

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO**



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”**

**CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**Ensayos previos de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava*  
“Guayaba” para la propuesta de elaboración de cápsulas con efecto  
antibacteriano.**

**Elisa Maribel Irigoín Edquén**

**Vilma Salirrosas Paredes de Davila**

**Asesora:**

**Dra. Q.F. Martha Adriana Sánchez Uceda**

**Cajamarca - Perú**

**Abril - 2019**

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO**



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”**

**CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**Ensayos previos de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava*  
“Guayaba” para la propuesta de elaboración de cápsulas con efecto  
antibacteriano**

Tesis presentada en cumplimiento parcial de los requerimientos para optar el  
Título Profesional de Químico Farmacéutico

**Bach. Elisa Maribel Irigoín Edquén**

**Bach. Vilma Salirrosas Paredes de Davila**

**Asesora: Dra. Q.F. Martha Adriana Sánchez Uceda**

**Cajamarca - Perú**

**Abril - 2019**

COPYRIGHT © 2019 by

Elisa Maribel Irigoín Edquén

Vilma Salirrosas Paredes de Davila

Todos los derechos reservados

## PRESENTACIÓN

### SEÑORES MIEMBROS DEL JURADO DICTAMINADOR:

De conformidad a lo establecido por el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, sometemos a su evaluación y elevado criterio profesional la tesis intitulada: **Ensayos previos de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” para la propuesta de elaboración de cápsulas con efecto antibacteriano**, con la cual aspiramos obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico.

Es propicia esta oportunidad para manifestar nuestro sincero reconocimiento a nuestra Alma Mater y a toda su plana docente, que con su capacidad y buena voluntad contribuyeron a nuestra formación profesional.

Señores miembros del jurado dictaminador, dejamos a su disposición la presente tesis para su evaluación y sugerencias.

Cajamarca, Abril del 2019

---

Elisa Maribel Irigoín Edquén  
BACH. EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

---

Vilma Salirrosas Paredes de Davila  
BACH. EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”**

**CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

APROBACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO

Ensayos previos de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” para la propuesta de elaboración de cápsulas con efecto antibacteriano

**JURADO EVALUADOR**

---

Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera

PRESIDENTE

---

Mg. Q.F. Rafael Ricardo Tejada Rossi

MIEMBRO

---

Dra. Q. F. Martha Adriana Sánchez Uceda

MIEMBRO

## DEDICATORIA

*A Dios, por darme vida, salud y guiar mi camino por el sendero correcto, iluminando y fortaleciendo mi espíritu en todo momento, habiéndome permitido concluir esta etapa académica de mi formación profesional.*

*A mis **padres** quienes a lo largo de mi vida me brindan su apoyo moral, económico y espiritual y con amor infinito me inculcan buenos principios, enseñándome el valor del trabajo y perseverancia, fomentado en mí siempre el deseo de superación y así sobresalir frente a las dificultades.*

*A mis **hermanos(as) y sobrinos**, por depositar en mí su confianza que con su esfuerzo y entrega al trabajo siempre me brindan su apoyo incondicional sin importar las circunstancias logrando haber hecho de mí una mejor persona.*

*A todos mis **amigos** que han formado parte de mi vida profesional por su cariño, amistad, apoyo, consejos, ánimos para seguir adelante.*

**Elisa Maribel**

## DEDICATORIA

*A DIOS por acompañarme en cada momento de mi vida y permitirme culminar esta hermosa etapa de estudios universitarios.*

*A mis queridos padres, JUANA PAREDES y FRANCISCO SALIRROSAS, por brindarme su apoyo incondicional para lograr mis metas, enseñándome con su ejemplo un camino de valores y lucha constante. Gracias por siempre creer en mí y por su amor infinito.*

*A mi esposo ROSENDO DAVILA, por su apoyo económico y moral, por su amor y comprensión.*

*A mí amada hija LÍA AYANA DAVILA SALIRROSAS, por ser mi principal motivación para seguir adelante y ser cada día una mejor persona.*

*A mis hermanas CLARA y SANDRITA, por enseñarme el valor de la unidad y amor fraternal.*

**Vilma**

## AGRADECIMIENTO

Agradecer a **Dios** por estar con nosotras fortaleciendo nuestra mente y brindándonos sabiduría, la cual nos permitió concluir este trabajo de investigación.

Nuestro profundo y sincero agradecimiento a la **Dra. Q.F. Martha Adriana Sánchez Uceda** por su asesoramiento en el presente trabajo de investigación. Gracias a su apoyo, orientación, confianza y motivación que han sido fundamentales para la realización y culminación de esta tesis.

A nuestra querida Alma Mater, **Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo (UPAGU)**, a nuestros docentes, por esforzarse día a día y darnos lo mejor de sus conocimientos durante todos los años de estudios superiores.

Nuestro sincero agradecimiento a nuestra familia, amigos y a todos aquellos que de una u otra manera nos motivarnos a concluir con éxito la Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica.

**Elisa y Vilma**



## RESUMEN

El presente trabajo de investigación se diseñó con la finalidad de realizar ensayos previos de la hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” para la propuesta de elaboración de cápsulas con efecto antibacteriano. El efecto antibacteriano ha quedado demostrado a través de diversos estudios y ensayos clínicos disponibles en las diferentes bases de datos tanto nacionales como internacionales; a partir de dichos estudios se determinó la dosis más adecuada para la propuesta de elaboración de las cápsulas. La materia vegetal fue sometida al secado y pulverizado, y a ésta se le realizaron los ensayos previos comenzando por la identificación de los metabolitos secundarios a través de diversas reacciones químicas, seguido por la cuantificación de taninos y flavonoides (tipo quercetina), por el método espectrofotométrico. También se evaluó el flujo del pulverizado mediante la técnica de ángulo de reposo, y la granulometría por el método de tamización. Los ensayos cualitativos realizados fueron positivos para todos los metabolitos analizados (taninos, flavonoides, saponinas y antraquinonas), mientras que en los ensayos cuantitativos se obtuvo 33% de ácido tánico y un 65,7% de flavonoides; con respecto a la dosis por cápsula, luego de la revisión bibliográfica se consideró 500 mg. El análisis granulométrico realizado a la muestra demostró que el tamaño de partícula oscila entre 425 y 150 micras, un tamaño moderadamente fino, mientras que el ángulo de reposo fue de 39,7° valor que indica una fluidez bastante buena. Finalmente se redactó la propuesta de elaboración de capsulas con efecto antibacteriano, teniendo una dosis de 500 mg de flavonoides (quercetina) equivalentes a 761 mg de hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba”.

**Palabras clave:** *Psidium guajava* “Guayaba”, ensayos previos, elaboración de cápsula

## ABSTRACT

This research work was designed with the aim of conducting previous tests of the powdered leaves of *Psidium guajava* "Guava" for the proposal for the elaboration of capsules with antibacterial effect. The antibacterial effect has been demonstrated through various studies and clinical trials available in the different national and international databases; from these studies was determined the most appropriate dose for the proposal of elaboration of the capsules. The plant matter was subjected to drying and pulverization, and it was carried out the previous tests starting with the identification of the secondary metabolites through various chemical reactions, followed by the quantification of tannins and flavonoids (type quercetin), by the spectrophotometric method. The flow of pulverization was also assessed using the angle-of-rest technique, and the particle size by the screening method. The qualitative tests performed were positive for all the metabolites analyzed (tannins, flavonoids, saponines and Anthraquinones), while in the quantitative tests were obtained 33% of tannic acid and 65,7% of flavonoids; with regard to the dose, after the bibliographic review was considered 500 mg. The granulometric analysis performed on the sample showed that the particle size ranges from 425 to 150 micron, a moderately fine size, while the resting angle was 39,7° value indicating a fairly good fluidity.

**Key words:** *Psidium guajava* "Guava", previous essays, capsules elaboration

## ÍNDICE

<b>PRESENTACIÓN.....</b>	<b>III</b>
<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>VI</b>
<b>AGRADECIMIENTO.....</b>	<b>VIII</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>IX</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>X</b>
<b>ÍNDICE.....</b>	<b>XI</b>
<b>LISTA DE TABLAS.....</b>	<b>XIV</b>
<b>LISTA DE GRÁFICOS.....</b>	<b>XV</b>
<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>XVI</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURA.....</b>	<b>XVII</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>II. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>4</b>
2.1. Antecedentes teóricos de la investigación.....	4
2.2. Bases teóricas.....	8
2.2.1. <i>Psidium guajava</i> “Guayaba”.....	8
2.2.2. Taninos o polifenoles vegetales.....	17
2.2.3. Flavonoides.....	23
2.2.4. Ensayos previos para la formulación de cápsulas.....	27
2.2.5. Reología de sólidos pulverulentos.....	32

2.2.6. Cápsulas.....	35
2.3. Definición de términos básicos.....	40
<b>III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>46</b>
2.1. Unidad de análisis, universo y muestra.....	46
2.1.1. Unidad de análisis.....	46
2.1.2. Universo.....	46
2.1.3. Muestra.....	46
2.2. Métodos de investigación.....	47
2.2.1. De acuerdo al fin que se persigue.....	47
2.2.2. De acuerdo a la técnica de contrastación.....	47
2.3. Técnicas de investigación.....	47
2.3.1. Recolección, selección y preparación de la muestra vegetal.....	47
2.3.2. Identificación de metabolitos secundarios (proceso cualitativo)...	48
2.3.3. Cuantificación de taninos y flavonoides (proceso cuantitativo)....	50
2.3.4. Determinación de la dosis de las hojas pulverizadas de <i>Psidium guajava</i> “Guayaba” por cápsula mediante estudios.....	53
2.3.5. Análisis granulométrico por tamización.....	54
2.3.6. Determinación de la fluidez mediante ángulo de reposo.....	54
2.4. Instrumentos, materiales, equipos y reactivos.....	55
2.4.1. Instrumentos.....	55
2.4.2. Equipos.....	56

2.4.3. Materiales.....	56
2.4.4. Reactivos.....	56
2.5. Técnica de análisis de datos (estadísticos).....	57
<b>IV. RESULTADOS.....</b>	<b>58</b>
<b>V. DISCUSIÓN.....</b>	<b>73</b>
<b>VI. CONCLUSIONES.....</b>	<b>80</b>
<b>IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</b>	<b>83</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>95</b>

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla N° 01:</b> Análisis fotoquímico cualitativo de las hojas de <i>Psidium guajava</i> .....	15
<b>Tabla N° 02:</b> Clasificación de los polvos por su grado de finura según la U.S.....	32
<b>Tabla N° 03:</b> Resultados del estudio de identificación de metabolitos secundarios en las hojas pulverizadas de <i>Psidium guajava</i> “Guayaba”.....	59
<b>Tabla N° 04:</b> Cuantificación de taninos según el método volumétrico de Jean.....	60
<b>Tabla N° 05:</b> Cuantificación de flavonoides por espectrofotometría.....	60
<b>Tabla N° 06:</b> resumen de los estudios analizados.....	61
<b>Tabla N° 07:</b> Resultados del análisis granulométrico.....	62
<b>Tabla N° 08:</b> Resultados de la evaluación del ángulo de reposo.....	65
<b>Tabla N° 09:</b> Parámetros de uniformidad de peso de cápsulas.....	70

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico N° 1:</b> Porcentaje secuencial de las hojas pulverizadas de <i>Psidium guajava</i> “Guayaba” de acuerdo a la abertura de la malla del tamiz.....	63
<b>Gráfico N° 2:</b> Porcentaje acumulado de las hojas pulverizadas de <i>Psidium guajava</i> “Guayaba” de acuerdo a la abertura de la malla del tamiz.....	64

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura N°01:</b> <i>Psidium guajava</i> “Guayaba” .....	13
<b>Figura N° 02:</b> Estructura química del Ácido gálico.....	20
<b>Figura N° 03:</b> Diferentes estructuras químicas de taninos condensados.....	22
<b>Figura N° 04:</b> Estructura básica y tipos de flavonoides.....	24
<b>Figura N° 05:</b> Características estructurales de los principales tipos de flavonoides.....	27



## LISTA DE ABREVIATURAS

- **DL50** : Dosis letal media.
- ***E. coli.*** : *Escherichia coli.*
- **HHDP** : Ácido hexahidroxidifénico
- **Luz UV** : Luz ultravioleta
- **mm** : Milímetro
- **mg/kg** : Miligramo por kilogramo
- **MgCO<sub>3</sub>** : Carbonato de magnesio
- **NaOH** : Hidróxido de sodio
- **nm** : Nanómetro
- **OH** : Radical Hidroxilo
- **PVP** :Peso- volumen -peso
- **pH** : Potencial de hidrogeno
- **q.p** : Químicamente puro
- **μg** : Microgramo
- **UPAGU** : Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo

## I. INTRODUCCIÓN

El Perú posee una gran variedad de plantas medicinales, siendo algunas estudiadas durante varios años descubriendo sus enormes aplicaciones y bondades en el tratamiento de enfermedades. Tal es el caso de *Psidium guajava*, a la cual se le atribuye propiedades antidiarreicas, además de poseer actividad farmacológica demostrada como antibacteriano. En la actualidad, a pesar del desarrollo alcanzado en la síntesis de medicamentos, existe una tendencia hacia la utilización de plantas medicinales con fines terapéuticos<sup>3</sup>.

La acción antidiarreica de la guayaba fue demostrada por Lutterodt, en 1989, al evaluar un extracto alcohólico. Señaló que la sustancia activa era la quercetina, extraída de las hojas de la planta, al inhibir las contracciones espontáneas y las inducidas por estímulo eléctrico en íleon aislado de curiel. Lozoya X (1990) corroboró el efecto antidiarreico de extractos metanólicos y extractos etanólicos de *P. guajava*, al comprobar el efecto antimotílico en órgano aislado<sup>31</sup>. El principio activo de la guayaba es la quercetina, la cual se forma a partir de los glucósidos contenidos en la planta.

El mecanismo de acción in vitro de la quercetina ha sido dilucidado y se ha comprobado en varios modelos experimentales que posee efecto antagonista del calcio reversible y que impide el influjo de calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) en el músculo liso sin afectar la movilización intracelular del ión, además de poseer acción sobre gran

variedad de cepas patógenas ofreciendo así un potencial de tratamiento antibacteriano<sup>31</sup>.

Un aspecto muy importante previamente a la formulación de un fitofármaco y para garantizar su máxima calidad, estabilidad y biodisponibilidad, es necesario caracterizarlo por medio de un programa de preformulación. En este crítico paso en el desarrollo de un fitomedicamento se definen sus propiedades fisicoquímicas en relación a los excipientes y al proceso de fabricación con el objetivo de diseñar un adecuado sistema de liberación según principios biofarmacéuticos<sup>10</sup>.

Son muy pocos los fitomedicamentos constituidos en una forma farmacéutica propiamente dicha, generalmente el modo de uso de una planta medicinal por la población se limita a ser administrado en las formas tradicionales como infusión y decocción, lo cual genera cierto grado de dificultad en cuanto a la dosis exacta para lograr un efecto terapéutico favorable, además del tiempo y la frecuencia del tratamiento.

Por lo antes mencionado se formuló el siguiente problema de investigación:

- **¿Permitirán los ensayos previos efectuados en las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” realizar la propuesta de elaboración de cápsulas con efecto antibacteriano?**

Planteándose los siguientes objetivos:

### **Objetivo general**

- Realizar los ensayos previos de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” para la propuesta de elaboración de cápsulas con efecto antibacteriano.

### **Objetivos específicos**

- Caracterizar los metabolitos secundarios presentes en las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” (taninos y flavonoides).
- Determinar la dosis de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” por cápsula mediante estudios.
- Realizar el análisis granulométrico de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” por tamización.
- Evaluar el flujo de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” mediante ángulo de reposo.
- Realizar la propuesta de elaboración de cápsulas de *Psidium guajava* “Guayaba” con efecto antibacteriano.

Con el propósito de dar respuesta a los objetivos planteados se formuló la siguiente hipótesis:

Los ensayos previos realizados en las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” permitirán proponer la elaboración de cápsulas con efecto antibacteriano.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes teóricos de la investigación

**Rodríguez R, Lafourcade A, Pérez L (2013)**<sup>31</sup>, en su estudio denominado Hojas de *Psidium guajava* “Guayaba” realizado en Departamento de Farmacia, Universidad de Oriente Cuba; realizaron una búsqueda de material informativo en la literatura disponible acerca de su utilización etnobotánica, utilidad, composición química, estudios preclínicos, clínicos y fórmulas farmacéuticas estudiadas únicamente para las hojas de *Psidium guajava* “Guayaba”; encontrándose que las hojas de “Guayaba” contienen: Taninos, fenoles, flavonoides, triterpenos, esteroides, saponinas y compuestos aminados, ácido ascórbico, azúcares reductores y alcaloides. También se encontró un aceite esencial y otras sustancias volátiles, miricetina-3-O- $\beta$ -D-glucosido, quercetin-3-O- $\beta$ -D-glucuronopiranosido, 1-O-galoil- $\beta$ -D-glucosa. Se confirmó la actividad antibacteriana de amplio espectro para el extracto de las hojas de *Psidium guajava* “Guayaba” al realizar la comparación de extractos acuosos, alcohólicos y cetónicos, frente a veinte cepas de bacterias de estudio clínico, obteniendo como resultado que la actividad antibacteriana con el extracto acuoso fue de 35%, seguido de un 65% con el extracto alcohólico y el 100% de los casos con el cetónico; también quedó demostrado que la quercetina es metabolito activo de las hojas del guayabo ejerciendo un efecto espasmolítico a una dosis dependiente de 50 a 400 mg/kg (oral), puesto que provoca

disminución de la motilidad intestinal y retardado en el vaciado gástrico; a la vez también el extracto acuoso de las hojas disminuye la producción de toxinas lábiles de *E. coli* y del cólera.

