

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA

CONTROL DE CALIDAD DEL GEL DÉRMICO
ELABORADO A PARTIR DE LOS EXTRACTOS DE LAS
HOJAS DE *Plantago major* (LLANTÉN) Y DEL FRUTO DE
***Vaccinium corymbosum* (ARÁNDANO)**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL
DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTORA

DIAZ REYES, GINA BRIGETTY

ORCID: 0000-0003-1500-5560

ASESOR

SÁNCHEZ MORENO, HÉCTOR MELVIN

ORCID: 0000-0003-0970-6301

TRUJILLO – PERÚ

2020

EQUIPO DE TRABAJO

AUTORA

Díaz Reyes, Gina Brigetty

ORCID: 0000-0003-1500-5560

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiante de Pregrado,
Trujillo, Perú

ASESOR

Sánchez Moreno, Héctor Melvin

ORCID: 0000-0003-0970-6301

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de
la salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Trujillo, Perú

JURADO

Díaz Ortega, Jorge Luis

ORCID: 0000-0002-6154-8913

Arteaga Revilla, Nilda María

ORCID: 0000-0002-7897-8151

Amaya Lau, Luisa Olivia

ORCID : 0000-0002-6374-8732

JURADO EVALUADOR DE TESIS

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla

Miembro

Mgtr. Luisa Olivia Amaya Lau

Miembro

Mgtr. Héctor Melvin Sánchez Moreno

Asesor

AGRADECIMIENTO

A Dios:

A mi Padre, amigo y Dios Jehová por haberme permitido la vida y la salud para poder culminar mis estudios, por haberme dado el valor, perseverancia y las fuerzas necesarias sin él no hubiera logrado cumplir mis objetivos propuestos, además de su amor y bondad inmerecida

A mis docentes:

Que día a día me enseñaron y formaron parte de mi crecimiento intelectual, brindándome sus enseñanzas, conocimiento y su valioso tiempo el cual estoy agradecida con mis queridos profesores Q.F Kelly I, Q.F Agustín R, Q.F Luisa L, Q.F Sharon R, Q.F Hermes E, Q.F Fernando S.

A mí querida Profesora:

Mi más profundo y sincero agradecimiento a mi estimada profesora y amiga Mgtr.Nilda Arteaga Revilla. por haberme apoyado brindándome consejos, tiempo y ánimo gracias por su amistad y cariño

A mis amigas (os):

Jhony ,Isenia, Erika, Vicky, Richman, haber pasado muchas vivencias, experiencias juntos y largas horas amaneciendo estudiando serán inolvidables fue y es hermoso conocerlos y haber compartido momentos de alegrías, penas, nostalgias y desilusiones juntos.

DEDICATORIA

A mis padres:

Para mis queridos padres Zarela Reyes Chávez y Francisco Díaz Romero, por haberme ayudado a culminar mis estudios y ser ellos fuente de amor, fortaleza, ánimo, guía espiritual y apoyo incondicional en todo momento sin ustedes no hubiera sido posible lograr muchas cosas y haber estado presente en todos los momentos de mi existencia gracias infinitas. Los amo con un amor hasta tiempo indefinido.

A mis hermanas:

A mis queridas 2 hermanas Jackeline Susan Díaz Reyes y Claudia Alexandra Díaz Reyes, por haberme apoyado de manera directa e indirecta, por comprenderme en los innumerables días de exámenes, trabajos, exposiciones eran muy difíciles, gracias por su paciencia y cariño mis compañeras y amigas de toda mi vida

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue determinar el control de calidad del gel dérmico elaborado a partir del extracto de las hojas de *Plantago major* y el extracto del fruto de *Vaccinium Corymbosum* según USP. El trabajo de investigación fue de tipo descriptivo, de enfoque cuantitativo y corte transversal, en el cual se elaboró un lote de 15 frascos de geles divididos en 3 grupos al 1 %, 2.5%,5 % respectivamente. Se elaboró el extracto de las hojas de *Plantago major* por la técnica de la percolación y el extracto del fruto de *Vaccinium corymbosum* por la técnica del método del pH diferencial. Se preparó el gel base, se agregó ambos extractos y se ajustó el pH. Se realizó el control de calidad del gel dérmico como: las características organolépticas, determinación del pH, viscosidad, peso, gravimetría, y el análisis microbiológico de levaduras, hongos y bacterias. Es sometido a estudios acelerados de estabilidad, a los cuales se le realizó un análisis de las características organolépticas, acidez, viscosidad a través del viscosímetro y análisis microbiológico e identificación de los metabolitos responsables de dicha actividad. El análisis y procesamiento de los datos del control de calidad del gel dérmico se usó los estimadores del promedio y la prueba ANOVA, el análisis de la estabilidad del producto terminado utilizo la prueba estadística T - Student, se concluyó que el gel dérmico cumple con los controles de calidad según la USP.

Palabras claves: Control de calidad, Gel, *Plantago major*, *Vaccinium corymbosum*

ABSTRACT

The objective of this study was to determine the quality control of the dermal gel made from the extract of the leaves of *Plantago major* and the extract of the fruit of *Vaccinium Corymbosum* according to USP. The research work was descriptive, quantitative approach and cross-sectional, in which a batch of 15 gel bottles divided into 3 groups at 1%, 2.5%, 5% respectively, was elaborated. The extract of the leaves of *Plantago major* was prepared by the percolation technique and the extract of the fruit of *Vaccinium corymbosum* by the technique of the differential pH method. The base gel was prepared, both extracts were added and the pH was adjusted. The quality control of the dermal gel was carried out, such as: the organoleptic characteristics, determination of pH, viscosity, weight, gravimetry, and the microbiological analysis of yeast, fungi and bacteria. It is subjected to accelerated stability studies, to which an analysis of the organoleptic characteristics, acidity, viscosity through the viscometer and microbiological analysis and identification of the metabolites responsible for said activity was carried out. The analysis and processing of the quality control data of the dermal gel was used the estimators of the average and the ANOVA test, the analysis of the stability of the finished product used the statistical test T - Student, it was concluded that the dermal gel complies with the quality controls according to USP.

Keywords: Quality control, Gel, *Plantago major*, *Vaccinium corymbosum*

CONTENIDO

EQUIPO DE TRABAJO	ii
JURADO EVALUADOR DE TESIS	iii
AGRADECIMIENTO	iv
DEDICATORIA	vi
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
CONTENIDO	ix
ÍNDICE DE TABLAS	xi
I.INTRODUCCIÓN	xi
II. REVISIÓN DE LITERATURA	8
III. HIPOTESIS:	17
IV. METODOLOGÍA:	18
4.1 Diseño de la investigación:.....	18
4.2 Población y muestra:	19
4.3 Definición y operacionalización de variables e indicadores	20
4.4 Técnicas e instrumentos para la recolección de datos	21
4.5. Plan de análisis:	32
4.6 MATRIZ DE CONSISTENCIA	33
4.7. Principios éticos.....	34
V.RESULTADOS	35
5.2 ANÁLISIS DE RESULTADOS:	40
VI. CONCLUSIONES:	45
ASPECTOS COMPLEMENTARIOS	46

REFERENCIAS BIBLIOGRÀFICAS:	47
ANEXOS	52

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Control de calidad del producto terminado del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de <i>Plantago major</i> (Llantén) y el fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> (Arándano).....	35
Tabla 2 Características organolépticas del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de <i>Plantago major</i> (Llantén) y del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> (Arándano).....	36
Tabla 3 Estabilidad del producto terminado del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de <i>Plantago major</i> (Llantén) y del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> (Arándano) al 1 %.....	37
Tabla 4 Estabilidad del producto terminado del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de <i>Plantago major</i> (Llantén) y del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> (Arándano) al 2.5 %.....	38
Tabla 5 Estabilidad del producto terminado del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de <i>Plantago major</i> (Llantén) y del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> (Arándano) al 5 %.....	39

I.-INTRODUCCIÓN

La elaboración de los medicamentos no es un proceso nuevo, pues muy antiguamente lo realizaban a partir de la experiencia ancestral los preparaban como consecuencia obtenían extracciones, destilaciones, cocciones, estas preparaciones adoptaban la forma de lo que hoy conocemos como preparados farmacéuticos de vía tópica como: cremas, pomadas, aceites. Actualmente existen las grandes industrias farmacéuticas las cuales son las responsables de la fabricación e innovación de medicamentos y productos farmacéuticos, a partir de que su uso sea en seres humanos se exige que se establezca pruebas que garanticen su calidad y estabilidad ^(1,2).

El control de calidad se establece como el conjunto de operaciones de un producto que se le otorga para satisfacer unas necesidades, para ello se realiza un control e inspección de todos los procesos desde su elaboración hasta obtener el producto terminado, de allí que la adquisición de las materias primas debe provenir de proveedores aprobados que cumplen las especificaciones, así como también los equipos que se usan para realizar dicho control deben ser calibrados y estar en perfectas condiciones ya que esto aseguraría los datos exactos ,estas pruebas son fundamentales pues aseguran su pureza, calidad y aspecto el cual permite que se mantengan estables en el tiempo y se evite cambios adversos ^(1,2) .

El pasar de los años y los cambios industriales, sociales promueven que se tenga o se cuenten con una metodología necesaria acorde con la demanda social, la cual trae consigo el uso de la tecnología para la elaboración de preparados oficinales, esta se conoce como tecnología farmacéutica así mismo ella proporciona a la ciencia

farmacéutica el equipamiento necesario para el desarrollo de la producción de fármacos en la calidad requerida ^(1,2).

A pesar de que los avances tecnológicos en la industria farmacéutica han traído consigo la producción de medicamentos semisintéticos y con ellos el progreso de salud de las personas, algunas culturas aún siguen manteniendo el consumo de plantas con fines terapéuticos y con ellas la elaboración empírica de algunas formas farmacéuticas. A pesar de la verticalidad del crecimiento urbanístico y la horizontalidad del crecimiento demográfico la (OMS) menciona que una cantidad de cuatro billones de personas utilizan las plantas medicinales o derivados de plantas como terapias alternativas para distintas dolencias u enfermedades. Existe la creencia popular de que este tipo de sustancias son inocuas para la salud, no existiendo ningún riesgo en su consumo ⁽²⁻⁴⁾.

Todas las plantas ofrecen a la naturaleza principios activos beneficiosos por eso el nombre de plantas medicinales, pero muchas veces debido al conocimiento empírico que tienen las personas no lo consumen adecuadamente y por ende no cumplen el efecto que se desea, a lo largo del tiempo se han utilizado remedios a partir de plantas medicinales como fue el caso de los curanderos que era su único medio con el que ellos contaban ⁽³⁾.

La interacción de la tecnología farmacéutica y la farmacognosia han favorecido que se aislé los metabolitos secundarios a los cuales se le atribuye la actividad terapéutica, asumiendo que estos son más aptos y beneficiosos que el conjunto de todas las sustancias y componentes de la planta ,así mismo, se ha evidenciado en la mayor parte que el Fito complejo es más eficaz que los principios activos separados, debido

a la acción conjunta de toda la droga, llamada también sinergia ,esto hará posible una potenciación de los diversos componentes presentes en la planta y a su vez sirve para la aplicación en el organismo ⁽²⁾.

Nuestro organismo humano está cubierto de piel y este es considerado el órgano más grande y a la vez es una barrera primaria para protegernos de agentes invasivos, y divide el medio interno del externo. Este está constituido por tejidos entre ellos está el tejido epitelial también llamado epidermis y el otro el conjuntivo que se le otorga el nombre de dermis ⁽⁵⁾.

La principal característica de la epidermis (tejido epitelial) es que en ella hay mayor predominio de elementos celulares, a diferencia de la dermis e hipodermis que este posee una sustancia intracelular ⁽⁵⁾.

El área cutánea puede muchas veces verse atacado y afectado por microorganismos (bacterias, hongos y virus). Este órgano tiene un sistema de barrera para evitar alteraciones así mismo hay factores locales, hereditarios, metabólicos, así como también fricción o rozamientos, quemaduras y heridas que favorecen la propagación de bacterias que invaden la piel ⁽⁶⁾.

Las infecciones profundas de piel y partes blandas se diferencian de las superficiales por sus manifestaciones clínicas, su repercusión sistémica y su abordaje terapéutico. Pueden afectar la fascia superficial o profunda y el músculo, por lo que su morbimortalidad y sus secuelas son mucho más altas que en las infecciones superficiales. Lo más frecuente es que sean secundarias a partir de una solución de

continuidad cutánea o una cirugía. En cuanto a su etiología, pueden ser monomicrobianas o polimicrobianas ⁽⁷⁾.

Plantago major es una planta que crece en el Perú y en nuestra ciudad de Trujillo se encuentra a la disposición de los pobladores quienes lo utilizan muy a menudo como decoctos para desinflamar heridas y muchas veces hasta lo ingieren por vía oral⁽⁷⁾.

El *Plantago major* es una planta herbácea anual o perenne, perteneciente a la familia de las Plantagináceas, tiene una baja estatura de (10 a 50 cm) ,sus hojas tienen un color común (verde) ,manifestándose con 7 nervaduras ,dispuestos en forma de rosa y del centro brotan escapos florales y cada una lleva una espiga de color verde amarillenta, la temporada de florecencia es de primavera – verano ,pero se puede cosechar todo el año .Su fruto es un píxido que posee de 4 a 6 granos de color pardo. Es nativo del viejo continente, Asia se desarrolla en la mayor parte de tierras, y se ha difundido abarcando en todo el mundo, se estima como mala hierba o maleza ⁽⁸⁾.

