarios activos, que favorecen directa y positivamente en la estabilización y aceleración del proceso de cicatrización. Es el caso de metabolitos como el arabionolactano, flavonoides y ácido linoleico metiléster (Valencia, 2010).

Existe una serie de evidencias sobre plantas que muestran buenas propiedades cicatrizantes, por efecto y teniendo en cuenta la información sobre el uso de las hojas de *Piper aduncum* L. Como una alternativa curativa para heridas; Por ello, el presente trabajo experimental está enfocado en la “Elaboración de una crema del efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Piper aduncum* L.”

El uso de especies vegetales como actividad medicinal ofrece fuentes de tratamiento de bajo costo y accesibilidad para aquellos que no tienen alcance a los medicamentos disponibles comercialmente (Gallegos-Zurita, 2017).

#### **1.4. Objetivos de la investigación**

##### ***1.4.1. Objetivo general***

Elaborar una crema con actividad cicatrizante a base de extracto hidroalcohólico de hojas de *Piper aduncum* L.

##### ***1.4.2. Objetivos específicos***

- Determinar la calidad del material vegetal y del extracto mediante de ensayos organolépticos y fisicoquímicos.
- Formular una crema con actividad cicatrizante usando el extracto hidroalcohólico de *Piper aduncum* L.
- Determinar la calidad de la crema cicatrizante a través de ensayos microbiológicos y fisicoquímicos.

## CAPÍTULO II

### 2. MARCO TEÓRICO

#### 2.1. Familia *Piperaceae*

##### 2.1.1. Características

Piperaceae es una familia de plantas de clima tropical, subtropical y templados, considerada primitiva dentro de las dicotiledóneas, una de las más complejas y diversas entre las angiospermas basales, con un estimado de 10 a 12 géneros con 3600 especies. En la mayoría de los casos, los ejemplares de esta familia pueden ser arbustos, frútices o hierbas, trepadoras o epifitas que se desarrollan en lugares oscuros y húmedos (Delgado-Paredes et al., 2012).

Esta familia es considerada económicamente importante por sus propiedades ornamentales, alimenticias y medicinales. El espécimen vegetal más conocido en este aspecto es *Piper nigrum* L. ya que la palabra Piper probablemente se deriva del sánscrito que se refiere al sabor picante y aromático que producen sus frutos en estado de madurez (Calle,1983).

Ecuador ha registrado 450 especies en cuatro géneros, siendo el más diverso *Peperomia* con 180 especies nativas y 50 endémicas, seguido por *Piper* con 157 especies nativas y 61 endémicas (León-Yáñez et al., 2010).

#### 2.2. *Piper aduncum* L.



**Ilustración 2-1:** *Piper aduncum* L.

Fuente:(Piper aduncum L,2021)

### 2.2.1. Descripción taxonómica

**Tabla 2-1:** Taxonomía de *Piper aduncum* L.

<b>Nombre común</b>	Matico
<b>Nombre científico</b>	<i>Piper aduncum</i> L.
<b>Familia</b>	<i>Piperaceae</i>
<b>Género</b>	<i>Piper</i> L.
<b>Especie</b>	<i>Piper aduncum</i> l.
<b>Sinónimos</b>	<i>Arthante elongata</i> (Vahl), <i>Piper angustifolium</i> R. & P., <i>P. elongatum</i> Vahl, <i>P. elongatum</i> Trelease, <i>P. elongatifolium</i> Trelease, <i>P. purpurascens</i> d. Dietrich, <i>P. reciprocum</i> Trelease, <i>Steffensia elongata</i> (Vahl).

Fuente: (GBIF Backbone Taxonomy.2021)

Realizado por: Tapuy Yurak, 2023.

### 2.2.2. Descripción geográfica

Es una planta con mayor concentración en América del Sur y Central, crece a una elevación de 2600-2700 msnm, prefiere áreas húmedas, orillas de los ríos y fangos (MAE (Ministerio del Ambiente del Ecuador), FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, 2015).



**Ilustración 2-2:** Descripción geográfica

Fuente: (GBIF Backbone Taxonomy, 2021)

### 2.2.3. Características botánicas

Arbusto delgado perenne de 6-7 m de alto, con tallos verdes y nudos voluminosos; hojas con superficie escabrosa de color verde claro, alternas con peciolo corto; ápice en punta de 12-20 cm de largo y 5-8 de ancho; nervadura secundaria mayor, inflorescencia en espiga simple o compuesta con pequeñas flores hermafroditas, 4 mm de grosor, 12 cm de largo, curvado, blanco (Proaño Escudero, 2013).

#### **2.2.4. Composición Química**

Las hojas presentan alcaloides, saponinas, esteroides, taninos, flavonoides, aceites esenciales, fenoles, esteroides, azúcares reductores y glucósidos, cumarinas, ácido tartárico, vitamina K, etc. algunos sesquiterpenos, entre los cuales, los más abundantes son el  $\gamma$ -gurjuneno, el trans- $\beta$ -farneseno, el  $\beta$ -bisaboleno y el  $\beta$ -sesquifelandreno (Proaño Escudero, 2013).

Se han aislado varios compuestos triterpénicos como el friedelinol, la friedelina, la  $\delta$ -amirenona y de acetato dammaradienilo; también flavonoides, en especial medicinales del mismo género, se han aislado glucósidos, eupatorina, guayanólidos, eupatólidos, eupatilina y kaempferol (Proaño Escudero, 2013).

Tallos y raíces: aceites esenciales, fenoles, esteroides, terpenos, glucósidos, alcaloides, saponinas, esteroides, taninos flavónicos, flavonoides (Proaño Escudero, 2013).

#### **2.2.5. Propiedades etnofarmacológicas**

La principal propiedad beneficiosa de esta planta es de ayudar en la cicatrización de cualquier tipo de heridas, ya sea externamente o internamente (Proaño Escudero, 2013). De aquí su utilidad en el tratamiento de úlcera digestiva en infusión y en cataplasma para contusiones, lavados antisépticos sobre heridas y en infusión para evacuar cálculos biliares, también para aliviar o curar enfermedades del tracto respiratorio (MAE, FAO, 2015). Externamente, su efecto benéfico sobre heridas de cicatrización lenta es muy asombroso, lo que ha contribuido en mayor medida a su gran reputación (Proaño Escudero, 2013).

### **2.3. Importancia de la actividad cicatrizante de las plantas**

Como mencionamos anteriormente, Ecuador es considerado uno de los países con mayor biodiversidad en el mundo, lo cual le otorga un gran potencial para el uso de las plantas, como fuente de medicina tradicional, siendo importante establecer aspectos como la forma de uso y los beneficios terapéuticos que brindan, en las diferentes comunidades del país (Jacob-Paredes, Buenaño-Allauca, Mancera-Rodríguez, 2015).

Es evidente que mediante estudios los extractos crudos procedentes de cáscaras, hojas, flores y corteza de raíz, tienen el potencial para acelerar los procesos de cicatrización (Valencia, 2010). Acompañado de buenos excipientes que formen fitomedicamentos de alta calidad y eficacia (Dehesa, 2002). Por otro lado, un gran porcentaje de la población mundial actual, en particular en

países en desarrollo, aprovechan material vegetal para afrontar sus necesidades primarias de apoyo médico (Gallegos-Zurita, 2017).

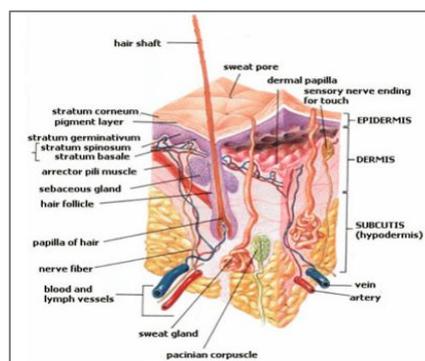
## 2.4. Piel

La piel es un órgano importante del cuerpo humano tanto por tamaño como por sus funciones, depende de la altura y peso de la persona. En los seres humanos, la piel pesa entre 4,5 y 5 Kg y tiene unos 2 metros cuadrados. Su espesor de entre 0,5 y 4 mm, dependiendo la región del cuerpo (Merino, Noriega, 2011).

Es una envoltura completa sin solución de continuidad, una piel sana es una barrera contra agresiones mecánicas, químicas, tóxicas, calor, frío, radiaciones ultravioletas y microorganismos patógenos. Además, la piel es esencial para mantener el equilibrio de fluidos corporales, que actúa como barrera ante la posible pérdida de agua, mantiene del equilibrio térmico y transmite una gran cantidad de información externa que accede al organismo por receptores del tacto, la presión, temperatura y receptores del dolor (Merino, Noriega, 2011).

### 2.4.1. Estructura de la Piel

Constituida por tres capas muy diferentes entre sí en anatomía y funciones, pero con complejas interrelaciones: epidermis (epitelio de cobertura), dermis (vascularizada, rica en anexos cutáneos y estructuras nerviosas) e hipodermis o tejido celular subcutáneo (García Dorado, 2021).



**Ilustración 2-3:** Estructura de la Piel

Fuente:(Merino, Noriega, 2011).

#### ➤ Epidermis

La capa más superficial, que está en contacto con el exterior, es un epitelio plano poliestratificado y queratinizado que cubre la totalidad de la superficie corporal. Es la capa de la piel con el mayor número de células y con una dinámica de recambio asombrosamente grande. Presenta un espesor

variable, con un valor medio de 0,1 mm, pudiendo alcanzar espesores de hasta 1 o 2 mm en zonas como las plantas de los pies y palmas de las manos (Merino, Noriega,2011).

Contiene cinco capas microscópicas: estrato basal (germinativo), estrato espinoso, estrato granuloso, estrato lúcido y estrato córneo; los más importantes para el tratamiento de heridas superficiales son:

- El estrato basal, la capa celular más profunda de la epidermis. Se compone de queratocitos cilíndricos, que están capacitados para llevar a cabo la división celular y aseguran la continua regeneración de la epidermis. La división celular está sujeta a un control a través de un abundante número de sustancias como por ejemplo factores de crecimiento, hormonas y vitaminas (Ulceras.net ,2021).
- El estrato córneo: una capa constantemente renovada y altamente protectora. Formado por células queratinizadas y desprovistas de núcleo, que se denominan corneocitos (Ulceras.net , 2021).

#### ➤ Dermis

Es la estructura de soporte de la piel, la cual le proporciona resistencia, elasticidad y capacidad de adaptación a movimientos y cambios de volumen. El espesor de la dermis es variable: de 1- 4 mm, dependiendo de la localización anatómica. Es un tejido conjuntivo vascularizado y con abundantes terminaciones nerviosas que se extiende a través de ambas capas de la dermis. Además, que contiene receptores, componentes celulares y anexos cutáneos (pelos, glándulas sebáceas y glándulas sudoríparas) (Orozco, 2013).

Su tipo celular especialmente es de fibro-elástica y sintetizan precursores de colágeno, los cuales son esenciales para las propiedades retráctiles de la piel. Otras células presentes son los macrófagos, mastocitos y linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos y monocitos son indispensables para el progreso de los procesos de reparación en el tratamiento de heridas (García Dorado, 2021).

La dermis se subdivide en dos capas distintas, la dermis papilar y la dermis reticular. Dermis papilar contiene fibras de colágeno, rico en vasos sanguíneos que permiten la irrigación de la epidermis, pero no la penetran. Dermis reticular es la más profunda contiene gruesas fibras de colágeno, fibras elásticas, células adiposas, y el plexo vascular. Además, mecanorreceptores que responden al estiramiento y la tensión de la piel (Zarate, Piña, Zarate, 2015).

Además de actuar como protector frente a diversas afecciones que pueden afectar la piel como quemaduras, alergias, etc. O imposibilitar la entrada de agentes ambientales, acompañando con

las secreciones epidérmicas y anexiales que recubren, hidratan y protegen la epidermis (Eisman et al., 2018)

#### ➤ Hipodermis o tejido subcutáneo

Situada en la capa inferior de la piel, formada por tejido conjuntivo laxo que contiene un número variable de células adiposas además de vasos sanguíneos y nervios. Su espesor depende de la zona del tamaño corporal, el sexo o la edad y de la nutrición del organismo. El tejido subcutáneo actúa como almacén de energía, además de aislante térmico y de protector mecánico frente a golpes. Además, tiene la importante función de unir toda la composición de la piel con los músculos y tendones, ayudando que la piel se pueda doblar (Merino, Noriega, 2011).

## **2.5. Herida**

Es una solución de continuidad del tejido afectado por una falta de absorción de la fuerza traumática que las ha provocado. Los daños tisulares se reparan mediante el recambio del tejido lesionado o cuando el tejido que ha sido roto no puede curar de forma natural, debe ser reparado manteniendo sus bordes unidos por medios mecánicos, hasta que haya mejorado lo suficiente como para resistir tensiones sin necesidad de dichos soportes (Rodríguez Ariza, Becerra Pérez , 2002).

