

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA**

**UNAN-León**

**Facultad de Ciencias Químicas**

**Farmacia**



**MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO QUÍMICO FARMACÉUTICO**

***Tema:***

Elaboración de un Gel a base de Centella Asiática y Troxerutín.

***Autores:***

Br. Byron Ronaldo Medrano López.

Br. Gloria María Quintanilla Ramos.

***Tutor:***

Lic. María Antonieta Fonseca.

***Asesor:***

Lic. Leopoldo Medina.

***León, Mayo de 2010.***



*Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

**TEMA:**

Elaboración de un Gel a base de Centella Asiática y Troxerutín.

*Facultad de Ciencias Químicas  
UNAN-León.*



## DEDICATORIA

**A Dios:** Por darme fuerza y serenidad, por guiar siempre mis pasos, porque con su amor he llevado con éxito mi vida, por permitirme vivir y culminar exitosamente mis estudios Universitarios.

**A mis padres:** Francisco Quintanilla Ardila y Yolanda Ramos Morales, por el apoyo incondicional que me han brindado toda la vida, por los principios y valores que me han inculcado, siendo éstos el pilar fundamental del inicio de mi formación profesional sustentados del amor y cariño que como padres y amigos me han transmitido de la manera más especial que solo personas maravillosas como ellos saben hacerlo, por su entrega y esfuerzo cada día de mi vida.

**A mis hermanos:** Osmar Francisco, Heidy del Socorro Quintanilla Ramos, Gema Juárez y David Flores, por esas lecciones que tanto me han ayudado en la vida y que hoy han hecho de mí una persona de bien, por su confianza, amor, apoyo, comprensión y entrega que sin ninguna obligación me han brindado.

**A mi Sobrinita:** Daphne Melieth Flores Quintanilla, por llenar de amor mi vida y por ser mi mayor fuente de inspiración.

**A mis abuelos:** Francisco Quintanilla Galindo, Gloria Ardila González y Orfilia Ramos, por guiarme por el sendero de la vida, por sus sabios consejos y elogios.

**A mis amigos y compañeros:** Byron Medrano, Mayarling Granados, Martha Rubí, Lenny Ruíz, Juan Narváez, Franklin Navarrete y Xilonem Moreno, porque han compartido conmigo buenos y malos momentos y por brindarme su valiosa amistad.

**Gloria Quintanilla Ramos.**



*Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

## **DEDICATORIA**

### **A Dios:**

Por concederme el invaluable don de la vida. Por ser la fuente inagotable de amor, comprensión y esperanza en aquellos momentos difíciles, que nos da la fuerza para seguir adelante sin importar lo tempestuoso del camino. Además de ser la luz y guía que siempre he tenido para llevar mi vida por el buen camino y así lograr materializar mis sueños y metas y proseguir cosechando los preciados frutos del éxito.

### **A mi madre Danelia Justina López Parrales:**

Por su entrega desmedida a cada momento y ser el soporte que siempre he tenido para crecer y ser cada momento una mejor persona. Por cada instante de esfuerzo y sacrificio que tuvo que hacer para que el día de hoy pueda coronar mi vida por medio de una carrera profesional. Que más que mío el éxito es de ella.

### **A mis hermanos Hamilton, Juan Carlos, Daysi Liliette y Ruth:**

Por haberme brindado su apoyo incondicional cuando más lo he necesitado y ayudarme a culminar mis estudios. Así como el compartir todos aquellos momentos tanto buenos como malos y mantenernos siempre unidos sin importar lo gris que se presentara la situación.

### **A mis maestros:**

Por ser la antorcha del conocimiento que iluminó mi camino desde que era un niño al compartir la llama de la sabiduría y sembrar esa semilla que hoy germina dando sus frutos después de haber tenido mucha paciencia y perseverancia para que pudiera florecer.

**Byron Medrano López.**

*Facultad de Ciencias Químicas  
UNAN-León.*



## AGRADECIMIENTO

- **A Dios:** Nuestra fuente de sabiduría, por habernos dado la vida, permitiéndonos llegar hasta hoy y así, culminar con éxito nuestro estudio monográfico.
- **A Lic. María Antonieta Fonseca:** Por habernos brindado su apoyo incondicional como tutora de este trabajo, por su disposición, cariño, paciencia y comprensión a lo largo de la elaboración del presente trabajo.
- **A Lic. Leopoldo Medina:** Por su invaluable ayuda en la materialización de este trabajo monográfico y por su importante asesoramiento.
- **A Lic. Elena Balladares:** Por transmitirnos conocimientos que sin duda alguna fueron de vital importancia para culminar nuestra preparación profesional de forma integral; por brindarnos su tiempo y apoyo continuo en la parte práctica y teórica de nuestro trabajo.
- **A M.Sc. Azucena Montenegro:** Por su entrega en el transcurso de nuestro estudio, por su tiempo, amistad, dedicación, y por cada gesto de solidaridad que nos ha brindado, permitiendo nuestro crecimiento como personas y profesionales.
- **A Dr. Francisco Beteta:** Por su esmero y firmeza con que nos transmitió conocimientos determinantes para la culminación de este trabajo.
- **Al Personal de cristalería y reactivos de los departamentos de Análisis y Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Ciencias Químicas:** Por su amabilidad y paciencia durante el tiempo de desarrollo del presente estudio.

**A Familia Flores Quintanilla, Mayarling Granados y Wendy López:** Por su importante colaboración en el desarrollo de este trabajo monográfico.



## ÍNDICE

<b>Introducción.....</b>	<b>1</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>3</b>
<b>Marco Teórico.....</b>	<b>4</b>
<i>Geles.....</i>	<i>4</i>
<i>Estudios de Pre formulación.....</i>	<i>15</i>
<i>Propiedades Físicas y Químicas.....</i>	<i>19</i>
<i>Propiedades Farmacológicas.....</i>	<i>21</i>
<i>Diseño y Formulación.....</i>	<i>28</i>
<i>Análisis Cromatográfico.....</i>	<i>30</i>
<b>Diseño Metodológico.....</b>	<b>34</b>
<b>Método y Técnica de Preparación.....</b>	<b>39</b>
<b>Resultados y Análisis.....</b>	<b>43</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>51</b>
<b>Recomendaciones.....</b>	<b>53</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>55</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>58</b>
<i>Cálculos.....</i>	<i>59</i>
<i>Flujograma de Proceso.....</i>	<i>62</i>
<i>Fichas.....</i>	<i>63</i>
<i>Glosario.....</i>	<i>74</i>
<i>Fotos.....</i>	<i>77</i>



## **INTRODUCCIÓN:**

La investigación básica farmacéutica se centra, desde hace muchos años, en la búsqueda de nuevas moléculas que den respuesta terapéutica a las enfermedades aún por resolver y a las de última aparición y en la búsqueda de novedosas formas de administración que en su conjunto brindan un claro beneficio para el paciente.

La vía tópica es una de las formas de administración ampliamente utilizadas. Gracias a los avances tecnológicos, hoy en día, la industria farmacéutica ha logrado desarrollar novedosas formulaciones bajo esta forma de administración, siendo de suma importancia la elaboración de Geles que por sus características y fácil aplicación, goza de excelente aceptación.

Se denominan geles a coloides transparentes; sistema de dos componentes, rico en líquido, de naturaleza semisólida. La característica común de ellos es la presencia de un tipo de estructura continua que les proporciona las propiedades de los semisólidos.

La Centella asiática fue empleada desde épocas antiguas por la medicina tradicional hindú y por los indígenas africanos en el tratamiento de la lepra, lo cual pudo ser corroborado científicamente años más tarde. En Europa del este se vendía como purgante y vomitivo (por su sabor acre). Fue incorporada a la farmacopea francesa en 1884.

Debido a la particular situación observada en el tejido colágeno en casos de celulitis, Hachem y Burgain -a mediados de la década del 70- se propusieron investigar anatomopatológicamente qué ocurre en este tipo de lipodistrofia localizada. A tal fin realizaron una prueba doble ciego con un extracto purificado de centella asiática, mediante estudios comparativos de muestras de biopsias de deltoides y trocánter tomados antes y después del tratamiento con 60 mg diarios de centella asiática, durante tres meses. Los exámenes histológicos revelaron una reducción en la tendencia a la esclerosis por parte de los fibroblastos en los focos celulíticos, respecto de los grupos control.



### *Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

Existen actualmente en el mercado una amplia variedad de productos tanto medicinales como cosmetológicos que contienen Centella asiática o Troxerutín dentro de sus componentes o como principios activos entre los que podemos mencionar principalmente el Factor P4 (Troxerutín) elaborado y distribuido por Laboratorios Panzyna (Nicaragua) en forma de cápsulas y gel 2%, Troxerutina MK 2% de Fitterman Lab, Troxevasin (Troxerutín) Gel 2% de Balkanpharm (Bulgaria), Rutoven (Troxerutín) 2% de Herbapol Poznań, que se comercializan y distribuyen en muchos países.

De igual modo la Centella asiática se encuentra en muchos productos cosmetológicos por ejemplo la línea de Productos Dermaxine que incluye: Lavado de renovación de cara. Renovación de tóner. Renovación de suero. Crema de renovación de día. Crema Renovación de Noche. Crema para renovación de los ojos. Crema rejuvenecedora cuello. Exfoliante de rejuvenecimiento facial. Rejuvenecimiento facial Máscara, entre otros. Además se encuentra en productos medicinales tales como suplementos alimenticios (Centella Estratto Secco Titolato fabricado por Trepadiet - Esi), complejos multivitamínicos (Brainvit, fabricado por HealthAid), energizantes (Biokra Volusen, fabricado por Laboratorios Bimon) entre otros.

La centella asiática y el Troxerutín se pretenden emplear en forma de gel por las características farmacológicas que presentan como: cicatrizante, venotónico, antiulceroso, entre otras, que en su conjunto forman un gel multifuncional principalmente para que exista un efecto sinérgico por parte de ambos principios activos. La importancia de la elaboración de este gel radica fundamentalmente en que se le ha dado un enfoque principalmente estético, en cambio es necesario valorarlo como un fármaco con características y propiedades tanto farmacológicas como clínicas; siendo respaldadas por estudios de identificación, análisis y comprensión de las propiedades medicinales de sus componentes químicos. Ya que se ha venido estudiando sus propiedades farmacológicas, por lo tanto esta formulación y elaboración servirá como un aporte científico al avance de la industria farmacéutica nacional.



*Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

**OBJETIVOS:**

- **Objetivo General:**
  - ✓ Elaborar un Gel a base de Centella Asiática y Troxerutín.
  
- **Objetivos Específicos:**
  - ✓ Realizar estudios de preformulación de un gel de centella asiática y Troxerutín.
  - ✓ Formular y preparar un gel a base de centella asiática y Troxerutín.
  - ✓ Aplicar controles en el proceso de elaboración del gel.
  - ✓ Identificar los principios activos por cromatografía en capa fina.



## **MARCO TEÓRICO:**

### **GELES:**

Se denominan geles (del latín *gelu* - frío, helado o *gelatus* - congelado, inmóvil) a coloides transparentes; sistema de dos componentes, rico en líquido, de naturaleza semisólida y consistencia semirrígida que generalmente no tienen aceites grasos, destinados a aplicarse sobre las membranas mucosas, no tienen poder de penetración, por eso se utiliza para ejercer acción tópica (de superficie) . La característica común de ellos es la presencia de un tipo de estructura continua que les proporciona las propiedades de los semisólidos. El término gel es amplio e incluye semisólidos de diversas características. La FDA los define como semisólidos, que pueden ser suspensiones de pequeñas partículas inorgánicas, o grandes moléculas orgánicas interpenetradas por un líquido.

