



FACULTAD DE INGENIERÍA

CARRERA DE INGENIERIA BIOMEDICA E INSTRUMENTACION ELECTRONICA

**“FORMULACIÓN DE UNA EMULSIÓN Y UN HIDROCOLOIDE A PARTIR DE
MATERIAS PRIMAS LOCALES Y SU USO POTENCIAL EN LESIONES
TISULARES”**

Presentado por:

Sebastian Felipe Alonso Ramirez E-8-199913

Director:

Diego A. Reginensi E.

Asesor:

Alfredo Lescher

TRABAJO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE LICENCIATURA
EN INGENIERIA BIOMÉDICA E INSTRUMENTACION ELECTRÓNICA.

PANAMÁ, REPÚBLICA DE PANAMÁ

2025

DEDICATORIA

A la memoria de mi padrino Óscar Mauricio Ortiz y mi tía Doris Prieto,

Quienes, aunque ya no estén presentes, siguen acompañando cada paso de mi vida con sus consejos, su amor y sus críticas constructivas y su gran ejemplo.

Este logro es también de ustedes, por haber sembrado en mí la fortaleza, la fe y el deseo de superación que hoy me permiten culminar este camino.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por darme la fortaleza, la paciencia y la oportunidad de culminar esta etapa de mi vida.

A mi madre, y mi tata por ser los pilares más grandes en mi camino, por su amor incondicional, su apoyo constante y por enseñarme con su ejemplo el valor del esfuerzo, la perseverancia, por confiar en mí y nunca dejar de creer en mí.

A mi pareja, Camila por su amor inmenso, por estar siempre presente en cada paso que doy, por ayudarme, darme ánimos en los momentos que más lo necesito.

A mi familia en general, mi padre mis tíos mis abuelos por su paciencia, sus consejos, su confianza. Sin su apoyo, este logro no habría sido posible.

A mis compañeros y amigos, quienes compartieron conmigo largas jornadas de trabajo, desvelos, risas y aprendizajes. Gracias por la amistad, la colaboración y la motivación mutua que hicieron de esta experiencia algo inolvidable.

A mi tutor Dr. Diego por darme la oportunidad de aprender en un espacio seguro y de buen ambiente, por acompañarme en todo el proceso desde el día 1 hasta el último día por toda la disposición y por el tiempo entregado.

Al Dr. Luis por estar para mí en cada paso, por cada consejo por enseñarme que el conocimiento se debe compartir para seguir creciendo, y que hay solución para todo menos para la muerte.

Este logro es tan mío como de ustedes.

DECLARACION JURADA



UNIVERSIDAD LATINA DE PANAMÁ

DECLARACIÓN JURADA

Yo **Sebastian Felipe Alonso Ramirez** con cédula de identidad personal número, **E-8-199913** estudiante graduando del programa/carrera de **Licenciatura en Ingeniería Biomédica e instrumentación** declaro bajo la gravedad del juramento que el material que aparece en este trabajo de graduación, en la opción: Proyecto de grado (Tesis), es de mi producción intelectual, en razón de lo cual exonero a la Universidad Latina de Panamá de cualquier responsabilidad relacionada con este aspecto.

Como constancia, firmo la presente declaración el día 10 del mes de noviembre del año 2025.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Sebastian', written over a horizontal line.

Sebastian Felipe Alonso Ramirez

E-8-199913

RESUMEN

Las lesiones cutáneas, tanto agudas como crónicas, representan un desafío importante en la práctica clínica debido a su elevada incidencia, en algún momento de nuestra vida hemos tenido heridas cutáneas las cuales en muchas ocasiones requieren procesos prolongados de recuperación que conllevan a complicaciones que pueden comprometer la integridad de la piel y la calidad de vida de los pacientes.

Los métodos convencionales de tratamiento, han demostrado eficacia en ciertos casos, presentan limitaciones en términos de costos, accesibilidad y capacidad para acelerar el proceso de regeneración tisular. Ante este problema, la ingeniería tisular emerge como una estrategia innovadora que integra principios de la biología, la medicina y la ciencia de materiales para desarrollar soluciones terapéuticas más eficientes y menos costosas.

Bajo esta problemática, la presente tesis plantea la generación local de andamios (biomateriales) como estrategia terapéutica para la reparación cutánea, con el fin de crear alternativas adaptadas a las necesidades de la población. El trabajo se estructura en dos partes principales: (1) la elaboración de una crema tópica a base de extracto natural de hoja de *Mangifera indica* (mango) orientada al tratamiento de heridas agudas, aprovechando las propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antimicrobianas de la hoja de mango previamente reportadas en la literatura; y (2) el desarrollo de un apósito hidrocoloide destinado al manejo de heridas crónicas, diseñado para mantener un ambiente húmedo que permita la respiración correcta y la

exudación controlada que favorezca la migración celular, estimule la formación de tejido de granulación y acelere la cicatrización.

La presente tesis contempla la caracterización fisicoquímica y organoléptica de ambos productos, así como la evaluación de parámetros funcionales como pH, viscosidad, capacidad de retención de humedad y estabilidad. se considera su potencial de producción a nivel local, con esto se busca disminuir la dependencia de insumos importados y reducir los costos asociados al tratamiento de lesiones cutáneas. La producción local de estos biomateriales no solo representa una solución económica y sostenible, sino que también fortalece la capacidad científica y tecnológica de la región en el área de biomateriales para la salud.

También se pretende aportar al desarrollo de estrategias terapéuticas innovadoras para la ingeniería tisular cutánea, generando productos viables y de fácil acceso que contribuyan al manejo de heridas, mejorando así la calidad de vida de los pacientes y ofreciendo nuevas oportunidades para la investigación y la producción biomédica en contextos de recursos limitados.

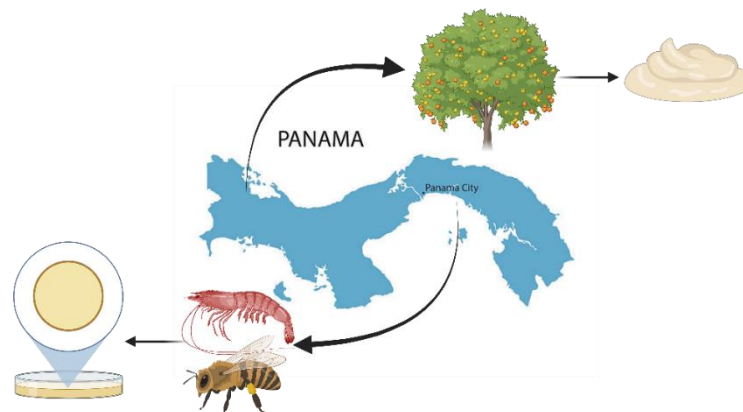


Ilustración 1. Resumen de la tesis destacando el uso de Recursos Naturales y Producción Local, tal como exoesqueleto y miel para el hidrogel y hojas de mango para la emulsión

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
DECLARACION JURADA.....	4
RESUMEN	5
ÍNDICE GENERAL.....	7
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES	9
INTRODUCCIÓN	11
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA.....	14
1.1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA DE LA INVESTIGACION	15
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACION	22
1.4. OBJETIVOS	26
1.5. ALCANCE Y LIMITES DE LA INVESTIGACION.....	27
1.6. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN A LA QUE PERTENECE EL ESTUDIO.....	29
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	30
2.1. MARCO TEÓRICO.....	31
2.1.1. Antecedentes de la investigación.....	31
2.1.2. La Piel.....	33
2.1.3. Heridas	34
2.1.4. Importancia del microambiente húmedo	36
2.1.5. Tipos de tratamientos cutáneos	37

2.1.6. Las cremas	39
2.1.7. Hidrocoloides	44
2.1.8. Compuestos cicatrizantes	46
2.1.9. Características de los apósitos	53
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO.....	60
3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACION	61
3.2. MATERIALES EQUIPOS Y REACTIVOS	63
3.3. PROCEDIMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.....	67
CAPÍTULO IV: ANALISIS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS.....	82
4.1. RESULTADOS.....	83
4.1.1. Emulsión tópica con extracto autóctono natural para herida aguda.....	83
4.1.2. Hidrocoloide para lesión cutánea.....	85
4.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	95
CONCLUSIONES	104
RECOMENDACIONES	106
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	108
ANEXOS	125

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Resumen de la tesis destacando el uso de Recursos Naturales y Producción Local, tal como exoesqueleto y miel para el hidocoloide y hojas de mango ara la emulsión.....	6
Ilustración 2. La piel y sus capas internas. Elaborado en biorender.....	33
Ilustración 3. Diagrama generación del extracto de hoja de magnifera indica mango de manera etanolica.	70
Ilustración 4. Diagrama generación del extracto de hoja de magnifera indica mango de manera etanolica.	72
Ilustración 5. Diagrama de Generación de Hidocoloide Control.....	75
Ilustración 6. Diagrama de elaboración de un Hidocoloide con Miel	76
Ilustración 7. Diagrama de Extracción de Quitina y Quitosano.....	78
Ilustración 8. Diagrama elaboración del Hidocoloide con Quitosano	80
Ilustración 9. Extracto de hoja de magnifera indica	84
Ilustración 10. Emulsión tópica de magnifera indica a lo largo de los días con conservante y sin conservante.	85
Ilustración 11. Resultado del hidocoloide Control antes y después de retirarlo del plato Petri	86
Ilustración 12. Imágenes de la prueba de textura fragilidad y elasticidad aparentes del hidocoloide control.....	86
Ilustración 13. Hidocoloide con miel antes y después del secado.....	87
Ilustración 14. Imágenes de la prueba de textura fragilidad y elasticidad aparentes del hidocoloide Miel.....	87

Ilustración 15. Proceso de cada fase de la extracción de quitina y quitosano desde el camarón..... 88

Ilustración 16. Imágenes de la prueba de textura fragilidad y elasticidad aparentes del hidocoloide Quitosano 89

INTRODUCCIÓN

Cuando hablamos de la piel podemos decir que es el órgano más extenso del cuerpo humano y constituye la primera barrera de defensa frente a agentes físicos, químicos y biológicos. Su función es esencial para mantener la homeostasis del organismo, ya que participa en procesos de protección, regulación térmica, percepción sensorial e inmunidad (Proksch et al., 2008). No obstante, debido a su exposición constante, la piel se encuentra vulnerable a lesiones que pueden comprometer su integridad y poner en riesgo la salud general del individuo.

Las heridas cutáneas se clasifican principalmente en agudas y crónicas, de acuerdo con la evolución de sus procesos de cicatrización. Las heridas agudas son aquellas que siguen un proceso de reparación ordenado y continuo, con una restauración funcional y estructural en un tiempo relativamente corto. En contraste, las heridas crónicas se caracterizan por una interrupción o retraso en las fases de cicatrización, lo que conlleva a procesos inflamatorios persistentes, riesgo elevado de infección y complicaciones que impactan negativamente la calidad de vida de los pacientes (Sen et al., 2009). Estas últimas representan un problema creciente para los sistemas de salud debido al incremento en los costos asociados a su tratamiento prolongado y a la elevada incidencia en poblaciones vulnerables, como adultos mayores y pacientes con enfermedades crónicas (Guest et al., 2020).

Los tratamientos convencionales disponibles incluyen el uso de antibióticos, desbridamiento quirúrgico, apósitos sintéticos e incluso terapias avanzadas como los factores de crecimiento y la terapia celular (Guo & DiPietro, 2010a). Sin embargo, muchas de estas alternativas resultan costosas y de difícil acceso en países en vías

de desarrollo, lo que resalta la necesidad de generar soluciones terapéuticas locales, sostenibles y de bajo costo.

En este marco, la ingeniería tisular surge como un campo interdisciplinario que combina principios de biología celular, ciencia de materiales y medicina para desarrollar biomateriales que actúen como andamios en la regeneración de tejidos. Estos biomateriales pueden ser diseñados para mantener un ambiente adecuado de cicatrización, favorecer la proliferación celular y acelerar el proceso de reparación cutánea (O'Brien, 2011). Dentro de las estrategias más empleadas se encuentran los hidrocoloides, materiales poliméricos capaces de absorber exudados y mantener un ambiente húmedo, lo que favorece la cicatrización de heridas crónicas (Boateng et al., 2008a).

Por otra parte, la utilización de recursos naturales ha cobrado importancia en el diseño de terapias accesibles. En este sentido, el extracto de *Mangifera indica* (mango) ha demostrado poseer propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antimicrobianas y cicatrizantes (Imran et al., 2017), atribuibles a la presencia de compuestos bioactivos como polifenoles, flavonoides y carotenoides. Estas características lo convierten en un candidato ideal para su incorporación en formulaciones tópicas destinadas al tratamiento de heridas agudas, donde se requiere una rápida respuesta inflamatoria y una regeneración eficiente del tejido.

La presente tesis tiene como propósito la generación de biomateriales producidos localmente como estrategia terapéutica en ingeniería tisular cutánea. Para ello, se proponen dos líneas de trabajo:

1. Elaborar, desarrollar y validar una emulsión tópica con extracto autóctono natural, como posible aplicación biomédica en lesiones cutáneas agudas.

2. Elaborar, desarrollar y validar un apósito hidrocoloide, con capacidad superabsorbente, como posible aplicación biomédica en lesiones cutáneas crónicas

Ambos objetivos, se fundamentan en el aprovechamiento de recursos locales y en el fortalecimiento de la capacidad científica nacional, con el objetivo de generar productos accesibles y sostenibles que contribuyan a la salud pública. Asimismo, este trabajo busca aportar conocimiento a la literatura científica sobre el uso de extractos naturales y biomateriales poliméricos en el diseño de estrategias para la regeneración cutánea.

En este sentido, la presente investigación no solo tiene relevancia en el ámbito académico y biomédico, sino también un impacto social y económico significativo, al contribuir con alternativas terapéuticas que podrían disminuir la dependencia de productos importados, reducir los costos de tratamiento y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados por heridas agudas y crónicas.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA DE LA INVESTIGACION

La piel es un órgano complejo, extenso y multifuncional el cual actúa como la primera barrera de defensa del cuerpo humano frente a agresiones externas como microorganismos, bacterias, cambios climáticos, rayos UV entre otros. Su función principal es proteger los tejidos internos de factores ambientales, agentes químicos, radiación y microorganismos (Proksch et al., 2008). Cuando esta barrera se ve comprometida por algún tipo de lesión, el organismo inicia un proceso de cicatrización que involucra fases consecutivas de hemostasia, inflamación, proliferación y remodelación (Guo & DiPietro, 2010a).

Las heridas cutáneas pueden clasificarse como agudas o crónicas dependiendo del tiempo y la efectividad con que ocurre el proceso de reparación. Las heridas agudas siguen una secuencia ordenada de eventos celulares que resultan en la restauración estructural y funcional del tejido en pocas semanas, mientras que las heridas crónicas se caracterizan por una inflamación persistente y desequilibrio entre la degradación y la formación de tejido nuevo, lo que impide una cicatrización adecuada (Sen et al., 2009).

La ingeniería tisular surge como una disciplina interdisciplinaria que busca regenerar o reemplazar tejidos dañados mediante la combinación de células, factores bioactivos y biomateriales que actúan como andamios o matrices de soporte (O'Brien, 2011). Estos biomateriales pueden ser naturales o sintéticos y su función es proporcionar un entorno físico-químico adecuado que promueva la adhesión, proliferación y diferenciación celular durante la reparación tisular.

Dentro de los biomateriales más utilizados en el tratamiento de heridas destacan los hidrocoloides, polímeros biocompatibles capaces de absorber exudados y mantener un ambiente húmedo que favorece la migración celular y la formación de tejido de granulación (Boateng et al., 2008a). Estos apósitos han demostrado ser eficaces para heridas crónicas, ya que reducen el dolor, previenen infecciones secundarias y promueven una cicatrización más rápida en comparación con los vendajes tradicionales.

Por otro lado, la investigación reciente ha puesto énfasis en el uso de extractos vegetales por su capacidad de aportar compuestos bioactivos con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antimicrobianas. El extracto de *Mangifera indica* (mango) ha mostrado efectos positivos sobre la regeneración cutánea debido a la presencia de polifenoles, flavonoides, mangiferina y vitaminas que contribuyen a modular la respuesta inflamatoria y a estimular la formación de colágeno (Imran et al., 2017). Su incorporación en formulaciones tópicas, como emulsiones representa una alternativa prometedora y sostenible para el tratamiento de heridas agudas.

Estos antecedentes fundamentan el desarrollo de biomateriales locales, tales como cremas tópicas y apósitos hidrocoloides, como estrategias innovadoras para la regeneración cutánea desde la perspectiva de la ingeniería tisular, aprovechando los recursos naturales y las capacidades técnicas disponibles a nivel nacional.

A nivel mundial, las lesiones cutáneas constituyen un problema de salud pública con una incidencia en aumento debido al envejecimiento poblacional, las enfermedades crónicas como la diabetes y las complicaciones postquirúrgicas (Sen et al., 2009). Se estima que millones de personas sufren heridas crónicas cada año, lo que representa

un alto costo económico y un impacto significativo en la calidad de vida (Guest et al., 2020).

Los tratamientos convencionales para heridas agudas y crónicas incluyen el uso de antibióticos tópicos, apósitos sintéticos, terapia de presión negativa y, en casos más avanzados, injertos de piel o tratamientos con factores de crecimiento, todos estos tratamientos son importados desde diferentes países por lo cual, estas terapias presentan limitaciones importantes relacionadas con su elevado costo, disponibilidad limitada y, en algunos casos, la aparición de resistencias bacterianas (Guo & DiPietro, 2010a).

En países en vías de desarrollo, la situación se agrava debido a la dependencia de productos importados, la falta de infraestructura tecnológica y la escasez de formulaciones adaptadas a las condiciones locales. Esto ha motivado el interés por desarrollar productos biomédicos accesibles, sostenibles y de producción nacional, utilizando materias primas naturales y polímeros de bajo costo (Boateng et al., 2008a). Para que así desaparezcan aquellas limitaciones que han estado presentes a lo largo de los años.

En América Latina, se ha observado un creciente interés en el uso de biomateriales naturales derivados de fuentes vegetales y marinas, así como en la investigación de extractos con potencial terapéutico para la cicatrización. En Panamá, aún son limitados los estudios sobre la producción de biomateriales locales, por lo que la generación de cremas tópicas y apósitos hidrocoloides a partir de recursos nacionales, como, por ejemplo, mango, miel, quitosano que se extrae de los desechos del camarón

representa una oportunidad valiosa para fortalecer la capacidad científica y tecnológica del país en el ámbito de la ingeniería tisular cutánea.

En esta tesis se enmarca dentro de este contexto, proponiendo la elaboración local de biomateriales terapéuticos que contribuyan al manejo integral de heridas agudas y crónicas. El enfoque combina el uso de extractos naturales, como el de *Mangifera indica*, con matrices poliméricas biodegradables para desarrollar productos efectivos, accesibles y ambientalmente sostenibles, que respondan a las necesidades del sistema de salud panameño y regional.

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las heridas cutáneas representan un desafío clínico persistente en el ámbito médico debido a su complejidad fisiopatológica y al impacto que generan en la salud pública. Debido a su alta incidencia y a su poca investigación la población no encuentra opciones de bajo costos o que sean ilimitadas para los diferentes tipos de clases sociales en panama. Estas lesiones no solo comprometen la integridad anatómica y funcional de la piel, sino que también pueden ocasionar complicaciones sistémicas graves que ponen en riesgo la vida del paciente (Peck, 2012). La piel, al ser el órgano más extenso del cuerpo humano, desempeña un papel esencial en la homeostasis corporal, la termorregulación y la protección contra agentes externos. Por ello, cualquier alteración significativa de su estructura afecta profundamente la estabilidad fisiológica del organismo (Kolarsick, Kolarsick, & Goodwin, 2011).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las quemaduras y lesiones cutáneas son responsables de cientos de miles de muertes anuales a nivel global, la mayoría en países de ingresos medios y bajos, donde los sistemas de salud enfrentan limitaciones tecnológicas y económicas para ofrecer tratamientos avanzados (Peck, 2012). Esta realidad evidencia la necesidad urgente de desarrollar terapias accesibles, efectivas y adaptadas al contexto local.

En Panamá, la incidencia de heridas de difícil cicatrización representa un problema clínico y social relevante, agravado por los altos costos de tratamientos importados y la limitada disponibilidad de productos especializados en hospitales públicos. La mayoría de los apósitos avanzados utilizados en la medicina regenerativa son importados, lo que eleva su costo y restringe el acceso de los pacientes que más los

necesitan. Esta situación genera una dependencia externa de materiales biomédicos y limita la capacidad del país para innovar en terapias regenerativas de origen local.

