



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

GEL CON ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA A BASE DE ACEITE
ESENCIAL DE CÁSCARA DE CITRUS SINENSIS L. (NARANJA).

REDROVAN GIA KEVIN OSWALDO
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

GEL CON ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA A BASE DE ACEITE
ESENCIAL DE CÁSCARA DE CITRUS SINENSIS L. (NARANJA).

REDROVAN GIA KEVIN OSWALDO
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

GEL CON ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA A BASE DE ACEITE ESENCIAL DE
CÁSCARA DE CITRUS SINENSIS L. (NARANJA).

REDROVAN GIA KEVIN OSWALDO
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

JARAMILLO JARAMILLO GLADYS CARMITA

MACHALA, 25 DE AGOSTO DE 2022

MACHALA
25 de agosto de 2022

GEL CON ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA A BASE DE ACEITE ESENCIAL DE CÁSCARA DE Citrus sinensis L. (NARANJA).

por Kevin Oswaldo Redrovan Gia

Fecha de entrega: 16-ago-2022 11:40p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1883442672

Nombre del archivo: REDROVAN_GIA_KEVIN_OSWALDO_PT-280322_EC.docx (646.82K)

Total de palabras: 3836

Total de caracteres: 23528

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

El que suscribe, REDROVAN GIA KEVIN OSWALDO, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado GEL CON ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA A BASE DE ACEITE ESENCIAL DE CÁSCARA DE Citrus sinensis L. (NARANJA)., 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, 25 de agosto de 2022



REDROVAN GIA KEVIN OSWALDO
0705889392

RESUMEN

La piel es el órgano más extenso del cuerpo humano que puede ser inflamada por factores tanto físicos, químicos o biológicos produciendo picazón y dilatación de los vasos sanguíneos. El fruto de *Citrus sinensis L.* (Naranja), contiene 90% de agua, vitamina C, flavonoides y aceite esencial que se encuentran en la corteza, que son extraídos por arrastre de vapor para aprovechar sus propiedades terapéuticas como antiinflamatorio. En el presente trabajo de investigación se plantea como objetivo desarrollar una formulación y procedimiento de elaboración de un gel con actividad antiinflamatoria a base del aceite esencial de la corteza de *Citrus sinensis L.* (Naranja). Para ello, mediante la recopilación, análisis y procesamiento de información bibliográfica obtenida en buscadores científicos y bibliografías validadas se estableció la formulación y proceso de elaboración de un gel antiinflamatorio con aceite esencial de la cáscara de *Citrus sinensis L.* (Naranja). También, se describieron los ensayos y parámetros de calidad del aceite esencial de *Citrus sinensis L.* (Naranja) y del gel. Se sugiere procedimientos para confirmar la actividad antiinflamatoria, evaluar irritabilidad y toxicidad del producto. Así mismo, se plantea un estudio de estabilidad para determinar las condiciones de almacenamiento y tiempo de vida útil del gel, que garantice un producto seguro, eficaz y de alta calidad.

Palabras clave: *Citrus sinensis L.* (Naranja), corteza, aceite esencial, antiinflamatorio, gel.

ABSTRACT

The skin is inflamed by physical, chemical or biological factors producing itching and dilation of the blood vessels. The fruit of *Citrus sinensis* L. (Orange), contains 90% water, vitamin C, flavonoids and essential oil found in the bark, which is extracted by steam dragging to take advantage of its therapeutic and anti-inflammatory properties. In the present research work, the objective is to develop a formulation and procedure for the elaboration of a gel with anti-inflammatory activity based on the essential oil of the bark of *Citrus sinensis* L. (Orange). For this, through the collection, analysis and processing of bibliographic information obtained in scientific search engines and validated bibliographies, the formulation and elaboration process of an anti-inflammatory gel with essential oil from the peel of *Citrus sinensis* L (Orange) was established. The tests and quality parameters of the essential oil of *Citrus sinensis* L (Orange) were also described. and of the gel. Procedures are suggested to confirm the anti-inflammatory activity, evaluate irritability and toxicity of the product. Likewise, a stability study is proposed to determine the storage conditions and shelf life of the gel, which guarantees a safe, effective and high quality product.

Keywords: *Citrus sinensis* L., bark, essential oil, anti-inflammatory, gel.