Los autores también revisaron estudios respecto a la toxicidad aguda de los extractos preparados con las hojas de la planta medicinal a través del método de la dosis letal media y de las clases de toxicidad aguda, dando como resultado una toxicidad nula en ambos casos ya que la  $DL_{50}$  es más de 5g/kg en ratones. En cuanto a las formas farmacéuticas reportadas en la literatura solo encontraron una tintura al 20%, polvo, talco, una suspensión oral y cápsulas duras de 500 mg, partir del polvo de las hojas secas. Finalmente los autores concluyen que existen estudios que avalan la inocuidad de las hojas de esta planta, se deben realizar otros estudios preclínicos, clínicos y tecnológicos para garantizar seguridad y eficacia en sus usos, además consideran conveniente el desarrollo de formas farmacéuticas (preferiblemente sólidas) para garantizar una mejor aceptabilidad por los pacientes.

**Membreño D y Menjivar G (2009)<sup>23</sup>**, en su tesis llamada propuesta de tres preformulaciones de un jarabe antidiarreico a base de los extractos de hojas secas de *Psidium guajava* “Guayaba”, tuvieron como objetivo elaborar tres jarabes a base de tintura de las hojas de secas y pulverizadas de guayabo, para ello elaboraron 1800 mL de cada tintura; al 15%, 20% y 25% p/v de material vegetal en etanol, utilizando 270 g, 360 g y 450 g de la muestra vegetal

respectivamente en 1350 mL de etanol al 70%, seguido a este proceso realizaron la concentración de las tinturas y la cuantificación de taninos por el método espectrofotométrico. Los autores mencionan que antes de la elaboración de las preformulaciones finales, elaboraron dos pruebas pilotos a las cuales les realizaron todos los procedimientos necesarios para la preformulación y producción de jarabes, luego produjeron tres lotes de jarabe y lo nombraron: jarabe al 15% p/v, jarabe al 20% p/v y jarabe al 25% p/v; la diferencia esencial entre cada lote fue la procedencia del extracto concentrado con la que se produjeron. Finalmente realizaron diversos estudios de control de calidad a los jarabes elaborados, entre ellos características organolépticas, pH, crecimiento bacteriano; observándose en los resultados que todos los estudios realizados fueron favorables, aunque se evidenció ligero crecimiento micótico, por ello concluyeron que dichos jarabes no aseguran su inocuidad para la salud después de su ingestión.

**Pineda C (2013)<sup>28</sup>**, en su estudio denominado efecto antibacteriano de *Psidium guajava* “Guayaba” contra *Salmonella typhi* en *Cavia porcellus* L, realizado en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, encontró que a dosis de 1 mL de extracto de hojas de guayaba administrado cada 24 horas en tres días, se recuperaron el 100% de los animales de experimentación, compitiendo con la gentamicina, tomando en consideración que la actividad antimicrobiana de las plantas medicinales está en relación a sus componentes activos, así como del vehículo más apropiado para su obtención. Pineda indica que el etanol es el

solvente más adecuado para la extracción de los componentes activos de las hojas de *Psidium guajava* “Guayaba” ya que demostró mayor actividad frente a otros solventes consiguiendo un halo de inhibición de 19 mm frente *Staphylococcus aureus*, mientras que otros autores utilizaron un extracto hidroalcohólico y obtuvieron 7 mm de halo de inhibición, finalmente la combinación de éter-petróleo mostró una nula inhibición, con esta comparación se pudo determinar que los componentes antibacterianos se extraen mejor con solventes hidrosolubles.

**Echemendía C y Morón F (2004)<sup>11</sup>**, en su estudio llamado tintura de las hojas de *Psidium guajava* . en pacientes con diarrea aguda simple, realizado en el Laboratorio Central de Farmacología del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana, realizaron un ensayo clínico de fase II, con un total de 100 pacientes con una evolución de 48 horas de diarreas desde sus diagnóstico, distribuidos en dos grupos paralelos, a los cuales se les administró aleatoriamente 10 mL de tintura al 20% de hojas de *P. guajava*, equivalente a 17 mg de flavonoides, disuelta en un poco de agua, cada 8 h hasta que desaparecieron las diarreas, por un máximo de 3 días y un mínimo de 24 h. esta dosis equivale a 6 g/día de hojas secas. Los preparados utilizados fueron: Tintura al 1 % de hojas secas de *P. guajava* como placebo, tintura al 20 % de hojas secas de *Psidium guajava* y sales de rehidratación oral, sobres de 26 g. Al finalizar el estudio el resultado fue que de todos los pacientes a las 24 h de iniciado el tratamiento, mostró que con tintura al 20 % curaron 7 casos (14 %)



y mejoraron 43 (86 %). Con la tintura al 1 % no se registró ningún paciente curado y los 50 casos (100 %) estaban mejorados. La evaluación del tratamiento a las 48 horas de iniciado, arrojó que 33 pacientes fueron curados (66 %) y 17 mejorados (34 %) en los que recibieron la tintura al 20 % de *Psidium guajava*. En los tratados con la tintura al 1 % sólo hubo 4 pacientes (8 %) curados y 46 pacientes (92 %) mejorados. A las 72 horas de iniciado el tratamiento con la tintura al 20 % de *P. guajava* estaban curados 46 pacientes (92 %) y quedaron sólo 4 (8 %) mejorados; mientras que entre los pacientes que tomaron tintura al 1 % hubo 28 curados (56 %) y 18 mejorados (44 %).

## 2.2. Bases teóricas

### 2.2.1. *Psidium guajava* “Guayaba”

#### a. Historia y distribución

*Psidium guajava* “Guayaba” es originaria de centro américa es una planta común en las áreas calientes de américa tropical, desde 1526 se reportó en las indias occidentales, en 1847 fue introducido a la florida, fue llevado a Guam y a las indias orientales por los colonizadores y portugueses, fue adoptado como cultivo en Asia y África luego a Egipto y Palestina<sup>14</sup>. Existe mucha polémica acerca del origen de esta planta, en el Perú en las tumbas precolombinas Chilca (5700 – 3000 a.c.) juntamente con otras plantas se encontraron semillas de guayaba, crece y se propaga en

gran variedad de suelos por lo cual se ha extendido por todas las áreas tropicales y subtropicales a nivel mundial, el lapso de tiempo desde la floración hasta la maduración del fruto es de 5 a 6 meses dependiendo la ubicación geográfica<sup>28</sup>.

**b. Hábitat**

*Psidium guajava* “Guayaba” crece en climas húmedos y secos y en cualquier tipo de suelo: Arcilloso, pesado, arenoso claro, etc. Es sensible a temperaturas inferiores a 15 °C e intenso calor durante el día<sup>9</sup>.

Esta planta se puede propagar por semillas, acodos, injerte, estacas e hijuelo<sup>38</sup>.

**c. Clasificación taxonómica<sup>28</sup>.**

Reino : Vegetal  
Sub reino : Tracheobionta  
División : Magnoliophyta  
Clase : Magnoliopsida  
Sub Clase : Rosidae  
Orden : Myrtales  
Familia : Myrtaceae  
Género : *Psidium*  
Especie : *Psidium guajava*.

#### d. Descripción botánica

La *Psidium guajava*, es una planta que pertenece a la familia de las Myrtaceae. Es un árbol bajo de hoja perenne o arbusto de 2 a 10 metros de altura, con amplias ramas torcidas, con fruto amarillo rosáceo, comestible y flores blancas encorvadas.

- **Raíz:** Tiene raíz pivotante de ella se desprenden las raíces secundarias estas proliferan en numerosas cantidades y están cerca la superficie del suelo, las plantas ubicadas en suelos profundos no caen porque sus raíces secundarias alcanzan una longitud hasta 4 metros de profundidad y un grosor semejante a la raíz principal las cuales sirven de anclaje. Soportan cortos periodos de sequía y si no recibe suficiente humedad la planta puede declinar<sup>14</sup>.
  
- **Tallo:** Presenta una forma angulosa cuando la planta esta tierna a medida que empieza a madurar se torna de un color café claro, está revestido de una cáscara escamosa y sus ramas se extienden alcanzando hasta 6 metros de altura aproximadamente<sup>5</sup>. Se observa un tallo corto y torcido. Ramificado libremente cerca del suelo y puede llegar a ser muy denso<sup>28</sup>. El tallo es leñoso y grueso. La corteza es lisa y de color marrón rojizo<sup>9</sup>.

- **Ramas:** El tallo de la planta posee nudos en los cuales existe un par de hojas opuestas y en su base se encuentra una yema vegetativa. Frente a un estímulo brota y se transforma en rama. Inicialmente son verdes o rojizas y con el paso del tiempo se tornan de color café además en algunos de los nudos se desarrollan las yemas florales que dan origen a las flores y posteriormente se convierten en frutos<sup>14</sup>.
  
- **Hojas:** Las hojas de *Psidium guajava* “Guayaba” son simples y opuestas longitud oscila entre 5 a 15 cm de largo y 4 a 6 cm de ancho, su color es gris apagado a amarillo verdoso tienen un pecíolo corto con márgenes agudamente aserrada ápice subagudo a redondeado, base esférica<sup>8</sup>. Posee una nervadura central y varias nervaduras secundarias que se pueden observar a simple vista además tienen vellosidades finas y suaves en el envés y en el haz de las hojas<sup>6</sup>.
  
- **Flores:** Las flores son hermafroditas, en forma de inflorescencia nacidas en el pedicelo de 2 cm de longitud, su cáliz de color blanco e irregularmente dividido en 2 a 4 lóbulos de color blanco y delicado. Los filamentos del estambre son de color blanco pálido, 12 mm de longitud, delicados y

numerosos. El ovario es inferior con numerosos óvulos. El estigma es de color verde<sup>9</sup>.

- **Fruto:** Los frutos dependen de la variedad de la especie se asemejan a un fruto de pera o limón su longitud oscila entre 4 a 12 cm, poseen un color verde y cuando están maduros adquieren color amarillo. Algunos frutos tienen pulpa blanca y pulpa color rojo. La pulpa es jugosa y cremosa. Tiene muchas semillas que se encuentran en ella, son de color crema y con forma de riñón<sup>8</sup>. Este fruto puede ser dulce hasta ácido y a veces extremadamente insípido, desprende un aroma característico que va desde muy penetrante y fuerte a uno débil y agradable<sup>6</sup>.



**Figura N° 01: *Psidium guajava* “Guayaba”**

**Fuente:** Chaturvedi N. *Psidium guajava*, taxonomía, descripción y usos medicinales [Internet]. Nueva Delhi, India. Anu saini. Enero 2018.<sup>9</sup>

**e. Composición química de *Psidium guajava* “Guayaba”**

Entre los compuestos químicos de *Psidium guajava* “Guayaba” se reporta taninos hidrolisables al rededor del 10%, aceite esencial (0,3%) compuesto principalmente por cariofileno, óxido de cariofileno,  $\beta$ -bisaboleno, aromadendreno,  $\beta$ -selineno,  $\alpha$ -pineno, 1,8-cineol y selin-11-en-4 $\alpha$ -ol.

- **Fruto:** Cada 100 g del fruto de esta planta aporta 69 calorías y contiene un 80,6% de agua, proteínas (1%), ácidos grasos (0,4%, palmítico, oleico, linoleico, etc.), hidratos de carbono

(17,3%) fibra (5,6%), calcio (15 mg), fósforo (24 mg), hierro (0,7 mg), sodio (4 mg), potasio (291 mg), caroteno (75 µg), tiamina (0,05 mg), riboflavina (0,04 mg), niacina (1,10 mg) contiene abundante vitamina C (132 mg, que en ocasiones llega a los 400 mg en la pulpa)<sup>34</sup>.

- **Corteza:** Contiene 12 a 30% de taninos<sup>29</sup>.
- **Raíz:** Leucocianidinas, esteroles y ácido gálico<sup>38</sup>.
- **Hojas:** Flavonoides: quercetina (a quien se le ha atribuido el efecto antidiarréico), aviculatina y guaijaverina a los que se les atribuye el efecto antimicrobiano además: triterpenoidepentacíclico, el ácido guajanoico, así como  $\beta$ -sitosterol, uvaol, ácido oleanólico y ácido ursólico<sup>38</sup>.

**Tabla N° 01:** Análisis fitoquímico cualitativo de las hojas de *Psidium guajava*.

<b>Metabolitos</b>	<b>Extracto acuoso</b>	<b>Extracto etanólico</b>
Compuestos fenólicos	4	2
Flavonoides	4	2
Taninos	3	2
Alcaloides	2	-
Lactonas sequiterpenicas	3	2
Cumarinas	1	-
Saponinas	2	1
Triterpenoides y esteroides	2	-
Resinas	2	2
Antraquinonas	2	2

**Fuente:** Inocente M, Guija E, Zarzosa E, Loja B y Ponce J. Efecto hipoglicemiante de los extractos acuoso y etanólico de *Psidium guajava*. (Guayaba) en ratas diabéticas inducidas por aloxano. Horiz Med [Internet].2015, Abril. [Citado el 12 de abr. De 2018]; 15 (2): 41-48. <sup>17</sup>

**f. Efectos de las hojas de *Psidium guajava* “Guayaba”<sup>31</sup>.**

- **Actividad antibacteriana:** Al compararse los extractos acuosos, alcohólicos y cetónicos de las hojas *Psidium guajava* “Guayaba” guayaba frente a veinte cepas de bacterias de interés clínico se obtuvo como resultado que el extracto acuoso mostró actividad en el 35%, el alcohólico 65% y el cetónico 100% de los casos por lo tanto se afirma que las hojas



de *Psidium guajava* “Guayaba” poseen efecto antibacteriana de amplio espectro.

- **Actividad antidiarreica:** La quercetina es la sustancia activa de las hojas de *Psidium guajava* “Guayaba”, tiene efecto espasmolítico y a dosis dependiente de 50 a 400 mg/kg (oral) disminuye la motilidad intestinal y produce retardo del vaciado gástrico. En extracto acuoso reduce la producción de toxinas lábiles de *E. coli* y del cólera también se demostró que la tintura al 20% de hoja de *Psidium guajava* “Guayaba” tiene efecto antidiarreico al igual que el polvo de las hojas secas de esta planta. La quercetina tiene diversos efectos terapéuticos, actúa fortaleciendo el sistema inmunológico principalmente en el tracto gastrointestinal. Se evidencio mejoría clínico-humoral en pacientes con disentería de Flexner al administrar quercetina y acetato de tocoferol. Junto con sodio los cuales demostraron un una recuperación en cuadros de dispepsia además demostró efectos bacteriostáticos en microorganismos patológicos del tracto digestivo<sup>19</sup>.

- **Efecto anticatarral:** Se ha reportado que el extracto de hojas de *Psidium guajava* “Guayaba” es antitusígeno; en ratas y cobayos se demostró que posee efecto catarral al ser administrado en dosis 2 a 5 g/kg respectivamente.

**g. Evaluación de toxicidad<sup>31</sup>**

Se empleó los métodos de dosis letal media y el método de las clases de toxicidad aguda para evaluar la toxicidad aguda de extractos de las hojas de *Psidium guajava* “Guayaba” Demostrando en ambos estudios ausencia de toxicidad, en la dosis límite de 2000 mg/kg. La DL<sub>50</sub> es mayor de 5g/kg en ratones.

**2.2.2. Taninos o polifenoles vegetales.**

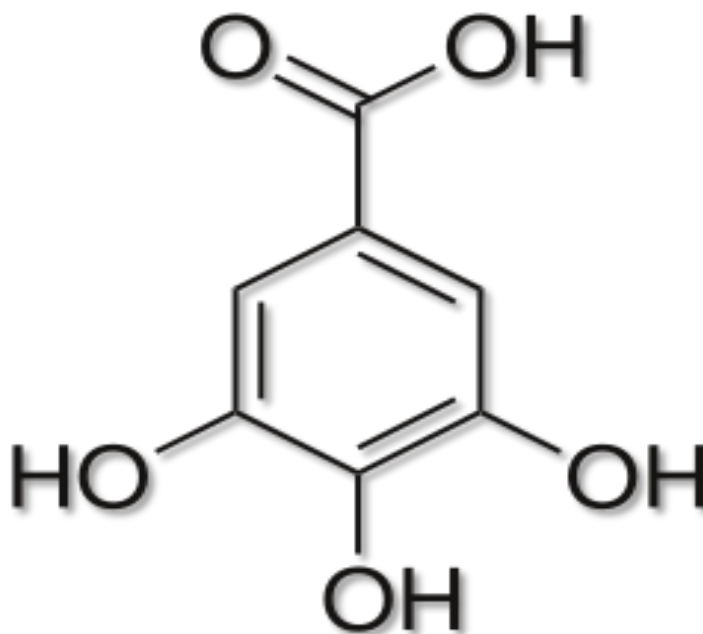
Los taninos son compuestos fenólicos hidrosolubles de sabor áspero y amargo, suelen localizarse en determinadas partes de la planta como las hojas, los frutos, la corteza o el tallo. Son compuestos químicos no cristalizables que forman con el agua soluciones coloidales de reacción ácida y de sabor muy acre, se presentan como mezclas de polifenoles muy difíciles de separar porque no se cristalizan, poseen propiedades astringentes y antisépticas<sup>38</sup>.