A nivel biológico, la cicatrización de heridas es un proceso complejo que involucra fases secuenciales de hemostasia, inflamación, proliferación y remodelación (Gurtner et al., 2008). Sin embargo, factores como la pérdida de tejido extenso, la contaminación bacteriana o el desequilibrio oxidativo pueden interrumpir este proceso y dar lugar a una cicatrización deficiente o patológica. En el caso de las quemaduras, la destrucción de las capas dérmica y epidérmica compromete la regeneración espontánea, haciendo necesario el uso de terapias exógenas que estimulen la reparación y protejan el área afectada (Martin, 1997).

Los tratamientos convencionales, como las cremas antibióticas, gasas o apósitos de baja tecnología, presentan limitaciones significativas. Estos métodos no logran mantener un ambiente húmedo óptimo ni proporcionan estimulación biológica suficiente para promover una regeneración tisular funcional. Además, algunos fármacos tópicos pueden generar efectos adversos o provocar resistencia bacteriana, reduciendo su eficacia a largo plazo (Jones, Grey, & Harding, 2006). Por tanto, existe una necesidad médica insatisfecha de desarrollar terapias regenerativas más seguras, biocompatibles y eficaces.

Aunque en las últimas décadas la bioingeniería y la medicina regenerativa han avanzado en la creación de andamios tridimensionales y biomateriales que imitan la matriz extracelular, su aplicación en regiones de recursos limitados sigue siendo escasa debido al alto costo de producción y la falta de infraestructura tecnológica (Lanza, Langer, & Vacanti, 2020; Yildirimer et al., 2012). Esta brecha tecnológica ha

motivado la búsqueda de materiales alternativos, naturales y sostenibles que puedan reproducir las funciones biológicas de los andamios sintéticos, sin comprometer la eficacia clínica.

Dentro de este contexto, los recursos naturales de origen vegetal, como el mango (*Mangifera indica*), así como los desechos de camarón ofrecen una fuente abundante y accesible de compuestos bioactivos con propiedades terapéuticas comprobadas. Estudios recientes han demostrado que los extractos de mango poseen actividad antioxidante, antiinflamatoria y cicatrizante, gracias a su alto contenido de mangiferina, polifenoles y carotenoides (Laurindo et al., 2021; Ribeiro et al., 2020). No obstante, en Panamá, donde el mango es un recurso natural abundante, su potencial biomédico sigue siendo poco explorado y aprovechado en el desarrollo de productos terapéuticos.

El problema central, por tanto, radica en la carencia de tratamientos integrales, accesibles y basados en recursos naturales que combinen propiedades bioactivas con estructuras físicas capaces de favorecer la regeneración tisular. La falta de innovación local en biomateriales y productos para el tratamiento de heridas limita la autonomía científica y tecnológica del país. Ante este panorama, surge la necesidad de diseñar una alternativa terapéutica que integre la elaboración de andamios tridimensionales.

De esta manera, la presente investigación busca abordar una problemática multidimensional que combina aspectos médicos, tecnológicos, sociales y ambientales, con el propósito de desarrollar soluciones regenerativas innovadoras, sostenibles y adaptadas al contexto panameño. ***¿Cómo puede formularse una emulsión y un hidrocóloide a partir de materias primas locales, y cuál es su potencial uso en el tratamiento de lesiones tisulares?***

1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACION

La presente investigación se fundamenta en la necesidad de desarrollar biomateriales innovadores y sostenibles a partir de materias primas locales, con potencial terapéutico en el tratamiento de heridas cutáneas. Bajo el enfoque de la ingeniería tisular cutánea, este estudio busca integrar los avances de la bioingeniería con la farmacología natural, mediante la generación de andamios tridimensionales e hidrocoloides combinados con compuestos bioactivos de origen vegetal y orgánico, como estrategia terapéutica regenerativa, económica y accesible para el contexto panameño.

Desde una perspectiva científica y biomédica, la piel es un órgano esencial para la protección del organismo, la termorregulación y el mantenimiento de la homeostasis. Sin embargo, las lesiones cutáneas extensas, continúan siendo un desafío clínico por la dificultad de alcanzar una cicatrización eficiente y funcional (Gurtner et al., 2008; Tottoli et al., 2020). Las terapias convencionales, aunque ampliamente utilizadas, presentan limitaciones al no promover la regeneración estructural completa ni evitar la formación de cicatrices hipertróficas o queloides. Frente a esta problemática, la ingeniería tisular ha demostrado que el uso de andamios tridimensionales (3D) puede imitar la matriz extracelular (MEC) y facilitar la adhesión, migración y proliferación celular, procesos indispensables para una reparación tisular efectiva (Yildirim, Thanh, & Seifalian, 2012; Lanza, Langer, & Vacanti, 2020).

En este estudio se propone el desarrollo de tres tipos de hidrocoloides (andamios 3D), elaborados con materias primas locales y biopolímeros naturales:

Un hidrocoloide control, elaborado sin aditivos bioactivos, con el fin de establecer comparaciones experimentales.

Un hidrocoloide con quitosano, aprovechando sus propiedades antibacterianas, bioadhesivas y regenerativas, ampliamente documentadas en la literatura (Jayakumar et al., 2011).

Un hidrocoloide con miel natural, rica en enzimas, antioxidantes y compuestos fenólicos que promueven la cicatrización y reducen el riesgo de infección (Molan, 2006).

Las tres formulaciones comparten una base estructural conformada por carboximetilcelulosa (CMC), pectina y gelatina, biopolímeros que se destacan por su biocompatibilidad, capacidad de absorción de exudados y mantenimiento de un ambiente húmedo óptimo para la regeneración cutánea (Boateng et al., 2008). Esta combinación permite generar andamios tridimensionales naturales con propiedades mecánicas y biológicas adecuadas para la reparación de heridas.

Complementariamente, se desarrolla una crema tópica enriquecida con extracto etanólico de hoja de *Mangifera indica*, obtenida mediante maceración con etanol al 70 %. Las hojas de mango contienen compuestos bioactivos como mangiferina, flavonoides y polifenoles, los cuales poseen reconocidas propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y cicatrizantes (Laurindo et al., 2021; Ribeiro et al., 2020). Estos compuestos estimulan la proliferación de fibroblastos, la síntesis de colágeno y la

formación de tejido epitelial nuevo, acelerando así los procesos de cicatrización (Silva et al., 2020).

La combinación de estas formulaciones representa una sinergia terapéutica entre el componente estructural de los andamios (hidrocoloides) y el componente bioquímico de la crema vegetal. Juntos, ambos sistemas ofrecen una estrategia terapéutica integral capaz de proteger la herida, mantener la humedad adecuada, modular la inflamación y estimular la regeneración tisular a nivel celular.

Desde el punto de vista experimental, los biomateriales serán evaluados en modelos murinos, permitiendo analizar parámetros como la velocidad de cierre de la herida, la angiogénesis, la reepitelización y la calidad del tejido cicatricial (Dunn et al., 2013; Seaton, Hocking, & Gibran, 2015). Los resultados esperados permitirán validar el potencial clínico de estos biomateriales, generando evidencia preclínica para su futura aplicación terapéutica en humanos.

En el ámbito social y económico, esta investigación responde a la necesidad de generar soluciones terapéuticas nacionales, que reduzcan la dependencia de productos importados y los costos asociados al tratamiento de heridas crónicas y quemaduras. El uso de materias primas locales, como el mango, la miel y el quitosano (proveniente de caparzones de crustáceos), impulsa la valorización de recursos naturales abundantes en Panamá y fomenta el desarrollo de una biotecnología sostenible con impacto directo en la salud pública.

Por otra parte, desde el enfoque ambiental, el uso de materiales naturales biodegradables contribuye a la reducción del impacto ecológico generado por

polímeros sintéticos y fomenta la economía circular, aprovechando subproductos agrícolas y marinos para aplicaciones biomédicas. Este enfoque está alineado con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), particularmente el ODS 3 (“Salud y bienestar”) y el ODS 9 (“Industria, innovación e infraestructura”), al promover tecnologías limpias y accesibles para el sector salud.

Este estudio fortalece las capacidades nacionales de investigación aplicada en el área de bioingeniería y medicina regenerativa, al demostrar la viabilidad de generar productos terapéuticos innovadores a partir de insumos locales. La “Generación de biomateriales a partir de materias primas locales y andamios como estrategia terapéutica en ingeniería tisular cutánea” representa así un aporte científico, tecnológico y social de gran relevancia para el desarrollo de terapias regenerativas sostenibles en Panamá, contribuyendo al avance de la medicina personalizada y la innovación biomédica en el país.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1 Objetivo General

Generar, desarrollar y caracterizar biotecnologías activas con potencial biomédico, a partir de materia prima panameña, para su potencial utilización en lesiones cutáneas.

Objetivos Específicos

- Elaborar, desarrollar y validar una emulsión tópica con extracto autóctono natural, como posible aplicación biomédica en lesiones cutáneas agudas.
- Elaborar, desarrollar y validar un apósito hidrocólicoide, con capacidad superabsorbente, como posible aplicación biomédica en lesiones cutáneas crónicas.

1.5. ALCANCE Y LIMITES DE LA INVESTIGACION

El presente estudio busca desarrollar de manera local biomateriales terapéuticos destinados a la regeneración cutánea, mediante la formulación de una emulsión tópica a base de extracto natural de *Mangifera indica* y la elaboración de un apósito hidrocoloide para el tratamiento de heridas agudas y crónicas, respectivamente.

El alcance de esta investigación abarca la obtención, procesamiento y caracterización físico-química y biológica de los materiales desarrollados.

Asimismo, el estudio tiene un alcance tecnológico y social, ya que promueve la utilización de recursos naturales locales y materiales accesibles como estrategia para reducir la dependencia de productos biomédicos importados y fomentar la innovación científica sostenible en Panamá. Este enfoque está alineado con los objetivos de desarrollo sostenible (ODS) propuestos por la Organización de las Naciones Unidas (ONU, 2023), específicamente en lo referente a salud y bienestar (ODS 3) e industria, innovación e infraestructura (ODS 9).

Además, la investigación pretende sentar bases para futuras aplicaciones en el campo de la ingeniería tisular cutánea, proporcionando un modelo de referencia para el diseño de biomateriales de bajo costo y alta eficacia terapéutica que puedan ser adaptados a distintos contextos clínicos (Lanza, Langer & Vacanti, 2020).

Por otro lado, en cuanto a las limitaciones esta investigación presenta algunas limitaciones inherentes al alcance experimental y logístico del estudio.

En primer lugar, la investigación se centra en la formulación y caracterización inicial de los productos desarrollados, por lo que no se contemplan ensayos clínicos en humanos ni estudios de largo plazo sobre la estabilidad del biomaterial.

Otra limitación corresponde a la disponibilidad de equipos y reactivos especializados, lo cual puede condicionar la profundidad de los análisis fisicoquímicos y microbiológicos.

Aunque el estudio promueve el uso de recursos locales, el alcance geográfico se limita a la región central de Panamá, por lo que la extrapolación de resultados a otros contextos climáticos o ecológicos deberá ser validada en futuras investigaciones (Yildirimer et al., 2012).

1.6. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN A LA QUE PERTENECE EL ESTUDIO

El presente estudio se enmarca dentro de la línea de investigación en Instrumentación Biomédica, en el área de Ingeniería de Tejidos, Biomateriales y Biomecánica, correspondiente a la carrera de Ingeniería Biomédica e Instrumentación. Su enfoque se centra en el diseño y desarrollo de biomateriales naturales aplicados a la regeneración cutánea, mediante la formulación de una emulsión y un hidocoloide elaborados a partir de materias primas locales, con potencial uso en la reparación de lesiones tisulares.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. MARCO TEÓRICO

2.1.1. Antecedentes de la investigación.

Hay varios estudios recientes que han abordado el desarrollo de biomateriales naturales aplicados a la cicatrización cutánea, enfocándose en el uso de polímeros biocompatibles y extractos naturales con propiedades terapéuticas. Estas investigaciones han permitido establecer la base científica para el diseño de productos biotecnológicos como cremas y apósitos hidrocoloides que favorecen la regeneración tisular.

En el estudio de Servín de la Mora-López y Gutiérrez-López (2023), se desarrollaron películas biodegradables de quitosano y colágeno cargadas con miel, las cuales fueron caracterizadas por su resistencia mecánica y actividad antimicrobiana. Los autores reportaron un aumento en la flexibilidad del material y una mejora en la inhibición bacteriana frente a *Staphylococcus aureus*, confirmando el potencial de la miel como agente bioactivo en matrices poliméricas. Este trabajo respalda el uso de la miel en la formulación de hidrocoloides para heridas exudativas, similar al enfoque adoptado en la presente investigación.

Madian et al. (2023) evaluaron la mezcla de quitosano con miel para mejorar las propiedades mecánicas y biológicas de películas poliméricas naturales. Su estudio demostró que la adición de miel redujo la rigidez y aumentó la elongación de las películas, mejorando su manejabilidad y compatibilidad dérmica. Este hallazgo coincide con los resultados obtenidos en los hidrocoloides desarrollados en este trabajo, donde la miel actuó como plastificante natural.

De igual forma, Ho et al. (2024) publicaron un artículo en *Advanced NanoBiomed Research* sobre el uso de materiales basados en polímeros naturales para aplicaciones en cicatrización de heridas, destacando la relevancia de biopolímeros como la carboximetilcelulosa, la gelatina y el quitosano en la formación de andamios biocompatibles. Los autores concluyeron que estos materiales promueven la proliferación celular y la regeneración de tejido cutáneo, lo cual sustenta la elección de componentes utilizados en esta tesis.

En cuanto a los extractos vegetales, Abdalla et al. (2022) realizaron una investigación sobre los polifenoles del mango (*Mangifera indica*), demostrando su capacidad antioxidante, antiinflamatoria y antimicrobiana. Los resultados confirmaron que la mangiferina —principal compuesto bioactivo del mango— contribuye a la regeneración del tejido y a la protección celular frente al estrés oxidativo. Este antecedente apoya el uso del extracto de *Mangifera indica* en la formulación de cremas tópicas con propiedades fitoterapéuticas.

Yupanqui Mieles et al. (2022) desarrollaron un estudio titulado “Honey: An Advanced Antimicrobial and Wound Healing Biomaterial for Tissue Engineering Applications”, en el cual describen a la miel como un biomaterial avanzado capaz de generar un ambiente húmedo y estéril para la cicatrización. Su investigación demostró que la combinación de miel con polímeros naturales potencia la regeneración tisular, lo que coincide con los principios aplicados en esta tesis al formular hidrocoloides y cremas con componentes naturales locales.

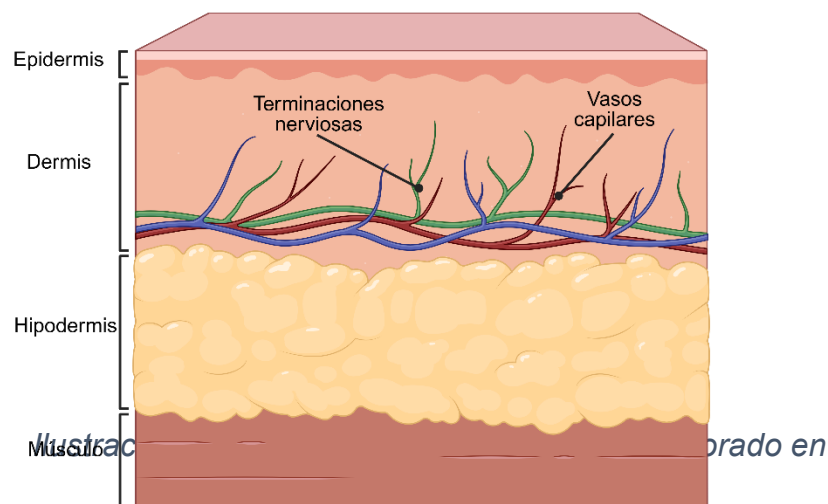
A nivel nacional, Rumon (2025) reporta en su tesis sobre biomateriales hidrocoloides para reparación tisular, la efectividad de combinaciones de biopolímeros naturales

como CMC y pectina en la formación de películas absorbentes. Este trabajo sirve como referencia directa en la elaboración de los hidrocoloides desarrollados, confirmando la viabilidad de emplear materias primas accesibles para la creación de productos biomédicos sostenibles.

2.1.2. La Piel

La piel es un órgano que recubre el cuerpo humano. Está formada por tres capas: epidermis, la capa más externa; dermis, la capa media; e hipodermis, la capa profunda. La función más importante de la piel es proteger el interior del organismo de las radiaciones ultravioleta, los agentes físicos y químicos, así como impedir la pérdida de agua y líquido extracelular mediante la formación de una barrera entre el medio externo y el interior del cuerpo (Serrano & Fernández, 2018)

La piel es el órgano más grande del cuerpo y la primera línea de defensa contra enfermedades y lesiones. Los investigadores han estado trabajando para desvelar los secretos de la piel y así ayudar a sanar, tratar e imitar esta barrera esencial (Regeneration, 2018).



Algunos estudios que son enfocados en el proceso de regeneración cutánea nos indican que la cicatrización sin formación de cicatriz puede lograrse mediante la combinación de múltiples factores celulares y morfogenéticos dentro de una matriz o andamio que imite el ambiente. Debe ser controlado para evitar la interacción de partículas o microorganismos que puedan afectar la generación de los tejidos. En estos estudios se presenta una actualización sobre las estrategias de ingeniería orientadas a la cicatrización cutánea sin cicatriz, y se analiza el papel de diferentes tipos celulares, factores de crecimiento, citocinas y componentes extracelulares en la regeneración tisular cutánea, con especial énfasis en el potencial de los biomateriales pro-regenerativos para el desarrollo de equivalentes de piel. Por último, se aborda la proyección futura de la ingeniería de tejidos cutáneos dirigida a la regeneración completa sin formación de cicatriz, por tal motivo es importante evaluar las heridas cutáneas y la piel. (Monavarian et al., 2019)

2.1.3. Heridas

Una herida se define como una alteración que interrumpe la estructura y el funcionamiento normal de la epidermis, considerada la principal barrera de defensa del organismo frente a agresiones externas. Diversos factores pueden originar este tipo de daño, como lesiones agudas (abrasiones, punciones o aplastamientos), procedimientos quirúrgicos o condiciones fisiológicas que deterioran la piel, entre ellas la isquemia y la presión prolongada. La cicatrización de heridas constituye un proceso biológico complejo en el que intervienen numerosos mediadores inmunológicos y

fisiopatológicos que actúan de forma interdependiente para restablecer la integridad celular del tejido lesionado (Guo & DiPietro, 2010b).

Este proceso depende de la participación coordinada de distintos tipos celulares, componentes de la matriz extracelular (ECM), citocinas y factores de crecimiento, además de la recuperación funcional de las células afectadas. La reparación tisular comprende cuatro fases que se desarrollan de manera continua y superpuesta: inflamación, proliferación, regeneración y formación del tejido fibroplásico (Guo & DiPietro, 2010b).

En los últimos años, el tratamiento de las heridas ha representado un desafío creciente debido a la aparición de múltiples cepas bacterianas resistentes a los antibióticos, las cuales pueden interferir con el proceso de cicatrización. Por esta razón, se ha incrementado el interés en la búsqueda de compuestos naturales con potencial terapéutico. Entre estos compuestos destaca la miel, cuyo valor medicinal para el manejo de heridas y úlceras fue reconocido por los sumerios entre los años 2100 y 2000 a. C. (Molan, 2001). Las propiedades curativas de la miel son conocidas desde la antigüedad, y su empleo con fines terapéuticos continuó siendo común hasta la introducción de los antibióticos modernos (Langemo et al., 2009; Tashkandi, 2021a). Investigaciones recientes han evidenciado que la miel contribuye a la cicatrización de heridas durante la fase inflamatoria crónica al eliminar especies reactivas de oxígeno generadas por los neutrófilos (Leong et al., 2012; Sell et al., 2012).

La aparición de cepas bacterianas resistentes a los medicamentos ha reducido considerablemente la eficacia de numerosos agentes antimicrobianos en el tratamiento de heridas, generando así múltiples reportes de fallas terapéuticas con los

métodos convencionales. Ante esta problemática, se han explorado diversas alternativas terapéuticas, entre las cuales destaca la utilización de la miel como agente promotor de la cicatrización (Hixon et al., 2018, 2019). En los últimos años, este producto natural ha cobrado un renovado interés en el ámbito clínico debido a su potencial aplicación tanto en la reparación de heridas como en la medicina regenerativa (Tashkandi, 2021a).