Ciertos geles presentan la capacidad de pasar de un estado coloidal a otro, es decir, permanecen fluidos cuando son agitados y se solidifican cuando permanecen inmóviles. Esta característica se denomina tixotropía. El proceso por el cual se forma un gel se denomina gelación.

El que un principio activo se adsorba, penetre, permee la piel o se absorba, depende de las propiedades físicas y químicas del mismo, tales como su solubilidad en el agua, su coeficiente de partición lípido-agua, su constante de disociación, su estructura química y su peso molecular. Además, depende de las propiedades del principio activo una vez que éste se encuentre incorporado en una forma farmacéutica, por ejemplo el pH, la naturaleza del vehículo, etc., así como del tipo de barrera que va a atravesar, la cual puede presentar variaciones morfológicas y funcionales y otras tales como presencia de cargas eléctricas.

En el lugar de absorción el principio activo debe atravesar una barrera lipídica, la cual puede ser una barrera compleja como la piel o el epitelio intestinal. Este pasaje puede llevarse a cabo merced a varios mecanismos:



Difusión pasiva	Difusión facilitada
Absorción convectiva	Absorción por ión-pareado
Transporte activo	Pinocitosis

En el diseño de un gel es indispensable seleccionar la formulación que presente características organolépticas y reológicas idóneas para su administración tópica, es decir, con extensibilidad y textura apropiadas. Es también importante asegurarse de que la preparación sea estéticamente aceptable para el paciente y fácil de usar. Existen varios factores que se deben tener en cuenta:

- Elección del principio activo adecuado.
- Elección de la forma farmacéutica y excipientes idóneos.
- Consideración de los efectos dermatológicos del vehículo.

### **Clasificación de los Geles:**

Podemos clasificar los geles atendiendo a diversos aspectos:

***a. Dependiendo de su comportamiento frente al agua:***

- **Geles hidrófilos o hidrogeles:** constituido por agua, glicerina, propilenglicol u otros líquidos hidrofílicos, gelificados por sustancias de tipo poliméricas, goma tragacanto, almidón, derivados de la celulosa, polímeros carboxílicos o silicatos de aluminio y magnesio.



- **Geles hidrófobos o lipogeles:** llamados también **oleogeles:** Son geles constituidos por parafina líquida adicionada de polietileno o por aceites grasos gelificados por anhídrido silícico coloidal o por jabones de aluminio y zinc. Los lipogeles son vehículos oleosos oclusivos, de muy diversa consistencia, que los hace aptos para el tratamiento de dermatosis crónica, por su acción emoliente-lubrificante. Estos vehículos son de elección debido a su inercia química, especialmente utilizados en los preparados oftálmicos, ya que los principios activos por sus características intrínsecas producen en el paciente un excesivo reflejo de lagrimeo, lo que lleva a un tiempo de permanencia muy corto en el lugar de aplicación. La formulación en el seno de un excipiente oleoso permite solventar este hecho.

A las bases hidrocarbonadas se les puede adicionar sustancias como ceras, lanolina, derivados de la lanolina y alcoholes grasos (cetílico y cetoestearílico).

Merecen especial mención dentro de este tipo de preparados los denominados Plastibases (N.R.), vehículos de consistencia de gel y reología plástica obtenidos por fusión a elevada temperatura de parafina líquida y polietileno, seguida de un enfriamiento rápido. Estos preparados presentan características muy aceptables de extensibilidad y adherencia a la piel.

***b. Según el número de fases en que están constituidos:***

- **Geles monofásicos:** el medio líquido lo constituye una sola fase o líquidos miscibles; agua-alcohol, solución hidroalcohólica, aceite, etc.
- **Geles bifásicos:** constituidos por dos fases líquidas inmiscibles, formándose una estructura transparente con propiedades de semisólido.

*Clasificación de los geles bifásicos:* se subdividen en dos grupos:

- *Los TOW gels*
- *Los TAS gels*

En los **TOW gels** el lípido se incorpora a la micela que forma el emulgente, el cual se comporta como agente solubilizante. Los TOW gels son geles bifásicos micelares O / W; se presentan en forma de un sistema de cristales líquidos, transparentes, y viscosos.



### *Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

Son sonoros o vibrantes a la percusión, también se les denomina con el nombre de ringing gels. A estos geles se les puede incorporar sustancias tanto lipo como hidrosolubles. Esta formulación es simple en cuanto a ejecución y comprende:

- Uno o más emulgentes hidrófilos de elevado HLB, capaz de formar micelas.
- Un cosolvente que facilita la micelación del líquido.
- Un lípido fluido.
- Agua.

Los **TAS gels** son geles transparentes basados en emulsiones de siliconas W / S (agua / silicona). Se consideran como una crema transparente de agua en siliconas, de gran aplicación cosmética.

Modus operandi: Mezclar la fase acuosa sobre la fase oleosa lentamente y con agitación. Se elaboran en frío.

A esta formulación pueden incorporarse diversas sustancias como clorhidrato de aluminio, filtros solares. Se aplican cuando hay que formular geles hidrorrepelentes.

#### *c. Clasificación de los geles por su viscosidad:*

- **Geles fluidos.**
- **Geles semisólidos.**
- **Geles sólidos (formulación de los sticks desodorantes y colonias sólidas)**

#### *d. Clasificación de los geles por su estructura:*

- **Geles elásticos:**

Un gel típico elástico es el de gelatina, se obtiene por enfriamiento del sol liófilo que resulta cuando se calienta esta sustancia con agua. Otros soles dan geles elásticos, por ejemplo: agar, almidón, pectina, siempre que no sean demasiado diluidos. El gel elástico por hidratación se regenera. Cuando un gel elástico ha tomado mucho líquido, por ejemplo agua, de la fase vapor, todavía puede adsorber cantidades considerables cuando se lo coloca en el líquido, aumentando notablemente el volumen del gel; este fenómeno se llama **imbibición o hinchamiento o swelling**.



## *Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

El pasaje de **GEL a SOL** y de **SOL a GEL** es gradual para los geles elásticos.

### ***Imbibición y Sinéresis:***

**Imbibición:** es la capacidad de adsorber líquido. El disolvente penetra en la matriz del gel y aumenta su volumen.

**Sinéresis:** el líquido intersticial es expulsado quedando en la superficie del gel y el sistema se contrae.

- **Geles no elásticos:**

El gel no elástico más conocido es el del ácido silícico o gel de sílice. Se obtiene mezclando soluciones de silicato de sodio con ácido clorhídrico en concentraciones apropiadas. Un gel no elástico (sílice) se hace vítreo o se pulveriza y pierde su elasticidad por secado. Los geles no elásticos no tienen imbibición o hinchamiento, pueden tomar líquido sin cambio de volumen.

### ***e. En función de la naturaleza de la fase interna:***

- **Inorgánicos:**

Como el magma de bentonita

- **Orgánicos:**

- Naturales: como la goma arábiga y la gelatina.
- Sintéticos: como la carboximetilcelulosa sódica e hidroxipropilcelulosa.



*Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

PRODUCTO	TIPO ELECTROQUÍMICO			COMPORTAMIENTO REOLÓGICO			SOLUBLIDAD			VISCOSIDAD		
	Aniónico	Catiónico	No iónico	Tixotrópico	Pseudo plástico	Dilatante	Aceite	Agua caliente	Agua Fría	Baja	Media	Alta
Goma arábica	•				•			•	•	•		
Goma karaya			•		•			•	•			•
Goma tragacanto			•		•			•	•	•	•	•
Goma guar	•				•			•	•	•	•	•
Almidón y Derivados	(•)	(•)	•			•	(•)	•	•	•		
Pectina	•				•					•		
Goma agar-agar	•				•			•		•	•	
Carragenatos	•				•			•	•	•	•	•
Alginatos	•		(•)		•			•	•	•	•	•



*Gel de Centella Asiática y Froxerutín.*

Caseína		•	(•)		•			•	•	•		
Gelatina			•		•			•	•		•	
Etilcelulosa			•	•	•		•		•	•	•	•
Etilmetilcelulosa.			•		•		•		•	•		•
Etilhidroxi- etilcelulosa.			•		•		•		•	•	•	•
Hidroxietil- celulosa.			•	•	•			•		•	•	•
Hidroxietil- Metilcelulo sa			•		•				•	•	•	•
Hidroxipro- pílcelulosa.			•		•		•	•	•	•	•	•
Metilcelulo - sa.			•		•			•	•	•	•	•
Carboximet íl celulosa Na	•			•	•			•	•	•	•	•



*Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

Celulosa sulfato Na	•		•		•			•	•	•	•	•
Alcohol polivinílico			•		•		•	•	•	•		
Polivinilpirrolidona			•				•	•	•	•		
Carbopol	•				•		•	•	•			
Acrilatos	•				•			•	•	•	•	•
Poliacrílamida	•		(•)		•			•		•		
Sílice	•			•	•		•			•	•	
Bentonita	•			•	•			•	•	•	•	
Veegum	•			•	•			•	•	•	•	•



**Ventajas y desventajas de los Geles:**

<b>Ventajas</b>	<b>Desventajas</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>· Son bien tolerados</li><li>· Fácilmente lavables</li><li>· Producen frescor</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>· Incompatibilidad con numerosos principios activos.</li><li>· Tendencia a la desecación</li><li>· Bajo poder de penetración (indicados para tratamientos superficiales).</li></ul>

**Mecanismo de formación de los Geles:**

Los productos gelificantes se pueden agrupar del siguiente modo:

- Polímeros que dan lugar a un gel dependiente del pH del medio.
- Polímeros que dan lugar a un gel por sí mismo, independiente del pH del medio.

Los primeros dan lugar a soluciones ácidas que al neutralizar con las bases adecuadas, aumentan la viscosidad y disminuyen la turbidez del medio. El mecanismo por el cual se forma el gel es el siguiente: a bajos valores de pH, se disocia una pequeña proporción de grupos carboxílicos del polímero, formando una espiral flexible. La adición de una base produce la disociación de grupos carboxílicos, ionizándose, creando repulsión electrostática entre las regiones cargadas, expandiéndose la molécula, haciendo más rígido el sistema, gelificándolo. Se pasa de una estructura espiralada a una desenrollada o extendida, ejemplo los Carbómeros o Carbopoles. Si se agrega un exceso de base puede producir una pérdida de viscosidad al neutralizarse los grupos carboxílicos.



## *Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

El agregado de electrolitos a estos geles, como por ejemplo cloruro de sodio, disminuye la viscosidad, ya que los grupos carboxílicos cargados se rodean de cationes metálicos, produciéndose una neutralización de cargas, impidiendo la formación de una matriz rígida.

Los segundos no precisan ser neutralizados para la formación del gel, gelifican por sí mismo, forman puentes de hidrógeno entre el solvente y los grupos carboxílicos del polímero.

### **Vehículos utilizados en la elaboración de Geles:**

Para la selección adecuada de los mismos deben reunir las siguientes características generales:

- pH: Debe ser neutro o débilmente ácido, lo más parecido al de la piel.
- Estabilidad física y química, así como compatibilidad con los principios activos que se incorporan.
- Propiedades reológicas: Deben proporcionar al preparado una adecuada extensibilidad y adaptabilidad a la superficie y cavidades cutáneas. Para ello es recomendable que posean flujos de tipo plástico-tixotrópico, caracterizados por un aumento de la fluidez durante la aplicación, seguida de una recuperación de la textura inicial después de extendido el medicamento, lo que permite mantenerlo localizado y adherido a la zona tratada.
- La posibilidad de ser eliminados de la zona tratada mediante simple lavado. No obstante, esta recomendación no debe, en ningún caso, influir en el aspecto en general de la medicación como sucede, por ejemplo, con aquellas patologías que requieren para su remisión de vehículos grasos fuertemente oclusivos y que, lógicamente, no son lavables.
- No deben manchar, en la medida de lo posible, ni la piel ni los tejidos
- No deben presentar efectos de irritación primaria ni de hipersensibilización



### *Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

Los criterios de selección y formulación de un vehículo deben establecerse, en primer lugar, basándose en el tipo de lesión cutánea sobre la que se ha de emplear. La simple apariencia o estado de la zona afectada puede ser orientativa a este respecto.

