



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA**

**DESARROLLO DE UNA FÓRMULA FITOFARMACÉUTICA DEL ACEITE DE
PIRUL**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

P R E S E N T A

oemi
Nahir N. Niche Zunino

MÉXICO, D.F.

2005



**EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUIMICA**

m350860



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO

PRESIDENTE Prof: Ing. Quím. JOAQUIN PEREZ RUELAS

VOCAL Prof: Dra.YOLANDA CABALLERO ARROYO

SECRETARIO Prof: Dr. JESÚS TORRES MERINO

1er. Sup. Prof: Q.F.B. LUCIANO HERNÁNDEZ GOMEZ

2do. Sup. Prof:Dra. Ma. JOSEFA BERNARD BERNARD

Sitio donde se desarrolló el tema, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, FACULTAD DE QUÍMICA UNAM

Asesor: Ing. Quím. Joaquín Pérez Ruelas

Supervisor Técnico: Q.F.B. Liliana Aguilar Contreras

Sustentante:

Nahie Noemi Niche Zuniga



DESARROLLO
DE UNA FÓRMULA FITOFARMACÉUTICA
DEL
ACEITE DE PIRUL



AGRADEZCO

A todas las personas que me apoyaron en el trayecto de mi carrera.

Gracias a mis profesores, familiares y amigos por estar conmigo.

Reconozco que fue difícil pero no me arrepiento.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo reemplazando.

NOMBRE: NAHIR D. NICHE ZUNO

Al fin de cuentas valió la pena.

FECHA: 27 NOV 2005

FIRMA: 

De todo corazón siempre recordaré momentos inolvidables en la Facultad.

Espero que volvamos a estar juntos de nuevo.

Zafiro es la joya más hermosa como ésta carrera.

Con tropiezos y equivocaciones pero salí adelante.

Ojalá que esto me de oportunidades para superarme cada día más.

A mi hija Nara la luz y amor de mi vida, que tantas veces me hizo reflexionar para continuar la lucha. A ti te debo gran parte de este trabajo, ya que lo que se relacione conmigo y con mi carrera te importa mucho, gracias por preocuparte, te quiero mucho.

A mi esposo Rafael Cortés A., mil gracias sinceramente que si no hubiese sido por él su tenacidad y perseverancia no hubiese llegado. Toda la felicidad y los beneficios que he recibido en mi vida te los debo sin duda alguna a ti. No ha habido ocasión en que no esté contigo. Gracias por estar aquí siempre.

A mis sinodales Ing. Joaquín Pérez Ruelas, Dra. Yolanda Caballero, Dr. Jesús Torres Merino A ustedes le doy las gracias por apoyarme desde un principio en la elaboración de este trabajo, y por darme un mejor panorama de lo que debía hacer; sin su ayuda no sería posible haber terminado.

A mis maestros de una manera muy particular quiero agradecer a tantos maestros que me apoyaron de una forma incondicional en tantos años, y el haberme ayudado a lograr mi meta entre todos mencionaré a Biólogo Luciano Hernández Gómez, Q.F.B Liliana Aguilar Contreras, Dra. Josefa Benard Bernard, Q.F.B Ma. Antonieta Silva Dr. Antonio Valiente Barderas, Q.F.B Ma. Teresa Buen Tello. Q.F.B. Honoria Sixtos Q. Q. Pedro Villanueva

A mis mejores amigas que constantemente me motivaban, Gabriela Velásquez S. Yolanda Pérez N. Cony, Oscar, Nazareth, Gerardo, Ricardo, Isabel, Yaol, Isabel, Ricardo, Elizabeth, Sorayita, Alicia Mary, Alicia, etc., a todos mis compañeros con los que tuve el privilegio de compartir un salón de clase en esta Honorable Facultad de Química.

A trabajadores que me auxiliaron en el momento adecuado como Isabel, Arturo, Nachito, Laura, Ing. Luis Mendoza

A la UNAM por el privilegio que me dio de ingresar.

INDICE	Página
CAPÍTULO 1.- INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO 2.- OBJETIVOS	3
2.1.-UTILIZAR LA FLORA QUE EXISTE EN MÉXICO PARA OBTENER UN COMPUESTO CON ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA.	4
2.2.-OBTENER EL ACEITE ESENCIAL DE PIRUL Y DETERMINAR ALGUNAS DE SUS PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS.	4
2.3.-ESTUDIAR LA ACTIVIDAD BACTERICIDA DEL ACEITE DEL PIRUL EMPLEANDO VARIAS CEPAS PATÓGENAS.	4
2.4.-DESARROLLAR UNA FORMA FARMACÉUTICA CON PROPIEDADES BACTERICIDAS Y DE APLICACIÓN TÓPICA, EMPLEANDO EL ACEITE DE PIRUL.	4
2.5.-DESARROLLAR LA FÓRMULA FARMACEÚTICA MÁS APROPIADA DE APLICACIÓN TÓPICA.	4
2.6.-REALIZAR PRUEBAS DE ESTABILIDAD Y DEGRADACIÓN A LA FORMULACIÓN FARMACÉUTICA PREPARADA.	4
CAPÍTULO 3.- GENERALIDADES.	5
3.1 ASPECTOS GENERAL DEL PIRUL	6
3.2 GENERALIDADES DE LOS ACEITES ESENCIALES	7
3.3 PRINCIPALES PRODUCTOS FARMACÉUTICOS EMPLEADOS COMO BACTERICIDAS.	10
CAPÍTULO 4.- IMPORTANCIA DEL PIRUL	23
4.1 HISTORIA.	24
4.2 USOS ETNOBOTANICOS, TRADICIONES.	24
4.3 USOS COTIDIANOS Y EN MEDICINA ALTERNATIVA.	27

4.4 PROPAGACIÓN	31
CAPÍTULO 5.-OBTENCIÓN DEL ACEITE DE PIRUL	37
5.1 MÉTODOS DE OBTENCIÓN DEL ACEITE DE PIRUL.	38
5.2 PARTE EXPERIMENTAL	42
5.3 DETERMINACIÓN DE SUS PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS	46
5.4 PRINCIPALES COMPONENTES QUÍMICOS PRESENTES EN EL ACEITE DE PIRUL	48
CAPÍTULO 6.- DESARROLLO DE LA FÓRMULA FARMACÉUTICA BACTERICIDA.	53
6.1 UNGÜENTO BACTERICIDA	54
CAPÍTULO 7.- PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS	58
7.1.-CARACTERÍSTICAS DE LAS BACTERIAS	59
7.2.-ACTIVIDAD BACTERICIDA DEL ACEITE DE PIRUL PURO.	59
7.3.-PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS EXPERIMENTALES.	60
CAPÍTULO 8.- PRUEBAS DE DEGRADACIÓN Y ESTABILIDAD	61
CAPÍTULO 9.- RESULTADOS	66
9.1 OBTENCIÓN DEL ACEITE.	67
9.2 FABRICACIÓN DE LOS LOTES DE ACEITE.	67
9.3 RESULTADOS EN LA PRUEBA DE ESTABILIDAD .	68
9.4 RESULTADO EN LAS PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS	68
10.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	70
11.- BIBLIOGRAFÍA	71
12.- GLOSARIO	75

1. INTRODUCCIÓN

1.- INTRODUCCIÓN

La flora de la República Mexicana es una de las más ricas y variadas de la Tierra.

En su territorio se han establecido diversos tipos de vegetación caracterizados por la presencia de numerosas especies de árboles y arbustos, los cuales constituyen un recurso natural renovable por los muchos productos y beneficios que de ellos se derivan.(1)

Debido a los numerosos productos y beneficios que proporcionan, los árboles y arbustos son un patrimonio para todos los habitantes de la Tierra.

Su importancia ya era reconocida por el hombre desde tiempos remotos (1)

Durante mucho tiempo los remedios naturales, y sobre todo las plantas medicinales fueron el principal e incluso el único recurso de que disponían los médicos.

Esto hizo que se profundizara en el conocimiento de las especies vegetales que poseen propiedades medicinales y ampliar sus experiencias en el empleo de los productos que de ellas se extraen (24, 25)

La fitoterapia, es el nombre que se aplica al uso medicinal de las plantas, como en el desarrollo de una fórmula que en el presente trabajo nunca ha dejado de tener vigencia.

Muchas de las especies vegetales utilizadas por sus virtudes curativas entre los antiguos egipcios, griegos y romanos pasaron a formar parte de la farmacopea medieval, que más tarde se vio enriquecida por el aporte de los conocimientos del Nuevo Mundo.

Dichas plantas medicinales y los remedios que entonces utilizaban se siguen usando hoy en día.

En los últimos años la industria farmacéutica, los médicos y los investigadores de algunos países vuelven a interesarse por los recursos y por las plantas medicinales, por sus componentes.(1)

2.- OBJETIVOS

2.- OBJETIVOS

2.1.-UTILIZAR LA FLORA QUE EXISTE EN MÉXICO PARA OBTENER UN COMPUESTO CON ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA.

2.2.-OBTENER EL ACEITE ESENCIAL DE PIRUL Y DETERMINAR ALGUNAS DE SUS PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS.

2.3.-ESTUDIAR LA ACTIVIDAD BACTERICIDA DEL ACEITE DEL PIRUL EMPLEANDO VARIAS CEPAS PATÓGENAS.

2.4.-DESARROLLAR UNA FORMA FARMACÉUTICA CON PROPIEDADES BACTERICIDAS Y DE APLICACIÓN TÓPICA, EMPLEANDO EL ACEITE DE PIRUL.

2.5.-DESARROLLAR LA FÓRMULA FARMACEÚTICA MÁS APROPIADA DE APLICACIÓN TÓPICA.

2.6.-REALIZAR PRUEBAS DE ESTABILIDAD Y DEGRADACIÓN A LA FORMULACIÓN FARMACÉUTICA PREPARADA.

3. GENERALIDADES

3.1.- ASPECTOS GENERALES DEL PIRUL, PIRU O ÁRBOL DE PERÚ (31)

Nombre científico: Schinus molle L.

Familia: Anacardiaceae

Género: Schinus

Especie: molle, terebinthifolius, aroeira

Nombres comunes: Pirú o pirul (mexicano)

Pirú, Pirul, Preconcuahuít (Guerrero),

Yag Iachi (zapoteco). Pirú,



Anacahuita (uruguayo) aguaribay" (Uruguay), "molle" (Argentina, Bolivia, Perú), "molli", "aguaribay", "huaribay", "cuyash", "falsa pimienta" Peppertree (brasileño), Escobilla, Peppertree peruano, (Árbol peruano de Mastic) peruvian mastic" (U.S.A.), pimienta de california California Peppertree, Árbol de Mastic, Aroeira Salsa, Aguaribay, Pimienta de americano, Castilla, Pimienta Falsa, Gualeguay, Bálsamo de Jesuit, Molle del Perú, Mulli, Árbol de Pimienta, Pimentero, Pimientillo, Pirul "Pimiento boliviano" falsa pimienta" (Bolivia).(Chile).(Costa Rica) anacahuita.

Tres especies de árboles se pueden usar: molle de Schinus, aroeira de schinus, y terebinthifolius de Schinus

Árbol que mide hasta 15 m de altura, tiene la corteza agrietada y siempre está verde y sus ramas colgantes.

Las flores son diminutas y originan ramilletes de frutos globosos.

Peppertree brasileño, árbol pequeño que crece 4-8 pies de altura con un tronco 25 cm. en el diámetro y estrechas las hojas. Produce pequeñas flores de color verde y al madurar se tornan rojas formadas en el pedúnculo, soporta una fruta parecida a la baya, en los meses de diciembre y enero.

Este árbol indígena se encuentra al Sur de América y en América central y se puede encontrar en el trópico y Estados Unidos.

Árbol típicamente americano, originario de los valles interandinos del centro del Perú.

Es una especie arbórea americana de gran difusión como ornamental en zonas áridas y semiáridas a nivel mundial. En Perú es una especie forestal típica de las estepas espinosas y de los bosques montañosos bajos.

Es originaria de América y habita en climas cálido, semicálido, semiseco y templado. Crece de forma silvestre a orillas de caminos y está asociada a matorral xerófilo, pastizal, bosques mesófilo de montaña, de encino y mixto de pino.

En los últimos años del siglo XX el pirúl cobró gran importancia debido fundamentalmente a sus propiedades de aplicación en las industrias farmacéuticas, alimenticia y de perfumería, incrementando su demanda en el mercado internacional.

El nombre de pirúl se conoce en todas las distintas regiones de México y se conoce con distintos nombres como: árbol de pirul de ramas para limpiar o árbol de Perú.

3.2.-GENERALIDADES DE LOS ACEITES ESENCIALES

DEFINICIÓN.

Los aceites esenciales son las fracciones líquidas volátiles, generalmente destilables por arrastre con vapor de agua, que contienen las sustancias responsables del aroma de las plantas y que son importantes en la industria cosmética, alimenticia y farmacéutica

Los aceites esenciales generalmente son mezclas complejas de hasta más de 100 componentes que pueden ser:

- ~ Compuestos alifáticos de bajo peso molecular como: alcanos, alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres y ácidos).
- ~ Monoterpenos
- ~ Terpenos
- ~ Sesquiterpenos.
- ~ Fenilpropanos

En su gran mayoría son de olor agradable, aunque existen algunos de olor relativamente desagradable como la cebolla ya que contiene compuestos azufrados.

CLASIFICACION

Los aceites esenciales se clasifican con base en diferentes criterios, consistencia, origen y naturaleza química de los componentes mayoritarios.

Según su consistencia los aceites esenciales se clasifican en esencias fluidas, bálsamos, y oleorresinas.

Las esencias fluidas son líquidos volátiles a temperatura ambiente. Los bálsamos son de consistencia más espesa, son poco volátiles y propensos a sufrir reacciones de polimerización.

Las oleorresinas tienen el aroma de las plantas en forma concentrada y son típicamente líquidos muy viscosos o sustancias semisólidas (caucho, chicle).

De acuerdo a su origen los aceites esenciales se clasifican como:

-**Naturales**, se obtienen directamente de la planta y no sufren modificaciones físicas ni químicas posteriores, debido a su rendimiento tan bajo son muy costosos.

-**Artificiales**, se obtienen a través de procesos de enriquecimiento de la misma esencia con uno o varios de sus componentes, por ejemplo, la mezcla de esencias de rosa, jazmín enriquecida con linalool o la esencia de anís enriquecida con anetol.

Si los **aceites esenciales sintéticos** como su nombre lo indica son los producidos por la combinación de sus componentes los cuales son la mayoría de las veces producidos por procesos de síntesis química, son más económicos y por lo tanto son mucho más utilizados como aromatizantes y saborizantes (esencia de vainilla, limón, etc).

Químicamente a pesar de su composición compleja con diferentes tipos de sustancias, los aceites esenciales se pueden clasificar de acuerdo con el tipo de sustancias o sus componentes mayoritarios.

Los aceites esenciales ricos en monoterpenos se denominan aceites esenciales monoterpenoides (Por. ej. hierbabuena, albahaca, romero, etc)

Los ricos en sesquiterpenos son los **aceites esenciales sequiterpenoides**, (Por ej. Pino).

Los ricos en fenilpropanos son los **aceites esenciales fenilpropanoides**. (Por ej. Clavo, anís).

Los aceites esenciales se encuentran ampliamente distribuidos en varias familias de plantas que incluyen las Compuestas, Labiadas, Lauráceas, Pináceas, etc.

Se puede encontrar el aceite en diferentes partes de la planta:

En las hojas (ajenjo, albahaca, hierbabuena, limoncillo, mejorana, menta, pachuli, romero, toronjil, etc).

En las raíces (asaro, azafrán, cálamo, jengibre, sándalo, valeriana, etc.).

En el pericarpio del fruto (limón, mandarina, naranja, etc.).

En la semilla (anís, comino), En el tallo (canela, hinojo), en las flores (árnica, lavanda, manzanilla tomillo, clavo de olor, rosa, etc.) y en frutos (cilantro, laurel, nuez moscada, perejil, pimienta).