Proceso de cicatrización de las heridas

La cicatrización de heridas consiste en fases secuenciales que se traslapan: hemostasia, inflamación, proliferación y remodelación (Gurtner, Werner, Barrandon & Longaker, 2008). En la fase inflamatoria, células como neutrófilos y macrófagos secretan citoquinas (por ejemplo, IL-1, IL-6, TNF- α), especies reactivas de oxígeno (ROS) y óxido nítrico, que sirven para eliminar patógenos pero que, si se mantienen demasiado tiempo, retrasan la cicatrización (Eming, Martin & Tomic-Canic, 2014). Luego, en proliferación, los fibroblastos depositan colágeno tipo III, se forma tejido de granulación, proliferan los queratinocitos para reepitelizar, y en remodelación se reordena el colágeno hacia tipo I, se reducen los vasos sanguíneos y la piel recupera fuerza tensil (Bryant & Nix, 2016).

2.1.4. Importancia del microambiente húmedo

Un ambiente húmedo favorece la migración celular, reduce formación de costras, minimiza daño mecánico, mejora la actividad de factores de crecimiento y acelera la re-epitelización (Winter, et al. (1962)). Los apósitos hidrocoloides/hidrogel se han diseñado para lograr ese microambiente, manteniendo la humedad, permitiendo la

permeabilidad de oxígeno, evitando contaminación externa, absorbiendo exudados, y modulando la entrega de agentes bioactivos.

2.1.5. Tipos de tratamientos cutáneos

El tratamiento de las heridas cutáneas a lo largo del tiempo ha evolucionado considerablemente desde simples coberturas protectoras hasta el uso de sistemas bioactivos que favorecen la regeneración tisular. En la actualidad, los productos tópicos que son más utilizados incluyen parches, cremas e hidrocoloides, cada uno con características específicas según el tipo de lesión, grado de exudado y objetivo terapéutico (Boateng et al., 2008a) (Alberts et al., 2025)

Parches cutáneos

Los parches son sistemas terapéuticos diseñados para liberar fármacos o compuestos bioactivos de manera controlada a través de la piel o directamente sobre una lesión (Prausnitz & Langer, 2008). Se clasifican principalmente en dos tipos: transdérmicos, que buscan una absorción sistémica del medicamento, y tópicos, destinados a un efecto localizado.

Los parches modernos suelen estar compuestos por una matriz polimérica (por ejemplo, quitosano, poliuretano o hidrogeles de acrilato), un adhesivo inseguro, y una membrana de control de liberación (Singh et al., n.d.). Estos sistemas ofrecen ventajas como la administración sostenida del principio activo, la reducción de la frecuencia de aplicación y la mejora de la adherencia del paciente (Zafar et al., 2025).

En el campo de la cicatrización, los parches bioactivos se están desarrollando con nanopartículas, extractos naturales o péptidos antimicrobianos que favorecen la

angiogénesis y reducen la colonización bacteriana (Cheng et al., 2023). Su versatilidad ha permitido crear apósitos inteligentes que liberan sustancias de forma controlada en respuesta a estímulos como pH, temperatura o niveles de exudado (He et al., 2022).

Cremas y emulsiones tópicas

Las cremas son emulsiones semisólidas, principalmente del tipo aceite en agua (O/W) o agua en aceite (W/O), utilizadas para proteger, hidratar y administrar fármacos o compuestos naturales sobre la piel (Barel et al., 2009). Su composición básica incluye una fase acuosa, una fase oleosa, un emulsionante y, en ocasiones, agentes conservantes o estabilizantes.

Las emulsiones tópicas son particularmente útiles en heridas superficiales y afecciones cutáneas inflamatorias, ya que mantienen la hidratación del estrato córneo y facilitan la difusión de los activos. Además, el uso de extractos naturales —como el de *Mangifera indica* o la miel— aporta propiedades antioxidantes y antimicrobianas que complementan su función regenerativa (Koo et al., 2024)

Estudios recientes muestran que las cremas elaboradas con ingredientes naturales no solo reducen el riesgo de reacciones alérgicas, sino que también favorecen la reparación celular mediante la estimulación de fibroblastos y la producción de colágeno. Por ello, las emulsiones naturales representan una alternativa sostenible y segura frente a las formulaciones sintéticas tradicionales.

Hidrocoloides y apósitos húmedos

Los hidrocoloides son apósitos semipermeables formados por una matriz de polímeros hidrofílicos (como carboximetilcelulosa, pectina, gelatina o quitosano) que, al contacto

con el exudado, forman un gel que mantiene la herida húmeda y aislada de contaminantes externos (Mogoşanu & Grumezescu, 2014) (Boateng et al., 2008a).

Su funcionamiento se basa en la teoría del entorno húmedo de curación, propuesta por Winter (1962), según la cual la humedad facilita la migración de queratinocitos, promueve la angiogénesis y acelera la epitelización. Además, los hidrocoloides protegen las terminaciones nerviosas expuestas, reducen el dolor y favorecen un desprendimiento atraumático del apósito (Jones et al., n.d.).

En la actualidad, los hidrocoloides pueden incluir agentes bioactivos como miel, extractos vegetales, quitosano, plata o nanopartículas, que potencian su acción cicatrizante (Şalva et al., 2023). Estos biomateriales ofrecen una doble función: crear una barrera física protectora y liberar compuestos terapéuticos que actúan sobre los procesos de inflamación y regeneración celular (Suyatma et al., 2004).

A diferencia de los apósitos tradicionales de gasa, los hidrocoloides mantienen el equilibrio hídrico y evitan la desecación del tejido, lo que resulta en una cicatrización más rápida y con menor riesgo de infección (Bu et al., 2023). Por su biocompatibilidad, biodegradabilidad y bajo costo, representan una opción ideal para el tratamiento de heridas agudas, quemaduras leves y úlceras crónicas.

2.1.6. Las cremas

Las cremas son formulaciones semisólidas ampliamente utilizadas en dermatología y cosmética, cuyo objetivo principal es proteger, hidratar o vehiculizar principios activos hacia la piel (Barel et al., 2009). Representan uno de los sistemas más versátiles en el

tratamiento cutáneo, ya que pueden diseñarse para fines terapéuticos, cosméticos o regenerativos.

Desde el punto de vista físico-químico, las cremas son emulsiones, es decir, dispersiones de dos fases inmiscibles (una acuosa y una oleosa) estabilizadas mediante agentes tensoactivos o emulsionantes (Mirajkar et al., 2020). Su estructura determina la textura, estabilidad, capacidad de penetración y la liberación del principio activo.

Tipos de cremas

Existen dos tipos principales de cremas:

Emulsiones aceite en agua (O/W)

Donde el aceite se dispersa en una fase continua acuosa. Estas formulaciones son ligeras, no grasosas y de rápida absorción, por lo que se emplean en productos hidratantes y terapias tópicas de rápida liberación (Wiechers & Rawlings, 2022).

Emulsiones agua en aceite (W/O)

Donde el agua está dispersa en una fase oleosa continua. Son más oclusivas, crean una barrera protectora y se utilizan en pieles secas o en heridas donde se desea evitar la pérdida transepidérmica de agua (Barel et al., 2009).

El tipo de emulsión depende del balance hidrofílico-lipofílico (HLB) del emulsionante empleado, el cual puede ser natural (por ejemplo, cera de abejas, lecitina, goma xantana) o sintético (polisorbatos, alcoholes grasos) (Karadzovska et al., 2023).

Componentes principales de las cremas

Una formulación típica de crema contiene cuatro componentes fundamentales:

- Fase oleosa: formada por aceites minerales, vegetales o ceras que proporcionan emoliencia y protección (Wiechers & Rawlings, 2022).
- Fase acuosa: compuesta por agua destilada o soluciones que aportan hidratación y permiten la disolución de activos hidrosolubles.
- Emulsionantes: agentes tensoactivos que reducen la tensión interfacial entre ambas fases y estabilizan la mezcla.
- Aditivos funcionales: incluyen conservantes (benzoato de sodio, parabenos), humectantes (glicerina, propilenglicol), antioxidantes (vitamina E, BHT), espesantes (carbopol, goma xantana) y principios activos (Esa et al., 2022).

La correcta proporción de cada fase y la temperatura de emulsificación son determinantes para lograr una textura uniforme y estabilidad física a largo plazo (López et al., 2021).

Mecanismo de acción sobre la piel

El efecto de las cremas sobre la piel depende del tipo de principio activo y de la interacción con el estrato córneo, que actúa como barrera selectiva. Las formulaciones oclusivas (como las W/O) reducen la pérdida de agua transepidérmica y aumentan la hidratación del estrato córneo, lo que mejora la permeabilidad y absorción de los activos (Karadzovska et al., 2023).

Además, los emolientes suavizan la superficie cutánea y reparan microfisuras, mientras que los humectantes (como la glicerina o el ácido hialurónico) captan agua del ambiente y la retienen en la piel. En terapias farmacológicas, la fase oleosa facilita la penetración de moléculas lipofílicas, mientras que la fase acuosa difunde las hidrofílicas (Barel et al., 2009).

Los sistemas emulsificados pueden actuar también como reservorios de liberación controlada, permitiendo una difusión prolongada del principio activo, lo cual reduce la frecuencia de aplicación y mejora la adherencia del paciente (Wiechers & Rawlings, 2022).

Cremas bioactivas y el uso de ingredientes naturales

En los últimos años, ha crecido el interés por las cremas bioactivas elaboradas con extractos vegetales, miel y compuestos antioxidantes naturales (Esa et al., 2022). Estas formulaciones buscan no solo hidratar, sino también estimular la regeneración celular, modular la inflamación y proteger contra el estrés oxidativo.

Por ejemplo, el uso de extractos de *Mangifera indica* ha demostrado actividad cicatrizante y antioxidante por su contenido en mangiferina, quercetina y ácidos fenólicos, que promueven la proliferación de fibroblastos y la deposición de colágeno (Mahgoub et al., 2023). Asimismo, la incorporación de miel en emulsiones ha mostrado acelerar la epitelización y reducir la colonización bacteriana en heridas leves (Almasaudi et al., 2016).

La tendencia hacia formulaciones naturales responde al creciente interés por terapias biocompatibles y sostenibles, reduciendo el uso de compuestos sintéticos y promoviendo la valorización de materias primas locales (García-Castro et al., 2023).

Propiedades deseables de una crema terapéutica

Según estudios recientes, las características ideales de una crema dermatológica o regenerativa incluyen (Ousey & Milne, 2023; Kumar et al., 2022):

- pH fisiológico (4.5–6.5): compatible con el manto ácido cutáneo.
- Estabilidad fisicoquímica: sin separación de fases ni rancidez durante el almacenamiento.
- Biocompatibilidad: ausencia de toxicidad e irritación dérmica.
- Absorción adecuada: sin residuo graso excesivo.
- Capacidad antioxidante y antimicrobiana, si incluye ingredientes activos naturales.

Estas propiedades son esenciales para garantizar la efectividad clínica y la seguridad en el uso prolongado sobre piel lesionada o sensible.

Las cremas con compuestos bioactivos se emplean para acelerar la cicatrización de heridas, quemaduras superficiales, dermatitis y úlceras (Zhou et al., 2021). Su aplicación mantiene un microambiente húmedo, promueve la migración de queratinocitos y fibroblastos, y reduce la respuesta inflamatoria (Ranneh et al., 2021).

Investigaciones recientes han demostrado que cremas enriquecidas con extractos antioxidantes (como té verde, aloe vera, cúrcuma o mango) mejoran el grosor del epitelio y la densidad de colágeno en modelos in vivo, evidenciando su potencial como sustitutos naturales de productos sintéticos (Karadzovska et al., 2023).

2.1.7. Hidrocoloides

Los hidrocoloides se pueden elaborar mediante la disolución de polímeros de origen natural, como por ejemplo quitosano, gelatina, colágeno, pectina y carboximetilcelulosa (CMC), en agua. De manera similar, algunos polímeros sintéticos hidrófilos también son solubles en agua, permitiendo la formación de hidrocoloides (Thomas Thomas, n.d.). Entre los polímeros naturales, la gelatina, la CMC y la pectina han sido ampliamente empleadas en distintas formulaciones de hidrocoloides utilizados como apósitos para heridas (Kumar et al., 2017)(Moreira et al., 2010). Se ha reportado, por ejemplo, que la gelatina puede emplearse con fines hemostáticos en heridas con sangrado (Ghimire et al., 2021). Por su parte, la CMC presenta una elevada afinidad por el agua y una excelente compatibilidad con la piel, lo que le permite mantener un ambiente húmedo óptimo en la zona lesionada (Rumon, 2025).

La pectina de bajo metoxilo (LMP) posee propiedades únicas que facilitan su uso como matriz, destacando por su capacidad de absorción y retención de agua, lo que la clasifica como superabsorbente (Rumon, 2025). Además, los polímeros reticulados derivados de LMP pueden emplearse como matrices para el

encapsulamiento y/o la liberación controlada de diversos fármacos, incluyendo metronidazol.

Existen técnicas de caracterización para evaluar el hidrocoloide:

Las pruebas mecánicas de tracción se utilizan para caracterizar formulaciones de películas farmacéuticas, incluyendo apósitos de película, así como otros materiales como empaques, con fines de control y especificación (Lee et al., 2001). La caracterización de las propiedades mecánicas resulta esencial, ya que los apósitos en película deben ser duraderos, resistentes al estrés, suaves, flexibles, maleables y elásticos para adaptarse a las diferentes tensiones generadas por distintas partes del cuerpo, especialmente en zonas con contornos complejos como las articulaciones de rodillas y codos. Además, estos apósitos deben ser fáciles de aplicar y retirar sin causar trauma ni dañar las células epiteliales nuevas y sensibles durante el cambio del vendaje (Heenan, 1999). Estas características deseables pueden evaluarse a través del estudio de sus propiedades de tracción, lo que permite lograr un equilibrio adecuado entre flexibilidad y rigidez (Boateng et al., 2008a).

Entre las propiedades de tracción comúnmente evaluadas se incluyen: el “porcentaje de deformación al romperse”, la resistencia a la tracción y el módulo elástico. Existen métodos estandarizados para determinar estas propiedades, siendo los más utilizados los métodos de la American Society for Testing and Materials (ASTM) para las propiedades de tracción de películas plásticas delgadas (Boateng et al., 2008a). El SMTL también cuenta con una prueba de tracción para

apósitos en película basada en la especificación de las propiedades elásticas de los apósitos de tela según la norma británica BS 7505(Boateng et al., 2008a).

Se ha desarrollado una matriz de apósito para heridas de doble capa que combina polímeros elastoméricos de hidrogel, poli-L-lactida o polímeros polivalentes, con sustitutos dérmicos sembrados con células, evaluándose posteriormente sus módulos elásticos (Beurnex et al., n.d.). Los resultados mostraron que los módulos elásticos de esta matriz eran comparables a los reportados para la piel humana. Jurgens et al. compararon las propiedades elásticas (elongación y módulo elástico) de un novedoso apósito biodegradable de copolímero de ácido láctico y ácido capríco para el tratamiento de quemaduras. Estos apósitos mostraron alta elongación y bajo módulo elástico, características ideales para cubrir quemaduras, ya que se degradan fácilmente, evitando así un retiro doloroso (Sabir et al., 2009).

Asimismo, se ha evaluado la eficacia del entrecruzamiento UV y químico de membranas de colágeno como apósitos dérmicos mediante la medición de sus propiedades mecánicas y su resistencia a la colagenasa, indicadores confiables del proceso de fabricación (Beurnex et al., n.d.). Durante las pruebas de tracción, la muestra (generalmente con forma de mancuerna) se somete a elongación hasta alcanzar su punto máximo de ruptura]. La elongación se define como el aumento de longitud producido en la región de calibración de la muestra por la fuerza de tracción aplicada.(Boateng et al., 2008a)

2.1.8. Compuestos cicatrizantes

Extractos vegetales

Mangifera indica contiene varios fitoquímicos: flavonoides, taninos, compuestos fenólicos, mangiferina, xantona, glucósidos, etc. Estos compuestos cumplen funciones antioxidantes, antimicrobianas y antiinflamatorias (Ajani & Olateju, 2020; Bamidele et al., 2017)

La mangiferina, por ejemplo, inhibe la producción de radicales libres, aumenta la actividad de enzimas antioxidantes (superóxido dismutasa, catalasa), y modula la expresión de colágeno, integrinas, y factores angiogénicos (como VEGF) (cultivos celulares, modelos animales) en investigaciones recientes. Aunque muchos de estos estudios no cuantifican estos mecanismos al detalle, la gran mayoría de estos sí mencionan la relación entre mayor contracción de herida, formación de tejido de granulación, y menor infiltrado inflamatorio se ha observado consistentemente.

El uso de *M. indica* aprovecha recursos locales, lo cual puede reducir costos de importación y promover biocompatibilidad con menores riesgos de reacciones adversas, siempre considerando variabilidad de composición química según variedad, temporada y método de extracción. Además, la sustentabilidad en producción es un punto a favor.

La Miel

Desde tiempos antiguos, la miel ha sido valorada como un recurso terapéutico natural para el tratamiento de diversas afecciones, entre ellas la curación de heridas (Yupanqui Mieles et al., 2022a). Su efectividad se atribuye a su compleja composición química, la cual interviene positivamente en distintos procesos biológicos implicados en la reparación y regeneración de los tejidos. Los mecanismos de acción de la miel

abarcan propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias, desbridantes y antiescaras, lo que le permite favorecer la cicatrización de manera integral y eficiente (Oryan et al., 2016). El creciente interés por su aplicación en la medicina se fundamenta en su alta biocompatibilidad y en su potencial para contrarrestar los problemas asociados con la resistencia bacteriana y los efectos adversos provocados por los agentes farmacológicos sintéticos (Zainuddin et al., 2025).

La miel es eficaz para curar una amplia variedad de tipos de heridas, incluidos traumatismos, quemaduras, neoplasias malignas, lepra, úlceras diabéticas, forúnculos, úlceras varicosas cervicales, rasguños, úlceras en las piernas, úlceras gástricas, fístulas, amputaciones, heridas abdominales reventadas, heridas sépticas y quirúrgicas, pezones agrietados y heridas en la pared abdominal (Tashkandi, 2021b).

De acuerdo con las recomendaciones internacionales sobre el uso responsable de agentes antimicrobianos en el ámbito médico, la miel y otras terapias alternativas han sido empleadas en el tratamiento de diversas lesiones cutáneas tanto en seres humanos como en animales (Olofsson et al., 2016). Numerosas investigaciones han documentado el efecto antibacteriano de la miel (Basualdo et al., 2007; Mandal & Mandal, 2011; Vandamme et al., 2013), el cual se manifiesta a través de actividades tanto bacteriostáticas como bactericidas (Almasaudi et al., 2016; Al-Nahari et al., 2015; Vandamme et al., 2013) Estas propiedades se atribuyen, en parte, a la presencia de múltiples enzimas que son producidas por la abeja y almacenadas en una estructura interna denominada buche, desde donde son transferidas al producto final durante su elaboración (Tashkandi, 2021b).

La miel también destaca por sus propiedades antiinflamatorias, las cuales contribuyen a disminuir la intensidad y duración de la respuesta inflamatoria. Durante la fase inflamatoria del proceso de cicatrización, el organismo desencadena una serie de mecanismos destinados a eliminar microorganismos patógenos y facilitar la reparación del tejido afectado. No obstante, cuando esta respuesta se prolonga en el tiempo, puede generar alteraciones en la composición y función de las células que participan en el sitio inflamado. La mayoría de los fármacos antiinflamatorios convencionales, como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), presentan limitaciones en este contexto debido a su potencial citotóxico y a su incompatibilidad con los procesos de regeneración tisular (Esa et al., 2022). En contraste, la miel representa una alternativa natural eficaz que promueve la reparación de los tejidos sin inducir efectos citotóxicos.

Los mecanismos responsables del efecto antiinflamatorio de la miel son complejos y varían según la fase del proceso de cicatrización, las condiciones del microambiente local y la composición específica del tipo de miel. En gran medida, sus propiedades antiinflamatorias se relacionan con su alto contenido de compuestos antioxidantes, entre los que destacan los flavonoides y los polifenoles (Poulsen-Silva et al., 2023). Estos metabolitos, particularmente los flavonoides, ejercen su acción antiinflamatoria mediante diversos mecanismos moleculares, actuando como antioxidantes y neutralizadores de radicales libres (Silva et al., 2021).

Durante el metabolismo normal del oxígeno, o ante la exposición a factores externos, se generan radicales libres y especies reactivas de oxígeno (ROS), que representan una amenaza constante para la integridad celular y tisular (Fadilah et al., 2023). Cuando la producción de estas especies se eleva por encima de la capacidad

antioxidante del organismo, se desencadena un estado de estrés oxidativo, implicado en múltiples patologías, desde procesos inflamatorios crónicos hasta el desarrollo de cáncer. Los antioxidantes presentes en la miel contrarrestan este fenómeno al neutralizar dichas moléculas reactivas, reduciendo así el daño oxidativo, atenuando la inflamación y preservando la viabilidad celular. Esta acción dual de los flavonoides (como agentes antiinflamatorios y eliminadores de ROS) refuerza el papel de la miel como un agente terapéutico natural con potencial para prevenir o controlar enfermedades asociadas al estrés oxidativo y promover la salud celular integral (Zainuddin et al., 2025).