### **2.5.1. ¿Cómo se originan las heridas?**

Su origen puede ser muy variado, siendo la mayoría de las veces ocasionadas por caída casual o accidentes de tráfico, laboral, deportivo, arma blanca y arma de fuego, ciertas enfermedades y mordeduras. Los mecanismos que la han provocado orientan si los tejidos han sido arrancados o contundidos y si puede haber cuerpos extraños. Es importante comprender la causa de la herida para establecer el tratamiento más adecuado y el tiempo previsto de cicatrización (Martínez Rodríguez, 2002).

### **2.5.2. Clasificación de las heridas**

Los cortes o desgarros accidentales de la piel pueden clasificarse según las capas afectadas.

- Heridas superficiales: son aquellas que afectan al conjunto de estructuras cutáneas y subcutáneas comprendidas bajo el concepto de tejidos blandos. No ocasiona daño en órganos importantes (Martínez Rodríguez, 2002).
- Heridas profundas: penetran en la capa profunda de la dermis y alcanzan el tejido subcutáneo, o más allá, quedan abiertas y se hace necesario aproximar sus bordes mediante sutura para reducir la cicatriz incluso comprometiendo nervios o cartílagos (Orozco, 2013).

### 2.5.3. *Valoración de una herida*

- Las heridas crónicas son manifestaciones de una enfermedad subyacente combinada con otros factores como diabetes, etc.
- En presencia de una herida infectada se debe valorar calor local, eritema, dolor, edema, pérdida de la función y exámenes complementarios.
- La presencia de microorganismos en la herida son signos principales de infección, con cultivo positivo, indican la colonización de una herida (Leal R.Cecilia, 2000).

Varían en función de la localización, complejidad, profundidad, etc. Entre los más comunes son:

1. *Dolor*: Tiene como causas el traumatismo y la exposición de las terminaciones sensitivas al aire. El dolor traumático varía de intensidad y duración de acuerdo con los siguientes factores:

a. Región afectada: La riqueza nerviosa de la región traumatizada.

b. Naturaleza de la herida: Las heridas incisas son menos dolorosas que las contusas.

c. Velocidad: Cuanto mayor sea la fuerza del agente etiológico, más rápidamente se producirá la herida y el dolor (Valer Tito, Repetto Trujillo, 2020).

2. *Hemorragia*: es la consecuencia más lógica de la herida, en función de la lesión producida y del tipo de herida (Valer Tito, Repetto Trujillo, 2020).

3. *Separación de sus bordes*: depende principalmente de la elasticidad y capacidad retráctil de los tejidos en cuestión (Valer Tito, Repetto Trujillo, 2020).

4. *Pérdida de sensibilidad en la zona afectada* (Valer Tito, Repetto Trujillo, 2020).

### 2.6. Cicatrización

El proceso biológico de cicatrización es activado a partir del daño producido, a menudo se describe por lo general, como una serie de eventos independientes que involucran reacciones bioquímicas y mitóticas celulares. En esencia se puede entender como un conjunto de cuatro fases interconectadas que se basan en la activación y acción celular que estimulan el crecimiento, reparación y remodelación del tejido, lo que permite el restablecimiento de las características +físicas favorables, mecánicas y eléctricas que favorecen las condiciones normales del tejido (Guarín-Corredor, 2013).

Sin embargo, en determinadas condiciones, la cicatriz resultante puede tener implicaciones o significados estéticos y funcionales, por su localización, tamaño o cicatrización patológica, incluso con formación de cicatrices hipertróficas o queloides (Orozco, 2013).

### **2.6.1. Procesos de cicatrización**

Existen 3 maneras de cicatrización según el período de tiempo de reposo:

1. **Por primera intención:** Se realiza de forma inmediata; es la más frecuentemente utilizada y la que produce una cicatriz de mejor calidad y en menor tiempo. Se realiza en las primeras 24 horas y cuando no está contaminada y es posible disponer de unos bordes regulares que permitan un procedimiento aceptable (Rodríguez Ariza, Becerra Pérez, 2002).  
Cumple con las siguientes condiciones: Ausencia de infección, hemostasia equilibrada, afrontamiento adecuado de los bordes, y ajuste por planos anatómicos durante la sutura (Valer Tito, Repetto Trujillo, 2020).
2. **Por segunda intención:** Se produce cuando el cierre se ha demorado más de 24 horas, o no cicatriza por primera intención, se lleva a cabo un proceso de cicatrización más lento y más complejo. Ocurre cuando hay pérdida de sustancia o dificultad para afrontar los bordes de una herida o también cuando hay un compromiso infeccioso (del Fresno Asensio, 2012). En este caso, bien se deja que cierre sin intervención para permitir que cicatrice desde las capas profundas y desde sus bordes. Habitualmente se forma tejido de granulación que contiene miofibroblastos y cierra por contracción y formando una cicatriz larga, retraída y antiestética (Salem et al., 2000).
3. **Por tercera intención:** También conocido como cierre primario tardío, ocurre cuando unimos dos superficies de una herida, en fase de granulación. Es un método seguro de reparación de heridas muy contaminadas o en tejidos severamente traumatizados de acuerdo a la evolución local, asegurando así un cierre sin complicaciones (Weiss, 2018).

### **2.6.2. Fases de cicatrización**

Una lesión en la piel desencadena mecanismos de reparación para restablecer la integridad del área lesionada conocidos como procesos de acción o fases de reparación cutánea:

1. **Fase I - Fase Inflamatoria:** Inicia después del daño tisular y con una duración promedio entre 24 a 48 horas. Luego comienza con los mecanismos de hemostasia, vasoconstricción, cascada de coagulación, formación del coágulo que va a establecer la matriz de regeneración de la herida. Posteriormente se produce una respuesta vascular y otro celular, que se manifiestan con vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y presencia de leucocitos, macrófagos en un ambiente inflamatorio y evitar así la invasión bacteriana. En esta fase se producen sustancias que estimulan la aparición de tejido granulatorio y la angiogénesis. Su duración puede extenderse hasta 5 días en una herida con cierre primario (Benavides, 2008).
2. **Fase II - Migración/Proliferación:** Se inicia hacia el tercer día y dura alrededor de 15 a 20

días. Durante este período aparecen los fibroblastos que van a formar el tejido de granulación compuesto por colágeno y sustancia fundamental, además ocurre la recanalización de los vasos linfáticos y se forman capilares sanguíneos (Guarín-Corredor, 2013).

Además, se presenta el proceso de epitelización, angiogénesis y fibroplasia, la humedad de la herida favorece el proceso de migración celular. Por último, acontece la contracción de la herida, y la transformación de fibroblastos en miofibroblastos que originan el cierre de los bordes de las heridas (Weiss, 2018).

3. Fase III - Maduración/Remodelación: Se extiende entre el día 15 hasta que se logra la cicatrización completa que se logra entre los 6 meses a un año. Dónde el principal acontecimiento fisiológico es la epitelización y el aumento gradual de la resistencia a la tracción de la piel. Se caracteriza por la formación, organización y resistencia que adquiere el tejido durante la formación de la cicatriz, lo cual se obtiene de la contracción de la herida generada por los miofibroblastos y la organización de los paquetes de colágeno (Guarín-Corredor, 2013).

### **2.6.3. Factores que retardan la cicatrización**

Es fundamental comprender el comportamiento de la piel ante una lesión y depende de múltiples factores, tanto intrínsecos como extrínsecos, que afectan cada paso de este complejo proceso (Orozco, 2013).

**a) Edad del paciente:** La edad avanzada interfiere generalmente en la capacidad regenerativa de los fibroblastos y las células epiteliales, donde la piel va modificándose, perdiendo densidad y elasticidad, además, la producción natural de colágeno y elastina disminuye considerablemente, por lo que la dermis pierde su capacidad para volver a su estado normal después de una lesión (Porras - Reyes, 1992).

**b) Nutrición:** los desequilibrios de la ingesta de nutrientes afectan el proceso de cicatrización, posiblemente al interferir con la síntesis de colágeno. Esto se asoció con un aumento de complicaciones en personas con sobrepeso o que perdieron el 10 por ciento de su peso corporal (Porras - Reyes, 1992).

**c) Vitaminas:** El consumo de alimentos ricos en proteínas, vitaminas A y C, y sales minerales como el Zn, Ca, Cu y el Fe son esencial para la síntesis de DNA y la división celular (Lucha Fernández et al., 2008).

**d) Infección de la herida:** Es una invasión de los tejidos sanos periféricos y subyacentes por microorganismos, en especial *Estreptococo beta-hemolítico* y *Pseudomonas aureoginosas* que produce una respuesta del huésped con fiebre, eritema, pus y retraso de la cicatrización (Montequín-Fernández, 2011).

**e) Fármacos:** Los corticoides interfieren con la migración y fagocitosis de los glóbulos

blancos, reduciendo la descontaminación de la herida. Povidona yodada y el agua oxigenada: puede retardar la cicatrización al destruir células durante la fase proliferativa y algunas hormonas: la progesterona favorece la angiogénesis, pero deprime la fibroplasia (Lucha Fernández et al., 2008).

**f) Glucocorticoides:** alteran el proceso de cicatrización debido a otros procesos como la alteración de la migración de macrófagos, la marginación y la síntesis de procolágeno por los fibroblastos, afectando la inmunidad celular (Porras - Reyes, 1992).

**g) Enfermedades:** diabetes, arterioesclerosis, alcoholismo, anemia, VIH, etc. que afectan la cicatrización (Lucha Fernández et al., 2008).

#### **2.6.4. Complicaciones en la cicatrización**

Durante el proceso de cicatrización, se puede presentar algunas complicaciones que impiden su formación, siendo las más comunes:

1. **Infección:** Una de las complicaciones más severa, donde el tejido celular subcutáneo generalmente el más comprometido. Se originan por la introducción de gérmenes bacterianos en una herida. La manifestación más frecuente es la fiebre, puede haber aumento de dolor en la herida, edema y eritema (Del Aguila Hoyos, Vargas Carbajal, 2020).

2. **Separación de la herida (dehiscencia):** La separación de los bordes de la herida puede ser parcial o total. Los factores de riesgo como diabetes, edad avanzada, obesidad, estrés sobre la herida, tratamiento con esteroides, desnutrición, perfusión comprometida, e infección (Hunter et al., 2008). La dehiscencia es más común en casos de cirugía de urgencia, en el sexo masculino y en pacientes de mayor edad.

3. **Alteraciones de la Cicatrización:** La formación de queloides, hipertrofia, y ulceración de la cicatriz (Proaño Escudero, 2013).

#### **2.6.5. Cicatrizaciones patológicas**

Existe la posibilidad de que el proceso de cicatrización presente alteraciones patológicas, siendo las siguientes las principales causantes:

1. **Herida crónica:** O también llamado defecto ulcerativo, ocurre cuando hay un defecto de barrera en el tejido que no ha cicatrizado adecuadamente durante un tiempo mayor o igual a 3 meses. Pueden llevar a la pérdida de función, reduce la calidad de vida y son una causa significativa de morbilidad (Zárate, Gatica, Alfieri, 2015).

2. **Exceso de tejido cicatrizal (queloide y cicatriz hipertrófica):** son el resultado de una fase proliferativa excesiva y una disminución de la lisis del colágeno. Las cicatrices hipertróficas se mantienen dentro de los límites de la herida, elevadas, eritematosas y pueden mejorar con cirugía.

A diferencia el que loide se extiende por fuera de los límites, elevadas, eritematosas, se desarrolla de forma más lenta, no curan espontáneamente y empeoran con cirugía (Zárate, Gatica, Alfieri, 2015).

## **2.7. Cremas**

Son formas farmacéuticas semisólidas emulsionadas que contienen uno o más principios activos y hasta un 80 % de agua, que se consiguen combinar gracias a la acción de emulgentes para producir una mezcla estable y homogénea. Están destinadas para su uso sobre la piel o determinadas mucosas con efecto protector, terapéutico o profiláctico, particularmente cuando no se necesita un efecto oclusivo (ANMAT, 2004).

En función de su excipiente “principal” se pueden clasificar en:

1. Cremas lipófilas: o emulsiones de agua dispersa en grasa, water in oil (W/O). Ideales para formular fármacos liposolubles, no se mezclan con exudados cutáneos y sudor. Tienen un efecto oclusivo moderado, pero no congestivo. Son adecuadas para liberar principios activos en la piel (López, Ortonobes, García, 2015).
2. Cremas hidrófilas: o emulsiones de grasa en agua o crema oil in water (O/W). Adecuadas para desarrollar fármacos hidrosolubles. Poseen un efecto evanescente: pierden el agua con facilidad. Tienen poco efecto oclusivo se mezcla bien con exudados cutáneos. Son ideales para proteger la piel de la suciedad (López, Ortonobes, García, 2015).

## **2.8. Excipientes**

Son aquellas sustancias que complementan al principio activo, se encuentran en forma de dosificación, no poseen de actividad farmacológica y que se usan para proteger, apoyar y mejorar la apariencia, la estabilidad, la biodisponibilidad o la aceptabilidad por el paciente (Villafuerte Robles, 2011).