Así en forma general, las patologías dermatológicas se pueden clasificar en tres tipos generales: procesos o lesiones agudas, crónicas y sub-agudas, de sintomatología intermedia a las dos anteriores. Los vehículos, a su vez, se clasifican en tres grupos en función del tipo de lesión para la que preferentemente deben ser utilizados.

La posibilidad de desecación de heridas, por un lado, y las características de oclusividad, por otro, son las dos propiedades que, de modo general, son más representativas de los vehículos empleados para la formulación de medicamentos dermatológicos en el tratamiento de procesos agudos y crónicos.



## ESTUDIOS DE PREFORMULACIÓN

### 1. Nombre de los principios activos:

#### Nombre Químico:

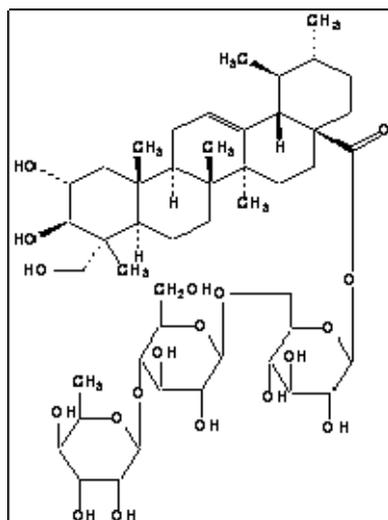
- Hydrocotyle asiática. (*Centella Asiática*).
- 2-[3,4-Bis(2-Hidroxietoxi)fenil]-3-[[6-O-(6-dioxi- $\alpha$ -L-manopiranosil)- $\beta$ -D-glucopiranosil]oxi]-5-hidroxi-7-(2-hidroxietoxi)-4H-1-benzopiran-4-ona. (*Troxerutín*).

#### Nombre Genérico:

- *Centella asiática*.
- *Troxerutín*.

### 2. Estructuras Químicas:

- *Centella Asiática*:



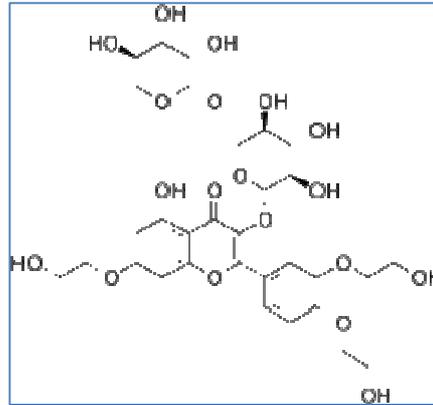
Asiaticósido



## Gel de Centella Asiática y Troxerutín.

- 

*Troxerutín:*



3.

**Propiedades Botánicas:**

- 

**Origen:**

*Centella Asiática:* *Centella asiática*.

*Troxerutín:* *Sophora japonica* L.

- **Nombre Común:**

*Centella Asiática:* Gotu Kola, Antanan, Pegaga, y Brahmi.

*Troxerutín:* Trihidroxietilrutósido.

- 

**Familia:**

*Centella Asiática:* Umbelliferae (Apiaceae).

*Troxerutín:* Fabaceae

- 

**Subfamilia:**

*Centella Asiática:* Hydrocotyloideae

*Troxerutín:* Faboideae.



## *Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

•

### **Descripción General:**

#### *Centella asiática:*

Los tallos son finos, con estolones rastreros, colores verdosos a rojizos, plantas interconectadas entre sí. Tiene hojas largas, verdes, reniformes con ápices redondeados con textura epidérmica suave con vasos marcados. Las hojas nacen en peciolos pericládicos, de 2 dm . Las raíces son rizomatosas, creciendo verticalmente, de color crema y cubiertas de pelos radiculares.

Las flores son de rosadas a rojas, en pequeñas y redondeadas umbelas cerca del suelo. Cada flor está parcialmente encerrada en dos brácteas verdes. Las flores hermafroditas son diminutas (menos de 3 mm), con 5 a 6 corolas por flor, con cinco estambres y dos estigmas.

El cultivo está listo para cosechar en tres meses y toda la planta, con raíces, se cosecha a mano.

#### *Troxerutín: (Sophora japonica L.)*

Tiene fuste erecto, con semejanza a la Robinia, introducida en Europa hacia el s. XVIII, crece lentamente de 5 a 20 m de altura, porte elegante, tronco con corteza arrugada según líneas tortuosas, ramas de ejemplares más jóvenes, son verde-brillante, las hojas pinnado-compuestas de 11 a 13 foliolos con pelusa, oval-lanceoladas, agudas, verde-oscuro superiormente y glauco en el envés, márgenes enteros y nervaduras que se prolongan hasta el ápice, con bellas flores estivales de delicado perfume, colores blanco-cremosas, reunidas en racimos formando grandes panojas terminales de hasta 25 cm, poseen un cáliz acampanado con 5 dientes, y una corola con carena que muestra 2 pétalos separados, 10 estambres libres, ovario supra, fruto legumbre alargado y carnoso, colores verde-vítreo, con numerosas estrías que le confieren un aspecto moniliforme, con semillas ovoidales; comprende numerosas variedades hortícolas, citando la *Sophora japonica*

**Péndula.**



*Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

•

**Parte Usada:**

*Centella asiática:* Se emplean las partes aéreas desecadas y fragmentadas.

*Troxerutín:* Del zumo de la fruta.



## **PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS:**

### **1. Descripción del Principio activo:**

*Centella asiática:* Polvo fino de color marrón claro, olor y sabor característico.

*Troxerutín:* Polvo amarillo cristalino, olor y sabor característico.

### **2. pH:**

*Centella asiática:* 5,0-7,0

*Troxerutín:* 6.1

### **3. Solubilidad:**

*Centella asiática:* Soluble en agua y en alcohol, insoluble en aceite mineral.

*Troxerutín:* Soluble en agua y ligeramente soluble en etanol, prácticamente insoluble en cloruro de metileno.

### **4. Composición Química:**

*Centella asiática:*

Los principios activos son saponinas triterpénicas pentacíclicas, que pueden variar del 1 al 8%. Las principales saponinas son:

- Asiaticósido (éster del ácido asiático y una cadena trisacárida constituida por ramnosa y dos glucosas).



### *Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

- Madecasósido (éster del ácido madecásico y una cadena trisacárida constituida por ramnosa y dos glucosas).
- Otras saponinas minoritarias son el centellósido, el brahmósido, brahminósido y las centellosaponinas B, C y D. -

Además, contiene abundantes taninos (20-25%), aceite esencial (0.1%, con beta-cariofileno, trans-beta-farneseno y germacreno D), fitosteroles (campesterol, sitoesterol, estigmaesterol), mucílagos, resina, aminoácidos libres (alanina, serina, aminobutirato, aspartato, glutamato, lisina y treonina), flavonoides (derivados de la quercetina y kempferol), un alcaloide (hidrocotilina), un principio amargo (vallerina), ácidos grasos (ácidos linoleico, linolénico, oleico, palmítico y esteárico).

#### *Troxerutín:*

Contiene un glicósido flavonólico derivado de la Rutina y una porción disacárida con sustituyentes hidroxietílicos unidos por enlaces o-glicosídicos.



## **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:**

### **1. Acción Farmacológica:**

*Centella asiática y Troxerutín:*

#### **1.1. Cicatrización:**

Se ha demostrado tanto para los extractos de la droga como en el caso del asiaticósido. El asiaticósido estimula la activación fibroblástica, con lo que tiene un efecto reepitelizante, al estimular la producción de colágeno I in vitro, una proteína clave en la curación de heridas. Además de demostrarse una estimulación en la síntesis de colágeno en diferentes tipos celulares, el asiaticósido aumenta la fuerza tensil de la piel nuevamente formada promoviendo la curación de heridas. También inhibe el proceso inflamatorio que podría provocar hipertrofia en cicatrices y mejora la permeabilidad capilar.

La Centella ha sido utilizada en la prevención de cicatrices viciosas (queloides) después de heridas o cirugía, así como para suavizar los queloides existentes. También ha sido utilizada para mejorar la curación de heridas y quemaduras y para aliviar los síntomas de enfermedades del tejido conectivo, como la esclerodermia.

#### **1.2. Acción venotónica:**

Se han conducido investigaciones clínicas rigurosas sobre el uso de Centella asiática y troxerutín en la insuficiencia venosa crónica y venas varicosas. El extracto de centella y troxerutín se utiliza como coadyuvante en el tratamiento tópico de úlceras de piernas de origen venoso en la etapa inicial.

#### **1.3. Psoriasis:**

Varios estudios han demostrado disminución hasta del 50% en lesiones de psoriasis, inhibiendo la proliferación de queratinocitos, aplicando durante 4 meses cremas con el extracto de centella asiática al 5%.



#### **1.4. Tratamiento de la celulitis:**

El poliosido asiaticoside es el responsable de la estimulación retículo-endotelial, permitiendo la liberación del colágeno que queda atrapado entre las células adiposas y restableciendo nuevamente este tejido conjuntivo.

#### **2. Mecanismo de acción:**

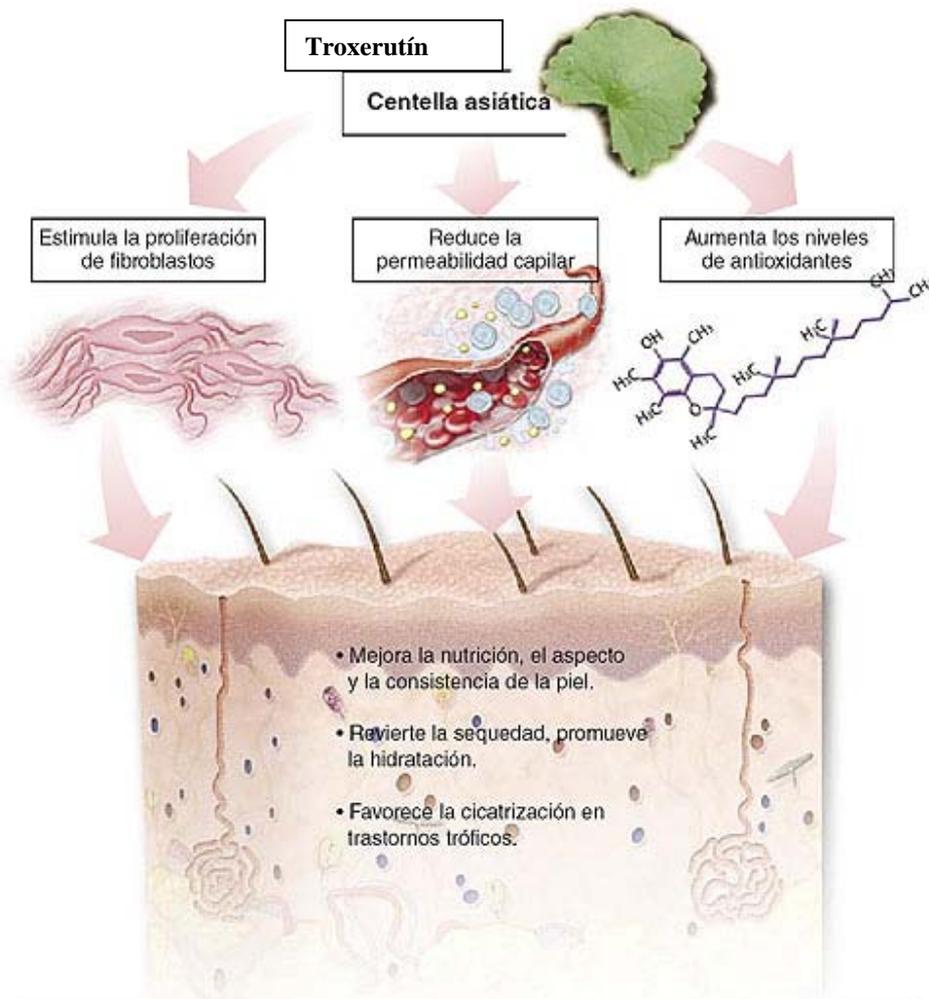
*Centella asiática y Troxerutín:*

- 1) Los principios activos actúan sobre los fibroblastos del tejido conectivo, tanto en las paredes vasculares como alrededor de los vasos, modulando la síntesis de colágeno.
- 2) Inhiben la proliferación de queratinocitos, lo que explica su utilidad en Psoriasis y como preventivo de la formación de cicatrices queloideas.
- 3) Actividad antitumoral por inmunoestimulación.
- 4) Diurético.
- 5) Aumentan los niveles cerebrales de ácido gama-amino butírico (GABA), lo que le confiere propiedades sedativas, hipnógenas y ansiolíticas, que son dosis-dependientes.