Esta planta es empleada desde tiempos atrás. La palabra plantago proviene del latín planta = «pie» y ago = «parecido”, a las semillas se le designa el nombre de psyllum que viene del griego psylla lo que expresa decir «pulga», lo que da denotar a su tamaño. En el pasado esta planta se empleó sobre todo en tos, problemas gastrointestinales y heridas el llantén se utilizó sobre todo en casos de tos, diarreas y heridas. Fue mencionado por Dioscórides él lo recomendaba como comida en casos de asma y gota, mientras el jugo lo indicaba para tratamiento tópico de aftas ⁽⁸⁾.

Posee muchos usos terapéuticos; en el sistema respiratorio como antitusígeno, expectorante; digestivo como laxante, antiácido; dermatológico como

antiinflamatorio, cicatrizante, antiséptico, antibacteriano, analgésico. A nivel renal: como diurético, antiséptico entre otros ⁽⁹⁾.

El *Vaccinium corymbosum* es un arbusto de la familia de las Ericáceas, tiene un tamaño de 30 y 60 cm, se muestra con sus hojas de color verde que tienen forma ovoide estas llegan hasta los 3 cm de longitud, presentan flores pequeñas que exhiben un color entre verde, azul y rosa, sus frutos son globosos de color rojo purpureo de 6 a 10 cm ⁽⁸⁾.

El *Vaccinium corymbosum* es nativo del viejo continente, se desarrolla en terrenos agrio y que sean húmedos además que contengan humus ⁽⁸⁾.

En esta investigación se elaboró un gel dérmico a partir de los extractos de *Plantago major* (Llantén) y *Vaccinium corymbosum* (Arándano) el cual resultará por la aplicación de un proceso semi tecnológico ⁽¹⁰⁾.

Buscando la sinergia entre 2 extractos: El extracto de *Plantago major* actuará como un antiinflamatorio en consecuencia disminuirá el dolor, rubor, y edema. El extracto de *Vaccinium corymbosum* actuará como coadyuvante que integrara dicho gel para ayudar a regenerar la piel, este gel elaborado sería un preparado ideal para afecciones dérmicas y heridas infecciosas abiertas, lo que facilitaría la aplicación ya que este gel podrá ser absorbido rápido y sería de fácil aplicación.

Este estudio se realizó para facilitar la administración de un preparado farmacéutico con una forma de presentación definida como es este gel dérmico con propiedades antiinflamatorias, analgésicas y regeneradoras de piel como ya sido comprobado en otros estudios. Por otro lado esta forma farmacéutica es muy apropiada debido a su consistencia y aspecto que presenta el gel dérmico, el cual se utilizará para aplicar en

zonas estrechas o pilosas, por lo que una vez aplicado desaparecerá completamente y se percibirá el efecto terapéutico.

La USP también conocida como la farmacopea americana, es una recopilación de medicamentos y de productos que se recetan, entre ellos también están los que son para el cuidado de la salud, el cual contiene normas de revisión para los medicamentos estos son empleados por instituciones que regulan y elaboran productos asegurando que estos mantengan, pureza, identidad y sean estables. En esta farmacopea encontramos las pruebas que se realizan a los medicamentos en sus diferentes formas de presentación que son imprescindibles para poder salir al mercado farmacéutico, el cual la industria farmacéutica se encarga de realizar los controles de calidad y estabilidad necesarios para asegurar la eficacia y calidad del producto, por lo que garantiza que todas las operaciones realizadas en un laboratorio de producción pasen por exigencias establecidas ⁽¹¹⁾.

Ante la situación expuesta anteriormente nos planteamos el siguiente problema:

¿El gel dérmico elaborado a partir del extracto de las hojas *Plantago major* (Llantén) y el extracto del fruto *Vaccinium corymbosum* (Arándano) cumplen los controles de calidad de la Farmacopea Americana (USP)?

Objetivos de la investigación

Objetivo general:

- Determinar el control de calidad del gel dérmico elaborado a partir del extracto de las hojas de *Plantago major* (Llantén) y el extracto del fruto *Vaccinium corymbosum* (Arándano) según la Farmacopea Americana (USP).

Objetivos específicos:

- Evaluar la calidad físico - química y microbiológica del gel dérmico de *Plantago major* (Llantén) y de *Vaccinium corymbosum* (Arándano).
- Determinar las características organolépticas del gel dérmico de *Plantago major* (Llantén) y de *Vaccinium corymbosum* (Arándano).
- Diseñar la fórmula del gel dérmico a partir de los extractos de Arándano y Llantén.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Antecedentes

Rómulo en el 2012 en la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo de Riobamba-Ecuador elaboró y realizó un control de calidad a partir del Aloe Vera y Caléndula, para determinar las concentraciones adecuadas de ambos extractos y encontrar el mayor efecto. El material vegetal se lavó de todas las impurezas, se trituró y se puso en contacto con etanol a 96 ° de 3 a 5 días, se filtró y se concentró la muestra. Para la extracción del cristal de Aloe Vera, se dejó las hojas en contacto con agua fría por 12 horas y se estabilizó el extracto ⁽¹²⁾.

Se realizó el control de calidad determinando el contenido de humedad, determinación de cenizas totales, en cenizas insolubles en ácido clorhídrico, determinación de cenizas solubles en agua y a los extractos se realizó la determinación organoléptica como sabor, olor, color, determinación de pH, índice de refracción. Una vez preparado y obtenido el gel se aplicó en ratas provocando una herida de 1 cm de largo, para lo cual se tuvo un grupo control al cual se le aplicó óxido de zinc. Concluyendo que la combinación de estos 2 principios activos se potencia entre sí y actúan de manera cicatrizante ⁽¹²⁾.

Yambay en el 2013 en la Escuela Superior Técnica de Chimborazo de Riobamba-Ecuador elaboró una crema a base de los extractos hidroalcohólicos de berro y llantén realizando el control de calidad según la USP. Se empleó 15 ratones a los cuales se le provocó una herida de 2cm de longitud, obteniendo un grupo control (óxido de zinc), el control negativo (sin tratamiento), y 3 grupos problema al cual se le aplicó

20 % de berro y 20% de llantén ,32 % de berro y 8% de llantén, y 8 % de berro y 32 de llantén respectivamente. Concluyendo que el gel cumple con las especificaciones de calidad según la USP, también que en los diferentes grupos problemas presentaron un tejido cicatrizado cumpliendo dicho efecto ⁽¹³⁾.

Reyes en el 2014 en la Universidad Técnica de Machala de Ecuador elaboró una crema con efecto cicatrizante a partir del romero y el llantén, realizando una experimentación preclínica, de acuerdo al tipo de heridas, con personas entre las edades de 18 a 40 años Para dicho preparado se le realizo una estabilidad y control de calidad del producto, aplicado a las 40 personas, divididas en 5 grupos de 8 personas, y también se administró dicho gel en 6 animales, que tenían un peso de 750 g – 850 obteniéndose como resultado una cicatrización excelente al ser aplicada 2 veces al día la crema, y una cicatrización buena al aplicar 1 vez al día, y regular al grupo que se le aplicó una vez a la semana ⁽¹⁴⁾.

Burgos et al, en el 2015 en la Universidad Nacional de Trujillo de Perú lograron determinar la cantidad máxima de antocianinas que contiene el arándano, a diferentes condiciones de extracción. Para extraer las antocianinas se preparó 100 ml de etanol al 20 %,40 %, y con un pH de 2 y pH 4, siendo estos ajustados con ácido clorhídrico 1 N y a una temperatura de 25 ⁰ C, 60 ⁰ C, 75 ⁰ C y 90 ⁰ C a un tiempo de 30, 60, 120,240 minutos por cada porcentaje de alcohol ya mencionado. Para lo cual se utilizó el espectrofotómetro UV para hacer el análisis cuantitativo, y para determinar el contenido de antocianinas se utilizó el método Giusti & wrosltad de pH. Obteniéndose como resultado que las condiciones óptimas para la extracción de

antocianinas fue etanol al 40 % pH 2, temperatura de 75 ° C y a un tiempo de 60 minutos, dando una concentración máxima de 2,377 mg de antocianinas /L de solvente ⁽¹⁵⁾.

Aliaga en el 2017 en la Universidad Privada Antenor Orrego de Perú determinó el efecto antiinflamatorio del gel a partir del *Plantago major* en pacientes con problemas de gingivitis, se aplicó en una muestra de 62 pacientes que presentaba esta patología, teniendo un grupo experimental y otro grupo placebo. Para lo cual se preparó un extracto etanólico adicionando 250 ml de etanol, utilizando el equipo soxhlet, siendo sometido a extracción por 3 horas, siendo este filtrado al vacío y llevando a un rotavapor, para luego servir de base para el gel a partir de *Plantago major*, adicionando carboximetilcelulosa y agua destilada ⁽¹⁶⁾.

Se aplicó 3 veces al día, después de las comidas y previa limpieza bucal, monitorizando al paciente y evaluando a los 3, 5,7 días. Para evaluar la gingivitis bucal una escala valorativa, según la técnica de Loe y Silness, asignando un valor de 0 encía normal, 1 inflamación leve, 2 inflamación moderada, 3 en inflamación severa. Obteniéndose como resultado una significancia de $p > 0.001$ entre el grupo experimental y el control, determinando que el *Plantago major* es de ayuda y mejora el estado del problema con gingivitis y es un coadyuvante periodontal ⁽¹⁶⁾.

Tafur et al, en el 2018 en la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo de Perú. Elaboraron un gel tópico antiinflamatorio al 20 % a partir de *Plantago major*, determinaron su eficacia frente al diclofenaco gel al 1 %, realizando un estudio

experimental, en 24 ratas albinas, en 3 grupos: un grupo recibió el gel diclofenaco al 1%, el segundo grupo el gel elaborado con *Plantago major* y el último grupo blanco recibió un gel neutro sin principio activo. Para dicha elaboración del gel de *Plantago major* al 20 % se preparó un extracto alcohólico al 10 % y con la ayuda del gelificante, se logró obtener este gel en base alcohólica. A un grupo problema se le indujo a la inflamación a través de carragenina al 10 %, administrando una dosis de 0.06 ml por vía subdérmica. Obteniéndose como resultado que los grupos tratados con diclofenaco al 1 % y *plantago major* 20 % muestran desaparición de los signos propios de la inflamación, comparados con el grupo control, y en lo que respecta al gel elaborado de *Plantago major* frente al diclofenaco 1 % este último es más eficaz sin embargo no tiene una diferencia estadísticamente apreciable ⁽¹⁷⁾.

2.2 Bases teóricas

Forma Farmacéutica

Es el arte u habilidad de adecuar un principio activo y otorgarle una forma definida para facilitar su aplicación en una vía de administración determinada ⁽¹⁰⁾.

Fórmula Magistral

Es un fármaco elaborado para un paciente, siendo este un preparado personalizado de acuerdo con su patología y estado de salud, para lo cual el químico farmacéutico garantiza la calidad del producto y que se dispensa en el servicio farmacéutico ⁽¹⁰⁾.

Daño celular o tisular

Cuando ingresa en el órgano diana, la infección produce daño, un ejemplo evidente es la fascitis necrosante, provocada por *Streptococcus pyogenes*, y puede ocasionar destruir tejidos, lo que sería muy necesario la amputación del miembro afectado para evitar que se propague y se extienda la infección ⁽⁶⁾.

Analgesia

Pérdida de sensibilidad del dolor ⁽¹⁸⁾

Antiinflamatorio

Sustancia que impide la liberación de los mediadores del dolor el cual evita que se produzca inflamación, enrojecimiento y dolor ⁽¹⁸⁾.

Astringente

Agente que tiene el efecto de constreñir o unir ejem. que causa la coagulación de proteínas y entonces contrae el tejido orgánico, por consiguiente, verifica las hemorragias y secreciones ejemplos comunes son las sales de plomo, hierro, zinc, acido tánico ⁽¹⁸⁾.

Herida

Rotura de la continuidad de la piel o de cualquier tejido causado por trauma, infección ⁽¹⁸⁾.

Infección

Invasión de los tejidos con agentes patogénicos que producen un efecto dañino ⁽¹⁸⁾.

Cicatrización

Es la acción de los tejidos o de las células polimorfas nucleares que se unen entre ellas cerrando una herida generando así el restablecimiento de la piel ⁽¹⁸⁾.

Piel

Tegumento que cubre el cuerpo, órgano más grande del cuerpo que consiste en epidermis y dermis ⁽¹⁸⁾.

Extracto

Son soluciones extraídas del conjunto de todas las sustancias y principios activos que componen la planta medicinal, conseguidas por técnicas como la maceración o percolación de la droga utilizando un solvente como agua, alcohol entre otros ⁽²⁾.

Oclusión

El resultado de la oclusión aumenta la permeabilidad percutánea en muchos constituyentes al disminuir u obstaculizar la pérdida de agua transepidérmica y la volatilización de un solvente etéreo ⁽¹⁹⁾.