Los monoterpenoides se encuentran principalmente en plantas de los órdenes Ranunculales, Violales y Primuliales, los sesquiterpenoides abundan en Magnoliales, Rutales, Cornales.

Aunque en los aceites esenciales tanto los mono-los sesquiterpenos y los fenilpropanos se les encuentra en forma libre, se ha encontrado que están ligados a carbohidratos.

Si se comprendiera por todos la importancia y la utilidad del estudio del reino vegetal en lo que tiene de relación directa con la salud, habría mucho adelanto para el saneamiento de las poblaciones, porque muchas veces bastaría una buena aplicación de una planta medicinal para prevenir una enfermedad infecciosa.

¿Cuántas veces se hubiera evitado la presencia de la fiebre tifoidea por la administración, por ejemplo, de una infusión de ruibarbo o de hojas de sén, en los momentos en que la enfermedad se hallaba todavía en el período de incubación?

Por eso podríamos calificar de joya científica que debe guardarse como se guarda una alhaja de gran valor, un buen trabajo de plantas medicinales y a los primeros síntomas de malestar general, cuando la dolencia no ha hecho verdadera presa y se halla indeterminada, debe consultarse un libro de plantas medicinales y de acuerdo con los síntomas que experimenta el paciente se le pueda aplicar el remedio más adecuado.

Claro es que no debe fiarse la curación completa de una enfermedad a lo que diga un libro, sino en cuanto se observe que no basta lo que indica para la dolencia, se consultará inmediatamente a un médico, que será el que únicamente podrá dar solución en este caso al conflicto.

3.3.-ASPECTOS GENERALES DE LOS BACTERICIDAS

BACTERICIDAS: Son aquellas sustancias con capacidad de matar bacterias.(7)

En 1949, Waksman y Lechevalier hallaron en un microorganismo, *Streptomyces adiae*, un antibiótico nuevo que en su forma bruta contenía un antimicótico (fradicina) y un grupo de sustancias antibacterianas al que llamaron "neomicina"

El crecimiento de los microorganismos también puede controlarse con agentes químicos. Un agente antimicrobiano es un producto químico que mata o inhibe el crecimiento de los microorganismos. Tal sustancia puede ser un producto químico de síntesis o un producto natural.

Los agentes que matan a los microorganismos suelen denominarse agentes microbicidas, con un prefijo que indica el tipo de microorganismo que mata.

Así pues hay agentes bactericidas, fungicidas y viricidas. Un agente bactericida mata a las bacterias. Los agentes que no matan y solamente inhiben el crecimiento se denominan agentes estáticos y se puede hablar de agentes bacteriostáticos, fungistáticos, viristáticos.

Nuestro trabajo va inclinado a obtener un medicamento con un principio activo de origen vegetal y bactericida, por eso es importante señalar algunos ejemplos que existen en el mercado nacional.

EMPLEADOS COMO BACTERICIDAS TENEMOS:

A.-EFATRACINA UNGÜENTO CUTÁNEO.

B.-BACITRACINA UNGÜENTO.

C.-CLORURO DE BENZALCONIO (BENZALCONIO)

- ALANTOMICINA, pomada. CANTABRIA
- ALANTOMICINA COMPLEX, pomada, CANTABRIA
- BACISPORIN, pomada, ALCALA-FARMA
- BANEDIF, pomada, MAXFARMA
- DERMISONE TRI ANTIBIOTIC, pomada. NOVARTIS
- DERMO HUBBER, pomada. TEOFARMA IBERICA
- NEO BACITRIN, pomada, FIDES ROTTAPHARM
- OXIDERMIOLE ENZIMA, pomada. FARMASUR
- POMADA ANTIBIOTICA LIADE, pomada, KNOLL
- PUODERMINA HIDROCOR, pomada, PROMESA SYNTHELABO
- RINOBANEDIF, pomada, ROCHE NICHOLAS

-
-
- TULGRASUM ANTIBIOTICO, apósitos. KNOLL.
 - UNITUL ANTIBIOTICO, apósitos. BAMA GEVE
 - VITACILINA UNGUENTO

*NEBACETINA Ungüento (Neomicina, bacitracina) (33)

* NEBAPOL (Neomicina, polimixina y bacitracina) Ungüento (33)

* NEOSPORIN DÉRMICO Ungüento (Polimixina B, neomicina y bacitracina) (33)

A continuación daremos algunos ejemplos de su acción:

La bacitracina, un antibiótico polipeptídico aislado de *Bacillus subtilis*, activo por vía tópica y parenteral, está formado por tres componentes, denominados bacitracina A (el más importante), B, y C. La bacitracina es activa sobre todo frente a bacterias gram-positivas por lo que a menudo se utiliza asociado a neomicina y a polimixinas que, por el contrario, son activas frente a bacterias gram-negativas.

La bacitracina se utiliza sobre todo tópicamente para el tratamiento de infecciones oftálmicas o de la piel, aunque ocasionalmente se ha empleado por vía oral para el tratamiento de la colitis pseudomembranosa producida por el *Clostridium difficile* dado que no se absorbe por esta vía.

Mecanismo de acción: dependiendo de su concentración, la bacitracina es bacteriostática o bactericida. Actúa inhibiendo la incorporación de aminoácidos y nucleótidos en la pared celular, pero también es capaz de dañar las membranas ya formadas produciendo la lisis y la muerte de la bacteria. La bacitracina es activa frente a un gran número de bacterias gram-positivas como estafilococos (incluyendo cepas resistentes a las penicilinas), estreptococos, cocos anaerobios, clostridia y corynebacteria. Algunas especies de gram-negativos, como los gonococos, meningococos y fusobacteria son también sensibles a la bacitracina.(33)

La actividad de la bacitracina se expresa en unidades, conteniendo 1 mg de bacitracina no menos de 50 UI.

Farmacocinética: la bacitracina se administra casi siempre tópicamente, aunque también se puede administrar por vía intramuscular. La absorción oral es casi nula, al igual que a través de la piel. Sin embargo, en la piel dañada (quemaduras, eczema, etc), la bacitracina se absorbe con cierta facilidad.

INDICACIONES Y POSOLOGIA

Se consideran normalmente susceptibles los siguientes microorganismos: *Actinomyces israelii*; *Clostridium difficile*; *Corynebacterium* sp.; *Fusobacterium* sp.; *Neisseria gonorrhoeae*; *Neisseria meningitidis*; *Staphylococcus aureus* (MSSA); *Streptococcus* sp.; *Treponema pallidum*; *Treponema vincenti*; enterococos vancomicina-resistentes.

La bacitracina no se recomienda a los pacientes con insuficiencia renal debido a sus severos efectos nefrotóxicos.

CONTRAINDICACIONES

La bacitracina no debe ser utilizada en pacientes con sensibilidad conocida al antibiótico.

Los pacientes sensibles a la neomicina pueden ser también sensibles a la bacitracina.

La bacitracina no se debe usar para grandes quemaduras, heridas profundas o picaduras de animales sin consultar a un médico. La bacitracina se debe usar con precaución o no usar en absoluto en pacientes con insuficiencia renal, debido a la alta incidencia de nefrotoxicidad que este antibiótico produce.

Los niños pequeños son mucho menos susceptibles que los adolescentes o adultos a los efectos nefrotóxicos de la bacitracina.

En cualquier caso, si se tratan pacientes con bacitracina intramuscular, se deberá monitorizar la función renal con análisis microscópicos de orina antes y durante el tratamiento.

El ungüento oftálmico no debe ser nunca introducido en la cámara interior del ojo. Durante el uso prolongado del ungüento oftálmico pueden desarrollarse infecciones secundarias, sobre todo por hongos, por lo que se recomienda que la duración de un tratamiento con bacitracina no exceda los 10 días. Los pacientes deberán abstenerse de usar lentillas durante un tratamiento con bacitracina ungüento oftálmico.

REACCIONES ADVERSAS

La reacción adversa más importante de la bacitracina es su nefrotoxicidad que puede manifestarse tanto después de la administración sistémica como tópica, en particular si se aplica sobre grandes áreas o sobre piel dañada. Los niños parecen ser menos susceptibles a estos efectos tóxicos. Durante un tratamiento con bacitracina, se deberá monitorizar la función renal, asegurando una ingesta adecuada de líquidos. Si apareciera cualquier signo o síntoma de nefrotoxicidad

(proteinuria, azotemia, oliguria, etc), se deberá discontinuar inmediatamente el tratamiento con bacitracina.

En raras ocasiones se han descrito urticaria, fiebre, toxicidad hematológica, eosinofilia, prurito y reacciones anafilácticas con la bacitracina.(32)

La bacitracina por vía oftálmica puede ocasionar visión borrosa de escasa duración.

BENZALCONIO Frasco 1: 5 000 Indicaciones: actividad bactericida contra gérmenes grampositivos y a altas concentraciones contra bacterias gramnegativas.

Desinfección de piel, heridas, quemaduras, membranas mucosas. (34)

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

*NEBACETINA (Neomicina, bacitracina) Ungüento (34)

Cada g de UNGÜENTO contiene:

Sulfato de neomicina equivalente a 2.933 mg de neomicina.

Bacitracina250 U.I.

Excipiente, c.b.p. 1 g.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Profilaxis y tratamiento local de infecciones por gérmenes grampositivos y/o gramnegativos localizadas en piel y mucosas.

–Piodermitis, Impétigo, Foliculitis, Eccemas infectados, Furunculosis, Acné vulgar y necrotisante, Úlceras por decúbito, Quemaduras leves, Heridas traumáticas y quirúrgicas leves, Úlceras varicosas, Furúnculos y abscesos abiertos.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA: NEBACETINA posee una acción sinérgica contra gérmenes grampositivos y gramnegativos. (33)

La neomicina es un antibiótico aminoglucósido de amplio espectro, actúa inhibiendo la síntesis proteica de las bacterias por interferencia con la fijación de los ácidos ribonucleicos para aminoacil transferencia de las bacterias (ARNt) a la subunidad ribosomal 30 S, mientras que la bacitracina actúa inhibiendo la segunda etapa de la síntesis de la pared de la célula bacteriana.

La neomicina se absorbe poco en el tracto gastrointestinal y es excretada por el riñón, al igual que los otros aminoglucósidos. Una dosis oral de 3 g produce una concentración plasmática máxima de sólo 1 a 4 µg/ml. (34)

Cerca de 97% de una dosis oral de neomicina escapa de la absorción y se elimina sin modificaciones con las heces.

La bacitracina pertenece a un grupo de antibióticos polipeptídicos que actúan como bacteriostáticos o como bactericidas dependiendo de la concentración.

El metabolismo de la bacitracina no se ha aclarado completamente dado su estructura péptica, se puede saber debido a las peptidasas de la sangre, se descompone en compuestos pépticos y monoaminoácidos.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

No deberá aplicarse en lesiones de la piel producidas por hongos, varicela o vacunas.

Debido al potencial ototóxico y nefrotóxico conocido del sulfato de neomicina no se recomienda el empleo de grandes cantidades de NEBACETINA en superficies extensas por periodos prolongados en presencia de factores que favorezcan la absorción sistémica del producto.

PRECAUCIONES GENERALES: En pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal NEBACETINA deberá emplearse con precaución. (34)

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: El uso de este producto durante el embarazo queda bajo criterio del médico tratante, una vez que haya valorado el factor riesgo/beneficio.

No existe información respecto a la excreción del fármaco activo o de sus metabolitos en la leche materna.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Las reacciones de hipersensibilidad como resultado de la aplicación tópica de bacitracina son infrecuentes.

Pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad, en especial erupciones cutáneas, en 6 a 8% de los pacientes que utilizan aplicaciones tópicas de neomicina.

Como con otros antibióticos, su empleo prolongado puede ocasionar el crecimiento de organismos no susceptibles, incluyendo hongos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: Los esteroides disminuyen la acción de los antibióticos. Pueden ocurrir reacciones cruzadas con otros antibióticos aminoglucósidos.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO: El uso de antibióticos previo a la toma de frotis y cultivo puede dar como resultado falsos-negativos.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: Se desconocen.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Cutánea.

Previo aseo del área afectada, aplicar una capa delgada de NEBACETINA Ungüento dos o tres veces al día.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: No existe información disponible sobre la ingestión accidental de NEBACETINA.

PRESENTACIÓN: Caja con tubo de aluminio conteniendo 5 g de ungüento.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO: Consérvese bien cerrado el tubo.

Consérvese a una temperatura entre 15 y 25°C. (33)

NEBAPOL (Neomicina, polimixina y bacitracina) Ungüento (34)

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada 100 g de UNGÜENTO contienen:

Sulfato de neomicina equivalente a 0.350 g de neomicina base

Sulfato de polimixina B ..500,000 U

Bacitracina zinc.....40,000 U

Excipiente, c.b.p. 100 g.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: NEBAPOL está indicado en el tratamiento tópico de infecciones superficiales de la piel, causada por organismos susceptibles. Tratamiento de úlceras infectadas, cortaduras accidentales, raspones, abrasiones e infecciones cutáneas superficiales secundarias a

procedimientos quirúrgicos o quemaduras leves, impétigo y condiciones dermatológicas infectadas. Profilaxis de infecciones en áreas donadoras de injertos, sitios de sutura, cortaduras accidentales, raspones y abrasiones.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA: La neomicina tiene acción bactericida contra organismos gram-positivos y gram-negativos. Es un aminoglucósido que inhibe la síntesis proteica que se lleva a cabo a través del enlace con el RNA ribosomal causando una lectura equivocada del código genético bacteriano.

La polimixina B es activa principalmente contra bacilos gram-negativos y particularmente *Pseudomonas* y organismos coliformes. Es fuertemente bactericida; actúa adhiriéndose a las membranas bacterianas y otras membranas donde abundan la fosfatidiletanolamina, modificando las propiedades osmóticas y los mecanismos de transporte de ellas, dando por resultado escape de macromoléculas y muerte de la bacteria, se une fuertemente a los *detritus* celulares, a los fosfolípidos ácidos y a los exudados purulentos.

La bacitracina es activa principalmente contra microorganismos gram-positivos como estreptococos y neumococos. Adicionalmente son sensibles casi todos los cocos anaerobios, *Neisseria*, bacilos del tétanos y difteria. Inhibe la formación de la pared celular al interferir en la desfosforilación final en el ciclo portador de fosfolípidos que transfiere el mucopéptido a la pared celular en crecimiento. Inhibe también la regeneración de los receptores fosfolípidicos de la membrana celular que intervienen en la síntesis de péptidos glucanos.

Los 3 componentes de NEBAPOL son hidrosolubles y se excretan por vía renal, la absorción a nivel de piel es del 1% del producto. (35)

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.

PRECAUCIONES GENERALES: Sólo para uso externo, no se aplique cerca de los ojos, ni en grandes áreas lesionadas.

Cuando exista una absorción sistémica significativa, el sulfato de neomicina, sulfato de polimixina y bacitracina zinc poseen potencial nefrotóxico. Por otro lado, la bacitracina zinc posee potencial neurotóxico.

No se recomienda el empleo simultáneo de otros aminoglucósidos cuando existan condiciones que favorezcan la absorción sistémica cuando se aplique tópicamente. Como otros antibióticos, su empleo prolongado puede ocasionar el crecimiento de organismos no susceptibles incluyendo hongos.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: Al realizar estudios con neomicina en cultivos de linfocitos humanos se encontró incremento de cromosomas aberrantes a la concentración máxima de 80 mg/ml; sin embargo, el efecto de la neomicina en relación con la carcinogénesis o la mutagénesis en humanos no ha sido determinada en ningún sentido. Se ha reportado que la polimixina B daña la motilidad espermática en los equinos, pero sus efectos en el hombre en este sentido se desconocen.(26)

Debido a que su absorción por vía cutánea es mínima, puede usarse con precaución durante el embarazo y la lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Las reacciones adversas que más frecuentemente se han presentado son sensibilizaciones alérgicas, incluyendo ardor, comezón y eritema. Raramente se ha reportado anafilaxia debido a su baja absorción por vía cutánea. No se han reportado efectos nefrotóxicos ni neurotóxicos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: Debido a la escasa posibilidad de absorción, al usarse de acuerdo con las recomendaciones de prescripción no se espera que aparezcan interacciones medicamentosas. Hasta el momento no se tienen reportes de ningún caso.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO: Hasta el momento se desconocen.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: Hasta el momento no se han reportado efectos carcinogénicos, mutagénicos, teratogénicos y sobre la fertilidad.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos y niños: Lavar el área afectada de la piel, retirando tejido necrótico, pus y costras, aplicar una capa delgada de ungüento 3 a 4 veces al día (cada 6-8 horas) durante 7 días, dependiendo de la severidad de la infección.