Asimismo, los compuestos bioactivos presentes en la miel actúan de manera efectiva inhibiendo la síntesis de moléculas proinflamatorias, como citocinas y quimiocinas, mediante la modulación de rutas celulares esenciales involucradas en las respuestas inflamatorias. Diversas investigaciones han analizado la capacidad de la miel para regular la producción de estos mediadores, aunque los resultados obtenidos han mostrado cierta variabilidad. Por ejemplo, algunos estudios reportan que la miel puede inducir o, por el contrario, inhibir la liberación de interleucina-6 (IL-6), una citocina clave en los procesos inflamatorios. Las discrepancias observadas entre los diferentes trabajos podrían deberse a factores como el origen botánico y la concentración del tipo de miel utilizada, así como a las condiciones experimentales, incluyendo si las pruebas fueron realizadas en modelos in vivo o in vitro (Biluca et al., 2020; Gasparrini et al., 2018; Russell et al., 2022).

La capacidad de la miel para modular las rutas inflamatorias, tanto mediante la estimulación como a través de la supresión de mediadores proinflamatorios como la

interleucina-6 (IL-6), desempeña un papel esencial en el proceso de cicatrización. Al controlar la respuesta inflamatoria, la miel contribuye a evitar la prolongación innecesaria de esta fase, situación que podría interferir con la evolución normal de la reparación tisular y favorecer la formación de heridas crónicas. Asimismo, se ha observado que la miel reduce la presencia de edema y exudados en la zona lesionada, especialmente en tejidos cutáneos afectados por inflamación (Scepankova et al., 2021). La acumulación de líquidos y células inmunitarias, principalmente glóbulos blancos, en el sitio de la herida se asocia con la liberación de citocinas inflamatorias hacia el torrente sanguíneo (Rock & Kono, 2008).

Diversos estudios han documentado las propiedades antiinflamatorias de la miel frente al edema dérmico, empleando modelos experimentales como el edema plantar inducido por carragenina en roedores. Dichos ensayos demostraron que la administración de miel Gelam, tanto por vía oral como intraperitoneal y en diferentes concentraciones, logra disminuir de manera significativa la inflamación, la liberación de citocinas (TNF- α , IL-6, NO, COX-2 y PGE2) y la percepción del dolor. Este efecto se debe a la inhibición de la translocación del factor nuclear NF- κ B y a la prevención de la degradación de su inhibidor I κ B α (Ranneh et al., 2021).

Asimismo, el efecto antiinflamatorio de la miel contribuye a la disminución del dolor, ya que reduce la presión ejercida sobre las terminaciones nerviosas y limita la producción de prostaglandinas durante los procesos inflamatorios. Este resultado se asocia con la capacidad de la miel para interferir en la síntesis de dichas moléculas al disminuir la actividad de las enzimas ciclooxigenasa 1 y 2 (COX-1 y COX-2) (Yadav et al., 2018). En consecuencia, las propiedades antiinflamatorias de la miel, sustentadas en su

abundancia de antioxidantes, su diversidad de compuestos bioactivos y su habilidad para modular las principales vías inflamatorias, la posicionan como un agente natural altamente eficaz en la promoción de la cicatrización. Al evitar la persistencia de la inflamación, inhibir la producción de citocinas proinflamatorias, reducir el edema y limitar la síntesis de prostaglandinas, la miel favorece la reparación tisular, previene la cronificación de las heridas y atenúa el dolor sin generar efectos citotóxicos (Zainuddin et al., 2025).

Quitina / Quitosano

La quitina y su derivado quitosano son biopolímeros naturales ampliamente utilizados en aplicaciones biomédicas debido a su biocompatibilidad, biodegradabilidad y actividad antimicrobiana. La quitina es un polisacárido estructural compuesto por unidades de N-acetil-D-glucosamina unidas por enlaces β -(1 \rightarrow 4), presente principalmente en los exoesqueletos de crustáceos, insectos y hongos, y constituye la segunda biomolécula más abundante en la naturaleza después de la celulosa (Kumari & Kishor, 2020). El quitosano se obtiene a partir de la desacetilación alcalina de la quitina, proceso que le confiere grupos amino con carga positiva y le permite interactuar electrostáticamente con membranas biológicas y bacterianas (Jayakumar et al., 2011). Esta propiedad le otorga una reconocida capacidad antimicrobiana frente a bacterias Gram positivas y Gram negativas, además de propiedades hemostáticas, antioxidantes y cicatrizantes, favoreciendo la migración de fibroblastos y la síntesis de colágeno tipo I en el proceso de reparación tisular (Dutta et al., 2004). El quitosano puede formar películas, hidrogeles, esponjas o nanopartículas, lo que facilita su aplicación como andamio (scaffold) en ingeniería tisular cutánea, en sistemas de

liberación controlada o como componente activo en apósitos (Kaczmarek et al., 2020; Cheng et al., 2023). Su versatilidad aumenta al combinarse con otros biopolímeros naturales como gelatina, colágeno o carboximetilcelulosa, mejorando las propiedades mecánicas y de absorción del material (Boateng et al., 2008a). En los últimos años, se han desarrollado complejos de quitosano con miel o extractos naturales, que potencian la acción antimicrobiana y promueven la regeneración epitelial (Khan et al., 2005). A nivel local, la obtención de quitosano a partir de desechos marinos —como caparazones de camarón o cangrejo— representa una estrategia sostenible y económica para generar biomateriales en Panamá, contribuyendo a la economía circular y al aprovechamiento de recursos naturales para aplicaciones terapéuticas avanzadas.

2.1.9. Características de los apósitos

Resistencia a la tracción

La resistencia a la tracción se define como el esfuerzo máximo (fuerza por unidad de área) que puede soportar una película antes de romperse y refleja qué tan dura o frágil es la película. Se ha reportado que esta propiedad depende del tipo y la cantidad de polímero(s) utilizado(s), así como de su peso molecular (Dallan et al., 2007; Karpowicz et al., 2024; Lazaridou et al., 2003; Siew et al., 2000). Remunan-López y Bodmeir [283] demostraron que la resistencia a la tracción de películas de alginato aumenta con la concentración de cloruro de calcio, el cual actúa como agente reticulante (Boateng et al., 2008b).

Módulo Elástico

El módulo elástico es una de las propiedades mecánicas más importantes desde el punto de vista estructural, ya que mide la rigidez de la película. Se calcula a partir de la pendiente de la porción lineal inicial de la curva esfuerzo-deformación. Un módulo elástico elevado indica una película dura y rígida, difícil de romper. Al igual que la resistencia a la tracción, el módulo elástico es muy sensible a la presencia de plastificantes como agua y glicerol (Boateng et al., 2008b; Chen et al., 2022). Esta propiedad se ha utilizado junto con técnicas térmicas para evaluar la eficiencia de distintos plastificantes en películas de etilcelulosa (Lin et al., 1991).

Además, el módulo elástico es la principal propiedad evaluada durante el análisis mecánico dinámico o térmico (DMA/DMTA), ya que permite determinar la temperatura de transición vítrea y caracterizar polímeros amorfos y otros tipos de apósitos poliméricos (Bashaiwoldu et al., 2004; Ferreira et al., 2008).

Análisis morfológico mediante microscopía electrónica de barrido

La caracterización morfológica de las películas de hidrocoloides se llevó a cabo utilizando un microscopio electrónico de barrido (MEB) (modelo JSM-5410LV, JEOL Ltd., Peabody, MA, EE.UU.) operando a 10 kV. Las muestras de película se examinaron para evaluar tanto la sección transversal como las propiedades de la superficie. Para ello, se fijaron sobre soportes de aluminio con cinta adhesiva de celofán de doble cara y se recubrieron con una capa de oro mediante pulverización catódica antes de obtener imágenes a aumentos de 100x y 200x (Boateng et al., 2008b).

Glosario

Absorción de agua:

Propiedad que describe la capacidad de un material para retener o incorporar agua en su estructura. En hidrocoloides, está relacionada con su capacidad de mantener un ambiente húmedo sobre la herida.

Adhesión biológica:

Capacidad de un material para adherirse a tejidos biológicos sin causar daño ni reacciones adversas, fundamental en apósitos y biomateriales cutáneos.

Andamio (Scaffold):

Estructura tridimensional biocompatible que sirve de soporte para el crecimiento celular y la regeneración de tejidos en aplicaciones de ingeniería tisular.

Antioxidante:

Compuesto capaz de retardar o prevenir la oxidación celular mediante la neutralización de radicales libres. En la crema con extracto de mango, los polifenoles y flavonoides cumplen esta función.

Bioingeniería:

Disciplina que aplica los principios de la ingeniería y las ciencias biológicas para diseñar materiales, dispositivos o sistemas con fines médicos y terapéuticos.

Biomaterial:

Sustancia o combinación de sustancias, naturales o sintéticas, que puede interactuar con sistemas biológicos con el propósito de reemplazar, reparar o regenerar tejidos.

Biopolímero:

Macromolécula natural derivada de organismos vivos, como la carboximetilcelulosa, la gelatina o la pectina, empleada en la elaboración de materiales biocompatibles.

Carboximetilcelulosa (CMC):

Derivado de la celulosa con alta capacidad de retención de agua y gelificación. Se utiliza como base estructural en la formulación de hidrocoloides.

Cicatrización:

Proceso biológico de reparación de tejidos dañados que involucra fases de inflamación, proliferación y remodelación.

Compatibilidad dérmica:

Propiedad de una sustancia que puede aplicarse sobre la piel sin causar irritación, alergia o alteraciones fisiológicas.

Elongación:

Porcentaje que indica cuánto puede estirarse un material antes de romperse. En los hidrocoloides, refleja su flexibilidad.

Emulsión:

Sistema formado por dos fases inmiscibles (generalmente aceite y agua) estabilizadas por un agente emulsionante. Base estructural de las cremas tópicas.

Extracto vegetal:

Concentrado de compuestos bioactivos obtenidos de plantas mediante procesos físicos o químicos, utilizado por sus propiedades terapéuticas o cosméticas.

Fitoterapia:

Uso de extractos o compuestos derivados de plantas con fines medicinales o terapéuticos.

Gelatina:

Proteína natural obtenida del colágeno animal, empleada en biomateriales por su biocompatibilidad y capacidad de formar geles.

Hidrocoloide:

Material compuesto por polímeros hidrofílicos que forman una matriz capaz de absorber agua y exudados. Se utiliza en apósitos para mantener la humedad y favorecer la cicatrización.

Mangiferina:

Compuesto fenólico presente en el mango (*Mangifera indica*) con reconocidas propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antimicrobianas.

Miel:

Sustancia natural con propiedades antimicrobianas, antioxidantes y cicatrizantes, derivada del néctar de flores. En este estudio, actúa como plastificante y agente bioactivo.

Módulo elástico (E-modulus):

Magnitud que expresa la rigidez de un material frente a la deformación. Cuanto mayor sea el módulo, más rígido es el material.

Pectina:

Polisacárido natural presente en frutas, usado como agente gelificante y espesante en la elaboración de hidrocoloides.

pH:

Medida del grado de acidez o alcalinidad de una sustancia. En productos dérmicos, un pH entre 4.5 y 6.8 se considera compatible con la piel humana.

Polímero:

Sustancia formada por la repetición de unidades estructurales (monómeros) que determinan su comportamiento físico y químico.

Quitano:

Biopolímero derivado de la quitina con propiedades antimicrobianas, bioadhesivas y regenerativas, empleado en la formulación de apósitos y recubrimientos cutáneos.

Resistencia a la tracción (UTS):

Fuerza máxima que un material puede soportar antes de romperse cuando se somete a tensión.

Técnicas fisicoquímicas:

Métodos experimentales que combinan principios físicos y químicos para obtener y caracterizar materiales o extractos biológicos (por ejemplo, extracción con solventes, medición de pH, o pruebas mecánicas).

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACION

La presente investigación es de tipo experimental y aplicada, ya que se orienta a la elaboración de productos biomédicos tópicos a base de recursos naturales locales, con el propósito de contribuir al desarrollo de materiales terapéuticos accesibles y sostenibles para el tratamiento de heridas cutáneas. Este tipo de investigación busca generar conocimiento práctico mediante la manipulación de variables en un entorno controlado, evaluando los resultados obtenidos (Sampieri et al., 2004)

El estudio se desarrolló bajo un diseño experimental de laboratorio, con un enfoque cuantitativo y descriptivo, centrado en la formulación y evaluación físico-química de una emulsión tópica con extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica*, así como en la fabricación y caracterización de apósitos hidrocoloides elaborados con carboximetilcelulosa, gelatina y pectina.

En el caso de la emulsión tópica, se llevó a cabo una prueba de pH con el fin de verificar la compatibilidad cutánea y estabilidad básica del producto.

Por otro lado, los apósitos hidrocoloides se evaluaron mediante ensayos mecánicos, de absorción y de pH, para determinar sus propiedades físicas, capacidad de retención de humedad y comportamiento estructural. Se desarrollaron tres formulaciones:

- Hidrocoloide control: sin incorporación de agentes bioactivos.
- Hidrocoloide con miel: por sus propiedades antibacterianas y humectantes.
- Hidrocoloide con quitosano: por su capacidad bioadhesiva y efecto regenerador.

El diseño fue cuantitativo, ya que los resultados se expresaron mediante datos numéricos obtenidos por medición directa, permitiendo comparaciones objetivas entre

los diferentes tratamientos. Asimismo, se consideró un alcance descriptivo, dado que se buscó caracterizar y analizar las propiedades resultantes de cada formulación sin establecer relaciones causales más allá del comportamiento observado en laboratorio.

En conjunto, esta investigación se enmarca dentro de la ingeniería tisular cutánea aplicada, enfocándose en el desarrollo de biomateriales naturales de bajo costo como alternativas terapéuticas locales para el manejo de lesiones cutáneas.

3.2. MATERIALES EQUIPOS Y REACTIVOS

3.2.1. *Materiales biológicos y naturales*

Para la elaboración de los extractos y formulaciones se emplearon materias primas de origen natural y biológico, seleccionadas por su disponibilidad local y sus propiedades bioactivas:

- Hojas de *Mangifera indica* (mango): recolectadas manualmente en óptimo estado fisiológico, utilizadas para la obtención del extracto vegetal rico en polifenoles y flavonoides.
- Miel de abeja pura artesanal: empleada como agente natural con propiedades antimicrobianas, humectantes y antioxidantes.
- Quitina: obtenida de exoesqueletos de crustáceos, utilizada como materia prima para la producción de quitosano, biopolímero con reconocida actividad regenerativa y antimicrobiana.

3.2.2. *Materiales poliméricos*

- Carboximetilcelulosa sódica (CMC): polímero aniónico de alta viscosidad, empleado como agente gelificante y estabilizador.
- Pectina de bajo metoxilo (LMP): utilizada por su capacidad para formar geles en presencia de iones calcio y su compatibilidad con otros biopolímeros.
- Gelatina sin sabor: incorporada como proteína natural que mejora la elasticidad y cohesión de la matriz hidrocoloide.

3.2.3. Reactivos químicos

- Etanol al 70 % (v/v): utilizado como solvente para la extracción de compuestos bioactivos de las hojas de Mangifera indica.
- Ácido acético glacial: empleado para la disolución del quitosano y la obtención de soluciones homogéneas.
- Hidróxido de sodio (NaOH) y ácido clorhídrico (HCl): utilizados para el ajuste de pH durante la formulación y neutralización de soluciones.
- Agua destilada: utilizada en todas las preparaciones para evitar contaminaciones y garantizar la pureza de las soluciones.
- Benzoato de sodio: añadido como conservante antimicrobiano en las formulaciones cosméticas.
- Glicerina vegetal: incorporada como agente humectante y emoliente para mejorar la textura y estabilidad de la crema. Etanol al 70 % (v/v) para extracción de compuestos bioactivos.

3.2.4. Equipos de laboratorio

- Balanza analítica digital para mediciones exactas de masa.
- pH-metro digital calibrado para determinar la acidez de las formulaciones.
- Placas calefactoras con agitación magnética para favorecer la homogeneización de soluciones.
- Molino eléctrico o mortero mecánico para pulverizar las hojas y facilitar la extracción.

- Horno de secado para la deshidratación de muestras vegetales.
- Recipientes de vidrio ámbar y probetas graduadas para la manipulación y almacenamiento seguro de soluciones.
- Micrómetro o calibrador Vernier para determinar dimensiones y espesores de las películas hidrocoloides.
- Moldes de teflón o acrílico utilizados para el moldeo y secado controlado de los hidrocoloides.
- Espátulas de acero inoxidable para el manejo de materiales durante la preparación.
- Microscopio óptico o estereoscopio para la observación morfológica superficial de las muestras.
- Equipo de ensayo de tracción empleado para las pruebas mecánicas de resistencia, elongación y módulo elástico. Balanza analítica digital.
- pH-metro digital calibrado.
- Placas calefactoras con agitación magnética.
- Molino eléctrico o mortero mecánico.
- Horno.
- Recipientes de vidrio ámbar y probetas graduadas.
- Micrómetro o calibrador Vernier.
- Moldes de teflón o acrílico para hidrocoloides.

- Espátulas de acero inoxidable.
- Microscopio óptico o estereoscopio (para observación morfológica básica).
- Equipo de ensayo de tracción (para pruebas mecánicas).

3.2.5. Materiales de apoyo

- Guantes de látex y mascarillas.
- Frascos de vidrio esterilizados.
- Papel aluminio, film plástico y etiquetas de identificación.
- Pipetas automáticas y puntas estériles.

3.3. PROCEDIMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

3.3.1. Generación de una emulsión a base de extractos

Generación de extracto de hoja de mango.

Las hojas de *Mangifera indica* (mango) fueron recolectadas manualmente y sometidas a un proceso de limpieza con agua destilada para eliminar todo tipo de polvo e impurezas que tenían en la superficie, de acuerdo con el procedimiento propuesto por (Zikargae et al., 2022) Posteriormente, se dispusieron en bandejas limpias y se secaron a la sombra, en un área ventilada, durante un período de 7 a 10 días hasta alcanzar una textura quebradiza. Este método de secado natural fue elegido para evitar la pérdida de compuestos termo-sensibles y mantener las hojas con naturalidad, según lo recomendado por Aderibigbe et al. (Ebere Okwu & Ezenagu, 2008) y Tiwari et al. (2021).

Una vez secas, las hojas se trituraron con un molino eléctrico hasta obtener un polvo grueso (0.5–1 mm), almacenándose en frascos de vidrio ámbar herméticos hasta su uso.

Se pesaron 9.55 g de hoja de *Mangifera indica* previamente pulverizadas. A la muestra se le adicionó etanol al 70 % (v/v), preparado mediante dilución de etanol al 100% con agua destilada, manteniendo una proporción de 1:10 (p/v). De esta forma, se añadieron 95.5 mL de etanol al 70 % para la muestra de mango, siguiendo la metodología de extracción hidroetanólica recomendada por (Zikargae et al., 2022) y (Mahgoub et al., 2023)

La mezcla se colocó en frascos de vidrio ámbar con cierre hermético para así poder evitar la evaporación del solvente y la degradación de los compuestos activos, como indican (Ebere Okwu & Ezenagu, 2008) y Tiwari et al. (2021).

Los frascos se mantuvieron en maceración constante durante 72 horas (3 días) a una temperatura ambiente de $(25 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C})$, con agitación constante mediante agitador magnético el cual colocamos cada 4 horas, La maceración hidroetanólica es un proceso el cual es ampliamente empleado para la extracción de metabolitos secundarios como flavonoides, taninos, alcaloides y compuestos fenólicos, debido a la polaridad intermedia del etanol acuosa (Zikargae et al., 2022)

Durante el proceso, los frascos se mantuvieron protegidos de la luz directa y el calor excesivo para evitar la oxidación o degradación de los compuestos bioactivos (Mahgoub et al., 2023)

Tras finalizar el tiempo de maceración, el contenido de cada frasco se filtró utilizando papel de filtro Whatman N° 1 y embudo de vidrio. El líquido filtrado, es decir, el extracto hidroetanólico, fue recolectado en matraces limpios y secos, mientras que el residuo vegetal sólido fue descartado.

Según lo descrito por (Zikargae et al., 2022), este paso permite eliminar partículas insolubles y obtener un extracto claro y libre de impurezas. En algunos casos, se recomienda realizar una doble filtración para asegurar la pureza del extracto, especialmente cuando se pretende utilizar en formulaciones tópicas (Ebere Okwu & Ezenagu, 2008)

El filtrado se vertió en bandejas de vidrio anchas y se dejó evaporar el solvente a temperatura ambiente en un área ventilada durante un período de 12 a 24 horas, siguiendo la técnica de secado controlado descrita por Tiwari et al. (2021).

