



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

ELABORACIÓN DE UN GEL CON ACTIVIDAD CICATRIZANTE A BASE
DEL EXTRACTO DE CALENDULA OFFICINALIS L.

ROJAS RUIZ BRYAN STEVEN
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

ELABORACIÓN DE UN GEL CON ACTIVIDAD CICATRIZANTE A
BASE DEL EXTRACTO DE CALENDULA OFFICINALIS L.

ROJAS RUIZ BRYAN STEVEN
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

ELABORACIÓN DE UN GEL CON ACTIVIDAD CICATRIZANTE A BASE DEL
EXTRACTO DE CALENDULA OFFICINALIS L.

ROJAS RUIZ BRYAN STEVEN
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

JARAMILLO JARAMILLO GLADYS CARMITA

MACHALA, 16 DE FEBRERO DE 2022

MACHALA
16 de febrero de 2022

ELABORACIÓN DE UN GEL CON ACTIVIDAD CICATRIZANTE A BASE DEL EXTRACTO DE Calendula Officinalis L.

por Bryan Steven Rojas Ruiz

Fecha de entrega: 30-ene-2022 03:43p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1751215816

Nombre del archivo: ROJAS_RUIZ_BRYAN_STEVEN_PT-041021_EC.pdf (498.24K)

Total de palabras: 3666

Total de caracteres: 20166

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, ROJAS RUIZ BRYAN STEVEN, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado ELABORACIÓN DE UN GEL CON ACTIVIDAD CICATRIZANTE A BASE DEL EXTRACTO DE Calendula Officinalis L., otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 16 de febrero de 2022



ROJAS RUIZ BRYAN STEVEN
0704698604

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por nunca abandonarme.

A mi Abuelita y mi Madre, ya que con sus bendiciones supieron guiarme por el camino del éxito, su apoyo incondicional en mi vida sirvió de base para alcanzar este gran anhelado logro.

A mi familia y especialmente a Marlit Ruiz y Rodrigo Maldonado que son como mis padres que a pesar de todos mis errores siempre me aconsejaron para superar cada obstáculo.

A mi tutora Carmita Jaramillo por sus conocimientos y sus consejos, gracias por prepararme para el futuro.

Bryan Steven Rojas Ruiz

DEDICATORIA

Primero que nada, dedico este trabajo a Dios y a mi familia quienes han alumbrado mi camino, sin ellos no habría sido posible llegar a cumplir este objetivo. Con sus palabras de aliento y su claro ejemplo nunca me permitieron rendirme en los malos momentos. En especial a mi Abuelita y a mi Madre que han sido y serán los pilares fundamentales de mi vida.

Y de una manera especial a Zoila Cordero por haberme orientado por el camino correcto en mi etapa de adolescencia.

Con respeto y admiración, para ustedes

Bryan Steven Rojas Ruiz

RESUMEN

Mediante la recopilación de información bibliográfica se presenta la formulación y proceso de elaboración de un gel con actividad cicatrizante a base del extracto glicólico de las flores de *Calendula officinalis* L., Se describió los ensayos y parámetros para la evaluación de calidad de la droga cruda, para posteriormente obtener un extracto glicólico por percolación, que cumple con los requerimientos establecidos por las farmacopeas y lograr la cuantificación del metabolito responsable del efecto cicatrizante. Además se presenta el proceso de elaboración del gel siguiendo parámetros de calidad para un producto final seguro, asegurando así eficacia y seguridad en su efectividad terapéutica.

Palabras claves: *Calendula officinalis*. - gel - cicatrizante - quercetina.

ABSTRACT

Through the compilation of bibliographic information, the formulation and process of elaboration of a gel with healing activity based on the glycolic extract of the flowers of *Calendula officinalis* L. is presented. The tests and parameters for the evaluation of the quality of the crude drug were described, in order to later obtain a glycolic extract by percolation, which meets the requirements established by the pharmacopeias and achieves the quantification of the metabolite responsible for the healing effect. Also, the process of elaboration of the gel is presented following quality parameters for a safe final product, ensuring the efficacy and safety in its therapeutic effectiveness

Keywords: *Calendula officinalis*. - gel - healing - quercetin.