Sistema Semisólido

Son aquellos productos que no son soluciones verdaderas ni sólidos secos, y entre ellos están los ungüentos, cremas, geles, emulsiones entre otros ⁽²⁰⁾.

Estabilidad

Es la capacidad que va a tener el preparado para conservar sus propiedades físico – químicas y microbiológicas que se encuentran dentro de los parámetros especificados, sin que estas sean alteradas por temperatura, humedad, luz, oxígeno y pH, en función a la etapa de su desarrollo, lo que también incluye que sean compatibles los principios activos con los excipientes ⁽²⁰⁾.

Secado

Es un procedimiento en el cual, el material vegetal va a hacer sometido a calor, hasta quitar la humedad, para luego pesarlo ⁽²¹⁾.

Viscosidad

Es la rigidez que opone una sustancia con el fin de cambiar su forma y aspecto ⁽²²⁾.

Ph

Es el logaritmo negativo de la concentración de los iones hidronio ⁽²³⁾.

Control de calidad

Son un conjunto de actividades organizadas que se rigen a unas normas cuyo propósito es disminuir el riesgo de errores en la fabricación y garantizan la calidad del producto final que se requiere para ser usado durante el tiempo de validez establecido, el cual se establece en farmacopeas vigentes en la Industria Farmacéutica (12).

Características Organolépticas

Son un conjunto de descripciones físicas que tiene un producto, que se llevan a cabo cualitativamente y se puede percibir a través de los sentidos como olor, color, textura, sabor y temperatura (12).

Actividad antiinflamatoria del *Plantago major*

Los compuestos que intervienen en esta acción serían flavonoides, alcaloides, saponinas y polifenoles, por otra parte, la actividad antiinflamatoria se le atribuiría los ácidos hidroxicinámicos y al plantamajósido. El mecanismo actuaría sobre los sistemas enzimáticos donde interviene la cascada del ácido araquidónico, debido a los componentes de plantago mayor como (ácido linoleico alfa – linoléico, ácido mirístico, ácido palmítico) estos actuarían en la ciclooxigenasa 2 (cox – 2). Por otro lado, la aucubina in vitro inhibiría a la lipooxigenasa leucocitaria, como consecuencia descendería el leucotrieno B4 (8).

Actividad dermatológica del *Vaccinium corymbosum*

Las antocianidinas intervienen de manera relevante en las lesiones de la piel reparando a nivel tisular, el mecanismo de acción se debería a la síntesis de glicosaminoglicanos, al administrar antocianinas incrementa la permeabilidad vascular. De esa manera repararía los tejidos cutáneos ⁽⁸⁾.

III. HIPOTESIS:

Implícita

IV. METODOLOGÍA:

4.1 Diseño de la investigación:

El presente trabajo de investigación fue de tipo descriptivo, de enfoque cuantitativo y de corte transversal, teniendo 3 grupos de geles a diferentes porcentajes.

El diseño se gráfica de la siguiente forma:



Donde:

M: 15 frascos del gel dérmico elaborado a partir del extracto de las hojas de *Plantago major* y del fruto de *Vaccinium corymbosum*

O: Control de calidad del gel dérmico

4.2 Población y muestra:

Población: 15 frascos que contenían el gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de *Plantago major* y del fruto de *Vaccinium corymbosum*.

Muestra: 15 frascos que contenían el gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de *Plantago major* y del fruto de *Vaccinium corymbosum*.

***Plantago major* (Llantén)**

Criterios de Inclusión: Las hojas de *Plantago major* serán maduras, no presentando ataques por bacterias, hongos y herbívoros.

Criterios de Exclusión: Hojas de *Plantago major* con picaduras de insectos, hongos y bacterias.

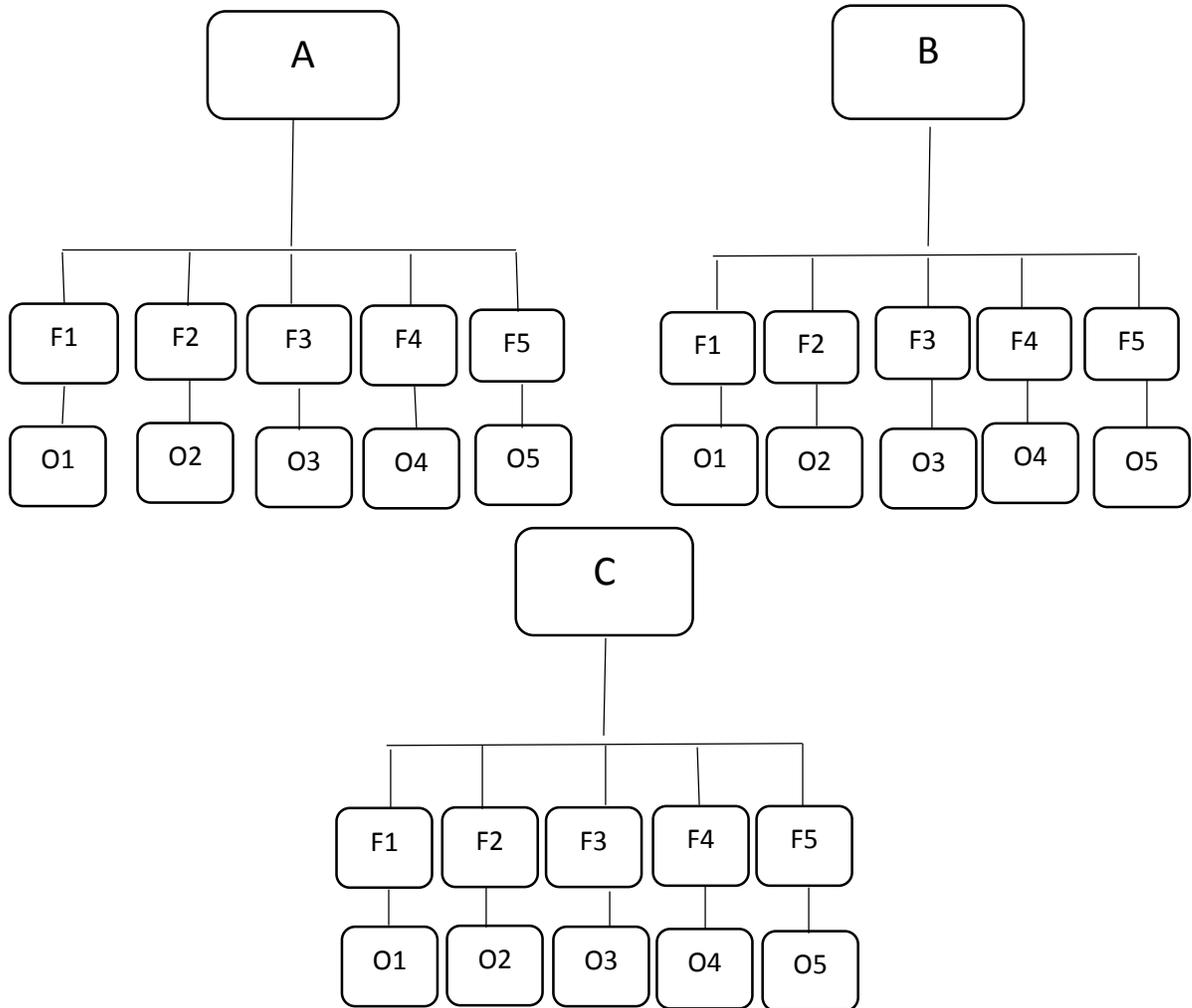
***Vaccinium corymbosum* (Arándano)**

Criterios de Inclusión: Frutos enteros y maduros que no presenten ataques por herbívoros, hongos o plagas.

Criterios de Exclusión: Frutos de *Vaccinium corymbosum* con picaduras de herbívoros, hongos y bacterias.

4.4 Técnicas e instrumentos para la recolección de datos

Se elaboró 3 lotes de geles al 1%, 2.5 % y al 5 %:



A: Grupo al 1 %

B: Grupo al 2 %

C: Grupo al 3%

F: Número de frascos

O_n: Número de observaciones

GEL DÉRMICO AL 1 %: Este lote de geles estuvo conformado por 5 frascos que contenía el gel base, 5.25 g del extracto de las hojas de *Plantago major* y 1.75 g del extracto del fruto de *Vaccinium corymbosum* (ANEXO 2).

GEL DÉRMICO AL 2.5 %: Este lote de geles estuvo conformado por 5 frascos que contenía el gel base, 13.12 g del extracto de las hojas de *Plantago major* y 4.37 g del extracto del fruto de *Vaccinium corymbosum* (ANEXO 2).

GEL DÉRMICO AL 5 %: Este lote de geles estuvo conformado por 5 frascos que contenía el gel base, 26.25 g del extracto de las hojas de *Plantago major* y 8.75 g del extracto del fruto de *Vaccinium corymbosum* (ANEXO 2).

Formulaciones	Extracto hidroalcohólico de <i>Plantago major</i>	Extracto etanólico de <i>Vaccinium Corymbosum</i>
Formulación # 1	5.25 g	1.75 g
Formulación # 2	13.12 g	4.37 g
Formulación # 3	26.25 g	8.75 g

Material Vegetal:

Plantago major, vegetal que se consiguió de la provincia de Trujillo; distrito de Víctor Larco, La Libertad, Perú. A una altitud de 15 msnm.

Vaccinium corymbosum, fruto que se consiguió de la provincia de Virú, distrito Virú, La libertad, Perú. A una latitud de -8.41417, y a una Longitud de -78.7522.

Equipos:

- Estufa : Modelo natural 53 L. N° ED 53#06-00443
- Viscosímetro: Labolan
- Potenciómetro: H.W.Kessel S.A .Metrohm swiss made
- Incubadora Digital Automática x 55 litros. Modelo INCUCCELL 55. N° Serie D131032.
- Autoclave: X 12 litros. Modelo 25 X- 2. N° serie: 12558
- Balanza analítica: Modelo ABK – 210, N° Serie: KL 161593
- Cocina Eléctrica: Modelo FZ – 201D1.

• Recolección de la muestra

Se recolectó 2 kg de hojas verdes, maduras y uniformes de *Plantago major* del distrito de Víctor Larco, y 1 kg del fruto de *Vaccinium carymbosum* del distrito de Virú.

• Lavado del material vegetal

El material vegetal se procedió a lavar con agua potable a chorro y luego con agua destilada. Cumpliendo con los estándares de recolección.

- **Obtención de los extractos** ⁽²⁴⁾.

Preparación del extracto hidroalcohólico de *Plantago major* con la técnica de la percolación

Se pesó 50 g de la droga seca y triturada, el cual fue humectado con el menstruo (etanol 70° GL). La droga humedecida se dejó en reposo 4 horas con adecuada humectación evitando pérdida de menstruo. Se colocó la droga humectada en el equipo de percolación con cantidad suficiente de etanol de 70 °GL dejándose macerar por un periodo de 24 a 48 h. Transcurrido el tiempo, se abrió la llave inferior permitiendo salir el menstruo a la velocidad de 15 gotas por minuto (velocidad intermedia), restituyendo con menstruo el volumen de salida por la parte superior del lixiviador. Se recogió unos 35 mL de extracto. En otro frasco colector se continuó el proceso pasando la cantidad de menstruo necesaria para agotar la droga. La segunda fracción del lixiviado se concentró hasta un volumen menor o igual a 15 mL de extracto blando y que reunido con la primera fracción separada completando los 50 mL (de no ser así se continuará lixivando hasta completar dicho volumen) correspondientes al extracto final. Este extracto se dejó reposar a temperatura ambiente

Preparación del extracto de Arándano ⁽²⁴⁾.

MÉTODO pH DIFERENCIAL se pesó 100 g de frutos enteros frescos, se vertió a un balón de 250 mL de capacidad, luego se agregó 150 mL de etanol 96° GL acidificando con ácido cítrico al 0.1 % y se dejó macerar por 48 horas, pasado el tiempo se filtró obteniéndose el extracto etanólico ácido. Posteriormente al marco se agregó 50 ml de etanol 96 ° GL acidificando con

ácido cítrico al 0.1 % y se continuó la maceración por dos veces consecutivas. Finalmente se reunió los tres extractos y se llevó a concentrar hasta obtención de extracto, equivalente a la cantidad de muestra inicial.

DETERMINACIÓN DEL pH DE EXTRACTOS ⁽¹²⁾

Se ajustó el equipo con la solución reguladora de pH adecuada al rango en que se realizó la determinación del valor del pH de la muestra. Se introdujo directamente los detectores del pH- metro en la muestra y se realizó la lectura.

- **CONTROL DE CALIDAD DE LOS EXTRACTOS ⁽¹²⁾**

DETERMINACIÓN DE LOS REQUISITOS ORGANOLEPTICOS

A. DETERMINACIÓN DE OLOR

Se tomó una tira de papel filtro de aproximadamente 1 cm de ancho por 10 cm de largo y se introduce un extremo en la muestra de ensayo. Se huele y se determina el olor característico.

B. DETERMINACIÓN DEL COLOR ⁽¹²⁾

Se tomó un tubo de ensayo bien limpio y seco y se llenó hasta los 2 cm. con la muestra de ensayo y se observó el color, la transparencia, la presencia de partículas y la separación en capas y se informa los resultados.