Los excipientes favorecen la fabricación y el desempeño de las formas farmacéuticas, sirviendo a diferentes propósitos. Actúan como diluyentes, aglutinantes, desintegrantes, lubricantes, colorantes, conservantes, o reguladores de pH, etc. Los excipientes son considerados como componentes funcionales de una formulación (Villafuerte Robles, 2011).

## **2.9. Fitoterapia**

La fitoterapia es un tratamiento con fines curativos o preventivos de enfermedades, con el uso de plantas medicinales en diversas preparaciones, considerada una práctica que se ha utilizado desde

tiempos inmemoriales (Badell et al., 2017).

Durante mucho tiempo los remedios generalmente de las plantas medicinales, fueron el principal recurso disponible para los médicos. Haciendo que se profundizara el conocimiento de distintas especies vegetales que poseen propiedades medicinales y la utilización de productos que de ellas se extraen con algún disolvente que concentre los compuestos y facilite su administración (Zambrana Álvarez, 2005).

Las plantas medicinales atribuyen su acción terapéutica a los diversos componentes que se encuentran en diferentes partes de la planta; estimulan las defensas del organismo en lugar de sustituirlas, estos componentes varían en mayor o menor grado en función de la especie, el suelo y el clima. Los resultados son más efectivos, más duradero y normalmente desprovisto en general de efectos secundarios (Echegaray et al., 2011).

La OMS reconoce la importancia de las plantas medicinales en el tratamiento y prevención de enfermedades (Gallegos Zurita 2017), y también su importancia a nivel económico al ser una fuente de descubrimiento y síntesis de nuevos fármacos (Avello, Cisternas, 2010).

## **2.10. Planta medicinal**

(Bermúdez, Oliveira, Velázquez, 2005) menciona que la Organización Mundial de la Salud: define a una planta medicinal como cualquier especie vegetal que contiene sustancias que pueden ser empleadas para propósitos terapéuticos o cuyos principios activos pueden ser utilizados como precursores para la síntesis de nuevos fármacos.

Las plantas juegan un papel importante en la medicina moderna, son fuente directa de agentes terapéuticos, se emplean como materia prima en la producción de medicamentos semisintéticos, donde la estructura química de sus principios activos puede servir de modelo para la elaboración de drogas sintéticas y se pueden utilizar como marcadores taxonómicos en la búsqueda de nuevos medicamentos (Bermúdez, Oliveira, Velázquez, 2005).

## **2.11. Principios activos**

Principio activo es aquella molécula producto del metabolismo de los organismos vegetales, que se conoce posee actividad farmacológica y que es susceptible de uso terapéutica (Berdonces, 1994).

### **2.11.1. Clasificación de los principios activos**

De acuerdo a (Guano, 2015) los principios activos se clasifican en:

#### **2.11.1.1. Metabolitos primarios:**

Son esenciales e intervienen directamente en supervivencia, crecimiento y reproducción; como los glúcidos, lípidos, derivados de aminoácidos (Guano, 2015).

#### **2.11.1.2. Metabolitos secundarios:**

Son sustancias no esenciales en el metabolismo, pero son sintetizados como defensa, adaptación y son relevantes. Como principios activos entre ellos tenemos los siguientes:

- Heterósidos: Antraquinónicos, cardiotónicos, cianogénicos, cumarínicos, fenólicos flavónicos, Ranunculósidos, Saponósidos, sulfurados (Guano,2015)
- Polifenoles: ácidos fenólicos; cumarinas; flavonoides; Lignanósidos; taninos; quinonas.
- Terpenoides: aceites esenciales; Iridoides; lactonas; Diterpenos; saponinas (Guano, 2015)
- Alcaloides

### **2.12. Metabolitos secundarios que intervienen en la cicatrización**

#### **2.12.1. Flavonoides**

Los flavonoides denominados también como bioflavonoides, son compuestos multifenólicos por lo que se les conoce como polifenoles. Por lo general actúan como antioxidantes neutralizando o estabilizan los radicales libres, participan inhibiendo la lipoxigenasa, enzima que convierte el ácido araquidónico en leucotrienos y además muy necesario estabiliza el colágeno (Guano, 2015).

Son sustancias sólidas cristalizadas, solubles en agua, alcohol y disolventes orgánicos polares e insolubles en disolventes apolares. Tienen presencia de sustancias aromáticas y conjugadas que producen una intensa absorción en la región ultravioleta y visible del espectro (Guano, 2015).

#### **2.12.1.1. Propiedades de los flavonoides:**

Son compuestos con acción antioxidante y vitamínica, poseen efectos antimutagénicos, destacando su baja toxicidad.

La acción antioxidante depende exclusivamente de su capacidad para reducir los radicales libres. También actúa inhibiendo los sistemas enzimáticos, como antiagregante plaquetario, diurética,

antiespasmódica, antiulcerosa gástrica y antiinflamatoria (Guano, 2015).

### **2.12.2. Taninos**

(Allaica Tenesaca, 2015) indica que los taninos tienen la propiedad de formar complejos con macromoléculas, generalmente con proteínas; de esta manera forman enlaces colocándose entre las fibras de colágeno de la piel, por lo que se usan para "curtir la piel", otorgándole flexibilidad y resistencia.

#### **2.12.2.1. Clasificación de los taninos:**

- Los taninos hidrolizables son ésteres de glucosa y ácido gálico, se hidrolizan fácilmente en un medio ácido (Allaica Tenesaca, 2015).
- Taninos condensados o proantocianidinas son dímeros o polímeros flavánicos (hasta 50 unidades), se forman por polimerización de catequinas y leuco-antocianidinas, son muy resistentes a la hidrólisis, en caliente y en medio ácido dan lugar a antocianidinas: polímeros insolubles (Allaica Tenesaca, 2015).

#### **2.12.2.2. Propiedades:**

- Cicatrizante y cuidado de la piel: beneficia la coagulación y cicatrización de la piel. cumplen la función cicatrizante acelerando la curación de heridas, mediante la combinación de las proteínas de los taninos para formar una costra, creando un medio seco lo que impedirá el crecimiento bacteriano. también tiene función hemostática, ya que ayuda a la coagulación de la sangre cuando constriñe los vasos sanguíneo (Cabezas, 2014).
- Antioxidante: tienen capacidad de combatir los radicales libres y consumir oxígeno disuelto, lo que le atribuye la propiedad antioxidante. previene el desarrollo de enfermedades degenerativas.
- Antiinflamatorio: algunas proantocianidinas tienen capacidad de inhibir a los mediadores de la inflamación.
- Antibacteriano: esta función se debe básicamente a que los microorganismos se ven privados del medio ideal, lo que les impide desarrollarse y multiplicarse (Cabezas, 2014).

### **2.13. Extracto vegetal**

Son compuestos producidos de la obtención de sustancias biológicamente activas presentes en los tejidos de plantas, con la utilización de un solvente (alcohol, agua, mezcla de ambos u otro

solvente selectivo) y un proceso de extracción conveniente. Donde de una misma planta, dependiendo de la parte a utilizar, del solvente y de la técnica de extracción, podremos obtener una gran variedad de sustancias (Santamaría, Martín, Astorga, 2015).

## CAPÍTULO III

### 3. MARCO METODOLÓGICO

#### 3.1. Lugar de investigación

La presente investigación se realizó en los laboratorios Facultad de Ciencias de Escuela Superior Politécnica de Chimborazo:

- Laboratorio de Productos Naturales
- Laboratorio de Tecnología Farmacéutica

#### 3.2. Recolección del material vegetal

Las hojas de *Piper aduncum* L fueron recolectadas en la Ciudad del Tena, Parroquia Tena, Cantón Tena, Provincia de Napo (Ecuador).

**Latitud:** - 0.989

**Longitud:** - 77.8159

#### 3.3. Selección de la muestra

La selección de la muestra vegetal se basó en estudios bibliográficos y conocimientos ancestrales de *Piper aduncum* L, donde se pudo observar evidencia notable sobre su actividad cicatrizante. La parte designada para el estudio realizado fueron las hojas y se recolectó en un área donde existe poca contaminación. Además, las partes áreas de *Piper aduncum* L no presentaban deterioro en sus características organolépticas.

#### 3.4. Identificación del material vegetal

La identificación de la especie vegetal se realizó en el Herbario de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, cuyo encargado es el Ing. Jorge Caranqui (ANEXO A) y la recolección de la planta se realizó dentro del Contrato Marco de Acceso a los Recursos Genéticos del Programa de Investigación Científica denominado: “Estudio de la biodiversidad en el Ecuador, ecología, conservación y su potencial uso sostenible”.

### **3.5. Equipos, materiales y reactivos**

#### **3.5.1. Equipos**

- Molino Arthur H. Thomas C.O
- Balanza analítica
- Desecador
- Estufa de secado
- Mufla
- pH-metro
- Refractómetro
- Rota vapor r110
- Cámara de luz UV
- Sorbona
- Sonicador

#### **3.5.2. Materiales**

- Vasos de precipitación de 250, 150 mL
- Tubos de ensayo
- Gradilla
- Termómetro
- Pipetas de 1, 5, 10 mL
- Probeta 50 ml, 100 mL
- Balón esmerilado
- Matraces de Erlenmeyer
- Reverbero pequeño
- Cápsula de porcelana
- Crisol
- Vidrio reloj
- Pinza para crisol
- Varilla de vidrio
- Embudo simple
- Picnómetro
- Pera de succión

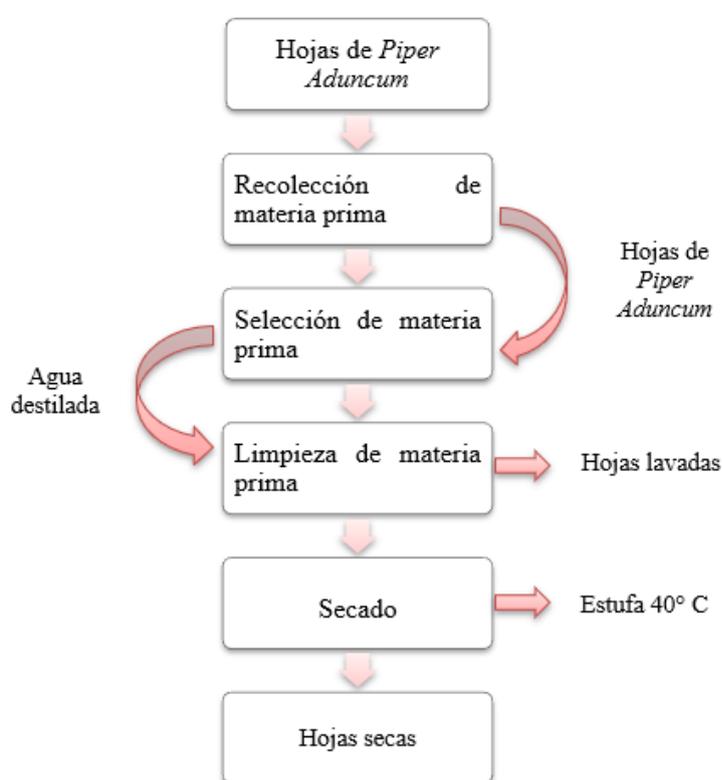
### 3.5.3. **Reactivos**

- Agua destilada
- Alcohol 70°
- Alcohol (etanol 96°)
- Alcohol amílico
- Ácido cítrico
- Ácido clorhídrico concentrado
- Ácido clorhídrico al 1 % y concentrado
- Ácido nítrico reactivo
- Ácido sulfúrico concentrado
- Anhídrido acético
- Cloroformo
- Éter
- Hidróxido de potasio o sodio
- Solución de carbonato de sodio
- Solución de ninhidrina al 5 %
- Solución de nitrato de amonio 10g/100 mL
- Peróxido de hidrógeno concentrado
- Tricloruro férrico al 5%
- Reactivo Dragendorff
- Reactivo Wagner
- Reactivo Mayer
- Reactivo de Baljet
- Reactivo de Borntrager
- Reactivo de Liberman-Buchard
- Reactivo de Shinoda
- Reactivo de Sudan
- Reactivo de Resinas
- Reactivo de Fehling
- Reactivo de Antocianinas
- Extracto de *Piper aduncum*

## 3.6. Metodología

### 3.6.1. Acondicionamiento del material vegetal

Una vez recolectado el material vegetal, se realizó la limpieza de las hojas con abundante agua destilada eliminando las impurezas presentes. A continuación, se procedió al secado colocando las hojas en bandejas en una estufa de secado a 40 °C por 24 horas y, finalmente, se procedió a la molienda con ayuda de un molino, hasta conseguir partículas pequeñas. La muestra triturada y seca se almacenó correctamente para evitar humedad o proliferación de microorganismos.



**Ilustración 3-1:** Acondicionamiento del material vegetal

Realizado por: Tapuy Yurak, 2023.