-

ÍNDICE

RESUMEN	3
ABSTRACT	4
INTRODUCCIÓN	6
PROBLEMA	6
OBJETIVOS	7
1. MARCO TEÓRICO	8
1.7. Piel	8
1.8. Cicatrización	8
1.1. Caléndula	8
1.1.1. Taxonomía	9
1.1.2. Característica botánica	9
1.13. Composición química	9
1.1.1. Propiedades farmacológicas	10
1.1.2. Estudios toxicológicos	11
1.5. Percolación	11
1.4. Geles	11
1.4.1. Excipientes de los geles	12
1.4.2. Preparación de geles	12
1.6. Control de calidad	13
2. METODOLOGÍA	13
2.1. Técnica e instrumentos	13
2.2. Control de Calidad de la material vegetal	13
2.3. Obtención del extracto de <i>C. Officinalis</i> L. por percolación	13
2.4. Control de Calidad del extracto	14
2.5. Cuantificación de quercetina	14
2.6. Formulación del gel a base del extracto de <i>C. Officinalis</i> L. con efecto cicatrizante	14
2.7. Preparación del gel a base de <i>C. Officinalis</i> L.	15
2.8. Método para determinar el efecto cicatrizante	15
2.9. Control de calidad del gel	15
2.10. Estudios de estabilidad	15
3. CONCLUSIONES	16
BIBLIOGRAFÍA	17
ANEXOS	20

INTRODUCCIÓN

A lo largo del tiempo el uso de las plantas medicinales ha jugado un papel importante en las generaciones, aportando nuevos conocimientos mediante el estudio de especies vegetales, que son beneficios para la salud del ser humano. Esto se da gracias a los metabolitos que poseen ciertas plantas, siendo de gran interés para la formulación de productos farmacéuticos ¹.

La *Calendula Officinalis* L, es una planta que contiene numerosos compuestos biológicos activos con una variedad de propiedades medicinales, tales como antioxidante, antiinflamatorio, antipirética, y cicatrizante, siendo esta última de mucho valor clínico para tratamientos de afecciones relacionadas con la piel ^{2,3,4,5}.

El gel es una forma farmacéutica semisólida de simple manufactura para sustancias que atraviesan la piel, por ello es una opción oportuna para la elaboración de un producto natural utilizando las flores de *C.Officinalis* L., considerando sus propiedades farmacológicas válidas, entre ellas la cicatrizante. Siendo ésto de gran interés para la industria farmacéutica no solo por su efectividad , si no, también porque está descrita y cumplen con los requisitos establecidos en las farmacopeas internacionales para ser usadas como planta medicinal ^{6,7}.

El desarrollo del presente trabajo, permite investigar sobre la elaboración de un gel con acción cicatrizante a base del extracto de flores de *C.Officinalis* L, con la finalidad de obtener una alternativa natural con efecto cicatrizante y también contribuir y aportar con la resolución de problemas de salud.

PROBLEMA

Las lesiones en la piel surgen ya sea por traumas físicos, incisiones, quemaduras, vacunas e incluso picaduras de insectos y requieren de tratamientos costosos y de tiempo prolongado. La cicatrización está constituida por procesos dinámicos de fenómenos bioquímicos, fisiológicos que se desarrollan a través de eventos celulares, moleculares que interactúan de manera coordinada para la restauración y constitución de células. En consecuencia, es necesario que el tratamiento empleado contribuya a acelerar este proceso, tomando en cuenta que las complicaciones dérmicas causan un

gran malestar en los pacientes. De modo que se afronta un problema que perjudica su calidad de vida y más aún si se trata de pacientes cuyo nivel socioeconómico no les permite acceder a tratamientos de larga duración que son los más frecuentes . Es por ello que se recurre a la utilización de plantas, aprovechando sus propiedades curativas de sus metabolitos secundarios responsables del efecto cicatrizante como flavonoides, taninos, saponinas y alcaloides en preparados farmacéuticos “semisólidos”, determinando su efecto cicatrizante y encontrando un tratamiento adecuado para la curación de heridas.

PREGUNTA

¿Se puede diseñar una forma farmacéutica semisólida de calidad, que posea actividad cicatrizante, a partir de un recurso natural vegetal? .

OBJETIVOS

Objetivo general

- Diseñar una formulación y proceso de elaboración de un gel con actividad cicatrizante a base del extracto de flores de *Calendula Officinalis* L.

Objetivos específicos

- Describir los ensayos para evaluar la calidad de las flores y el extracto de *Calendula Officinalis* L.
- Establecer formulación para un gel a base de *Calendula Officinalis* L. con actividad cicatrizante justificando cantidad y el uso de cada uno de sus componentes.
- Determinar el proceso de elaboración de gel de calidad a base del extracto flores de *Calendula Officinalis* L.
- Identificar los parámetros de calidad de un gel a base de *Calendula Officinalis* L., con actividad cicatrizante.