La elección de no emplear rotavapor se basó en la necesidad de preservar los compuestos volátiles sensibles al calor, así como en la disponibilidad de equipamiento de laboratorio, considerando estudios que demuestran la efectividad de la evaporación natural para obtener extractos estables y ricos en metabolitos bioactivos (Mahgoub et al., 2023) y (Zikargae et al., 2022)

Para dar finalizado esta parte del proceso, se obtuvo un extracto semisólido con olor característico y color marrón verdoso (mango), el cual fue raspado cuidadosamente de las bandejas para su almacenamiento.

Los extractos concentrados se guardaron en frascos ámbar herméticamente cerrados, previamente rotulados con el nombre del extracto, concentración, fecha de elaboración y lote. Finalmente, se conservaron en refrigeración a 4 °C, con el fin de evitar la oxidación y proliferación microbiana, conforme a lo indicado por (Ebere Okwu & Ezenagu, 2008).

Este procedimiento permitió obtener extractos estables, de apariencia homogénea y aptos para su uso en formulaciones tópicas o estudios posteriores de caracterización fitoquímica.

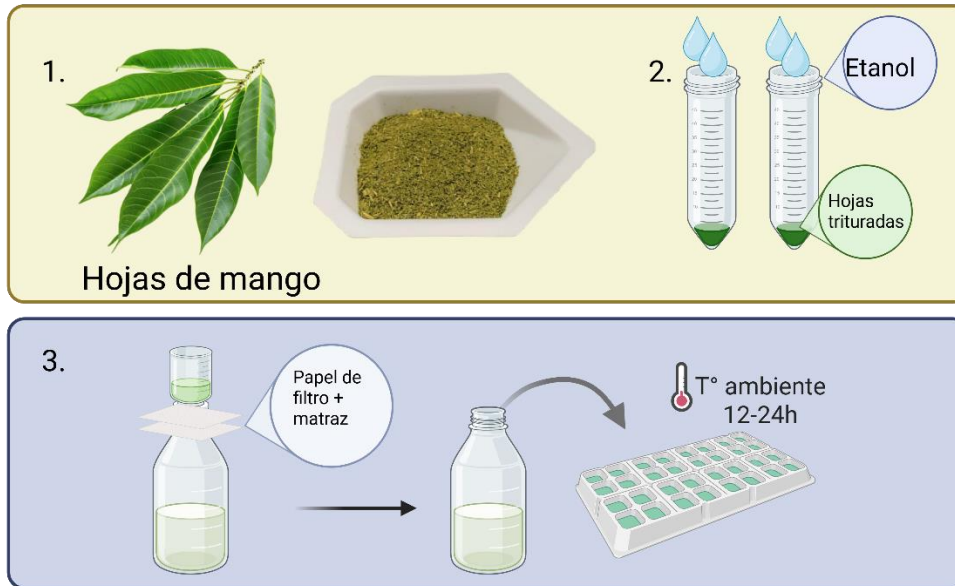


Ilustración 3. Diagrama generación del extracto de hoja de magnifera indica mango de manera etanólica.

3.3.1.2. Generación de emulsión de magnifera indica.

La formulación fue diseñada como una emulsión tipo aceite en agua (O/W), donde los componentes lipídicos y acuosos fueron incorporados en proporciones específicas y estabilizados con cera emulsificante, alcohol cetílico y goma xantana. Esta formulación fue adaptada con base en protocolos propuestos por Mirajkar et al. (2020), Garg et al. (2021) y (Barel et al., 2009).

Fase acuosa:

En primer lugar, para la fase acuosa pesaron 0.15 g de goma xantana con la balanza analítica junto con 2 mL de glicerina vegetal en un vaso de precipitado. Este paso ayuda y mejora la hidratación del polímero y evita la formación de grumos, tal como lo recomiendan (Venkata Naveen & Ganapaty, 2021).

Después para completar la fase, se añadieron 37.85 mL de agua destilada que fue calentada a una temperatura de 70 °C. mientras se decantaba el agua destilada se mantuvo en agitación continuamente durante 10 minutos con varilla magnética hasta lograr una fase gelificada, clara y homogénea (Barel et al., 2009).

Fase oleosa: En otro recipiente, se pesaron 3.0 g de cera emulsificante junto con 3.5 g de cera de abejas y 1.5 g de alcohol cetílico. Estos compuestos fueron calentados a baño María hasta alcanzar una fusión completa a 70–75 °C, de acuerdo con las temperaturas de fusión sugeridas por Mirajkar et al. (2020).

Una vez fundida la mezcla, se incorporaron 2.0 g del extracto oleoso de *Mangifera indica*. El extracto fue añadido al final para evitar su degradación térmica.

Fase de emulsión: Con ambas fases a una temperatura de aproximadamente 70 °C, se vertió lentamente la fase acuosa sobre la fase oleosa, con agitación constante a 1100 rpm durante 10–12 minutos. Vimos lentamente como se formaba la emulsificación la cual al ser directa asegura la formación de gotas finas de aceite dispersas en la fase continua acuosa, como lo recomienda la técnica de emulsión caliente ((Barel et al., 2009);

Se continuó agitando hasta obtener una crema espesa, sin separación de fases ni grumos visibles. Se evitó el sobrecalentamiento para preservar la estabilidad de la emulsión.

Fase final: La emulsión fue dejada enfriar gradualmente a temperatura ambiente (25 °C) con agitación intermitente en esta ocasión se agitó de manera manual para evitar la sinéresis o la recristalización de las ceras según (Garg et al., 2021).

Una vez enfriada por debajo de los 40 °C, la crema fue envasada en frascos opacos o ámbar esterilizados, etiquetados y almacenados en un lugar fresco y seco.

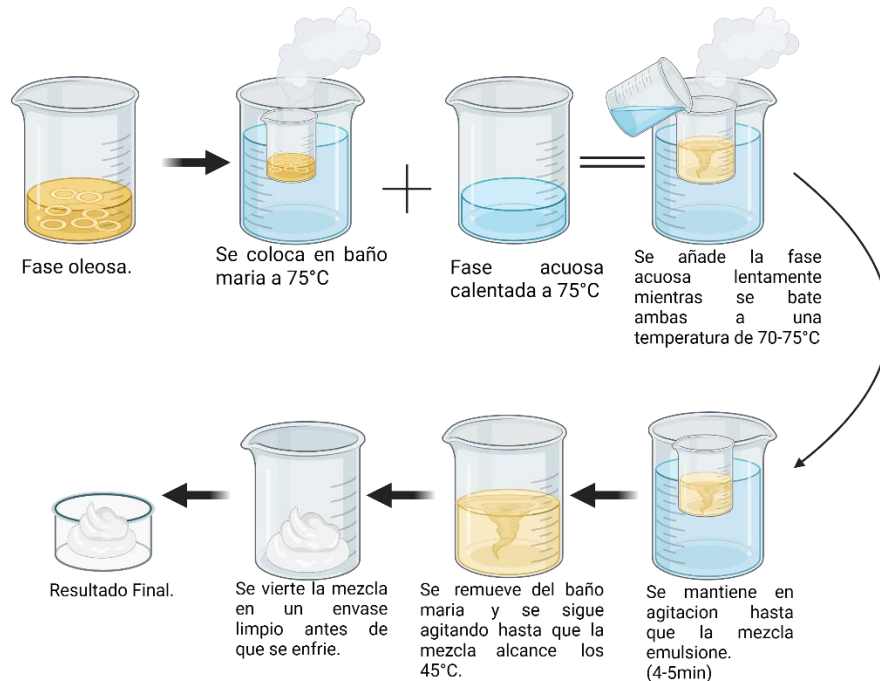


Ilustración 4. Diagrama generación del extracto de hoja de magnifera indica mango de manera etanolica.

3.3.1.3. Pruebas de pH

La determinación del pH de la crema tópica se realizó utilizando un pH-metro previamente calibrado con soluciones buffer de pH 4 y 7 a 25 °C. La medición se efectuó sobre una dispersión al 10 % p/p de la muestra en agua destilada, realizando triplicados para garantizar reproducibilidad. Los valores obtenidos se encontraron dentro del rango cutáneo recomendado, entre 4.8 y 5.2, lo que indica un ambiente compatible con la piel y favorable para la actividad conservante del benzoato de sodio incorporado en la formulación. No se observaron variaciones significativas entre réplicas, lo que demuestra la estabilidad química de la fase acuosa de la crema durante

el proceso de elaboración. Estos resultados confirman que la formulación mantiene un pH adecuado para su aplicación tópica segura y eficaz. (Trissel, et al (2019)).

3.3.2. Procedimiento del desarrollo de un hidrocoloide para lesión cutánea.

El desarrollo del apósito hidrocoloide se realizó utilizando biopolímeros naturales tales como carboximetilcelulosa sódica (CMC), pectina y gelatina que actúan como la base para el hidrocoloide, junto con glicerina que funciona como plastificante para el apósito. A partir de la formulación anterior adicionalmente se prepararon dos hidrocoloides uno con miel a una concentración de 20% y el otro con quitosano, se prepararon tomando en cuenta que la mezcla final sea de 50g. La elección de estos componentes responde a su biocompatibilidad, capacidad de formar matrices estables y a la eficacia reportada en apósitos de uso clínico (Boateng et al., 2008a);(Jafari et al., 2024).

Hidrocoloide base (control)

En primer lugar, para nuestro Hidrocoloide base se elaboró con una Premezcla de polvos.

primero se Pesaron y mezclaron en seco 1.00 g de Carboximetilcelulosa (CMC) junto con 0.50 g de pectina y por último 1.00 g gelatina hasta lograr una homogeneidad que el polvo se vea consistente en el vaso o (Baker).

Después de esto se Calentó el solvente lo que significa que se calentaron 46.24 ml de agua destilada a 50–60 °C a los cuales tuvimos cuidado de que no hirviera por lo cual debemos controlar la temperatura con un termómetro, en nuestro caso se utilizó un shaker con sensor de temperatura.

Bajo agitación magnética añadimos lentamente la premezcla de polvos al agua caliente en forma de lluvia, evitando la formación de grumos se debe hacer lentamente. Después mantuvimos la agitación durante 5–10 min hasta obtener una dispersión viscosa, homogénea y sin partículas visibles (visual y táctilmente), en nuestro caso fue necesario aumentar las revoluciones a medida que la mezcla se iba tornando más viscosa.

Añadimos 1.0 mL de glicerina y mezclamos de 2–3 min para asegurar su distribución. La glicerina actuará como plastificante aumentando la flexibilidad de la lámina final (Boateng et al., 2008a).

Como fase final Vertimos la mezcla sobre bandejas antiadherentes en este caso utilizamos placas Petri y extendimos con una espátula para obtener un espesor uniforme de 1.5–2.0 mm.

Secamos las placas Petri con la mezcla en una Estufa a aproximadamente 50 a 60 °C durante 12–16 h (secado acelerado y controlado).

Finalmente Desprendimos cuidadosamente las láminas, con unas pinzas y recortamos en la forma que queramos en nuestro caso las dejamos en forma redonda y equilibramos en atmósfera controlada (25 °C, HR < 50 %) durante 24 h antes de ensayos.

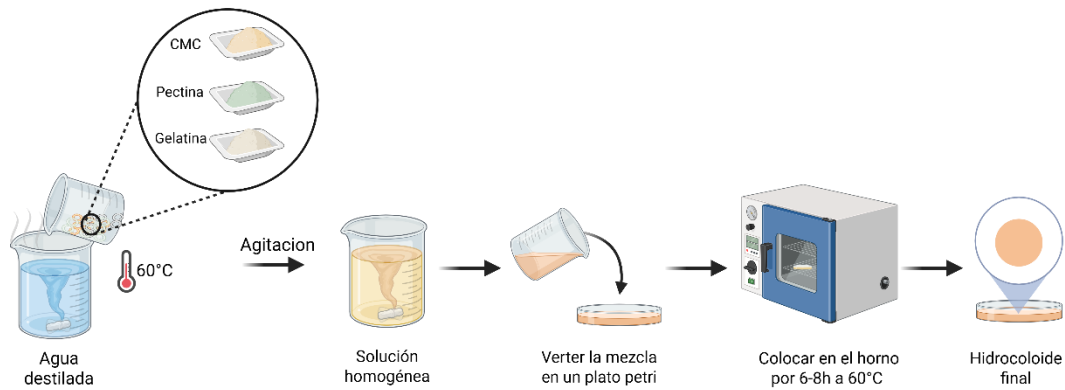


Ilustración 5. Diagrama de Generación de Hidrocoloide Control

Hidrocoloide miel

Para la elaboración del hidrocoloide con miel, se hizo de manera practica el mismo procedimiento el objetivo principal para la elaboración de este protocolo era incorporar miel como agente bioactivo natural con propiedades antimicrobianas antioxidantes y humectantes preservado de las propiedades estructurales del hidrocoloide.

Hidrocoloide con miel (10% p/p): en esta formulación, tras la etapa de enfriamiento del hidrocoloide general (<math><40\text{ }^{\circ}\text{C}</math>), se incorporaron 5.00 g de miel (3.52 mL, densidad 1.42 g/mL) a la mezcla ya plastificada. El volumen de agua se ajustó a 41.24 mL para mantener un peso total aproximado de 50 g. únicamente se hizo esa modificación para la adición de la miel ajustando el protocolo de la siguiente manera:

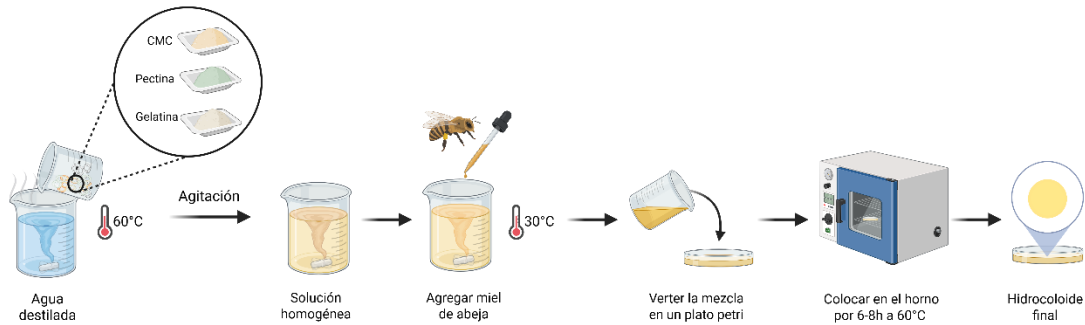


Ilustración 6. Diagrama de elaboración de un Hidrocoloide con Miel

Hidrocoloide con Quitosano

Materia prima: La materia prima utilizada fue exoesqueleto de camarón recolectado de residuos provenientes del mercado del marisco de Panamá. Dicho material fue lavado con abundante agua destilada para eliminar impurezas, restos de tejidos y sales superficiales. Posteriormente, se secó en un horno a 60 °C durante 12 h hasta alcanzar peso constante. El material seco se trituró manualmente con mortero y pistilo y se tamizó a un tamaño de partícula de 50 mesh (300 μm).

Extracción de quitina: El proceso de obtención de quitina se llevó a cabo siguiendo un método químico adaptado de Escobar-Sierra et al. (2013). La extracción comprendió tres etapas principales: despigmentación, desmineralización y desproteinización.

Despigmentación: Se pesaron 10 g del polvo de exoesqueleto y se suspendieron en etanol al 85 % v/v en una proporción sólido/líquido de 1:10 (p/v). La mezcla se agitó durante 2 h a temperatura ambiente para eliminar pigmentos y lípidos residuales. El sólido obtenido se lavó con agua destilada hasta alcanzar pH neutro y se secó en estufa a 65 °C por 6 h.

Desmineralización: El material despigmentado se trató con HCl 2 N en una relación p/v de 1:5. La mezcla se mantuvo en agitación durante 90 min a temperatura ambiente para eliminar los minerales, principalmente carbonato de calcio. El sólido se filtró y lavó repetidamente con agua destilada hasta obtener un pH neutro (aproximadamente 1 h 30 min). **Desproteización:** El material desmineralizado se sometió a tratamiento con NaOH al 3.5 % (p/v), en una relación p/v de 1:10, a 95 °C durante 2 h con agitación constante. Posteriormente, el sólido se filtró y se lavó con agua destilada hasta neutralidad (~2 h 30 min). Este producto constituye la quitina cruda.

Purificación de la quitina: La quitina cruda se sumergió en una solución de NaOH al 2 % (p/v) durante 1 h a temperatura ambiente, seguida de un lavado con agua destilada hasta neutralidad (~2 h). Finalmente, se secó en estufa a 80 °C por 30 min, obteniéndose la quitina purificada.

Obtención de quitosano (desacetilación): La quitina purificada se sometió a un proceso de desacetilación para la obtención de quitosano. Para ello, se trató el material con una solución concentrada de NaOH al 50 % (p/p) en una relación p/v de 1:10. La mezcla se calentó a 100 °C durante 1 h con agitación constante. Posteriormente, se realizaron lavados sucesivos con agua destilada hasta alcanzar pH neutro (~3 h 45 min). El producto se secó en estufa a 80 °C por 30 min, obteniéndose el quitosano sólido.

Todos los procedimientos se realizaron en campana de extracción, utilizando guantes, gafas de seguridad y bata de laboratorio. Los residuos ácidos y básicos fueron neutralizados antes de su disposición final.

Esquema general del proceso el proceso general para la obtención de quitina y quitosano se resume en seis fases principales:

Protocolo de extracción de quitosano

Adaptado de Escobar Sierra, D. M., Ossa Orozco, C. P., Quintana, M. A., & Ospina, W. A. (2013).

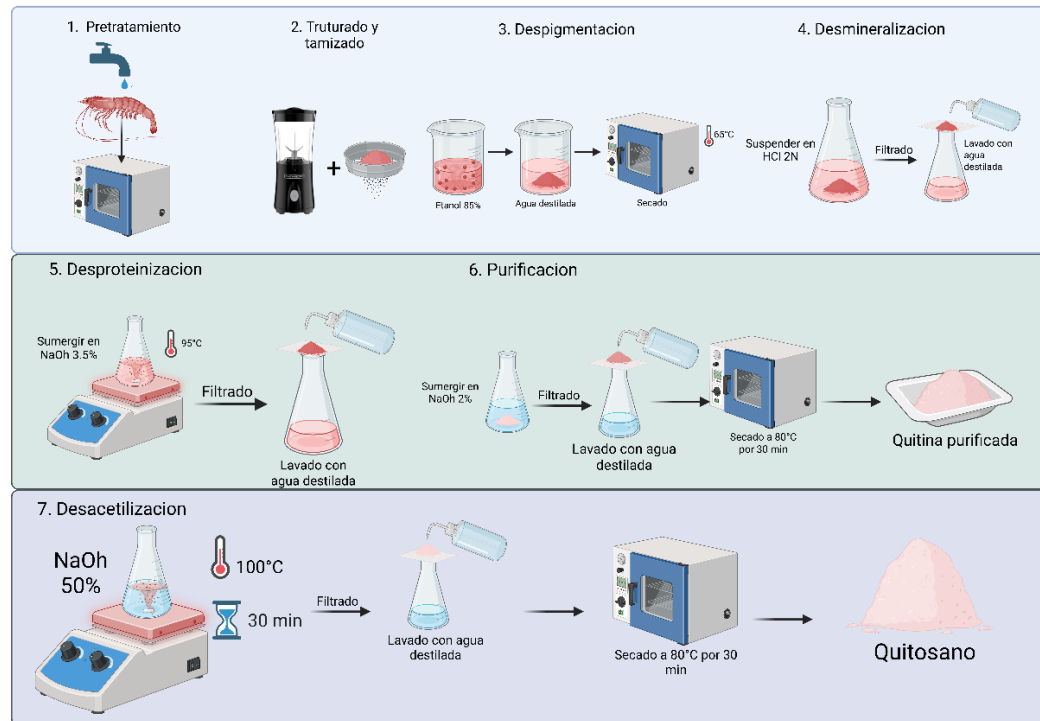


Ilustración 7. Diagrama de Extracción de Quitina y Quitosano

se siguió el mismo procedimiento base descrito para el hidrocoloide control, con la diferencia de que se incorporó quitosano como biopolímero funcional con propiedades antimicrobianas y bioadhesivas, siguiendo metodologías reportadas por Dutta et al. (2004) y Jayakumar et al. (2011).