ÍNDICE

RESUMEN	
ABSTRACT	
ÍNDICE	
INTRODUCCIÓN	5
1.1. PREGUNTA A RESOLVER	5
1.2. OBJETIVO GENERAL	5
1.2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	6
2. DESARROLLO	6
2.1. Citrus sinensis.(Naranja). Taxonomía.	6
2.2. Características botánicas	6
2.3. Usos medicinales	7
2.4. Aceites esenciales	7
2.5 Composición química del aceite esencial de cáscara de C.sinensis.	7
2.6. Propiedades farmacológicas	7
2.7. Toxicidad	8
2.8. Geles	9
2.9. Componentes de los geles	9
2.10. Elaboración de los geles.	9
2.11. Parámetros de calidad de geles	9
2.2. METODOLOGÍA	10
2.2.1. Técnica e instrumentos	10
2.2.2. Extracción de los aceites esenciales	10
2.2.3. Evaluación de calidad del aceite esencial	10
2.2.4. Formulación del gel con actividad antiinflamatoria a base de aceite esencial de la cáscara de C.Sinensis.	11
2.2.5. Procedimiento de Elaboración de geles	12
2.2.6. Control de calidad del gel	12
2.2.7. Estudios de estabilidad	13
3. CONCLUSIONES	13
4. BIBLIOGRAFÍA	14
ANEXOS	17
Anexo 1. Flujograma del proceso de extracción de aceite esencial.	17
Anexo 2. Flujograma del proceso de elaboración del gel antiinflamatorio.	17

1. INTRODUCCIÓN

El ser humano ha utilizado las plantas con actividades terapéuticas desde la antigüedad, los metabolitos secundarios presentes en muchas de ellas son de gran ayuda para tratar malestares en los seres humanos. Con el paso del tiempo la tecnología ha mejorado y se ha podido explotar al máximo las propiedades medicinales de las plantas, se han desarrollado técnicas y equipos para obtener extractos medicinales de una muestra vegetal.¹

La pulpa de *Citrus sinensis* L. (*C.sinensis*.) es utilizada como laxante y ayuda en los desórdenes del sistema digestivo. Sus hojas tienen actividad terapéutica frente a la bronquitis y artritis. Sus flores son eficaces frente a escorbutos y problemas inflamatorios.¹ La corteza del fruto contiene aceites esenciales que son responsables de su olor característico, también tienen múltiples actividades terapéuticas que lo hace objeto de estudio.^{2,3}

Las actividades terapéuticas del aceite esencial de *C.sinensis*., son laxante, antimicrobiano, antioxidante y antiinflamatorio.³ El efecto antiinflamatorio es debido a los flavonoides y ácidos fenólicos que conforman el aceite esencial.⁴

El gel es una forma farmacéutica de uso tópico, la piel es el lugar donde tiene su acción terapéutica, dependiendo de su principio activo se lo utiliza para aliviar muchas enfermedades como acné, secreción sebácea, dermatitis seborreica y antiinflamatoria.⁵ En este trabajo se va a desarrollar bibliográficamente la formulación de un gel con actividad antiinflamatoria a base del aceite esencial de la corteza de *C.sinensis*.

1.1. PREGUNTA A RESOLVER

¿Cuál sería la formulación y el procedimiento a seguir para la elaboración de un medicamento con actividad antiinflamatoria comprobada para ser administrado por vía tópica utilizando como ingrediente activo planta medicinal debidamente estandarizada?

1.2. OBJETIVO GENERAL

Desarrollar una formulación y procedimiento de elaboración de un gel con actividad antiinflamatoria a base del aceite esencial de la corteza de *Citrus sinensis* L. (Naranja), mediante la recopilación, organización y análisis de información bibliográfica con el fin de aprovechar la materia prima de la provincia y beneficiar a las personas.

1.2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Analizar las propiedades farmacognósticas y terapéuticas del aceite esencial de la corteza de *Citrus sinensis L.* (Naranja)
2. Describir los parámetros de calidad que se realizan al aceite esencial de *Citrus sinensis L.* (Naranja)
3. Comparar formulaciones de gel a base del aceite esencial de la corteza de *Citrus sinensis L.* (Naranja)
4. Establecer el proceso de elaboración y evaluación de calidad del gel a base del Aceite esencial de la corteza de *Citrus sinensis L.* (Naranja)
5. Diseñar un estudio de estabilidad del gel con actividad antiinflamatoria a base de aceite esencial de cáscara de *Citrus sinensis L.* (Naranja)

2. DESARROLLO

2.1. *Citrus sinensis L.*(Naranja). Taxonomía.