### 3.6.2. Determinación de control de calidad de la materia prima

#### 3.6.2.1. Determinación del contenido de humedad: método gravimétrico

Se taró una cápsula de porcelana a 105 °C hasta obtener un peso constante durante 2 horas y 30 minutos en el desecador, luego se procedió a pesar 2 g de droga cruda y se transfirió a la cápsula previamente tarada. A continuación, se procedió a secar en la estufa a 105 °C durante 3 horas y seguidamente, la cápsula de porcelana se colocó en el desecador durante 30 minutos, y lo dejamos

enfriar hasta que alcanzó una temperatura ambiente y se pesó. Finalmente, se colocó en la estufa durante 1 h, y se volvió a repetir el paso anterior, hasta obtener un peso constante (Miranda, 2002).

**Ecuación 1-2:** Determinación del contenido de humedad.

$$\%H = \frac{M_2 - M_1}{M_2 - M} * 100$$

%H=porcentaje de pérdida en peso por desecación (%)

$M_2$ = masa de la cápsula con la muestra (g)

$M_1$ = masa de la cápsula con la muestra de ensayo desecada (g)

M= masa de la cápsula vacía (g)

100= factor matemático

### 3.6.2.2. *Determinación de cenizas totales*

Se realizó mediante un método gravimétrico. Las cenizas totales es el residuo inorgánico o contenido total de minerales que queda tras la incineración. Es un parámetro que nos indica alteración en la calidad de la droga cruda ya sea adulteración, contaminación o sustitución de la misma (Lara, Castro , Camones, 2020).

Para realizar este ensayo se pesaron 2 g de muestra vegetal pulverizada y se transfirió a un crisol de porcelana previamente tarada. Posteriormente, se calentó la muestra pulverizada hasta carbonizar y se incineró en mufla a una temperatura de 605 °C durante 3 horas. Seguidamente, el crisol se dejó enfriar en un desecador y se pesó, volviendo a repetir el procedimiento anterior hasta obtener un peso constante (30 minutos) (Miranda, 2002).

**Ecuación 2-2:** Determinación de cenizas totales.

$$C = \frac{M_2 - M}{M_1 - M} * 100$$

C = porcentaje de cenizas totales en base hidratada (%)

M = masa del crisol vacío (g)

M1= masa del crisol con la porción de ensayo (g)

M2= masa del crisol con la ceniza (g)

100= factor matemático para los cálculos.

### 3.6.2.3. Determinación de cenizas solubles en agua

A las cenizas totales obtenidas en el proceso, se añadieron 15 mL de agua destilada, se tapó el crisol y se puso a hervir gradualmente durante 6 minutos. A continuación, se filtró con ayuda de papel filtro libre de cenizas. Seguidamente, el residuo se transfirió al crisol inicial, donde se carbonizó con ayuda de un reverbero y luego se incineró en la mufla a una temperatura de 605 °C durante 2 horas. Finalmente, se colocó en el desecador y cuando alcanzó la temperatura ambiente se pesó. Se repitió el procedimiento hasta que alcanzó peso constante (Miranda, 2002).

**Ecuación 3-2:** Determinación de cenizas solubles en agua.

$$C_a = \frac{M_2 - M_a}{M_1 - M} * 100$$

C = porcentaje de cenizas solubles en agua (%)

$M_2$  = masa del crisol con las cenizas totales (g)

$M_a$  = masa del crisol con las cenizas insolubles en agua (g)

$M_1$  = masa del crisol con la muestra de ensayo (g)

M = masa del crisol vacío (g)

100 = Factor matemático

### 3.6.2.4. Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico

A las cenizas totales obtenidas se añadieron 2 mL de ácido clorhídrico al 10 %, con ayuda de un vidrio reloj se tapó el crisol y se calentó en baño maría durante 10 minutos. Se lavó el vidrio reloj con 5 mL de agua caliente y se colocó al contenido del crisol, donde la solución se filtró a través de un papel filtro libre de cenizas. Se lavó el residuo con agua caliente hasta que esté libre de ácido. Se añadieron una o dos gotas de solución de nitrato de plata 0.1 mol/l, hasta que la solución no muestre presencia de cloruros. El filtrado con el residuo se desecó a 105 °C, y se transfirió al crisol inicial y se incineró en un horno mufla a una temperatura de 605 °C durante 2 horas. Posteriormente, se colocó en el desecador y cuando alcanzo la temperatura ambiente se pesó, se repite hasta obtener un peso constante (Miranda, 2002).

**Ecuación 4-2:** Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico.

$$B = \frac{M_2 - M}{M_1 - M} * 100$$

B= porcentaje de cenizas insolubles en ácido (%)

$M_2$ = masa del crisol con las cenizas totales (g)

$M_1$ = masa del crisol con la muestra de ensayo (g)

M= masa del crisol con cenizas insolubles (g)

### **3.6.3. Obtención del extracto hidroalcohólico**

Se pesaron 30 gramos de *Piper aduncum* seca y molida. Se colocó en un recipiente de color ámbar, se añadieron 200 mL de etanol a 70 °C. Se dejó macerar por 48 horas protegido de la luz, y a temperatura ambiente, agitando constantemente por 5 minutos. Transcurrido el tiempo, se filtró y se concentró en el rotavapor a 60 °C aproximadamente, se midió el extracto alcohólico obtenido y almacenó adecuadamente.

### **3.6.4. Tamizaje fitoquímico**

También conocido como screening fitoquímico, es una de las etapas iniciales de la investigación fitoquímica, que permite identificar cualitativamente los principales grupos de constituyentes químicos presentes en la droga vegetal (Espinoza, 2018). Los ensayos se caracterizan por ser sencillos, rápidos y selectivos en la determinación de los componentes fitoquímicos que contiene la droga vegetal, utilizando un mínimo de recursos instrumentales de laboratorio (Salazar Cabrera, 2011).

#### **3.6.4.1. Ensayo para compuestos grasos**

##### **Ensayo de Sudan**

Se colocaron 2 mL del extracto hidroalcohólico, se añadió 1 mL de solución diluida en agua del colorante Sudan III o Sudan IV. Se calentó en baño maría hasta evaporación del solvente. Se considera positivo cuando se evidencia la presencia de gotas o una película de color rojo en la mitad del líquido o en las paredes del tubo de ensayo (Miranda, 2002).

#### **3.6.4.2. Ensayo para alcaloides**

##### **Ensayo de Dragendorff**

Se colocó 2 mL del extracto hidroalcohólico, si no está disuelta en un solvente orgánico, se evapora en baño de agua y al residuo añadimos 1 mL de ácido clorhídrico al 1 % en agua, mientras que, en el extracto acuoso, se añadió 1 gota de ácido clorhídrico concentrado. Con la solución acuosa ácida se realizó el ensayo, añadiendo 2 gotas del reactivo de Dragendorff A y reactivo de

Dragendorff B, se considera positivo cuando se evidencia la presencia: Opalescencia (+) Turbidez (++) y Precipitado (+++) (Miranda, 2002).

#### **Ensayo de Mayer**

Se realizó de la forma descrita anteriormente, hasta obtener la solución ácida. Luego se agregó una pizca de cloruro de sodio en polvo, se agitó y filtró. Finalmente, se agregó 2 gotas del reactivo de Mayer. Se considera positivo cuando: Opalescencia (+) Turbidez (++) Precipitado (+++) (Miranda, 2002).

#### **Ensayo de Wagner**

Se procedió de igual manera hasta obtener la solución acida, seguidamente se añadió 2 gotas del reactivo de Wagner. Se considera positivo cuando se observa opalescencia (+) Turbidez (++) Precipitado (++) (Miranda, 2002).

#### *3.6.4.3. Ensayo para Cumarinas y lactonas*

#### **Ensayo de Baljet**

Se colocó 2 mL del extracto se evaporó el solvente en baño maría si no se encuentra en alcohol, y se redisolvió en 1 mL de alcohol. Posteriormente, se añadió 1 mL del reactivo de Baljet. En estas condiciones se adiciona 1mL del reactivo. Se considera positivo con la aparición de coloración rojiza (++) o un Precipitado rojo (+++) (Miranda, 2002).

#### *3.6.4.4. Ensayo para Quinonas*

#### **Ensayo de Borntrager**

Colocamos 2 mL del extracto, si no se encuentra en cloroformo, evaporar el solvente en baño de agua hasta sequedad, adicionamos 1 mL de cloroformo y 1 mL de hidróxido de sodio al 5 % en agua. Finalmente, se agitó, mezcló y se dejó en reposo, hasta la separación de fases. Se considera positivo: coloración rosada (++) y Coloración roja (+++) (Miranda, 2002).

#### *3.6.4.5. Triterpenos y esteroides*

#### **Ensayo Liebermann-Burchard**

Se colocaron 2 mL del extracto, evaporar el solvente en baño de agua y el residuo se redisolvió en 1 mL de cloroformo, se adicionó 1 mL de anhídrido acético, se mezcló. Finalmente, se dejó correr por la pared del tubo de ensayo 2 gotas de ácido sulfúrico concentrado sin agitar. Se

considera positivo cuando: Rosado -azul muy rápido, verde intenso-visible, aunque rápido y verde oscuro-negro-final de la reacción (Miranda, 2002).

#### *3.6.4.6. Saponinas*

##### **Ensayo de la espuma**

Se colocaron 2 mL del extracto añadimos 5 veces su volumen de agua destilada, si se encuentra en alcohol, se mezcló y se agitó durante 5 minutos. Se considera positivo cuando la espuma es mayor a 2 mm de altura por 2 minutos (+).

#### *2.6.4.7 Catequinas*

##### **Ensayo de catequinas**

Con la ayuda de un capilar se colocó 1 gota del extracto, en un papel filtro. Se adicionó solución de carbonato de sodio sobre la mancha. Se considera positivo cuando existe: mancha verde carmelita a la luz de la cámara UV.

#### *3.6.4.7. Resinas*

##### **Ensayo de resinas**

Tomamos 2 mL del extracto y adicionamos 10 mL de agua destilada. Cuando se observa un precipitado será positivo.

#### *3.6.4.8. Azúcares reductores*

##### **Ensayo de Fehling**

Se colocaron 2 mL del extracto, se evaporó el solvente en baño de agua y el residuo se redisolvió en 2 mL de agua, se adicionó 1 mL del reactivo del Fehling A y 1 mL del Reactivo del Fehling B, se calentó en baño de agua durante 8 minutos. Solución se colorea de rojo o aparece precipitado rojo. Se considera positivo si la solución se torna una coloración o precipitado rojo (+) (Miranda, 2002).

#### *3.6.4.9. Compuestos fenólicos y taninos*

##### **Ensayo de cloruro férrico**

A 2 mL del extracto se adicionó 3 gotas del reactivo de tricloruro férrico al 5 % (alcohólico) en solución salina fisiológica. Si el extracto es acuoso añadimos 1 mL del acetato de sodio y 3 gotas del Reactivo de Tricloruro Férrico al 5 %. Se considera positivo cuando: Coloración roja – vino:

compuestos fenólicos en general, color verde intenso: taninos del tipo pirocatecólicos, color azul: taninos del tipo pirogalotánicos (Miranda, 2002).

#### 3.6.4.10. *Ensayo de shinoda (flavonoides)*

##### **Ensayo de Shinoda**

Se colocó 2 mL del extracto, se diluyó con 1 mL de ácido clorhídrico concentrado y un pedazo de cinta de magnesio metálico. Se esperó 5 minutos hasta que finalice la reacción y añadimos 1 mL de alcohol amílico, se mezcló y se dejó reposar hasta que se separen las fases. Se considera positivo cuando el alcohol amílico: se colorea de amarillo, naranja, carmelita o rojo intenso (Miranda, 2002).

#### 3.6.4.11. *Antocianidinas*

##### **Ensayo de antocianidinas**

Se calentó 2 mL del extracto con 1 mL de HCL concentrado por 10 minutos, se dejó enfriar y se adicionó 1 mL de agua y 2 mL de alcohol amílico. Posteriormente, se agitó y se dejamos en reposo hasta la separación de las dos fases. Una coloración roja a marrón en la fase amílica (+), se considera positivo (Miranda, 2002).

#### 3.6.4.12. *Aminoácidos libres o de aminas en general*

##### **Ensayo de la Ninhidrina**

Se colocó 1 mL del extracto en alcohol, o el residuo de la concentración en baño de agua, en caso el extracto se encuentra en otro solvente orgánico, se añadió 2 mL de solución al 2 % de ninhidrina en agua, se mezcló y se calentó por 10 minutos en baño de agua. Se considera positivo si da una coloración azul violáceo (Miranda, 2002).

#### 3.6.4.13. *Mucílagos*

##### **Ensayo de mucílagos**

Se colocó 2 mL del extracto y se dejó enfriar a 0-5 °C. Los resultados positivos es la presencia de una consistencia gelatinosa (+).