Generación del Hidrocoloide con Quitosano:

En primer lugar, se preparó la solución de quitosano, pesando 0.50 g del biopolímero ($\geq 85\%$ de grado de desacetilación, peso molecular medio). Este se disolvió en 20 mL de ácido acético al 1% v/v, bajo agitación magnética continua durante 45–60 minutos

a temperatura ambiente, hasta obtener una solución transparente o ligeramente translúcida. Esta fase constituye parte del volumen total de agua empleado en la formulación.

Posteriormente, se procedió al preparado de la fase acuosa, calentando 26.24 mL de agua destilada a una temperatura de 50–60 °C, controlada mediante un shaker con sensor térmico. Una vez alcanzada la temperatura deseada, se añadió la solución de quitosano (20 mL) a la fase acuosa caliente, manteniendo la agitación para asegurar la dispersión homogénea del polímero.

En un vaso de precipitados aparte, se elaboró la premezcla seca con los demás biopolímeros estructurales: 1.00 g de carboximetilcelulosa (CMC), 0.50 g de pectina y 1.00 g de gelatina sin sabor, asegurando su completa homogeneización antes de incorporarla a la fase líquida.

La premezcla seca fue incorporada lentamente en forma de lluvia sobre la fase acuosa con quitosano, bajo agitación constante, para evitar la formación de grumos. La agitación se mantuvo por 10 minutos, aumentando progresivamente las revoluciones a medida que la mezcla adquiría una consistencia más viscosa. Se obtuvo una dispersión uniforme y estable, de textura gelatinosa y color ligeramente amarillento.

A continuación, se añadió 1.0 mL de glicerina (≈ 1.26 g) como plastificante, continuando la agitación durante 2–3 minutos para favorecer su distribución. La glicerina contribuyó a aumentar la flexibilidad de la película final, evitando la formación de grietas durante el secado (Boateng et al., 2008a).

Una vez obtenida la mezcla homogénea, se vertió sobre placas Petri o moldes antiadherentes y se extendió con espátula hasta lograr un espesor de 1.5–2.0 mm. El proceso de secado se llevó a cabo en estufa a 40 °C durante 12–16 horas o, alternativamente, a temperatura ambiente (25 ± 2 °C) durante 24–48 horas en un ambiente controlado.

Tras el secado, las láminas se retiraron cuidadosamente de los moldes, se recortaron en piezas regulares y se almacenaron en bolsas herméticas a 25 °C y humedad relativa <50%, hasta su posterior caracterización.

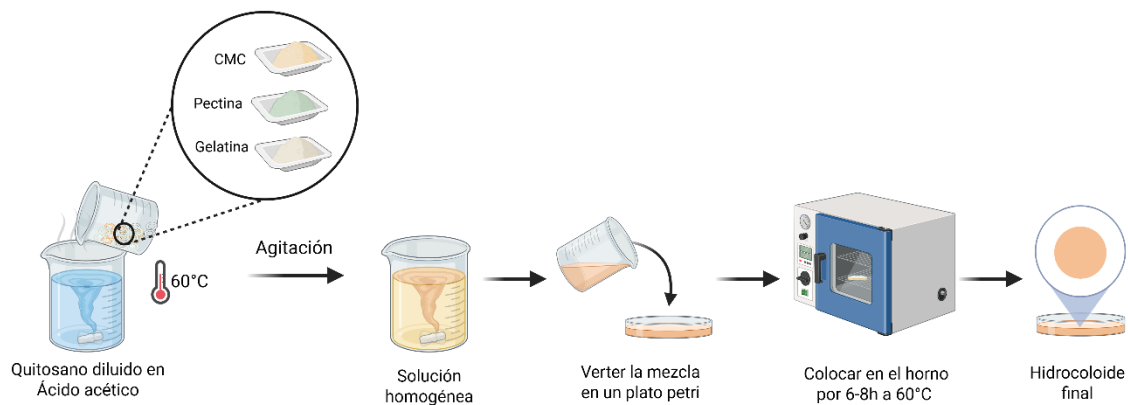


Ilustración 8. Diagrama elaboración del Hidrocoloide con Quitosano

3.3.3. Caracterización de los hidrocoloides mediante pruebas mecánicas.

Las propiedades mecánicas a tracción de los hidrocoloides se evaluaron mediante ensayos uniaxiales en una máquina universal (Shimadzu Autograph AG-series) con celda de carga de 100 N. Las probetas se conformaron como tiras rectangulares de 25 mm de ancho y se midió el espesor en tres puntos con micrómetro digital, promediando

para el cálculo del área transversal ($A = \text{ancho} \times \text{espesor}$). Las muestras secas fueron acondicionadas a 23 ± 2 °C y 50 ± 5 % HR durante 48 h;

Los ensayos se realizaron a velocidad de $50 \text{ mm} \cdot \text{min}^{-1}$ con una pre-carga de 0.1 N. Se registraron fuerza (N) y desplazamiento (mm) hasta la rotura. A partir de las señales crudas se calculó la tensión nominal ($\sigma = F/A$) y la deformación ($\varepsilon = \Delta L/L_0$). El módulo elástico se determinó como la pendiente lineal de la región inicial (0–10 %) de la curva σ – ε . Para cada condición se realizaron al menos cinco réplicas y los resultados se expresan como media \pm DE. Las metodologías y elección de parámetros se basan en la literatura especializada y en normas aplicables (p. ej. ASTM D882) y en trabajos previos sobre caracterización tensil de hidrogeles (Ji et al., 2023; Greco et al., 2022).

Pruebas de absorción de agua

La capacidad de retención de agua de los hidrocoloides fue evaluada mediante una prueba de retención de agua. Los hidrocoloides se sumergieron en agua destilada durante 24 h. Luego, se secaron con un papel filtro para eliminar el agua superficial, después se midió el peso húmedo inicial (W_0) y se colocaron en platos de boca abierta a temperatura ambiente en un 60% de humedad relativa. Después de un periodo de 24 h, se sacaron las muestras y se pesaron (W_t). La capacidad de retención de agua (%) se definió mediante la siguiente ecuación: capacidad de retención de agua (%) = $W_t/W_0 \cdot 100$. Estas pruebas se realizaron por triplicado. Se hizo según el protocolo de (Jantrawut et al., 2019).

CAPÍTULO IV: ANALISIS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

4.1.1. Emulsión tópica con extracto autóctono natural para herida aguda

La emulsión tópica de mango se hizo a partir de extracto natural de hoja de mango extraído de un árbol de la provincia de Panamá ciudad de Panamá.

Generación de extracto de hoja de mango

Durante el proceso de extracción hidroetanólica de hojas de *Mangifera indica*, se obtuvo un extracto de apariencia semisólida, color verdoso oscuro y aroma característico a compuestos fenólicos. El proceso de maceración con etanol al 70 % durante 72 horas, seguido de filtración y evaporación controlada a temperatura inferior a 40 °C. Este aspecto coincide con los reportes de Lawal et al. (2022) y Tiwari et al. (2021), quienes indican que el uso de etanol hidroalcohólico favorece la solubilización de flavonoides y taninos presentes en las hojas de mango. La ausencia de calentamiento por rotavapor no afectó negativamente el aspecto ni la consistencia del extracto, confirmando que la evaporación natural a baja temperatura resulta adecuada para preservar compuestos termo-sensibles y garantizar la estabilidad del producto final.

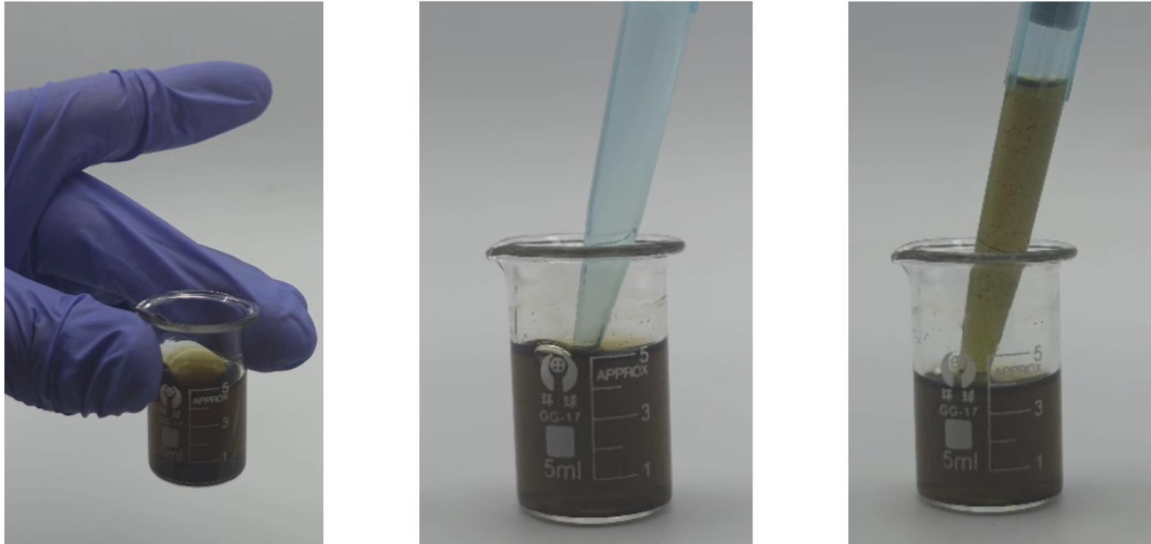


Ilustración 9. Extracto de hoja de magnifera indica

Emulsión tópica de magnifera indica

La emulsión tópica formulada con alcohol cetílico, cera de abejas, cera emulsificante, aceite de mango, goma xantana y benzoato de sodio presentó una emulsión estable con aspecto homogéneo y textura suave. La medición de pH indicó valores dentro del rango cutáneo recomendado (4.8–5.2), adecuado para la acción conservante del benzoato de sodio. Por el contrario, la emulsión que no se hizo con benzoato de sodio presento hongos al día 7. La emulsión con el conservante mostró una consistencia adecuada para aplicación tópica, mientras que la textura indicó una extensión uniforme sobre la superficie simulada. La observación confirmó una distribución de gotículas uniforme, sin coalescencia evidente. Estos resultados sugieren que la crema desarrollada posee propiedades físicas y químicas compatibles con su uso tópico y constituye un producto viable para estudios posteriores de evaluación biológica y

funcionalidad

terapéutica.

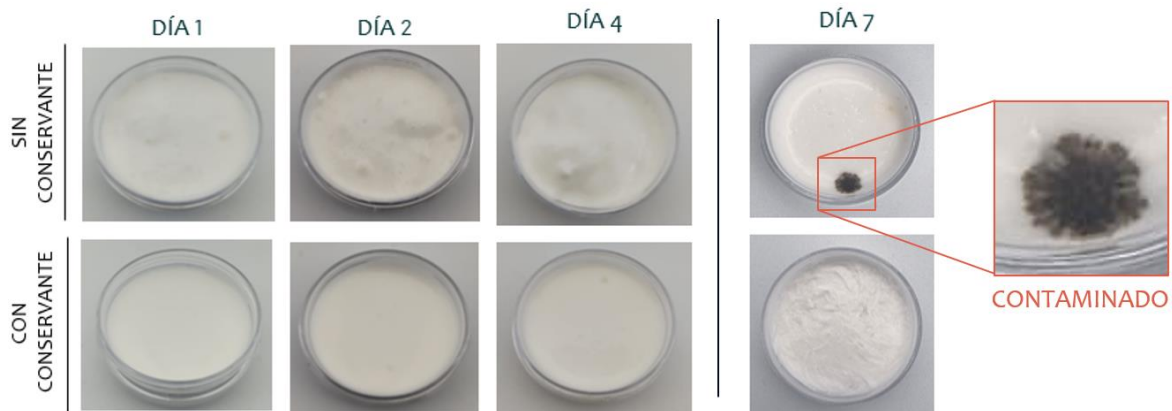


Ilustración 10. Emulsión tópica de magnifera indica a lo largo de los días con conservante y sin conservante.

4.1.2. Hidrocoloide para lesión cutánea

Formulación de Referencia (CMC, Pectina y Gelatina) (Control)

El análisis de la formulación base, compuesta por Carboximetilcelulosa (CMC), Pectina y Gelatina, estableció las propiedades fundamentales del sistema. Este hidrocoloide presentó una viscosidad aparente moderada y un módulo elástico, indicando la formación de un gel viscoelástico con una estructura de red estable. Tiene una firmeza aparente y al momento de ser sacado del plato Petri en el que se secó no se deformó de ninguna manera y se mantuvo en su figura inicial como se muestra en la siguiente imagen.



Ilustración 11. Resultado del hidocoloide Control antes y después de retirarlo del plato Petri

Se hizo una evaluación organoléptica del hidocoloide comenzando por su textura aparente, siguiendo por su fragilidad y terminando con la fuerza aparente a la que se podría romper el hidocoloide, demostró que tenía apariencia translúcida poca fragilidad y un alto modulo elástico ya que se intentó estirar a su máximo y volvió a su figura inicial como se muestra en la siguiente imagen.

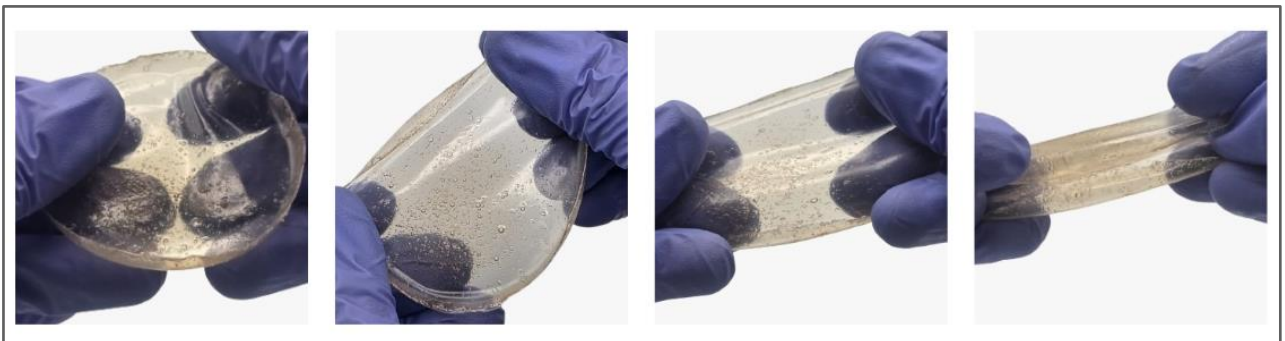


Ilustración 12. Imágenes de la prueba de textura fragilidad y elasticidad aparentes del hidocoloide control

Formulación de hidrocoloide con miel

La adición de Miel produjo los cambios organolépticos más distintivos. Visualmente, el color cambió a un amarillo dorado o ámbar más intenso y atractivo. La textura percibida fue notablemente más blanda y pegajosa que el control, con un marcado aumento en la adhesividad residual en la textura. El aroma floral característico de la miel fue predominante, enmascarando cualquier nota neutra del gel. Esta formulación obtuvo la máxima puntuación de aceptabilidad en las categorías de textura y olor, demostrando un alto impacto positivo.

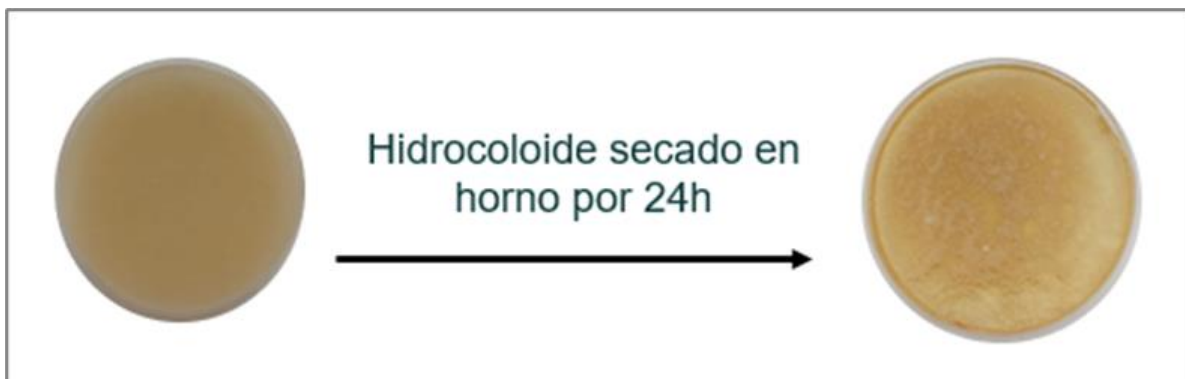


Ilustración 13. Hidrocoloide con miel antes y después del secado

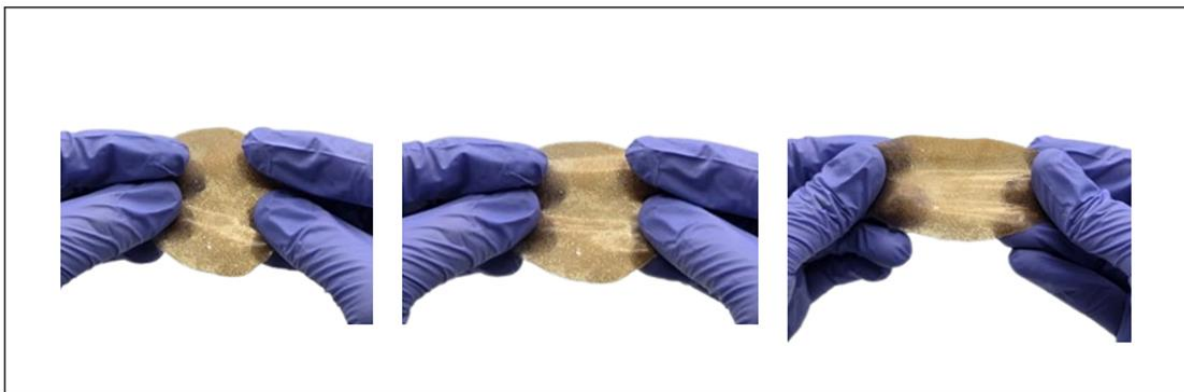


Ilustración 14. Imágenes de la prueba de textura fragilidad y elasticidad aparentes del hidrocoloide Miel

Formulación de hidrocoloide con quitosano

Extracción de quitina/quitosano

El análisis organoléptico de los biopolímeros obtenidos verificó la eficiencia de los procesos de purificación. Tras la desproteinización y desmineralización de los exoesqueletos de camarón, la Quitina resultante se presentó como un polvo fibroso, de textura áspera y un color blanco-rosado puro, lo que confirmó la remoción exitosa de los pigmentos de astaxantina. Posteriormente, la desacetilación produjo el Quitosano como un polvo fino, amorfo y también inodoro. Al disolver este quitosano en ácido acético, se obtuvo una solución transparente y ligeramente viscosa, sin la presencia de partículas insolubles visibles, lo que es un fuerte indicador visual de la alta pureza y calidad del biopolímero para su uso en las formulaciones hidrocoloideas.



Ilustración 15. Proceso de cada fase de la extracción de quitina y quitosano desde el camarón

Hidrocoloide con quitosano

En el hidrocoloide con quitosano presentó una apariencia translúcida con una ligera opalescencia blanquecina, diferenciándose de la transparencia de otras muestras. La textura percibida fue su característica más notable, siendo calificada como la más firme y rígida de todas, lo que se tradujo en una sensación de "mayor cuerpo" y una menor adhesividad. En cuanto a las categorías de textura y olor, la formulación con quitosano mantuvo un perfil esencialmente neutro, siendo catalogada como inodora y sin olores residuales detectables, lo que indica que el proceso de preparación del quitosano fue efectivo para eliminar cualquier rastro organoléptico indeseable, en cuanto a la textura y maleabilidad presento una textura un poco más porosa que los anteriores, además de que en elasticidad presento menos elasticidad aparente en comparación con los otros hidrocoloides como se muestra en la siguiente imagen.

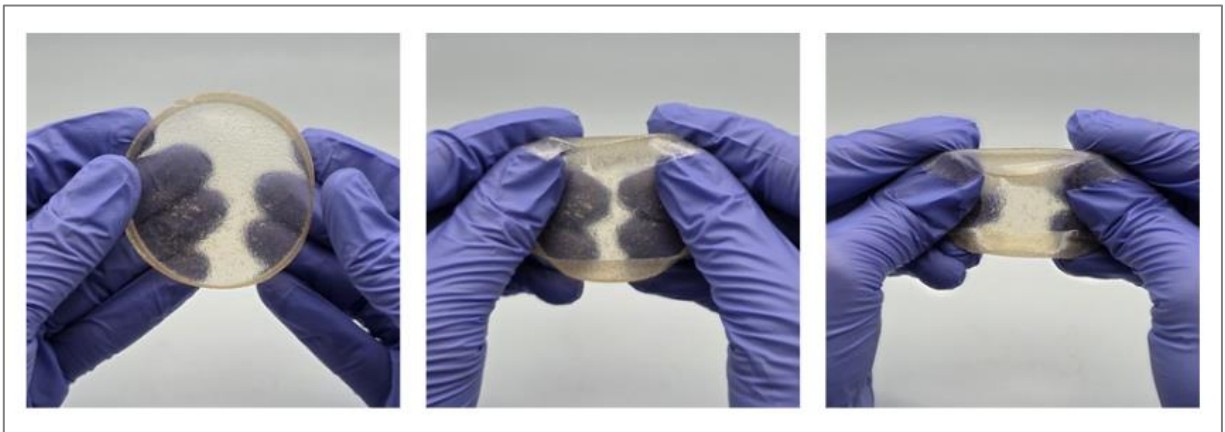


Ilustración 16. Imágenes de la prueba de textura fragilidad y elasticidad aparentes del hidrocoloide Quitosano

Caracterización de los hidrocoloides pruebas mecánicas.