## Gel de Centella Asiática y Troxerutín.

### Acción de la Centella Asiática y Troxerutín:





### **3. Indicaciones:**

*Centella asiática:*

#### **3.1. Piel:**

Según la OMS y diversos estudios clínicos los preparados de centella están indicados por vía tópica como cicatrizante, en especial para acelerar la curación de heridas postraumáticas o postquirúrgicas, así como de quemaduras de segundo y tercer grado y prevención de estrías gravídicas. Además, previene la formación de cicatrices hipertróficas y queloides. También en el tratamiento de la Psoriasis y las lesiones cutáneas del herpes simple.

#### **3.2. Patologías vasculares y linfáticas:**

Diversos estudios clínicos indican su aplicación en la insuficiencia venosa crónica, venas varicosas, hipertensión venosa así como su uso en la prevención de problemas circulatorios en vuelos de media y larga distancia.

Otros estudios recientes confirman su utilidad en la microangiopatía diabética.

Algunos ensayos clínicos sugieren una acción contra las estrías y la celulitis, por su acción diurética y mejorando la circulación linfática.

#### **3.3. Acción sobre Sistema nervioso:**

Centella asiática aumenta los niveles cerebrales de GABA, lo que explica su uso tradicional como ansiolítico y anticonvulsivante.

Centella ha sido utilizada en el tratamiento del Síndrome de déficit de atención y en casos de retardo mental, aunque aún no se conoce su mecanismo de acción en estas patologías.



### **3.4. Acción antitumoral:**

Probablemente debida a sus propiedades inmunoestimulantes, produciendo citolisis inmunológica, lo que explica los beneficios observados en pacientes con cáncer.

### **3.5. Enfermedad úlcero péptica:**

Se pueden emplear oralmente para el tratamiento de úlceras gástricas y duodenales por estrés. Su beneficio parece deberse a principios activos inmunomoduladores que actúan a nivel gastrointestinal.

#### *Troxerutín:*

Tratamiento de las venas varicosas.

Tratamiento de los síntomas circulatorios ocasionados por permanecer mucho tiempo de pie que puede dar lugar a retención de líquido: piernas hinchadas y edema, hormigueo o calambre en las piernas.

Tratamiento de hemorroides, tromboflebitis y úlceras varicosas.

## **4. Contraindicaciones:**

#### *Centella asiática:*

No se han descrito, sin embargo la OMS sugiere que estaría contraindicada en personas sensibles a otras plantas de la familia de las Apiáceas. Aunque no se ha comprobado su seguridad durante el embarazo y lactancia, los estudios realizados sugieren que no produce daño al desarrollo fetal y los médicos italianos lo han utilizado en embarazadas. Sin embargo, otros autores aseguran que es abortifaciente en altas dosis, por lo que no la recomendamos durante el embarazo.



*Troxerutín:*

No tiene contraindicaciones, dado que este componente es inocuo a la dosis que se recomienda.

**5. Efectos adversos:**

*Centella asiática:*

No se han reportado efectos tóxicos con la administración de Centella asiática por vía oral. La tolerancia en los estudios clínicos realizados hasta ahora es buena. Raramente produce algún efecto adverso. Ocasionalmente puede producir erupción cutánea alérgica. La inyección intramuscular o una aplicación tópica pueden producir dolor y sensación de quemazón, y en algunos casos de dermatitis tópica de contacto.

*Troxerutín:*

No se han reportado efectos adversos de importancia cuando se usa según las recomendaciones posológicas.

**6. Precaución / Intoxicaciones :**

*Centella asiática:*

El asiaticósido se ha propuesto como un posible carcinógeno de la piel en roedores después de aplicaciones tópicas repetidas, sin embargo son necesarios más experimentos para confirmar esta posibilidad.



## *Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

### *Troxerutín:*

Generalmente no presenta precauciones, dado que este componente es inocuo a la dosis que se recomienda.

### **7. Dosis:**

#### *Gel de Centella asiática y Troxerutín:*

Aplique una pequeña cantidad de gel sobre el área afectada y frote suavemente hasta su completa absorción. Repita dos veces al día. No se recomienda masajes para enfermedades venosas. En su lugar, un vendaje oclusivo sobre el área tratada se puede utilizar.



## DISEÑO Y FORMULACIÓN:

### 1. Fórmula cuali-cuantitativa:

Componente	Función	Cantidad(g)	Porcentaje (%)
Centella asiática.	Principio activo.	1	1
Troxerutín	Principio activo.	2	2
Carbopol	Gelificante.	1	1
Trietanolamina	Neutralizante.	CS	-
Mentol	Refrescante.	0.1	0.1
Propilenglicol	Humectante.	15ml	15
Etanol	Antimicrobiano.	15ml	15
Hidróxido de Sodio	Regulador de pH.	CS	-
Agua Destilada	Vehículo	CS	-

### 2. Presentación:

Tubos de 20g al 1% de centella asiática y 2% de Troxerutín.

### 3. Especificaciones del producto:

Viscosidad: 150 - 420 Cps

Extensibilidad: 2600 – 12000 mm<sup>2</sup>

pH: 5-7

Tiempo de Secado: 30-60seg.

Características Organolépticas: Color amarillo; olor mentolado; apariencia viscosa.

Identificación: Rf=0.65-0.7; Rf relativo ≈1.



*Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

**4. Controles en proceso:**

- Viscosidad.
- Extensibilidad.
- pH.
- Tiempo de secado.

**5. Condiciones de almacenamiento:**

Almacenar en envase original bien cerrado, alejado de humedad, calor y luz solar directa.



## **ANÁLISIS CROMATOGRÁFICO:**

### **Cromatografía en Capa Fina:**

#### **Descripción de la técnica:**

La cromatografía en capa fina consiste en la separación de los componentes de una mezcla a través de la migración diferencial sobre una capa fina de absorbente, retenida sobre una superficie plana. En esta técnica una solución de la muestra que va a analizarse, se aplica por medio de un tubo capilar sobre la superficie de un absorbente inerte (sílica, alumínica, etc.) distribuido uniformemente sobre una placa de vidrio o de aluminio. La placa se coloca verticalmente dentro de una cámara previamente saturada con el vapor del eluyente adecuado, de tal forma que la parte inferior de la placa que contiene la muestra entre en contacto con la fase móvil. El eluyente va a migrar por capilaridad en la placa cromatográfica, separando por migración diferencial los diversos componentes de la mezcla a ser estudiada.

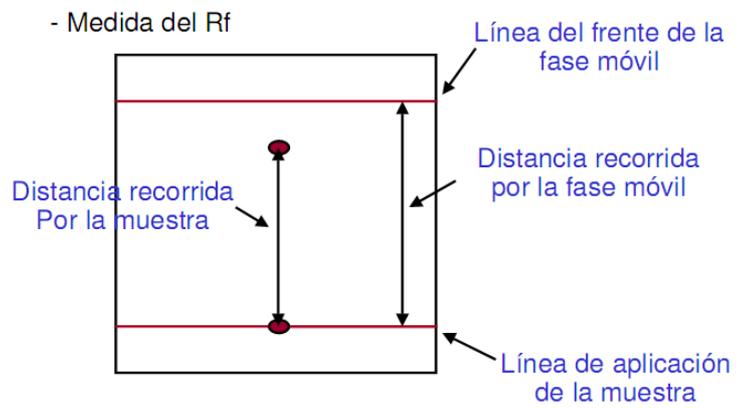
Después de que ha ocurrido la separación se evapora el eluyente y la placa se analiza utilizando luz ultra violeta o luz visible o aplicando reactivos que dan como resultado reacciones de coloración de sustancias contenidas en la mezcla analizada.

El desarrollo de la técnica se debe a múltiples ventajas que ella ofrece entre las cuales podemos citar:

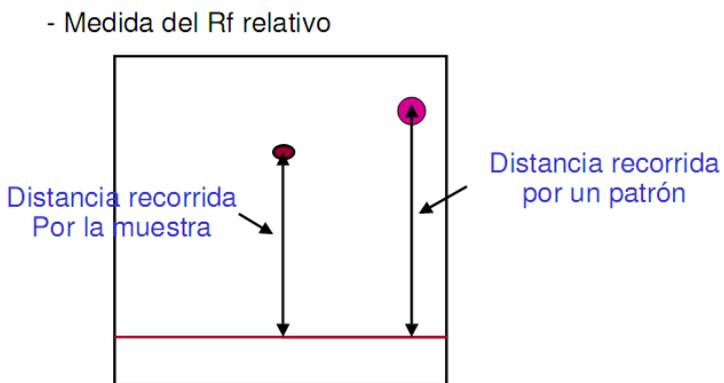
1. Equipo simple y de bajo costo.
2. De fácil comprensión y ejecución.
3. Rapidez, reproducibilidad y versatilidad en el análisis.
4. Utilización de una pequeña cantidad de solvente y de la muestra a ser analizada.
5. Posibilidad de analizar varias muestras en una sola placa cromatográfica.
6. Posibilidad de revelar las placas con reactivos cromogénicos, lo cual hace posible detectar sustancias que no absorben en la región ultra violeta/visible.
7. Posibilidad de efectuar separaciones en escala semi-preparativa.



**Medidas de Rf en cromatografía de capa fina:**



$$R_f = \frac{\text{Distancia recorrida por la muestra}}{\text{Distancia recorrida por la fase móvil}}$$



$$R_f \text{ relativo} = \frac{\text{Distancia recorrida por la muestra}}{\text{Distancia recorrida por el patrón}}$$



**Factores que afectan al Rf:**

- Fase estacionaria.
  - Calidad y presencia de impurezas.
  - Presencia o ausencia de  $\text{CaSO}_4$ .
  - Naturaleza del cromatoplato, espesor, homogeneidad y preparación (extemporánea).
  - Grado de activación en TLC de adsorción
  
- Fase móvil.
  - Composición y naturaleza.
  - Grado de saturación de vapor en el tanque.
  
- Temperatura.
- Dimensiones del tanque
- Distancia de desarrollo
- Relación masa/superficie en la placa

**Tipos de cromatografía en capa delgada:**

- Adsorción.
  - Formación de enlaces por puentes de hidrógeno.
  - Interacciones ácido-base.
  