#### 3.6.4.14. *Principios amargos y astringentes*

##### **Ensayo de principios amargos**

Se tomó una 1 gota del extracto acuoso, se saboreó y se diferenció el sabor al paladar de forma adecuada.

### **3.7. Control de calidad de extracto hidroalcohólico**

#### **3.7.1. Determinación de requisitos organolépticas**

En un tubo de ensayo limpio y seco, se coloca 2 mL del extracto para evaluar parámetros sensoriales como: color, olor, sabor y aspecto.

Determinación de olor: Se introduce un extremo de una tira de papel en el extracto. Se determina si pertenece a las características propias del extracto.

Determinación de color: En un tubo de ensayo limpio y seco, se llena las tres cuartas partes con extracto y se observa el color, la transparencia, presencia de partículas y separación de fases.

#### **3.7.2. Determinación de la densidad relativa**

Se procedió a pesar el picnómetro vacío y seco ( $m$ ), seguidamente se llenó con la muestra del ensayo, el cual se dejó en reposo a una temperatura de 25 °C durante 15 minutos, y se pesó ( $m_1$ ); se repitió el proceso usando agua destilada con el picnómetro limpio ( $m_2$ ) (Miranda, 2002).

**Ecuación 5-2:** Determinación de la densidad relativa.

$$D_{25} = \frac{M_1 - M}{M_2 - M} * \frac{M_2 - M}{M_1 - M}$$

$M_1$ =peso del picnómetro en g con la muestra de ensayo (g)

$M_2$ =peso del picnómetro en g con el agua destilada (g)

$M$ =peso del picnómetro vacío (g)

#### **3.7.3. Determinación de pH**

Se tomó una muestra del extracto en un vaso de precipitación, se ajustó el equipo con la solución buffer reguladora y se introdujo el electrodo del equipo en la muestra se procedió a medir el pH, su lectura se da enseguida, finalmente limpiar el electrodo y colocarlo su solución buffer (Miranda, 2002).

### 3.7.4. *Determinación de sólidos totales*

Se colocó 5 mL del extracto en una cápsula previamente tarada, y se llevó a baño maría hasta evaporación, se colocó en la estufa a 105 °C durante 2 horas, hasta, peso constante. Finalmente se retiró la cápsula de la estufa y se colocó en el desecador hasta temperatura ambiente y se pesó. el proceso se repite hasta obtener 2 pesos constantes (Miranda, 2002).

**Ecuación 6-2:** Determinación de Sólidos Totales.

$$S_t = \frac{P_r - P}{V} * 100$$

$P_r$ =masa en g de la cápsula más residuo

$P$ =masa en g de la cápsula vacía

$V$ =volumen de la porción del ensayo en mL

100=factor matemático

### 3.8. Formulación de la crema cicatrizante

Se realizaron diez diferentes formulaciones usando componentes de origen natural y el extracto hidroalcohólico de hojas de *Piper aduncum* L. En las formulaciones se fue variando la concentración de sus componentes debido que su consistencia o apariencia no se presentaban adecuados, hasta obtener la formulación definitiva.

#### 3.8.1. *Proceso de preparación de la crema*

Para la formulación de la crema cicatrizante se tuvieron en cuenta algunos aspectos como la forma farmacéutica, el signo de la misma, compatibilidad, y calidad de los componentes debido que en su mayoría son de origen natural, también la temperatura, agitación y pH. La crema cicatrizante de signo oleo/acuosa (o/w), se obtuvo a partir de una fase a (oleosa) y fase acuosa (b), en distintas concentraciones.

Primeramente, se pesaron cada uno de los componentes utilizados con ayuda de una balanza. En un vaso de precipitación de 250 mL se colocó la fase a como: manteca de cacao, cera de abeja purificada, aceite de sacha Inchi y oliva, también prozol y alcohol cetosteárico y se funde a una temperatura de 70 °C en baño de agua. Mientras en otro vaso se colocó los excipientes acuosos de la fase b a fuego lento (pendiente de la temperatura anteriormente mencionada). Seguidamente, cuando las dos fases se fundieron, y se encontraron a una misma temperatura, se mezcla

enérgicamente la fase acuosa sobre la fase oleosa hasta observar que no exista presencia de grumos, luego se adicionó los conservantes y aceite esencial. Finalmente, se mezcló hasta que se haya homogeneizado completamente, se envasó, etiquetó y almacenó.

En la Tabla 3-1 se muestra los componentes y sus cantidades usadas para las formulaciones 1 a 10

**Tabla 3-1:** Formulaciones 1 a 10 de la crema cicatrizante

Componente	Cantidad para 100 gramos									
	Formulación 1	Formulación 2	Formulación 3	Formulación 4	Formulación 5	Formulación 6	Formulación 7	Formulación 8	Formulación 9	Formulación 10
<b>Extracto</b>	5 mL	5 mL	5 mL	5 mL	5 mL	5 mL	5 mL	5 mL	5 mL	5 mL
<b>Agua destilada</b>	67 mL	67,5 mL	69 mL	73 mL	71 mL	68 mL	69 mL	67 mL	67 mL	67 mL
<b>Glicerina</b>	7 mL	..	7 mL	..	..	..	..	..	..	..
<b>Sorbitol</b>	..	7 mL	..	5 mL						
<b>Alcohol cetosteárico</b>	1 gr	1 gr	2 gr	1 gr	1 gr	3 gr	2 gr	2 gr	2 gr	1 gr
<b>Prozol</b>	5 gr	5 gr	6 gr	5 gr	5 gr	6 gr	6 gr	6 gr	5 gr	6 gr
<b>Manteca de cacao</b>	2 gr	..	..	4 gr	3 gr	4 gr				
<b>Manteca de karité</b>	5gr	5 gr	5,5 gr	..	..	..	..	..	..	..
<b>Cera de abeja</b>	..	..	7 gr	0,5 gr	3 gr	4 gr	3 gr	3 gr	3 gr	2 gr
<b>Cera de arroz</b>	..	0,5 gr	..	..	..	..	..	..	..	..
<b>Aceite Sacha Inchi</b>	..	1 mL	..	2 mL	1 mL					
<b>Aceite de aguacate</b>	8 mL	..	..	..	..	..	..	..	..	..
<b>Aceite de caléndula</b>			3 mL	..	..	..	..	..	..	..
<b>Aceite de Oliva</b>	..	..	..	3 mL	3 mL	2 mL	3 mL	5 mL	3,5 mL	3 mL
<b>Aceite E. de Jazmín</b>	..	..	..	..	..	0,5 mL	..	..	..	..
<b>Aceite E. de Naranja</b>	.	.	.	.	.	0,5 mL	0,8 mL	0,8 mL	0,8 mL	0,5 mL
<b>Vitamina E</b>	1mL	1 mL								
<b>Sharomix</b>	1 mL	1 mL	1 mL	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL

Realizado por: Tapuy Yurak, 2023.

### 3.9. Control de calidad del producto terminado

Tiene como finalidad determinar si las formas farmacéuticas poseen las características de calidad óptimas para su uso.

#### 3.9.1. Control organoléptico

**Tabla 3-2:** Parámetros organolépticos

Determinación	Procedimiento	Interpretación
<b>Color</b> <b>Olor</b> <b>Untuosidad</b>	Percepción sensorial directa	- Verde oscuro - Aroma característico - Buena, media, mala
<b>Presencia de grumos</b>	Una pequeña cantidad de producto y se aplica en el dorso de la mano o portaobjetos.	Presencia o ausencia

Realizado por: Tapuy Yurak, 2023.

#### 3.9.2. Control de los parámetros físicos

##### 3.9.2.1. Determinación de extensibilidad

Se pesó 1 g de muestra y se presionó entre dos superficies de vidrio sobre un papel milimétrico con sus respectivos trazos diagonales, a las cuales se les adicionó un peso de 50 g. Durante 1 minuto, se realizó con pesos de 100 g y 200 g, se observó los radios formados. Además, se expresó en cm<sup>2</sup> (Miranda, 2002).

##### 3.9.2.2. Determinación del pH

En un vaso de precipitación se dispersaron 2 g de muestra en 30 mL de agua destilada, seguidamente se calibró el pH metro y se procedió a homogenizar y medir el pH. El límite aceptable debe ser entre 4-6, cercano a la superficie cutánea (Miranda, 2002).

##### 3.9.2.3. Determinación del signo de la emulsión

En un vaso de precipitación se colocó 1 g de muestra con 30 mL de agua destilada, después de una ligera agitación se observó si la muestra se dispersa en agua, su fase externa es acuosa es decir de signo (O/W), y en caso no logra su dispersión su fase externa es oleosa y su signo (W/O)

(Miranda, 2002).

### 3.9.3. Determinación microbiológica de la formulación final

El control microbiológico es un requerimiento fundamental para garantizar la calidad de los productos y la seguridad del consumidor, donde es necesario mantener buenas prácticas de manufactura, esterilización de los materiales y laboratorios correctamente desinfectados.

Para la determinación microbiológica se prepararon medios de cultivo de acuerdo a la norma INEN 2867-2015 para la identificación de: microorganismos mesófilos aerobios totales, *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, mohos y levaduras.

**Tabla 3-3:** Recuento e identificación microbiológico

- Recuento de aerobios mesófilos <b>Método:</b> Recuento en placa <b>Caldo:</b> de Agua de peptona. <b>Medio de cultivo:</b> Agar PCA	- <i>Pseudomona aeruginosa</i> <b>Método:</b> Recuento en placa <b>Medio de cultivo:</b> Agar soya tréptica
- <i>Staphylococcus aureus</i> <b>Método:</b> Recuento en placa <b>Medio de cultivo:</b> Agar manitol	- <i>Escherichia coli</i> <b>Método:</b> Recuento en Placa <b>Medio de cultivo:</b> Agar EMB
- Hongos <b>Método:</b> Recuento en placa <b>Medio de cultivo:</b> Agar Sabouraud  Con su respectivo tiempo necesario para el conteo de las diferentes colonias.	

Realizado por: Tapuy Yurak, 2023.

**Tabla 3-4:** Requisitos microbiológicos

Área de aplicación y fase Etaria	Requisito	Límites de aceptabilidad	Método de ensayo de referencia
<ul style="list-style-type: none"> <li>Cosméticos para niños (hasta 3 años)</li> <li>Cosméticos para el área de los ojos</li> <li>Cosméticos que entran en contacto con las membranas mucosas</li> </ul>	Microorganismos mesófilos aerobios totales	Recuento de microorganismos mesófilos aerobios totales. Límite máximo $5 \times 10^2$ ufc/g o ml	NTE INEN-ISO 21149
	<i>Pseudomona aeruginosa</i>	Ausencia de <i>Pseudomona aeruginosa</i> en 1 g ó ml	NTE INEN-ISO 22717
	<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia de <i>Staphylococcus aureus</i> en 1 g o ml	NTE INEN ISO 22718
	<i>Escherichia coli</i>	Ausencia de <i>Escherichia coli</i> en 1 g o ml	NTE INEN-ISO 21150
Demás productos cosméticos susceptibles a contaminación microbiológica	Microorganismos mesófilos aerobios totales	Recuento de microorganismos mesófilos aerobios totales. Límite máximo $5 \times 10^3$ ufc/g o ml	NTE INEN-ISO 21149
	<i>Pseudomona aeruginosa</i>	Ausencia de <i>Pseudomona aeruginosa</i> en 1 g o ml.	NTE INEN-ISO 22717
	<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia de <i>Staphylococcus aureus</i> en 1 g o ml.	NTE INEN-ISO 22718
	<i>Escherichia coli</i>	Ausencia de <i>Escherichia coli</i> en 1 g o ml.	NTE INEN-ISO 21150
Productos cosméticos a ser utilizados en los órganos genitales externos	<i>Candida albicans</i> .	Ausencia	NTE INEN-ISO 18416

\*ufc = unidades formadoras de colonias

NOTA. En el caso de que sean usados otros métodos alternativos a los considerados en la tabla 2, estos deben ser oficiales. En el caso de no ser un método oficial, este debe ser documentadamente validado.

Fuente:(NTE INEN 2867, 2015).

#### **3.9.4. *Etiquetado y envase del producto final***

El envase primario ayuda a la conservación correcta de nuestro producto, frente factores ambientales tanto biológicos como mecánicos. En este se colocó la etiqueta que ayuda a la identificación del producto, y se lo transfiere al empaque secundario. El diseño de la etiqueta para la crema cicatrizante se realizó en el programa Adobe Ilustrador, bajo la (NTE INEN 2867, 2015) Productos Cosméticos.

Menciona: que el envase o en el empaque de los productos cosméticos debe figurar con caracteres indelebles, fácilmente legibles y visibles, y debe contener.