Tabla 1. Clasificación taxonómica de *C.sinensis.* (Naranja).⁸

Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Subclase	Rosidae
Orden	Sapindales
Familia	Rutaceae
Tribu	Citreae
Género	Citrus
Especie	Sinensisc

2.2. Características botánicas

C. sinensis. Es una planta con copa redondeada que llega a medir de 3 a 7 metros de longitud. Sus hojas empiezan a brotar a un metro del suelo, miden de 6 a 7 centímetros de longitud y 2.5 a 6 centímetros de ancho, son verdes, coriáceas y lanceoladas. El tronco es leñoso, espinoso, redondo y derecho. Las flores son blancas, muy aromáticas, tiene 5 pétalos y varios estambres. Su fruto tiene un sabor agridulce característico de los cítricos, está compuesto por 90% de agua, es rico en vitamina C y flavonoides. La

corteza del fruto tiene vesículas con aceites esenciales con actividades terapéuticas.^{1,2,9,10}

2.3. Usos medicinales

La corteza de *C.sinensis.*, en la medicina tradicional es usada en forma de polvo, se administra en forma de jarabes con efecto antiinflamatorio, antitusivo, expectorante y antihistamínico. Como champú para tratar la dermatitis seborreica del cuero cabelludo.¹

También posee actividad anti acné, antiinflamatoria, antioxidante y actividad anticancerígena dado que contiene ácidos fenólicos, flavonas y flavanonas^{4,8}

2.4. Aceites esenciales

Los aceites esenciales son una mezcla de compuestos químicos volátiles orgánicos, se encuentran presentes en partes de muchas plantas como mecanismo de defensa contra agentes extraños, también son responsables del aroma característico. Los aceites esenciales también tienen propiedades terapéuticas y para su estudio y usos son extraídos por medio de la destilación por el método arrastre de vapor.¹³

2.5 Composición química del aceite esencial de cáscara de *C.sinensis.*

Los metabolitos secundarios de importancia presentes en la cáscara de *C.sinensis.*, son los ácidos fenólicos y los flavonoides los cuales tienen actividades terapéuticas.¹²

El limoneno es el metabolito secundario más abundante en el aceite esencial de cáscara de *C.sinensis.* También podemos encontrar flavononas (hesperidina, naringina y neohesperidina), flavonas (apigenina, diosmetina y luteolina), polimetoxiflavanonas (nobiletina, sinensetina y tangeretina) y antocianinas (derivados de cianidina y delfinidina).¹³

2.6. Propiedades farmacológicas

Tabla 2. Estudios farmacológicos del aceite esencial de *C.sinensis.*

AUTOR/AÑO DE PUBLICACIÓN	TEMA	CONCLUSIONES
Matuka, T. Opeoluwa, O. 2020	Composición química y actividad antiinflamatoria in vivo de los aceites esenciales de <i>C.sinensis.</i> que crecen en Sudáfrica.	Demostraron respuesta antiinflamatoria en ratas con edema inducido por la albúmina de huevo. La actividad terapéutica es debido a los metabolitos como limoneno, sabineno y linalol. ¹⁰

Camberos, P. Hernandez, I. 2022	Actividad antiinflamatoria y seguridad farmacológica de mezcla de aceites esenciales naturales de cáscara de naranja dulce, comino y pimienta de Jamaica.	La aplicación tópica de aceite esencial de pimienta de Jamaica disminuye la inflamación en más del 65%. La actividad terapéutica es potenciada al combinarla con aceites esenciales de cáscaras de naranja dulce y comino, reduciendo la inflamación del edema en más del 85%. ¹²
Osarumwense P.O 2017	Actividad antiinflamatoria de los extracto metanólico y etanólicos de cáscara de <i>C.sinensis</i>	El extracto metanólico tiene actividad antiinflamatoria en 96,78% a 20 mg/kg y 95,71% a 40 mg/kg, en cambio el extracto etanólico tiene actividades antiinflamatoria del 92,26% a 20 mg/kg y 82,86% a 40 mg/kg. ¹¹
Odunayo, O. Lopez, L. 2018	Estudio comparativo del rendimiento de extracción y propiedad antioxidante del aceite esencial de cáscara de naranja dulce <i>C.sinensis</i> .	La actividad antioxidante del aceite esencial tuvo el valor de 11.45 a 11.74 mg TE/g de aceite esencial. ¹³
Alam, K. Mallick, N 2016	Efectos antiinflamatorios de <i>C.sinensis</i> , <i>C.paradisi</i> , y sus combinaciones	<i>C. sinensis</i> . Impidió las acciones de la mieloperoxidasa y la fosfatasa alcalina en el intestino, provocando el efecto antiinflamatorio. ¹⁵