**a. Generalidades:** Son principalmente solubles en alcohol y agua, se identifican generalmente con el ácido tánico; cuentan con un importante efecto astringente sobre el tubo digestivo siendo buenos vulnerarios, también por su actividad sobre las proteínas cutáneas y mucosas transformadas por su acción en sustancias insolubles eliminan el sustrato sobre el que tienden a asentarse los procesos infecciosos<sup>31</sup>. Son sustancias que tienen en su estructura mínimo un grupo hidroxilo (-OH) en uno o más anillos fenólicos. El término tanino fue originalmente utilizado para describir ciertas sustancias orgánicas que servían para curtir pieles de animales<sup>25</sup>.

**b. Propiedades fisicoquímicas<sup>23</sup>:** Son sustancias generalmente amorfas solubles en agua para dar disoluciones coloidales, solubles en álcalis diluidos, alcohol, acetona y glicerina, las disoluciones acuosas tienen una estabilidad variable según su estructura y en general son moderadamente estables. Por su carácter fenólico son reductores, reducen los ácidos fosfowolfrámico, fosfomolibdico, etc. Son muy sensibles a la oxidación y aún más en medio ácido. Para la detección de los taninos en drogas vegetales se puede realizar una serie de ensayos comunes a todos los taninos y otros que permiten distinguir entre hidrolizables y condensados.

**c. Clasificación<sup>23</sup>:** Los taninos se clasifican en tres grupos estructurales, los cuales se producen por tres vías biosintéticas diferentes.

➤ **Taninos hidrolizables<sup>22</sup>:** Son poliésteres de un azúcar, principalmente glucosa, o de un poliol y variedades de ácidos fenólicos. Se pueden hidrolizar por ácidos, álcalis y enzimas. Según la naturaleza del ácido unido a la glucosa o al poliol se han identificado dos tipos de taninos hidrolizables: Los taninos gálicos, cuando el ácido fenólico es el ácido gálico (ácido 3,4,5-trihidroxibenzóico) y los impropriamente llamados taninos elágicos, cuando el ácido fenólico es el hexahidroxidifénico, HHDP y sus derivados de oxidación, como dehidrohexahidroxidifénico, ácido quebúlico.



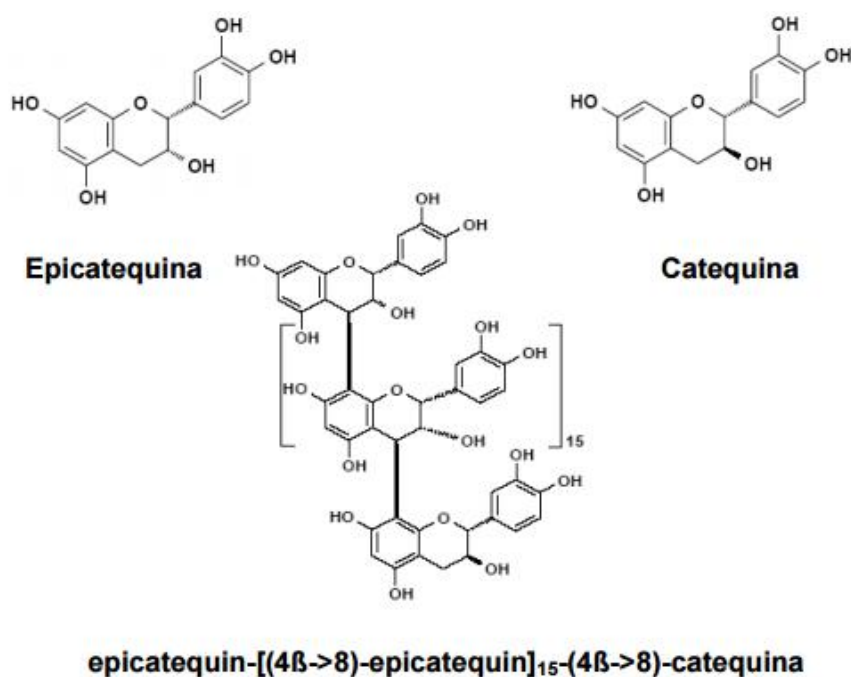
**Figura N° 02: Estructura química del Ácido gálico**

**Fuente:** Membreño D y Menjivar G. Propuesta de tres preformulaciones de un jarabe antidiarreico a base de los extractos de hojas secas de *Psidium guajava* (Guayaba). [Tesis para optar al Título Profesional de licenciatura en Química y Farmacia]. El Salvador: Universidad de El Salvador. Facultad de Química y Farmacia. [Tesis en internet] 2009.<sup>23</sup>

- **Taninos condensados o proantocianidinas<sup>23</sup>:** Derivan por biosíntesis mixta (de la vía del ácido shikímico y la vía de la malonil-CoA) que producen flavan-3,4-dioles (unidades monoméricas) que luego polimerizan por condensación. La unidad estructural en este grupo de taninos es el núcleo de flavan-3-ol, 3-hidroxiflavano o catequinas. Las proantocianidinas resultan de la condensación de este núcleo, dando lugar a oligómeros solubles, que contienen de 2 a 6 unidades y polímeros insolubles. Los taninos condensados o

proantocianidinas son oligómeros y polímeros flavánicos. Están constituidos por unidades de flavan-3-oles o "catequinas" unidos entre sí por enlaces C-C. Se diferencian de los taninos hidrolizables en que sus moléculas son más resistentes a la ruptura, carecen de osas y su estructura está relacionada con los flavonoides.

El nombre de proantocianidina deriva de que por calentamiento con ácidos dan antocianidinas y se denominan procianidinas, prodelfinidinas y propelargonidinas, según que la antocianidina resultante sea cianidina, delfinidina o pelargonidina. Las catequinas principales que forman parte de las proantocianidinas pueden ser catequina o epicatequina (constituyentes de las procianidinas), galocatequina o epigalocatequina (constituyentes de las prodelfinidinas) y más raramente afcelequina y epiafcelequina (constituyentes de las propelargonidinas)<sup>20</sup>.



**Figura N° 03: Diferentes estructuras químicas de taninos condensados**

**Fuente:** Membreño D y Menjivar G. Propuesta de tres preformulaciones de un jarabe antidiarreico a base de los extractos de hojas secas de *Psidium guajava* (Guayaba). [Tesis para optar al Título Profesional de Licenciatura en Química y Farmacia]. El Salvador: Universidad de El Salvador. Facultad de Química y Farmacia. [Tesis en internet] 2009. [Citado el 15 de abril del 2018].<sup>23</sup>

- **Florotaninos<sup>13</sup>:** Derivan por la vía de la malonilCo-A que produce el bloque de construcción floroglucinol. Recientemente se han descubierto nuevos polifenoles aislados de varias especies de algas pardas de los géneros Eckloniay Eisenia, Palmaria, Laminaria, Macrocystis, Nereocystis, Sargassum, Fucus, Cystophora, Carpophyllum, cuyas estructuras están constituidas por unidades floroglucinol ligadas por enlaces carbono-carbono y carbono-oxígeno. A

este grupo de compuestos se les conoce como florotaninos caracterizados por el esqueleto dibenzo-1,4-dioxina<sup>18</sup>.

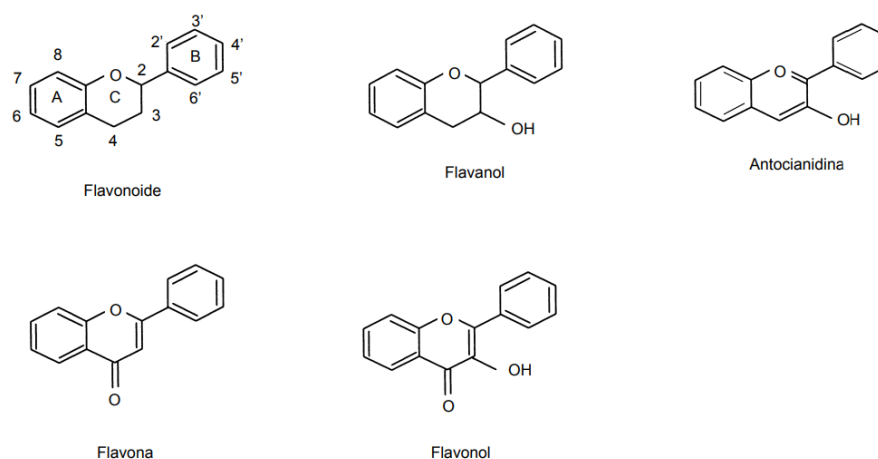
### 2.2.3. Flavonoides<sup>22</sup>

El término flavonoides denota un grupo muy amplio de compuestos polifenólicos caracterizados por una estructura benzo- $\gamma$ -pirano, los cuales están ampliamente distribuidos en el reino vegetal y se encuentran de forma universal en las plantas vasculares, en forma de glucósidos. Ellos son muy importantes para el desarrollo y buen funcionamiento de las plantas, ya que actúan como atrayentes de animales en la oviposición, como agentes protectores contra la luz UV o contra la infección por organismos fitopatógenos; además, estos compuestos presentan propiedades relacionadas con la salud humana, lo cual está basado en su actividad antioxidante. Los flavonoides son compuestos fenólicos que constituyen la parte no energética de la dieta humana. Son Componentes de las plantas, semillas, frutas y se encuentra en bebidas como vino y cerveza. Existen más de 5000 flavonoides diferentes.

En un principio, fueron consideradas sustancias sin acción beneficiosa para la salud humana, pero posteriormente se demostraron múltiples efectos positivos como antioxidante, antiinflamatorio, antialérgico entre otros.



**a. Estructura química:** Los flavonoides son compuestos de bajo peso molecular que comparten un esqueleto común de difenilpiranos (C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), compuesto por dos anillos de fenilos (A y B) ligados a través de un anillo C de pirano (heterocíclico). Los átomos de carbono en los anillos C y A se numeran del 2 al 8 y los del anillo B desde el 2' al 6'<sup>32</sup>.



**Figura N° 04:**

### Estructura básica y tipos de flavonoides

**Fuente:** Martínez S, González J, Culebras M y Tuñón M. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. Nutr. Hosp. [Internet]. 2002, Ago. [Citado el 17 de abr. De 2018]; 17 (6): 271-278.<sup>19, 22</sup>

**b. Tipos y fuentes de flavonoides:** Los flavonoides se encuentran en frutas, verduras, semillas y flores, así como en cerveza, vino, té verde, té negro y soja, los cuales son consumidos en la dieta humana de forma habitual y también pueden utilizarse en forma de suplementos nutricionales, junto con ciertas vitaminas y minerales.

Los flavonoides se encuentran también en extractos de plantas como arándano, ginkgo biloba, cardo<sup>12</sup>. Desempeñan un papel importante en la biología vegetal tales como: responden a la luz y controlan los niveles de las auxinas reguladoras del crecimiento y diferenciación de las plantas. Cumplen la función de antifúngico y bactericida, confieren coloración, lo que puede contribuir a los fenómenos de polinización y tienen una importante capacidad para fijar metales como el hierro y el cobre. Los flavonoides se ubican principalmente en las hojas y en el exterior de las plantas, apareciendo sólo rastros de ellos en las partes de la planta por encima de la superficie del suelo<sup>5</sup>.

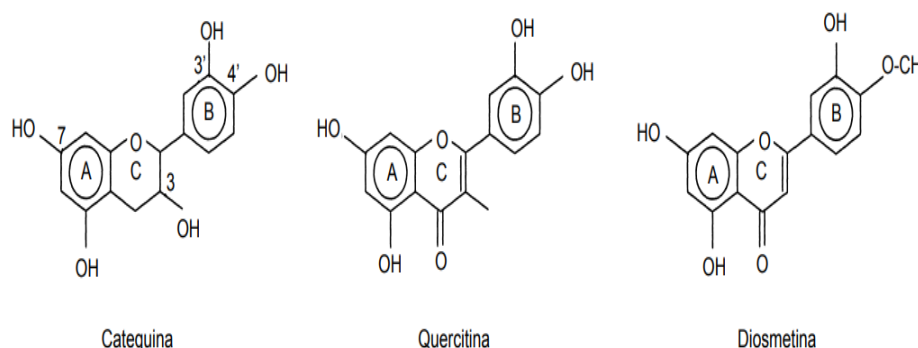
➤ **Quercetina:** La quercetina que fue descubierta por J. Rigaud en el año 1854, es un compuesto polifenólico (flavonol) que se encuentra presente más comúnmente como O - glicósidos en altas concentraciones tanto en frutas, verduras y algunas plantas medicinales<sup>27</sup>. Presenta Tres características estructurales importantes para su función:

- La presencia en el anillo B de la estructura catecol u O-dihidroxi.
- La presencia de un doble enlace en posición 2,3.

- La presencia de grupos hidroxilo en posición 3 y 5.

La quercetina tiene diversos efectos terapéuticos, actúa fortaleciendo el sistema inmunológico principalmente en el tracto gastrointestinal<sup>22</sup>.

Se evidencia mejoría clínico-humoral en pacientes con disentería de Flexner al administrar quercetina y acetato de tocoferol junto con sodio, los cuales demostraron una recuperación en cuadros de dispepsia además demostró efectos bacteriostáticos en microorganismos patológicos del tracto digestivo<sup>19</sup>.



**Figura N° 05: Características estructurales de los principales tipos de flavonoides**

**Fuente:** Martínez S, González J, Culebras M y Tuñón M. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. Nutr. Hosp. [Internet]. 2002, Ago. [Citado el 17 de abr. De 2018]; 17 (6): 271-278.<sup>19</sup>

#### 2.2.4. Ensayos previos para la formulación de cápsulas.

a. **Determinación del tamaño de las partículas<sup>35</sup>:** El tamaño de una partícula puede expresarse de diferentes modos. Si la partícula es esférica, el valor representativo podrá ser su diámetro, su área proyectada sobre un plano, su volumen o la superficie total de la partícula. Si forma cúbica, el valor representativo de su tamaño puede ser la longitud del lado, el área proyectada, el volumen o la superficie total del cubo<sup>34</sup>. Existen diversos métodos para medir el tamaño de las partículas, cuyos resultados dependen de la diferencia o intervalo de los tamaños, de sus propiedades físicas y de las características permitidas de desecación o humedad.

En el laboratorio se usan para regular la operación de tamizado los siguientes métodos:

➤ **Microscópico:** Para las partículas muy pequeñas, del orden de unas pocas micras (1 micra = 0,001 mm) la muestra puede examinarse con el microscopio, determinase el tamaño por simple medida sobre una microfotografía de aumento conocido o puede hallarse directamente mediante un micrómetro de retícula. El método microscópico se utiliza con frecuencia en la medición de partículas de polvo contenidas en la atmósfera, así como para hallar la eficacia de un filtro de un aire.

➤ **Tamizado:** El tamizado es un método físico para separar mezclas, consiste en pasar el material de modo sucesivo por una serie de tamices o cedazos que poseen orificios o mallas progresivamente decrecientes, el material pasa a través de un tamiz y es retenido por otro, porque sus orificios son de menor tamaño que el anterior, suele considerarse como de tamaño igual a la medida aritmética de las aberturas de ambos tamices; este valor representa el tamaño medio o diámetro medio, y se representa por el símbolo Dm. La separación de materiales en fracciones de tamaños diferentes tiene, en muchos casos, gran importancia por constituir el medio de preparar un producto para su venta en el mercado, o para una operación subsiguiente, esta separación suele constituir en un método de análisis físico, tanto para el control de la eficacia de otras operaciones básicas, tales como la trituración y la molienda como para determinar el valor del producto para algunas de sus aplicaciones específicas.

- **Tipos de maquinaria para el tamizado<sup>26</sup>:** Puesto que hay tamices de tan distintos tamaños, desde los que dejan pasar granos de varios centímetros hasta los menores de 200 mallas, se han desarrollado varios tipos de equipos para el tamizado, que difieren ampliamente en robustez, método de movimiento del

material a través del tamiz, y en materiales de construcción.

Una clasificación, basada fundamentalmente en el tamaño del material, es la siguiente:

- Cribas
- Tamices de sacudidas o de vaivén
- Tamices vibratorios
- El tromel o tamiz rotatorio de tambor

➤ **Sedimentación:** Se basa en el hecho de que las partículas pequeñas de un determinado producto caen en el seno de un fluido a una velocidad uniforme y proporcional a su tamaño.

➤ **Centrifugación:** Para las partículas que tienen diámetro inferior a 0,5 micras, la sedimentación es demasiado lenta. De ahí que la fuerza de la gravedad se reemplace por la fuerza centrifugadora cuando hay que determinar el tamaño de partículas muy pequeñas.

➤ **Otros métodos:** La fuerza coercitiva (magnética) de un producto paramagnético, tal como la magnetita, es directamente proporcional a su superficie específica, cualquiera que sea su forma geométrica. Esta relación se utiliza para determinar la superficie, o tamaño, de tales partículas. La cantidad de luz transmitida a través de una suspensión que contiene una cantidad definida de sólido finamente dividido y disperso en

kerosén, en un tubo de dimensiones especificadas, depende del área proyectada de las partículas y se utiliza para determinar el tamaño de las mismas<sup>8</sup>.

**b. Medición del tamaño de partículas:** Todo tipo de análisis o exámenes que permita establecer la magnitud de una partícula que obtiene después de la operación de pulverización se denomina análisis granulométrico. Siendo el tamaño de las partículas de las sustancias medicamentosas un factor decisivo para su efectividad integral, se recomienda el empleo de partículas que conforman en lo posible sistemas homogéneos o monodispersos. Existen métodos directos y métodos indirectos:

➤ **Métodos directos.** Se basan en la observación y medición directa de las partículas:

- Método microscópico.
  - Microscopio de luz: Mide partículas de 0,5 a 250  $\mu\text{m}$  de diámetro.
  - Microscopio electrónico: Mide partículas que oscilan entre 0,001 a 10  $\mu\text{m}$  de diámetro.
- Método de tamizado: Por este método se pueden medir partículas de diámetro mayor de 40 micras.