- Partición.
  - Fase normal.
  - Fase reversa.



*Gel de Centella Asiática y Froxerutin.*

- Cambio iónico.
  - DEAE-Celulosa
  - ECTEOLA-Celulosa.
  - CM-Celulosa.
  
- Exclusión.
  - Sephadex<sup>R</sup>
  
- Separación de enantiómeros.
  - Sílica quirral



*Gel de Centella Asiática y Froxerutin.*

# DISEÑO METODOLÓGICO



## **DISEÑO METODOLÓGICO**

### **Tipo de estudio:** Experimental

Este estudio se llevó a cabo en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Carrera de Farmacia en la Facultad de Ciencias Químicas ubicado en el Complejo Docente de la Salud (Campus Médico), UNAN-León.

Se formuló un Gel a Base de Centella Asiática 1% y Troxerutín 2% para la preparación del mismo, logrando identificar por medio de cromatografía de capa fina la presencia de los componentes centella asiática y Troxerutín responsables de la acción venotónica, protector vascular y cicatrizante.

Se llevó a cabo varios ensayos, variando la composición de la fórmula y la concentración de algunos componentes, con el objetivo de optimizar una base para la elaboración del Gel conteniendo Centella Asiática y Troxerutín.

Durante y después del proceso de elaboración se le realizaron controles que permitieron garantizar la calidad del producto.

### **Variables del estudio:**

1. Viscosidad.
2. Extensibilidad.
3. pH.
4. Tiempo de Secado.
5. Características Organolépticas.
6. Identificación de los principios activos por cromatografía de capa fina.



<b>CONCEPTUALIZACIÓN DE VARIABLES</b>		
<b>Variab</b> les	<b>Concepto</b>	<b>Indicador</b>
Viscosidad	Fuerza necesaria para vencer la resistencia interna.	150 - 420 Cps.
Extensibilidad	Capacidad de una crema para ser aplicada y distribuida uniformemente sobre la piel.	2600 – 12000 mm <sup>2</sup>
pH	Número que describe la acidez o alcalinidad de una solución.	5 – 7
Tiempo de Secado	Periodo que tarda después de su aplicación en ser absorbido.	30-60seg.
Características Organolépticas	Caracteres que se perciben con los sentidos.	Color Olor Apariencia
Identificación	Proceso mediante el cual se logra separar los principios activos por cromatografía de capa fina.	Rf=0.65-0.7 Rf relativo ≈ 1.



**Equipo Utilizado:**

- Beakers de 250 y 1000ml.
- Pipetas de 5 y 10ml.
- Vidrio Reloj.
- Agitador de Vidrio.
- Espátula.
- Probetas de 50ml.
- Balón de 100ml.
- Mortero y Pílon.
- Láminas de vidrio.
- Pesas.
- Láminas cromatográficas de Sílica-gel.

**Aparatos Utilizados:**

- Agitador Eléctrico.
- Balanza Analítica.
- Viscosímetro.
- Cámara cromatográfica
- Cámara Ultra violeta.
- pH-metro.



*Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

**Materia Prima:**

- Centella Asiática.
- Troxerutín.
- Carbopol 934.
- Trietanolamina.
- Mentol
- Propilenglicol.
- Etanol 96%.
- Agua Destilada.
- Hidróxido de Sodio

**Reactivos:**

- Butanol.
- Ácido Acético.
- Agua Destilada.



*Gel de Centella Asiática y Froxerutín.*

# MÉTODO Y TÉCNICA DE PREPARACIÓN



## MÉTODO Y TÉCNICA DE PREPARACIÓN

**Método:** Por incorporación de la sustancia medicinal en el medio gelificante.

### **Técnica de Preparación:**

#### *1. Elaboración del Gel:*

- A.** Pesar 1g de Carbopol 934 y dispersarlo en 20 ml de Agua Destilada agitándolo constantemente. Dejar reposar ½ hora para hinchamiento.
- B.** Disolver 1g de Centella asiática en 5ml de Agua Destilada.
- C.** Disolver 2g de Troxerutín en 5ml de Agua Destilada.
- D.** Adicionar **B** y **C** al medio gelificante.
- E.** Disolver 0.1g de mentol en 3ml de etanol.
- F.** Adicionar **E** a la mezcla **D**.
- G.** Adicionar 15ml de propilenglicol.
- H.** Añadir 12ml de etanol 96% a la mezcla anterior.
- I.** Añadir Trietanolamina hasta neutralización y formación del gel
- J.** Añadir Agua Destilada csp 100ml.
- K.** Medir pH al producto y ajustar si es necesario.

#### *2. Determinación de la Viscosidad:*

- A.** Utilizar el viscosímetro.
- B.** Tomar una muestra del producto y medir viscosidad con el Ms r3.
- C.** Comparar resultados con la tabla de valores, obteniendo así los resultados de viscosidad en Poise.



**3. Capacidad de Extensibilidad:**

- A.** Tomar una muestra del producto y colocarla en el centro de una lámina de vidrio, cuyo círculo mida 20mm de diámetro y 6mm de altura.
- B.** Colocar una segunda lámina de vidrio de 20-30g sobre la muestra y después de 1 minuto, medir el diámetro ocupado por la base.
- C.** Aplicar pesos crecientes sobre las láminas de vidrio, midiendo los diámetros ocupados hasta lograr el límite de extensión de la muestra.
- D.** Calcular la superficie en  $\text{mm}^2$  con la fórmula siguiente:  $S = \frac{d^2\pi}{4}$ ; y hacer una gráfica superficie Vs peso.

**4. Tiempo de Secado:**

- A.** Aplicar una fina capa del Gel sobre la piel.
- B.** Medir el tiempo que tarda en secarse completamente.

**5. Características Organolépticas:**

- A.** Identificar a simple vista el color del producto.
- B.** Determinar el olor que expele el producto.
- C.** Mediante el tacto determinar la textura.

**6. Identificación de los principios activos:**

- A.** Preparar una fase móvil, butanol-ácido acético-agua(60:20:20)
- B.** Poner el eluyente en una cámara de vidrio en cantidad suficiente para que ocupe de 0.5 a 1 cm de altura de la cámara.



*Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

- C.** Dejar cerrada la cámara por aproximadamente de 30-60min para asegurar que la atmósfera del interior esté saturada de vapor.
- D.** Preparar la muestra sobre la placa:
- Dibujar con un lápiz una línea paralela de 1.5cm del borde inferior de la placa
  - Marcar tres pequeñas cruces sobre la línea a 1cm de distancia entre cada una.
  - Identificar cada muestra en la parte superior.
  - Aplicar cada muestra mediante un tubo capilar perpendicular a la base.
  - Secar después de cada aplicación (para ayudar a que la evaporación del disolvente sea más rápida).
- E.** Pasado el tiempo de saturación, introducir la placa y desarrollar el frente del eluyente hasta una altura de 10cm.
- F.** Proceder al secado y al revelado del cromatograma.
- G.** Calcular el Rf de los principios activos con la siguiente fórmula:

$$R_f = \frac{\text{Distancia recorrida desde el origen por el compuesto.}}{\text{Distancia recorrida desde el origen por frente del eluyente.}}$$

- H.** Calcular el Rf relativo de los principios activos mediante la siguiente fórmula:

$$R_f = \frac{\text{Distancia recorrida desde el origen por la muestra.}}{\text{Distancia recorrida desde el origen por el patrón.}}$$



*Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

# RESULTADOS Y ANÁLISIS



## **RESULTADOS Y ANÁLISIS**

### **Tabla y Gráfico N° 1.**

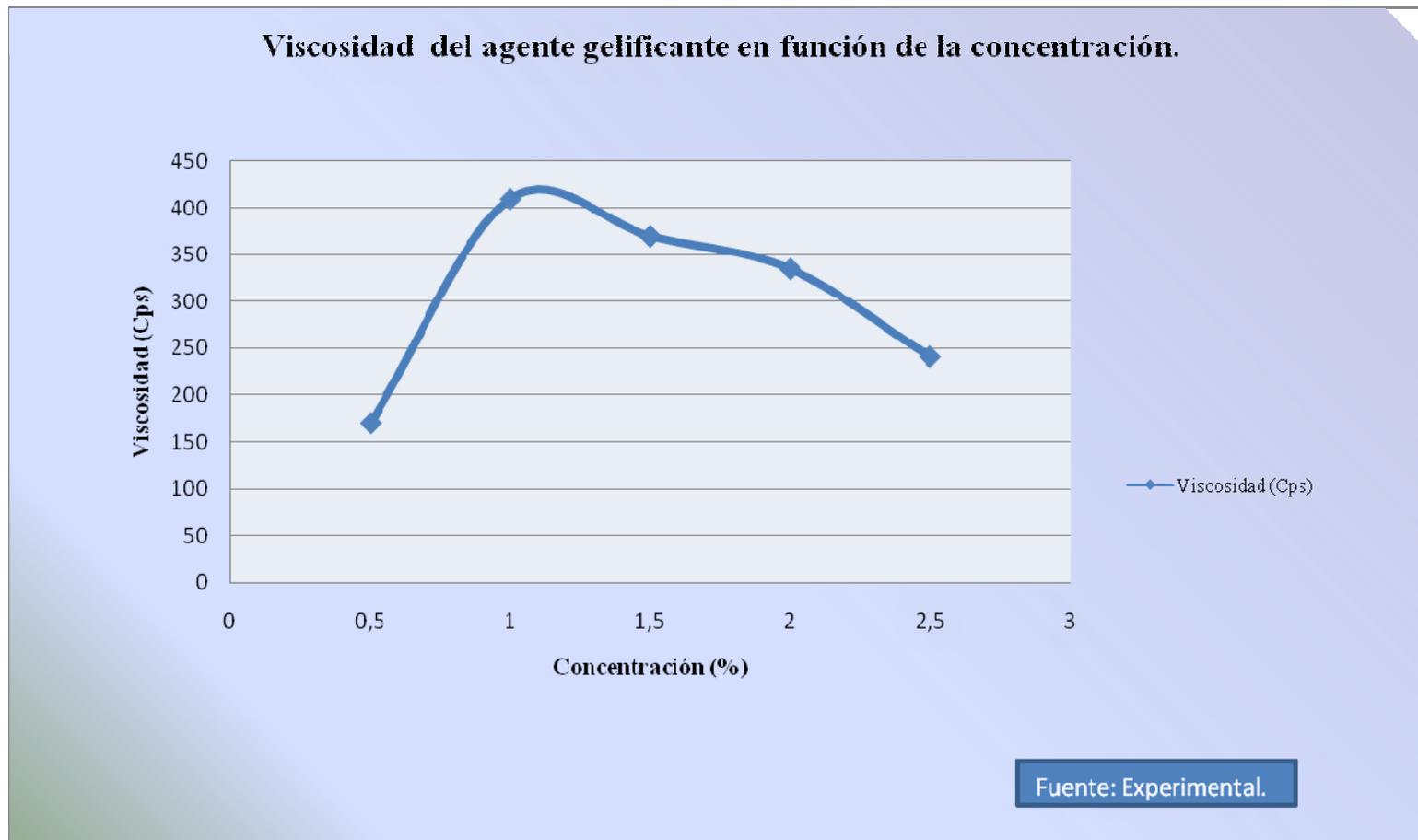
**Valores de la viscosidad del agente gelificante (Carbopol 934) a 37°C a diferentes concentraciones.**

<b>Concentración (%)</b>	<b>Viscosidad (Cps)</b>
0.5	170
1	410
1.5	370
2	335
2.5	241

**Fuente: Experimental**

### **Análisis:**

En este gráfico se puede observar que la concentración que presentó la mayor viscosidad fue la perteneciente al 1% del agente gelificante, así mismo, la que obtuvo una menor viscosidad correspondió a la mayor concentración de dicho agente.