2.7. Toxicidad

Tabla 3. Estudios toxicológicos del aceite esencial de *C.sinensis*

Mujica, V. Velásquez, I 2015	Incorporación de aceites esenciales de <i>C.sinensis</i> y mandarina <i>C.reticulata</i> en la formulación de cremas faciales.	Los aceites crudos como la crema no son irritantes de la piel, pero sí moderadamente irritantes al contacto con los ojos. ⁷
Camberos, E. Hernandez, I. 2022	Actividad antiinflamatoria y seguridad farmacológica de mezcla de aceites esenciales naturales de cáscara de naranja dulce, comino y pimienta de Jamaica y fármacos anti-inflamatorios no esteroideos	Como alternativa al tratamiento antiinflamatorio, se puede utilizar la mezcla de aceites esenciales. Es farmacológicamente segura ya que no es tóxica ni mutagénica. ¹²
Abdelghffar, A. Nashar, E. 2021	El extracto de cáscara de naranja <i>C.sinensis</i> atenúa la toxicidad inducida por la quimioterapia en ratas macho.	Las actividades terapéuticas de <i>C.sinensis</i> frente a la toxicidad provocada por CYP es elevada, esto gracias a la actividad antioxidante y actividades inmunorreguladoras de los metabolitos presentes. ¹⁵
Ramos, K. Sánchez, Y. 2012	Actividad antioxidante in vitro y toxicidad de extractos hidroalcohólicos de hojas de <i>C.sinensis</i> .	Las actividades antioxidantes de los cítricos es gracias a la presencia de compuestos fenólicos. El contenido de fenoles totales y la alta actividad antioxidante son directamente proporcionales. ⁴

CYP: Citocromo P450

2.8. Geles

Los geles son formulaciones farmacéuticas semisólidas de consistencia viscosa, son de uso tópico principalmente usados para tratar varias enfermedades en la piel. Su actividad terapéutica depende de los principios activos y excipientes usados para la elaboración de la forma farmacéutica.¹⁶

2.9. Componentes de los geles

Los geles pueden estar compuestos por agua, alcohol o grasas que sirven como vehículos o disolventes. Para llegar a su consistencia característica necesita de otros agentes químicos como un viscosante (carbopol), un agente gelificante o emulgente (CMC, tensioactivos) y un suavizante(propilenglicol, glicerina). Por último un regulador de pH (trietanolamina) y un preservante (metil-propilparabeno).^{2,9,16,17}

2.10. Elaboración de los geles.

Los geles son preparaciones complejas, para llegar a tener sus características comunes han pasado por una serie de procesos y reacciones químicas. Su elaboración se fundamenta en tener una agitación fuerte y constante al momento de ir incorporando los excipientes y principio activo. El agua y las grasas vegetales son los principales vehículos utilizados en la elaboración de geles, para convertirse en geles se les suele agregar alcohol, agentes emulgentes o tensioactivos y suavizantes. Por último se procede a agregar un regulador del pH y conservantes.¹⁶

2.11. Parámetros de calidad de geles

Todos los productos naturales elaborados con fines terapéuticos deben aprobar los parámetros de calidad del material vegetal utilizado y el producto final terminado para garantizar su seguridad, calidad y eficacia.^{2,9,16,17}

Los aceites esenciales son sometidos a pruebas organolépticas (olor, aroma aspecto) físicas (densidad , índice de acidez, índice de peróxido, índice de refracción) , químicas (análisis cromatográfico), microbiológicas y porcentaje de rendimiento.^{2,9,16,17}

Los geles elaborados a partir de drogas vegetales son evaluados en sus características organolépticas (olor, aroma, aspecto), textura, viscosidad, extensibilidad, pH y cuantificación de metabolitos. En la etapa de desarrollo se le realiza ensayos farmacológicos, toxicidad y estudios de estabilidad.^{2,9,16,17}