No se administre por más de 7 días.(26)

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: No existen datos de sobredosificación. En cuanto a la ingesta accidental, no hay experiencias al respecto.

PRESENTACIÓN: Caja con tubo con 15,30 o 40 g.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

***NEOSPORIN DÉRMICO Ungüento (35)**

(Polimixina B, neomicina y bacitracina)

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada 100 g de UNGÜENTO contienen:

Sulfato de polimixina B ..500,000 U

Bacitracina zinc.....40,000 U

Sulfato de neomicina equivalente a0.35 g

de neomicina base

Excipiente, c.b.p. 100 g.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: NEOSPORIN DÉRMICO está indicado en:

- Tratamiento de infecciones bacterianas superficiales de la piel.
- Profilaxis de infecciones en áreas donadoras de injertos, sitios de sutura, cortaduras accidentales, raspones y abrasiones.
- Tratamiento de úlceras infectadas, cortaduras accidentales, raspones, abrasiones e infecciones cutáneas superficiales secundarias a procedimientos quirúrgicos o quemaduras leves, impétigo y condiciones dermatológicas infectadas.
- El empleo de NEOSPORIN DÉRMICO no excluye el tratamiento sistémico concomitante con antibióticos cuando se considere apropiado.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA: La bacitracina con administración I.M., se absorbe rápida y completamente; las concentraciones séricas varían de 0.2 a 2 µg/ml. La bacitracina no se absorbe de vías GI y no se absorbe importante por la piel intacta o denudada por heridas o mucosas. Se distribuye ampliamente en todos los órganos y líquidos del cuerpo, excepto el LCR (a menos que las meninges estén inflamadas). La bacitracina se une mínimamente a las proteínas del plasma. No se metaboliza de manera importante. Cuando se administra I.M., del 10 al 40% de la dosis se excreta por los riñones.(10)

La polimixina B no se absorbe en forma importante desde vías GI. Con la administración I.M., los valores máximos en el suero ocurren en 2 horas. Se distribuye ampliamente en forma sistémica

excepto en LCR, humor acuoso y líquidos placentario y sinovial. El fármaco se une escasamente a las proteínas plasmáticas. Se desconoce su metabolismo. Casi el 60% de la dosis se excreta por vía renal. (7)

Después de la administración bucal la neomicina se absorbe escasamente (cerca de 3%), aunque esta vía está aumentada en pacientes con deterioro de motilidad GI o úlceras de la mucosa intestinal. Sus valores séricos máximos ocurren en 1 a 4 horas. La neomicina no se absorbe a través de piel intacta; puede absorberse desde heridas, quemaduras o úlceras cutáneas. Se distribuye ampliamente en los líquidos pleural, peritoneal, pericárdico, ascítico y de abscesos y en la bilis. No se metaboliza. Se excreta principalmente en la orina. Después de la administración oral, la neomicina se excreta principalmente sin cambios en las heces. La neomicina es bactericida; se une directamente a la unidad ribosomal 30S, y así inhibe la síntesis de proteínas bacterianas. La bacitracina altera la síntesis de la pared celular bacteriana, dañando la membrana plasmática bacteriana y haciendo a la célula más vulnerable.

La polimixina altera la permeabilidad de la membrana citoplásmica bacteriana.

Actividad *in vitro*: NEOSPORIN DÉRMICO es activo contra una amplia gama de bacterias patógenas causales de infecciones superficiales de la piel, incluyendo:

Gérmenes grampositivos:

Staphylococcus spp (incluyendo *Staphylococcus aureus*).

Streptococcus spp (incluyendo *Streptococcus pyogenes*).

Gérmenes gramnegativos:

Enterobacter spp.

Escherichia spp.

Haemophilus spp.

Klebsiella spp.

Neisseria spp.

Proteus spp.

Pseudomonas spp (incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*).

CONTRAINDICACIONES: En pacientes con hipersensibilidad a algún componente de la fórmula, o que presenten sensibilización cruzada con sustancias como frameticina, kanamicina, gentamicina y otros antibióticos relacionados. La presencia de sordera por daño preexistente del nervio auditivo es una contraindicación para el empleo de NEOSPORIN DÉRMICO, ante circunstancias en donde pueda presentarse absorción sistémica. (10)

NEOSPORIN DÉRMICO no deberá emplearse como tratamiento de otitis externa en presencia de perforación timpánica, por riesgo de ototoxicidad.

Debido al potencial ototóxico y nefrotóxico conocido del sulfato de neomicina no se recomienda el empleo de grandes cantidades de NEOSPORIN DÉRMICO ni en grandes superficies por periodos prolongados en presencia de circunstancias que favorezcan la absorción sistémica del medicamento.

No es recomendable en niños menores de 2 años.

PRECAUCIONES GENERALES: No se recomienda el uso concomitante de otros aminoglucósidos cuando, a través de una aplicación tópica, puede presentarse una absorción de sulfato de neomicina importante.

El uso prolongado de los antibacterianos pueden causar crecimiento de organismos no susceptibles o de infecciones micóticas.

Después de una absorción sistémica importante, los aminoglucósidos como la neomicina, pueden causar ototoxicidad irreversible; el sulfato de neomicina, la bacitracina zinc y el sulfato de polimixina B, tienen efecto nefrotóxico y la polimixina B además, tiene efecto neurotóxico.

En pacientes con daño renal, se reduce la eliminación de la neomicina.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: Existe poca información que demuestre el posible efecto de la aplicación tópica de neomicina durante el embarazo y la lactancia. Sin embargo, la neomicina presente en la circulación materna, puede cruzar la barrera placentaria y en teoría causar daño fetal, por lo tanto, el uso de NEOSPORIN DÉRMICO tópico no debe usarse en el embarazo y la lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: La incidencia de hipersensibilidad alérgica a la neomicina es baja. Las manifestaciones de hipersensibilidad a la neomicina aplicada en forma tópica son: enrojecimiento y descamación del área afectada, exacerbación eccematosa de la lesión o retraso en la cicatrización.

Existen reportes aislados de hipersensibilidad a la polimixina B y a la bacitracina.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Después de una absorción sistémica importante de sulfato de neomicina y sulfato de polimixina B, pueden intensificar y prolongar los efectos depresivos de los bloqueadores neuromusculares. Sin embargo, la actividad bloqueadora de la neomicina y la polimixina B, es difícil que se presente con el uso de NEOSPORIN DÉRMICO.(36)

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO: No se han reportado.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad, se desconocen.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Cutánea.

Adultos: Lavar el área afectada eliminando tejido necrótico, pus, costras, etc., y se aplicará una capa delgada de ungüento de una a tres veces al día.

Niños mayores de 2 años: Se recomienda la misma dosis del adulto

Uso en pacientes de edad avanzada: Deberá emplearse con precaución en caso de daño renal por el riesgo de una posible absorción significativa del sulfato de neomicina.

El tratamiento no deberá ser continuado por más de 7 días sin supervisión médica.

Dilución: No se recomienda.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: Se espera una absorción mínima, después de la ingesta accidental de NEOSPORIN DÉRMICO. Se debe determinar los niveles en sangre de sulfato de neomicina, sulfato de polimixina y bacitracina zinc, la hemodiálisis puede reducir los niveles de sulfato de neomicina.

PRESENTACIONES: Caja con tubo con 30 ó 40 g.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25°C y en lugar seco.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños.

No se administre durante el embarazo y la lactancia.

No se aplique en mucosas ni por vía oftálmica.(36)

4. SCHINUS MOLLE

(P I R U L)
← SCHINUS MOLLE →
P I R U L

4.1.-HISTORIA:

DESCRIPCIÓN:

Planta leñosa, aspecto "lloroso" por lo común de porte arbóreo (a veces arbustivo), hasta de 15 m de alto, frondosa, perennifolia; tronco generalmente robusto, de ramificación profusa, ramas y ramillas péndulas, diminuta y esparcidamente pubérulas, glabrescentes con la edad;(11) hojas sobre peciolo de 2-6 cm de largo, láminas regularmente imparipinnadas, oblongo-lanceoladas en contorno general, de 10-30 cm de largo, raquis subalado, folíolos 15 a 21 y de 27 a 41, sésiles, opuestos, subopuestos o alternos, lineales a lanceolados, de 1.5 a 2.5 y de 6 cm de largo y de 0.3 a 1 cm de ancho, ápice agudo a acuminado, usualmente curvado en el extremo, borde entero o algo aserrado; membranáceos a ligeramente coriáceos, glabros a esparcida y diminutamente pubérulos, abundantemente provistos de resina aromática; inflorescencias axilares, paniculadas, de 8 a 20 cm de largo, menudamente puberulentas, brácteas deltoides, puberulentas en el dorso, ciliadas en el margen, pedicelos de unos 2 mm de largo, puberulentos; flores por lo común unisexuales; cáliz de 5 segmentos ovados a semicirculares, de unos 0.5 mm de largo, ciliados en el margen; pétalos 5, elípticos a oblongos, de unos 2 mm de largo; estambres 10, dispuestos en dos series, con filamentos finos de diferente longitud, de 0.8 a 1 y de 1.5 a 22 mm de largo, anteras oblongas, de unos 0.8 mm de largo; estilos 3, cortos y gruesos; drupa de color rojo, de alrededor de 5 mm de diámetro.(10)

4.2.-USOS ETNOBOTÁNICOS, TRADICIONES.

Usos

Es una especie de amplio uso y se recomienda para diversos padecimientos. (28)

Todas las partes de este árbol tropical se han usado **medicinalmente** inclusive sus hojas, la corteza, la fruta, las semillas, la resina y oleoresina o el bálsamo.(11)

El árbol produce también una resina y oleoresina o bálsamo que se usa medicinalmente sirve para el dolor de muelas, dientes picados y la cicatrización de heridas, en los que se aplica la resina y digestivos como cólicos, bilis, dolor de estómago y estreñimiento. (18)

La oleoresina en Perú se usa externamente como un cicatrizante y para dolor de muelas y también para combatir reumatismo.

Otra forma de uso por vía oral en cocción para las molestias del reumatismo, es usando las ramas maceradas como papilla o hervidas para su aplicación local o remojadas en alcohol para frotar la parte afectada.

Cuando se presentan afecciones como tos, gripa, asma y tuberculosis, se toma la infusión.

En enfermedades como la gonorrea, así como en los casos de ojos irritados, conjuntivitis y cataratas, son usadas las hojas en cocimiento o el machacado de éstas para lavados.

Se utiliza también para el *mal aire*, *susto* y *espanto*, las cuales son comúnmente llamadas *limpias* o *barridos*.(23)

Schinus molle brasileño tiene una historia larga de usos a través del Sur y América Central y se informa por ser astringente, balsámico, como, colirium, diurético, purgativo, estomacal, tónico, antiviral. Sus usos por los indígenas en los países donde crece están bien documentados.(23)

En Perú se usa como un purgativo y diurético, y la planta entera se usa externamente para fracturas y como un antiséptico de uso tópico.(11)

En la África del Sur, un té de hoja se usa para tratar los resfriados, y una de cocción de hojas se inhala para resfriados, para hipertensión, para la depresión, y para arritmia.

En el Amazona brasileño, un té de corteza se usa como un purgativo y un té de corteza y hoja se usan como un estimulante y antidepresivo.

En Argentina, una decocción se hace con las hojas secas y es tomado para desórdenes menstrual, las infecciones y desórdenes así como también respiratorias y urinarias.

El Peppertree brasileño se emplea todavía en la medicina botánica en muchos países. Se usa para muchas infecciones en los trópicos incluyendo, amenorrea, apostemas, blenorragia, bronquitis, cataratas, dismenorrea, gingivitis, gonorrea, gota, oftalmia, reumatismo, llagas, hinchazones, tuberculosis, úlceras, uretritis, los desórdenes de tracto urogenital y venéreas. (14)

Hoy, herboralarios y facultativos naturales de salud en tanto en el Norte como Sudamérica se ocupa como viral en infecciones bacterianas se utiliza contra los resfriados, la gripe, el asma, la bronquitis y otras infecciones respiratorias superiores, como una ayuda con trastornos del corazón, para la hipertensión y para la arritmia, la hierba hembra se emplea para numerosos desórdenes menstruales, y la menopausia.(16)

En la medicina brasileña botánica, la corteza o las hojas secas se emplean para fiebre, para los desórdenes urinarios de ardor y dolor, para cistitis, para uretritis, para bienorragias, para las tos, para el bronquitis, y para otros problemas respiratorios superiores, la diarrea, los desórdenes de hemorragias y menstrual con excesivo sangrado, los tumores, e inflamación general.

Un extracto o tintura líquidos preparados con la corteza se usan internamente como un estimulante, tónico y astringente, y externamente para reumatismo, gota y sífilis.

La hoja y la fruta se han añadido a baños para enrollado y las úlceras.

Tiene una historia antigua del uso y la planta aparece en artefactos o ídolos religiosos antiguos de los Amerindios chilenos. Todas las partes del árbol tienen un alto contenido de aceite produce un olor aromático picante. (15)

DESCRIPCION BOTÁNICA

Tiene una altura el árbol de 10 a 12 m, pudiendo alcanzar hasta 25 m, de fuste poco desarrollado en altura, pero de 0,5-1,5 m de diámetro en la base, muy ramificado en la parte superior. La corteza es de color café claro a ligeramente grisáceo, áspera y agrietada, la que se desprende en los individuos más viejos. (30)

Follaje perenne, denso o abierto, con ramas y ramillas notablemente colgantes, hojas compuestas o pinnadas, aromáticas, folíolos sésiles de 1,5- 4,0 cm de largo, lanceolados o linear-lanceolados, de margen liso o aserrado, 5-9 pulgadas a 7-16 pulgadas.

Especie polígamo-dioica. Flores unisexuales o hermafroditas, dispuestas en panículas alargadas. El fruto es una drupa globosa, de 4-6 mm de diámetro, mesocarpio azucarado, con el exocarpio delgado y crustáceo, de un llamativo color rojizo. Semillas negras, rugosas, redondeadas, de 3-5 mm de diámetro.(16)

El análisis de **fitoquímico** de Peppertree brasileño revela que la planta contiene taninos, alcaloides, flavonoides, saponinas de esteroides, esteroides, terpenos, las gomas, las resinas, y aceites esenciales.

El aceite esencial, presente en las hojas, la corteza y la fruta, es una fuente rica de triterpenos, sesquiterpenos y monoterpenos y muchas de las plantas contienen actividades biológicas documentadas que son atribuidas a los aceites esenciales.

La fruta puede contener hasta 5% de aceite esencial y las hojas pueden contener hasta 2% de aceite esencial. En el laboratorio se ha probado, el aceite esencial así como también un extracto de hoja demostrado tener acción contra numerosos hongos y cándida en Vitro. El aceite esencial de las hojas ha demostrado actividad antibacterial de Vitro y actividad antimicrobiana usando en contra de numerosas bacterias patógena en varios estudios. En 1996 una patente de EE.UU. fue concedida para una preparación esencial de aceite de Peppertree brasileño como una medicina de bactericida tropical usada contra aeruginosa de Seudomonas y aureus de Staphylococcus para humanos en animales de infecciones en la oreja, de nariz y garganta contra bacterias de esas regiones.(32)

A la misma compañía le fue concedida otra patente en 1997 para que una preparación semejante pueda ser usada como un antibacteriano de uso tópico. Pruebas en Vitro, un extracto de hoja de Peppertree brasileño demostró efecto antiviral contra varios virus de la planta y se mostró para ser citotóxica contra ciertos microorganismos.(17)

La corteza y las hojas contienen un compuesto, el ácido de gálico, que se ha documentado por su acción anti inflamatoria, antimicrobial, propiedades antiviral y anticarcinoma que pueden explicar parte de las propiedades inicialmente documentadas de extractos de hoja y corteza.