1. MARCO TEÓRICO

1.7. Piel

La piel es denominada como el órgano más grande del cuerpo humano, constituido por poros, glándulas sebáceas y sudoríparas, folículos y uñas. Su principal función es cubrir la superficie a modo de barrera protectora sobre los tejidos profundos para evitar el ingreso de agentes patógenos, químicos, físicos y radiación UV. Regula la temperatura corporal gracias a las glándulas sudoríparas y capilares sanguíneos. Desintoxica al cuerpo mediante la excreción de agua, toxinas y compuestos minerales, además de definir la apariencia física de las personas ⁸.

1.8. Cicatrización

La cicatrización es un proceso regenerativo del tejido epidérmico y dérmico alterado. La cicatriz resulta después de una herida, ya sea en la piel o en órganos internos, lo que ocurre es un proceso celular para regenerar el epitelio, donde se reemplaza la dermis por un nuevo tejido fibroso constituido por colágeno y otras fibras, lo que provoca que la cicatriz no tenga fuerza tensil de la piel ^{9,10}.

La reparación de la piel se categoriza como primaria que es donde ocurre el cierre primario, secundaria que es denominada como segunda intención y terciaria que es donde ocurre el cierre primario tardío. También se contemplan cuatro fases; la fase temprana donde ocurre la hemostasia y la inflamación, luego en la fase intermedia se da la proliferación y migración, epitelización y angiogénesis, posteriormente se abre paso la fase tardía que es la síntesis de colágeno y matriz y también la contracción, para que finalmente en la fase final suceda la remodelación ^{7,11}.

1.1. Caléndula

La *Calendula officinalis* L (*C. Officinalis*), pertenece a la familia Asteraceae. Es una planta medicinal aromática, de vida corta. Su nombre proviene del latín “Calendae”, que significa calendario. Puede florecer durante todo el año dependiendo las condiciones en la que se encuentre ¹².

1.1.1. Taxonomía

Tabla 1. Clasificación taxonómica de la *C. Officinalis* L.

Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Subclase	Asteridae
Orden	Asterales
Familia	Asteraceae
Subfamilia	Asteroideae
Tribu	Calenduleae
Género	<i>Caléndula</i>
Especie	<i>C. Officinalis</i>



Figura 1. Flor de *C. Officinalis* L.³

Elaborado por: Autor

Fuente: ^{8, 13}

1.1.2. Característica botánica

C. Officinalis L., es una planta herbácea aromática, leñosa en su base, su crecimiento pasa de anual a perenne. El tallo puede alcanzar de 20 a 50 cm de altura, erecto y ramificado, con hojas alternas hasta el ápice. Miden de 7 a 14 cm de largo, por 1 a 4 cm de ancho, oblongas lanceoladas, gruesas, simples. Las flores son de color amarillas tubulosas en el centro del anillo floral y de color naranja liguidas en la periferia. Sus frutos son aquenios encorvados con púas dorsales. La semilla tiene una curvatura y una forma cónica. La raíz principal es pivotante, puntiaguda y de aproximadamente 30 cm ^{4,}

¹⁴.

1.13. Composición química

- *Carotenoides*: Alfa, beta y gamma caroteno, violaxantina, rubixantina, citroxantina, flavocromo, flavoxantina, galenina, luteolina, licopeno, valentía xantina, auroxantina, microxantina, luteinlipóxido.
- *Flavonoides*: Quercetina, isoquercetina, quercetina glucósido, isorhamnetina, rutinósido, kaempferol, calendoflosido, calendoflavósido, calendoflavobiosido, narcisina ^{2, 7, 15, 16}.

Otro de los compuestos que se menciona son los triterpenos tales como el lolilido, ursodiol, calendulosido F. También presenta un 0.02% de aceites esenciales como carvona, cariofileno, torryol ¹⁵.

1.1.1. Propiedades farmacológicas

Se le atribuyen propiedades farmacológicas cicatrizante, antiséptica, antibacteriana, antiinflamatoria, antiespasmódica, antioxidante, antibiótica y fungicida. Sus efectos son otorgados por los compuestos fenólicos y flavonoides presentes en la flor de la *C. Officinalis* L ^{16, 17}. La flor de la Caléndula funciona como estimulante de los macrófagos, es decir de las células del Sistema inmunológico, contribuyendo así a la destrucción de las bacterias ⁸.