**Tabla y Gráfico N°2.**

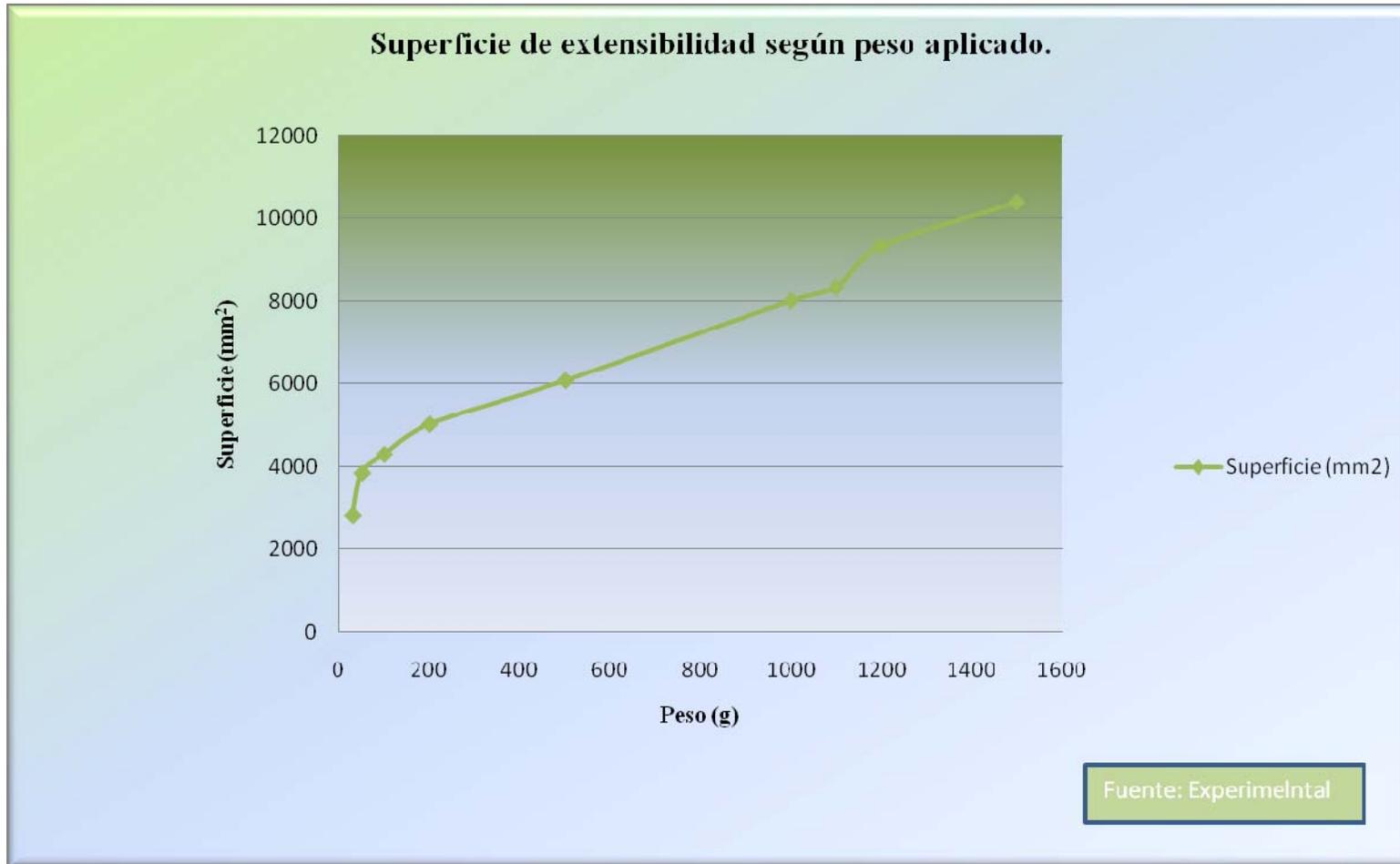
**Superficie de extensibilidad del Gel según peso aplicado.**

Peso (g)	Superficie (mm <sup>2</sup> )
30	2827.43
50	3848.45
100	4300.84
200	5026.55
500	6082.12
1000	8011.85
1100	8332.29
1200	9331.32
1500	10386.89

**Fuente: Experimental.**

**Análisis:**

La tabla y gráfico número 2 representa la relación de la superficie de extensibilidad por causa de la presión ejercida por variados pesos aplicados; correspondiendo el mayor valor al mayor peso y el menor valor al menor peso aplicado, lo que indica que el comportamiento reológico del gel frente a una presión ejercida sobre él es directamente proporcional a dicha presión.





**Determinación del pH del Gel:**

pH = 5

**Análisis:**

Al determinar el pH del gel, el valor obtenido indica que es ligeramente ácido, tolerable con respecto al de la piel, aunque, fue necesario ajustarlo para que haya compatibilidad de los principios activos con respecto al medio, debido a que el pH de los principios activos principalmente el del Troxerutin es más básico (6.1) por causa de la presencia de los grupos hidroxilos que se encuentran en su estructura, el cual es característico en los glucósidos derivados de la Rutina; en cambio el rango de pH de la Centella Asiática varía de 5-7.

**Determinación del Tiempo de Secado:**

Tiempo de Secado: 32seg.

**Análisis:**

El presente resultado nos indica el tiempo de secado que se logró obtener tras aplicaciones repetidas del producto sobre la piel, el cual tarda poco tiempo en secarse sin dejar sensación pegajosa; por tanto es absorbido rápidamente por tejido dérmico.



## *Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

### **Identificación de las Características Organolépticas:**

Olor: Mentolado

Color: Amarillo claro.

Apariencia: Viscosa

### **Análisis**

Los presentes resultados indican la identificación de las características organolépticas, las cuales se consideran aceptables ya que el olor es agradable, y aunque el color no es muy común (porque se lo confieren los principios activos) es llamativo, y por supuesto la apariencia es característica de esta forma farmacéutica.

### **Identificación de los principios activos por cromatografía de capa fina:**

Distancia recorrida por el frente del eluyente: 10 cm.

Distancia recorrida por el patrón de Centella Asiática: 7.7 cm.

Distancia recorrida por el patrón de Troxerutín: 7.9 cm.

Distancia recorrida desde el origen por el Gel:

A- Centella Asiática: 7.4 cm.

B- Troxerutín: 7.6 cm.

Rf de Centella Asiática: 0.77

Rf de Troxerutín: 0.79



### *Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

Rf del Gel:

A- Centella asiática: 0.74

B- Troxerutín: 0.76

Rf relativo de los principios activos:

Centella Asiática: 0.99

Troxerutín: 0.97

#### **Análisis:**

Los datos anteriormente mostrados corresponden a los resultados obtenidos en la identificación de los principios activos por medio de una cromatografía de capa fina. Donde los valores obtenidos por los compuestos se encuentran dentro del rango ideal para un valor de Rf el que debe oscilar entre 0.65-0.7. Lo que demuestra que la separación de los compuestos de la mezcla es exitosa, indicando así que no existe reacción química entre estos principios activos, por tanto son compatibles. De igual modo el valor del Rf relativo concerniente a cada uno de los principios activos con respecto a su patrón respectivo se encuentran lo más próximo a 1, lo que indica que cada una de las manchas eluidas en el gel son arrastradas por la fase móvil de forma impecable. Así mismo estos resultados respaldan la selección de la fase móvil utilizada como la más adecuada por su alta polaridad y constante dieléctrica, que resultó ser mayor que la de la fase estacionaria ya que pudo arrastrar los principios activos a través de ésta y realizar la separación.



# CONCLUSIONES



## **CONCLUSIONES**

Al finalizar el presente estudio experimental se obtuvo un Gel Hidrófilo a base de Centella Asiática y Troxerutín que poseen actividades farmacológicas tanto venotónicas como protectores vasculares y cicatrizantes.

Este producto luego de haber sido formulado y elaborado presentó muy buenas características debido a la adecuada selección de los componentes en los estudios de preformulación, dichas características cumplieron satisfactoriamente los controles del proceso de elaboración para este tipo de forma farmacéutica. Tales como viscosidad, la que fue un punto crítico debido a que fue necesario la selección de la concentración más adecuada de agente gelificante (Carbopol 934) ya que fue preparado a cinco concentraciones distintas, dando la concentración al 1% la mejor apariencia y mayor viscosidad por lo que fue la elegida para la elaboración del gel. Por otro lado, la determinación de extensibilidad, características organolépticas, tiempo de secado, fueron concluyentes para decir que el gel elaborado es de buena calidad.

Una vez finalizado el proceso de elaboración se pudo identificar los principios activos presentes en el gel mediante un análisis de cromatografía de capa fina. Se seleccionó la fase móvil más adecuada para poder realizar este análisis. Fue necesario el cambio de fase móvil ya que la utilizada inicialmente que estaba compuesta por una mezcla de Metanol: Acetato de Etilo (7:93) poseía una polaridad muy baja, por lo que no tenía la fuerza suficiente para retener y eluir los principios activos a través de la fase estacionaria.

En su lugar la utilización de una mezcla de n-butanol-ácido acético-agua (60:20:20) fue la más propicia para llevar a cabo la separación debido a las características químicas de los principios activos, ya que la presencia de grupos funcionales hidroxilos les confieren una alta polaridad, y debido a que esta mezcla poseía un alto grado de acidez la fuerza iónica y su alta polaridad fueron suficientes para incrementar la constante dieléctrica del medio, superando así la fuerza de retención que ejercía la fase estacionaria sobre los compuestos logrando eluir sin ningún problema los principios activos. Además que este tipo de mezcla de eluyentes es específica para la identificación de glucósidos.



# RECOMENDACIONES



### **RECOMENDACIONES**

- Realizar un estudio de estabilidad para determinar las condiciones del Gel.
- Llevar a cabo estudios clínicos que permitan la comprobación de la eficacia del producto.
- Complementar la formulación mediante estudios experimentales, incorporando un componente que permita mejorar el color del Gel y por ende la apariencia del mismo.
- Determinar mediante un análisis cuantitativo las concentraciones de cada uno de los principios activos contenidos en el gel.



*Gel de Centella Asiática y Froxerutin.*

# BIBLIOGRAFÍA



**BIBLIOGRAFÍA**

- Arauz Cano, Indira y Benavides León, Karla. Monografía para optar al título de Licenciado Químico Farmacéutico “Elaboración de una crema de *Matricaria recutita*” León, Nicaragua. 2003.
- Cook E, F. y Martin E. W. “Farmacia Práctica de Remington”. 10 ed. Mexico D.F “La Carpeta S. A.”. 1953. 438, 599-600p.
- Vila Jato, José Luis. “Tecnología Farmacéutica” I V, Madrid. 2001. Capítulo 4, “Sistemas Dispersos Heterogéneos”. 207-213p.
- Wade, Ainley y Weller, Paul J. “Handbook of pharmaceuticals excipients” 2da ed. Londres, England. British Library. 1986. 7-8, 304-305, 407-408p.
- Tyler, Varro E. y Brady Lynn R. “Farmacognosia” 2da ed. Buenos Aires, Argentina. Ed. Librería “El Ateneo”. 1979. 75-85p.