➤ **Métodos indirectos**

- Método de sedimentación
- Métodos fotométricos
- Procedimientos por impulsión
- Métodos de medición superficial
- Elutriación
- Permeabilidad

**Tabla N° 02: Clasificación de los polvos por su grado de finura según la U.S.**

CLASIFICACIÓN DEL POLVO	DROGAS VEGETALES Y ANIMALES			PRODUCTOS QUÍMICOS		
	Tamiz (a)	N°	% de grado de finura (b)	Tamiz (a)	N°	% de grado de finura (b)
Muy grosero	8		20	60	-	-
Grosero	20		40	60	20	60
Moderadamente grosero	40		40	80	40	60
Fino	60		40	100	80	100
Muy fino	80		100	80	120	100

a. Todas partículas del polvo pasan a través de la malla indicada en la columna.

b. % límite del polvo que pasa por un tamiz indicado en la columna adyacente.

**Fuente** Sánchez M. Guía Práctica de Tecnología Farmacéutica. Perú. [s.n.]. 2016. 96p<sup>35</sup>.

**c. Distribución de las partículas por su tamaño<sup>35</sup>:** Cuando un polvo tiene partículas de tamaño uniforme se dice que es un sistema monodisperso, en caso contrario es polidisperso. Los procedimientos de pulverización producen siempre sistemas polidispersos, de tal manera que resulta importante caracterizar la distribución de frecuencias de las partículas por su tamaño.



Para realizar el proceso de distribución de tamaño de partículas, se lleva a cabo los siguientes pasos:

- Se realiza la clasificación de las partículas de acuerdo al tamaño por diferentes métodos.
- Los resultados se llevan a una representación gráfica en la cual no se calcula un valor medio de finura sino que se determina la frecuencia con el que se obtiene la magnitud de un valor de finura de la muestra.
- Histogramas: Representación gráfica más sencilla, sobre las abscisas se disponen los intervalos de medida de los granos y en las ordenadas los porcentajes. Se pueden obtener dos tipos de curvas: c4va aproximada (con algunas desviaciones) y curva de distribución aditiva.

### **2.2.5. Reología de sólidos pulverulentos<sup>7</sup>**

La Reología es la ciencia del flujo que estudia la deformación de un cuerpo sometido a esfuerzos externos y describe la interrelación entre fuerza, tiempo y deformación; da las características de viscosidad de polvos, fluidos y semisólidos. Su estudio es esencial en muchas

industrias, incluyendo las de plásticos, pinturas, alimentación, tintas de impresión, detergentes o aceites lubricantes, etc. Estudia los Factores que determinan las propiedades de flujo de los sólidos<sup>40</sup>.

**a. Propiedades reológicas<sup>7</sup>:** Pueden dividirse en dos grupos:

- **Propiedades reológicas intrínsecas:** Son aquellas que pueden definirse como parámetros en una ecuación reológica postulada. Estas propiedades pueden, a su vez, ser fundamentales o complejas: elasticidad, viscosidad, plasticidad y deformación. Las complejas son combinaciones de las anteriores. A veces toman nombres especiales tales como plasticoviscosidad.
- **Propiedades tecnológicas.** Son las que pueden medirse experimentalmente. Su interpretación teórica no está aún bien establecida, por lo que no es posible dilucidar si son propiedades fundamentales o pueden expresarse en función de propiedades fundamentales conocidas. El resultado de su medida es un índice, que puede tener un significado importante o servir solamente como un número de identificación.

➤ **Índice de compresibilidad (I.C.) y razón de Hausner (R.H.)<sup>7</sup>:**

Relaciones adimensionales que indica la capacidad de un polvo para ser compactado y las interacciones interpartícula existentes. Se determinan a través de la relación entre la D.B. y la D.C. Para valores de I.C. inferiores a 20 indican flujo aceptable y superiores a 26 flujo pobre. Para valores de H.R. desde 1,0 hasta 1,25 indican flujo aceptable, en cambio valores superiores a 1,35 indican flujo pobre.

➤ **Ángulo de reposo ( $\theta$ )<sup>7</sup>:** Medida relativa de la fricción y

cohesividad entre partículas, así como también medida indirecta del tipo de flujo de un polvo. Se determina a través del cálculo del ángulo formado por un costado de la pila de polvo con el eje horizontal. Los valores de ángulo de reposo son por lo general altos para un polvo de características cohesivas y bajos para un polvo de libre flujo. En general, aquellos polvos con ángulos de reposo mayores a 60° son más cohesivos, mientras que aquellos con valores cercanos y menores a 25° presentaran libre flujo. La reología en sólidos pulverulentos sirve para materia prima en la elaboración de distintas formas farmacéuticas.

### 2.2.6. Cápsulas.

Son preparaciones sólidas con una cubierta que puede ser dura o blanda y tener forma o capacidad variables y que generalmente contienen una única dosis de un principio activo. Están destinadas a la administración oral, las cubiertas de las cápsulas son de gelatina u otras sustancias cuya consistencia puede adaptarse por adición de sustancias como glicerol o sorbitol. También pueden añadirse otros excipientes tales como tensoactivos, conservantes antimicrobianos, edulcorantes, colorantes autorizados por la autoridad competente y aromatizantes. Está constituido por uno o más principios activos, con o sin excipientes tales como disolventes, diluyentes, lubricantes y disgregantes, el contenido no causa deterioro de la cubierta, ésta sin embargo es atacada por los jugos digestivos liberando el contenido<sup>4</sup>.

**a. Cápsulas duras:** Forma Farmacéutica constituida por dos valvas cilíndricas terminadas en semiesfera que encajan perfectamente una en el interior de la otra, actuando la de menor diámetro y mayor longitud como receptáculo o cuerpo, en donde se dosificará el producto medicamentoso, y la de mayor diámetro y menor longitud como tapa o cabeza.

➤ **Ventajas**

- **Composición sencilla:** Requiere pocos excipientes lo que facilita el control de posibles incompatibilidades.
- **Fácil elaboración:** Además de la pulverización y el mezclado, se incluye el llenado, salvo excepciones como cuando se quiere disminuir el volumen aparente del preparado en que se incluye una operación adicional: el compactado.
- **Protección del fármaco:** Proporciona protección total, ya que se ingiere el fármaco junto con su envase inmediato, evitando de esta forma que los factores externos (oxidación, polvo) afecten el fármaco. Presenta además elevada resistencia física.
- **Enmascaramiento de caracteres organolépticos:** Como olores y sabores desagradables ya que las cápsulas, son insípidas e incluso pueden estar aromatizadas.
- **Presentación elegante:** Forma farmacéutica en colores y aspecto morfológico.

- **Buena biodisponibilidad:** En general, superior a la de los comprimidos, liberan muy rápidamente su contenido en el medio ácido del estómago (10 – 20 minutos), debido a que la gelatina que constituye la cápsula se disgrega a gran velocidad en medio ácido. Además el fármaco en polvo que contiene la cápsula no está compactado, por lo cual presenta una gran superficie de contacto en el jugo gástrico, favoreciendo su rápida disolución.
  
  - **Exactitud en la dosificación:** La variabilidad porcentual especialmente con las cápsulas blandas es de alrededor del 1%.
  
  - **Volumen pequeño:** Lo cual favorece su almacenamiento y transporte.
- **Desventajas**
- **Mayor costo de producción:** Tecnología restringida, más controlada y patentada por lo que son más costosas. a nivel industrial con respecto a otras formas; esto debido a que debe recurrirse en el caso de cápsulas a la compra de éstas a otros fabricantes, y además a los menores rendimientos que se consiguen en su producción.

- **Almacenamiento:** Deben almacenarse en condiciones determinadas de temperatura y humedad, debido a su sensibilidad frente a estos factores.
- **Limitación en su uso:** No pueden fraccionarse, ni ser utilizadas por personas con problemas de deglución como niños, ancianos y en algunos casos psicópatas. En algunos casos se adhieren a las paredes del esófago, lo que puede acarrear lesiones en este órgano cuando se trata de principios activos agresivos.
- **Limitaciones en el contenido:** Todas las sustancias que reaccionen con la gelatina, la disuelvan, permeabilicen o difundan, no pueden dosificarse en cápsulas.
- **Uniformidad de peso dificultosa:** Sean manuales o mecánicos, los sistemas de llenado de las cápsulas rígidas se encuentran sujetos a una serie de variables.

## b. Formulación en la dosificación de cápsulas duras<sup>35</sup>

- **Excipientes:** Las formulaciones para el llenado de cápsulas contienen dispersantes, lubricantes y deslizantes para facilitar el llenado.
  
- **Gelatina:** Sirve para fabricar las cápsulas. La utilizada es la de tipo diamante. pH 5 a 7, alta viscosidad, bajo contenido de cenizas, ausencia de metales pesados y menos del 15% de dióxido de azufre.
  
- **Lubricante:** Sirve como deslizante. Se emplean cuando hay mala fluidez del polvo o tendencia a formar grumos. Ejemplo: estearatos de aluminio, magnesio, talco, polioxietilenglicoles 4000 y 6000, aerosil, entre otros.
  
- **Desintegrantes:** Para facilitar la disgregación y dispersión, mejorando la biodisponibilidad. Ejemplo: almidón, derivados de celulosa, alginatos y PVP.
  
- **Aglomerantes y humectantes:** Vaselina líquida, compuestos de amonio cuaternario. Los humectantes se agregan cuando la formulación contiene una sustancia



hidrófoba, en cantidades pequeñas para no perjudicar la rápida disgregación. Ejemplo: laurilsulfonatos, polisorbato.

- **Antioxidantes, adsorbentes, preservantes:** Carbonato de magnesio ( $MgCO_3$ ), aerosil, fosfato de calcio, etc. Preservantes (nipaésteres, benzoatos) Adsorbentes (cuando el principio activo es muy higroscópico).
- **Diluyentes:** Cuando sea necesario aumentar el volumen del fármaco a dosificar. Ejemplo: lactosa, almidón, manitol, sorbitol, etc.

### 2.3. Definición de términos básicos

- **Análisis Cuantitativo:** Busca establecer la cantidad de algún elemento, compuesto, u otro tipo de componente presente en una muestra.
- **Abollar:** Aplastar, deformar.
- **Baño maría:** es un método empleado en las industrias farmacéuticas de alimentos y conservas para conferir temperatura uniforme a una sustancia líquida o sólida o para calentarla lentamente, sumergiendo el recipiente que la contiene en otro mayor con agua u otro líquido.

- **Características organolépticas:** Son todas aquellas descripciones de las características físicas que tiene la materia en general, según las pueden percibir los sentidos como por ejemplo: sabor, olor, color temperatura y textura.
- **Cápsula:** Envoltura cilíndrica o esférica de material soluble que está formada generalmente por dos piezas que encajan una con la otra y dentro de la cual se pone un determinado medicamento.
- **Cuantificación:** La cuantificación es el cálculo del número de unidad, tamaño o proporción de una cosa, especialmente, por medio numérico.
- **Ensayos clínicos:** Es una evaluación experimental de un producto, sustancia, medicamento, técnica diagnóstica o terapéutica que, en su aplicación a seres humanos, pretende valorar su eficacia y seguridad.
- **Extracto hidroalcohólico:** Un extracto es una sustancia obtenida por extracción de una parte de una materia prima, a menudo usando un solvente como etanol.
- **Ensayos previos:** Sucede primero o va delante de otra cosa es decir son estudios realizados previamente a la formulación de un Fitomedicamentos

- **Efecto antibacteriano:** Sustancia que sirve para combatir las infecciones causadas por bacterias.
  
- **Excipientes:** Sustancia inactiva usada para incorporar el principio activo. Además, pueden usarse para ayudar al proceso de fabricación de un producto.
  
- **Farmacopeas:** Libros recopilatorios de recetas de productos con propiedades medicinales reales o supuestas, en los que se incluyen elementos de su composición y modo de preparación, etc.
  
- **Fitomedicamento:** Son productos medicinales acabados y etiquetados cuyos ingredientes activos estandarizados están formados por partes aéreas o subterráneas de plantas u otro material vegetal, o combinaciones de éstos.
  
- **Formas farmacéuticas:** Es una sustancia o asociación de ellas, que tiene la finalidad de facilitar la administración de fármacos o medicamentos u otro tipo de compuesto al organismo.
  
- **Inocuidad:** Producto que no es dañino.

- **Lote:** Conjunto de cosas que tienen características comunes y que se agrupan con un fin determinado.
  
- **Metabolitos secundarios:** Compuestos químicos sintetizados por las plantas que cumplen funciones no esenciales en ellas, de forma que su ausencia no es letal para el organismo.
  
- **Método espectrofotométrico:** Es un método científico utilizado para medir cuánta luz absorbe una sustancia química, midiendo la intensidad de la luz cuando un haz luminoso pasa a través de la solución muestra.
  
- **Microencapsulación:** Es una operación que consiste en rodear a una base medicamentosa sólida, líquida o gaseosa.
  
- **Principio activo:** Son la sustancia a la cual se debe el efecto farmacológico de un medicamento.
  
- **Pulverizado:** Reducir a polvo o a partículas muy pequeñas una cosa sólida.
  
- **Quercetina:** Es un flavonol que se encuentra presente generalmente como O - glicósidos en altas concentraciones tanto en frutas como en verduras.

- **Reacciones químicas:** Es aquel proceso químico en el cual dos sustancias o más, denominados reactivos se convierten en otras sustancias designadas como productos. por la acción de un factor energético.
- **Reología:** Es la ciencia del flujo que estudia la deformación de un cuerpo sometido a esfuerzos externos y describe la interrelación entre fuerza, tiempo y deformación.
- **Radio:** El radio de una circunferencia es cualquier segmento que une el centro a cualquier punto de dicha circunferencia. La longitud del radio es la mitad de la del diámetro.
- **Secado:** Es un método de conservación, consistente en extraer el agua, lo que inhibe la proliferación de microorganismos y evita la putrefacción.
- **Sistema monodisperso:** Cuando un polvo tiene partículas de tamaño uniforme se dice que es un sistema monodisperso, en caso contrario es polidisperso.
- **Tamización:** La acción de hacer que alguna sustancia atraviese un tamiz el cual es un instrumento que permite separar las partículas más grandes de otra más pequeña.

- **Toxicidad:** Capacidad de alguna sustancia química de producir efectos perjudiciales.

### III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

#### 3.1. Unidad de análisis, universo y muestra.

##### 3.1.1. Unidad de análisis.

Hojas pulverizadas de la especie vegetal, *Psidium guajava* “Guayaba”.

##### 3.1.2. Universo.

Todas las plantas pertenecientes a la especie vegetal *Psidium guajava* “Guayaba”.

##### 3.1.3. Muestra.

Hojas pulverizadas de la especie vegetal *Psidium guajava* “Guayaba” recolectadas del distrito de Pedro Gálvez de la provincia de San Marcos, departamento de Cajamarca.

- **Criterios de inclusión:** Hojas pulverizadas que cumplan con los requisitos de calidad establecidos: Partículas homogéneas, color y olor característica a la materia vegetal utilizada.
- **Criterios de exclusión:** Hojas pulverizadas que no cumplan con los requisitos de calidad establecidos previamente.

### 3.2. Métodos de investigación.

#### 3.2.1. De acuerdo al fin que se persigue.

- **Básica:** Ya que estuvo encaminada a ampliar el conocimiento científico, explorando nuevas teorías y transformar las teorías existentes.

#### 3.2.2. De acuerdo a la técnica de contrastación.

- **Mixta:** Debido a que combinó los estudios cualitativos y cuantitativos dado que una parte del estudio se desarrolló en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, Facultad de Ciencia de la Salud, Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica – Cajamarca y la otra parte consistió en demostrar el efecto antibacteriano de las hojas de *Psidium guajava* “Guayaba” mediante recopilación de estudios.

### 3.3. Técnicas de investigación.

#### 3.3.1. Recolección, selección y preparación de la muestra vegetal.

- Las hojas de *Psidium guajava* “Guayaba” se recolectaron en el distrito de Pedro Gálvez de la provincia de San Marcos, departamento de Cajamarca.



- Se utilizó guantes en la recolección de las hojas para evitar dañarlas, luego se introdujeron en bolsas de color negro para su conservación hasta trasladarlas al laboratorio de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo.
- Se tomó una cantidad de muestra (5 kg aprox.).
- Se seleccionó las hojas que estén en perfecto estado, descartando aquellas que estén secas, rotas, abolladas, que presenten picaduras de insecto o que evidencien alguna enfermedad.
- Luego se procedió al lavado con agua potable, luego se realizó un segundo lavado con hipoclorito de sodio diluido al 0,05% (v/v).
- Después se realizó el secado de las hojas seleccionadas bajo sombra por 10 días.
- Finalmente se realizó la pulverización triturando las hojas secas mecánicamente hasta obtener un polvo fino.

### 3.3.2. Identificación de metabolitos secundarios (proceso cualitativo)<sup>33</sup>

- **Reacción de identificación de flavonoides.**
  - **Reacción con cloruro férrico:** Se colocó en una cápsula una pequeña cantidad de las hojas pulverizadas de guayaba y se añadió la solución de cloruro férrico, hasta la aparición de una coloración azul-verdosa que indicó que la reacción ha sido positiva.

- **Ionización en medio básico:** Se colocó en una cápsula una pequeña cantidad de las hojas pulverizadas de guayaba y se añadió la solución de hidróxido de sodio (NaOH), hasta la aparición de una coloración amarilla intensa.
  