Dieseldorff (2015), realizó evaluación in vitro del extracto etanólico de la Caléndula, donde se demostró que el uso tópico en pacientes con dermatitis eritematosas es efectivo en un 48% ¹⁸. También se registró un estudio donde reportaron que posterior a la aplicación del extracto de Caléndula *Officinalis* hubo un incremento en el rango de epitelización y contracción de las lesiones, constatando que el tratamiento a más de acelerar la cicatrización, no produce irritación ¹⁴.

1.1.2. Estudios toxicológicos

Baca (2018), mediante un estudio clínico menciona que después de aplicar el extracto de *C. Officinalis* L., hay una aceleración en el proceso de cicatrización sin producir irritación en la piel ¹⁴.

También existen estudios en animales in vitro donde se experimentó con ratas y las pruebas de toxicidad demuestran que en dosis superiores a 50 mg/kg de extracto de caléndula no producen síntomas de toxicidad ⁷.

1.5. Percolación

Según la Farmacopea Americana, USP XXX (2007), la percolación es considerado el método oficial de extracción. Consiste en el uso de un disolvente que entra en contacto con la droga de modo que extrae los principios activos, que se recolectan en la parte inferior del percolador, obteniendo así una extracción total de los componentes de la droga en estudio ^{15, 19}.

La extracción se debe realizar en percoladores cilíndricos, tomando en cuenta factores como el tiempo de contacto entre la droga y el disolvente y la relación que existe entre los dos. También se recomienda humedecer la droga con el disolvente previamente al proceso, para facilitar la absorción de este durante la extracción ²⁰.

1.4. Geles

Los geles son considerados como formas farmacéuticas semisólidas, se caracterizan por su aspecto turbio, están compuestos por sustancias gelificantes ²¹. Una de las ventajas de los geles es que su manufactura es simple e ideal para administrar sustancias a través de la piel con fines terapéuticos como el tratamiento de dermatitis, erupciones cutáneas, eccemas y alergias ⁸. Algunos excipientes de los geles con su formulación y función se mencionan en el ANEXO 1.

Los geles se pueden clasificar como:

- *Oleogeles*: Son hidrófobos, tiene excipientes como parafina, y aceites grasos gelificados ¹⁵.
- *Hidrogeles*: Contiene excipientes hidrófilos como agua, propilenglicol y glicerol, usando gomas, derivados de celulosa, almidón y silicato de magnesio para gelificar ¹⁵.

1.4.2. Preparación de geles

Para la preparación de los geles se requiere de agua y un agente gelificante, el cual puede ser propilenglicol. Se requiere que esta sustancia tenga la capacidad de impedir la rápida desecación de la formulación al momento de ser aplicada en la piel ⁷.

Los geles pueden ser preparados por inhibición lenta del agente gelificante en agua, previo a esto se debe disolver todos los componentes medicinales. Para acelerar el proceso también se recomienda agitación fuerte ¹⁵.

1.6. Control de calidad

Para la elaboración de productos naturales con fines terapéuticos se debe cumplir una serie de parámetros de control de calidad tanto en la materia vegetal, extracto y producto terminado, donde se evalúa sus condiciones fisicoquímicas, químicas y microbiológicas, regidos por la normativa de cada país o por las farmacopeas oficiales ^{22, 23}.

DESARROLLO

2. METODOLOGÍA

2.1. Técnica e instrumentos

Para la propuesta del presente trabajo se realizó una búsqueda exhaustiva de información bibliográfica, se utilizó base de datos como Mendeley, Google Académico, Redalyc, Scielo, artículos electrónicos del repositorio digital de la Universidad Técnica de Machala, libro de Vila Jato (2001) y farmacopeas y así evidenciar la veracidad de la información en el desarrollo del reactivo.

2.2. Control de Calidad de la material vegetal

La materia vegetal empleada son las flores de *C. Officinalis* L., la cual se debe someter a un control de calidad, por ello se propone la metodología descrita en la Real

Farmacopea Española (2005), donde se realiza ensayos de identificación, elementos extraños, pérdida por desecación, cenizas totales y valoración ²⁴. También Amaguaña (2018), menciona los parámetros de control de calidad establecidos por la Norma Ecuatoriana para Fitoterápicos donde se establecen los principales métodos de ensayos para el control de calidad de droga de origen vegetal previo a la elaboración de fitoterápicos ⁶.