2.2. METODOLOGÍA

2.2.1. Técnica e instrumentos

Para cumplir con el objetivo de la presente investigación se inició una revisión y

análisis bibliográfico científico exhaustivo relacionado con el problema a resolver mediante buscadores como Google académico, redalyc, scielo, mendeley. También se utilizó bibliografías como tesis, libro de Vila Jato (2021) y farmacopeas. La información recopilada fue procesada y permitió seleccionar el material vegetal con actividad antiinflamatoria, también comparar formulaciones que han realizado otros autores en investigaciones publicadas para seleccionar la más adecuada y con ello diseñar un procedimiento de elaboración para obtener un producto seguro, eficaz y estable para de esta forma dar respuesta al problema planteado.

2.2.2. Extracción de los aceites esenciales

Los aceites esenciales debido a su volatilidad se los extrae utilizando el método de arrastre de vapor. El método de arrastre de vapor consiste en utilizar calor para hacer evaporar el agua en el cual se encuentra sumergidos las muestra vegetal que contienen los aceites esenciales volátiles, debe estar lavada y troceada. El vapor de agua y el aceite volatilizado pasan por un sistema de enfriamiento hasta llegar a un embudo de separación donde por diferencia de densidades forman dos fases al ser líquidos insolubles.^{2,3,9,10,13,18}

Proceso de extracción de aceites esenciales que se propone ver en anexo 1.

2.2.3. Evaluación de calidad del aceite esencial

Los aceites esenciales luego de ser extraídos son evaluados en cumplir los parámetros de calidad establecidos por la farmacopea y leyes de la localidad.

Segun Leon (2015)., los parámetros de calidad a evaluar son porcentaje de rendimiento (relación entre la materia prima utilizada y el aceite obtenido de ella), características organolépticas (olor, color y aroma), composición química(cromatografía), características físicas (densidad, pH), índice de refracción y toxicidad.^{2,3,9,10,13,18}

2.2.4. Formulación del gel con actividad antiinflamatoria a base de aceite esencial de la cáscara de *C.Sinensis*.

Tabla 4. Formulación del gel a base de aceite esencial de *C.sinensis*

Componentes	CANTIDAD	FUNCION
Aceite esencial de cascara de <i>C.sinensis</i> 2%	2.0 g	Principio activo
Trietanolamina. (TEA)	0.3 g	Regulador de pH
Carbopol.	5.0 g	Agente gelificante
Glicerina	2.5 g	Suavizante
Etanol 80%	40 g	Disolvente
Metil parabeno	0.18 g	Conservante
Propil Parabeno	0.02 g	Conservante
Agua desionizada csp.	100 g ^l	Disolvente

El aceite esencial de la cáscara de *C. sinensis.*, tiene propiedades terapéuticas como antimicrobiano, antioxidante y antiinflamatorio gracias a los metabolitos presentes en su composición. El aceite esencial no es tóxico ni irritante en la piel, por lo cual lo hace idóneo para la elaboración de una forma farmacéutica tópica con actividad antiinflamatoria.^{4,7,12,15}

Ibañez (2018), realizó dos formulaciones de gel con efecto antiinflamatorio utilizando como principio activo aceite esencial de *C. sinensis*. Las formulaciones tenían 1% y 2% de principio activo en el cual la segunda fue la que mayor efecto antiinflamatorio tuvo.⁹ Conociendo los resultados positivos obtenidos de esta investigación se tomó de referencia dicha cantidad para el desarrollo de la formulación del gel antiinflamatorio descrita en la tabla 4 .

Un gel está conformado por fluidos gelificados gracias a la acción de excipientes como el carbopol. Estos son los encargados de dar la textura, suavidad y viscosidad para una aplicación eficaz del producto, la concentración para formulaciones de aplicación en la piel no debe pasar del 5%.^{2,9,16,17} Es por ello que se utiliza el Carbopol al 5% en la formulación propuesta en la tabla 4.

La formulación planteada en la tabla 4., es para elaborar 100g de gel, los excipientes utilizados han sido seleccionados tras una evaluación comparativa de otras formulaciones de gel a base de aceite esencial de *C.sinensis*. Según Juárez(2012), utilizar 20% de etanol al 80% permite la correcta disolución de todos los componentes del gel.² En la formulación planteada se sugiere usar 40 g de etanol al 80% que le permitirá una incorporación y solubilidad adecuada para el principio activo.