- **Reacción de identificación de drogas antraquinónicas.**
  - **Reacción de Bornträger:** Se colocó en un tubo de ensayo 2 gramos de la droga vegetal, luego se añadió 5 ml de benceno y se agitó, finalmente se trasvasó el benceno a otro tubo de ensayo y se añadió unas gotas de hidróxido de potasio 1%. La presencia de una coloración roja indicó que la reacción es positiva para dichos metabolitos.
  
- **Reacción de identificación de saponinas.**
  - **Reacción de Rosell:** Se agregó una pequeña porción de droga vegetal en un tubo de ensayo luego se agregó gotas de ácido sulfúrico q.p. (químicamente puro), hasta la aparición de una coloración roja violácea, la cual indicó la positividad de la reacción.
  
- **Reacción de identificación de taninos:** Se colocó en un tubo de ensayo 2 mL de la decocción de las hojas de *Psidium guajava* “Guayaba” (para la decocción se utilizó 5 gramos de las hojas de

guayaba en 100 mL de agua destilada, llevándose a ebullición por 10 minutos, luego se filtró y se trabajó con el filtrado); luego se añadió gotas de solución reactiva de cloruro férrico. La aparición de una coloración azul negro indicó la presencia de taninos gálicos, mientras que una coloración verde la presencia de taninos catéquicos.

### 3.3.3. Cuantificación de taninos y flavonoides (proceso cuantitativo)

- **Cuantificación de flavonoides (Quercetina)<sup>16</sup>:** Se reflujo 0,5g de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” durante 2 horas con 20 mL de ácido sulfúrico al 10% y 20 mL de etanol al 50%, luego se dejó enfriar y se filtró al vacío, lavándose el residuo con 30 mL de etanol al 50%. Posteriormente se juntó ambos filtrados y se evaporó en baño maría hasta la mitad del volumen inicial, luego se enfrió en baño de hielo por 30 minutos, después se filtró al vacío lavando el precipitado con 40 mL de agua destilada fría (10 – 15 °C) en porciones de 10 mL. Se eliminó el filtrado y los lavados, el residuo del filtro se disolvió con 70 mL de etanol en concentración de 96 % calentado previamente a 50 °C. La solución obtenida se pasó a una fiola de 100 mL y se aforó con etanol al 96% (solución muestra).

Como patrón se empleó 0,04 g de quercetina, los cuales fueron disueltos con etanol al 96 % hasta poder completar un volumen de 50 mL; de esta solución se tomó 1 mL y se diluyó a 100 mL con etanol al 50 %.

El blanco consistió en una solución de etanol al 50 %. Posteriormente se leyó las absorbancias a 258 nm, este procedimiento se realizó por triplicado. Finalmente se realizó los cálculos para determinar la cantidad de quercetina presente en la muestra mediante la siguiente fórmula.

$$X = \frac{A_m \times P_R \times 5}{A_R} \times 100$$

Donde:

- ❖ X: Contenido de flavonoides totales expresados como quercetina (%)
- ❖  $A_m$ : Absorbancia de la solución muestra.
- ❖  $P_R$ : Peso de la sustancia de referencia (g)
- ❖  $A_R$ : Absorbancia de la solución de referencia.

➤ **Valoración de taninos según el método volumétrico de Jean<sup>1</sup>**

• **Primera parte: Titulación de solución tipo.**

- Se enrasó una bureta con solución de yodo 2,5 por mil.
- En un matraz Erlenmeyer se colocaron 10 mL de la solución tipo de ácido tánico al 1 por mil con 2 mL de solución saturada de bicarbonato de sodio.
- Se agregó agua destilada c.s.p. 50 mL de solución.
- Se inició la titulación utilizando como indicador un papel de filtro impregnado con engrudo de almidón.
- Se procedió a anotar el gasto.

• **Segunda parte: Titulación de la solución problema.**

- Se enrasó una bureta con solución yodo 2,5 por mil.
- En un matraz Erlenmeyer se añadió 0,1 g de droga vegetal pulverizada y se la llevó a ebullición varias veces con c.s., de agua (30 mL de agua destilada), para agotar la droga hasta completar 100 mL de solución.
- Para titular esta solución se midió exactamente 10 mL de la solución anteriormente preparada y se colocó en un matraz Erlenmeyer, se añadió 2 mL de solución saturada de bicarbonato de sodio.
- Se agregó agua destilada c.s.p. 50 mL de solución.

- La titulación inició utilizando como indicador un papel de filtro impregnado de engrudo de almidón.
- Se procedió a anotar el gasto.
  
- **Tercera parte: Titulación de la prueba blanco.**
  - Se enrasó una bureta con solución de yodo 2,5 por mil.
  - Se midió 2 mL de solución saturada de bicarbonato de sodio y se completó con agua destilada hasta obtener un volumen de 50 mL de solución.
  - Se inició la titulación con la solución de la bureta enrasada con solución de yodo 2,5 por mil.
  - Se anotó el gasto.

#### **3.3.4. Determinación de la dosis de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” por cápsula mediante estudios.**

Primero se realizó la búsqueda de información en fuentes primarias, con respecto a dosis de las hojas de *Psidium guajava* “Guayaba” en estudios preclínicos.

Luego se realizó un análisis crítico de la evidencia, evaluando su validez y aplicabilidad.

Finalmente se seleccionó la información de mayor utilidad, la cual permitió determinar una dosis adecuada para la propuesta de elaboración de cápsulas con efecto antibacteriano.

### **3.3.5. Análisis granulométrico por tamización.**

Se pesó 100 g de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba”, luego se hizo pasar la muestra a través de una serie de tamices, apilados uno sobre el otro y ordenados según una escala sucesiva de amplitud de malla.

La muestra se colocó sobre el tamiz superior, el cual es el de mayor amplitud de malla, luego se procedió a tamizar por un tiempo de 10 minutos.

Luego se pesó la cantidad de muestra que haya quedado en cada tamiz. Finalmente los datos obtenidos se trazaron en una curva de distribución de tamaño.

### **3.3.6. Determinación de la fluidez mediante ángulo de reposo.**

Sobre la mesa de trabajo se colocó un papel milimetrado, y sobre éste, un embudo de 0,30 cm de diámetro externo y 0,25 cm de diámetro interno, a 2 cm de altura. Luego se dejó caer sobre el papel milimetrado y, a través del embudo una cantidad del pulverizado de la hojas de *Psidium guajava* “Guayaba” tal que el polvo llegue a tocar el extremo del embudo.

Posteriormente se realizó el recuento de los cuadraditos del papel milimetrado, los dos diámetros que formaron el montón de polvo y se anotó los radios respectivos. Este procedimiento se realizó 6 veces.

Luego se calculó el radio medio de cada procedimiento y, posteriormente, el valor medio de dichas medidas, con una aproximación de 1 mm.

Finalmente se realizó los cálculos para determinar la aptitud al deslizamiento a través de la siguiente fórmula.

$$\tan(\alpha) = \frac{h}{r}$$

Donde:

- ❖  $\alpha$ : Ángulo formado
- ❖ h: Altura
- ❖ r: Radio

### 3.4. Instrumentos, materiales, equipos y reactivos.

#### 3.4.1. Instrumentos.

- Software Microsoft Excel.
- Fichas de recolección de datos



### 3.4.2. Equipos.

- Balanza analítica. Marca Ohaus Adventurer y Modelo ARO640.
- Estufa. Marca Whirlpool Y Modelo ww5000500.
- Cocina eléctrica
- Bomba de vacío de membrana
- Agitador magnético. Vortex, Marca Viking y Modelo 6005.  
2800 RPM
- Tamizador
- Espectrofotómetro. Marca VIS UNICO y Modelo S-1200-  
Genesys.
- Refrigeradora. Marca Coldex y Modelo TA04Y07EXB0.
- Extractor de reflujo
- Baño maría. Marca Brand y Modelo 652 31229 × 240 - 14k.

### 3.4.3. Materiales.

- Materiales de vidrio y otros de uso común en el Laboratorio de  
Tecnología Farmacéutica.

### 3.4.4. Reactivos.

- Solución reactiva de cloruro férrico.
- Solución saturada de bicarbonato de sodio.
- Solución de ácido tánico al 1 por mil.
- Solución de yodo 2,5 por mil.

- Solución de hidróxido de potasio 1%.
- Ácido sulfúrico q.p. Laboratorio: EMSURE®.
- Benceno.
- Etanol.
- Quercetina.
- Agua destilada

### 3.5. Técnica de análisis de datos (estadísticos)

La presente investigación estuvo basada en procesos cualitativos y cuantitativos que no requerían el uso de pruebas estadísticas. Los procesos cualitativos estuvieron basados en coloraciones, y en cuanto a la cuantificación de los metabolitos se utilizaron fórmulas que demostraron criterios fundamentales de precisión, exactitud y especificidad.

## IV. RESULTADOS

### Identificación de metabolitos secundarios y cuantificación de taninos y flavonoides en las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba”

TABLA N° 03. Resultados del estudio cualitativo

RESULTADOS DEL ESTUDIO CUALITATIVO			
Reacción	Metabolito secundario	Característica	Resultado
Cloruro férrico	Taninos/compuestos fenólicos	Coloración Azul verdosa/ Azul negruzca	Rx. Positiva
Ionización en medio básico (NaOH)	Flavonoides	Coloración Amarillo intenso	Rx. positiva
Rx. De Borntrager	Antraquinonas	Coloración Rojo/Rosa/Violeta	Rx. Positiva
Rx. De Rosell	Saponinas	Coloración Rojo violáceo	Rx. Positiva

Fuente: Elaboración propia.

**Interpretación:** La tabla N° 03 describe los resultados del estudio cualitativo de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” observándose coloraciones que dieron positivo para la presencia de metabolitos secundarios como: taninos, flavonoides, antraquinonas y saponinas.

**TABLA N° 04.** Cuantificación de taninos según el método volumétrico de Jean

---

**CUANTIFICACIÓN DE TANINOS SEGÚN EL MÉTODO  
VOLUMÉTRICO DE JEAN**

---

Gasto solución patrón: 10,3ml de sol. de yodo  
Gasto solución problema: 4,0ml de sol. de yodo  
Gasto solución blanco: 0,9 ml de sol. de yodo

**Resultado = 33% de ácido tánico en la muestra**

---

**Fuente:** Elaboración propia

**Interpretación:** La tabla N° 04 muestra la cuantificación de taninos según el método volumétrico de Jean; donde se tuvo un gasto de solución patrón (Sol. Yodo) de 10,3 mL, solución problema 4 mL y de solución blanco de 0,9 mL respectivamente, dando como resultado un 33% de ácido tánico en la muestra.

**TABLA N° 05.** Cuantificación de flavonoides

Experiencia	Absorbancias	
	Patrón	Problema
1	0,213	0,690
2	0,213	0,768
3	0,207	0,622
<b>Promedio</b>	0,211	0,693
<b>Resultado</b>	65,7% de flavonoides (quercetina )	

**Fuente:** Elaboración propia

**Interpretación:** La tabla N° 05 describe la cuantificación de flavonoides a través del método espectrofotométrico, donde se determinó las absorbancias de la solución patrón (quercetina) y de la solución problema, las cuales fueron 0,211 y 0,693 respectivamente. Luego de realizar los cálculos respectivos se tuvo un resultado de 65,7% de flavonoides (quercetina) presentes en 100 g de muestra.

## Determinación de la dosis de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” por cápsula mediante estudios.

**Tabla N° 06:** Resumen de los estudios analizados

Nombre del estudio	Tipo de estudio	Forma farmacéutica y Dosis	Conclusión
Intestinal anti-spasmodic effect of a phytodrug of <i>Psidium guajava</i> folia in the treatment of acute diarrheic disease	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego.	Cápsulas de 500 mg de hojas pulverizadas de <i>Psidium guajava</i> , equivalente a 1 mg de quercetina	Los resultados obtenidos muestran una útil alternativa de tratamiento antibacteriano y antiespasmódico en pacientes adultos, mostrando buena tolerancia y leves efectos adversos
Tintura de hojas de <i>Psidium guajava</i> en pacientes con diarrea aguda simple	Ensayo clínico (EC) fase II, con asignación aleatoria, a doble ciego y multicentro	Tintura al 20% de las hojas pulverizadas de <i>Psidium guajava</i> (10 mL de tintura equivale a 17 mg de flavonoides)	Los resultados demostraron que la tintura de hoja de <i>P. guajava</i> al 20 % redujo el tiempo de evolución de la diarrea aguda simple y que es bien tolerada por los pacientes
Propuesta de tres preformulaciones de un jarabe antidiarreico a base de los extractos de hojas secas de <i>Psidium guajava</i> (Guayabo).	Tesis	Jarabe al 15%, 20% y al 25% p/v a base de tintura de las hojas pulverizadas de <i>Psidium guajava</i>	El concentrado vegetal no muestra problemas de incompatibilidad con ninguna de las materias primas líquidas propuestas

**Fuente:** Elaboración propia

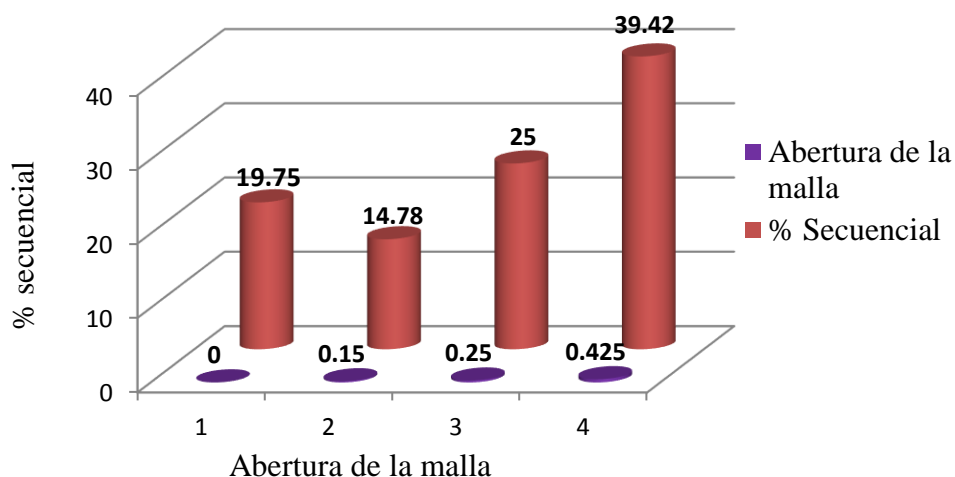
**Interpretación:** La Tabla N° 06 muestra el resumen de los estudios analizados para la determinación de la dosis de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” por cápsula, donde se presenta de una forma descriptiva el nombre del estudio, tipo de estudio, forma farmacéutica y finalmente la conclusión de cada estudio realizado.

### Análisis granulométrico por tamización

**TABLA N° 07.** Resultados del análisis granulométrico

<b>RESULTADOS DEL ANÁLISIS GRANULOMÉTRICO</b>				
<b>Parámetros y criterios</b>		<b>Peso (Gramos)</b>	<b>% Secuencial</b>	<b>% Acumulado</b>
Peso inicial		100		
Retenidos	Tamiz # 40 (mm) 0,425	39,42	39,42	99,04
	Tamiz #60 (mm) 0,25	25,0	25,0	59,62
	Tamiz # 100 (mm) 0,15	14, 78	14,78	34,62
	Menor de 100	19,75	19,75	10,75
Merma		0,96%		

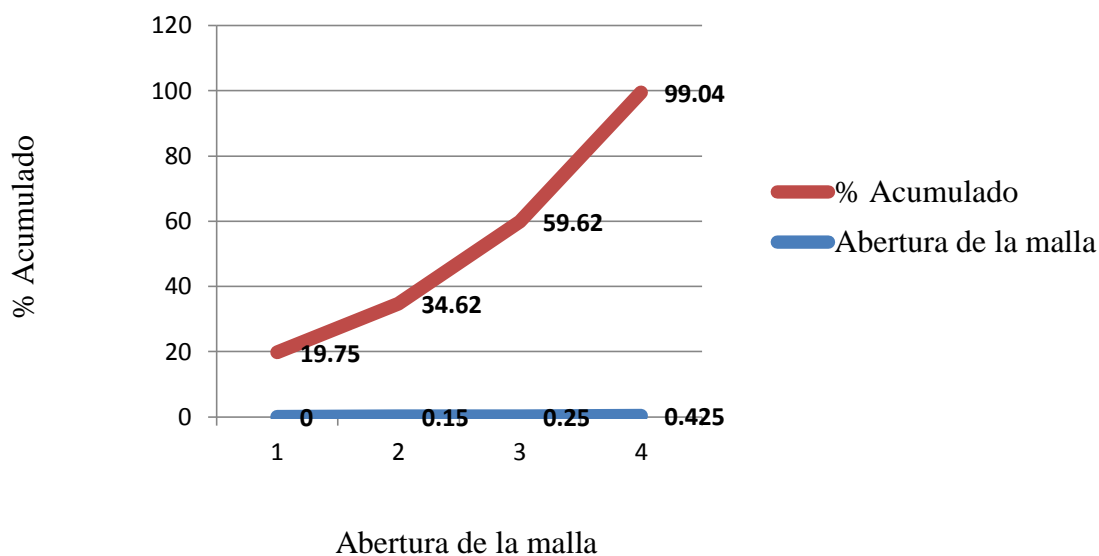
**Fuente:** Elaboración propia



**Gráfico N° 1: % secuencial de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” de acuerdo a la abertura de la malla del tamiz**

**Interpretación:** La tabla N° 07 y gráfico N° 01 muestran que el tamiz número 100 cuya abertura de malla es 0,15 mm retuvo la menor cantidad del pulverizado, mientras que la mayor retención se dio en el tamiz número 40 cuya abertura de malla fue 0,425mm.