Varios grupos de investigación han conducido a los estudios del schinus molle sobre animales del cual ha justificado algunos de sus muchos usos tradicionales en la medicina de la planta.

Un extracto de la fruta y un extracto de la hoja mostraron una actividad hipotensiva en perros y ratas; así como también actividad de estimulante del útero en conejillos de Indias y conejos. Muy reciente, los extractos extraídos de las hojas han sido probados por otros investigadores entre 1996 y 1997 por su actividad analgésica y antiespasmódica esto ha sido demostrado en ratones y en ratas. El aceite esencial mostró también ser repelente efectivo de insectos.

4.3.-USOS COTIDIANOS Y EN MEDICINA ALTERNATIVA.-

Medicinal: El follaje junto con 10 plantas más alcanfor y gasolina blanca se ha empleado para la artritis e inflamación de articulaciones. Tomado o restregado se emplea contra la tos, asma, tuberculosis y enfriamiento. Macerado se aplica localmente como antirreumático.

La corteza en infusión se emplea para disminuir las inflamaciones y para cicatrizar úlceras. Se emplea también para los pies hinchados. (18)

Las ramas hervidas se usan en baño postparto; la esencia (extraída de las hojas y de los frutos) se ha usado en el tratamiento de enfermedades genitourinarias, los frutos sin cáscara y pulverizados, administrados en forma de píldoras son útiles en la blenorragia; la emulsión de la goma-resina se ha

Las ramas hervidas se usan en baño postparto; la esencia (extraída de las hojas y de los frutos) se ha usado en el tratamiento de enfermedades genitourinarias, los frutos sin cáscara y pulverizados, administrados en forma de píldoras son útiles en la blenorragia; la emulsión de la goma-resina se ha empleado para quitar las manchas de la córnea y en la curación de heridas, puede usarse también como purgante y como modificador del aparato respiratorio; la gente de campo suele emplear el jugo de las ramitas tiernas contra las nubes de los ojos.

Utilizado en medicina popular, es reconocido como antidiarreico y antiespasmódico.(19)

Las hojas se usan en lavados para conjuntivitis, cataratas, manchas en la córnea (adicionar frutos). Con el cocimiento se hacen lavados contra la blenorragia o gonorrea. Para limpiar la dentadura, inflamaciones bucales y piorrea, se hacen gárgaras, con el cocimiento de 10 g de hojas en ¼ de agua. Las hojas se colocan sobre los pechos para que salga la leche. El aceite esencial de las hojas y frutos se usa contra cataratas y manchas de la córnea, así como en algunas enfermedades venéreas y genito-uritarias.(20)

El exudado se usa para aliviar el dolor de dientes picados, endurecer encías; en este caso se aplica la savia. La resina tiene propiedades purgantes muy peligrosas. Localmente se unta el látex para cicatrizar heridas.

Los frutos son utilizados para enfermedades de las vías urinarias, blenorragia, gonorrea y bronquitis. 1 g de frutos secos se muelen y se encapsulan; se toman 3 veces al día.

Se emplea además como catártico, tiene acción en cerebro y como diurético. Se emplea contra enfermedades como el mal aire, susto y embrujo, heridas, astringe el vientre, se usa en caso de paludismo y tejidos desplazados. Para las várices y artritis, enfermedades respiratorias, padecimientos digestivos, inflamaciones, problemas del sistema músculo-esquelético. Contra resfrío de paridas, esterilidad femenina, hongos, fiebre y muina.(extraer la leche, ordeñar) .(23)

OTROS USOS: Las bayas o frutos tienen un sabor de pimienta y se ha usado en jarabes, el vinagre y las bebidas en Perú, en vinos chilenos, y África se secan y se muelen como un sustituto de la pimienta.

Ritual ceremonial y religioso: El follaje se utiliza en los ramos de limpia junto con ruda, hinojo, flor de margarita blanca, malvón, jarilla, flor de cielo y estafiate. Pasándole al enfermo, se agrega alcohol y se barre con huevo.; con las ramas y otras plantas se hacen lo que comúnmente se conoce como "ramos", que se utilizan para hacer limpias. (20,26)

Decorativo: La planta completa se cultiva para ornato y sombra en jardines, parques y caminos, por su vistoso follaje y sus frutos de color rojo

Agrícola: Se recomienda para formar cortinas rompevientos.

Forrajera: El fruto es útil a manera de condimento y sobre todo en alimento para pájaros.

Veterinario: La corteza es un magnífico purgante de animales domésticos. Se usa en casos de infecciones, envenenamientos y desórdenes del sistema sensorial de animales

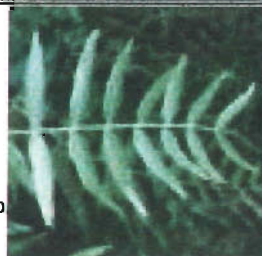
Ecológica: Esta especie se recomienda para el control de la erosión.



DESCRIPCIÓN DE LA PLANTA (22)

Tanante: La corteza es útil para curtir pieles. (23)

Follaje: persistente, copa amplia, ramillas colgantes de color verde claro



Hojas: compuestas, pinnadas, alternas, con 7-13 folíolos, de forma lineal-lanceoladas, finamente aserrados

Flores: amarillentas, dispuestas por lo general en panojas terminales. Florece en primavera y verano.

Fruto: drupa globosa, de color rojizo, reunidos en panojas, uniseminados.

Hábitat: montes de quebrada.

Área de dispersión: común en casi toda América del Sur, en nuestro país en la zona central y norte. (12)

IMPORTANCIA

Las ventajas del cultivo del *Schinus molle* se basan en la gran plasticidad edáfica y climática y a su rápido crecimiento, lo que permite su aplicación en diversos usos. Se asocia con los cultivos agrícolas sin incompatibilidades, en linderos, cortinas rompevientos, protección de riberas, conservación de cuencas, etc.

En Argentina es considerado como árbol protector de cultivos, plantándose entre hilera de cítricos. Es muy útil para detener los fuertes vientos provenientes de los valles cordilleranos.

En Perú es utilizado como árbol de linderos para proteger a la finca de la entrada de animales y como árbol rompevientos. También se emplea como estabilizador de médanos y en control de dunas.

Por su fácil y económica propagación, es una importante especie ornamental para terrenos urbanos y rurales. En Chile, el pimiento se utiliza frecuentemente como árbol urbano y en bordes de carreteras, destacándose por la resistencia a la contaminación y a la escasa demanda de riego. (23)

4.4.- PROPAGACIÓN

DISTRIBUCION GEOGRAFICA



Antiguamente el *Schinus molle* se encontraba en las cercanías del agua, ocupando extensas zonas de Centro-América y Sudamérica llegando hasta el Norte de Argentina. Actualmente su distribución se ha extendido por cultivo y de forma silvestre. En Chile (13) crece desde la Región de Tarapacá en el extremo norte, hasta la Región Metropolitana en la zona central, aunque su rango de distribución se ha extendido más al sur debido a su cultivo. No forma asociaciones puras, encontrándose ejemplares aislados a lo largo de toda su distribución natural. (36)

CONDICIONES DEL HABITAT NATURAL Y DE LAS LOCALIDADES DONDE LA ESPECIE HA SIDO CULTIVADA EXITOSAMENTE

El *Schinus molle* se encuentra ampliamente difundido fuera de sus zonas de distribución geográfica original, crece en América Central y El Caribe, Norteamérica, África oriental, Medio oriente, Israel. También es cultivado en la zona del Mediterráneo en el sur de Europa. (16)

Variables climáticas: El *Schinus molle* es un árbol que crece en zonas de alta insolación y muy resistente a la sequía. Su mejor desarrollo lo alcanza con precipitaciones entre 250-600 mm; aunque sin embargo, en el norte de Chile(13) puede crecer en ambientes extremadamente áridos, pero con presencia de acuíferos subterráneos.

Moderadamente resistente al frío. Prefiere temperaturas medias mínimas cercanas a 12,8°C, entre 8 y 16,4°C. Las temperaturas medias máximas son de alrededor a los 26,1°C, siendo muy tolerante a las altas temperaturas, pudiendo resistir largos períodos sobre los 34°C.

Variables edafológicas: El *Schinus molle* presenta escasas exigencias en cuanto a la calidad de suelo. Se considera una especie vaga respecto a las preferencias edáficas ya que crece tanto en suelos pesados arcillosos a livianos arenosos profundos. Prefiere suelos bien drenados, aunque resiste anegamientos estacionales. (26)

Habita en suelos neutros a alcalinos, muy resistente a la salinidad, como lo demuestra su presencia en la Pampa del Tamarugal en el norte de Chile.

Variables topográficas: Se encuentra en altitudes que varían entre los 10 y 3.500 m s. n m.

En Perú es frecuente en los valles interandinos del sur, centro y norte, creciendo en hondonadas, quebradas y parte del monte ribereño, encontrándose prácticamente en todos los Andes del Perú. Puede crecer en la costa en terrenos desérticos, médanos y quebradas secas. (13)

En Chile se ubica en ambientes favorables desde el extremo norte del país, especialmente en las cercanías de Copiapó donde alcanza gran desarrollo y es considerado un recurso de protección. En la IV Región, en un sector con menos de 100 mm de precipitación anual, se ha utilizado con éxito en plantaciones ubicadas en suelos muy delgados y exposiciones asoleadas, pero con lento crecimiento. (20)

En general se presenta al *Schinus molle* como un árbol de usos limitados, debido a la ausencia de valor forrajero y en cuanto a la producción de combustible, es considerado un recurso energético de valor moderado. Se reconoce un alto contenido de aceites esenciales o aromáticos, de usos tradicionales y potenciales. (27)

La corteza del *Schinus molle* presenta una importante cantidad de extraíbles químicos: taninos, oleoresinas, ácido linoleico, erúcico y lignocérico.

Las hojas también presentan taninos, flavonoides libres y combinados, carbohidratos, saponinas, ácido linoleico, behémico, lignocérico; además de triterpenos y glicósidos. Las hojas se utilizan para el teñido de las lanas, proporcionando un tinte amarillo. (29)

Las semillas contienen ácido linoleico. El aceite extraído de las semillas presenta actividad fungitóxicas y puede ser efectiva como fungicida natural. Se ha comprobado que la variación estacional afecta la concentración de los aceites en la semilla. (27)

Los frutos y semillas presentan además varios aceites esenciales: mirceno, felandreno, limoneno y cadinol, los que pueden extraerse fácilmente por arrastre de vapor de agua.

Con los frutos fermentados se prepara chicha, miel de molle y vinagre.

La madera es durable y dura, de albura gris-rojiza y de color amarillo oscuro. Presenta una variada aplicación en ebanistería rústica, construcción de exteriores, soportes de frutales, confección de útiles domésticos, parquetes y mangos de herramientas. Debido al contenido de taninos, los postes o varas de *schinus molle* presentan una durabilidad de alrededor de 50 años. (29)

PRODUCCION (30)

En vivero crece normalmente entre 50 cm a 1,20 m de altura en el primer año de vida, y a los 3-4 años los arbolitos pueden medir entre 2-2,5 m de altura y presentar un diámetro de 10 cm, a los 10 años pueden alcanzar un tamaño de 5 a 6 metros.

ANTECEDENTES BIOLÓGICOS Y COMPORTAMIENTO ECOLÓGICO

La primera floración ocurre después de los 10 años y luego florece anualmente entre los meses de octubre a enero. Los frutos maduran entre los meses de febrero a marzo, los que persisten prácticamente durante todo el año.

El *Schinus molle* presenta raíces laterales superficiales y la raíz central es pivotante y profunda.

CAPACIDAD DE REGENERACION NATURAL

Presenta buena capacidad de propagación por semilla. En buenos suelos y humedad suficiente presenta abundante regeneración natural por sus semillas, las que son dispersadas por aves y otros animales.

Gran capacidad de rebrote, en tocones cortados a 10-20 cm de altura retoña en forma arbustiva.

Responde vigorosamente a las podas y desmoches altos.

SUSCEPTIBILIDAD A DAÑOS Y ENFERMEDADES

El Pirul o *Schinus molle* es poco tolerante a las bajas temperaturas. En climas más fríos y húmedos, las heladas queman el follaje adquiriendo una tonalidad café oscura, pero con la llegada de la primavera recupera rápidamente su aspecto lozano.

Resistente a las termitas.

El follaje es atacado por insectos del grupo de los Homóptera los que forman agallas o cecidios de forma lenticular en las hojas y el raquis, con cavidad única, de forma esférica con un solo huésped.(12)

SILVICULTURA Y MANEJO (30)

Se reproduce fácilmente por semillas. Los frutos se recolectan del árbol cuando han adquirido una tonalidad rosada. Luego de un período de exposición al sol, los frutos se escarifican mecánicamente

por frotación con arena, lija o esmeril con el objeto de eliminar la cubierta externa. Enseguida se siembran en cajones con arena o turba húmeda y se almacenan a una temperatura de 4°C.

Otro procedimiento recomendable es el almacenaje en lugares fríos y secos y el posterior remojo de las semillas ya escarificadas, en agua durante 48 horas a temperatura ambiente.

En Uruguay se recomienda sacar las semillas del frío en el mes de julio y agosto y se ponen a germinar a una temperatura entre 18-22 °C.

La semilla tarda en germinar entre 20 y 35 días, pero es posible reducir este período a 7 días con inmersión en solución de hormonas o con siembra directa en sitios de buena calidad. (30)

Cuando las plántulas han alcanzado una altura de 10-15 cm se trasplantan a envases o macetas individuales, con mezcla de suelo, arena y materia orgánica.

El sistema radicular es abundante y profundo pudiendo ser replicadas entre las 4 a 6 semanas.

En general el desarrollo de las plantas es poco uniforme, probablemente debido a la gran heterogeneidad de la calidad de la semilla.

En estudios realizados en Perú, se ha establecido una relación entre el tamaño de los frutos y/o semillas lo que influye directamente con el crecimiento y vigor de las plántulas.

En terreno presenta rápido crecimiento dependiendo de la calidad de los sitios. Al momento de la plantación, se debe considerar que el pirul requiere de amplios espacios debido a su amplia cobertura.

Es un árbol adecuado para forestación, ya sea en plantaciones masivas de protección o producción. En experiencias de cultivos mixtos o agroforestales, se recomienda la plantación con ejemplares de vivero con 30-50 cm de altura y follaje desarrollado.

Se usa la plantación en hoyos o casillas de 40 x 40 cm, distanciados a cada dos metros o más, intercalados con los arbustos naturales. Si hay problemas de prendimiento (enraizar) se reemplazan por replante al segundo año y con plantas grandes.

En Perú se han obtenido alrededor a 70-80% de germinación con siembra directa en el terreno definitivo con 4-5 semillas por punto, recomendando la eliminación de las semillas vanas.

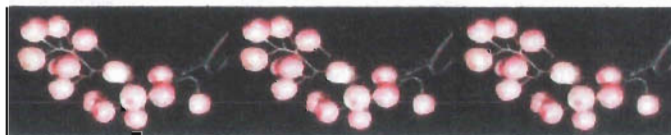
En Perú y en otros países en que existe tradición en el cultivo del pirul, se recomienda la poda de formación con el objeto de formar un fuste limpio, eliminando las ramas bajas por lo menos a una altura de 1,5 m.

También se aplican tratamientos de consolidación y aprovechamiento en etapas juveniles del árbol. En árboles de 2,0-2,5 m de altura y 10 cm de diámetro se recomienda la aplicación de desmoche alto, consistente en la poda a 1,5 -2,0 m de altura según convenga.