El hidrocoloide Control presentó una fuerza máxima de 5.08 N y una deformación máxima de 36.82 %, con un módulo elástico de 2.09 MPa, indicando una resistencia moderada y buena elasticidad. El hidrocoloide Miel mostró una fuerza máxima de 5.85 N y una deformación máxima de 73.49 %, con un módulo elástico de 1.11 MPa, lo que sugiere una mayor capacidad de estiramiento antes de la ruptura. Por último, el hidrocoloide Quitosano alcanzó una fuerza máxima de 54.45 N y una deformación máxima de 11.63 %, con un módulo elástico de 63.71 MPa, evidenciando una estructura más rígida y menos elástica en comparación con los demás formulados.

Estos resultados reflejan que las propiedades mecánicas de los hidrocoloides varían según la composición y el tipo de biopolímeros empleados, siendo el hidrocoloide con Miel el más flexible, mientras que el hidrocoloide con Quitosano presentó la mayor rigidez estructural.

La siguiente tabla nos enseña las diferencias entre los 3 hidrocoloides, así como La Tabla 1 muestra los resultados de las pruebas mecánicas realizadas a los hidrocoloides elaborados a base de carboximetilcelulosa, pectina y gelatina, con diferentes aditivos (control, miel y quitosano). Los ensayos fueron realizados con una máquina universal Shimadzu Autograph, determinando la resistencia máxima a la tracción (UTS), la elongación máxima (%), el módulo elástico (E-modulus) y el área transversal (Cross-sectional área).

Tabla 1. Valores numéricos de las pruebas mecánicas de los Hidrocoloides

Parámetro	Control	Miel	Quitosano
-----------	---------	------	-----------

UTS (MPa)	0.31 ± 0.02	0.31 ± 0.01	3.61 ± 0.05
Elongation (%)	36.82 ± 0.10	73.49 ± 0.05	11.63 ± 0.03
E-modulus (MPa)	2.09 ± 0.05	1.11 ± 0.02	63.71 ± 0.08
Cross-sectional area (mm ²)	16.53 ± 0.05	19.00 ± 0.06	15.08 ± 0.04

El hidrocólido Control (sin aditivos) presentó una UTS de 0.31 MPa y una elongación de 36.82 %, con un módulo elástico de 2.09 MPa. Estos valores indican un comportamiento mecánico equilibrado, donde existe una resistencia moderada acompañada de cierta flexibilidad, lo cual es característico de las mezclas de biopolímeros sin refuerzos adicionales como se muestra en la imagen 17.

En el caso del hidrocólido con miel, la elongación aumentó considerablemente (73.49 %), mientras que el módulo elástico disminuyó a 1.11 MPa. Esto sugiere que la miel actuó como un agente plastificante, favoreciendo la movilidad de las cadenas poliméricas y aumentando la deformabilidad del material antes de la fractura. (imagen17) La resistencia máxima (UTS = 0.31 MPa) se mantuvo en valores similares al control, evidenciando que el incremento de elasticidad no compromete la cohesión del material. Por otro lado, el hidrocólido con quitosano mostró una UTS significativamente mayor (3.61 MPa), acompañada de una baja elongación (11.63 %) y un módulo elástico elevado (63.71 MPa). Esto refleja un material más rígido y resistente, con menor capacidad de deformación antes del quiebre. Este comportamiento se atribuye a la interacción electrostática entre los grupos amino del

quitosano y los grupos carboxilo de la CMC y la pectina, lo que genera una red polimérica más densa y fuerte.

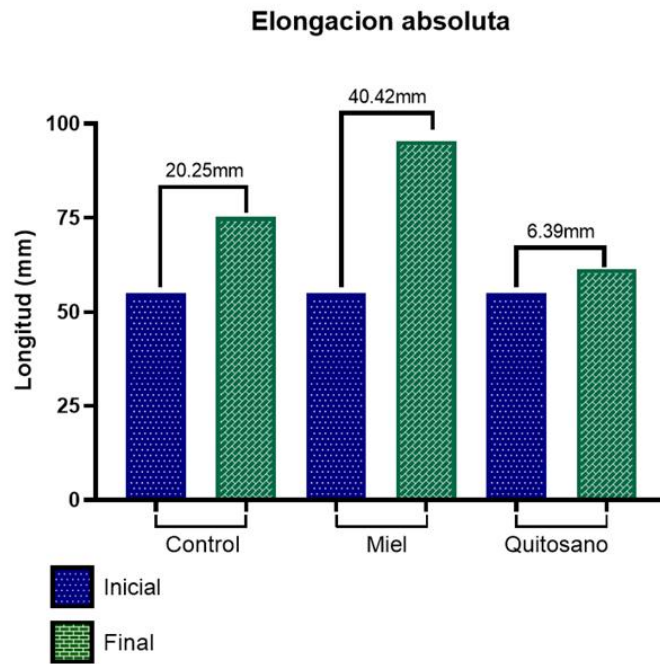


Ilustración 17. Imagen ilustrativa de GraphPad de la elongación absoluta de cada hidocoloide

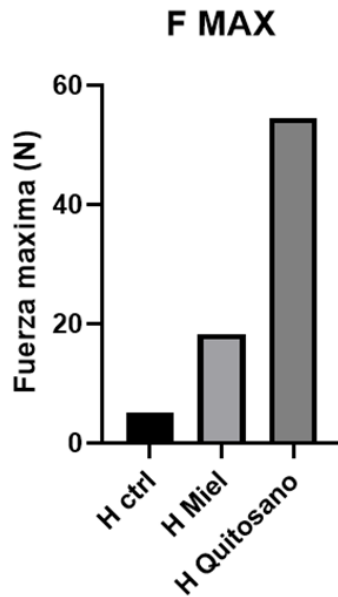


Ilustración 18. Prueba de fuerza de cada Hidrocoloide antes de que se desforme la estructura

En la ilustración 17 generada en Graphpad se muestra que el hidrocólido con miel tiene una capacidad mayor de elongación en comparación con los otros dos hidrocóloides por el contrario el de menor capacidad de elongación fue el hidrocólido con quitosano lo que significa que es más resistente a la fuerza.

En la ilustración 18 nos muestra la fuerza máxima que aguantaron los hidrocóloides antes de romper su estructura y su resultado fue el esperado el cual el más resistente fue el Hidrocólido de Quitosano y el menos resistente el control. Lo que significa que el hidrocólido perfectamente equilibrado entre la fuerza y la elongación basándonos también en la (ilustración 17) fue el hidrocólido con miel.

Absorción de agua: siguiendo el protocolo previamente descrito por (Jantrawut et al., 2019). Los resultados obtenidos mostraron diferencias notables entre los tres tipos de hidrocóloides elaborados (control, miel y quitosano).

El hidrocólido formulado con miel presentó la mayor capacidad de absorción de agua, evidenciando un incremento de masa desde 0.0933 g hasta 0.6012 g después de la inmersión, lo que representa un aumento significativo en su peso. Este comportamiento se atribuye a la naturaleza altamente higroscópica de la miel, la cual promueve la captación de moléculas de agua en la red polimérica del hidrocólido.

Por otro lado, el hidrocólido control (sin adición de miel ni quitosano) mostró un peso inicial de 0.0295 g y final de 0.4300 g, reflejando una capacidad de retención de agua moderada. Esto sugiere que la combinación base de carboximetilcelulosa, pectina y

gelatina es capaz de formar una matriz con buena absorción, manteniendo propiedades estructurales estables.

En contraste, el hidrocóide con quitosano evidenció la menor capacidad de absorción, pasando de 0.0950 g a 0.1703 g. Este resultado podría deberse a la menor afinidad del quitosano por el agua, debido a su estructura parcialmente cristalina y la presencia de enlaces intermoleculares que limitan la expansión de la red polimérica (Jayakumar et al., 2011).

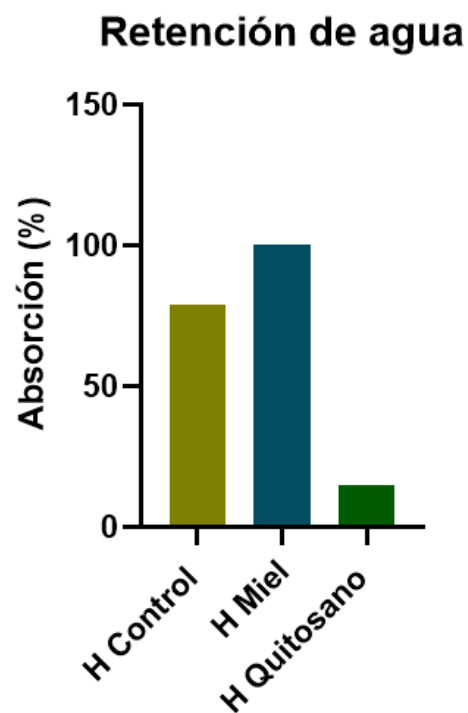


Ilustración 19. Gráfica de absorción de cada hidrocoloide en GraphPad

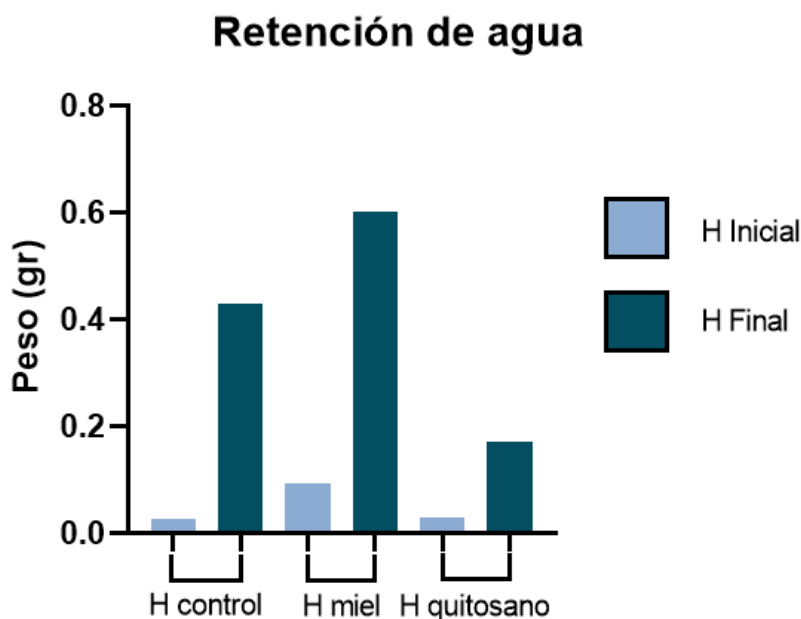


Ilustración 20. Gráfica de pesos de los hidrocoloideos para la prueba de absorción

4.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados obtenidos en la caracterización mecánica y de absorción de los hidrocoloideos elaborados a base de carboximetilcelulosa (CMC), pectina y gelatina, con la incorporación de miel y quitosano como aditivos bioactivos, evidencian diferencias significativas en las propiedades estructurales y funcionales de cada formulación. Estas variaciones están directamente relacionadas con la naturaleza química de los compuestos añadidos y su interacción con la matriz polimérica.

Propiedades mecánicas: módulo elástico y elongación

El análisis de tracción mostró que el hidrocoloide con quitosano presentó el valor más elevado de módulo elástico (63.71 ± 0.08 MPa), lo que indica una estructura más rígida y resistente, mientras que el hidrocoloide con miel exhibió el valor más bajo ($1.11 \pm$

0.02 MPa), asociado a una mayor flexibilidad y menor resistencia tensil. El hidrocoloide control, sin aditivos, presentó un valor intermedio (2.09 ± 0.05 MPa), reflejando la contribución exclusiva de los biopolímeros base. Estos resultados concuerdan con estudios previos que señalan que la incorporación de quitosano aumenta la rigidez de los biomateriales debido a su elevada densidad de enlaces intermoleculares y a la formación de una red iónica más compacta (Khan et al., 2005). Por el contrario, la miel actúa como plastificante natural al disminuir las interacciones entre cadenas poliméricas y aumentar la movilidad molecular, lo que mejora la elasticidad del material.

El comportamiento mecánico observado se refleja también en los valores de elongación, donde el hidrocoloide con miel alcanzó un 73.49 ± 0.05 %, demostrando una alta capacidad de deformación antes de la ruptura (ilustración 17). Este resultado coincide con lo reportado por (Al-Kafaween et al., 2023), quienes observaron que la adición de miel en matrices de gelatina incrementa la flexibilidad y extensibilidad de los apósitos sin comprometer su integridad estructural. En contraste, el hidrocoloide con quitosano mostró la menor elongación (11.63 ± 0.03 %), lo cual es característico de materiales con una alta cristalinidad y bajo contenido de plastificantes (Boateng et al., 2008a). Este comportamiento es favorable para aplicaciones donde se requiere una alta resistencia mecánica, como en zonas corporales sometidas a tensión o fricción.

La resistencia a la tracción (UTS) fue similar entre el control (0.31 ± 0.02 MPa) y el hidrocoloide con miel (0.31 ± 0.01 MPa), pero aumentó notablemente en la formulación con quitosano (3.61 ± 0.05 MPa). Esto confirma el efecto estructurante del quitosano,

asociado a su capacidad de formar puentes de hidrógeno y enlaces electrostáticos con los grupos carboxilo de la CMC y la pectina (Li et al., 2021). Dichas interacciones confieren al material una mayor cohesión interna, lo que se traduce en un aumento sustancial de la resistencia mecánica. Resultados similares fueron descritos por Suyatma et al. (2004) y Kumar et al. (2017), quienes demostraron que la adición de quitosano mejora la integridad mecánica y la biocompatibilidad de apósitos poliméricos destinados a la regeneración cutánea.

Capacidad de absorción de agua

Los ensayos de absorción mostraron que el hidrocoloide con miel presentó la mayor ganancia de peso, pasando de 0.0933 g a 0.6012 g tras la inmersión, lo que representa un incremento superior al 540 %. Este comportamiento se atribuye al carácter higroscópico de la miel y a su contenido de azúcares reductores y compuestos hidroxilados que facilitan la retención de humedad (Ranneh et al., 2021). Esta capacidad de absorción elevada resulta beneficiosa en heridas exudativas, ya que ayuda a mantener el equilibrio hídrico y favorece el microambiente húmedo necesario para la cicatrización (Winter, 1962).

Por su parte, el hidrocoloide control aumentó su peso de 0.0295 g a 0.4300 g, evidenciando una absorción moderada atribuible a la presencia de CMC y pectina, polímeros con alta afinidad por el agua y buena capacidad de gelificación (Al-Kafaween et al., 2023)(Zhong et al., 2024). En cambio, la formulación con quitosano mostró la menor absorción (de 0.095 g a 0.1703 g), lo cual podría explicarse por la estructura compacta y menos porosa generada por la alta reticulación del biopolímero. Este efecto ha sido reportado por (Oliveira et al., 2023), quienes observaron que materiales

con mayor módulo elástico presentan menor hinchamiento y absorción, debido a la reducción del espacio libre entre cadenas poliméricas.

El equilibrio entre rigidez y absorción es crucial para el desempeño de un apósito hidrocoloide. Mientras que una alta absorción favorece la cicatrización húmeda, una estructura excesivamente rígida puede limitar la adaptabilidad sobre la superficie cutánea (Mogoşanu & Grumezescu, 2014). En este sentido, la formulación con miel se presenta como la más adecuada para heridas con exudado moderado a alto, mientras que el hidrocoloide con quitosano ofrece ventajas para heridas infectadas o que requieren mayor resistencia estructural y protección mecánica.

Implicaciones terapéuticas y biológicas

Desde un punto de vista funcional, los resultados sugieren que los hidrocoloides desarrollados podrían emplearse de manera complementaria según el tipo de lesión. El hidrocoloide con miel proporciona un ambiente húmedo favorable, además de beneficios antimicrobianos y antiinflamatorios ampliamente documentados (Yupanqui Mieles et al., 2022b)(Tashkandi, 2021c). Por otro lado, el hidrocoloide con quitosano destaca por su potencial bioadhesivo, hemostático y regenerador, propiedades que lo convierten en una opción ideal para heridas crónicas o en etapas de proliferación (Jayakumar et al., 2011)(Vitale et al., 2022).

La sinergia observada entre las propiedades mecánicas, la absorción y la biocompatibilidad respalda la hipótesis de que los biomateriales elaborados con recursos locales, como la miel y el quitosano derivados de subproductos naturales, representan una alternativa eficaz y sostenible frente a los apósitos importados de alto

costo. Además, la formulación de estos materiales a partir de materias primas nacionales fortalece la independencia tecnológica y científica del país, contribuyendo al desarrollo de la ingeniería tisular en contextos de recursos limitados.

En comparación con la literatura, los resultados obtenidos se encuentran dentro del rango de valores reportados para apósitos hidrocoloides naturales (UTS: 0.2–4 MPa; elongación: 10–100 %; módulo elástico: 1–80 MPa), confirmando la validez del método de fabricación y la calidad estructural de los materiales obtenidos (Boateng et al., 2008a) (Vitale et al., 2022).

Los resultados obtenidos en el análisis mecánico y de absorción de los hidrocoloides, así como el pH final de la crema con extracto de *Mangifera indica*, fueron contrastados con diversas investigaciones recientes que evalúan formulaciones similares a base de biopolímeros naturales, miel y quitosano. Estas comparaciones permiten validar la efectividad de las formulaciones desarrolladas y contextualizar su desempeño dentro del rango de valores reportados en la literatura científica.

Los valores de resistencia a la tracción (UTS) y módulo elástico obtenidos para los hidrocoloides evidencian diferencias notables entre las formulaciones. El hidrocoloide con quitosano presentó la mayor resistencia (3.61 ± 0.05 MPa) y rigidez (E-modulus = 63.71 ± 0.08 MPa), mientras que el de miel mostró menor rigidez (1.11 ± 0.02 MPa) pero una elongación considerablemente superior (73.49 ± 0.05 %), indicando mayor flexibilidad. El control, elaborado únicamente con CMC, pectina y gelatina, se situó en valores intermedios (UTS = 0.31 ± 0.02 MPa; E-modulus = 2.09 ± 0.05 MPa; elongación = 36.82 ± 0.10 %).

Estos resultados concuerdan parcialmente con los obtenidos por (Lan et al., 2023), quienes reportaron que películas de quitosano-colágeno con miel (Ch/Coll + H) alcanzaron un módulo de Young de 65.58 MPa y una elongación del 27.10 %. En comparación, el hidrocólido con quitosano desarrollado en este estudio muestra una rigidez similar, pero con menor deformabilidad, lo que puede significar que debe ser por la ausencia de plastificantes adicionales o a una mayor concentración de polímero. Por otro lado, el hidrocólido con miel presentó una elongación casi tres veces superior a la reportada por los autores mencionados, lo que sugiere que la combinación CMC/pectina/gelatina favorece una red más flexible que la de colágeno.

De forma similar, (Madian et al., 2023) observaron que la incorporación de miel en películas de quitosano redujo la resistencia mecánica y el módulo elástico, pero aumentó la extensibilidad y manejabilidad del material. Este patrón coincide con el comportamiento de la formulación con miel de este estudio, aunque no se hizo con miel y quitosano al tiempo se observó un efecto plastificante que mejoró la elasticidad sin comprometer la integridad estructural. En cambio, la formulación con quitosano evidenció un comportamiento inverso: mayor rigidez y menor elongación, coherente con lo reportado por, (Ho, P., (2024)) quienes relacionaron la elevada densidad de enlaces iónicos del quitosano con un aumento en la resistencia y una reducción en la capacidad de deformación.

Asimismo, los valores de resistencia del hidrocólido con quitosano superan los obtenidos por (Ho, P., (2024)). quienes reportaron una UTS promedio de 0.3 – 1 MPa para películas de chitosano puro, confirmando que la formulación desarrollada posee

un refuerzo mecánico superior, probablemente debido a una reticulación más eficiente o una proporción optimizada de componentes.