DETERMINACIÓN DE LA DENSIDAD RELATIVA DE LOS EXTRACTOS ⁽¹²⁾

En primer lugar, se pesó el picnómetro vacío y seco, posterior a ello se llena con la porción de ensayo y mantenemos a la temperatura ambiente, y se llevó el líquido al nivel empleado, si es preciso, con una tira de papel extraer el exceso y secar exteriormente el picnómetro. Se pesó cuidadosamente el picnómetro con la porción de ensayo

En los resultados la densidad relativa se calculó con la siguiente fórmula:

$$F = \frac{P2 - P1}{VP}$$

Donde:

P1: peso del picnómetro vacío (g)

P2: peso del picnómetro con muestra (g)

VP: volumen del picnómetro (mL)

DETERMINACIÓN DE LOS TIPOS DE EXCIPIENTES Y LAS CANTIDADES ADECUADAS DE EXTRACTO PARA LA PREPARACIÓN DEL GEL

FORMULACIÓN 1 % (75 % *LLANTÉN* Y 25 % *ARÁNDANO*)

INGREDIENTES	CANTIDADES
Carbapol	7 g
Glicerina	17.5 g
Propilenglicol	35 g
Metilparabeno	0.7 g
Propilparabeno	0.7 g
TEA	12.5 mL
Agua	665 g
Extracto de <i>Llantén</i>	5.25 g
Extracto de <i>Arándano</i>	1.75 g

PROCESO DE PREPARACIÓN DEL GEL DE UN LOTE DE 700 g DE GEL ⁽¹²⁾.

- Se adicionó 100 g de agua destilada en un vaso de precipitación y se le agregó metilparabeno y propilparabeno y se procedió a llevar a la cocina hasta que se disolvió completamente los parabenos, para luego llevar a baño maría.

- Se adiciona el carbapol de a pocos hasta que no haya grumos y se procedió agregar la glicerina, se tamizó y se mide el pH ajustamos con TEA el pH.
 - Finalmente se incorpora los extractos y se ajusta el pH con TEA, se agregó agua destilada c .s.p hasta completar la cantidad, el lote, se envasa y se etiqueta.
- Se realiza combinaciones de los gramos de extracto hidroalcohólico de *Plantago major* y del extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum*

CONTROL DE CALIDAD DEL PRODUCTO TERMINADO

CONTROL DE CALIDAD DEL GEL ^(12,13)

El control de calidad del producto terminado tiene como propósito determinar si una forma farmacéutica posee las características de calidad establecidas previamente, para que el producto cumpla el objetivo para el cual fue fabricado de manera segura y eficaz

Determinación del olor del gel ^(12,13)

Con una tira de papel secante se introdujo en un extremo en la muestra de ensayo, se percibió y se determinó la característica del olor que presentó el producto.

Determinación del color del gel ^(12,13)

En un tubo de ensayo limpio y seco se llenó con la muestra hasta las tres cuartas partes del mismo y se observó el color, la transparencia de partículas.

Determinación de untuosidad al tacto del gel ^(12,13)

Se tomó una pequeña cantidad del gel con los dedos y se aplicó suavemente en el dorso de la mano y se observó si hay presencia o ausencia de grasa por parte del gel.

Determinación del pH ^(12,13)

Se midió en el potenciómetro previamente calibrado con soluciones tampón de pH 4 y 7.

Sacar el electrodo del tampón lavar con agua destilada y secar con papel filtro.

En otro caso se coloca la muestra (gel) e introducir el electrodo limpio homogenizar y determinar el pH.

Determinación de la viscosidad ^(12,13)

Se tomó una muestra representativa del producto terminado y se introdujo el viscosímetro y se tomó lectura de la señal indicada en el viscosímetro.

Determinación del peso ^(11,25)

Una vez que se elaboró la producción del gel dérmico se empezó a pesar con una balanza analítica y cada frasco debe contener un peso de 250 g. Según (USP), descontando el envase, el cual fue el peso de la fórmula terminada

Determinación de la gravimetría ^(13,25)

Es la determinación de la variación de la masa por pérdida o eliminación de sustancias volátiles por acción del calor, mediante un proceso de evaporación y secado en estufa hasta peso constante.

Se extrajeron 30 g de cada formulación que se elaboró y se llevó a la estufa a una temperatura de (100 -110 ° C) hasta que el peso no varíe, y con el peso obtenido se obtuvo el porcentaje % del contenido de agua.

ANÁLISIS MICROBIOLÓGICOS

Determinación de Bacterias

Preparación del Medio de Cultivo ^(25,26)

Se utilizó como medio de cultivo para bacterias el Agar *Trypticosa Soya*. Para la preparación del medio de cultivo adecuado se procedió a realizar los siguientes pasos:

- a) Cada ingrediente o medio deshidratado completo se disolvió en un volumen de agua destilada según las especificaciones del fabricante del frasco.
- b) El medio ya preparado se procedió a colocar en un matraz cuya boca se tapó con un tapón de algodón.
- c) El medio obtenido se esterilizó en autoclave, utilizando la técnica de esterilización por calor húmedo llevado a 121 C°, la temperatura se alcanza utilizando vapor en agua a una presión de 15 libras.

Luego se procedió a verter 20 ml del Agar en 6 placas Petri de fondo plano, sobre una superficie horizontal, hasta obtener aproximadamente 4 mm de espesor, y se dejó a temperatura ambiente para que se solidifique.

Siembra de Placas ^(25,26)

Se pesó 1.11 g de gel por cada formulación luego se diluyo en un tubo de ensayo en 9 mL de agua estéril se homogenizo y se procedió a realizar la siembra con un asa bacteriológica el cual se sumergió en el tubo de ensayo para sembrarlo en las placas luego se procede a llevar a la incubadora a 37 ° C y se deja por 5 días, luego se cuenta el número de colonias observadas.

Y para el análisis microbiológico de hongos se utilizó el Agar Sabouraud y se siguió el mismo procedimiento que el anterior y se llevó a la incubadora y se dejó por 7 días a 37 ° C. Finalmente se contó el número de hongos formados.

ENSAYOS DE ESTABILIDAD ^(27,28)

Los geles elaborados se sometieron a estudios acelerados de estabilidad ,15 muestras se colocaron en la estufa a 37°C y cada 3 días se sacaba una muestra por cada formulación y estos fueron sometidos a análisis de las características organolépticas, acidez, viscosidad ,análisis microbiológico e identificación ya mencionados anteriormente.

Identificación de metabolitos en el producto terminado (Antocianinas) ^(8,29)

En un tubo de ensayo se agregó 2 cm aproximadamente de gel por cada formulación luego se agregó ácido clorhídrico 0.1 N se homogenizo bien y luego se agregó el hidróxido de sodio se disuelve y se observó la coloración propia de la reacción.

4.5. Plan de análisis:

Los datos del control calidad del gel dérmico fueron sometido a un tratamiento estadístico usando los estimadores del promedio, la prueba ANOVA (Análisis de las varianzas), y la varianza es la desviación al cuadrado, en nuestro trabajo lo utilizamos porque tenemos 3 formulaciones al 1 %,2.5%, y al 5 % y la prueba estadística del ANOVA tiene la facilidad de analizar varias muestras. En el análisis de estabilidad del producto terminado se utilizó la prueba estadística T de Student, la cual nos permite analizar los promedios iniciales (0 días) con los días sucesivos para determinar si estadísticamente hay variación en el tiempo.

4.6 MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título de la investigación	Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de investigación	VARIABLES	Definición	Indicadores y escala de medición	Plan de análisis
Control de calidad del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de <i>Plantago major</i> (Llantén) y del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> (Arándano).	¿El gel dérmico elaborado a partir del extracto de las hojas de <i>Plantago major</i> (Llantén) y el extracto del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> (Arándano) cumplen los controles de calidad de la Farmacopea Americana (USP)?	<p>Objetivo general:</p> <p>-Determinar el control de calidad del gel dérmico elaborado a partir del extracto de las hojas de <i>Plantago major</i> (Llantén) y el extracto del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> (Arándano) según la Farmacopea Americana (USP).</p> <p>Objetivos específicos:</p> <p>- Evaluar la calidad físico - química y microbiológica del gel dérmico de <i>Plantago major</i> (Llantén) y de <i>Vaccinium corymbosum</i> (Arándano).</p> <p>-Determinar las características organolépticas del gel dérmico de <i>Plantago major</i> (Llantén) y de <i>Vaccinium corymbosum</i> (Arándano).</p> <p>-Diseñar la fórmula del gel dérmico a partir de los extractos de arándano y Llantén.</p>	Implícita	El trabajo de investigación fue de tipo descriptivo, de enfoque cuantitativo y de corte transversal.	Control de calidad del gel dérmico.	Son un conjunto de especificaciones que debe cumplir un producto respecto a sus atributos o propiedades para garantizar su calidad y capacidad de cumplir con la función con el que formulado.	<p>-Peso en g ($\geq 250 \pm 5 \%$)</p> <p>- Valor de pH (5.5 -6.5) -</p> <p>-% que representa el contenido de agua</p> <p>-Valores de la viscosidad del gel en (CPS) obtenidos del viscosímetro.</p> <p>-Unidades formadoras de colonias (UFC/g).</p>	Los datos del control de calidad Usaron los estimadores del promedio y la prueba ANOVA (Análisis de las varianzas). En el análisis de estabilidad del producto terminado se utilizó la prueba estadística T - Student

4.7. Principios éticos

Utilizamos los insumos y materiales adecuados teniendo en cuenta la preservación y conservación respectiva ya que algunos de los materiales utilizados son higroscópicos. Además de tener todos los cuidados en el manejo de sustancias químicas y todos los cuidados de bioseguridad siguiendo los Protocolos de seguridad de laboratorios y talleres de ULADECH CATÓLICA, donde se hayan los procedimientos técnicos y riesgos de exposición .Por otro lado tuvimos en cuenta los principios éticos que se encuentran en el código de ética de la investigación , en el cual se encuentra el cuidado del medio ambiente y la biodiversidad donde hemos tenido mucho cuidado al recolectar los frutos de *Vaccinium corymbosum* y las hojas de *Plantago major* ,para no dañar los frutos y maltratar las hojas para evitar cualquier perjuicio a nuestra biodiversidad ⁽³⁰⁾.

V. RESULTADOS

Tabla 1: Evaluación del Control de calidad del producto terminado del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de *Plantago major* (Llantén) y el fruto de *Vaccinium corymbosum* (Arándano).

CONTROL DE CALIDAD DE RESULTADOS		PRODUCTO				
PRUEBAS		F1	F2	F3	PROBABILIDAD	ESPECIFICACIONES
PESO		250.61	250.632	250.39	0.3054	$\geq 250 \pm 5 \%$
PH		5.82	5.97	6.18	0.007	5.5 - 6.5
GRAVIMETRIA		96.60	95.57	95.63		MIN.80 %
VISCOSIDAD(CPS)		99.40	88.8	73.8	0.0369	
RECuento MICROBIANO: RTMA RTCHL	NMD 1000 UFC/g	0	0	0		1000 UFC/g
	NMD 100 UFC/g	0	0	0		100 UFC/g

Leyenda: CPS (centipoise).RTMA (Recuento total de microorganismos aerobios).
RTCHL (Recuento total combinado de hongos y levaduras). NMD (No más de).

Tabla 2: Determinación de las características organolépticas del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de *Plantago major* (Llantén) y del fruto de *Vaccinium corymbosum* (Arándano).

CONTROL DE CALIDAD DE RESULTADOS			
PRUEBAS	PRODUCTO		
	F1	F2	F3
COLOR	Ámbar claro	Marrón oscuro	Marrón oscuro
OLOR	Suigéneris	Suigéneris	Suigéneris
TEXTURA	suave deslizante	suave deslizante	suave deslizante

Tabla 3: Análisis de estabilidad del producto terminado del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de *Plantago* *major* (Llantén) y del fruto de *Vaccinium corymbosum* (Arándano) al 1 %.

FORMULACION AL 1%									
PRUEBAS	ESPECIFICACION	DIAS					PROMEDIO	DESVIACION	DSR
		0	3	6	9	15			
COLOR		ámbar claro	ámbar claro	ámbar claro	ámbar claro	ámbar claro	NA	NA	NA
OLOR		suigéneris	suigéneris	suigéneris	suigéneris	suigéneris	NA	NA	NA
TEXTURA		suave deslizante	suave deslizante	suave deslizante	suave deslizante	suave deslizante	NA	NA	NA
pH	5.5 - 6.5	5.82	5.94	6.19	6.18	5.8	5.986	0.189420168	3.164 38636 6
VISCOSIDAD(CP S)		99.4	420	660	520	630	465.88	225.8093706	48.46 94279 5
RECuento MICROBIANO	NMD 1000 UFC/g	0	2	6	0	0	NA	NA	NA
RTMA RTCHL	NMD 100 UFC/g	0	1	1	0	1	NA	NA	NA

Leyenda: CPS (centipoise). RTMA (Recuento total de microorganismos aerobios). RTCHL (Recuento total combinado de hongos y levaduras). NMD (No más de).

Tabla 4: Análisis de estabilidad del producto terminado del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de *Plantago major* (Llantén) y del fruto de *Vaccinium corymbosum* (Arándano) al 2.5 %.