Granados(2021), recomienda utilizar 2.5% de glicerina en la formulación de gel, con el objetivo de dar una consistencia más apreciable hacia los consumidores.¹⁷ En la formulación planteada (tabla 4) se recomienda utilizar 2.5g de glicerina, esto aumentará la suavidad del gel al momento de aplicarlo en la piel.

Para evitar contaminación bacteriana y garantizar su estabilidad microbiológica , se incorpora a la formulación la mezcla de metil y propil parabeno (0,18-0,02 respectivamente) en cantidades tomadas de Handbook (2006).¹⁶

Como último ingrediente está la Trietanolamina(TEA), dándole un pH neutro al producto. Todos los componentes descritos le darán al producto final una consistencia adecuada del gusto de los consumidores, cumplirá con los parámetros de calidad y tendrá un efecto terapéutico eficaz.^{2,9,16,17}

2.2.5. Procedimiento de Elaboración de geles

El proceso de elaboración se lo detalla en el anexo 2

2.2.6. Control de calidad del gel

El control de calidad de un gel elaborado de productos naturales abarca desde las materias primas utilizadas, proceso de elaboración, envase y modo de aplicación del producto terminado. Aplicando los ensayos, metodologías y especificaciones descritas para cada materia prima y producto terminado en las farmacopeas oficiales de cada país.

Los primeros ensayos que se deben realizar son características organolépticas, propiedades físicas, químicas y determinación de microorganismos (ver capítulo 2.1.10.). En su desarrollo por medio de cromatografía de gases acoplada espectrómetro de masa se debe determinar los metabolitos de importancia (flavonoides y ácidos fenólicos), su actividad farmacológica(antiinflamatoria según procedimiento descrito por Osarumwense(2017), toxicidad, irritabilidad aplicando procedimiento descrito por Mujica (2013) y estudios de estabilidad.^{2,9,16,17}

Para dar respuesta a la pregunta planteada en esta investigación , se proponen los ensayos considerados en la farmacopea USP 42 (2019).

2.2.7. Estudios de estabilidad

Según la metodología de Ruiz (2019)., En el estudio de estabilidad a corto plazo el gel es sometido a 4°C y 40°C. Se comprueba sus características físicas y organolépticas (densidad, pH, viscosidad, olor, color, aroma). Además se analiza la sensación al tacto y la vista al microscopio para determinar la presencia de cristales. El estudio de estabilidad a corto plazo dura 6 meses, se realizan los análisis con sus resultados específicos al primero, segundo, tercero y sexto mes del estudio.¹⁹

Los estudios de estabilidad a largo plazo sirven para determinar la vida útil del producto, consiste en someter el producto a 25 C - 30 C, realizando una cada 6 meses durante 48 meses. Con los datos del contenido de las sustancias activas a los diferentes periodos de tiempo y condiciones de tiempo se procesa estadísticamente y se obtiene el tiempo de vida útil.¹⁹

3. CONCLUSIONES

- Se analizó las propiedades farmacognósticas y terapéuticas (antiinflamatoria, antioxidante y antimicrobiana) del aceite esencial de la corteza de *Citrus sinensis L.* (Naranja)
- Se describieron los parámetros de calidad que se realizan al aceite esencial de *Citrus sinensis L.* (Naranja).
- Se desarrolló una formulación para elaborar gel de calidad seguro y eficaz a base del aceite esencial de la corteza de *Citrus sinensis L.* (Naranja) con actividad antiinflamatoria.
- Se estableció el proceso de elaboración y evaluación de calidad del gel a base del aceite esencial de la corteza de *Citrus sinensis L.* (Naranja)
- Se diseñó un plan de estudio de estabilidad del gel con actividad antiinflamatoria a base de aceite esencial de cáscara de *Citrus sinensis L.* (Naranja).

4. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Baldeón, L.; Karina, K. Pectina de cáscara de citrus sinensis L. (naranja) y el efecto cicatrizante en el dorso lacerado de ratones albinos, 2019.
<http://intra.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/3968>
- (2) Juarez; Castro; Jaúregui. Composición Química, Actividad Antibacteriana Del Aceite Esencial de Citrus Sinensis L.(naranja Dulce) Y Formulación de Una Forma Farmacéutica. *Cienc. Agrotecnol.* 2010 ISSN 1609-9044
<https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/download/3157/2643/11104>
- (3) Ortega Romero; Jurado Teixeira. Caracterización Físicoquímica Y Evaluación de La Actividad Antioxidante Del Aceite de Euterpe Precatoria Mart. Obtenido Por Diferentes Métodos de Extracción. *Rev. Soc. Quím. Perú vol.81 no.1 Lima ene./mar. 2015 Hosp.* http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1810-634X2015000100005&script=sci_arttext
- (4) Ojito Ramos; Herrera Sánchez. Actividad Antioxidante in Vitro Y Toxicidad de Extractos Hidroalcohólicos de Hojas de Citrus spp.(Rutaceae). *Rev. Cubana Adm. Salud Rev Cubana Plant Med vol.17 no.4 Ciudad de la Habana oct.-dic* **2012**.
http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1028-47962012000400008&script=sci_arttext&tlng=pt
- (5) Bussmann; Sharon. Plantas Medicinales de Los Andes Y La Amazonía-La Flora Mágica Y Medicinal Del Norte Del Perú. *Ethnobot. res. appl.* **2015**
https://www.researchgate.net/profile/Rainer-Bussmann/publication/329029046_Plantas_medicinales_de_los_Andes_y_la_Amazonia/links/5bf1b05792851c6b27c87d2e/Plantas-medicinales-de-los-Andes-y-la-Amazonia.pdf
- (6) Gallegos-Zurita; Gallegos. Plantas Medicinales Utilizadas En El Tratamiento de Enfermedades de La Piel En Comunidades Rurales de La Provincia de Los Ríos Ecuador. *Anales de la Facultad de Medicina.* **2017**
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s1025-55832017000300011
- (7) Mujica; Velásquez; Plácido. Incorporación de Aceites Esenciales de Naranja (Citrus

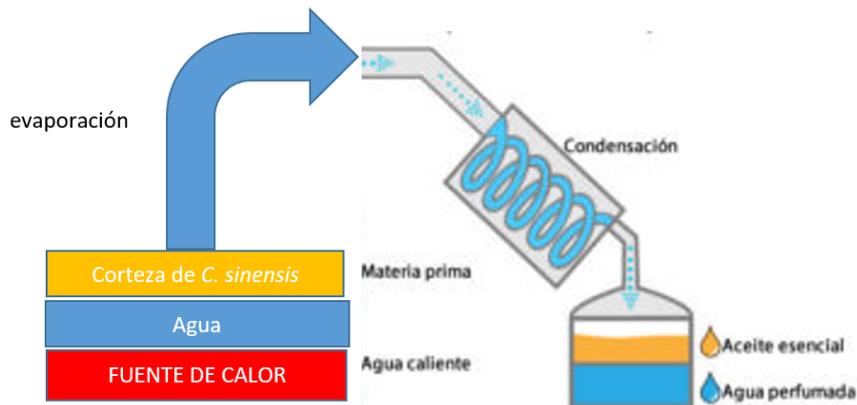
Sinensis) Y Mandarina (Citrus Reticulata) En La Formulación de Cremas de Limpieza Facial. *Ingeniería y Sociedad UC*. Vol 10, No.1 P 47-55.2015 ISSN 1856-352X. <http://servicio.bc.uc.edu.ve/ingenieria/revista/IngenieriaYSociedad/a10n1/vol10n12015.pdf#page=48>