**Gráfica N° 2: % acumulado de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” de acuerdo a la abertura de la malla del tamiz**

**Interpretación:** La tabla N° 07 y gráfica N° 02 muestra que se obtuvo un porcentaje acumulado de 99,04%, resultando una merma de 0,96%.

### Determinación de la fluidez mediante ángulo de reposo

**TABLA N° 08.** Resultados de la evaluación del ángulo de reposo

<b>RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN DEL ÁNGULO DE REPOSO</b>				
<b>Experiencia</b>	<b>Radio 1 (cm)</b>	<b>Radio 2 (cm)</b>	<b>Promedio (cm)</b>	<b>Altura (cm)</b>
1	6,0	6,0	6,0	4,8
2	5,65	6,0	5,8	4,2
3	5,9	6,2	6,05	5,0
4	5,85	2,25	6,05	5,5
5	6,1	6,25	6,2	5,1
6	5,6	5,5	5,6	5,5
<b>Promedio</b>			<b>5,95</b>	<b>5,0</b>
<b>Resultado</b>			<b><math>\alpha = 39,7^\circ</math></b>	

**Fuente:** Elaboración propia

**Interpretación:** La tabla N° 08 describe los resultados de la evaluación del ángulo de reposo, cuyo procedimiento se realizó 6 veces con el propósito de obtener un promedio del radio y la altura que formó la muestra (hojas pulverizadas de *Psidium guajava*), como promedio se tuvo 5,95 cm de radio y 5 cm de altura, Dando como resultado un ángulo de  $39,7^\circ$  lo cual indica buena fluidez de la muestra.

## **Propuesta de elaboración de cápsulas a base de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” con efecto antibacteriano.**

### **Objetivo general.**

- Realizar la propuesta de elaboración de cápsulas a base de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba”

### **Objetivos específicos.**

- Describir la metodología para la elaboración de cápsulas.
- Describir los ensayos de control de calidad de las cápsulas.
- Enumerar los excipientes que se utilizarán en la elaboración de las cápsulas.

### **Justificación.**

Las formas farmacéuticas facilitan la administración de un medicamento, sin embargo son muy pocos los fitomedicamentos que se expenden constituidos en una de ellas, de ahí la necesidad de realizar ensayos de reformulación para lograr elaborar una forma farmacéutica adecuada para cada planta medicinal que se estudie. En el presente proyecto de investigación planteamos la elaboración de cápsulas a base de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” con efecto antibacteriano. A través de esta forma farmacéutica garantizamos una fácil administración, dosis exacta, seguridad y calidad.

### Metodología.

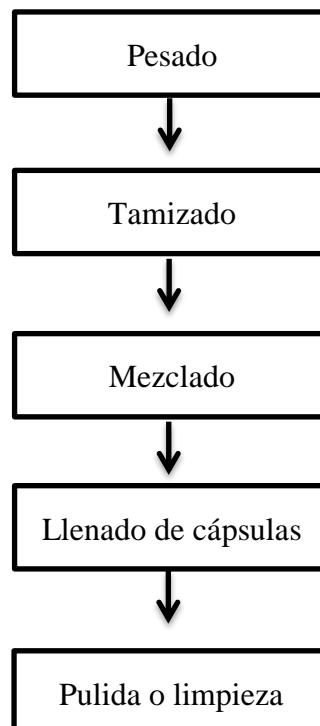
Para la elaboración de las cápsulas se utilizará la siguiente formulación:

### Fórmula

Principio activo ( <i>Psidium guajava</i> ) .....	761mg
equivalente a 500 mg de flavonoides	
Almidón .....	5mg
Estereato de magnesio .....	7,5 mg
	<hr/>
Peso total	841 mg

- ❖ Se elaborará un piloto con una cantidad de 50 unidades.

### Procedimiento



Primero se pesarán las cantidades correspondientes de cada ingrediente mencionado en la formulación, luego serán tamizado por separado cada ingrediente, y al término de estas operaciones se procederá al mezclado en un mezclador durante 10 minutos.

Una vez que se tenga la mezcla de los ingredientes, se procederá a realizar el llenado de las cápsulas en la máquina encapsuladora.

Finalmente se realizará la limpieza o pulido de las cápsulas obtenidas.

- ❖ El número de cápsula a utilizar será la 00, ya que posee el volumen adecuado para este caso. (570 a 1140 mg)
  
- ❖ La elección de los excipientes (almidón y estereato de magnesio) está basado en la compatibilidad fisicoquímica con el principio activo y en la biodisponibilidad; el almidón se comportará como un diluyente y el estereato de magnesio como un deslizante, el cual contribuirá a mejorar la fluidez y el mezclado de los ingredientes.

## Ensayos de control de calidad.

### Uniformidad de peso o contenido<sup>35</sup>.

La prueba de uniformidad de peso sirve para hallar la uniformidad de dosis, son muchos los factores que influyen en este parámetro; tales como: problemas de granulación, problemas mecánicos, llenados intermitentes, mezclado inadecuado, entre otros.

Para determinar la uniformidad de peso, se procede de la siguiente forma:

- ❖ Tomar 20 cápsulas del lote elaborado y pesarlas individualmente.
- ❖ Calcular el promedio de peso de las cápsulas.
- ❖ Calcular el porcentaje de desviación (Peso máximo y peso mínimo) tomando en cuenta la Farmacopea Europea.

**Tabla N° 09: Parámetros de uniformidad de peso de cápsulas**

<b>Peso de la cápsula</b>	<b>Desviación máxima para 18 cápsulas</b>	<b>Desviación máxima para 20 cápsulas</b>
Menos de 300 mg	+/- 10%	+/- 20%
Igual o mayor a 300 mg	+/- 7,5%	+/- 15%

**Fuente** Sánchez M. Guía Práctica de Tecnología Farmacéutica. Perú. [s.n.]. 2016.

96p<sup>35</sup>.

### **Tiempo de desintegración<sup>42</sup>.**

Este método se basa en el tiempo requerido por una forma farmacéutica sólida para desintegrarse en un fluido de prueba, en un tiempo determinado y bajo condiciones de operación preestablecidas.

La prueba de desintegración se efectúa empleando el aparato y los aditamentos (discos auxiliares), que se describen a continuación: el aparato consta de una canastilla, en la cual se habrá de introducir en un vaso de fondo plano que contendrá el fluido de prueba. El vaso debe tener de 138 a 155 mm de altura y un diámetro interior de 97 a 110 mm. La canastilla es la parte principal del aparato y está constituida por un ensamblaje rígido que soporta 6 tubos cilíndricos de vidrio. Cada tubo tiene una longitud de  $77,5 \pm 2,5$  mm y un diámetro interior de 21,5 mm; la pared tiene un espesor de 2 mm, aproximadamente. Los tubos se mantienen verticales mediante su acoplamiento a dos placas, separadas y superpuestas, de material plástico transparente.

Una vez acondicionado el aparato se colocará en cada uno de los seis tubos de la canastilla, una cápsula. Poner el aparato en operación utilizando como líquido de inmersión agua a  $37 \pm 2$  °C,

finalmente anotar el tiempo requerido para que se desintegren todas las cápsulas.

### **Cuantificación de principio activo.**

Se tomará 0,5g del contenido de una cápsula elaborada y se reflujará durante 2 horas con 20 mL de ácido sulfúrico al 10% y 20 mL de etanol al 50%, luego se dejará enfriar y se filtrará al vacío, lavándose el residuo con 30 mL de etanol al 50%. Luego se juntará ambos filtrados y se evaporará en baño maría hasta la mitad del volumen inicial, posteriormente se enfriará en baño de hielo por 30 minutos, después se filtrará al vacío lavando el precipitado con 40 mL de agua destilada fría (10 – 15 °C) en porciones de 10 mL, se eliminará el filtrado y los lavados. El residuo del filtro se disolverá con 70 mL de etanol al 96 % calentado previamente a 50 °C. La solución obtenida se pasará a una fiola de 100 mL y se aforará con etanol al 96% (solución muestra).

Como patrón se empleará 0,04 g de quercetina, los cuales se disolverán con etanol al 96 % hasta poder completar un volumen de 50 mL; de esta solución se tomará 1 mL y se diluirá a 100 mL con etanol al 50 %. El blanco consistirá en una solución de etanol al 50 %. Finalmente se leerá las absorbancias a 258 nm, realizando este procedimiento por triplicado.



Luego se realizará los cálculos para determinar la cantidad de principio activo presente en la muestra mediante la siguiente fórmula.

$$X = \frac{A_m \times P_R \times 5}{A_R} \times 100$$

Donde:

- ❖ X: Contenido de flavonoides totales expresados como quercetina (%)
- ❖  $A_m$ : Absorbancia de la solución muestra.
- ❖  $P_R$ : Peso de la sustancia de referencia (g)
- ❖  $A_R$ : Absorbancia de la solución de referencia.

## V. DISCUSIÓN

La tecnología farmacéutica es una herramienta de gran importancia, puesto que permite transformar a los principios activos contenidos en las plantas medicinales en formas farmacéuticas propiamente dichas, facilitando la correcta administración y dosis adecuada para lograr el efecto terapéutico deseado. Parte fundamental de la formulación de un fitomedicamento es la realización de los ensayos previos a la droga vegetal en estudio, dado que estos permiten conocer el comportamiento fisicoquímico del principio activo y de esta manera seleccionar el tipo y cantidad de excipientes necesarios para la formulación de la forma farmacéutica requerida y que ésta finalmente cumpla con las características de calidad, eficacia y seguridad, ya que son parámetros indispensables que debe cumplir todo medicamento.

En los últimos años se ha venido incrementando la utilización de las plantas medicinales para tratar diversas enfermedades, así mismo también se han realizado diversos estudios científicos que buscan demostrar el potencial terapéutico de dichas plantas medicinales, demostrando que son una alternativa a los tratamientos disponibles en el mercado.

La presente investigación tuvo como objetivo realizar los ensayos previos de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” para la propuesta de elaboración de cápsulas con efecto antibacteriano.

En los resultados obtenidos se observa que todas las reacciones realizadas fueron positivas para metabolitos secundarios como: taninos, flavonoides, saponinas y antraquinonas. La presencia de estos metabolitos secundarios coincide con lo reportado en otros trabajos de investigación realizados a esta especie, lo cual justifica la utilidad de esta planta en la cura de infecciones bacterianas.

Soto M et al (2015)<sup>36</sup> informan que a los compuestos fenólicos, flavonoides, quinonas, taninos y saponinas se les puede adjudicar la actividad antibacteriana, esto debido a que, los flavonoides por tener en su estructura química un número variable de grupos hidroxilo fenólicos, se unen fácilmente a través de la membrana celular bacteriana, actuando como venenos protoplasmáticos. De igual manera, las quinonas presentan un rango amplio de acción, actuando posiblemente sobre las adhesinas expuestas en la superficie de las bacterias, sobre los polipéptidos de la pared celular y sobre las enzimas unidas a membranas; asimismo, los taninos pueden inhibir las enzimas microbianas extracelulares. Por otro lado, las saponinas son un grupo de sustancias glicosídicas que se disuelven en agua y poseen la propiedad de formar espuma al agitar la solución. Se cree, que la toxicidad de las saponinas es debido a su capacidad de formar complejos con esteroides de las membranas celulares, produciendo grandes poros en las mismas y alterando su permeabilidad, por lo que la célula se lisa, ocasionando la ruptura de las membranas bacterianas.

Los flavonoides son compuesto polifenólicos que se encuentran ampliamente distribuidos en plantas verdes; químicamente los taninos son polímeros de polifenoles con 1 a 2 % de hidróxidos fenólicos libres, estos compuestos al igual que los compuestos fenólicos precipitan en presencia de cloruro férrico. Esta respuesta se debe al ataque producido por el ion cloruro al hidrógeno del grupo hidroxilo provocando una ruptura de enlace y la unión del grupo fenóxido al hierro; provocando la formación de un complejo coloreado (azul – verdoso), permitiendo reconocer la presencia de compuestos fenólicos y/o taninos.

Suarez P (2017)<sup>37</sup> menciona que en las hojas de *Psidium guajava* existen dos grupos de flavonoides, los derivados de la quercetina y derivados de la morina; se cree que ambos componentes tienen efecto sinérgico generando una potente actividad antimicrobiana sobre *Salmonella enteritidis*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*.

Los estudios de preformulación constituyen parte fundamental en el desarrollo de un nuevo fármaco, aplicándose los mismos ensayos para los fitofármacos. Molina L y Ramírez J (2007)<sup>24</sup> describen que la formulación de medicamentos plantea una serie de etapas que deben ser realizadas de manera secuencial y cuidadosa para lograr un producto final que cumpla con los datos de entrada bajo los que se diseña un medicamento y las especificaciones de calidad que exigen las normas bajo las que se rige la Industria Farmacéutica, con los datos obtenidos en los estudios de pre-formulación, se diseña la formulación y los procesos a seguir para la obtención

de la forma farmacéutica. Uno de los requisitos que determinarán el tipo de proceso a emplear es la dosis. Lozoya X et al (2002) informan sobre un estudio clínico aleatorizado, doble ciego, realizado para evaluar la seguridad y la eficacia de un fitofármaco (QG-5) desarrollado a partir de hojas de guayaba, estandarizado en su contenido de quercetina y administrado por vía oral a un grupo de pacientes adultos con enfermedad diarreica. Se administraron cápsulas que contenían 500 mg del producto a 50 pacientes cada 8 h durante 3 días. Los resultados obtenidos mostraron que el producto de guayaba usado disminuyó la duración del dolor abdominal en estos pacientes; teniendo en cuenta que estamos proponiendo la elaboración de cápsulas para la administración oral en pacientes adultos, por lo cual se determinó que la dosis establecida sea de 500 mg de principio activo (quercetina) ya que a dicha dosis asegura el efecto terapéutico deseado.

Manríquez M (2014)<sup>21</sup> define el ensayo clínico como una intervención experimental cuidadosa y éticamente planificada que resulta de la aplicación del método científico y cuya mayor consecuencia supone el avance en medicina. Mediante la realización de ensayos clínicos, se pretende la obtención sistemática y objetiva de información. Durante el desarrollo de un nuevo medicamento se realizan diversos estudios clínicos en animales, evaluando el efecto terapéutico, la farmacocinética y la toxicidad; luego se continúa con las diferentes fases de los ensayos clínicos tanto en voluntarios sanos como en personas que padezcan la enfermedad a tratar. De la información revisada correspondiente a la especie vegetal en estudio, se observó que existen varios estudios de fase II y III realizados en

pacientes específicos con infecciones intestinales, demostrando un buen efecto terapéutico y buena aceptación y tolerabilidad por los pacientes.

Stark B (2007)<sup>39</sup> describe en su tesis que la preparación de medicamentos involucra numerosos procesos para lograr que un principio activo se transforme en un medicamento. Estos implican la incorporación de una serie de sustancias auxiliares, denominadas excipientes y la aplicación de una serie de operaciones tipo, conocidas como operaciones unitarias u operaciones farmacéuticas. La vía de administración más utilizada para administrar un medicamento es la vía oral y, dentro de ésta, las cápsulas constituyen la mayor parte de fabricación de las industrias farmacéuticas. Vila A, Alejo L y Villas F (2000)<sup>42</sup> afirman que el objetivo básico del análisis granulométrico es la evaluación del tamaño, de la distribución de tamaños y de la forma de las partículas que constituyen un sólido pulverulento. La tamización es la técnica de análisis granulométrico más antigua. Se basa en la utilización de tamices que actúan como barreras mecánicas al paso de partículas de determinados tamaños. Villafuerte L (2011)<sup>43</sup> dice que una vez que se conocen las características de los principios activos estas deben ajustarse a las características deseadas en la forma farmacéutica terminada. Para este fin se adicionan los excipientes, los cuales le darían al principio activo las características o funcionalidades terapéuticas, de estabilidad y de fabricación deseadas; luego de someterlo a la tamización al polvo de las hojas secas de *Psidium guajava*, se obtuvo que las partículas mayoritariamente oscilan en un tamaño de entre 425 y 150 micras, siendo por lo tanto un polvo moderadamente fino según la clasificación de Vila A (2002)<sup>42</sup> un

tamaño que le permite tener buena fluidez al polvo, dichas características son favorables para la elaboración de las cápsulas porque se emplearían cantidades mínimas de excipientes, lo que implica mayor facilidad del manejo de los ingredientes y menor costo de producción.

Gómez J (2016)<sup>15</sup> menciona que el ángulo de reposo es una medida que está relacionada con la fricción interna y la cohesión entre las partículas del polvo, es útil para aquellas materias primas que no son cohesivas, ya que se necesita que al caer por el embudo de plástico debe formar un cono; por otro lado, si es muy cohesivo el polvo, entonces no se formará un cono perfectamente definido. Los valores obtenidos en el presente estudios demuestran que el polvo de las hojas secas de *Psidium guajava* “Guayaba” tienen un fluidez bastante buena, lo que constituye una característica favorable para la formulación de las cápsulas porque la cantidad de excipientes a utilizar es menor.

Gonzales Y (2017)<sup>16</sup> durante el desarrollo de un producto contenido en cápsulas duras de gelatina, primero se realiza una amplia investigación bibliográfica; dicha investigación se orienta a observar las características del principio activo, excipientes, material de envase y de empaque. También se tiene en cuenta todas estas características cuando se requiere diseñar una propuesta de elaboración de cápsulas; tal como lo amerita este caso, ya que es dicha propuesta se detalla el principio activo a utilizar, así como también el tipo y cantidades de excipientes necesarios y el procedimiento detallado a seguir. El propósito de la utilización de

los excipientes en la elaboración de cápsulas duras de gelatina es brindar estabilidad, compatibilidad y buen desempeño desde la fabricación hasta la obtención del producto terminado. El material de envase es una herramienta de vital importancia, ya que protege el producto directamente evitando que sufra algún tipo de contaminación o inestabilidad por agentes externos, también es importante tener en cuenta que el tamaño del envase (cápsula) se determina de acuerdo al peso total del principio activo más los excipientes; en la propuesta presentada el peso total es de 841 mg por lo tanto el número de cápsula a utilizar será el número 00, ya que este tamaño puede contener desde 570 – 1140 mg.