FORMULACIÓN AL 2.5 %									
PRUEBAS	ESPECIFICACIÓN	DIAS					PROMEDIO	DESVIACION	DSR
		0	3	6	9	15			
COLOR		marrón oscuro	morrón oscuro	Marrón oscuro	Marrón Oscuro	Marrón Oscuro	NA	NA	NA
OLOR		suigéneris	Suigéneris	Suigéneris	Suigéneris	Suigéneris	NA	NA	NA
TEXTURA		Suave deslizante	NA	NA	NA				
pH	5.5 - 6.5	5.97	6.12	6.18	6.22	6.05	6.108	0.10034939	1.64291732
VISCOSIDAD(CPS)	se determina en el estudio	88.8	400	520	670	420	419.76	213.6546	50.8992281
Recuento Microbiano:RTMA	NMD 1000 UFC/g	0	1	0	0	0	NA	NA	NA
RTCHL	NMD 100 UFC/g	1	0	0	1	1	NA	NA	NA

Leyenda: CPS (centipoise). RTMA (Recuento total de microorganismos aerobios). RTCHL (Recuento total combinado de hongos y Levaduras). NMD (No más de).

Tabla 5: Análisis de estabilidad del producto terminado del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de *Plantago major* (Llantén) y del fruto de *Vaccinium corymbosum* (Arándano) al 5 %.

FORMULACIÓN AL 5 %									
PRUEBAS	ESPECIFICACIÓN	DIAS					PROMEDIO	DESVIACION	DSR
		0	3	6	9	15			
COLOR		Marrón Oscuro	NA	NA	NA				
OLOR		Suigéneris	Suigéneris	Suigéneris	suigéneris	Suigéneris	NA	NA	NA
TEXTURA		Suave deslizante	NA	NA	NA				
pH	5.5 - 6.5	6.18	6.17	6.06	6.17	6.21	6.158	0.05718391	0.92861179
VISCOSIDAD (CPS)	se determina en el estudio	73.8	360	750	690	220	418.76	293.788509	70.1567745
Recuento Microbiano: RTMA RTCHL	NMD 1000 UFC/g	0	0	0	0	0	NA	NA	NA
	NMD 100 UFC/g	0	0	0	0	0	NA	NA	NA

Leyenda: CPS (centipoise).RTMA (Recuento total de microorganismos aerobios). RTCHL (Recuento total combinado de hongos y levaduras). NMD (No más de).

5.2 ANÁLISIS DE RESULTADOS:

Según el Tabla 1, se observa que el peso promedio de las 3 formulaciones cumple con las especificaciones de la Farmacopea Americana (USP) la cual menciona que el peso de un gel para 250 g debe ser \geq a 250 g y de este promedio el límite inferior es el $\bar{X} - 3 S$ y el límite superior es el $\bar{X} + 3 S$, y según la USP este peso debe ser hasta el 5 % ,aplicando la prueba ANOVA utilizada según estadísticamente el $P > 0.05$ y en nuestro trabajo obtuvimos $P = 0.305 > 0.05$,esto quiere decir que estadísticamente no hay diferencias significativas en nuestros pesos de las formulaciones a diferentes concentraciones de *Plantago major* y *Vaccinium corymbosum*, y que la probabilidad de que las medias sean iguales es de 30% ,concluyendo que no hay variación en el peso hemos demostrado estadísticamente que nuestros pesos del gel dérmico son similares ⁽²⁵⁾.

Respecto al pH de la formulación, Rómulo menciona que el pH del gel es de 4.5 – 8.5 y en la elaboración de nuestro gel dérmico de las 3 formulaciones obtuvimos un promedio de 5.82,5.97,6.18 al 1 %,2.5 % y al 5 % respectivamente .El pH influirá mucho ya que al ser una forma farmacéutica dérmica hemos tenido presente el pH de la piel ,el cual oscila de 5.5 a 6 ,por lo contrario si el gel tuviera un pH básico podría dañar o alterar la capa de la piel y si fuera muy ácido el pH causaría trastornos a la piel. Ahora según la prueba estadística ANOVA se obtuvo un $P = 0.007 < 0.05$, esto quiere decir que estadísticamente los pH no son similares y que, si hay diferencias entre ellos, por las diferentes concentraciones de *Plantago major* y *Vaccinium corymbosum* que se formuló, a lo que atribuimos que las cantidades de extractos hacen variar el pH ^(12,31).

Según Rómulo una de las características principales de un gel es que este tiene una mayor proporción de agua y otros estudios mencionan que en algunos casos el gel puede alcanzar a

un 99 % de contenido en agua, debido a su estructura química el cual presenta cadenas que están entrelazadas entre sí, esto favorece su capacidad de retener agua. La USP menciona que el contenido de agua debe ser mayor al 85 %, los contenidos de agua obtenidos en las formulaciones fueron de 96.60% ,95.57%,95.63% al 1%, 2.5 % y al 5 % respectivamente, cumpliendo los parámetros y características de la USP, lo que favorece a esta formulación, manteniendo su consistencia de agua por lo que no se perdió en el proceso de fabricación ^(25, 12,32).

Respecto a la viscosidad observada en nuestra tabla 1 ,decimos que la viscosidad depende mucho de su viscosante como el carbapol que se utilizó en nuestro preparado ,este polímero es empleado como ingrediente fundamental en la elaboración de geles, ya que tiene afinidad por el agua debido a que en su estructura química presenta grupos funcionales orgánicos como el carboxilo ,lo que le facilita a que incremente su volumen ,y hace posible que haiga una humectación rápida ,este al tener contacto con el agua sus moléculas se hinchan y aumenta su viscosidad ,al obtener valores más elevados de viscosidad va a generar una resistencia en el gel, esta prueba realizada en nuestro producto nos sirvió para medir la fluidez de nuestro preparado a temperatura ambiente ^(32,33).

Según Gaybor hace mención que si la viscosidad es muy alta, el lubricante no podrá ser capaz de llegar a todos los espacios donde es necesario, por lo que requerirá aplicar mayor fuerza al mover, y si la viscosidad es demasiado baja no aguantará las cargas entre las piezas y no habrá contacto entre ellas .Al aplicar la prueba estadística ANOVA se obtuvo un $P 0.003 < 0.05$, esto indica que si hubo diferencias en la viscosidad de las formulaciones ,se le atribuye a las diferentes concentraciones de Llantén y Arándano que estas influyen en la viscosidad debido a su distinto pH que presentan y al agregar los extractos estos varían en su viscosidad,

de allí que sea fundamental agregar una base débil para que la dispersión del carbapol en el agua gelifique por eso agregamos Trietanolamina (TEA) ^(25,33) .

En la tabla 1 ,respecto al reencuentro microbiano la USP hace mención que los productos farmacéuticos que contienen un alto porcentaje de agua como nuestro gel dérmico que es acuoso debe contar con conservantes antimicrobianos para cuidar que no se desarrolle microorganismos ,durante y después del proceso de elaboración ,pero las cantidades agregar deben ser mínimas .La USP refiere en cuanto a los criterios de microorganismos la reducción logarítmica es no menos del 1,0 , no más de 1000 UFC/g ,en nuestro estudio se realizó el reencuentro microbiano por placa ,según la prueba ANOVA estadísticamente estos cumplen con los criterios establecidos y en cuanto a las levaduras no se observa estadísticamente ningún incremento de ellas ,cumpliendo las especificaciones que señale la USP sobre la calidad microbiológica ⁽²⁵⁾ .

Según la tabla 2, muestra que las características organolépticas halladas en este estudio son similares a la investigación que realizo Rómulo quien también formuló un gel a partir de las plantas de *Plantago major* y *Aloe vera*, en el cual determinó sus características organolépticas de ese preparado y nosotros obtuvimos resultados semejantes como se muestra en nuestra tabla 2 donde el gel dérmico presenta color, olor ,textura aceptable ,presentando un aspecto homogéneo ,untuoso al tacto ,debido a que es un producto natural su color ámbar es característico del Llantén el cual es proporcional a la cantidad de extracto que se agregó ,ya que al 2.5 % y al 5 % este presenta un color marrón oscuro debido a que presenta mayor cantidad de extracto que el de 1 % .Además presenta un olor suigéneris por lo que demuestra su singularidad y tiene un olor agradable propio de ambos extractos (*Vaccinium corymbosum* y *Plantago major*) ⁽¹²⁾ .

En la tabla 5,6 y 7 respecto a las 3 formulaciones al 1 %,2,5 % ,5 % se observa que las características organolépticas de nuestro gel no hubo alteraciones ni cambios en el color, este es propio de acuerdo al porcentaje de la cada formulación ,ya que cada uno tiene añadido distintos gramos de extractos ,el olor es el suigeneris y la textura se mantuvo hasta suave y deslizante transcurrido los 15 días que se realizó la estabilidad ,estos conservaron sus especificaciones con las que se realizaron al inicio del producto terminado ,el cual asegura la calidad y conservación de nuestro preparado ,el cual mantiene una buena apariencia .En cuanto al pH de las 3 formulaciones se observan que estos oscilan dentro de los parámetros establecidos (5.5 -6.5) por la Farmacopea Americana en cual es tolerable para asegurar la estabilidad del producto y a la vez es tolerable para la piel ,este se mantiene y no afecta al gel elaborado y cumple con los objeticos terapéuticos de este gel ⁽²⁵⁾.

Por otro lado el estudio reológico es muy importante en el campo farmacéutico ,para la elaboración de preparados tópicos de consistencia semisólida pues esta ofrece medida de la estabilidad ,control de calidad así como el resultado de la formulación sobre la consistencia, él comportamiento reológico influye mucho en las características organolépticas de un preparado tópico pues determina si posee la extensibilidad y textura conveniente de esa manera garantiza que la elaboración sea estéticamente aceptable ,agradable al usar y se pueda fijar en la zona deseada, como es el caso de nuestro gel ,estas pruebas reológicas serán útiles para controlar la calidad del producto final, evaluar la formulación y aplicar pruebas de flujo ⁽³⁴⁾ .

Respecto a la viscosidad se observa en las tablas 5,6 y 7 que existe variación entre ellas, al transcurrir el lapso del tiempo de 15 días, Según la prueba estadística ANOVA está dentro de los criterios de aceptación para las formas farmacéuticas tópicas referidas por la USP, el

cual no interfiere en la textura ni en la viscosidad del gel dérmico. Las tablas también señalan el recuento microbiano que se realizó para determinar la estabilidad de nuestro gel, la USP menciona que la presencia de microorganismos inactiva la actividad terapéutica de la formulación, de allí que estadísticamente a través de la prueba ANOVA comprobamos que cumple con los criterios de aceptación del recuento microbiano (RTMA y RTCHL) para hongos y levaduras, al realizar el recuento total de microorganismos respecto a las bacterias transcurrido 5 días desde el sembrado no se halló no más de 1000 UFC/g y en cuanto a las levaduras al realizar la lectura a los 7 días no se halló no más de 100 UFC/g, lo que refiere la farmacopea americana ⁽²⁵⁾.

VI. CONCLUSIONES

- El gel dérmico elaborado a partir de los extractos de *Plantago major* y *Vaccinium corymbosum* cumplen con los controles de calidad de la Farmacopea Americana (USP).
- El control de calidad físico - químico y microbiológico del gel cumple con los parámetros establecidos por la USP.
- Las características organolépticas del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de *Plantago major* y *Vaccinium corymbosum* se mantienen en el tiempo conservando sus especificaciones iniciales.
- La formulación para elaborar un gel dérmico se diseñó a partir de los extractos de *Plantago major* y *Vaccinium corymbosum*, siendo la formulación al 5% el que posee mejor aspecto, grado de aceptabilidad y cuyos valores son más precisos a los parámetros de la USP.

ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

- Se recomienda realizar un estudio sobre la actividad antiinflamatoria y regeneradora de la piel del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de *Plantago major* (Llantén) y *Vaccinium corymbosum* (Arándano).
- Se recomienda formular nuevas formas farmacéuticas y corroborar si estas son un buen vehículo para la acción antiinflamatoria y regeneradora de la piel.
- Se sugiere llevar a cabo estudios de estabilidad a largo plazo ejecutando procedimientos para el tiempo de vida útil del producto

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hinke N. Entre arte y ciencia: la farmacia en México a finales del siglo XIX [En Línea]. Red Relaciones,2006.[Consultado 28 Jul 2020].Disponible en:<https://elibro.net/es/lc/uladech/titulos/7305>
2. Álvarez N. Tecnología farmacéutica [En Línea]. Alicante: ECU, 2013 [consultado 28 Jul 2020]. Disponible en: <https://elibro.net/es/ereader/uladech/62361?page=28>.
3. Editorial CEP, editor. Manual plantas medicinales: formación para el empleo. Edición: octubre 2010. [Internet]. Madrid: Editorial CEP, S.L.; 2010. [Cited 2018 July 10]. MALANA. Disponible <https://elibro.net/es/lc/uladech/titulos/50506>.
4. Ríos J et al. Intoxicaciones por plantas medicinales. © Ana M^a Cameán / Manuel Repetto, 2012. [Internet]. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2012. [Cited 2018 July 10].Disponible en:<http://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/detail.action?DocID=3201720>
5. Ariza A. Sistemas transdérmicos: influencia del tipo de membrana en la transferencia del ácido salicílico a través de la piel. [Internet]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid;2008.[Cited 2018 July 10].Disponible en:<http://ebookcentral.Proquest.com/lib/bibliocauladechsp/detail.action?docID=3176064>.
6. Ramos J. Infectología clínica (2a. ed.) [En Línea]. México D.F: Editorial El Manual Moderno,2013[consultado 28 Jul 2020].Disponible en: <https://elibro.net/es/lc/uladech/titulos/39653>
7. Suárez R. Guía dermatológica para atención primaria [En Línea]. Barcelona: Marge Books,2013[consultado 28 Jul 2020].Disponible en: <https://elibro.net/es/lc/uladech/titulos/42191>

8. Alonso J. Tratado de fitofármacos y nutraceuticos.[En Línea].Rosario:Corpus Editorial, 2007 [consultado 28 Jul 2020]. Disponible en: <https://elibro.net/es/ereader/uladech/67141?page=650>
9. Melgarejo N et al. Plantas medicinales: guía para su uso en la atención primaria de la salud. 1ª Edición © 2008 Corpus Editorial y Distribuidora. [Internet]. Buenos Aires: Corpus Editorial; 2008. [consultado 28 Jul 2020]. Disponible en: <https://elibro.net/es/lc/uladech/titulos/67151>
10. Sanz A. Manual elaboración de fórmulas magistrales, preparados oficinales, dietéticos y cosméticos: formación para el empleo [En Línea]. Madrid: Editorial CEP, S.L. 2013 [consultado 28 Jul 2020]. Disponible en: <https://elibro.net/es/lc/uladech/titulos/50521>
11. Fernández E. Control de calidad. Farmacia profesional. ELSEVIER. [Internet]; febrero 2003[13 de julio 2018];vol. 17.Núm.2.URI:<http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-control-calidad-13044494>
12. Rómulo J. “Elaboración y Control de Calidad de Gel Cicatrizante a Base de Sábila (Aloe vera) y Caléndula (Caléndula officinalis)”. Tesis de grado para obtener el título de Bioquímico farmacéutico. Riobamba Ecuador.2012.URI:<http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/1997>
13. Yampay P. “Elaboración y control de calidad de una crema a base de los extractos hidroalcohólicos de Berro (Nasturtium officinale) y Llantén (plantago major) y comprobación de su actividad cicatrizante en heridas inducidas en ratones”. Tesis de grado para obtener el título de Bioquímico farmacéutico. Riobamba – Ecuador. 2013. URI:<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2473/1/56T00343.pdf>
14. Reyes K. “Elaboración de crema cicatrizante a base de romero (Rosmarinus officinalis) y llantén (Plantago major)”, tesis de bachiller, Machala: Universidad

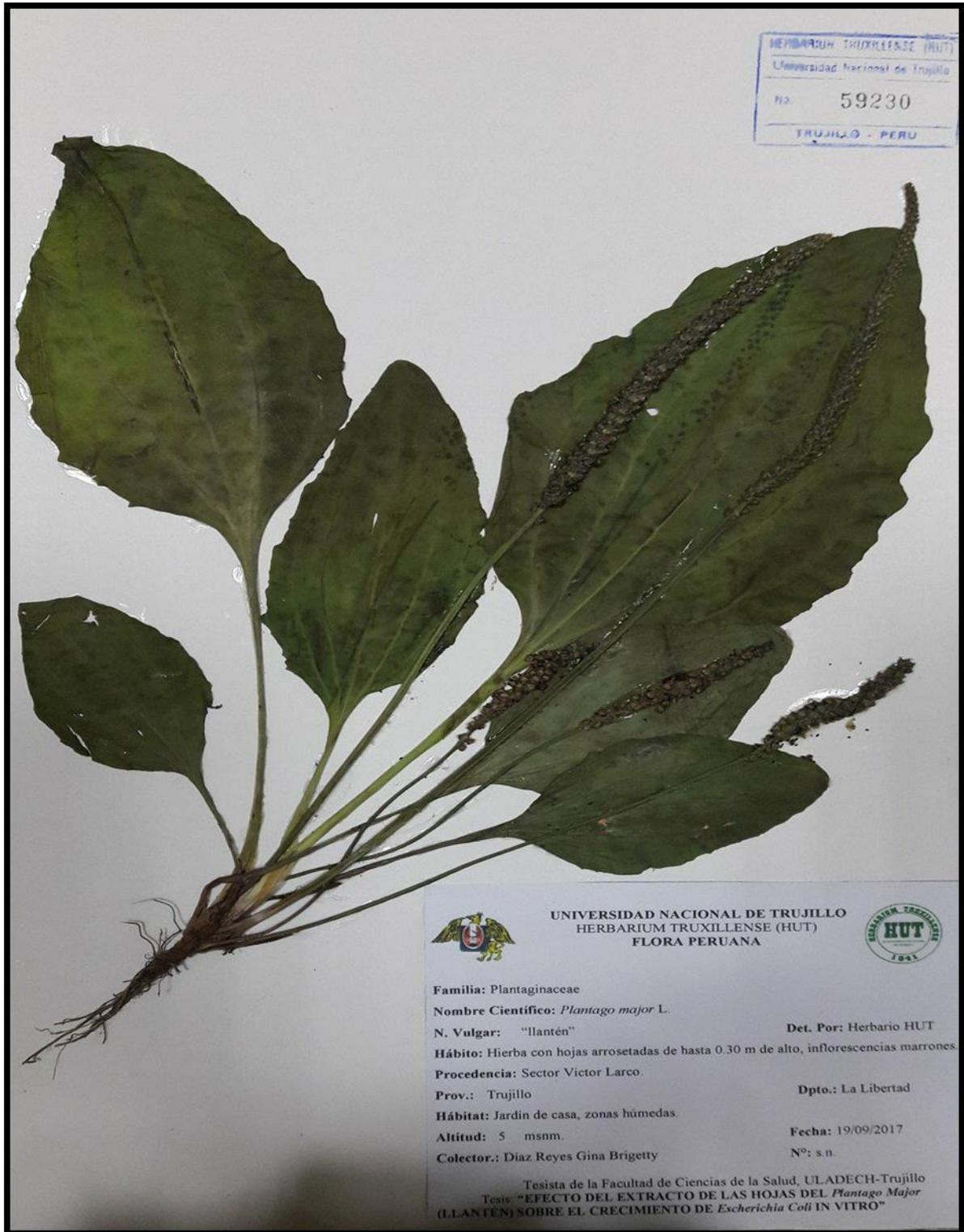
- Técnica de Machala). [Internet]. Machala 2014, Ecuador. [Citado 29 de junio del 2018].URI: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/1426>
15. Burgos M, Ibañez E. “Optimización Para La Extracción De Antocianinas En Vaccinium Corymbosum L. (arándano)”, [Internet]. Noviembre 2015. Tesis: Universidad Nacional de Trujillo, 2016. [Citado 29 de junio del 2018].URI: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/3476>
 16. Aliaga A. “Efecto antiinflamatorio del gel a base de PLANTAGO MAJOR en pacientes con gingivitis”. [Internet].2017. [Citado el 29 de junio del 2018]. URI: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/3774>
 17. Tafur D; Llanca L. “Eficacia Antiinflamatoria Tópica del Plantago Mayor (Llantén) Vs Diclofenaco en Ratas Albinas”. [Internet].2018. [Citado 29 de junio del 2018]. URI: <http://repositorio.unprg.edu.pe/handle/UNPRG/1712>.
 18. Panda U. Diccionario médico conciso y de bolsillo (2a. ed.) [En Línea]. Nueva Delhi: Jaypee - Highlights Medical Publishers, 2015 [consultado 28 Jul 2020]. Disponible en: <https://elibro.net/es/lc/uladech/titulos/79224>
 19. Gutiérrez R. Estudios de difusión a través de piel de formulaciones liposómicas de Aciclovir. © Rosario Gutiérrez Fernández de Molina, 2011 [Internet]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2011. [Cited 2018 July 10].Disponible en: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/detail.action?d Cid =3197891>.
 20. Villafuerte L. Estabilidad de medicamentos. Primera edición: 2002 D. R. © 2002. INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL. [En Línea]. México, D.F.: Instituto Politécnico Nacional; 2010. [consultado 28 Jul 2020]. Disponible en: <https://elibro.net/es/lc/uladech/titulos/74049>

21. Zumbado H. Análisis químico de los alimentos: métodos clásicos [En Línea]. Ciudad de La Habana: Editorial Universitaria, 2015 [consultado 28 Jul 2020]. Disponible en: <https://elibro.net/es/lc/uladech/titulos/71301>.
22. Merín et al. La tinta en el grabado: viscosidad y reología, estampación en matrices alternativas. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid, 2006. Disponible en: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/detail.action?dcID=3166897>.
23. Recio F. Química general [En Línea]. México etc: McGraw-Hill Interamericana, 1998 [consultado 28 Jul 2020]. Disponible en: <https://elibro.net/es/lc/uladech/titulos/73571>
24. Pérez A. Evaluación in vitro de la actividad inhibitoria de extractos vegetales sobre aislados de *Colletotrichum* spp. 2011-04-01. URI: <https://worldwidescience.org/topicpages/e/extractos+vegetales+sobre.html?fbclid=IwAR2FLddcEXf7IOS9fXwZshVbGk725A8c4fq-wCL0RXxmTcLc-iBsXItrIM>.
25. Índice Combinado de USP 41 y NF 36, Volúmenes 1–5. Disponible en: https://www.uspnf.com/sites/default/files/usp_pdf/ES/combined-index-spanish.pdf
26. Carrillo J. Efecto antibacteriano in vitro de los aceites esenciales de las hojas de *Thymus vulgaris* (TOMILLO) y *Rosmarinus officinalis* (ROMERO) frente a cepas de *Escherichia coli*. Universidad católica los ángeles de Chimbote. Trujillo. 2018. URI: <http://repositorio.uladech.edu.pe/handle/123456789/5259nn>
27. Pasco G; Sánchez F. Calidad organoléptica y fisicoquímica de una pasta dentífrica y de un gel dental elaborada a base de miel de abejas procedente de montoya – ichocán –Cajamarca. (Septiembre 2010). URI: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/2629>

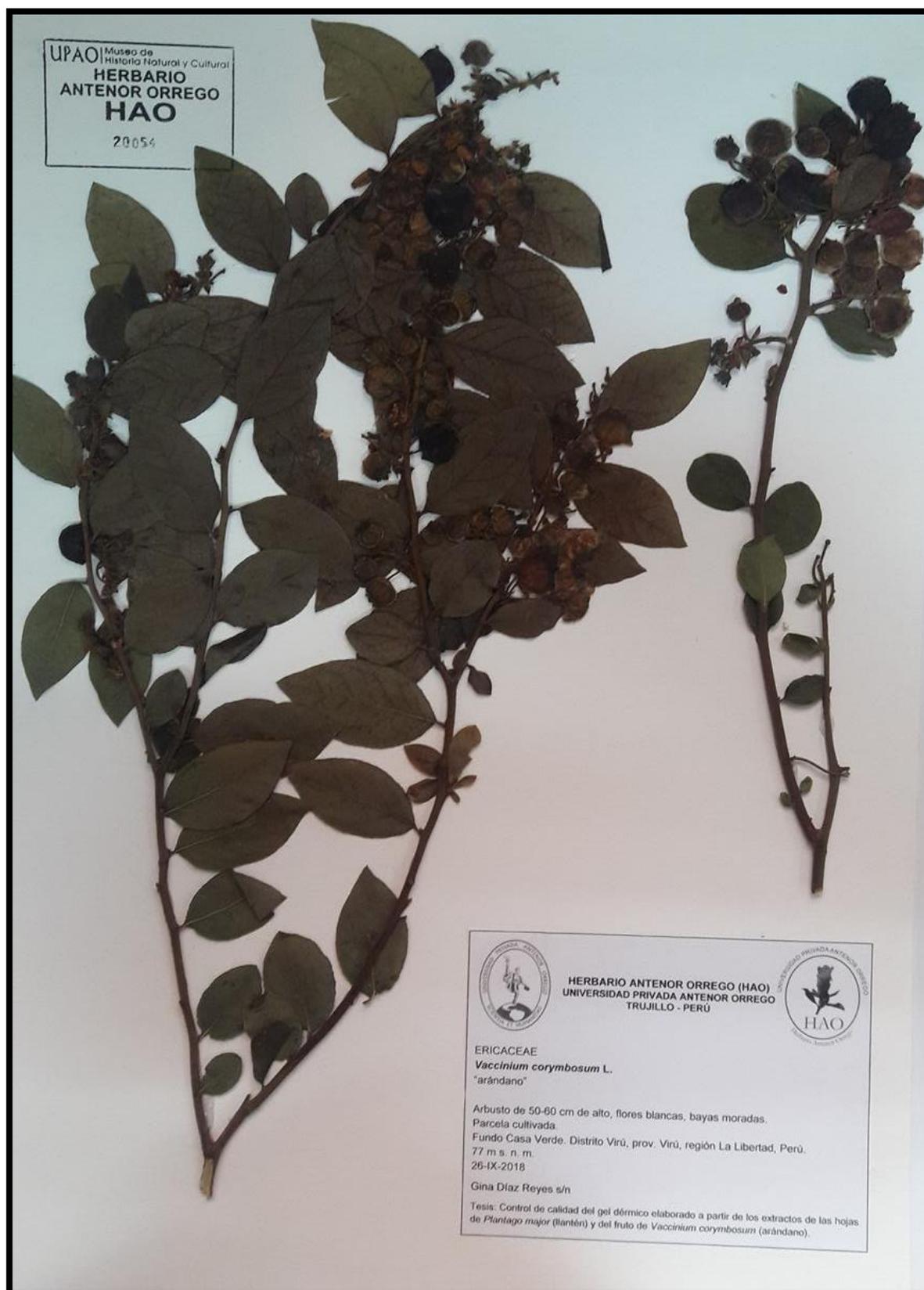
28. "Directiva Sanitaria que reglamenta los Estudios de estabilidad de medicamentos", que en documento adjunto forma parte integrante de la presente resolución. Directiva Administrativa N. ° 031-MINSA/DIGEMID-V.01 Resolución Ministerial N° 805-2009-MINSA.25 de noviembre de 2009.URI:<https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/246000-805-2009-minsa>
29. Sheihing P.Elaboración de vino de Arándano (*Vaccinium corymbosum*) como materia prima para la producción de vinagre .Tesis para optar el grado de licenciado en ciencias de los alimentos [Internet].URI: <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach /2005 /fas318e/doc/fas318e.pdf>
30. Código de ética para la investigación versión 002.Elaborado por: Comité institucional de ética en investigación. URI:<https://www.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/ Documentos / 2019 /codigo-de-etica-para-la investigacion-v002.pdf>
31. Cardelús R. Anatomofisiología y patología básicas [En Línea]. Madrid: Macmillan Iberia, S.A. 2013 [consultado 28 Jul 2020]. Disponible en: <https://elibro.net/es /lc/ uladech/titulos/42973>
32. Diaz D. Los geles una maravilla al servicio de la sociedad. URI: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2265513>
33. Palate L. ¿Qué es viscosidad? [En Línea]. Santa Fe, Argentina: El Cid Editor | apuntes, 2009[consultado 28 Jul 2020].Disponible en:<https://elibro.net/ es/lc/uladech/ titulos/ 28501>.
34. Pérez et al.Comportamiento reológico y extensibilidad de una formulación semisólida a partir del extracto acuoso de *Rhizophora mangle* L.. Tecnología, Ciencia, Educación [Internet]. 2011;26(2):75-79.Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=48221175003 T>.