- a) Nombre y marca del producto.
- b) Nombre o razón social del fabricante o del responsable de la comercialización del producto cosmético. Podrán utilizarse abreviaturas, siempre y cuando puedan identificarse fácilmente en todo momento a la empresa.
- c) Nombre del país de origen.
- d) El contenido nominal en peso, volumen o unidades cuando aplique en el Sistema Internacional de Unidades.
- e) Las precauciones particulares de empleo establecidas en las normas internacionales sobre ingredientes y las restricciones o condiciones de uso, incluidas en las listas internacionales.
- f) El número de lote o la referencia que permita la identificación de la fabricación.
- g) El número de Notificación sanitaria obligatoria (NSO) con indicación del país de expedición.
- h) La lista de ingredientes precedida de la palabra “ingredientes” en nomenclatura INCI.

## CAPÍTULO IV

### 4. MARCO RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este capítulo III se presentan datos experimentales del análisis y control de calidad de las hojas de *Piper aduncum*.

#### 4.1. Determinación de control de calidad de la droga vegetal

##### 4.1.1. Determinación del contenido de humedad

**Tabla 4-1:** Resultados del porcentaje de humedad de *Piper aduncum*

<b>Parámetro</b>	<b><i>Piper aduncum</i></b>	<b>Límites Real Farmacopea Española 2002</b>
<i>Humedad</i>	7,025 %	14,00

Realizado por: Tapuy Yurak, 2023.

El ensayo de humedad se realizó mediante el método gravimétrico dando un porcentaje de humedad de 7,025 %, el cual se encuentra dentro de los límites establecidos según la Real Farmacopea Española 2002. Se puede deducir que no existe exceso de agua y presenta las condiciones adecuadas, teniendo en cuenta que existen factores que alteran estos valores como el estado vegetativo de la planta. En un estudio realizado por (Grande Tovar et al. 2020) presenta que dentro de los límites no existe la presencia de crecimiento microbiano ni la degradación de los metabolitos lo cual contribuye a que no se presente el deterioro de las drogas.

##### 4.1.2. Determinación de cenizas

**Tabla 4-2:** Resultados del porcentaje de cenizas de la droga cruda.

<b>Parámetro</b>	<b><i>Piper aduncum</i></b>	<b>Límites Real Farmacopea Española 2002</b>
<i>Porcentaje de Cenizas Totales</i>	9,25 %	12 %
<i>Porcentaje de Cenizas Solubles en agua</i>	2,96 %	7 %
<i>Porcentaje de Cenizas Insolubles en Ácido Clorhídrico</i>	2,41 %	5 %

Realizado por: Tapuy Yurak, 2023.

El porcentaje de cenizas totales es un índice del contenido total de minerales en la muestra, es un valor que puede considerarse como una medida de la calidad, y a menudo es un criterio útil para determinar la identidad de la planta. Cuando hay un alto contenido se sugiere la presencia de adulterantes inorgánicos (Proaño Escudero, 2013).

Los resultados obtenidos para cenizas totales fueron de 9,25 %, cenizas solubles en agua 2,95 % y para cenizas insolubles en ácido clorhídrico 2,41 %, los cuales se encuentran dentro de los valores de referencia dado por la Real Farmacopea Española 2002. En el trabajo realizado por (Proaño Escudero 2013) se obtuvieron valores de cenizas 8,95 %, 2,93 %, 2,36 %, logrando resultados similares al presente estudio.

## 4.2. Control de calidad del extracto hidroalcohólico

### 4.2.1. Descripción Organoléptica

**Tabla 4-3:** Resultados de la descripción organoléptica

<i>Parámetros</i>	<i>Resultados</i>
<i>Aspecto</i>	Líquido oscuro
<i>Color</i>	Verde amarillento
<i>Olor</i>	Herbal Fuerte
<i>Sabor</i>	Amargo

**Realizado por:** Tapuy Yurak, 2023.

Se determinaron los parámetros del control de calidad del extracto hidroalcohólico de *Piper aduncum*, donde se pudo observar que presenta un aspecto líquido oscuro, con una coloración verde amarillenta característica de la planta, su olor es herbal debido que su solvente es un alcohol además que posee un olor fuerte por naturaleza y su sabor amargo se puede considerar que se debe a la presencia de determinados flavonoides y taninos si su concentración es elevada (Martínez-Flórez et al. 2002). Estos son los resultados observados donde se puede mencionar que estos parámetros no tienen estándares de referencia con los cuales se pueda comparar o de las partes de la especie vegetal utilizada.

### 4.2.2. Parámetro físico

**Tabla 4-4:** Resultados de parámetros físicos

<i>Parámetros</i>	<i>Piper aduncum</i>
<i>pH</i>	6,27
<i>Densidad</i>	0,96 g/mL
<i>Sólidos totales</i>	2,358 %

**Realizado por:** Tapuy Yurak, 2023.

Se analizaron los parámetros físicos del extracto, de forma que el pH de *Piper aduncum* fue de 6,27, lo cual indicó que es aceptable debido que es un pH ligeramente ácido, no poseen ningún riesgo para la salud al aplicar tópicamente además que los metabolitos no se alteren.

La densidad relativa fue de 0,96 g/mL, que indica que el extracto presenta mayor o igual densidad que el agua (1,0 g/mL) debido a los metabolitos presentes.

De igual forma, el valor de los sólidos totales fue 2,358 %, indicando la cantidad de material disuelto en el solvente. En un trabajo realizado por (Proaño Escudero, 2013) el valor de sólidos totales fue de 2.520 %, observando que existe bastante similitud en los resultados.

### 4.3. Tamizaje fitoquímico

El tamizaje fitoquímico consiste en pruebas preliminares sencillas y rápidas que permitan detectar cualitativamente la presencia de determinados grupos de compuestos en la muestra vegetal, mediante formación de precipitados, coloraciones (Miranda, 2002).

**Tabla 4-5:** Resultado del tamizaje fitoquímico

ENSAYO	TIPO DE METABOLITO	EXTRACTO ETÉREO	EXTRACTO ALCOHÓLICO	EXTRACTO ACUOSO
<b>Sudan</b>	Aceites y grasas	+++	(-)	(-)
<b>Dragendorff</b>	Alcaloides	+	+	+
<b>Mayer</b>	Alcaloides	+	+	+
<b>Wagner</b>	Alcaloides	+	+	+
<b>Baljet</b>	Lactonas y Cumarinas	++	++	(-)
<b>Borntreger</b>	Quinonas		++	(-)
<b>Liebermann-Burchard</b>	Triterpenos y/o esteroides	(-)	+++	(-)
<b>Catequinas</b>	Catequinas	(-)	++	++
<b>Resinas</b>	Resinas	(-)	++	
<b>Fehling</b>	Azúcares reductores	(-)	++	++
<b>Espuma</b>	Saponinas	(-)	++	++
<b>Cloruro Férrico (FeCl<sub>3</sub>)</b>	Taninos	(-)	+++	+++
<b>Ninhidrina</b>	Aminoácidos libres o de aminas	(-)	++	(-)
<b>Shinoda</b>	Flavonoides	(-)	+++	++
<b>Antocianinas</b>	Flavonoides	(-)	+++	+++
<b>Mucílagos</b>	Mucílago	(-)	(-)	(-)
<b>Principios Amargos</b>		(-)	++	++

Indicativos de la Tabla (-) Negativo; (+) Escasa Evidencia; (++) Evidencia Moderada; (+++) Alta Evidencia

Realizado por: Tapuy Yurak, 2023.

Se realizó el tamizaje fitoquímico con diferentes tipos de solventes: etéreo, alcohólico (70° C) y acuoso, donde se pudo observar que el extracto alcohólico de *Piper aduncum* presentan en mayor proporción flavonoides, taninos, triterpenos, fenoles, cumarinas y saponinas que, según referencias bibliográficas, están relacionados con propiedades farmacológicas antibacterianas, antioxidante, cicatrizantes y medicinales de la planta (Gil Padilla, 2019).

En un estudio realizado por (Zaa, Valdivia, Marcelo, 2012) determinaron que los componentes fenólicos predominantes en *Piper aduncum* fueron quercetina, floridzina y epicatequina. Las cuales presentan otras acciones como en el caso de la quercetina tiene una acción antiinflamatoria y antialérgica ya que bloquea la conversión de ácido araquidónico en prostaglandinas y leucotrienos proinflamatorios, además que es considerado como un antioxidante natural ya que actúa como protector frente a las especies reactivas de oxígeno, mediante la neutralización de radicales libres como aniones superóxido.

Este papel dual de antioxidante/antiinflamatorio convierte a este metabolito en una molécula prometedora para el tratamiento de heridas crónicas (Díaz-Solares et al. 2017). Además, Floridzina destaca por su acción antioxidante, antiinflamatoria, antibacteriana, antienvjecimiento e inmunomoduladora, como su efecto antihiper glucemiante, que no altera la secreción de insulina. está principalmente en su efecto antihiper glucemiante, que no altera la secreción de insulina. Finalmente, la epicatequina tiene un alto potencial antioxidante y propiedades biológicas como su capacidad para reducir la alergenicidad en humanos, como diversos estudios han encontrado que diferentes metabolitos presentes en alimentos tienen potenciales funciones antibacterianas, siendo uno de ellos la epicatequina (Caucoto Oliva 2014).

#### 4.4. Formulación de la crema cicatrizante

La crema cicatrizante es del tipo aceite en agua (O/W), esta característica brinda una mejor liberación del principio activo y una rápida absorción, además de otorgar una buena hidratación (Baldelomar, González 2020).

A continuación, se puntualiza el porcentaje de concentración de los componentes y su función.

**Tabla 4-6:** Formulación y función de sus componentes (100 gr)

Componentes	Cantidades (%)	Función
Extracto de <i>Piper aduncum</i>	5	Cicatrizante
Agua destilada	67	Vehículo
Sorbitol	5	Humectante
Alcohol	1	Agente espesante y

Cetoestearílico		emulsionante
Prozol	6	Agente co-emulsionante
Manteca de cacao	4	Emoliente
Cera de abeja	2	Hidratante
Aceite Sacha Inchi	1	Hidratantes
Aceite de Oliva	3	
Aceite esencial de naranja	0,8	Brinda olor y efecto calmante
Vitamina E	1	Actividad antioxidante
Sharomix	0,5	Conservante

Realizado por: Tapuy Yurak, 2023.

Para la elaboración de la crema se realizaron 10 formulaciones con distintos porcentajes de componentes, las cuales contemplaron las fases: acuosa, oleosa y termolábil. Finalmente, la formulación diez es la que presentó valores adecuados, representando en la fase acuosa 67 % de agua, 5 % de sorbitol, 5 % del extracto de *Piper aduncum*. Los componentes para la elaboración de la formulación fueron seleccionados con el propósito de cumplir con el objetivo de estudio, es decir, componentes activos y orgánicos, los cuales brindan una acción cicatrizante, antiinflamatoria, e hidratantes. La razón principal del uso de este tipo de componentes, es que al ser de origen orgánico es amigable y suave con la piel además que existe una mínima posibilidad de reacciones adversas.

El extracto a base de *Piper aduncum* actúa como el principio activo debido que posee propiedades cicatrizantes. Se seleccionaron como emulsificante y espesante el alcohol cetoestearílico y prozol ya que son ideales para cualquier tipo de formulaciones tanto O/W como W/O, además, que ambos brindan suavidad y nutren la piel sin efecto graso, en nuestra formulación se utilizó una concentración de 1 % y 6 %, facilitando el proceso de emulsión, mejorando la estabilidad y la vida útil, de esta forma ayudando a mejorar la viscosidad y evitando la separación de fases.

El uso de sorbitol en la formulación actúa como hidratante, suavizante y lubricante, brindando protección e hidratación a la piel (Instituto de Dermocosmética 2022), donde es compatible y no deja sensación pegajosa, permitiendo la solubilidad del principio activo además de incorporar vitamina E que otorga propiedad antioxidante. Otro componente es la manteca de cacao, su aplicación es muy agradable y posee absorción rápida sobre la piel, brindando hidratación, ayudando a cicatrizar y presentándose como un regenerador celular (Gea 2022), al igual que los de aceites utilizados como es el caso de aceite de oliva y sachá Inchi.

#### 4.4.1. Control de calidad del producto terminado

**Tabla 4-7:** Resultados del control organoléptica formulaciones 1 a 10

Descripción organoléptica										
Parámetro	Formulación n 1	Formulación n 2	Formulación n 3	Formulación n 4	Formulación n 5	Formulación n 6	Formulación n 7	Formulación n 8	Formulación n 9	Formulación n 10
<b>Color</b>	Beige-Verdoso	Beige	Beige	Beige	Beige verdoso	Beige	Beige amarillento	Beige verdoso	Beige verdoso	Beige
<b>Olor</b>	Manteca-Herbal	Manteca-Herbal	Manteca-Herbal	Manteca-Herbal	Herbal	Herbal-aceite esencial de Jazmín	Herbal	Herbal-aceite esencial de naranja	Herbal -aceite esencial de naranja	Herbal-aceite esencial de naranja
<b>Aspecto</b>	Homogéneo	Heterogéneo	Heterogéneo	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo-Espeso	Homogéneo-Espeso	Homogéneo-Espeso	Homogéneo	Homogéneo
<b>Untuosidad</b>	Aceptable	Baja	Baja	Media	Media baja	Media baja	Media	Media	Media alta	Aceptable
<b>Presencia de grumos e impurezas</b>	Ausencia	Separación de fases	Separación de fases	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia

Realizado por: Tapuy Yurak, 2023.