Para garantizar la calidad de un fitomedicamento, se somete a una serie de ensayos de control de calidad, con el objetivo de que éste mantenga las mismas características químicas, físicas, microbiológicas, terapéuticas y toxicológicas, que poseía en el momento de su manufactura.



## VI. CONCLUSIONES

- Se realizaron los ensayos previos de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” que incluyeron identificación y cuantificación de metabolitos secundarios, análisis granulométrico y evaluación del ángulo de reposo para finalmente redactar la propuesta de elaboración de cápsulas con efecto antibacteriano.
- Se caracterizaron los metabolitos secundarios presentes en las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” encontrándose 33% de taninos y 65,7% de flavonoides, además se encontró la presencia de saponinas y antraquinonas, lo que le confiere actividad antibacteriana.
- Se determinó que la dosis de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” sea de 500 mg por cápsula indicado para pacientes adultos.
- El análisis granulométrico por tamización arrojó un tamaño de partícula predominante pequeña (0,425 mm) lo cual facilitara las operaciones de manufactura.
- El flujo mediante ángulo de reposo para las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” fue de 39,7° que indica fluidez bastante

buena, permitiendo la utilización de dos excipientes en mínimas cantidades.

- Se redactó la propuesta de elaboración de cápsulas de *Psidium guajava* “Guayaba” con efecto antibacteriano, considerando la concentración del principio activo; los excipientes y el número de cápsula a emplear.

## VII. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar la preparación de cápsulas con efecto antibacteriano a base de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” y los ensayos de control de calidad, siguiendo la propuesta presentada.
2. Se recomienda realizar nuevos ensayos para poder formular otras formas farmacéuticas diferentes a las cápsulas.

## IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguirre M, Tomas G, Huamán J, Galarreta H y Ccaccia A. Separación, identificación y cuantificación de taninos de la *Calathea lutea* “Bijao”. Rev Per. Quim [Internet]. 2010, Mar [citado el 02 de mayo del 2018]; 1(13):64-66. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/quim/article/view/4564/3646>
2. Ávalos A, Pérez E y Carril U. Metabolismo secundario de plantas. Rev. Reduca [Internet]. 2009, Nov. [Citado el 12 de abr. De 2018]; 2 (3): 119-145. Disponible en: [http://eprints.ucm.es/9603/1/Metabolismo\\_secundario\\_de\\_plantas.pdf](http://eprints.ucm.es/9603/1/Metabolismo_secundario_de_plantas.pdf)
3. Burgos W. cuantificación de taninos en la hoja de *Psidium guajava* L. “Guayaba”, procedente del jardín botánico “Rosa Elena de los ríos Martínez” de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo. [Tesis para optar el grado académico de Bachiller en Farmacia y Bioquímica] Trujillo. Universidad Nacional de Trujillo. [Tesis en internet] 2015 [Citado el 02 de octubre del 2018]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1530/Burgos%20Vargas%2C%20Walter%20Fernando.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

4. Calvo B, Esquisabel A, Hernández R e Igartua M. Tecnología Farmacéutica: Formas Farmacéuticas. OCW-2015 [Internet] [Citado el 09 de jun. De 2018]. Disponible en: [https://ocw.ehu.eus/pluginfile.php/10111/mod\\_resource/content/1/10122015\\_materiales\\_de\\_estudio/Tema\\_2.\\_Capsulas\\_duras\\_corregidov2.pdf](https://ocw.ehu.eus/pluginfile.php/10111/mod_resource/content/1/10122015_materiales_de_estudio/Tema_2._Capsulas_duras_corregidov2.pdf)
5. Cartaya O y Reynaldo I. Flavonoides: Características químicas y aplicaciones. Cultivos Tropicales [Internet].200, Ene. [Citado el 17 de mayo de 2018]; 2(22): 5-14 Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1932/193215009001.pdf>
6. Castaño J y Montes J. Estudio integral de *psidium guajava* en un sistema silvopastoril en el municipio de Turbo Antioquía [Investigación para optar al Título de Ingeniero Agroforestal en internet]. Antioquía: Universidad Nacional; 2014. [Citado el 12 de abr. De 2018]. Disponible en: <http://repository.unad.edu.co/bitstream/10596/8569/1/71948313.pdf>
7. Castillo J. Caracterización reológica y determinación de tiempo óptimo de mezclado (t.o.m.) en mezclas de polvos para uso veterinario [Internado presentado como parte de los requisitos para optar al Título de Químico Farmacéutico en Internet].Chile: Universidad Austral; 2011 [Citado el 09 de Jun. De 2018]. Disponible en: <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2011/fcc352c/doc/fcc352c.pdf>

8. Cosentino J, Sota J y Avid F. Forma y tamaño de las partículas y su incidencia en el resultado del método de ensayo ASTM C-1260. Rev. Gilcma [Internet]. 2011, Dic. [Citado el 09 de Jun. del 2018]; 1(3):196-212. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/ccid/v3n1/v3n1a2.pdf>
9. Chaturvedi.N. *Psidium guajava*, taxonomía, descripción y usos medicinales [Internet]. Nueva Delhi. India. Anu saini. Enero 2018. [Citado el 12 de abr. De 2018]. Disponible en: <https://www.ayurtimes.com/psidium-guajava/>
10. Del Rio L. Estudio de preformulación para el desarrollo de comprimidos de indometacina como sustancia policristalina. Rev. Ferm [Internet] 2002, Mar [Citado el 02 de oct. De 2018]; 43:1-2; 147-171. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4373728>
11. Echemendía C y Morón F. Tintura de hojas de *Psidium guajava* L. en pacientes con diarrea aguda simple. Rev Cubana Plant Med [Internet]. 2004, Dic. [Citado el 02 de May. del 2018]; 9(3):112-124. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962004000300008](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962004000300008)
12. Estévez F. Lactonas sesquiterpénicas de origen natural que inducen apoptosis y la activación de la vía mapk en líneas celulares tumorales humanas [Tesis doctoral en internet]. Las Palmas de Gran Canaria: Universidad De Las Palmas

De Gran Canaria; 2013. [Citado el 12 de abr. De 2018] .Disponible en:  
[https://acceda.ulpgc.es:8443/bitstream/10553/10654/4/0686381\\_00000\\_0000.](https://acceda.ulpgc.es:8443/bitstream/10553/10654/4/0686381_00000_0000.pdf)

[pdf](https://acceda.ulpgc.es:8443/bitstream/10553/10654/4/0686381_00000_0000.pdf)

- 13.** García L, Rojo D y Sánchez E. Plantas con propiedades antioxidantes. Rev Invest. Bioméd [Internet]. 2001, Set. [Citado el 12 de abr. de 2018]; 20(3): 231-235. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002001000300011](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002001000300011)

- 14.** García Ministerio de Agricultura y Ganadería. Guía técnica del cultivo de la guayaba. [Internet]. Córdoba. Argentina. Programa Mag-Centa-Frutales [Citado el 12 de abr. de 2018]. Disponible en:  
<http://www.centa.gob.sv/docs/guias/frutales/GUIA%20CULTIVO%20GUA YABA.pdf>

- 15.** Gomez J. Caracterización granulométrica de un producto comercial en polvo (suplemento dietario) y evaluación de la capacidad de dispersión en agua. [Trabajo de grado para optar por el Título de pregrado en Química Farmacéutica] Santiago de Cali. Colombia. Universidad ICESI [Tesis en internet] 2016 [Citado el 10 de octubre del 2018]. Disponible en:  
[https://repository.icesi.edu.co/biblioteca\\_digital/bitstream/10906/81963/1/TG01475.pdf](https://repository.icesi.edu.co/biblioteca_digital/bitstream/10906/81963/1/TG01475.pdf)

16. Gutierrez Y, Miranda M, Varona N Y Rodriguez A. Validación de 2 métodos espectrofotométricos para la cuantificación de taninos y flavonoides (quercetina) en *Psidium guajava*. Rev Cubana Farm [Internet]. 2000, Mar. [Citado el 02 de May. de 2018]; 34(1):5-50. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v34n1/far07100.pdf>
17. Inocente M, Guija E, Zarzosa E, Loja B y Ponce J. Efecto hipoglicemiante de los extractos acuoso y etanólico de *Psidium guajava* (Guayaba) en ratas diabéticas inducidas por aloxano. Horiz Med [internet]. 2015, Jun. [Citado el 12 de abr. De 2018]; 15 (2): 41-48. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/hm/v15n2/a07v15n2.pdf>
18. Isaza J, Taninos o polifenoles vegetales. Scientia Et Technica [Internet]. 2007, Abr. [Citado el 16 de May. de 2018]; 8(33):13-18. Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/849/84903303/>
19. Laboratorio Merck.com. La quercetina [internet]. Brasilia, Brasil:Merck S.A [Citado el 12 de abr. De 2018]. Disponible en: <http://dietcan.net/docs/QUERCETINALabMerck.pdf>



20. López M. Los aceites esenciales. Aplicaciones farmacológicas, cosméticas y alimentarias. Rev. Ofram [Internet]. 2004, Ago. [Citado el 12 de abr. de 2018]; 7 (23):88-91. Disponible en: [file:///C:/Users/User/Downloads/13064296\\_S300\\_es.pdf](file:///C:/Users/User/Downloads/13064296_S300_es.pdf)
21. Los Andes Universidad. Definición de un Ensayo Clínico Ideal. [Internet]. Santiago, Chile. Los Andes Universidad. [Citado el 17 de abr. de 2018]. Disponible en: <https://www.sabin.org/sites/sabin.org/files/06%20manriquez.pdf>
22. Martínez S, González J, Culebras M y Tuñón M. Los flavonoides: Propiedades y acciones antioxidantes. Nutr. Hosp [Internet]. 2002, Ago. [Citado el 17 de abr. de 2018]; 17 (6): 271-278. Disponible en: <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/3338.pdf>
23. Membreño D y Menjivar G. Propuesta de tres preformulaciones de un jarabe antidiarreico a base de los extractos de hojas secas de *Psidium guajava* (Guayabo). [Tesis para optar al Título Profesional de Licenciatura en Química y Farmacia]. El Salvador. Universidad de El Salvador. Facultad de Química y Farmacia. [Tesis en internet] 2009 [Citado el 15 de Abr. del 2018]. Disponible en: <http://ri.ues.edu.sv/2805/1/16100684.pdf>

24. Molina L y Ramirez J. Diseño y desarrollo de una formulación por compresión directa para tabletas de diltiazem 60mg. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico] Lima. Universidad Nacional Mayor De San Marcos [Tesis en internet] 2007 [Citado el 10 de Oct. del 2018]. Disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/1107/salcedo\\_cj.pdf?sequence=1](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/1107/salcedo_cj.pdf?sequence=1)
25. Olivas F. y col. Taninos hidrolizables; bioquímicos, aspectos nutricionales y analíticos y efectos en la salud. Nutr Hosp [Internet]. 2015, Jul. [Citado el 04 de May. de 2018]; 31(1):55-66. Disponible en: <http://www.piaschile.cl/wp-content/uploads/2015/04/Taninos-hidrolizables-bioqu%C3%ADmicos-aspectos-nutricionales-y-anal%C3%ADticos-y-efectos-en-la-salud.pdf>
26. Orremington.com. Operaciones unitarias. [Internet]. Medellin, Colombia: Unidad de medios educativos [Citado el 09 de Jun. de 2018]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/226049081/Practica-II-Tamizado>
27. Pazmiño k. Comparación del efecto normoglucemiante de la infusión. Vs extracto etanólico de las hojas de guayaba (*Psidium guajava* L.) En ratas de experimentación con diabetes inducida. [Tesis para optar por el Grado de Química y Farmacéutica] Ecuador: Universidad De Guayaquil [Tesis en internet] 2015 [Citado el 12 de abr. De 2018] Disponible en:

<http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/9052/1/BCIEQ-T0144%20Pazmi%C3%B1o%20Vinueza%20Karla%20Alejandra.pdf>

28. Pineda C. Efecto antimicrobiano de *Psidium guajava* “Guayaba”. Contra *Salmonella typhimurium* en *Cavia porcellus L* [Tesis Para optar el Grado Académico de Magister en Microbiología].Lima. Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Tesis en internet] 2013. [Citado el 12 de abr. De 2018]. Disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3942/Pineda\\_cc.pdf?sequence=1](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3942/Pineda_cc.pdf?sequence=1)
29. Portillo A. Plantas medicinales y drogas vegetales, *Psidium guajava* Rev. Ofram [Internet].2001, Nov. [Citado el 12 de Abr. de 2018]; 9 (17):234- 247. Disponible en: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?f=10&pident\\_articulo=13013727&pident\\_usuario=0&pident\\_revista=4&fichero=4v20n05a13013727pdf001.pdf&ty=114&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?f=10&pident_articulo=13013727&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=4v20n05a13013727pdf001.pdf&ty=114&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es).
30. Rengifo E. Legislación de Fitofármacos en el Perú. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas [Internet] 2009 [Citado el 10 de abril del 2018] 8 (1), 58 – 62. Disponible en: <http://www.dbbe.fcen.uba.ar/contenido/objetos/Rengifo2009.pdf>

31. Rodríguez R, Lafourcade A y Pérez L. Hojas de *Psidium guajava*. Rev de Plantas Medicinales y Aromáticas [Internet]. 2013, Mar [Citado el 12 de abr. De 2018]; 47(1):127-135. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152013000100014](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152013000100014)
32. Ruiz E y Suarez M. Lactonas sesquiterpénicas. Diversidad estructural y sus actividades biológicas. Rev. CENIC [Internet]. 2014, Nov [Citado el 12 de abr. De 2018]; 2 (3): 119-145. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181238817002>
33. Salazar M. efecto cicatrizante y regenerativo de los geles tópicos elaborados a base del extracto seco de las hojas de *Mauria heterophylla* H.B.K.,”tres hoja” en *Ratus ratus* bar albinus. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Cajamarca: Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo. [Tesis en internet] 2017 [Citado el 10 de octubre del 2018]. Disponible en: <http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/607/FYB-005-2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
34. Salinas G, Stintz M y Wessely B. Aplicación del Método Fotométrico para la Detección de la Distribución de Tamaño de Micro Partículas. Rev. Inf. Tecnol [internet]. 2005, Set. [Citado 09 de Jun. del 2018]; 4(16):59-68. Disponible en:

[https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-07642005000400010](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-07642005000400010)

35. Sánchez M. Guía Práctica de Tecnología Farmacéutica. Perú. 2016. 96p.
36. Soto M, Soto K, Santos A y Moncayo N. Metabolitos secundarios y actividad antibacteriana in vitro del extracto etanólico de la raíz de *Rumex crispus* L. Rev.Química [Internet]. 2015, Dic [citado el 02 de octubre del 2018]; 3(14):127-138. Disponible en: <http://www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar/v14n3/moncayo.pdf>
37. Suárez P. Efecto antimicrobiano de *Psidium guajava* (Guayaba) sobre cepas de *Streptococcus mutans*. Estudio in vitro [Trabajo de Titulación presentado como requisito previo a la obtención del Título de Odontóloga]. Quito: Universidad Central del Ecuador [Tesis en internet] 2017 [Citado el 10 de octubre del 2018]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/12848/1/T-UCE-0015-797.pdf>
38. Suruy A. Evaluación de la actividad antimicrobiana in vitro de la infusión de hoja de guayaba (*Psidium guajava*, L.) Sobre las principales bacterias que causan enteritis en lechones [Tesis presentada para obtener el grado de Licenciatura en Medicina Veterinaria]. Guatemala: Universidad De San Carlos De Guatemala [tesis en internet] 2013. Disponible en:

<http://www.repositorio.usac.edu.gt/5868/1/Tesis%20Med%20Vet%20Ana%20Gabriela%20Suruy%20Echeverria.pdf>

- 39.** Strack B. Transferencia tecnológica, en el proceso de granulación por vía húmeda, desde un mezclador amasador de tipo planetario marca glen, a un rotogranulador de última generación. [Internado presentado como parte de los requisitos para optar al Título de Químico Farmacéutico] Valdivia: Universidad Austral de Chile [Tesis en internet] 2007 [Citado el 10 de octubre del 2018]. Disponible en: <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2007/fcs795t/doc/fcs795t.pdf>
- 40.** Scribd.com. Reología de los sólidos pulverulentos. [Internet] [Citado el 09 de jun. de 2018]. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/18417349/1-REOLOGIA-DE-SOLIDOS-PULVURENTOS>
- 41.** Vila G. Análisis del uso de plantas medicinales en mercados de abastos del distrito de Ventanilla-Callao [Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Callao: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica. [Tesis en internet] 2009 [Citado el 15 de abril del 2018]. Disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/1630/Vila\\_pg.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/1630/Vila_pg.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

42. Vila A, Alejo L y Villas F. Estudio comparativo de los parámetros granulométricos a lo largo del perfil de playa. Aplicación a playa de Samil (N.O. de España). Rev. Geogaceta [Internet]. 2000, Mar [citado el 02 de Oct. del 2018]; 27(1):183-186. Disponible en: <http://www.sociedadgeologica.es/archivos/geogacetas/Geo27/Art46.pdf>
43. Villafuerte L. Los excipientes y su funcionalidad en productos farmacéuticos sólidos. Rev. Farm [Internet]. 2001, Mar [citado el 02 de octubre del 2018]; 1(42):215-230. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/rmcf/v42n1/v42n1a3.pdf>

# ANEXOS



## ANEXO N° 01

Cálculos para la preparación del alcohol a 70° a partir del alcohol de 96°

### Fórmula

$$C1 \times V1 = C2 \times V2$$

C1: Concentración que se tiene.