ANEXOS

CERTIFICACIÓN DE LA PLANTA (ANEXO 1)



Certificación de *Vaccinium corymbosum*





UPAO

Museo de Historia Natural y Cultural

HERBARIO ANTENOR ORREGO (HAO)

CONSTANCIA N° 37-2018-HAO-UPAO

El que suscribe, Director del Museo de Historia Natural y Cultural de la Universidad Privada Antenor Orrego, deja:

CONSTANCIA

Que **Gina Brigetty Díaz Reyes**, estudiante de la carrera profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, ha solicitado la determinación de material vegetal, el cual corresponde a la siguiente especie:

Vaccinium corymbosum L. (Ericaceae)

El mismo que será utilizado para la tesis titulada: "Control de calidad del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de *Plantago major* (llantén) y del fruto de *Vaccinium corymbosum* (arándano)".

Se expide la presente constancia a solicitud del interesado para los fines que correspondan.

Trujillo, 9 de octubre de 2018



Mg. Segundo Leiva González

Director

Museo de Historia Natural y Cultural

ANEXO 2:

CÁLCULOS OBTENIDOS EN GRAMOS PARA LA FORMULACIÓN AL 1%,2.5 %Y AL 5%, SIENDO EL75 % DE LLÁNTEN Y 25 % ARÁNDANO PARA CADA FORMULACIÓN.

CÁLCULOS PARA LA FORMULACIÓN AL 1%

$$1*(700g)/100 = 7g *0.75=5.25 \text{ g Llantén}$$

$$7g *0.25=1.75g \text{ Arándano}$$

CÁLCULOS PARA LA FORMULACIÓN AL 2.5%

$$2.5 *(700g)/100=17.5g*0.75=13.12g \text{ Llantén}$$

$$17.5g*0.25=4.37 \text{ g Arándano}$$

CÁLCULOS PARA LA FORMULACIÓN AL 5 %

$$5*(700g)/100=35g*0.75=26.25g \text{ Llantén}$$

$$35g*0.25=8.75g \text{ Arándano}$$

ELABORACIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *PLANTAGO MAJOR* POR EL MÉTODO DE LA PERCOLACIÓN

Se recolecta el material vegetal y se procede a limpiar las hojas que fueron seleccionadas



Se procede a cortar en fragmentos pequeños el material vegetal y se coloca en la estufa hasta sequedad



Una vez seco se pasa por un molino mecánico hasta obtener un polvo fino y se pesa



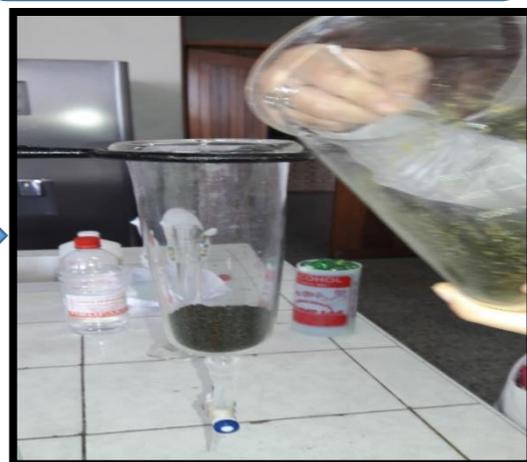
Se coloca en la estufa de 40 a 60 ° C por 3 días



Se procede a humectar el polvo que se obtuvo con alcohol a 70 °



Y se procede a acomodar en un percolador, colocando en la base un poco de alcohol



Luego se procede a colocar una capa delgada de algodón unas canchales encima, y se procede a verter el alcohol a 70 °



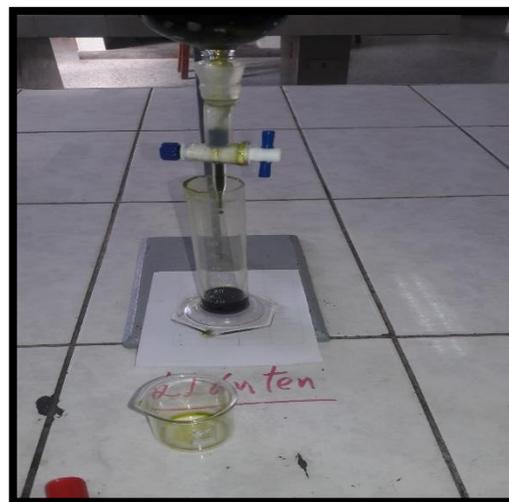
Se cubre con una bolsa negra y se deja reposar por 24 horas



Se recoge el extracto como se puede visualizar en la foto



Pasado las 24 horas se procede a abrir la llave y se deja caer el extracto



Con el extracto que se recogió se procede a llevar a baño maría para evaporar el solvente



ELABORACIÓN DEL EXTRACTO DE *VACCINIUM CORYMBOSUM* (Arándano) POR EL MÉTODO DEL pH DIFERENCIAL

Se procede a pesar 50 g de arándano y se coloca en alcohol de 96 ° y se deja en contacto por 24 horas, luego se recoge el extracto, y se le procede a agregar otros 50 g más y se deja para que siga extrayendo



Luego se procede a pasar por el sonicador aproximadamente por 45 minutos



Con el extracto obtenido se procede a calentar en una cocina para evaporar el solvente y se obtiene el extracto



pH DE LOS EXTRACTOS DE LAS HOJAS DE *PLANTAGO MAJOR* (Llantén) Y *VACCINIUM CORYMBOSUM* (Arándano)

Aquí se observa que se está midiendo el pH del *Vaccinium corymbosum*

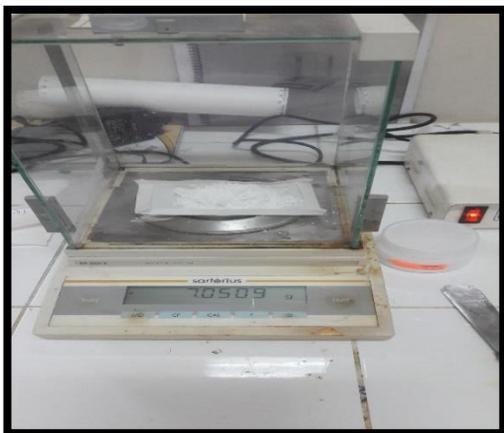


Se muestra que el electrodo está sumergido en extracto de *Plantago major* para observar su pH



ELABORACIÓN DE LA FORMULACIÓN DEL GEL DÉRMICO A PARTIR DE LOS EXTRACTOS DE *PLANTAGO MAJOR* Y *VACCINIUM CORYMBOSUM*

Como se puede observar se pesa 7 g de carbapol



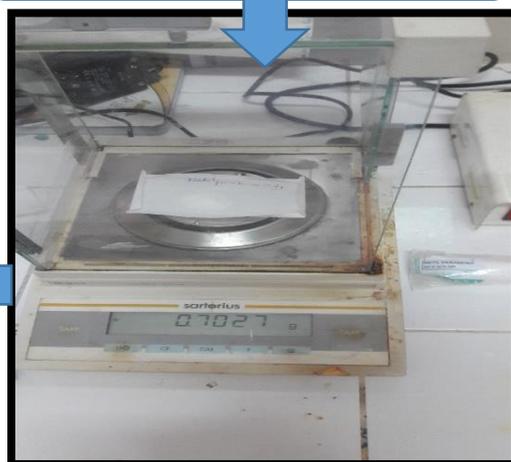
Se pesa los conservantes como el propilparabeno 0.7 g



Se observa que se está pesando los 32 g de propilenglicol



Aquí se observa que se está pesando 0.7 g del metilparabeno



Se procede a llevar a calentar el propilenglicol y se le agrega los parabenos hasta que disuelva totalmente



Se procede a agregar de a pocos el carbapol y se disuelve bien hasta que este homogéneo, se cuele y se pesa



Se agrega los g de los extractos de *Plantago major* y *Vaccinium corymbosum*



PRUEBA DEL CONTENIDO DE AGUA (Gravimetría)

Se procede a recoger 30 g de cada formulación y se procede a pesar



Aquí se visualiza los 30 g de cada formulación respectivamente



Se procede llevar a la estufa a 110 ° hasta que el peso no varíe



DENSIDAD DE LOS EXTRACTOS *PLANTAGO MAJOR* (LLANTÉN) Y *VACCINIUM CORYMBOSUM* (ARÁNDANO)

Se procede a pesar el picnómetro vacío, sin el extracto

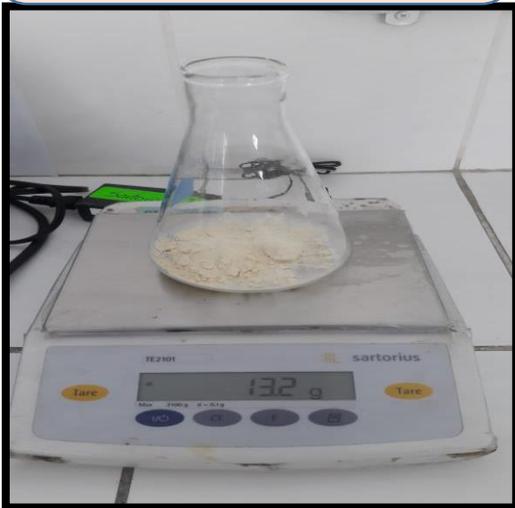


Se pesa el picnómetro más el extracto y se determina la densidad del extracto



PREPARACIÓN DEL MEDIO DE CULTIVO PARA DETERMINAR EL REENCUENTRO MICROBIOLÓGICO DEL GÉL DÉRMICO ELABORADO A PARTIR DE LOS EXTRACTOS DE *PLANTAGO MAJOR* (LLANTÉN) Y *VACCINIUM CORYMBOSUM* (ARÁNDANO)

Se procede a pesar los g de agar para preparar el cultivo para bacterias agar tripticasa soya (TSA) y para hongos Agar Saboroud



Se procede a hervir en la cocina



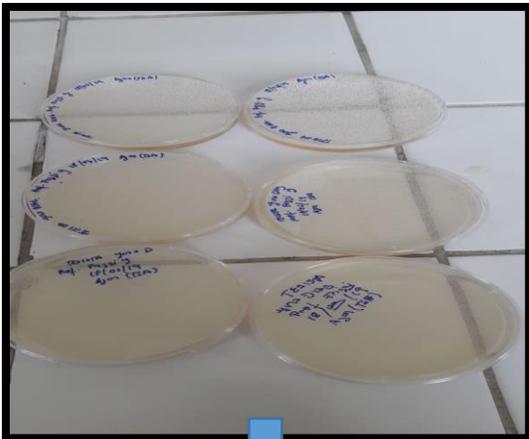
Se procede llevar a la autoclave a 121 °, a una presión de 15 libras



Luego se procede a servir en las placas y se deja reposar unos segundos para que solidifique



Con la asa bacteriológica se procede a sembrar en cada placa para luego llevar a la incubadora