**Páginas web consultadas:**

- Análisis Farmacognóstico de *Centella asiatica* (L.) Urban: Aspectos Botánicos, Físico-Químicos y Enfoque Químico Preliminar.  
[http://www.latamjpharm.org/trabajos/18/2/LAJOP\\_18\\_2\\_1\\_7\\_47167475HU.pdf](http://www.latamjpharm.org/trabajos/18/2/LAJOP_18_2_1_7_47167475HU.pdf)
- Definiciones:  
[www.sitographics.com/diccions/v.html](http://www.sitographics.com/diccions/v.html)
- Extracto de centella asiática.  
<http://www.neyberltda.com>
- Geles.  
<http://milksci.unizar.es/adit/geles.html>  
<http://www.sucamilla.com.ar/geles.htm>
- Producción de saponinas triterpénicas en cultivos *in vitro* de *centella asiática*.  
[http://www.tesisenxarxa.net/TESIS\\_UB/AVAILABLE/TDX-0630109-113324//01.SMA\\_INDICE.pdf](http://www.tesisenxarxa.net/TESIS_UB/AVAILABLE/TDX-0630109-113324//01.SMA_INDICE.pdf)
- Technical Documentation  
<http://www.linnea-worldwide.com>



*Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

# ANEXOS



**CÁLCULOS**

**Centella asiática 1%**

1g – 100ml

X – 100ml

X = 1 g

**Mentol 0.1%**

0.1g – 100ml

X – 100ml

X = 0.1g

**Troxerutín 2%**

2g – 100ml

X – 100ml

X = 2g

**Butanol-Acido acético-Agua Destilada  
(60:20:20)**

*Butanol:*

60ml – 100ml

X – 100ml

X = 60 ml

**Alcohol Etílico 15% V/V**

15ml – 100ml

X – 100ml

X = 15ml

*HAC y H<sub>2</sub>O*

**Propilenglicol 15% V/V**

15ml – 100ml

X – 100ml

X = 15

20ml – 100ml

X – 100ml

X = 20ml.



*Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

**Cálculos de Rf:**

Distancia recorrida por el frente del eluyente: 10 cm.

Distancia recorrida por el patrón de Centella Asiática: 7.7 cm.

Distancia recorrida por el patrón de Troxerutín: 7.9 cm.

Distancia recorrida desde el origen por el Gel:

Centella Asiática: 7.4 cm.

Troxerutín: 7.6 cm.

$$R_f = \frac{\text{Distancia recorrida desde el origen por el compuesto.}}{\text{Distancia recorrida desde el origen por frente del eluyente.}}$$

$$R_f \text{ de Centella Asiática} = 7.7\text{cm}/10\text{cm}$$

$$R_f = 0.77$$

$$R_f \text{ de Troxerutín} = 7.9\text{cm}/10\text{cm}$$

$$R_f = 0.79$$

***Rf del Gel:***

$$R_f \text{ Centella asiática} = 7.4\text{cm}/10\text{cm}$$

$$R_f = 0.74$$

$$R_f \text{ Troxerutín} = 7.6\text{cm}/10\text{cm}$$

$$R_f = 0.76$$



*Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

***Rf relativo de los principios activos:***

$$Rf = \frac{\text{Distancia recorrida desde el origen por la muestra.}}{\text{Distancia recorrida desde el origen por el patrón.}}$$

$$Rf_R \text{ Centella Asiática} = 7.4\text{cm}/7.7\text{cm}$$

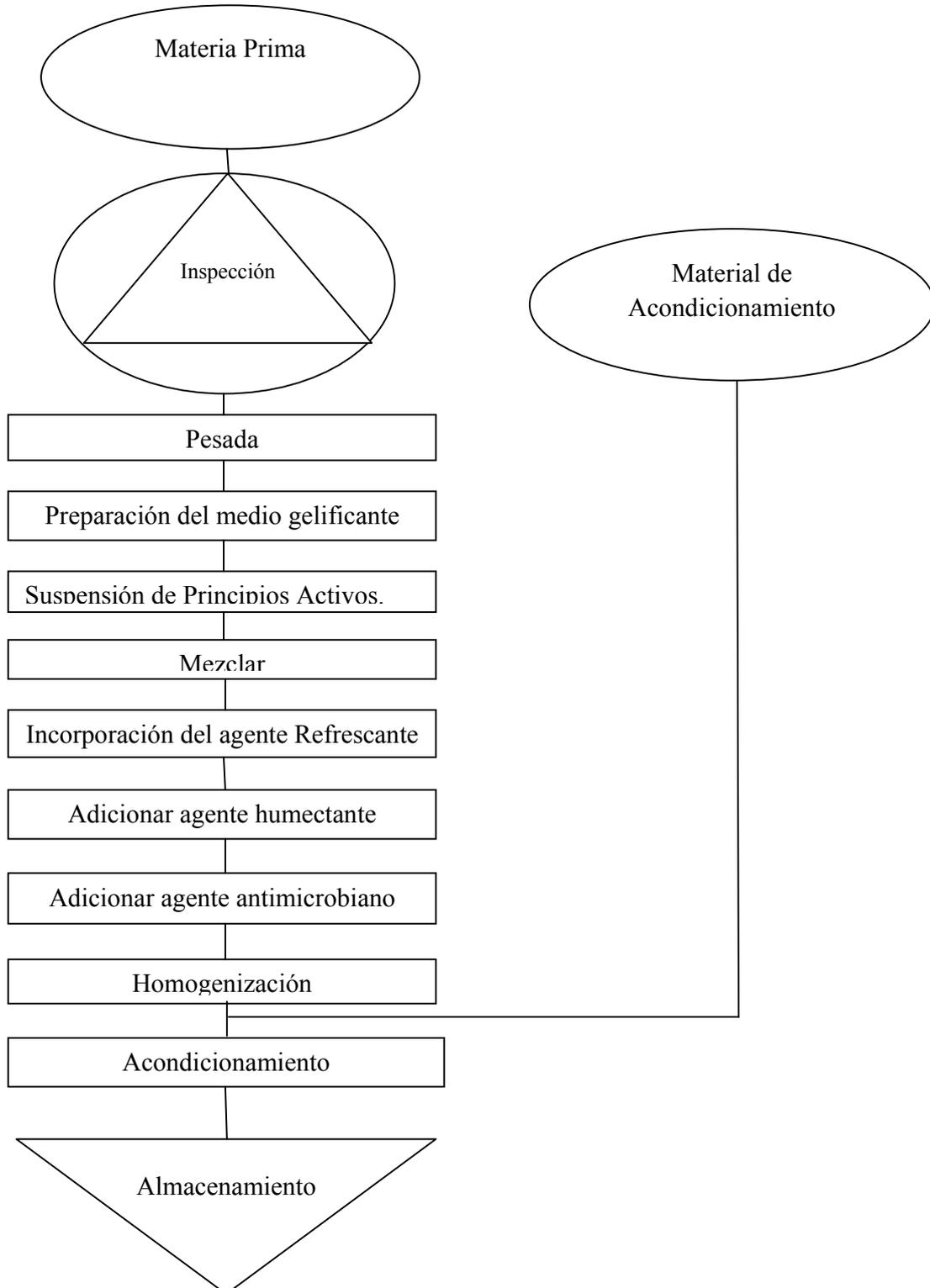
$$Rf_R = 0.96$$

$$Rf_R \text{ Troxerutín} = 7.6\text{cm}/7.9\text{cm}$$

$$Rf_R = 0.96$$



**FLUJOGRAMA DE PROCESO**





**FICHAS:**

**CARBOPOL**

**Nombre Químico:** Carboxipolimetileno.

**Sinónimos:** Polímero ácido acrílico.

**Peso Molecular:**

CARBOPOL	PESO MOLECULAR APROXIMADO
Carbopol 934	$3 \times 10^6$
Carbopol 940	$4 \times 10^6$
Carbopol 941	$1 \times 10^6$

**Categoría Funcional:** agente emulsificante, agente suspensor, ligante en tabletas y agente viscosante.

**Descripción:** polvo de color blanco, ácido higroscópico, con ligero olor característico.

**Solubilidad:** soluble en agua, en etanol al 95% y glicerina.

**Viscosidad:** el Carbopol dispersado en agua es de baja viscosidad pero cuando es neutralizado se producen geles de elevada viscosidad. Los agentes alcalinizantes utilizados son Hidróxido de Potasio, Hidróxido de Sodio, Bórax, Bicarbonato de Sodio y aminas orgánicas polares.

**Aplicaciones en formulaciones Farmacéuticas:** Es usado mayormente en formulaciones farmacéuticas líquidas o semisólidas como suspensiones, cremas, geles y pomadas. Es muy usado en preparaciones oftálmicas y rectales.



### *Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

**Estabilidad y condiciones de almacenamiento:** El Carbopol expuesto a altas temperaturas sufre decoloración, es un material altamente higroscópico, cuya dispersión acuosa necesita de agente antimicrobiano, la viscosidad se mantiene durante largos períodos.

El Carbopol debe ser almacenado en lugares frescos, secos y protegidos herméticamente.



## TRIETANOLAMINA

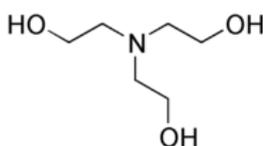
**Nombre químico:** 2,2',2''- Nitritotrietanol.

**Sinónimos:** Triethylolamine, Trihydroxytriethylamine.

**Fórmula empírica:** C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>.

**Peso molecular:** 149.19

**Fórmula estructural:**



**Categoría funcional:** Agente alcalinizante; agente emulsificante.

**Descripción:** líquido viscoso higroscópico de color amarillo pálido y de un bajo olor amoniacal.

**Densidad:** 1.1242 g/cm<sup>3</sup> a 20 °C.

**Viscosidad:** 590.5 Cp a 25 °C

**Solubilidad:** en cloroformo, miscible en agua, metanol, etanol, y acetona.

**Aplicaciones:** generalmente es usada en formulaciones farmacéuticas de uso tópico primordialmente en la formación de emulsiones. Se utiliza como emulsivo en combinación con algunos ácidos grasos, como el ácido oleico o esteárico, la trietanolamina forma jabones aniónicos, es muy utilizada como agente emulsificante en las emulsiones o/w.

**Estabilidad y condiciones de almacenamiento:** puede expirar al exponerse al aire por largo período. El 85% de trietanolamina tiende a estratificarse bajo 15 °C.

Debe almacenarse a temperatura ambiente protegida de la luz y la humedad.



## MENTOL

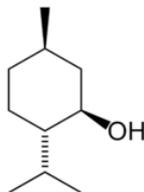
**Nombre químico:** (1*RS*, 2*RS*, 5*RS*)-(±)-5-Metil-2-(1-Metiletil)ciclohexanol.

**Sinónimos:** Hexahidrotimol; 2-isopropil-5-metilciclohexanol; 4-isopropil-1-metilciclohexan-3-ol; 3-p-mentanol; mentol racémico.

**Fórmula empírica:** C<sub>10</sub> H<sub>20</sub> O

**Peso molecular:** 156.27

**Fórmula estructural:**



**Categoría funcional:** Agente saborizante, agente terapéutico.

**Descripción:** Es un polvo aglomerado cristalino o incoloro, cristales brillantes, con fuerte olor y sabor característico.

**Solubilidad:** Muy soluble en etanol (95%), cloroformo y éter; ligeramente soluble en glicerina; prácticamente insoluble en agua.

**Aplicaciones:** El mentol es ampliamente utilizado en formulaciones farmacéuticas como agente saborizante o para aumentar el olor, también emplea una fría o refrescante sensación, por lo cual es explotado en muchas preparaciones tópicas.

**Estabilidad y condiciones de almacenamiento:** Almacenar el contenedores bien cerrados a una temperatura no excedente a 25°C.