2.3. Obtención del extracto de *C. Officinalis* L. por percolación

Para la elaboración del gel se sugiere usar el extracto glicolico de *C. officinalis* L., aplicando el método de percolación usada por , Mogrovejo (2014), quien establece el uso de propilenglicol USP como disolvente, dado que es compuesto orgánico no volátil, miscible permitiendo una mejor extracción de flavonoides Para ello se utilizaron 60 g de pétalos de *C. Officinalis* L., obteniendo 300 mL de extracto al 20% en un tiempo de 3 horas y media ^{15, 25}. El proceso de percolación se muestra en el ANEXO 2.

2.4. Control de Calidad del extracto

Para la evaluación de calidad del extracto de *C. Officinalis* L., se propone la metodología de Mora (2013) y Baca (2018), donde hacen referencia a la determinación de los requisitos organolépticos como olor y color, determinación de densidad relativa, índice de refracción, potencial hidrógeno y sólido totales ^{2, 7, 8, 14}.

2.5. Cuantificación de quercetina

Para la cuantificación de quercetina se toma como referencia el procedimiento del método de HPLC realizado por Muñoz (2015), donde se utilizó el extracto glicolico de *C. Officinalis* L. Se menciona que previo a la cuantificación es necesario hidrolizar los flavonoides glicósidos en óptimas condiciones, la metodología que se propone cumple con los parámetros de calidad para la cuantificación de quercetina total ^{26, 27}.

2.6. Formulación del gel a base del extracto de *C. Officinalis* L. con efecto cicatrizante

Vila Jato, describe los geles como preparaciones formadas por líquidos gelificados con ayuda de otros agentes apropiados, como el carbopol, donde menciona que la

concentración necesaria para preparaciones idóneas de aplicación sobre la piel es de 1 - 5% ²⁸. También recomienda añadir parabenos (antimicrobianos) como en el estudio de Mora y Mogrovejo, donde se realizó formulaciones utilizando el metil y propil parabeno como correctivos y preservantes ^{8, 15}. La trietanolamina es una excelente opción como neutralizante para obtener un pH 6-7 que se considera aceptable para evitar irritación en la piel, tomando en cuenta que la viscosidad se mantiene constante y valores superiores pueden provocar una caída de la viscosidad ^{15,28}. Para la preparación de un gel de 100 g 10%. Se recomienda seguir la formulación establecida en el ANEXO 3. descrita por Mogrovejo, quien realizó un estudio de comparación con un gel comercial, obteniendo resultados de cicatrización efectiva. Para las cantidades se recurrió a Handbook of Pharmaceutical Excipients, donde nos muestra las cantidades a utilizar en relación a la formulación farmacéutica requerida.

2.7. Preparación del gel a base de *C. Officinalis* L.

Para la elaboración del gel se recomienda seguir el procedimiento que indica en el ANEXO 4.

2.8. Método para determinar el efecto cicatrizante

Las flores de *C. Officinalis* L., tienen efectos antiinflamatorios, que promueven la cicatrización de heridas, así lo comprueba el método usado por Shafeie (2015), el cual corrobora que el uso de caléndula officinalis en heridas beneficia la cicatrización, con base en mediciones y evaluaciones histopatológicas realizadas en los ratones Sprague-Dawley blancos quienes recibieron una aplicación tópica diaria de gel a base de extracto de *C. Officinalis* L. al 5%, 7% y 10%, dando como resultado que las restauraciones histopatológicas y biomecánicas en el grupo tratado con gel al 7% fueron significativamente beneficiosas ²⁹.

2.9. Control de calidad del gel

Mora (2013), menciona que para la formulación de un gel se debe considerar el interés del consumidor, desde la fácil administración, claridad del gel y la extensión y grosor sobre la piel al extenderlo. Por ello se realizan una variedad de pruebas para asegurar su

calidad, como la determinación de propiedades organolépticas: aspecto, color, olor, tacto, extensibilidad, viscosidad, densidad, homogeneidad, potencial hidrogeno, estudios reológicos y análisis microbiológico ^{7, 8, 14}.

2.10. Estudios de estabilidad

Para el estudio de estabilidad se toma como referencia el procedimiento adoptado por Coello (2012). Su metodología se basa en someter el producto a condiciones de estrés por periodos de 15 días, como calentamiento en estufa, enfriamiento con refrigeración y alternar las temperaturas altas y bajas ⁷.