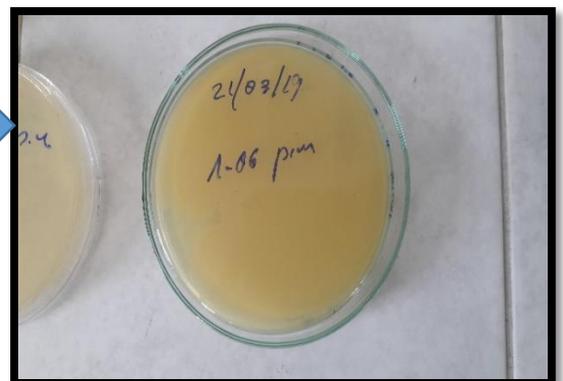
Se procede a pesar 1g de cada formulación y se disuelve en 9 mL de agua destilada



Como se puede observar aquí las placas son puestas en la incubadora



Pasando los 5 días el tiempo determinado para realizar el reencuento microbiano se procede a realizar la lectura



ESTABILIDAD A LOS 15 DÍAS DEL GEL DÉRMICO ELABORADO A PARTIR DE LOS EXTRACTOS DE *PLANTAGO MAJOR* Y *VACCINIUM CORYMBOSUM*

Aquí se puede observar que se está midiendo el pH de los geles que se realizo



Y aquí se encuentran en la estufa donde son llevados a la estabilidad acelerada a una temperatura



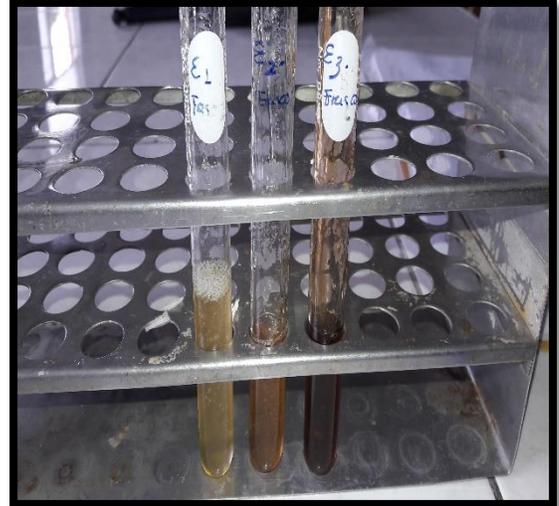
Aquí se observa que se está midiendo la viscosidad con el viscosímetro



IDENTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES DEL PLANTAGO MAJOR Y ANTOCIANINAS EN EL ARÁNDANO

Se procede a verter aproximadamente 2 cm de cada formulación del gel en un tubo de ensayo y se le agrega los reactivos adecuados

En esta imagen se observa la coloración característica de los metabolitos para ambos extractos de *Plantago major* y *Vaccinium corymbosum*



ENCUESTA

- **COLOR**

Marrón Oscuro Guinda Ámbar claro Marrón claro Amarillo

- **OLOR**

Suigéneris Herbario Dulce Alcohólico

- **TEXTURA**

Suave con grumos Viscosa Deslizante Pastosa
 Grasosa

ANEXOS:

Anexo 1: Determinación del peso del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de *Plantago major* (LLANTÉN) y el fruto de *Vaccinium corymbosum*(ARÁNDANO)

FORMULACIÓN				
	1%	2.5%	5%	
F1	250.55	250.79	250.16	
F2	250.73	250.56	250.29	
F3	250.81	250.78	250.25	
F4	250.07	250.58	250.86	
F5	250.89	250.45	250.39	
Promedio	250.6	250.6	250.4	
S DESVIACIÓN	0.327108545	0.14822281	0.27540879	mg
DSR	0.130524937	0.05913962	0.10999193	%

Anexo 2: Determinación del pH del producto terminado del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de *Plantago major* (LLANTÉN) y del fruto de *Vaccinium corymbosum* (ARÁNDANO).

FORMULACIÓN				
	Ph			
	1%	2.5%	5%	
F1	5.60	5.92	6.25	
F2	5.86	5.90	6.28	
F3	5.60	5.91	6.22	
F4	6.03	6.10	6.11	
F5	6.02	6.02	6.04	
Promedio	5.82	5.97	6.18	
DESVIACIÓN	0.213588389	0.08717798	0.10124228	unidades de pH
DSR	3.668642892	1.46026765	1.63822465	%

Anexo 3: Determinación del contenido de agua del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de *Plantago major* (LLANTÉN) y del fruto de *Vaccinium corymbosum* (ARÁNDANO).

DETERMINACIÓN DE AGUA						
	Crisol Vacío	Peso total	Pes. Total-crisol vacío	Pes. Final /pes. Inicial	Contenido de agua	
FORMULACIÓN 1 (1%)	89.49	90.51	1.02	3.4%	96.6	%
FORMULACIÓN 2 (2.5%)	90.09	91.42	1.33	4.4%	95.6	%
FORMULACIÓN 3 (5%)	85.3	86.61	1.31	4.4%	95.6	%

Anexo 4: Análisis de viscosidad del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de *Plantago major* (LLANTÉN) y el fruto de *Vaccinium corymbosum* (ARÁNDANO).

	FORMULACIÓN			C.P. S	
	VISCOSIDAD	1%	2.5%	5%	
FRASCO 1		93	84	55	
FRASCO 2		96	93	52	
FRASCO 3		93	82	71	
FRASCO 4		115	89	94	
FRASCO 5		100	96	97	
Promedio		99.4	88.8	73.8	
DESVIACIÓN		10.59481005	4.96655481	19.2353841	CPS
DSR		10.65876263	5.59296713	26.064206	%

Anexo 5: Determinación del pH del extracto de las hojas *Plantago major* (LLANTÉN) y del fruto *Vaccinium Corymbosum* (ARÁNDANO).

pH	pH
Extracto de <i>Plantago major</i> (Llantén)	Extracto de <i>Vaccinium corymbosum</i> (arándano)
5.49	1.69
5.48	1.62
5.49	1.57
$\bar{x}= 5.48$	$\bar{x}= 1.62$

Anexo 6: Resultados de la densidad relativa del extracto de las hojas *Plantago major* (LLANTÉN) y del fruto de *Vaccinium corymbosum* (ARÁNDANO)

DENSIDAD DE LOS EXTRACTOS	
<i>Vaccinium corymbosum</i>	<i>Plantago major</i>
1.1198	0.938
1.072	0.942
1.068	0.932
$\bar{x}=1.1126$	$\bar{x}=0.937$

Gráfico 1: Comparación del pH del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de *Plantago major* (LLANTÉN) y del fruto de *Vaccinium corymbosum* (ARÁNDANO) al 1 % a los 15 días respecto a su estabilidad.

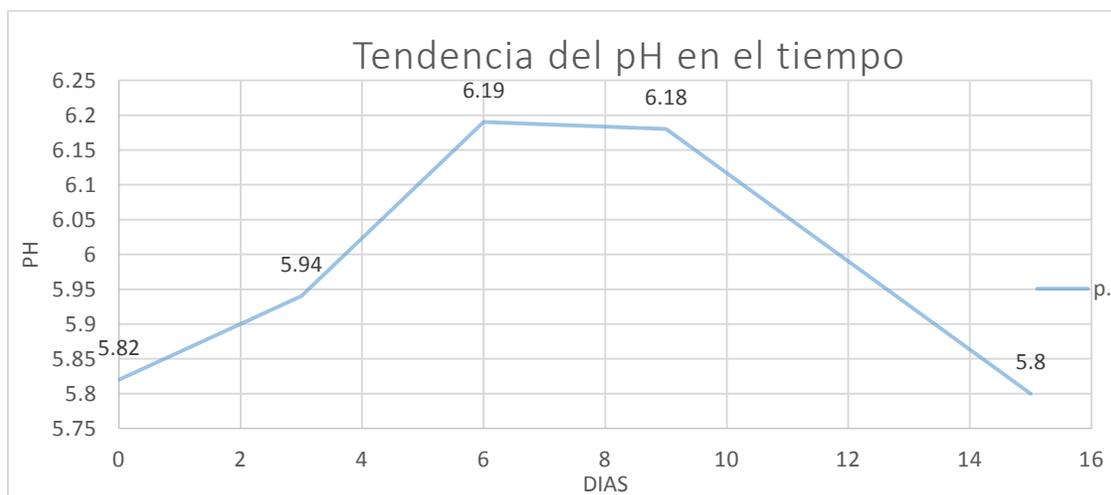


Gráfico 2: Comparación de la viscosidad del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de *Plantago major* (LLANTÉN) y del fruto de *Vaccinium corymbosum* (ARÁNDANO) al 1 % a los 15 días.

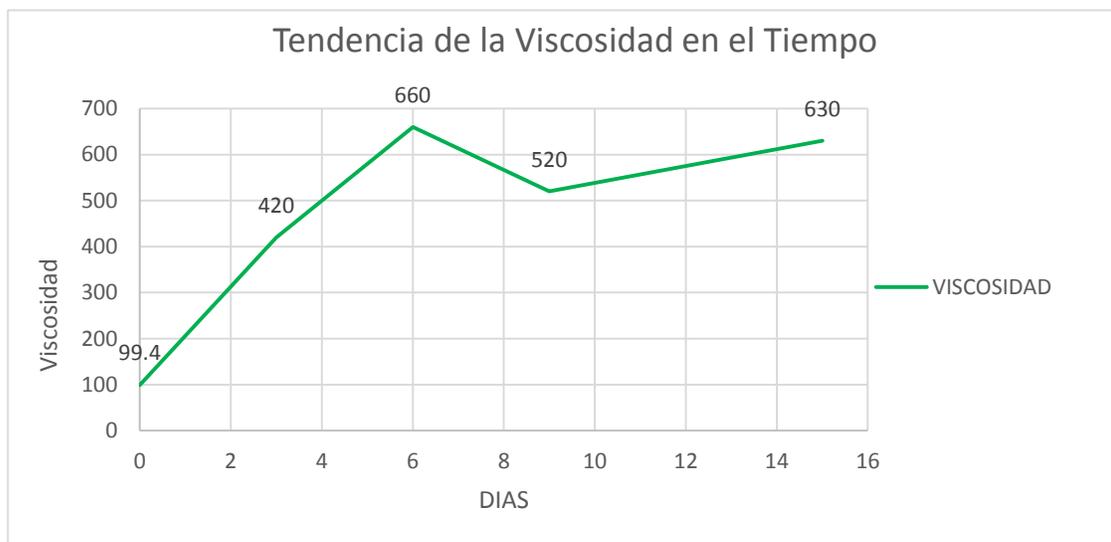


Gráfico 3: Comparación del pH del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de *Plantago major* (LLANTÉN) y del fruto de *Vaccinium corymbosum* (ARÁNDANO) al 2.5 % a los 15 días.



Gráfico 4: Comparación de la viscosidad del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de *Plantago major* (LLANTÉN) y del fruto de *Vaccinium corymbosum* (ARÁNDANO) al 2.5 % a los 15 días.

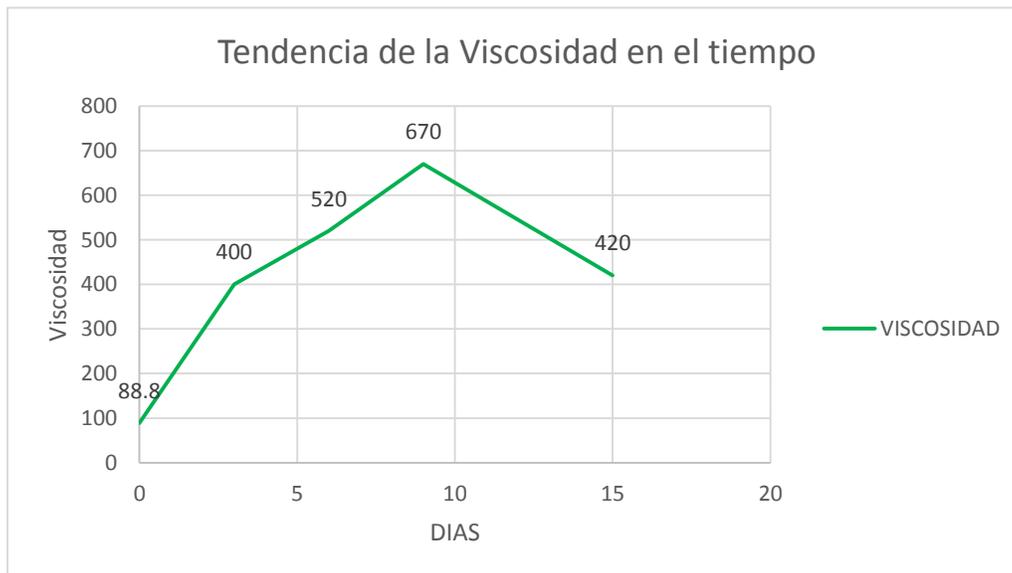


Gráfico 5: Comparación del pH del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de *Plantago major* (LLANTÉN) y del fruto de *Vaccinium corymbosum* (ARÁNDANO).



Gráfico 6: Comparación de la viscosidad del gel dérmico elaborado a partir de los extractos de las hojas de *Plantago major* (LLANTÉN) y del fruto de *Vaccinium corymbosum* (ARÁNDANO) al 5 % a los 15 días.