En la zona de corte o muñón se favorece el rebrote o retoñación, la que ocurre a los pocos días de la corta.

Los retoños presentan un rápido desarrollo los que pueden alcanzar 2-3 m de altura y 3 cm de diámetro al primer año. Al final del período seco se cortan los rebrotes anualmente o cada dos años si el crecimiento es más lento que lo esperado.

Los retoños proveen de madera como soporte de frutales, leña, reparación de corrales. El abundante follaje que no es plantable ni tiene valor forrajero, se utiliza en la preparación doméstica de composta o abono orgánico.(30)



APROVECHAMIENTO:

Por sus usos como una planta forrajera y medicinal su aprovechamiento es regulado por la norma oficial mexicana **NOM-007-RECNAT-1997**. Pero para usos como curtidora de piel, debido a los taninos que contiene, ornamental, ecológica y agrícola está regulada por la norma oficial mexicana **NOM-005-RECNAT-1997**. (6)

COMERCIALIZACIÓN:

Los frutos y el follaje se comercializan en mercados locales y regionales, los primeros como alimento para aves y el follaje por su amplio uso en medicina popular y para las "limpias". Se tiene disponible todo el año en el mercado de Sonora (México, D.F.), en otros mercados y tianguis se venden manojos de frutos rojos para alimento de aves y canarios.(31)



5. OBTENCIÓN DEL ACEITE

DE

~~5. OBTENCIÓN DEL ACEITE~~

PIRUL

CAP. 5.- OBTENCIÓN DEL ACEITE DEL PIRUL

5.1.- MÉTODOS Y OBTENCIÓN DE ACEITE ESENCIALES

EXTRACCIÓN DE LA PLANTA

Toda la materia prima procedente de una planta debe estar limpia e identificada.

Las plantas desecadas suelen pulverizarse antes de la extracción propiamente dicha puede realizarse por algunos de los métodos que se muestran a continuación:

1.-MACERACIÓN: Método de extracción que consiste en dejar en contacto por un tiempo determinado y a temperatura ambiente, el material o vegetal con un disolvente apropiado, para que este penetre en la estructura celular y disuelva los principios solubles.

2.-PERCOLACIÓN: Es un método de extracción que consiste en acomodar en capas el material vegetal en un percolador en el cuál el material es sometido sucesivamente a porciones frescas de disolvente, de tal modo que el líquido atraviesa las capas del material, impelido por su propio peso y separando los principios solubles.

3.- DESTILACIÓN: Se utilizan frecuentemente para la obtención de esencias y consiste en la separación de componentes, de acuerdo a sus diferentes puntos de ebullición.

4.- DIGESTIÓN: es una forma de maceración con aplicación de calor moderado.

5.-INFUSIÓN: Proceso que consiste en verter sobre la planta fresca o deseca un disolvente (generalmente agua) a ebullición con el fin de extraer los principios activos.

6.-DECOCCION: La extracción se logra al hervir simultáneamente el material vegetal, fresco o seco, con el disolvente, generalmente es agua.

Los tres últimos métodos son de amplio uso para elaborar las preparaciones medicinales de amplio uso en la medicina tradicional o popular. Es importante hacer notar, que cuando se desconoce la naturaleza de los principios activos, es recomendable realizar extracciones en frío y utilizar etanol, metanol o mezcla de diclorometano-metanol como disolventes mas comunes. (2)

Las concentraciones de los extractos se realizan generalmente por destilación a presión reducida en aparatos como los rotaevaporadores. (2, 3 ,9)

7.-DESTILACION FRACCIONADA: Ha sido utilizada tradicionalmente para la separación de componentes de mezclas. En el campo de la fitoquímica se ha utilizado mucho para la separación de componentes de esencias. Se basa en la separación de los constituyentes en virtud de las diferencias de sus puntos de ebullición.

8.-METODO DE EXTRACCIÓN CONTINUA: Son aquella en donde un determinado disolvente actúa continuamente sobre el material objeto de la extracción gracias a un proceso de evaporación-condensación repetitivo. Para la aplicación de este método se utilizan el Soxhlet, (Fig 1) extractores Líquido-líquido (Para líquidos más y menos densos que el agua) (Fig.2 y 3) y hasta un simple aparato de reflujo.

En el caso del extractor Soxhlet, el material objeto de la extracción se coloca en la cámara de extracción, directamente a un dispositivo especial, como puede ser cartuchos de papel o gasas y en un matraz de bola se coloca el disolvente apropiado. Ambas cámaras se encuentran comunicadas entre si por dos tubos laterales. El disolvente se calienta a ebullición mediante una fuente de calor apropiada, cuando sus vapores ascienden por uno de los tubos laterales, se condensan en el tubo refrigerante que está en la parte superior, y cae en el matraz de bola. Nuevamente el disolvente se evapora, dejando los principios extraídos en el matraz de bola repitiéndose el ciclo tantas veces como sea necesario.

Existen extractores de Soxhlet de muchas capacidades, lo cual permite utilizar el método desde extracciones en pequeña escala hasta extracciones a nivel industrial.(37)

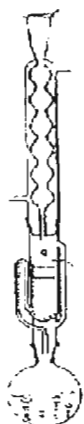


Fig.1.-
Soxhlet



Fig. 2.-Extractor
líquido-líquido
Para líquidos
menos densos
que el agua.

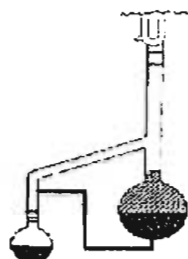


Fig.3.-Extractor
líquido-líquido
Para líquidos más
denso que el agua

9.-EXTRACCIÓN EN CONTRA-CORRIENTE

Este proceso de extracción líquido-líquido y los principios implicados, son similares a los de partición. Aquí una fase inferior estacionaria contiene una serie de tubos, y un líquido móvil inmiscible y dejándolos separar entre cada transferencia. La mezcla que se va a fraccionar se coloca en el primer tubo que contiene líquidos inmiscibles, se agita el aparato y se permite la separación de las capas. Los componentes de la mezcla se distribuirán entre las dos capas según el coeficiente de partición. La fase superior pasa al segundo tubo, que contiene fase inferior, y se pone en contacto más fase móvil con la fase inferior del tubo 1. Vuelve a producirse agitación y transferencia que continúan a lo largo de un número suficiente de tubos como para que tenga lugar el fraccionamiento de la mezcla Fig. 2.(37)

10.-HIDRODESTILACION (37): En este proceso el destilador se carga con el material vegetal y suficiente agua como para cubrir la carga entera, permitiendo un espacio para el vapor, se asegura la tapa del destilador con un empaque para evitar fugas de vapor, se conecta este mediante un tubo en la forma de cuello de ganso a un condensador. Se calienta el destilador con fuego directo o se abre la llave del vapor en caso de que el destilador tenga una chaqueta externa o serpentín.

Una vez que haya alcanzado su temperatura de ebullición a la presión del recipiente, comenzarán a aparecer gotas en el tubo del condensador y fluirán al separador, llenado directamente con agua.

Es posible controlar la velocidad de destilación, mediante la intensidad de calor o mediante el flujo de vapor de entrada.; es recomendable agregar agua conforme avanza la destilación para prevenir que el material vegetal se sobrecaliente.

Este método presenta gran ventaja, ya que el equipo es prácticamente portátil y puede ser montado en el lugar de la plantación y su costo es muy bajo.(9)

11.-DESTILACION CON AGUA Y VAPOR: Este es un método muy popular entre los productores, ya que el equipo de destilación es portátil y puede ser movido de campo a campo siguiendo la cosecha. Las unidades pequeñas son calentadas con fuego directo y las grandes por medio de chaquetas de vapor; es importante que sólo se caliente el fondo de el tanque contenedor de el material vegetal, la sección que solo contiene el agua bajo la canasta. De hecho la carga vegetal no entra en contacto con el agua, sólo con el vapor, por esto el método de destilación con agua y vapor representa un caso típico de destilación con corriente de vapor saturado y a baja presión lo cual logra que se generen menos productos de descomposición.

En este método es muy recomendable tener cuidado con el fraccionamiento del material vegetal, ya que si este es muy fino este va a ofrecer resistencia al paso del vapor, por el contrario si es muy grande, se ofrecerá nula resistencia al paso del vapor, lo cual va a lograr que el vapor se escape del destilador sin haber estado en contacto con las partes internas de la planta.

También es importante mojar el material vegetal, ya que dicho humedecimiento continuará hasta que la carga entera alcance la temperatura de ebullición del agua a la presión de operación.

La destilación con agua y vapor en general, es el mejor método que el de destilación con agua: requiere menos combustible, menos horas y da mejores aceites aún con altas velocidades de vaporización.

La desventaja de este método es que si se moja demasiado el material vegetal esto causará aglomeración de la carga y un menor rendimiento del aceite, también se necesitarán grandes cantidades para evaporar aceites de alto grado de vaporización.

La ventaja de éste método es que permite el procesamiento de polvos muy finos o de partes de la planta que al estar en contacto con el vapor fácilmente se aglutinarían en los cuales no puede penetrar el vapor. (2, 37)

12.-DESTILACION CON VAPOR DIRECTO :Para este tipo de destilación es necesario contar con una caldera capaz de generar vapor a alta presión e inyectarlo a la carga del destilador.

La mayoría de las plantas aromáticas se destilan con vapor vivo directo a presión atmosférica, ya que el método es económico, el tiempo de destilación es corto y la capacidad de producción es grande. La aplicación de este método tiene las mismas desventajas que el anterior, además cuando la retorta se ha humedecido y la condensación ha tenido lugar, es posible introducir vapor ligeramente sobrecalentado. En algunos casos este sobrecalentamiento es considerable para poder aumentar la velocidad de formación del aceite.

Es importante tomar en cuenta que la temperatura de la carga se elevará a la temperatura del vapor sobrecalentado, este vapor tiene tendencia a secar la carga y reducir el grado de recuperación del aceite esencial, esto se debe a que buena parte del aceite se recupera después de la difusión y esta necesita de la presencia de una cierta cantidad de agua caliente. (37)

5.2.- PARTE EXPERIMENTAL

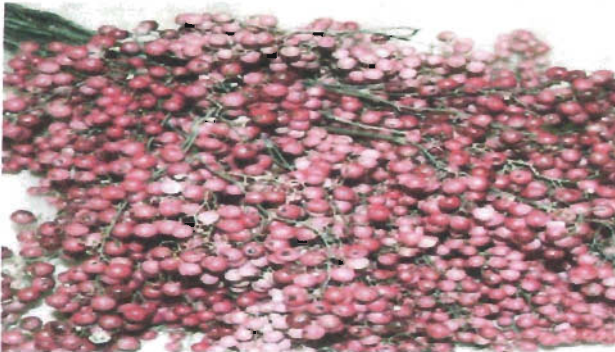
ETAPA DE RECOLECCIÓN:

En el caso de las plantas medicinales lo óptimo es que se recolecte a partir de las plantas cultivadas para asegurar la obtención de productos de calidad y con buenos rendimientos .

La época que se recolecta cada rama de pirul vegetal tiene importancia puesto que la calidad y los principios activos varia a los largo del año, la edad de la planta incluye también en el contenido de los principios activos.

Fue en SEPTIEMBRE DEL AÑO 2002 que en todo el circuito de la UNAM recolecté todos mis frutos.

Generalmente la semilla se recolecta en la época del frutal, se da en los meses de septiembre, octubre en México.



FOTOS
de las semillas schinus molle L



EQUIPO UTILIZADO PARA LA DESTILACIÓN POR ARRASTRE DE VAPOR.

En el trabajo realizado se hizo con calor directo, ya que se realizó una destilación por arrastre con vapor, para esto se sustituyó la caldera por una olla de presión con capacidad de 6 L como generador de vapor, esta se conectó mediante una manguera a un matraz de 5 L que fue mi contenedor del material vegetal, se usó un refrigerante de serpiente y un colector de 1 L el cual se cubrió con hielo de acuerdo con la figura de la siguiente hoja.



Se realizaron varias destilaciones empezando por lotes de 120g, gradualmente se fue aumentando el peso de el material vegetal hasta trabajar con lotes de 500g. Los rendimientos fueron los que se describen en la Tabla 1 de la página 44.

ETAPA DE SECADO:

Después de cortar, se seca la rama con el fruto al sol en charolas de plástico en una o dos semanas.

Las ramas se limpian obteniendo sólo el fruto que la desecación tiene por objeto privar a los materiales recolectados y seleccionados, del agua que contienen, de ésta forma se asegura la calidad de materia prima evitándose así el enmohecimiento y ataque de bacterias. Así mismo se detiene la acción enzimática, no deseada en muchas ocasiones. Por último la desecación fija a los constituyentes y facilita el proceso de fragmentación de las drogas y sus principios activos.

TABLA 1

Datos de la cantidad de aceite y por ciento en rendimiento de las destilaciones del aceite de pirul

REGISTRO DEL LOTE	CANTIDAD (g) DE PIRUL SECO	CANTIDAD (mL) DE ACEITE OBTENIDO	%DE RENDIMIENTO
TFIII100203NNNZ	120	3.6	3.0
TFIII110203NNNZ	120	3.8	3.16
TFIII120203NNNZ	120	4.8	4.0
TFIII1302003NNNZ	240	9.0	3.74
TFIII140203NNNZ	240	9.0	3.74
TFIII170203NNNZ	240	9.4	3.90
TFIII180203NNNZ	360	14.0	3.88
TFIII1902003NNNZ	360	14.4	4.0
TFIII200203NNNZ	360	14.4	4.2
TFIII210203NNNZ	500	19.6	3.92
TFIII180203NNNZ	500	20.0	4.0
TFIII240203NNNZ	500	20.4	4.08
TFIII250203NNNZ	500	20.6	4.12
TFIII260203NNNZ	500	20.0	4.00
TFIII270203NNNZ	500	21.0	4.20
TFIII280203NNNZ	500	21.0	5.60
TFIII030303NNNZ	500	21.4	4.28
TFIII030303NNNZ	500	21.6	4.32
TFIII030303NNNZ	500	20.0	4.0
TFIII030303NNNZ	500	20.6	4.12
TFIII040303NNNZ	500	20.8	4.16
TFIII040303NNNZ	500	21.4	4.28
TFIII050303NNNZ	500	21.6	4.32
TFIII090303NNNZ	500	20.8	4.16
TFIII090303NNNZ	500	20.8	4.16
TFIII110303NNNZ	500	20.8	2.08
TFIII110303NNNZ	500	20.6	4.12
TFIII110303NNNZ	500	20.4	2.04
TFIII180303NNNZ	500	20.4	4.08
TFIII180303NNNZ	500	20.4	4.08
TFIII180303NNNZ	500	20.6	4.12

CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA

Aquí lo importante es verificar las condiciones del fruto del pirul, se eliminan ramas y hojas que no sean de pirul, dejando así sólo el fruto.

Una vez que se obtenga la materia prima, esta pasará y en esta forma por un análisis, para obtener las siguientes condiciones:

Peso de materia prima (fruto seco)

Humedad residual se hizo el secado con fruto hasta un peso constante del fruto a 38-40°C.

Cantidad de aceite.

PROCEDIMIENTO

1.- FRAGMENTACIÓN:

Esto consiste en la desintegración y/o división del material vegetal fruto seco, con la finalidad de facilitar la extracción de los constituyentes activos. (véase dibujo pág. 43)

ETAPA DE EXTRACCIÓN

Se hace una destilación por arrastre de vapor, inmediatamente por el fondo del contenedor se alimenta vapor de baja presión tal que éste a lo largo del equipo arrastre a su paso al aceite esencial, éste proceso puede durar horas; luego los vapores a la salida son conducidos a un refrigerante, al final del cual se encuentra un colector.

SEPARACIÓN:

El líquido obtenido se deposita en un embudo de separación graduado, cuya finalidad es medir el aceite separado.

SECADO:

Una vez separado, el aceite con trazas de agua, se le añade sulfato de sodio anhidro en cantidad suficiente para que elimine la humedad, posteriormente se filtra el sulfato de sodio, utilizado y se obtiene así el aceite listo para sus determinaciones fisicoquímicas.