3. CONCLUSIONES

- Se describieron los ensayos de evaluación tanto para las flores como para el extracto de *C. officinalis* L, basada en la metodología descrita en la Real Farmacopea Española y Norma Ecuatoriana para Fitoterápicos, para asegurar la calidad del producto final.
- Se estableció la formulación para el gel a base de extracto de *C. Officinalis* L. con actividad cicatrizante, usando componentes apropiados y concentraciones específicas para el uso ideal en la piel.
- Se determinó el proceso de elaboración del gel partiendo del extracto glicolico de la flores de *C. Officinalis* L. obtenido por percolación, para finalmente obtener un producto de óptima calidad con actividad cicatrizante.
- Se identificaron los parámetros para la evaluación de calidad del gel a base de *C. Officinalis* L, asegurando la calidad de producto desde su elaboración hasta su administración, realizando pruebas como la determinación de sus propiedades organolépticas, análisis químicos y microbiológicos.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Nelofer, J.; Khurshid, I. A.; Riffat, J. *Calendula officinalis* - An Important Medicinal Plant with Potential Biological Properties. *Proc. Indian Natl. Sci. Acad.* 2017, 83 (4). [10.16943/ptinsa/2017/49126](https://doi.org/10.16943/ptinsa/2017/49126)
- (2) Alvarez, Y. E. Determinación de fenoles totales y la capacidad antioxidante de los pétalos de *Caléndula Officinalis* L. (Caléndula). *UDAS*. 2019, 9-15, 39.
- (3) Carretero, M. E. Propiedades terapéuticas de la Calendula. *Portal Farma*. 2009, 32 (319), 2.
- (4) Lastra, V. H.; Piquet, G. R. *Calendula Officinalis*. *Rev Cubana Farm.* 1999, 33(3), 188 - 189.
- (5) Cruceriu, D.; Balacescu, O.; Rakosy, E. *Calendula officinalis*: Potential Roles in Cancer Treatment and Palliative Care. *Integrative Cancer Therapies*. 2018, 17 (4). <https://doi.org/10.1177/1534735418803766>
- (6) Amaguaña, F. J.; Churuchumbi, E. F. Estandarización Fitoquímica Del Extracto de Calendula (*Calendula Officinalis*). *UPS*. 2018, 20 - 22.
- (7) Coello, R. J. Elaboración y control de calidad de gel cicatrizante a base de Sábila (*Aloe Vera*) Y Caléndula (*Calendula Officinalis*). *ESPOCH*. 2012, 24, 32-35, 42-44, 57, 68-70, 93-94.
- (8) Mora, L. E. Formulación de un gel cosmeceútico antiacné a base de extracto de flores de Caléndula (*Calendula Officinalis*) y Propóleo. *ESPOCH*. 2013, 9-10, 28-30, 32-34, 39-40, 52-53.
- (9) Valencia, N. J. Valoración clínica experimental del tiempo de cicatrización de heridas con la aplicación de gel de aceite ozonizado en diferentes concentraciones en cobayos. *UCE*. 2018, 4-5.
- (10) Menéndez, A. B.; Parra, A. L.; Pavón, V. B.; Dominguez, C.C. Actividad cicatrizante y ensayos de irritación de la crema de *Calendula officinalis* al 1%. 2007, 26 (6), 811-812. <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/7552>
- (11) Cristhop, N. et al. In vitro studies to evaluate the wound healing properties of *Calendula officinalis* extracts. *Journal of Ethnopharmacology*. 2017, 196. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.12.006>
- (12) Ashwlayan, V. D.; Kumar, A.; Garg, V. K. Therapeutic Potential of *Calendula Officinalis*. *MedCrave*. 2018, 6(2), 149. <https://doi.org/10.15406/ppij.2018.06.00171>