Se realizó el control organoléptico de las formulaciones 1 a 5, y se pudo observar que no cumplen con ciertos requerimientos de aceptabilidad, debido que presentaron consistencia muy líquida o compactas y otros con separación de fases, la cual pudo deberse al alto porcentaje de mantecas, ceras y aceites. En caso de la untuosidad, fue baja en algunas formulaciones, lo cual pudo deberse a la alta cantidad de mantecas que no permitía la absorción en la piel. Otro parámetro considerado fue el olor, una percepción de olor a mantecas, ceras y aceites utilizados como fue el caso del aceite de sacha Inchi que presentó un olor bastante característico a notas verdes. Por consiguiente, se descartan las formulaciones y se desarrollan nuevas que presenten los parámetros dentro de los límites de calidad.

**Tabla 4-8:** Resultados del control de los parámetros físicos de las formulaciones 6 al 10

Resultados						
Parámetros		Formulación 6	Formulación 7	Formulación 8	Formulación 9	Formulación 10
Físicos	pH	5.34	5.23	6.11	6	5.56
	Extensibilidad	3.12	3.67	4.0	4.15	4.22
	Signo de la emulsión	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W

Realizado por: Tapuy Yurak, 2023.

Se analizó la calidad de las formulaciones 6 a 10, de manera general se observó como signo de la emulsión O/W, es decir para prevenir la evaporación de la humedad en la piel y mejor absorción. Se observó la coloración de las formulaciones 8, 9 y 10 las cuales presentaron una coloración beige verdosa, esto se debía a los excipientes usados con el extracto, aceite de oliva, aceite de sacha Inchi y la disminución de la proporción de cera de abeja. La untuosidad se determina como el tiempo de absorción en la piel, de manera que en las formulaciones 6, 7, 8 Y 9 fue media o baja, las cuales no cumplieron con el parámetro a comparación de la formulación 10 que fue aceptable. La extensibilidad se conoce como el espacio que puede cubrir la crema sobre la piel, las formulaciones 6,7 y 8 presentaron una baja extensibilidad a diferencia de las formulaciones fueron 9 y 10 con un valor de 4.15 y 4.22, según la USP 36-NF31 (2013) el rango del área de extensibilidad debe estar entre 4.1 y 5 cm<sup>2</sup>, las cuales se presentan con una mínima diferencia de extensión. Por ende, se opta por la formulación con mayor extensibilidad, considerándola que tiene una adecuada distribución en la piel y sensación agradable al tacto.

Además, la mayoría de las formulaciones presentaron límites aceptables para la aplicación tópica, en ninguna formulación se presentó incidencia de grumos ni de impureza. Finalmente, el pH de la crema es ligeramente ácido, favoreciendo a la estabilidad de los flavonoides y taninos presentes en la crema cicatrizante. Por consiguiente, la formulación que cumple con todos los requisitos

aceptables de calidad es la número 10, con una diferencia del número 9 debido a su untuosidad; es por ello que la formulación 10 es la indicada para continuar con el proceso de estudio.

#### 4.4.2. Determinación microbiológica de la formulación final

**Tabla 4-9:** Resultados del análisis microbiológico de la formulación final

<b>Microorganismos</b>	<b>Resultados</b>	<b>Valor de Referencia</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	Ausencia de <i>Staphylococcus aureus</i> en 1 g o mL
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	Ausencia de <i>Escherichia coli</i> en 1 g o mL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	Ausencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en 1 g o mL
<i>Coliformes totales</i>	Ausencia	Ausencia de <i>Coliformes totales</i> en 1 g o mL
<i>Aerobios mesófilos</i>	Ausencia	Aceptable: $\leq 10 \times 10^1$ UFC/g o mL No Aceptable: $> 10 \times 10^1$ UFC/g o mL
<i>Mohos y levaduras</i>	Ausencia	Aceptable: $\leq 10 \times 10^1$ UFC/g o mL No Aceptable: $> 10 \times 10^1$ UFC/g o mL

Fuente: (NTE INEN 2867, 2015)

Realizado por: Tapuy Yurak, 2023.

La ausencia de microorganismos representa un parámetro significativo en la calidad del producto significa que es apta para la utilización producto.

#### 4.5. Envase y etiquetado

El envase primario se seleccionó resaltando facilidad de uso y evitar los factores externos, el cual es un envase de vidrio opaco, y como envase secundario una caja de papel couché biodegradable. Para el diseño de la etiqueta de la crema cicatrizante MUSKUY se realizó con base a los requerimientos de la norma NTE INEN 2867.



**Ilustración 4-1:** Etiqueta

**Realizado por:** Tapuy Yurak, 2023.

## CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados se pudo determinar que la calidad de las hojas de *Piper aduncum*, se encuentran dentro de los límites permitidos, en cuanto a humedad, cenizas totales, cenizas solubles en agua y cenizas insolubles en ácido. Además, el extracto hidroalcohólico de hojas de *Piper aduncum*, se mostró con pH ligeramente ácido lo que le convierte en un producto compatible con la piel.

Se elaboraron 10 formulaciones de crema cicatrizante a base del extracto de *Piper aduncum*, de manera que la formulación 10 presentó las características organolépticas y fisicoquímicos más adecuadas.

Se determinó la calidad de la crema cicatrizante mediante ensayos fisicoquímicos y microbiológicos, observándose que los valores se encuentran dentro de los rangos de aceptación de los requerimientos de calidad en cosméticos por la Norma INEN 2867.

Se formuló una crema cicatrizante a base de la planta amazónica *Piper aduncum* aplicando tanto los saberes ancestrales de la Amazonía como evidencias científicas de su actividad, utilizando materia prima de origen natural y no derivada del petróleo.

## **RECOMENDACIONES**

Se recomienda determinar la actividad cicatrizante de la crema a base *Piper aduncum* en animales de experimentación.

Elaborar otras formulaciones a partir de plantas de la Amazonía del Ecuador y así obtener productos con valor añadido para su comercialización.

Generar un emprendimiento para la comercialización de la crema a base de *Piper aduncum* y otros productos Fitocosméticos.

## **BIBLIOGRAFÍA**

**ALBERTO TRUJILLO, Elba, ALVA LÁZARO, Lucía, DELGADO AHUMADA, Lily, ACARO CHUQUICAÑA, Fidel Ernesto and RUBÉN, Álvares Flores Héctor,** *Efecto cicatrizante de una crema a base del extracto hidroalcohólico del Piper aduncum (matico) en animales de experimentación.* Universidad Interamericana para el Desarrollo.

**ALLAICA TENESACA, Nancy Pamela,** *Comparación del efecto cicatrizante de tinturas elaboradas a base de guarango (caesalpinia spinosa) y sangre de drago (croton lechleri) aplicados en ratones (mus musculus).* Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

**ANDRADES, Patricio, BENÍTEZ, Susana and PRADO, Arturo.** Recomendaciones para el manejo de cicatrices hipertróficas y queloides. *Revista chilena de cirugía.* Online. April 2006. Vol. 58, no. 2, pp. 78–88.

**ANMAT.** Farmacopea Argentina *Current topics in microbiology and immunology.* Online. 2004. Vol. 284, pp. 99–119.

**AVELLO, Marcia and CISTERNAS, Isabel.** Fitoterapia, sus orígenes, características y situación en Chile. *Artículo de revisión rev Med chile.* 2010. Vol. 138, pp. 1288–1293.

**BADELL, Irmania de Mata Bell, SÁNCHEZ, Omitsu, CISSE, Alou and MALITHONG PRISCILLA.** Conocimientos y percepciones sobre fitoterapia en profesores y estudiantes de la Escuela Latinoamericana de Medicina. *Panorama Cuba y Salud .* Online. 13 March 2017. Vol. 12, pp. 2–9.

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

**BENAVIDES, Joaquin.** Reparación de heridas cutáneas. *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.* 2008. Vol. 16, no. 1, pp. 29–35.

**BERDONCES, Josep Lluís.** Principios activos y preparaciones farmacéuticas de las plantas medicinales. *Natura Medicatrix: Revista médica para el estudio y difusión de las medicinas alternativas.* Online. 1994. No. 37, pp. 42–48.

**BERMÚDEZ, Alexis, OLIVEIRA, María and VELÁZQUEZ, Dilia.** La investigación etnobotánica sobre plantas medicinales: una revisión de sus objetivos y enfoques actuales. *Interciencia*. 2005. Vol. 30, no. 8, pp. 453–459.

**CABEZAS, Gabriela,** “Evaluación del efecto cicatrizante de extractos a base de mastuerzo (*Tropaeolum majus*) en ratones (*Mus musculus*).” Online. Riobamba: Escuela Superior Politécnica De Chimborazo.

**CALLE, Jairo.** Contribución al estudio de algunas especies de la familia Piperaceae. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*. 1983. Vol. 4, no. 1, pp. 47–57.

**CAUCOTO OLIVA, Valentina Andrea.** Liberación de epicatequina en sistemas hidrofóbicos desde micropartículas con inulina. 2014.

**DEHESA, Marco.** Control de calidad de los fitofármacos: Ecuador uso y comercio de plantas medicinales. Situación actual y aspectos importantes para su conservación. *Universitas*. 2002. No. 2, pp. 139–152.

**DEL AGUILA HOYOS, Luis and VARGAS CARBAJAL, Eugenio.** Complicaciones Postoperatorias. Online. 2020.

**DEL FRESNO ASENSIO, Antonio.** Tratamiento de urgencia de las heridas infectadas y de los abscesos de partes blandas. *Mexico DF Disponible en: <http://www.medynet.com/>. Consulta en Marzo*. 2012.

**DELGADO-PAREDES, Guillermo E, KATO, Massuo J, VÁSQUEZ-DUEÑAS, Nancy, MINCHALA-PATIÑO, Julia and ROJAS-IDROGO, Consuelo.** Tissue culture of Piper sp. (Piperaceae): In vitro propagation, organogenesis and germplasm conservation. *Rev. Colomb. Biotecnol.* 2012. No. Diciembre, pp. 49–60.

**DÍAZ-SOLARES, Maykelis, CASTRO-CABRERA, Inelvis, LUGO-MORALES, Yudit, PRIETO-ABREU, Marlene, ALTUNAGA-PÉREZ, Nancy and LÓPEZ-VIGOA, Onel,** Potencial antioxidante y cicatrizante de extractos frescos de *Morus alba*. *Pastos y Forrajes*. 2017. Vol. 40, no. 2, pp. 135–143.

**ECHEGARAY, J, ECHEGARAY, J, MOSQUERA, A and GERRIKAETXE BARRIA, J.** Fitoterapia y sus aplicaciones. *Revista Española de Podología*. 2011. Vol. 22, no. 6, pp. 258–267.

**EISMAN, Agustín, MAZUECOS, José, MARTÍNEZ, Francisco and M, Camacho,** 2018. Y Fisiología de la piel, *manual de dermatología*. pp. 2–27.

**GALLEGOS-ZURITA, Maritza and GALLEGOS-Z, Diana.** Plantas medicinales utilizadas en el tratamiento de enfermedades de la piel en comunidades rurales de la provincia de Los Ríos – Ecuador. *Anales de la Facultad de Medicina*. Online. 30 November 2017. Vol. 78, no. 3, pp. 315.

**GALLEGOS ZURITA, Maritza Emperatriz,** *Las plantas medicinales: usos y efectos en el estado de salud de la población rural de Babahoyo – Ecuador – 2015* . Online. Lima: Universidad Nacional Mayor De San Marcos.

**GARCÍA DORADO, J.** Anatomía y fisiología de la piel. *Pediatría*. Online. 2021. Vol. 156.

**GEA, María José.** La manteca de cacao: su origen, propiedades cosméticas y formulación. Online. 2022.

**GIL PADILLA, Yusbel Leticia.** Actividad antioxidante y contenido de polifenoles del extracto metanolico de las hojas de Piper aduncum L (MATICO) 2019.

**GONZALEZ MERIZALDE, M A X VICENTE.** *Plantas medicinales, situacion actual y perspectivas de desarrollo*. 2010. DOI oai:dspace.unl.edu.ec:123456789/299.

**GRANDE TOVAR, Carlos David, CASTRO, Jorge Ivan, VALENCIA LLANO, Carlos et. al.** Synthesis, characterization, and histological evaluation of chitosan-Ruta graveolens essential oil films. *Molecules*. 2020. Vol. 25, no. 7, pp. 1688.

**GUAIPATIN, Carlos and SCHWARTZ, Liora,** Ecuador Análisis del Sistema Nacional de Innovación Instituciones para la gente Hacia la consolidación de una cultura innovadora. Online. 2014.