ALMACENAMIENTO

El contenedor de almacenamiento del aceite esencial debe ser de color ámbar para evitar la oxidación; de preferencia de vidrio y en refrigeración. Debidamente etiquetado y tapado.

Las aguas madres obtenidas de la separación, son confinadas para un tratamiento y poder reutilizarlas más adelante en un proceso de fabricación con el objeto de obtener mayor rendimiento.

5.3.- DETERMINACIÓN DE SUS PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS

DENSIDAD RELATIVA (37)

La densidad relativa de un aceite esencial puede ser definida como la relación de peso de un volumen determinado de aceite esencial, entre el peso de un volumen igual de agua, a una temperatura dada, este es un criterio importante de la calidad y pureza de un aceite esencial.

Los valores de densidad relativa para aceites esenciales varía entre los límites de 0.696 a 1.188 g/ml a 15°C, siendo generalmente menor de 1.000 g/ml. Los picnómetros ofrecen el método más conveniente y rápido para la determinación de densidad relativa.

INDICE DE REFRACCION:

Cuando un rayo de luz pasa de un medio de baja densidad a un medio de mayor densidad, éste es inclinado o refractado con respecto a la normal y se le denomina rayo refractado. El índice de refracción es entonces la relación entre los senos del ángulo de incidencia y el ángulo de refracción.

El refractómetro de Abbe, con un rango de índice de refracción de 1.3-1.7 es recomendado en todos los análisis de rutina de aceites esenciales, este está en función de la temperatura, generalmente es de 20°C para aceites esenciales.

CROMATOGRAFÍA DE GASES

Esta es básicamente un proceso para la separación, identificación de compuestos presentes en una mezcla.

Mediante ésta técnica los componentes de una mezcla son distribuidos entre un gas (fase móvil) y un líquido ó sólido de gran área de superficie (fase estacionaria) de tal manera que se produce una migración diferencial entre los componentes de una muestra, la cual produce su separación.

Si la base estacionaria es un líquido se tiene cromatografía de gas-líquido (CGL) o cromatografía de elusión.

Si la fase estacionaria es un sólido se tiene cromatografía de gas-sólido (CGS) o cromatografía de adsorción.

Componentes del cromatógrafo.

Son 7 partes:

- 1.-Cilindro de gas acarreador
- 2.-Regulador de presión y controlador diferencial de flujo.
- 3.-Sistema de inyección y su termostato
- 4.-Horno
- 5.-Columna de análisis
- 6.-Detector con termostato
- 7.-Sistema de registro por computadora.

Los gases acarreadores más comunes son, helio, nitrógeno, argón e hidrógeno.

La columna es la parte más importante de un cromatógrafo de gases y consta de un recipiente que es un tubo de metal o vidrio y de un soporte sólido, la mayoría de estas columnas es de acero inoxidable.

El soporte es una columna para proveer una gran superficie de contacto sobre la cual se extiende la fase líquida. La mayoría están basados en tierras diatomáceas y teflón.

En cromatografía de gases los componentes son separados por transporte, a través de la columna de un gas inerte (vehículo), gas transportador. La muestra mezclada es distribuida entre el gas transportador y la fase estacionaria. La fase estacionaria retarda selectivamente el transporte de los componentes de la muestra de acuerdo a su coeficiente de partición, solubilidad y presión de vapor.

Los componentes salen de la columna uno a uno en la corriente del gas y son detectados generando una señal eléctrica proporcional a la concentración de los componentes, de esta el integrador o computadora presenta una gráfica llamada cromatograma, que relaciona el tiempo con la concentración de cada componente que pasa por el detector.

Este método es importante en un análisis cualitativo, ya que el tiempo de retención desde la inyección hasta el máximo del pico, es característico para determinado compuesto bajo condiciones constantes de flujo y temperatura, puede usarse para identificar componentes presentes en una muestra.

El área de cada pico es proporcional a la concentración de cada componente por que es muy útil en análisis cuantitativo, su valor dependerá de las propiedades físicas y químicas de los componentes.

Se puede decir que la cromatografía de gases es el mejor método para la detección y cuantificación de componentes, ya que tiene una alta sensibilidad, se puede trabajar con preparados de 0.01 (100 p.p.m) y se inyecta a la columna un volumen de 0.05 a 0.1 ml. En la gráfica N° 1 se observa un ejemplo experimental, utilizando una muestra de aceite de pirul, detectando los componentes de interés beta felandrenos, fenoles y de menor proporción carvacrol y timol.

RESULTADOS EXPERIMENTALES DEL ACEITE DEL PIRUL

densidad relativa: $d^{0^{\circ}\text{C}} = 0.9159\text{g/ml}$ a 25°C

índice de refracción a 20°C : $n_D^{20^{\circ}\text{C}} = 1.4790$

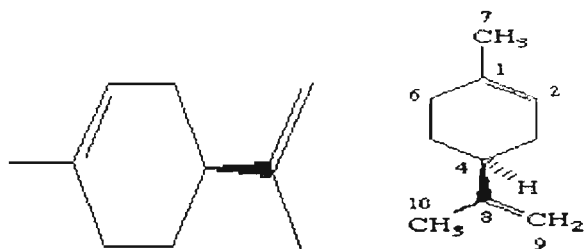
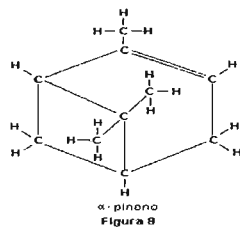
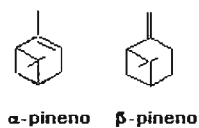
5.4.-PRINCIPALES COMPONENTES QUÍMICOS PRESENTES EN EL ACEITE DE PIRUL

El aceite tiene como compuestos importantes: alfa felandrenos d-limoneno, orto etil fenol, beta pineno, beta espatuleno, silvestreno, alfa y feraldehído, carvacrol, mirceno, canfeno, p-cimeno, p-cymol.(5)

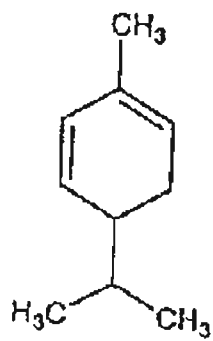
Características organolépticas del aceite de pirul (schinus molle)

- **Color** amarillo claro.
- **Olor** aromático penetrante , agradable refrescante.
- **Sabor** picante, amargo.
- **Consistencia** oleosa.

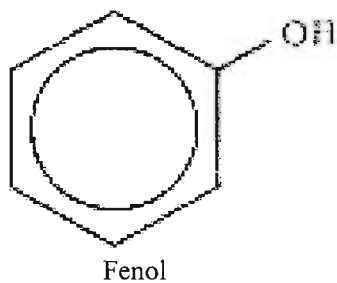
ESTRUCTURAS QUÍMICAS DE ALGUNOS COMPONENTES IMPORTANTES DEL
SCHINUS MOLLE L.

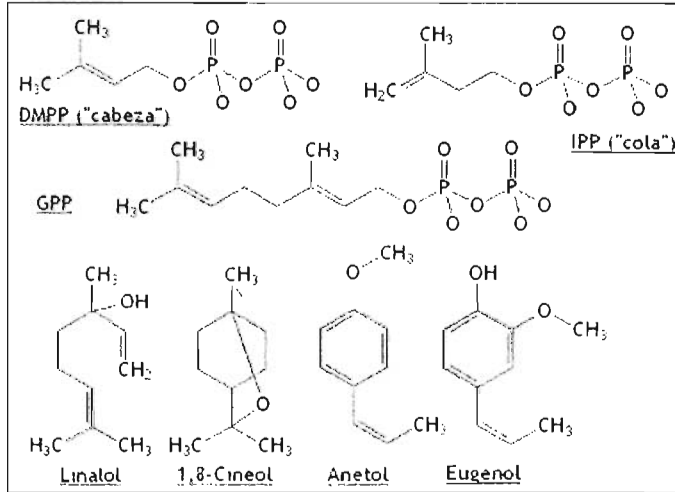


LIMONENO

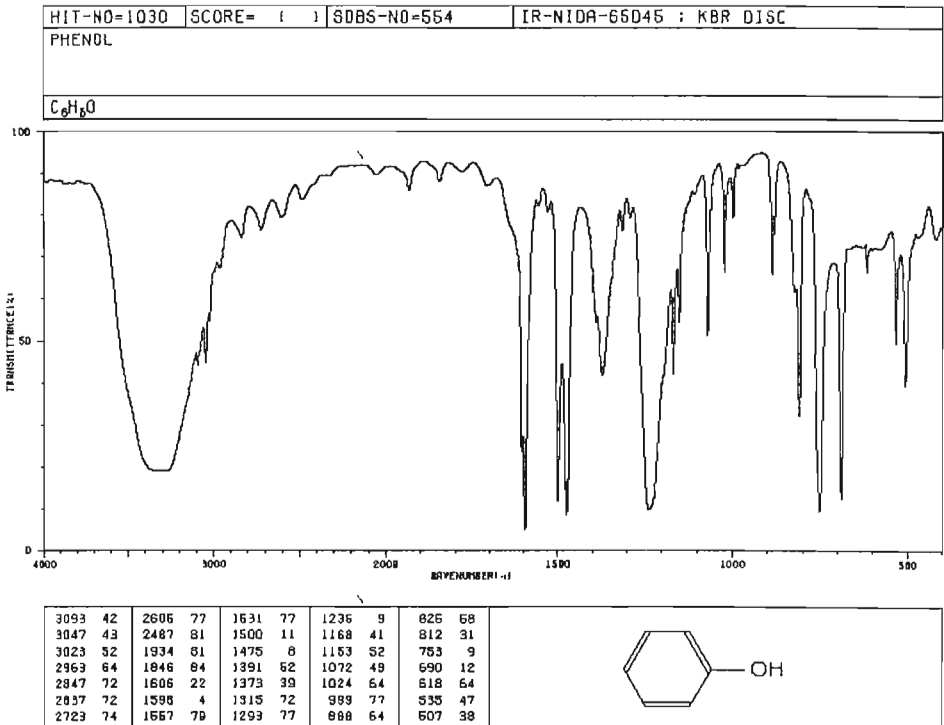


Felandreno



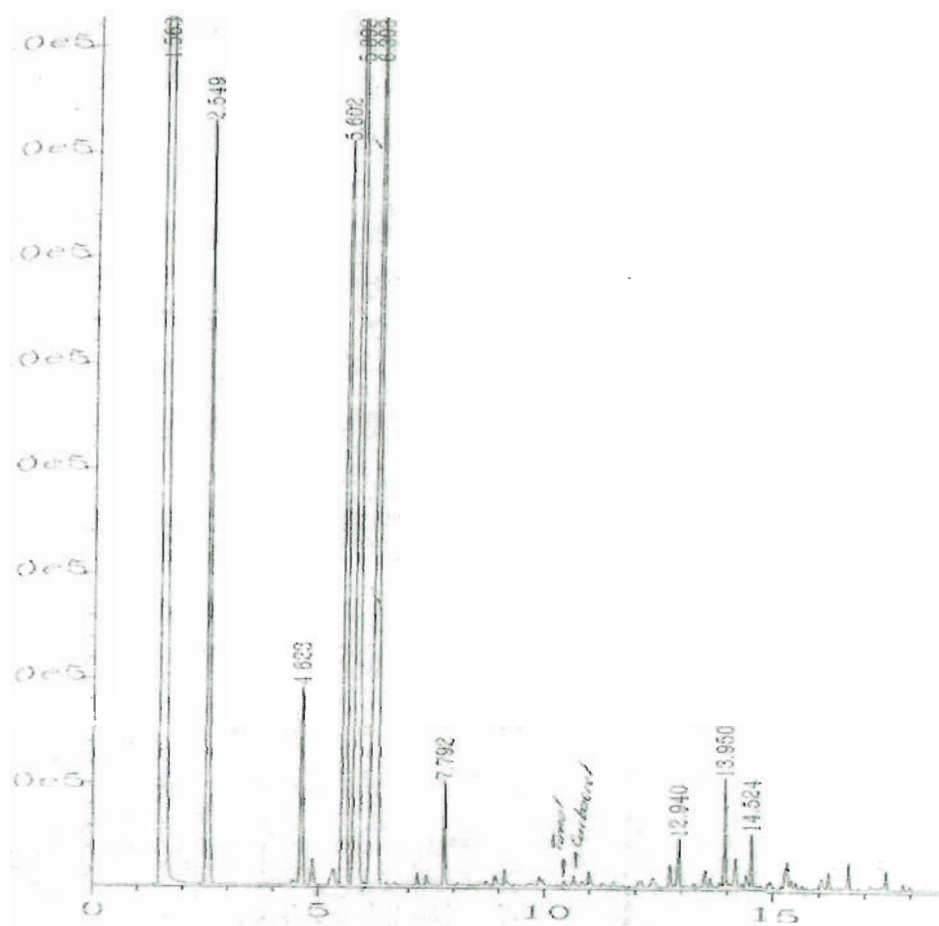


Esta es una gráfica comparativa donde se determinó fenoles



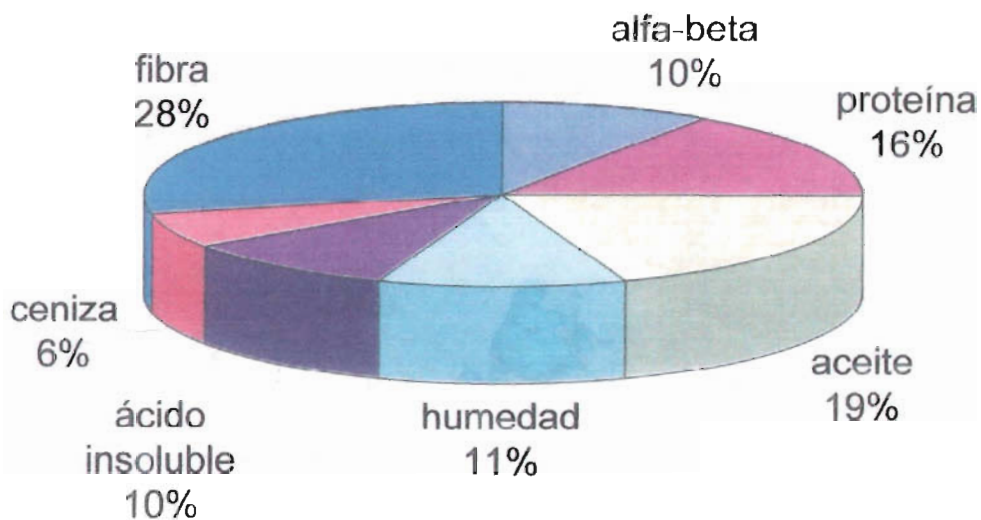
GRÁFICA 1

CROMATOGRAFÍA DE GASES REALIZADA A UNA MUESTRA DE ACEITE DE PIRUL



Se hizo una cromatografía de gases; donde solo se pudo detectar algunos componentes como fenoles felandreno y mínimo porcentaje de corvacrol y timol.

PARTES DE LOS COMPONENTES DE LA SEMILLA DE PIRUL REF(38)



6. DESARROLLO DE FÓRMULA FITOFARMACÉUTICA

UNGÜENTO

CAP. 6 DESARROLLO DE LA FÓRMULA FITOFARMACEÚTICA BACTERICIDA:

Las formas se mencionan a continuación.

6.1 UNGÜENTO

Sólido de consistencia blanda; que contiene el o los principios activos en una base apropiada, generalmente anhidra o con un máximo del 20 por ciento de agua

*Ungüento: Preparado medicinal que se aplica sobre la piel a temperatura ambiente, reblandeciéndose con el calor corporal debido a su contenido en resinas. Se extiende sobre la epidermis, mucosas o tejidos dañados (hoy en día se considera sinónimo de pomada).(32)

PREPARADOS O FORMAS MEDICAMENTOSAS SEMISÓLIDAS

Pomadas, FNA (ungüentos, USP): Preparado para uso externo, de consistencia blanda, untuoso y adherente a la piel y mucosas. Las pomadas están constituidas por uno o varios ingredientes activos y un excipiente o base que les da masa o consistencia. Esta base puede ser de cuatro clases.(8)

A) base oleaginoso: vaselina, FNA (FP) (petrolato blanco, USP), petrolato (vaselina amarilla), USP, cera blanca, FNA(FP; NF), cera amarilla, FNA (NF), esperma de ballena, FNA (cera de cachalote, FP), y Cera de ésteres cetílicos, NF.