- (13) Cortés, M. Y. Determinación del efecto cicatrizante del extracto de *Calendula Officinalis* L. en sinergia con membranas de ácido poliláctico y alcohol polivinílico en heridas posquirúrgicas de modelo murino de la cepa Wistar. *BUAPE*. 2020, 20.
- (14) Baca, W. U.; Carmona, S. V.; Chévez, L. Y. Diseño y formulación de gel cicatrizante conteniendo extracto fluido de *Aloe vera*, *Planta major* y *Calendula officinalis*, Marzo-Diciembre 2017. *UNAN*. 2018, 12, 32, 39, 45-49.
- (15) Mogrovejo, A. C. Determinación del efecto cicatrizante de un gel estandarizado de *Calendula officinalis* L. (Caléndula) en animales de experimentación. *UCSM*. 2014, 14, 29-32, 68-69, 81.
- (16) Montané, O. C.; Arias, R. D.; Nuñez, C. I. Cuantificación de fenoles y flavonoides totales en un extracto blando de flores de *Calendula officinalis* Linn. *Orange Journal*. 2021, 2 (3), 21-23.
<https://doi.org/10.46502/issn.2710-995X/2020.3.02>
- (17) Rodríguez, R.; Álvarez, N. Y. Actividad antimicrobiana del extracto hidroalcohólico de *Calendula officinalis* L. *Rev. ION*. 2021, 34 (1).
<https://doi.org/10.18273/revion.v34n1-2021008>
- (18) Dieseldorff, D. G. Evaluación In vitro del efecto antimicrobiano del extracto etanólico de Caléndula (*Calendula officinalis*) sobre las principales cepas de bacterias causantes de otitis canina. *USCG*. 2015, 11.
- (19) Rockville. Farmacopea de los EE. UU. USP. XXX & NF 25. *The United States Pharmacopeial Convention, Inc*. 2007, 1.
- (20) Carrión, A. V.; García, A. R. Preparación de extractos vegetales: Determinación de eficiencia de metódica. *UDC*. 2010. 27.
- (21) De Diego, M. Geles. *Portal Farma*. 2017, 41(400), 1-2.
- (22) Castillo, C.P. Formulación de una crema cosmeceútica con propiedades antioxidantes a base de miel de abeja (*Apis mellifera* L.). *UTMACH*. 2021, 5.
- (23) Ramos, R. M.; Alonso, J. M.; Rosales, A. M. La importancia del control de calidad en las materias primas utilizadas en las formulaciones farmacéuticas. *Farm. Hosp*. 2020, 44 (1). <https://dx.doi.org/10.7399/fh.11347>
- (24) Real Farmacopea Española. (en línea). Caléndula, flor de. 2005, 3º edición.

- (25) Sengupta, R. Combined wound healing activity of *Calendula officinalis* and Basil leaves. *J. Pharmacogn. Phytochem.* 2017, 6 (1), 173-176.
- (26) Muñoz, J. A.; Morgan, J. E.; Trujillo, C. M. Validación de un metodología por HPLC para cuantificar quercetina total en extracto de *Calendula officinalis*. *Rev Cubana Farm.* 2015, 49 (1), 93, 101.
- (27) Sruthi, R. et al. Formulation, Evaluation and HPTLC Analysis of Topical Ointment Containing *Calendula officinalis* and *Echinacae purpurae* Mother Tinctures. *Int. J. Res. Appl. Sci. Biotechnol.* 2020, 7 (6).
<https://doi.org/10.31033/ijrasb.7.6.13>.
- (28) Vila Jato, J. Tecnología Farmacéutica. Formas Farmaceuticas. Volumen II; Síntesis, S.A: Madrid, 2001.
- (29) Shafeie N, Naini A. T, Jahromi H. K. Comparison of Different Concentrations of *Calendula Officinalis* Gel on Cutaneous Wound Healing. *Biomed Pharmacol J.* 2015; 8 (2).
. <http://biomedpharmajournal.org/?p=5849>