C2: Concentración que se quiere obtener.

V1: volumen que se gastará.

V2: volumen que se desea obtener

$$96^\circ \times V1 = 50^\circ \times 50 \text{ mL}$$

$$50^\circ \times 50 \text{ mL}$$

$$V1 = \text{-----}$$

$$96^\circ$$

$$V1 = 26 \text{ mL}$$

Se utilizó 26 mL de alcohol de 96° para preparar alcohol de 50° más cantidad suficiente para 50mL de agua destilada

## ANEXO N° 02

### Calculo para determinar la cuantificación de taninos

Cuantificación de taninos según el método volumétrico de Jean

---

#### Cuantificación de taninos según el método volumétrico de Jean

---

Gasto solución patrón: 10,3ml de sol. de yodo

Gasto solución problema: 4,0ml de sol. de yodo

Gasto solución blanco: 0,9 ml de sol. de yodo

Gasto sol. Patrón o tipo – Gasto sol. Blanco= **A mL**

Gasto sol. Problema – Gasto sol. Blanco= **B mL**

$$10,3 \text{ mL} - 0,9 \text{ mL} = \mathbf{9,4 \text{ mL (A mL)}}$$

$$4,0 \text{ mL} - 0,9 \text{ mL} = \mathbf{3,1 \text{ mL (B mL)}}$$

**Si:**

9,4 mL (A mL).....0,01 g de Ác. Tánico

3,1 mL (B mL)..... X g de Ác. Tánico

$$\mathbf{X=0,0033 \text{ g de ácido tánico}}$$

0,0033 g Ác. Tánico..... 10 mL sol. Problema

X g de Ác. Tánico..... 100 mL sol. Problema

$$\mathbf{X=0,033 \text{ g ácido tánico}}$$

0,033 g Ác. Tánico..... 0,1 g de droga vegetal

X g de Ác. Tánico..... 100 g de droga vegetal

$$\mathbf{X= 33\% \text{ de ácido tánico en la muestra}}$$

---

## ANEXO N° 03

### Calculo para determinar la cuantificación de flavonoides

---

#### Cuantificación de flavonoides

---

Absorbancia sol. Patrón: **0,211 nm**

Absorbancia sol. Problema: **0,693 nm**

Fórmula

$$Am \times PR \times 5$$

$$X = \frac{\text{-----}}{\text{AR}} \times 100$$

AR

**Donde:**

- ❖ **X:** Contenido de flavonoides totales expresados como quercetina (%)
- ❖ **Am:** Absorbancia de la solución muestra
- ❖ **PR:** Peso de la sustancia de referencia (g)
- ❖ **AR:** Absorbancia de la solución de referencia

X = ?

Am = 0,683 nm

PR = 0,04 g

AR = 0,211 nm

0,693 nm x 0,04 g x 5

$$X = \frac{\text{-----}}{\text{0,211 nm}} \times 100$$

0,211 nm

0,1386

$$X = \frac{\text{-----}}{\text{0,211}} \times 100$$

0,211

**X = 65,7% de flavonoides (quercetina) presentes en la muestra**

---

## ANEXO N° 04

### Calculo para determinar el Angulo de reposo

#### Determinación de la fluidez mediante ángulo de reposo

TABLA N° 05. Resultados de la evaluación del ángulo de reposo

#### RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN DEL ÁNGULO DE REPOSO

Promedio radio: **6 cm**

Promedio altura : **5 cm**

#### Fórmula

$$\text{Tan}(\alpha) = \frac{h}{r}$$

#### Donde:

❖  $\alpha$ : Ángulo formado

❖  $h$ : Altura

❖  $r$ : Radio

$\alpha$ : ?

$h$ : 5 cm  $r$ : 6 cm

5 cm

$$\text{Tan}(\alpha) = \frac{5 \text{ cm}}{6 \text{ cm}}$$

$\text{Tan}(\alpha) = 0,83$

$\alpha = \tan^{-1}(0,83)$

$\alpha = 39,7^\circ$

## ANEXO N° 05

### Galería de fotos



**Fotografía N° 01:** Recolección de las hojas de *Psidium guajava* “Guayaba” del distrito Pedro Gálvez - San Marcos – Cajamarca.



**Fotografía N° 02:** Secado hojas de *Psidium guajava* “Guayaba bajo sombra.



**Fotografía N° 03:** Pulverizado de las hojas de *Psidium guajava* “Guayaba”



**Fotografía N° 04:** Identificación de flavonoides. Reacción con cloruro férrico.

**A)** Pesado de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba”.

**B)** Coloración azul negruzca con la adición de cloruro férrico.



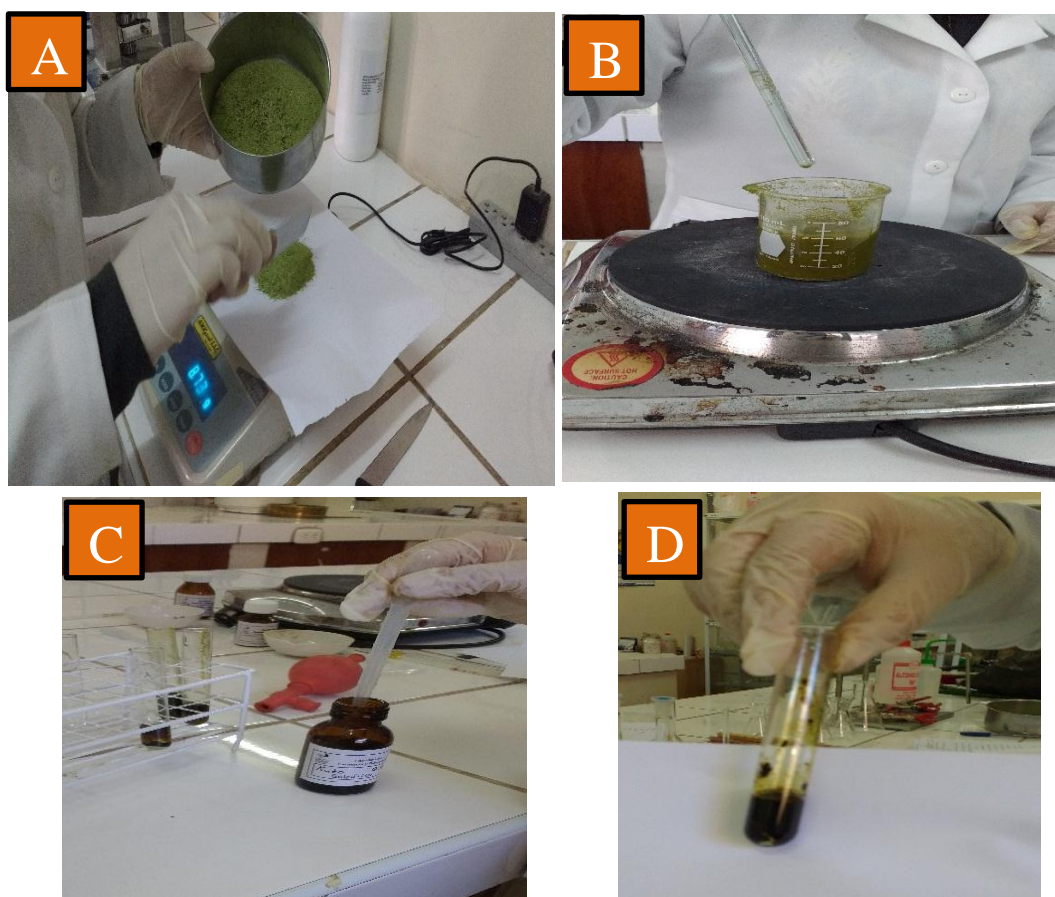
**Fotografía N° 05:** Identificación de flavonoides. Ionización en medio básico. A) pesado de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* "Guayaba", B) coloración amarillo intenso con la adicción de hidróxido de sodio 0.1M



**Fotografía N° 06:** Identificación de drogas antraquinonas: Reacción de Bornträger: A) pesado de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* "Guayaba", B) Agitación de la muestra con benceno, C) coloración roja al adicionar gotas de hidróxido de potasio 1%.



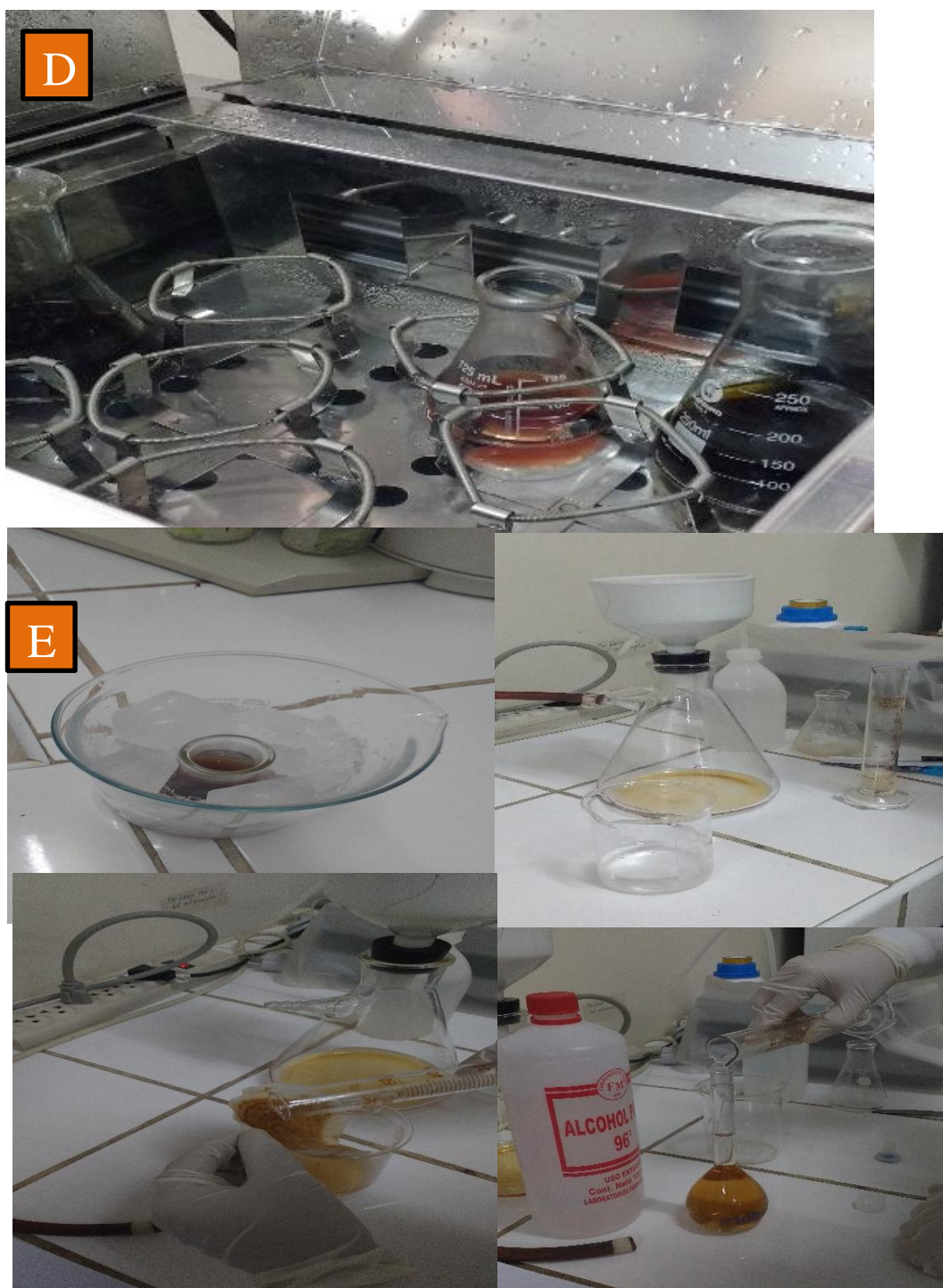
**Fotografía N° 07:** Identificación de saponinas: Reacción de Rosell. **A)** pesado de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba”, **B)** coloración roja violácea con la adición de gotas de ácido sulfúrico q.p.



**Fotografía N° 08:** Identificación de taninos: **A)** pesado de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba”, **B)** decocción, **C)** Adición de solución reactiva de cloruro férrico, **D)** coloración azul negro.



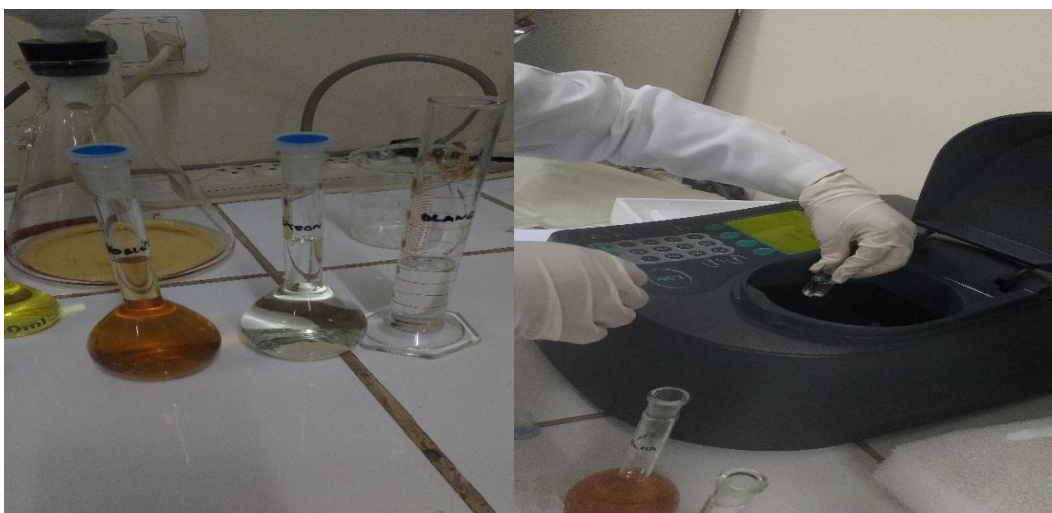




**Fotografía N° 09: Cuantificación de flavonoides. Preparación de la solución problema. A) Pesado reflujo de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” en el sistema de reflujo, B) Filtrado al vacío, C) Medición de la cantidad de filtrado, D) Evaporación en baño maría del 50% del filtrado y en reposo por 30 minutos en baño de hielo, E) Filtración al vacío, eliminación del filtrado, enjuague del residuo y aforo a 100ml con alcohol de 96°.**



**Fotografía N° 10:** Cuantificación de flavonoides. Preparación de la solución problema: Pesaje de quercetina y disolución en etanol



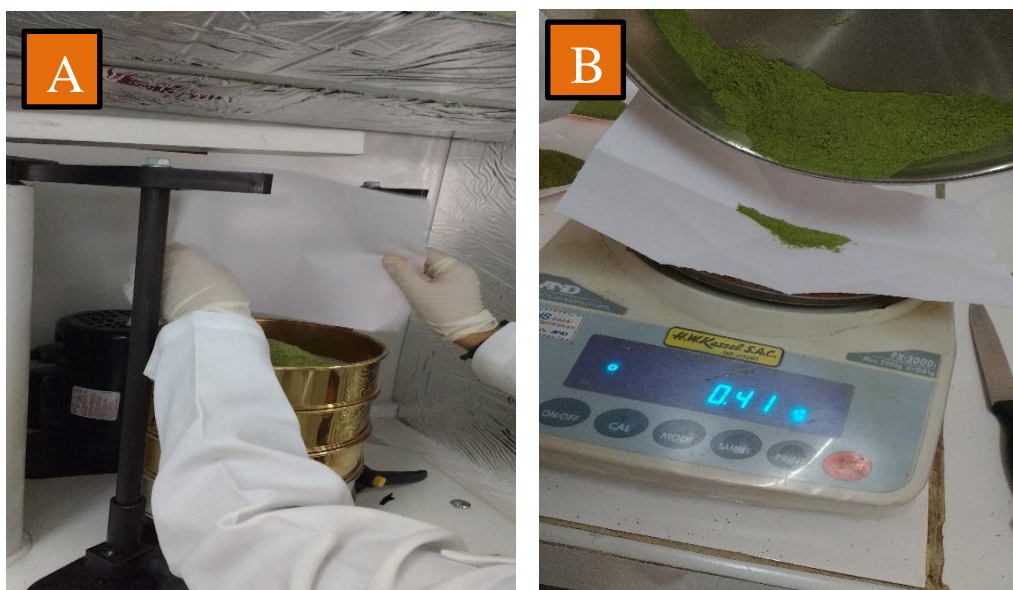
**Fotografía N° 11:** Cuantificación de flavonoides. Medición de absorbancia en el espectrofotómetro.



**Fotografía N° 12: Cuantificación de taninos:** A) Decocción de la droga vegetal, B) Titulación de la solución patrón, C) Titulación de la solución problema.



**Fotografía N° 13:** Pesado de las hojas pulverizadas de *Psidium guajava* “Guayaba” para el proceso de tamización.



**Fotografía N° 14:** A) Tamización, B) Peso del residuo de cada tamiz.



**Fotografía N° 15:** Determinación de la fluidez mediante ángulo de reposo.