B) base absorbente: lanolina, FNA(FP)(lanolina anhídrido, USP)

C) bases emulsivas: cremas

D) bases hidrosolubles: polietilenglicoles, NF (Carbowax, NR)

FABRICACIÓN DE UNGÜENTO BACTERICIDA DE PIRUL

1.-TAMAÑO ESTÁNDAR DE LOTE 500g

2.-DESCRIPCIÓN: CREMA SEMISÓLIDA DE CONSISTENCIA SUAVE, COLOR BLANCO, OLOR A PIRUL AGRADABLE Y DE FACIL ABSORCIÓN EN PIEL.

3.-FORMULACIÓN

TABLA 2

COMPONENTES DEL UNGÜENTO

INGREDIENTES	CANTIDAD PARA 100 g	CANTIDAD PARA 500g
*METIL PARABENO	0.2g	1.0 g
*PROPILENGLICOL	3.5	17.5g
*ACEITE MINERAL	3.5	17.5g
*SOLAN 50	2.0	10g
*ACIDO ESTEARICO	4.0	20g
*ALCOHOL CETÍLICO	3.5	17.5g
*TWEN 20	2.0	10gl
*PROPIL PARABENO	0.1	0.5g
*SILICON FLÚIDO	1.0	5.0g
*ACEITE DE PIRUL	2.0	10g
*B H T	0.1	0.5g
*AGUA DESTILADA c.b.p	100	500g

4.-MATERIAL Y EQUIPO

4.1.-MATERIAL

- *1Vaso de precipitados de vidrio de 1L
- *1Vaso de precipitados de vidrio de 600 mL
- *5 Vasos de precipitados de vidrio de 100 mL
- *1Vaso de precipitados de vidrio de 50 ML.
- *4Pipetas graduadas de 10 mL.
- *2Pipetas graduadas de 5mL
- *1Probeta graduada de 1L
- *1Espátula de acero inoxidable
- *3Agitadores de vidrio

4.2.- EQUIPO

- *1Balanza analítica
- *1Balanza granataria
- *1Parrilla con agitador magnético
- *1Agitador Ultraturax
- *1Potenciometro Corning (pH meter mod 340, serie 0653)
- *1Viscosímetro Brookfiel (Mod:RVT)

5.-SEGURIDAD

El personal involucrado en la manufactura y control de la crema bactericida debe portar bata limpia, en buen estado, cerrada (abotonada), cofia, cubre bocas y guantes de cirujano en buen estado. No debe portar ningún tipo de joyería ni maquillaje.

El personal que opere los equipos requeridos en este proceso, deberá observar cuidadosamente las instrucciones de uso, limpieza y seguridad.

6.-PROCEDIMIENTO

6.1.-PESADO Y SURTIDO DE MATERIAS PRIMAS

- a.-Verificar el orden y limpieza del cuarto de pesado
- b.-Verificar la identidad de cada uno de los componentes de las materia primas por pesar.
- c.-Verificar que las materias primas requeridas estén aprobadas.
- d.-Verificar el pesado de cada una de las materias primas requeridas e identificarlas
- e.-Trasladar las materias primas al cubiculo de manufactura asignado.

-
-
- f.-Verificar el orden y limpieza del cuarto de pesado una vez que ha terminado el proceso de pesado y surtido.
 - g).-Realizar los registros correspondientes en las bitácoras y hojas de limpieza.
 - h.-Trasladar los contenedores de las materias primas al cubículo de manufactura.

6.2.-MANUFACTURA

- a.-Verificar el orden y limpieza del cubículo de manufactura asignado
- b.-Identificar el cubículo de manufactura asignado.
- c.-Verificar las materias primas surtidas contra la orden de producción.

PROCESO

1. En un vaso de precipitados de 2 L verter toda el agua destilada a utilizar y calentar a una temperatura de (70-75°C).
2. En un vaso de precipitados de 100 mL verter el propilenglicol, el metilparabeno y el tween20, calentar suavemente y agitar con varilla de vidrio hasta disolver los componentes. ésta mezcla adicionarla al agua caliente del paso anterior y mezclar con varilla de vidrio hasta incorporar. Mantener la temperatura constante (FASE ACUOSA) 70-75°C.
3. En otro vaso de precipitados de 600 mL verter el aceite mineral, ácido esteárico, alcohol cetílico, solan 50, silicón fluido y propil parabeno, posteriormente fundirlos a una temperatura entre (70-75°C), manteniendo agitación constante con varilla de vidrio.(FASE OLEOSA)
4. Cuando ambas fases se encuentren a una misma temperatura (+/-) adicionar la fase oleosa a la fase acuosa y homogeneizar utilizando un agitador ultrarrax a velocidad alta.
5. En un vaso de precipitados de 100 mL mezclar el aceite de pirul y BHT, mezclar con varilla de vidrio hasta incorporar. Posteriormente adicionar esta mezcla a la emulsión obtenida en el paso 4 cuando esté a una temperatura de 35-40°C y agitar vigorosamente con agitador de vidrio y transvasar este ungüento a un recipiente previamente tarado y estéril. Etiquetarlo y obtener el rendimiento

7.-DETERMINACIONES FISICOQUÍMICAS

DESCRIPCIÓN. Ungüento semisólido

- a).-OLOR. Característico del pirul ligeramente a pimienta.
- b).-COLOR: Blanco
- c).-pH:.(6.5-7.5)
- d).-VISCOSIDAD.

7. PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS

7.1.-CARACTERÍSTICAS DE LAS BACTERIAS:

Bacteria: Es un grupo de procariotas filogenéticamente relacionadas.(7)

Las Bacterias presentan varias ramas evolutivas, que incluyen a todos los procariotas causantes de enfermedades (patógenos) y a la mayor parte de las bacterias que se encuentran normalmente en el suelo, aguas tracto digestivo de animales y otros medios causantes de enfermedades.

Las bacterias se divide en dos grandes grupos: 1.- Gram positivas y 2 Gram negativas; la distinción inicial entre estos dos tipos se llevó a cabo gracias a un tipo de tinción diferencial denominado tinción de Gram.

La clara diferencias estructurales que sustenta esta clasificación, es el aspecto de las paredes celulares, que al teñirlas se observa microscópicamente. Las células gram positivas se ven azules/púrpura y las gram/negativas rosas/rojizas.

7.2.-BACTERICIDAS: Con capacidad de matar bacterias.

Los agentes que matan a los microorganismos suelen denominarse agentes microbicidas, con un prefijo que indica el tipo de microorganismo que mata.

Así pues hay agentes bactericidas, funguicidas y viricidas. Un agente bactericidas mata a las bacterias. Los agentes que no matan y solamente inhiben el crecimiento se denominan agentes estáticos y se puede hablar de agentes bacteriostáticos, fungistáticos, viristáticos. (7)

Pseudomonas aeruginosa (gram negativas) de respiración oxidativa obligada, este género formado por células bacterianas delgadas de forma bacilar, móviles en su mayor parte por flagelos, aparecen solos, en parejas o cadenas cortos. No formas esporas ni poseen cápsula.

Es importante porque produce infecciones en el tracto respiratorio inferior y en la vías urinarias bajas; es causa importante de infecciones en pacientes quemados, que ha perdido la barrera primaria que impide las infecciones de la piel.

La *P. aeruginosa* presenta una gran resistencia a los antibióticos y es causante de infecciones nosocomiales.(24)

Staphylococcus aureus (bacterias gram positivas) éste género son patógenos comunes de personas y animales, son cocos que se dividen en varios planos formando agregados irregulares, se hallan regularmente en la nariz, boca y garganta, en la saliva y en la piel.

La morfología de los estafilococos son células redondas o algo ovaladas su característica de agrupación en forma de racimo es más fácilmente apreciable en los medios sólidos que en los líquidos en éstos se presentan en parejas y en cadenas cortas. (24)

Escherichia coli (gram-) morfológicamente son bacilos que se presentan solos, en pares o en cadenas cortas cadenas. Este bacilo es habitante normal del intestino del hombre donde ayuda al desdoblamiento de los carbohidratos y combate la putrefacción, pero es capaz de desempeñar un papel patógeno en el intestino o fuera de él, ocasionando enteritis, diarreas tipo disenteriforme.

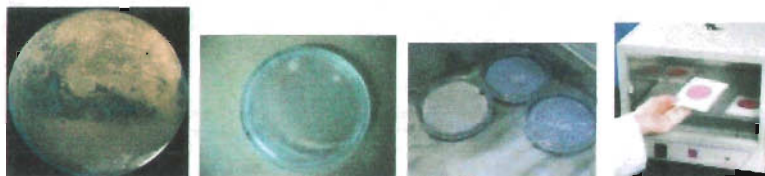
7.3 PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS EXPERIMENTALES,

Los medios de cultivo con agar se disponen en cajas petri circulares de vidrio o plástico, con tapa, donde las células microbianas pueden crecer y formar masas visibles denominadas colonias.

En este trabajo se usó Agar nutritivo donde se sembró el inóculo primero el aceite y luego ya terminado el ungüento a diferentes concentraciones, donde se obtuvieron los siguientes resultados:

Para *Pseudomonas aeruginosa* el ungüento si resultó como agente antimicrobiano lo mismo que para *S. aureus* (gram positivas).

La prueba realizada con *E. coli* no fue efectiva con el ungüento, ya que esta bacteria si se desarrolló parcialmente.



Fotos con inhibición

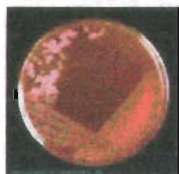


Foto con crecimiento

8. PRUEBAS DE DEGRADACIÓN

Y

~~PRUEBAS DE DEGRADACIÓN~~
ESTABILIDAD

8.- PRUEBAS DE DEGRADACION Y ESTABILIDAD

El propósito principal es diseñar e implementar sistemas y procedimientos para que cada dosis o envase de un producto farmacéuticos tenga características y propiedades homogéneas (dentro de límites razonablemente aceptables), para garantizar la seguridad como la eficacia de la fórmula. (37)

La estabilidad de un producto farmacéutico puede definirse como la capacidad de una formulación particular, en un sistema de envase/cierre específico, para mantener dentro de sus especificaciones físicas, químicas, microbiológicas, terapéuticas y toxicológicas. La seguridad de que el producto envasado será estable para su vida futura, debe provenir de una serie de datos válidos sobre el principio activo. Envase comercial: estos datos de estabilidad implican parámetros seleccionados que tomados en conjunto, forman el perfil de estabilidad.

La estabilidad de un medicamento también se puede definir como el tiempo desde la fecha de fabricación y envasado de la fórmula, hasta que su actividad química y biológica no es menor que un nivel predeterminado de su potencia y sus características físicas no han cambiado en forma apreciable.

Aunque hay excepciones, en general el 90% de la potencia marcada, se reconoce como el nivel de la potencia mínima aceptable: La fecha de expiración se define entonces como el tiempo en el cual el preparado se mantendrá estable cuando se almacene bajo las condiciones recomendadas.

Una fecha de expiración, que se expresa tradicionalmente en términos de mes y año, indica el último día del mes. La fecha de expiración debe aparecer en el envase inmediato y el envase exterior. Un segundo objetivo del aseguramiento de calidad es la inocuidad clínica de medicamento, que se relaciona estrechamente con la estabilidad farmacéutica.

Sin embargo la seguridad del fármaco o seguridad clínica (es decir, que produzca un daño) no puede estudiarse por sí sola, ya que es un concepto negativo que no puede probarse y debe expresarse solo en términos de no ocurrencia de algún hecho nocivo.

Un hecho nocivo relacionado con el tiempo es una disminución en la actividad terapéutica de la formulación por debajo de algún límite especificado. Otro tipo de evento nocivo es la aparición de una sustancia tóxica, formada como producto de degradación, durante el almacenamiento de la formulación.

Así el uso de los estudios de estabilidad con la aplicación resultante de la fecha de expiración a los productos farmacéuticos es un intento de predecir el tiempo aproximado en la cual la probabilidad de aparición de un hecho nocivo puede alcanzar un nivel intolerable.

Los compendios contienen información extensa sobre estabilidad y fecha de expiración:

Se incluye una explicación de las consideraciones de estabilidad en las prácticas de expendio y la responsabilidad del fabricante de productos farmacéuticos y el farmacéutico vendedor. En la actualidad se exige que el prospecto del producto de los artículos oficiales brinden las condiciones recomendadas de almacenamiento y una fecha de expiración asignada a la fórmula y el envase específico.

Las condiciones oficiales de almacenamiento se definen como sigue: "FRÍO" es cualquier temperatura que no exceda 8° Y "HELADERA" es un lugar frío donde la temperatura se mantiene termostáticamente entre 2° y 8°, "CONGELADOR" es un frío mantenido entre -20° y 10°, "FRESCO" se define como cualquier temperatura entre 8° y 15° y "TEMPERATURA AMBIENTE" es la temperatura que prevalece en un área de trabajo "TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA" es la temperatura mantenida termostáticamente entre 15° Y 30°. "CÁLIDO" es cualquier temperatura entre 30° y 40° mientras que el "CALOR EXCESIVO" es cualquier calor por encima de 40°. Si el congelamiento sometiera a un producto la pérdida de potencia o una alteración destructiva de la forma farmacéutica, el prospecto del envase debe tener instrucciones apropiadas para proteger al producto del congelamiento. Los envases a granel están eximidos de los requerimientos del almacenamiento si los productos se ponen para fabricación o envasado.

Cuando en una monografía no se dan instrucciones específicas de almacenamiento, se entiende que las condiciones de almacenamiento del producto deben incluir la protección de la humedad, el congelamiento y el calor excesivo.

Durante el almacenamiento de un producto farmacéutico, la degradación se produce a una velocidad determinada por la concentración del material y la constante específica de velocidad para el proceso de degradación. Como las constantes de velocidad dependen de la temperatura, el grado de degradación durante un período de almacenamiento varía a medida que cambia la temperatura.

Muchos factores afectan la estabilidad de un producto farmacéutico:

La estabilidad de los principios activos, la interacción potencial entre los principios y excipientes, el proceso de fabricación, la forma de dosificación, el sistema de envase-revestimiento-cierre y las

condiciones ambientales halladas durante el transporte, almacenamiento, manipulación y tiempo transcurrido entre la fabricación y el uso.

El conocimiento de la estabilidad física de una fórmula es muy importante por tres razones principales.(21)

PRIMERO.- Un producto farmacéutico puede parecer fresco, elegante y profesional mientras se mantenga en el estante. Cualquier cambio en el aspecto físico, como desaparición de color o turbidez, puede hacer que el paciente o el consumidor pierda confianza en el producto.

SEGUNDO.- Como algunos productos se venden en envases de dosis múltiples, debe asegurarse la uniformidad del contenido de dosis del ingrediente activo con el tiempo. Una solución turbia o una emulsión puede conducir a una patrón no uniforme de dosificación.

TERCERO.- El principio activo debe estar disponible para el paciente durante toda la vida de almacenamiento esperada de la preparación.

La norma oficial mexicana NOM-073-SSAI-1993 para estabilidad de medicamentos, menciona que los estudios de estabilidad acelerada para un registro de medicamento se deben llevar de la siguiente forma: (8)

MEDICAMENTOS CON FARMACOS NUEVOS:

Análisis a los 30, 60, 90 y 180 días a 40° C +/-2° C con 75% de humedad relativa.

Análisis a los 30, 60, 90 y 180 días a 30° C +/-2° C a humedad ambiente.