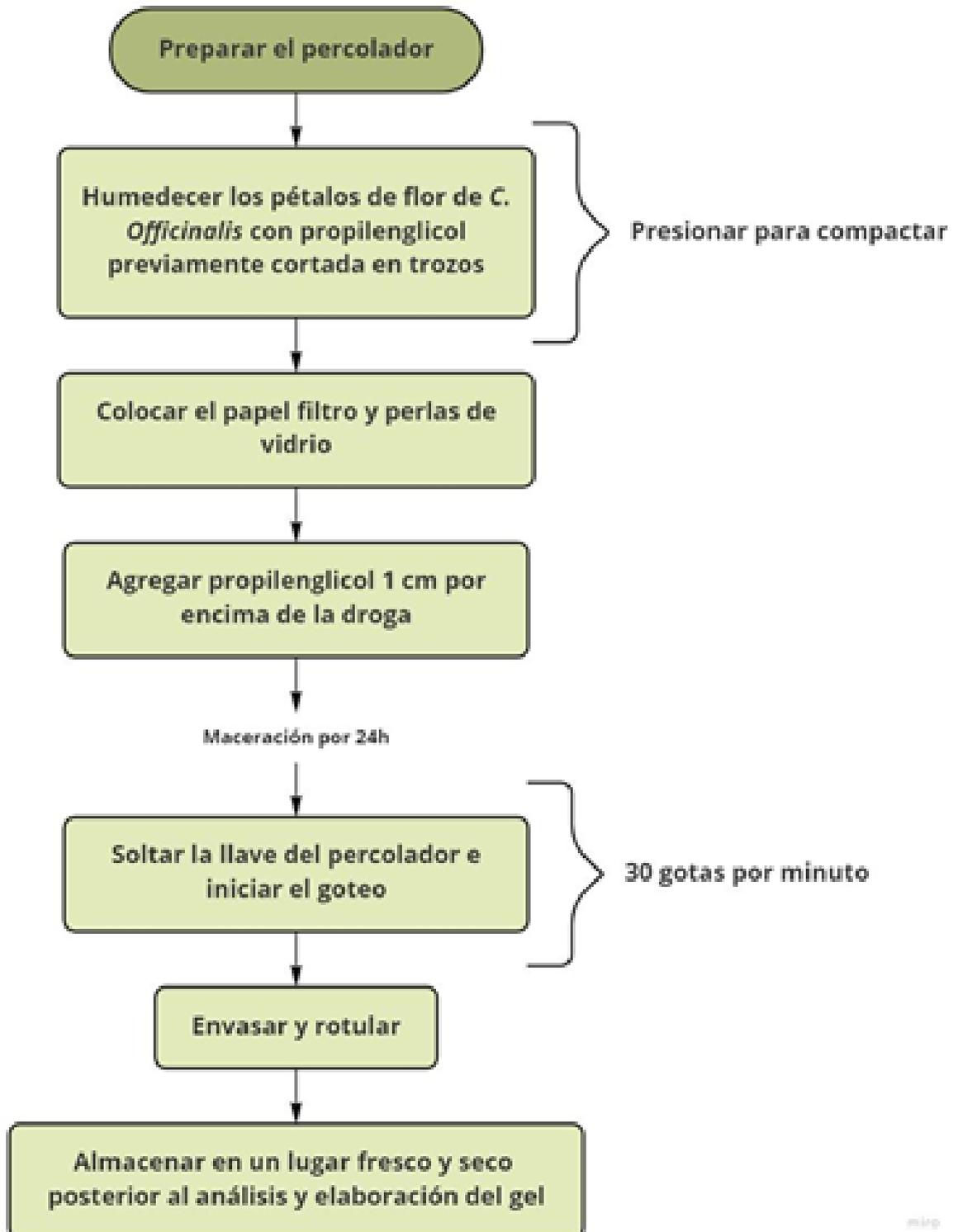
ANEXOS

ANEXO 1. Excipientes de los geles.

Excipiente	Fórmula	Función
Dióxido de silicio	SiO ₂	Viscosante
Carbopol	[-CH ₂ -CH (COOH)-] n.	Viscosante
Carboximetilcelulosa (CMC)	R _n OCH ₂ -COOH	Gelificante, emulgente
Trietanolamina (TEA)	C ₆ H ₁₅ O ₃ .	Neutralizante
Propil parabeno	C ₁₀ H ₁₂ O ₃ .	Conservante
Metilparabeno	C ₈ H ₈ O ₃	Antifúngico, preservante
Propilenglicol	C ₃ H ₈ O ₂	Humectante, disolvente
Ácido Etilendiaminotetraácetico (EDTA)	C ₁₀ H ₁₆ N ₂ O ₈	Antioxidante

Fuente: 7, 8, 14,

ANEXOS 2. Flujograma del proceso de percolación para la obtención de extracto de la flor de *C. Officinalis* L.



ANEXO 3. Formulación de un gel cicatrizante a base de *C. Officinalis* L.

COMPONENTE	CANTIDAD	FUNCIÓN
CARBOPOL	1%	Gelificante
METILPARABENO	0.18%	Preservante
PROPILPARABENO	0.02%	Preservante
EXTRACTO GLICOLICO DE C. Officinalis L. al 10%	10 %	Principio Activo
AGUA DESTILADA c.s.p	100 %	Disolvente
TRJETANOLAMINA (TEA) c.s.p.	pH 6.5 - 7	Neutralizante

ANEXO 4. Proceso de elaboración de gel cicatrizante.