**Incompatibilidades:** incompatible con el β-naftol, fenol, permanganato de potasio, Resorcinol y Timol.



## PROPILENGLICOL

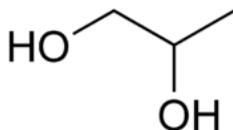
**Nombre químico:** 1,2-propanediol

**Sinónimos:** 1,2-dihidroxiopropano; 2-hidroxiopropanol; metil etilen glicol; metil glicol.

**Fórmula empírica:** C<sub>3</sub> H<sub>8</sub> O<sub>2</sub>

**Peso molecular:** 76.09

**Fórmula estructural:**



**Categoría funcional:** Conservante antimicrobiano, desinfectante, humectante, solvente, estabilizador para vitaminas.

**Descripción:** el propilenglicol es un líquido claro, incoloro, viscoso, prácticamente inodoro con un dulce sabor.

**Densidad:** 1.038 g/cm<sup>3</sup> a 20°C

**Viscosidad:** 58.1 mPa s (0.581P) a 20°C

**Solubilidad:** miscible con acetona, cloroformo, etanol (95%), glicerina y agua; soluble 1 en 6 partes de éter; no miscible con aceites minerales, pero disolverá algunos aceites esenciales.

**Aplicaciones:** Viene siendo ampliamente usado como un solvente, es mejor solvente general que la glicerina y disuelve una gran variedad de materiales, como corticoides, fenoles, drogas Sulfa, vitaminas (AyD); como antiséptico y humectante.



*Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

**Estabilidad y condiciones de almacenamiento:** a temperaturas frías es estable en un contenedor bien cerrado, pero a altas temperaturas al abrirlo tiende a oxidarse. Es químicamente estable cuando se mezcla con etanol (95%), glicerina o agua. Es higroscópico debería ser guardado en un contenedor hermético, protegido de la luz y el calor.

**Incompatibilidades:** es incompatible con agentes oxidantes como permanganato de potasio.



## ETANOL

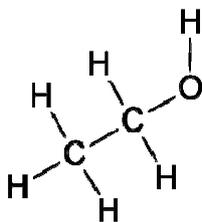
**Nombre químico:** Etanol

**Sinónimos:** Alcohol etílico, hidróxido etílico, metil carbinol.

**Fórmula empírica:** C<sub>2</sub> H<sub>6</sub> O

**Peso molecular:** 46.07

**Fórmula estructural:**



**Categoría funcional:** Preservativo antimicrobiano, desinfectante, disolvente.

**Descripción:** líquido claro, transparente, móvil y volátil con ligero olor característico y sabor ardiente.

**Solubilidad:** miscible con cloroformo, éter, glicerina y agua.

**Aplicaciones:** Generalmente es utilizado en una variedad de formulaciones farmacéuticas y cosméticos. Es muy utilizado como disolvente y preservante.

**Estabilidad y condiciones de almacenamiento:** la solución acuosa de etanol puede ser esterilizada por autoclave o por filtración y debería almacenarse en contenedores herméticos en un lugar fresco.

**Incompatibilidades:** en soluciones ácidas las soluciones de etanol pueden reaccionar vigorosamente con materiales oxidantes. Las soluciones de etanol pueden ser incompatibles con contenedores de aluminio y pueden interactuar con algunas drogas.



## BUTANOL

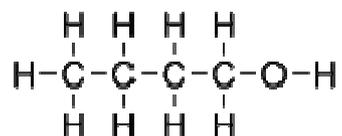
**Nombre químico:** butan-1-ol.

**Sinónimos:** 1-butanol; butanol

**Fórmula empírica:** C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>O

**Masa molar:** 74.121

**Fórmula estructural:**



**Descripción:** líquido claro, transparente, móvil y volátil con olor característico.

**Solubilidad:** Soluble en agua, en una proporción de 79g por litro.

**Aplicaciones:** se utiliza como disolvente, reactivo intermediario para síntesis de compuestos orgánicos.

**Estabilidad y condiciones de almacenamiento:** almacenarse en contenedores herméticos en un lugar fresco.

**Incompatibilidades:** Pueden reaccionar lentamente con materiales oxidantes.



## ÁCIDO ACÉTICO

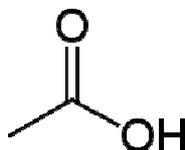
**Nombre químico:** Ácido etanoico.

**Sinónimos:** Ácido acético cristalizabile; Ácido metilencarboxílico, Ácido etanoico.

**Fórmula empírica:**  $C_2H_4O_2$

**Masa molar:** 60.05

**Fórmula estructural:**



**Descripción:** Líquido claro, incoloro, corrosivo, con fuerte olor característico y sabor ácido.

**Solubilidad:** Es miscible con agua, alcohol, acetona, éter y glicerina. Es insoluble en tetracloruro de carbono y cloroformo.

**Aplicaciones:** Es un disolvente excelente para los aceites fijos y volátiles y para otros compuestos orgánicos. En la industria se emplea en la manufactura de acetatos, acetanilida, entre otros.

**Estabilidad y condiciones de almacenamiento:** Debe almacenarse en recipientes firmemente tapados.

**Incompatibilidades:** Acetato de plata y mercurioso son insolubles. Otros acetatos, excepto los de metales alcalinos, forman sales básicas menos solubles en virtud de la hidrólisis en solución acuosa. Con sales férricas se produce color rojo vivo que indica la formación de acetato férrico, que al hidrolizarse se convierte en hidróxido férrico coloidal.



## **HIDRÓXIDO DE SODIO**

**Nombre químico:** Hidróxido de Sodio.

**Sinónimos:** Sosa cáustica.

**Fórmula empírica:** NaOH

**Masa molar:** 40.01

**Descripción:** Se presenta en masas fundidas blancas o casi blancas, o en pastillas pequeñas, en escamas, es duro, quebradizo y presenta fractura cristalina.

**Solubilidad:** soluble en agua, es bastante soluble en alcohol y glicerina.

**Aplicaciones:** Tiene mucha aplicación en los procesos farmacéuticos, en la elaboración de jabones.

**Estabilidad y condiciones de almacenamiento:** En contacto con el aire absorbe rápidamente dióxido de carbono y humedad, se funde a unos 318°C. Almacenar en recipientes plásticos, manejarlo con precaución y porque destruye rápidamente los tejidos orgánicos.

**Incompatibilidades:** El contacto con el aire, absorbe Dióxido de Carbono y se convierte en carbonato de Sodio. Con las grasas y ácidos grasos forma jabones solubles y con las resinas forma jabones insolubles.



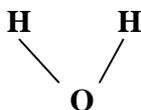
## AGUA DESTILADA

**Nombre químico:** Monóxido de hidrógeno.

**Peso molecular:** 18.02

**Fórmula empírica:** H<sub>2</sub>O

**Fórmula estructural:**



**Descripción:** líquido transparente, incoloro, inodoro e insípido.

**Aplicaciones:** el agua destilada debe usarse en la composición de los preparados estériles destinados para la aplicación externa.

Siempre que se necesite agua para pruebas y análisis oficiales, ha de usarse agua destilada. También se usará en la composición de preparados farmacéuticos que se administran por la boca.



## **GLOSARIO**

**Abortifaciente:** Agente que causa aborto. Es sinónimo de abortivo.

**Brácteas:**

1. Hoja modificada, a menudo protectora, en la base de una flor o un racimo de flores.
2. Escamas protectoras de las yemas.

**Capilaridad:** Conjunto de los fenómenos producidos en los tubos capilares.

**Citolisis:** Disolución o destrucción celular.

**Coloide:** En química un coloide, suspensión coloidal o dispersión coloidal es un sistema físico-químico formado por dos fases: una continua, normalmente fluida, y otra dispersa en forma de partículas; por lo general sólidas.

**Cromatoplate:** Es la placa en la que está contenida la fase estacionaria utilizada para cromatografía de capa fina.

**Emulgente:** Se denomina así a los aditivos alimentarios encargados de facilitar el proceso de emulsión de los ingredientes.

Emulsionante, emulsificante.

**Enantiómero:** Son isómeros especulares no superponibles.

**Estolón:** En botánica, estolón es un brote lateral, normalmente delgado, que nace en la base del tallo de algunas plantas herbáceas y que crece horizontalmente con respecto al nivel del suelo, de manera epigea o subterránea.

**Foliolo:** En botánica, se llama pinna o foliolo a cada una de las piezas separadas en que a veces se encuentra dividido el limbo de una hoja. Cuando el limbo foliar está formado por un solo foliolo, es decir no está dividido, se dice que la hoja es una hoja simple. Cuando el limbo foliar está dividido en foliolos se dice que la hoja es hoja compuesta.



## *Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

**Fuste:** Parte despejada del tronco de un árbol, desde el nivel del suelo hasta la rama más baja.

**Gelación:** Proceso por el cual se forma un gel.

**Hidrófilo:** Hidrófilo de la palabra griega hydros (agua) y philia (amistad); es el comportamiento de toda molécula que tiene afinidad por el agua. En una disolución o coloide, las partículas hidrófilas tienden a acercarse y mantener contacto con el agua. Las moléculas hidrófilas son a su vez lipóforas, es decir no tienen afinidad por los lípidos o grasas y no se mezclan con ellas.

**HLB:** Balance Hidrofílico Lipofílico. El índice de Griffing HLB es un método orientativo empírico para elegir el emulgente.

**Imbibición:** Es la capacidad de adsorber líquidos.

**Interpenetrados:** Penetrados mutuamente.

**Micela:** Se denomina micela al conglomerado de moléculas que constituye una de las fases de los coloides. Es el mecanismo por el cual el jabón solubiliza las moléculas insolubles en agua, como las grasas.

**Oclusivo:** sustancia que cubre o tapa una superficie. En cosmética, se refiere a un producto que impide la transpiración de la zona de piel donde se aplica.

**Panojas:** Colgajo (porción de frutas)

**Peciolos:** El peciolo o pecíolo (del latín "petiolus", forma diminutiva de "pes" "pedis", pie, tronco de una planta) es el rabillo que une la lámina de una hoja a su base foliar o al tallo. Falta en las hojas sésiles.

**Pinocitosis:** La pinocitosis es un proceso biológico que permite, a determinadas células y organismos unicelulares, obtener líquidos orgánicos del exterior para ingresar nutrientes o para otra función.



### *Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

**Queloides:** Los queloides son lesiones de la piel formadas por crecimientos exagerados del tejido cicatricial en el sitio de una lesión cutánea que puede ser producida por incisiones quirúrgicas, heridas traumáticas, sitios de vacunación, quemaduras, varicela, acné, radiación, piercings o incluso pequeñas lesiones o raspaduras.

**Queratinocitos:** Los queratinocitos son las células predominantes (90%) de la epidermis. Es la capa más superficial. Son células muertas que se desprenden continuamente en forma de escamas córneas. Contienen una proteína muy dura que se llama queratina.

**Reniforme:** Con forma o figura de riñón. Arriñonado.

**Sinéresis:** Es cuando el líquido intersticial es expulsado quedando en la superficie del gel y el sistema se contrae.

**Tixotropía:** Tixotropía es la propiedad de algunos fluidos no newtonianos y pseudoplásticos que muestran un cambio dependiente del tiempo en su viscosidad; cuanto más se someta el fluido a esfuerzos de cizalla, más disminuye su viscosidad

**Tortuosa:** que tiene vueltas y rodeos en varias direcciones.

**Vítreo:** [del lat. vitrum, vidrio] - Cualidad de brillo que presentan algunos minerales parecido o que asemeja al brillo del vidrio.



*Gel de Centella Asiática y Troxerutín.*

**FOTOS**



**Preparación del medio Gelificante**



**Medio Gelificante a diferentes concentraciones**



**Concentración óptima del medio gelificante**



**Identificación por cromatografía de Capa Fina**