**GUANO, Gladys Esperanza,** *Evaluación de la actividad cicatrizante del extracto de hojas de tomate (Solanum Lycopersicum) en lesión, inducida en ratones (Mus Musculus)*. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

**GUARÍN-CORREDOR, Claribeth.** Proceso de Cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. *Revista de la Facultad de Medicina*. 2013.

Vol. 61, no. 4, pp. 441–448.

**HUNTER, Susan, THOMPSON, Patricia, LANGEMO, Diane, HANSON, Darlene and ANDERSON, Julie.** Comprender la dehiscencia en las heridas. *Nursing (Ed. española)*. 2008. Vol. 26, no. 6, pp. 44–45.

**INEN, NTE 2867-2015.** Productos cosméticos. Requisitos cosmetic products. Requirements. . 2015.

**INSTITUTO DE DERMOCOSMÉTICA.** Sorbitol – Instituto de Dermocosmética. Online. 2022.

**JACOB-PAREDES, Daniel, BUENAÑO-ALLAUCA, Mónica and MANCERA-RODRÍGUEZ, Néstor.** Usos de plantas medicinales en la comunidad San Jacinto del cantón Ventanas, los Ríos-Ecuador. *Revista UDCA Actualidad \& divulgación científica*. 2015. Vol. 18, no. 1, pp. 39–50.

**LA TORRE, Lucía, NAVARRETE, Hugo, MURIEL, Priscilla, MACÍA, Manuel J and BALSLEV, Henrik.** *Enciclopedia de las Plantas Útiles del Ecuador (con extracto de datos)*. Herbario QCA de la Escuela de Ciencias Biológicas de la Pontificia.

**LARA FLORES, Edwin Ferwinson, CASTRO ALCÁNTARA, Lyn Stephanie and CAMONES MALDONADO, Q F Rafael.** Control de Calidad de las Plantas Medicinales de la Farmacia Natural del CAMEC - Hospital III Chimbote TT - Quality Control of the Medicinal Plants of the Natural Pharmacy of CAMEC - Hospital III Chimbote. *Rev. peru. med. integr.* Online. 2020. Vol. 5, no. 2, pp. 68–79.

**LEAL R.CECILIA,** *Manejo y Tratamiento de las Heridas y Ulceras*. Online. Santiago de Chile. 2000.

**LEÓN-YÁNEZ, S, VALENCIA, R, PITMAN, N, ENDARA, L, ULLOA, C Ulloa and NAVARRETE, H.** *Libro rojo de las plantas endémicas del Ecuador*. 2010.

**LÓPEZ, B, ORTONOBES, S and GARCÍA, C.** Unguentos, pomadas, cremas, geles y pastas: es todo lo mismo? *Formación activa en pediatría de atención primaria*. Online. 2015. pp. 183–187.

**LUCHA FERNÁNDEZ, Víctor, MUÑOZ, Verónica, FORNES PUJALTE, Begoña & GARCIA GARCERÁ, M.** La cicatrización de las heridas. *Enfermería dermatológica*. 2008. No. 1, pp. 8–15.

MAE (Ministerio Del Ambiente Del Ecuador) and FAO ( Organización De Las Naciones Unidas Para La Alimentación Y La Agricultura, it). *especies forestales arbóreas y arbustivas de los bosques montanos del Ecuador*. Online. Quito.

**MARTÍNEZ-FLÓREZ, S, GONZÁLEZ-GALLEGO, J, CULEBRAS, J M, TUÑÓN, M<sup>a</sup> J and JESÚS TUÑÓN, María.** Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes Correspondencia. *Nutr. Hosp.* Online. 2002. No. 6, pp. 271–278.

**MARTÍNEZ RODRÍGUEZ, J.** Las heridas superficiales. *Medicina Integral*. Online. 15 March 2002. Vol. 35, no. 4, pp. 137–148.

**MENDIVIL, Paco and YRENE, Karen.** “Determinación del efecto cicatrizante del extracto etanólico de Piper aduncum (matico) en línea celular de fibroblastos humanos hDFa, análisis de expresión de genes EGF, FGF, PDGFy su efecto en heridas inducidas en Rattus norvegicus. . 2017.

**MERINO, Jesus and NORIEGA, Maria.** La piel: Estructura y Funciones. *Open Course Ware, Universidad de Cantabria*. 2011. pp. 1–7.

**MIRANDA, M.** Métodos de Análisis de drogas y extractos. *Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad Habana de Cuba*. 2002. Vol. 36.

**MONTEQUÍN-FERNÁNDEZ, José.** El arte del descubrimiento en úlceras crónicas. *Instituto de Angiología y Cirugía Vascular*. Online. 2011. Vol. 13, no. 1, pp. 1–2.

**OROZCO, Mayra.** *Evaluación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de molle (Schinus molle), cola de caballo (Equisetum arvense L.) Linaza (Linum usitatissimum L.) en ratones (Mus musculus).*

**PACO, Karen, PONCE-SOTO, Alberto, LOPEZ-ILASACA, Marco and AGUILAR, José L.** Determination Of The Healing Effect Of Piper Aduncum (Spiked Pepper Or Matico) On Human Fibroblasts. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. Online. 2016. Vol. 33, no. 3, pp. 438–485.

**PORRAS - REYES, Beatriz H.** Cicatrización: conceptos actuales. *Acta medica colombiana*. Online. 1992. Vol. 17, pp. 31–45.

**PROAÑO ESCUDERO, Janneth Patricia.** *Comprobación del Efecto Cicatrizante de una Crema a Base de Romero (Rosmarinus officinales), Matico (Piper aduncum) y Cola de Caballo (Equisetum arvense) en Heridas Inducidas en Ratonés.*

**RODRÍGUEZ ARIZA, Francisco & BECERRA PÉREZ, Javier.** Heridas. *Servicio de Urgencias, Hospital Clínico Universitario de Málaga*. Online. 2002. pp. 14.

**SALAZAR CABRERA, Francisca Teresa.** *Tamizaje fitoquímico en las hojas frescas de laurelillo [Cordia inermis (Mill.) IM Johnst.]. Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos. UNAN-León, agosto-octubre 2010.*

**SALEM, Christian, PÉREZ, Juan Antonio, HENNING, Enrique, UHEREK, Fernando, et al.** Heridas. Conceptos generales. *Cuadernos de Cirugía*. Online. 2000. Vol. 14, no. 1, pp. 90–99.

**SANTAMARÍA, Celia, MARTÍN, Ana and ASTORGA, Federico.** Extractos vegetales aplicación para la reducción del estrés. *nutriNews*. Online. March 2015. pp. 75–80.

**ULCERAS.NET.** La Piel La piel y la cicatrización Monográficos Ulceras.net. *Enfermería Dermatológica*. Online. 2021.

**VALENCIA, Carlos.** Cicatrización: proceso de reparación tisular. Aproximaciones terapéuticas. *Investigaciones Andina*. Online. 2010. Vol. 12, no. 20, pp. 85–98.

**VALER TITO, Victoria and REPETTO TRUJILLO, Fernan.** Heridas y Cicatrización. Online. 2020.

**VÍLCHEZ CÁCEDA, Héctor Alexander, INOCENTE CAMONES, Miguel Angel and FLORES LÓPEZ, Oscar Bernuy.** Actividad cicatrizante de seis extractos hidroalcohólicos de plantas en heridas incisas de *Rattus norvegicus albinus*. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2020. Vol. 49, no. 1.

**VILLACÍS, Jose.** Etnobotánica y sistemas tradicionales de salud en Ecuador. Enfoque en la Guayusa. *Etnobiología*. Online. 2017. pp. 79–88.

**VILLAFUERTE ROBLES, Leopoldo.** Los excipientes y su funcionalidad en productos farmacéuticos sólidos. *Revista mexicana de ciencias farmacéuticas*. 2011. Vol. 42, no. 1, pp. 18–36.

**WEISS, Emilio Decinti.** *Bases de la medicina clínica*. Online. ISBN 9783642253874.

**ZAA, César, VALDIVIA, Martha and MARCELO, Álvaro.** Efecto neuroprotector del extracto hidroalcohólico de Piper aduncum matico en un modelo in vitro de neurodegeneración. *Revista peruana de biología*. 2012. Vol. 19, no. 3, pp. 249–256.

**ZAMBRANA ÁLVAREZ, Teresita.** Beneficios de la fitoterapia. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*. Online. 2005. Vol. 10.

**ZAMBRANO-INTRIAGO, Leonardo Fabian, BUENAÑO-ALLAUCA, Mónica Patricia, et al.** Estudio etnobotánico de plantas medicinales utilizadas por los habitantes del área rural de la Parroquia San Carlos, Quevedo, Ecuador. *Universidad y Salud*. 2015. Vol. 17, no. 1, pp. 97–111.

**ZÁRATE, Guillermo, GATICA, Tomas and ALFIERI, Fiorella.** Cicatrización. *Manual de heridas y suturas*. 2015. No. 1, pp. 1–12.

**ZARATE, Guillermo, PIÑA, Sofía and ZARATE, A.** Clasificación de las heridas. *Manual de heridas y suturas*. 2015. Vol. 2, pp. 1–9.

## ANEXOS

### ANEXO A: IDENTIFICACIÓN BOTÁNICA DE LA ESPECIE VEGETAL



**HERBARIO POLITECNICA CHIMBORAZO (CHEP)**  
ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DEL CHIMBORAZO  
Panamericana sur Km 1, fono: (03) 2 998-200 ext. 700123, jcaranqui@yahoo.com  
Riobamba Ecuador

Ofc.No.026.CHEP.2021

14 de octubre del 2021

Msc. Karen Acosta

**RESPONSABLE TÉCNICA  
CONTRATO MARCO DE ACCESO A LOS RECURSOS GENÉTICOS**

Reciba un atento y cordial saludo, por medio de la presente certifico que dentro del **Contrato Marco de Acceso a los Recursos Genéticos** asignado con el : Nro-MAE-DNB-CM-2018-0086. que la señorita Tapuy Avilés Yurak Pakcha con CI: 1501267981, tesista de Bioquímica y Farmacia, se identificó: *Piper aduncum* L. Esta especie es nativa , se revisó en el herbario y se archivarán en el lapso de un año para los fines pertinentes. Es todo cuanto puedo decir en honor a la verdad y la interesada puedo usar el presente certificado como crea conveniente

Atte.

JORGE  
MARCELO  
CARANQUI  
ALDAZ

Firmado digitalmente  
por JORGE MARCELO  
CARANQUI ALDAZ  
Fecha: 2021.10.14  
10:11:22 -05'00'

Ing. Jorge Caranqui Msc.  
BOTANICO  
HERBARIO ESPOCH

FACULTAD DE  
RECURSOS

**ANEXO B: CONTROL DE CALIDAD DE *Piper aduncum***

<b>SECADO DE LA PLANTA</b>	<b>MOLIENDA</b>	
		

<b>DETERMINACIÓN DE HUMEDAD</b>			
			

<b>DETERMINACIÓN DE CENIZAS</b>			
			

### ANEXO C: OBTENCIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO



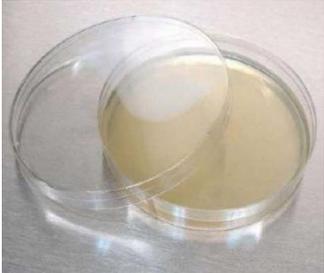
### ANEXO D: TAMIZAJE FITOQUÍMICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO



## ANEXO E: CONTROL DE CALIDAD DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO

<p style="text-align: center;"><b>Densidad relativa</b></p> 	<p style="text-align: center;"><b>Medición de pH</b></p> 
<p style="text-align: center;"><b>Sólidos totales</b></p> 	

## ANEXO F: ELABORACIÓN DE LA CREMA CICATRIZANTE

<p style="text-align: center;"><b>Materia prima</b></p> 	<p style="text-align: center;"><b>Fases acuosa - oleosa</b></p> 	<p style="text-align: center;"><b>Formulación final</b></p> 
<p style="text-align: center;"><b>Envasado</b></p> 	<p style="text-align: center;"><b>Análisis microbiológico</b></p>  <p style="text-align: center;">Ausencia de aerobios mesófilos totales</p>	



esPOCH

Dirección de Bibliotecas y  
Recursos del Aprendizaje

UNIDAD DE PROCESOS TÉCNICOS Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO Y  
DOCUMENTAL

REVISIÓN DE NORMAS TÉCNICAS, RESUMEN Y BIBLIOGRAFÍA

Fecha de entrega: 25/ 01 / 2024

<b>INFORMACIÓN DEL AUTOR/A (S)</b>
<b>Nombres – Apellidos:</b> Yurak Pakcha Tapuy Avilés
<b>INFORMACIÓN INSTITUCIONAL</b>
<b>Facultad:</b> Ciencias
<b>Carrera:</b> Bioquímica y Farmacia
<b>Título a optar:</b> Bioquímica Farmacéutica
<b>f. Analista de Biblioteca responsable:</b> Ing. Rafael Inty Salto Hidalgo



1661-DBRA-UPT-2023