MEDICAMENTOS CON FÁRMACOS CONOCIDOS

Análisis a los 30, 60 y 90 días a 40° C +/-2° C con 75% de humedad relativa.

Análisis a los 30, 60 y 90 días a 30° C +/-2° C a humedad ambiente.

PRUEBAS DE DEGRADACION Y ESTABILIDAD EXPERIMENTAL

Para saber la estabilidad de la formulación, así como de su principio activo (aceite de pirul), se realizaron pruebas de degradación acelerada, sometiendo la formulación a pHs extremos y a diferentes temperaturas, incluyendo la exposición al rayo del sol. Posteriormente se monitoreo en el extracto de pirul por cromatografía en capa fina para comprobar si éste no se había degradado.

Las pruebas a las cuales se sometieron las formulaciones fueron las siguientes:

- 15 días bajo condiciones ácidas, utilizando HCl. Concentrado.*
- 15 días bajo condiciones básicas, utilizando NaOH concentrado, con pH de 9.0
- 15 días expuesto a la luz y el calor del rayo del sol, por 6 horas al día.
- 15 días a temperatura ambiente.
- 30 días a una temperatura de 40°C

Para las pruebas ácidas y pruebas básicas, se suspendió una gota de el reactivo correspondiente sobre cada una de las precipitaciones (envase de 30 g para el ungüento), al cual se le realizó dicha prueba de estabilidad. (37)

Se realizó un seguimiento del principio activo por cromatografía en capa fina (gel de sílice) utilizando acetato de etilo/hexano 2:98 como eluyente.

TABLA 3

CONTROL DE PRUEBAS DE ESTABILIDAD DE CICLADO

TIEMPO DE EXPOSICIÓN EN DÍAS	CONDICIONES ÁCIDAS		CONDICIONES BÁSICAS		EXPOSICIÓN A LA LUZ Y AL RAYO DEL SOL		TEMPERATURA AMBIENTE		TEMPERATURA A 40° C		
	CAMBIOS FÍSICOS	CAMBIOS QUÍMICOS	CAMBIOS FÍSICOS	CAMBIOS QUÍMICOS	CAMBIOS FÍSICOS	CAMBIOS QUÍMICOS	CAMBIOS FÍSICOS	CAMBIOS QUÍMICOS	CAMBIOS FÍSICOS	CAMBIOS QUÍMICOS	
U N G Ü E N T O	10	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
	20	No	No	No	No	No	No	No	No	No	no
	30	No	No	no	No	No	No	No	No	*1	no

*1 A los 30 días, bajo condiciones de temperatura de 40°C; el ungüento presentó un cambio en su viscosidad, ya que esta disminuyó ligeramente, considerando un cambio normal debido al tiempo transcurrido a una elevada temperatura.

9. RESULTADOS

9.1 OBTENCIÓN DEL ACEITE DE PIRUL

RESULTADOS EN LA OBTENCIÓN DEL ACEITE DE PIRUL

Se realizaron varias destilaciones en las cuales se obtuvo un rendimiento promedio del 4%, se puede notar cuando se trabaja con lotes grandes mayor es el rendimiento, esto se debe a que cuando se destilan lotes pequeños una gran parte del extracto se queda adherido al refrigerante o al colector, por lo cual se recomienda trabajar con lotes grandes.

Es importante también el secar bien el aceite obtenido con sulfato de sodio anhidrido, ya que el agua lo oxida rápidamente.

Se debe controlar la velocidad de destilación, ya que una destilación acelerada puede ocasionar que los principios se descompongan o se quemen, obteniendo un aceite de aroma desagradable, se debe cubrir el colector con hielo para que de esa manera no se evapore nuestro aceite y disminuya el rendimiento del producto.

Las pruebas de índice de refracción son muy importantes para todo tipo de aceite, ya que mediante estas podemos saber la calidad y pureza de nuestro aceite.

9.2 FABRICACIÓN DE LOS LOTES DE ACEITE

Una vez obtenido el extracto se deposita en un contenedor bien cerrado y de color ámbar, en refrigeración y alejado de la luz.

Se obtuvieron 3 lotes: 500, 360 y 100 g de la formulación farmacéutica del ungüento, en dichos lotes se observó una calidad aceptable. Comprobando que el rendimiento en los lotes más pequeños fue menor.

RESULTADO EN LA FABRICACIÓN DE LOS LOTES

FORMULACIÓN Y LOTE	RENDIMIENTO
UNGÜENTO 500 g	99%
UNGÜENTO 360 g	95%
UNGÜENTO 100 g	88%

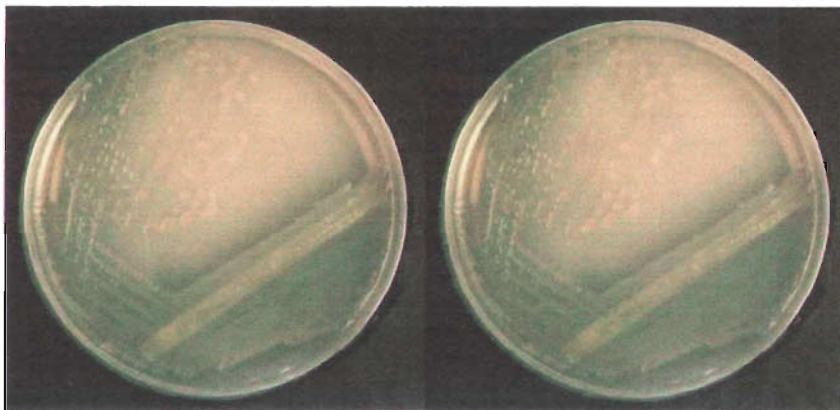
En lo que a calidad respecta, se puede decir que los lotes fueron de la calidad esperada, el ungüento es de consistencia suave, de color blanco con olor agradable al pirul, con cierta textura y humectante al aplicarla en la piel así como refrescante, característica importante ya que el principio activo penetra rápidamente en la piel, proporcionado un efecto terapéutico efectivo.

9.3 RESULTADOS EN LAS PRUEBAS DE ESTABILIDAD

En las pruebas de estabilidad a 40°C se observó una ligera disminución de consistencia en el ungüento un poco más líquido lo que es normal ya que los ungüentos se almacenan a temperaturas más bajas.

9.4 RESULTADOS EN LAS PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS

Se monitoreo la actividad bactericida del aceite de pirul así como del producto terminado (ungüento) se observó inhibición para la bacteria *S. aureus* y *P. aeruginosa* y algo de crecimiento en *E. coli*, por lo que será un excelente bactericida.



Placas donde se observó el crecimiento.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

10. CONCLUSIONES

CONCLUSIONES:

El método de destilación con vapor para obtener el aceite de pirul es relativamente sencillo, económico y el producto elaborado es de muy buena calidad, lo cual es muy importante si se quiere producir a gran escala.

Las pruebas fisicoquímicas demostraron que el aceite cumple con los estándares de repetibilidad y calidad esperado.

El ungüento formulado puede ser utilizado como bactericida, ya que las pruebas de estabilidad demostraron que a pesar del tiempo y de las condiciones de temperatura y pH, a la cual fue sometido, el principio activo permaneció sin degradarse, su aspecto y olor mantuvieron sus características iniciales.

Sería importante continuar este trabajo para cuantificar con precisión el principio activo del aceite; y poder obtener otras formulaciones químicas como pueden ser enjuague bucal, pasta dental, desinfectante de ambiente, colirio, etc, y muchas otras aplicaciones con fines terapéuticos que ayudaría al ser humano en el uso de productos naturales, aprovechando la gran riqueza herbolaria mexicana.

BIBLIOGRAFÍAS

1. Reactivos y productos químicos
Para investigación en ciencias de la vida
Catálogo ALDRICH 2002-2003
2. Curso teórico de Farmacognosia
Material didáctico elaborado Dra. Rachel Mata Essayag
Segunda Edición Mayo 2000
3. Manual de procesos químicos en la industria George T. Austin
TOMO II. Edit. Mc. Graw Hill, 1988
4. Registro MEXU
Herbario Nacional de México Instituto de Biología
Dr. Jesús Torres Merino. Lab. Ing. UNAM octubre 2000
5. The Merk index
Twelfth Edition an Enciclopedia of Chemical, drugs, and Biologicald
Published by Merk research Laboratories Division of Merk & Co; inc.
Whitthuse station,NJ 1996
6. Secretaría de salud
Norma Oficial Mexicana
NOM-073 SSA1-1993
Estabilidad de medicamentos
7. Bacteriología y Micología Médicas
Quentin N. Myrvik Edit. MC Graw-Hill
Segunda Edición 1991
8. Diccionario de Especialidades Médicas Farmacéuticas
Edición 48 Año 2002

9. TESIS

Diseño de una Práctica para la Obtención de aceites esenciales a partir de la destilación por arrastre con vapor.

Arellano Ornelas Ricardo

Facultad de Química 2001

10. El duque, JA, 1985. *La guía de Hierbas Medicinales* 1985. Ed. La Prensa de CRC: Boca Raton, FL
11. Kramer, F. L. 1957. El Arbol de la Pimienta Schinus Molle. *Econ Bot* 11: 322-326 (1957)
12. La Referencia del Escritorio de médicos para Medicinas de Herbal, segundo Ed., la Compañía Médica de la Economía, S.a. Montvale, NJ, 2000
13. Negueruela de Yelasco, A., 1995., las Plantas Medicinales de Pampallakta: una Comunidad de Andean en Cuzco (perú). *Fitoterapia* 66 5: 447-462 (1995)
14. Ramirez, V. R. et. al., 1988. *Vegetales Empleados En Medicina Tradicional Norperuana* Banco Agrario Del Perú & Nacl Univ Trujillo, Trujillo, Perú, el junio, 1988: 54pp- (1988)
15. Bhat, R. B. et. al., 1995. La Medicina tradicional de Herbal en *Transkei. Ethnopharmacol J* 48 1: 7-12 (1995)
16. Elisabetsky, E., al de et., 1992. El Nervio tradicional de Amazonian Tonics como Agentes de Antidepressant: Chaunochiton Kappleri: un Caso. Las Especies de Hierbas *J Med Planta* 1 1/2: 125-162 (1992)
17. Cruz, G. L. 1995. *Diccionario Das Plantas Uteis Hacem Brasil*, ed quinto., Bertrand: Rio de Janeiro, Brasil
18. Coimbra, Raul, 1994. *El manual de Fitoterapia* segundo Ed., Editora Cejup: Belem, Brasil.
19. Dominguez, X., et. al., 1970. Una Inspección Química de Diecisiete Plantas mexicanas Medicinales. *Planta Med* 18: 51- (1970)

-
20. Keltawi L, N. et. al., 1980. La Actividad de Antimicrobial de Algunas Plantas Aromáticas egipcias. *Herba Pol* 26 4: 245-250 1980
21. Gundidza, M., et. al., 1993. La Actividad de Antimicrobial de Aceite Esencial del molle de Schinus Linn. *African J Med central* 39 11: 231-234 (1993)
22. Ross, S., et. al., 1980. La Actividad de Antimicrobial de Algunas Plantas Aromáticas egipcias. *Fitoterapia* 51: 201-205 (1980)
23. Simons, J., et. al., 1993. De tipo Succulent como Fuentes de Virus de Planta Inhibitors. *Phytopathology*
24. Brock *Micología de los Microorganismos* 8ª Edición Prentice Hall
25. Divo Alejandro *Bacteriología general* 3ª Edición 1998
26. Pharmacological de molle de Schinus. *La Cosa de Pak J Sci Ind* 13: 53- (1970)
Moreno, M. 1922. La acción de Varios Medicaments Popular en el Uterus Aislado. *Soc Biol Fil de Seances C R de S* 87: 563-564 (1922)
27. Barrachina, M., 1997. Analgésico y Efectos Centrales de Depresor del Extracto de Dichloromethanol del molle de Schinus L. *La Cosa de Phytother* 11 4: 317-319 (1997)
28. Bello, R., et. al., 1996. Los efectos en la Presión Arterial de Sangre del Methanol y Dichloromethanol Extraen del molle de Schinus L. en Ratas. *La Cosa de Phytother* 10 7: 634-635 (1996)
29. Wimalaratne, P., et. al., 1996. El aislamiento e Identificación de Mosca de Casa, domestica de Musca L., Repellents del Arbol de Pimienta, de Schinus L *J Chem Ecol molle* 22 1:
30. ANIBAL NIEMBRO ROCAS
Arboles y Arbustos útiles de México
Universidad Autónoma de Chapingo 1992
31. Sanchez, S. Oscar, La flora del valle de México.
Edit. Herrero, México, D.F. 1980

-
- 32.Soto NE, Vaghjimal A, Stahl-Avicolli A, Protic JR, Lutwick LI, Chapnick EK. Bacitracin versus mupirocin for Staphylococcus aureus nasal colonization. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999 May 20;5 351-3
- 33.Saryan JA, Dammin TC, Bouras AE . Anaphylaxis to topical bacitracin zinc ointment. *Am J Emerg Med* 1998 Sep 16;5 512-3
- 34.Handbook of Medical Herbs p.p.434
A randomized controlled trial. Smack DP, Harrington AC, Dunn C, Howard RS, Szkutnik AJ, Krivda SJ, Caldwell JB, James WD. Infection and allergy incidence in ambulatory surgery patients using white petrolatum vs bacitracin ointment. *JAMA* 1996 Sep 25 276:12 972-7
- 35.ALTANA PHARMA, S. A. de C. V. fórmula de Altana Pharma AG, Alemania Reg.Núm. 78484, S. S. A. FEAR-105258/98
- 36.STABILTY PROGRAMS FOR FORMULATION STUDIES
Gary R. Dukes
Quality assurance Product Support
The Upjohn Company
Kalamazoo,Michigan 49001
0363-9045/84/1008-14 1353-5Q/Q
- 37.TESIS
Aplicación del aceite de orégano para el desarrollo de formulas farmacéuticas antimicóticos
Pérez Nieto Yolanda Y Velásquez Saldaña Gabriela
Faq. de Química UNAM Año 2003.
- 38.HANDBOOK OF Medical Herbs pp 434

GLOSARIO

AGENTE ANTIMICROBIANO: Producto químico que mata o inhibe el crecimiento de microorganismos.

ARCHAEA: Dominio filogenético de procariotas que comprende básicamente los metanógenos, la mayoría de halófilo extremos e hipertermófilos y Thermplasma.

BACATERIA: (bacterium) dominio filogenético de procariotas que comprende todos los procariotas que no forman del dominio Archaea.

BACTERICIDA: Con capacidad de matar bacterias.

EDÁFICAS: Perteneciente o relativo al suelo, especialmente en lo que respecta a la vida de las plantas

EDAFOLÓGICA: Ciencia que trata de la naturaleza y condiciones del suelo en su relación con las plantas.

FITOTERAPIA: Nombre que se da la uso medicinal de las plantas.

FITOFARMACÉUTICA: Medicamento elaborado con plantas.

FÓRMULA : Expresión simbólica de los componentes de un compuesto.

GRAM NEGATIVA: Tipo de célula procariota cuya pared contiene relativamente poca cantidad de peptidoglicano y contiene membrana externa compuesta por lipopolisacáridos, lipoproteínas y otras macromoléculas complejas.

GRAM POSITIVA: Tipo de célula procariota cuya pared esta compuesta básicamente por peptidoglicano y carece de la membrana externa.

INHIBICIÓN: La reducción del crecimiento microbiano a causa de una disminución del número de organismos presentes, o de alteraciones en el entorno microbiano.

PEPTIDOGLICANO: Es una molécula polisacárida formada por la repetición de unidades alternativas de acetilglucosamina y ácido acetilmurámico, que forman capas adyacentes que se unen a través de enlaces peptídicos.

PROCARIOTAS: Célula u organismo que carece de núcleo y otros orgánulos rodeados por membranas, generalmente con su DNA en una única molécula circular.

UNGÜENTO: Preparación de consistencia blanda que contienen el o los materiales y aditivos incorporados a una base apropiada que le da masa y consistencia, puede ser liposoluble o hidrosoluble, generalmente es anhidra.