- (8) Blas Espinoza, F. E.; Fernández Venturo, T. M. Actividad antibacteriana del aceite esencial de cáscaras de Citrus sinensis (L.) Osbeck “Naranja” frente a Salmonella Typhimurium ATCC 14028 y Pseudomonas Aeruginosa ATCC 9027, In Vitro, Universidad María Auxiliadora, 2021. <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/475>
- (9) Ccarhuas Ibañez, N.; Cristóbal Morales, G. *Actividad antiinflamatoria de un gel a base de aceite esencial de Citrus Sinensis (naranja) en ratas inducidas a inflamación con carragenina*. 2018 <http://repositorio.unid.edu.pe/handle/unid/32>
- (10) Matuka, T.; Oyedeji, O.; Gondwe, M.; Oyedeji, A. Chemical Composition and In Vivo Anti-Inflammatory Activity of Essential Oils from Citrus Sinensis (L.) Osbeck Growing in South Africa. *Journal of Essential Oil Bearing Plants* **2020**, 23 (4), 638–647. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/0972060X.2020.1819885>
- (11) Osarumwense, P. O. Anti-Inflammatory Activity of Methanolic and Ethanolic Extracts of Citrus Sinensis Peel (L) Osbeck on Carrageenan Induced Paw Oedema in Wistar Rats. *J. Appl. Sci. Environ. Manage.* **2017**, 21 (6), 1223–1225. <https://www.ajol.info/index.php/jasem/article/view/163098>
- (12) Padilla-Camberos, E.; Sanchez-Hernandez, I. M.; Torres-Gonzalez, O. R.; Gallegos-Ortiz, M. del R.; Méndez-Mona, A. L.; Baez-Moratilla, P.; Flores-Fernandez, J. M. Natural Essential Oil Mix of Sweet Orange Peel, Cumin, and Allspice Elicits Anti-Inflammatory Activity and Pharmacological Safety Similar to Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Saudi J. Biol. Sci.* **2022**, 29 (5), 3830–3837. <https://www.ajol.info/index.php/jasem/article/view/163098>
- (13) Olabinjo; Oliveira. Comparative Study of Extraction Yield and Antioxidant Property of Sweet Orange Peels (Citrus Sinesis) Essential Oil. *Croat. J. Food Sci. Technol.* **2020**. Volume 21, Issue 2,. DOI: 10.17508/CJFST.2020.12.2.06. <https://hrcak.srce.hr/248537>

- (14) Khan, R. A.; Mallick, N.; Feroz, Z. Anti-Inflammatory Effects of Citrus Sinensis L., Citrus Paradisi L. and Their Combinations. *Pak. J. Pharm. Sci.* **2016**, *29* (3), 843–852. <https://www.academia.edu/download/79996485/Paper-12.pdf>
- (15) Abdelghffar, E. A.; El-Nashar, H. A. S.; Al-Mohammadi, A. G. A.; Eldahshan, O. A. Orange Fruit (Citrus Sinensis) Peel Extract Attenuates Chemotherapy-Induced Toxicity in Male Rats. *Food Funct.* **2021**, *12* (19), 9443–9455. <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2021/xx/d1fo01905h>
- (16) Ruiz, R.; Steven, B. Elaboración de un gel con actividad cicatrizante a base del extracto de calendula officinalis l. **2022**. <http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/18688>
- (17) Conde, C. G.; León-Méndez, D.; León-Méndez, G. *Desarrollo de Un Cosmético Tipo Gel Con Propiedades Antioxidante Usando Como Activo Aceite Esencial de Citrus Sinensis*; AVFT – Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica 2021. <https://doi.org/10.5281/zenodo.4676274>.
- (18) León Méndez; Osorio Fortich. Comparación de Dos Métodos de Extracción Del Aceite Esencial de Citrus Sinensis L. *Rev Cubana Farm* 2015; 49. Número 4. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152015000400014
- (19) Ruiz-Calero Gutiérrez, G. *Estudio de estabilidad de productos y homologación de materias primas en una empresa cosmética*. Universidad de Cantabria **2019** <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/16607/418426.pdf?sequence=1> (accessed 2022-08-11)

ANEXOS

Anexo 1. Flujograma del proceso de extracción de aceite esencial *C.sinensis*.



Anexo 2. Flujograma del proceso de elaboración del gel antiinflamatorio.

Mezclar con agitación constante durante 20 minutos

- 1. Incorporar el carbopol en el agua desionizada

Mezclar con agitación constante hasta que desaparezcan los grumos

- 2. Agregar el principio activo en el etanol al 80%
- 3. Vertir la solución en la mezcla anterior

Mezclar con agitación constante durante 15 minutos

- 4. Agregar la glicerina al gel para mejorar su consistencia haciéndolo más suave al tacto.

Agregar gota a gota con agitación constante

- 5. Agregar la trietanolamina hasta conseguir un pH neutro

Mantener la agitación constante para la correcta homogenización

- 6. Agregar el metil parabeno y propil parabeno para conservar el producto

Producto terminado

- 7. Rotular y envasar el gel