En general, las diferencias entre los valores reportados en la literatura y los obtenidos en este trabajo pueden atribuirse a variaciones en el método de secado, espesor de las láminas, proporción de biopolímeros, uso de plastificantes o condiciones ambientales de ensayo. No obstante, los resultados se mantienen dentro del rango descrito para materiales biomédicos con potencial de aplicación como apósitos cutáneos (Boateng et al., 2008a) (Yupanqui Mieles et al., 2022c).

Capacidad de absorción de agua

Los ensayos de absorción de agua mostraron un comportamiento diferencial entre los tres hidrocoloides. El de miel registró el mayor incremento de peso (de 0.0933 g a 0.6012 g), seguido por el control (de 0.0295 g a 0.4300 g) y, finalmente, el de quitosano (de 0.095 g a 0.1703 g). Este comportamiento refleja el efecto higroscópico de la miel, que contiene azúcares reductores y grupos hidroxilo con alta afinidad por el agua (Ranneh et al., 2021).

En comparación, (Lan et al., 2023) reportaron que las películas con miel presentaron una menor capacidad de absorción debido a la menor porosidad del material, mientras que en este trabajo la miel incrementó la absorción, lo que puede deberse a diferencias en la matriz base (CMC/pectina/gelatina) que favorece el hinchamiento del polímero. Por otro lado, el hidrocoloide con quitosano presentó la menor absorción, lo que concuerda con los hallazgos de (Oliveira et al., 2023) y (Alven et al., 2022), quienes

demonstraron que estructuras con mayor rigidez y menor porosidad limitan la penetración de agua y, por tanto, reducen su capacidad de hinchamiento.

Este comportamiento es ventajoso desde el punto de vista terapéutico: los hidrocoloides con miel son más adecuados para heridas exudativas por su alta absorción, mientras que los de quitosano se recomiendan para lesiones secas o infectadas, donde se requiere menor exudado y mayor resistencia mecánica (Yupanqui Miele et al., 2022c).

En términos cualitativos, los hidrocoloides con miel presentaron una textura más maleable y translúcida, mientras que los de quitosano fueron más opacos y firmes. Estas observaciones son coherentes con las descritas por (Al-Kafaween et al., 2023), quienes reportaron que la miel mejora la transparencia y flexibilidad de las películas de gelatina, mientras que el quitosano incrementa la opacidad y rigidez por su naturaleza cristalina. La apariencia visual y la textura final son parámetros importantes, ya que influyen en la aceptación del material por parte del usuario y en la adaptabilidad al lecho de la herida (Mogoşanu & Grumezescu, 2014).

Resultados de la crema con extracto de *Mangifera indica*

La crema formulada con extracto etanólico de *Mangifera indica* presentó un pH promedio de 6.5, compatible con el rango fisiológico de la piel (4.5 – 6.8). Este valor coincide con el reportado por (Bernal-Chávez et al., 2023) en formulaciones cosméticas naturales, donde se demostró que un pH neutro o ligeramente ácido favorece la estabilidad y reduce el riesgo de irritación cutánea. Además, el pH obtenido es comparable con el de las formulaciones de miel estudiadas por (Madian et al.,

2023b), en las que la matriz polimérica logró neutralizar la acidez natural de la miel, garantizando su biocompatibilidad dérmica.

El extracto de mango aportó coloración amarillenta y una textura homogénea, sin separación de fases, lo que evidencia buena emulsificación y estabilidad del sistema. Estudios previos (Kim et al., 2021) (Vitale et al., 2022b) respaldan estos hallazgos, señalando que los extractos ricos en polifenoles y mangiferina mejoran la estabilidad y viscosidad de las emulsiones naturales, además de proporcionar propiedades antioxidantes y antiinflamatorias que promueven la regeneración cutánea.

El pH 6.5 también coincide con el rango óptimo para la actividad de la enzima glucosa oxidasa presente en la miel, lo que sugiere que tanto el extracto de mango como la miel podrían ejercer efectos sinérgicos si se combinaran en futuras formulaciones, potenciando sus efectos regenerativos (Yupanqui Mielles et al., 2022c).

CONCLUSIONES

Se obtuvieron extractos naturales a partir de hojas de *Mangifera indica* mediante técnicas fisicoquímicas.

El proceso de extracción con etanol permitió recuperar compuestos bioactivos como polifenoles, flavonoides y mangiferina, reconocidos por su acción antioxidante, antiinflamatoria y antimicrobiana.

Se generó una crema con extractos vegetales con propiedades fitoterapéuticas.

La formulación final presentó una textura homogénea, buena estabilidad y color característico del extracto de mango, demostrando que los compuestos naturales pueden integrarse eficazmente en sistemas tópicos con potencial terapéutico para la regeneración cutánea.

Se caracterizó la crema mediante análisis de pH, observación macroscópica y evaluación de estabilidad.

El pH obtenido (6.5) se mantuvo dentro del rango fisiológico de la piel, garantizando biocompatibilidad y ausencia de irritación. La estabilidad visual y física confirmó la adecuada emulsificación y homogeneidad del producto final.

Se obtuvo un hidrocoloide biopolimérico a base de carboximetilcelulosa, pectina y gelatina, incorporando miel y quitosano como agentes funcionales.

Las formulaciones desarrolladas mostraron diferencias significativas en sus propiedades mecánicas y de absorción, dependiendo del aditivo incorporado: la miel mejoró la flexibilidad y capacidad de retención hídrica, mientras que el quitosano incrementó la rigidez y la resistencia a la tracción.

Se caracterizó el hidrocoloide mediante análisis mecánico, pruebas de absorción de agua y determinación del pH.

El hidrocoloide con miel presentó la mayor elongación (73.49 %) y absorción, mientras que el de quitosano mostró el mayor módulo elástico (63.71 MPa) y resistencia (3.61 MPa). Todos los materiales mantuvieron un pH cercano a 6.5, adecuado para aplicaciones dérmicas.

Esta investigación representa la primera tesis de Ingeniería Biomédica enfocada en la generación de productos biotecnológicos locales —una crema fitoterapéutica y un hidrocoloide superabsorbente— desarrollados y caracterizados mediante técnicas de bioingeniería.

El trabajo demuestra el potencial de los recursos naturales panameños, como la miel, el quitosano y el extracto de mango, para la creación de biomateriales con aplicaciones en regeneración cutánea y cicatrización, contribuyendo al desarrollo sostenible y a la independencia tecnológica en el ámbito biomédico nacional.

RECOMENDACIONES

Ampliar los ensayos experimentales: Se recomienda realizar futuras pruebas de caracterización fisicoquímica y microbiológica más detalladas, como análisis de permeabilidad, citotoxicidad y estabilidad térmica, para obtener una evaluación más completa del comportamiento de los hidrocoloides y de la crema tópica desarrollada.

Evaluar la actividad biológica in vitro e in vivo: Es aconsejable realizar estudios de biocompatibilidad y regeneración celular utilizando cultivos de fibroblastos o queratinocitos, así como pruebas en modelos animales, con el fin de confirmar la eficacia del extracto de *Mangifera indica* y de los aditivos naturales (miel y quitosano) en la cicatrización cutánea.

Analizar la estabilidad a largo plazo: Es recomendable evaluar la estabilidad físico-química de la crema y los hidrocoloides durante su almacenamiento bajo distintas condiciones de temperatura y humedad, para garantizar la durabilidad y seguridad del producto final.

Incorporar controles antimicrobianos y antioxidantes naturales adicionales: Futuras investigaciones podrían integrar compuestos naturales como extractos de propóleo, cúrcuma o aloe vera, con el fin de potenciar la acción antimicrobiana y antioxidante sin comprometer la biocompatibilidad de los biomateriales.

Estudiar la percepción y aceptación del producto: Una evaluación sensorial o de usabilidad en pacientes o voluntarios permitiría analizar aspectos como textura, olor,

color y facilidad de aplicación, contribuyendo a la mejora del diseño final para uso dermatológico o cosmético.

Promover la producción local sostenible: Dado que las materias primas utilizadas (miel, quitosano y extracto de mango) son de origen natural y disponibles localmente, se recomienda impulsar líneas de investigación que fortalezcan la producción nacional de biomateriales terapéuticos, reduciendo la dependencia de productos importados y favoreciendo la sostenibilidad económica y ambiental.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdalla, A. E., Darwish, S. M., Ayad, E. H. E., & El-Hamahmy, R. M. (2022). Mango (*Mangifera indica* L.) polyphenols and their potential role in health promotion. *Journal of Food Biochemistry*, 46(2), e13945. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13945>
- Ajani, R. S., & Olateju, O. J. (2020). *Mangifera indica* (Mango) Bark Therapy Potentiates Wound Healing in Diabetic Rats. *Journal of Complementary and Alternative Medical Research*, 1–13. <https://doi.org/10.9734/jocamr/2020/v10i130152>
- Alberts, A., Tudorache, D. I., Niculescu, A. G., & Grumezescu, A. M. (2025). Advancements in Wound Dressing Materials: Highlighting Recent Progress in Hydrogels, Foams, and Antimicrobial Dressings. In *Gels* (Vol. 11, Issue 2). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/gels11020123>
- Al-Kafaween, M. A., Alwahsh, M., Mohd Hilmi, A. B., & Abulebdah, D. H. (2023). Physicochemical Characteristics and Bioactive Compounds of Different Types of Honey and Their Biological and Therapeutic Properties: A Comprehensive Review. In *Antibiotics* (Vol. 12, Issue 2). MDPI. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020337>
- Almasaudi, S. B., El-Shitany, N. A., Abbas, A. T., Abdel-dayem, U. A., Ali, S. S., Al Jaouni, S. K., & Harakeh, S. (2016). Antioxidant, Anti-inflammatory, and Antiulcer Potential of Manuka Honey against Gastric Ulcer in Rats. *Oxidative*

Medicine and Cellular Longevity, 2016(1).
<https://doi.org/10.1155/2016/3643824>

Al-Nahari, A. A. M., Almasaudi, S. B., Abd El-Ghany, E. S. M., Barbour, E., Al Jaouni, S. K., & Harakeh, S. (2015). Antimicrobial activities of Saudi honey against *Pseudomonas aeruginosa*. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 22(5), 521–525. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2015.04.006>

Alven, S., Peter, S., Mbese, Z., & Aderibigbe, B. A. (2022). Polymer-Based Wound Dressing Materials Loaded with Bioactive Agents: Potential Materials for the Treatment of Diabetic Wounds. In *Polymers* (Vol. 14, Issue 4). MDPI. <https://doi.org/10.3390/polym14040724>

Bamidele, O., Kolawole, J., Ayoka, A., Babatunde, L., Onaseso, O., & Adedeji, G. (2017). Wound Healing Potentials of Aqueous Leaf Extract of *Mangifera indica* L. in Wistar Rats. *Journal of Complementary and Alternative Medical Research*, 2(4), 1–11. <https://doi.org/10.9734/jocamr/2017/32409>

Barel, A. O. ., Paye, Marc., & Maibach, H. I. . (2009). *Handbook of cosmetic science and technology*. Informa Healthcare.

Bashaiwoldu, A. B., Podczeck, F., & Newton, J. M. (2004). Application of Dynamic Mechanical Analysis (DMA) to the determination of the mechanical properties of coated pellets. *International Journal of Pharmaceutics*, 274(1–2), 53–63. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2003.12.030>

Basualdo, C., Sgroy, V., Finola, M. S., & Marioli, J. M. (2007). Comparison of the antibacterial activity of honey from different provenance against bacteria

usually isolated from skin wounds. *Veterinary Microbiology*, 124(3–4), 375–381. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.04.039>

Bernal-Chávez, S. A., Romero-Montero, A., Hernández-Parra, H., Peña-Corona, S. I., Del Prado-Audelo, M. L., Alcalá-Alcalá, S., Cortés, H., Kiyekbayeva, L., Sharifi-Rad, J., & Leyva-Gómez, G. (2023). Enhancing chemical and physical stability of pharmaceuticals using freeze-thaw method: challenges and opportunities for process optimization through quality by design approach. In *Journal of Biological Engineering* (Vol. 17, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s13036-023-00353-9>

Beurnex, G. J., Van Blitterswijk, C. A., & Ponc'(), M. (n.d.). *Biocompatibility of a biodegradable matrix used as a skin substitute: An in vivo evaluation*.

Biluca, F. C., da Silva, B., Caon, T., Mohr, E. T. B., Vieira, G. N., Gonzaga, L. V., Vitali, L., Micke, G., Fett, R., Dalmarco, E. M., & Costa, A. C. O. (2020). Investigation of phenolic compounds, antioxidant and anti-inflammatory activities in stingless bee honey (Meliponinae). *Food Research International*, 129, 108756. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108756>

Boateng, J. S., Matthews, K. H., Stevens, H. N. E., & Eccleston, G. M. (2008a). Wound healing dressings and drug delivery systems: A review. In *Journal of Pharmaceutical Sciences* (Vol. 97, Issue 8, pp. 2892–2923). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/jps.21210>

Boateng, J. S., Matthews, K. H., Stevens, H. N. E., & Eccleston, G. M. (2008b). Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: A Review. *Journal of*

Pharmaceutical Sciences, 97(8), 2892–2923.

<https://doi.org/10.1002/jps.21210>

Bu, N., Li, L., & Hu, X. (2023). Recent trends in natural polymer-based hydrogels for biomedical applications. *Biofunctional Materials*.

<https://doi.org/10.55092/bm20230009>

Chen, H., Guo, Y., Zhang, Z., Mao, W., Shen, C., Xiong, W., Yao, Y., Zhao, X., Hu, Y., Zou, Z., & Wu, J. (2022). Symbiotic Algae–Bacteria Dressing for Producing Hydrogen to Accelerate Diabetic Wound Healing. *Nano Letters*, 22(1), 229–237. <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.1c03693>

Dallan, P. R. M., da Luz Moreira, P., Petinari, L., Malmonge, S. M., Beppu, M. M., Genari, S. C., & Moraes, A. M. (2007). Effects of chitosan solution concentration and incorporation of chitin and glycerol on dense chitosan membrane properties. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 80B(2), 394–405. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.30610>

Dutta, P. K., Kumar Dutta, P., Dutta, J., & Tripathi, V. S. (2004). Chitin and chitosan: Chemistry, properties and applications. In *Journal of Scientific & Industrial Research* (Vol. 63). <https://www.researchgate.net/publication/242294346>

Ebere Okwu, D., & Ezenagu, V. (2008). EVALUATION OF THE PHYTOCHEMICAL COMPOSITION OF MANGO (MANGIFERA INDICA LINN) STEM BARK AND LEAVES. In *Int. J. Chem. Sci* (Vol. 6, Issue 2).

- Esa, N. E. F., Ansari, M. N. M., Razak, S. I. A., Ismail, N. I., Jusoh, N., Zawawi, N. A., Jamaludin, M. I., Sagadevan, S., & Nayan, N. H. M. (2022). A Review on Recent Progress of Stingless Bee Honey and Its Hydrogel-Based Compound for Wound Care Management. *Molecules*, 27(10), 3080. <https://doi.org/10.3390/molecules27103080>
- Fadilah, N. I. M., Phang, S. J., Kamaruzaman, N., Salleh, A., Zawani, M., Sanyal, A., Maarof, M., & Fauzi, M. B. (2023). Antioxidant Biomaterials in Cutaneous Wound Healing and Tissue Regeneration: A Critical Review. *Antioxidants*, 12(4), 787. <https://doi.org/10.3390/antiox12040787>
- Ferreira, P., Coelho, J. F. J., & Gil, M. H. (2008). Development of a new photocrosslinkable biodegradable bioadhesive. *International Journal of Pharmaceutics*, 352(1–2), 172–181. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2007.10.026>
- Gasparri, M., Afrin, S., Forbes-Hernández, T. Y., Cianciosi, D., Reboredo-Rodríguez, P., Amici, A., Battino, M., & Giampieri, F. (2018). Protective effects of Manuka honey on LPS-treated RAW 264.7 macrophages. Part 2: Control of oxidative stress induced damage, increase of antioxidant enzyme activities and attenuation of inflammation. *Food and Chemical Toxicology*, 120, 578–587. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.08.001>
- Ghimire, S., Sarkar, P., Rigby, K., Maan, A., Mukherjee, S., Crawford, K. E., & Mukhopadhyay, K. (2021). Polymeric materials for hemostatic wound healing.

In *Pharmaceutics* (Vol. 13, Issue 12). MDPI.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13122127>

Guo, S., & DiPietro, L. A. (2010a). Critical review in oral biology & medicine: Factors affecting wound healing. *Journal of Dental Research*, *89*(3), 219–229.
<https://doi.org/10.1177/0022034509359125>

Guo, S., & DiPietro, L. A. (2010b). Factors Affecting Wound Healing. *Journal of Dental Research*, *89*(3), 219–229.
<https://doi.org/10.1177/0022034509359125>

Hixon, K. R., Klein, R. C., Eberlin, C. T., Linder, H. R., Ona, W. J., Gonzalez, H., & Sell, S. A. (2019). A Critical Review and Perspective of Honey in Tissue Engineering and Clinical Wound Healing. *Advances in Wound Care*, *8*(8), 403–415. <https://doi.org/10.1089/wound.2018.0848>

Hixon, K. R., Lu, T., Carletta, M. N., McBride-Gagyi, S. H., Janowiak, B. E., & Sell, S. A. (2018). A preliminary *in vitro* evaluation of the bioactive potential of cryogel scaffolds incorporated with Manuka honey for the treatment of chronic bone infections. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, *106*(5), 1918–1933. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34002>

Ho, P., Tran, H., Doan, V., Maitz, J., Li, Z., Wise, S., Lim, K., & Rnjak-Kovacina, J. (2024). Natural polymer-based materials for wound healing applications. *Advanced NanoBiomed Research*, *4*, Article 202300131.
<https://doi.org/10.1002/anbr.202300131>

- Jafari, D., Gholipourmalekabadi, M., Alizadeh, S., Rajabi Fomeshi, M., Amoupour, M., & Samadikuchaksaraei, A. (2024). Fabrication and characterization of a hydrocolloid wound dressing functionalized with human placental derived extracellular matrix for management of skin wounds: An animal study. *Artificial Organs*, 48(2), 117–129. <https://doi.org/10.1111/aor.14674>
- Jantrawut, P., Bunrueangtha, J., Suerthong, J., & Kantrong, N. (2019). Fabrication and characterization of low methoxyl pectin/gelatin/carboxymethyl cellulose absorbent hydrogel film for wound dressing applications. *Materials*, 12(10). <https://doi.org/10.3390/ma12101628>
- Jayakumar, R., Prabakaran, M., Sudheesh Kumar, P. T., Nair, S. V., & Tamura, H. (2011). Biomaterials based on chitin and chitosan in wound dressing applications. In *Biotechnology Advances* (Vol. 29, Issue 3, pp. 322–337). <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.01.005>
- Jones, V., Grey, J. E., & Harding, K. G. (n.d.). *ABC of wound healing Wound dressings*.
- Karpowicz, M. I., Klekotka, M., & Dąbrowski, J. R. (2024). The Effect of the Molecular Weight of Hyaluronic Acid on the Rheological and Tribological Properties of the Base for Artificial Synovial Fluid Preparations. *Acta Mechanica et Automatica*, 18(4), 690–696. <https://doi.org/10.2478/ama-2024-0073>
- Khan, M. A., Ferdous, S., & Mustafa, A. I. (2005). Improvement of physico-mechanical properties of chitosan films by photocuring with acrylic monomers.

Journal of Polymers and the Environment, 13(2), 193–201.

<https://doi.org/10.1007/s10924-005-2950-z>

Kim, H., Castellon-Chicas, M. J., Arbizu, S., Talcott, S. T., Drury, N. L., Smith, S., & Mertens-Talcott, S. U. (2021). Mango (*Mangifera indica* L.) polyphenols: Anti-inflammatory intestinal microbial health benefits, and associated mechanisms of actions. In *Molecules* (Vol. 26, Issue 9). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/molecules26092732>

Koo, T. H., Zakaria, A. D., & Mustafa, M. Z. (2024). Honey clinical applications in complementary medicine: A critical review. In *Journal of Pharmacy and Pharmacognosy Research* (Vol. 12, Issue 6, pp. 1040–1055). Academic Association of Pharmaceutical Sciences from Antofagasta (ASOCIFA). https://doi.org/10.56499/jppres24.1870_12.6.1040

Kumar, A., Wang, X., Nune, K. C., & Misra, R. D. K. (2017). Biodegradable hydrogel-based biomaterials with high absorbent properties for non-adherent wound dressing. *International Wound Journal*, 14(6), 1076–1087. <https://doi.org/10.1111/iwj.12762>

Kumari, S., & Kishor, R. (2020). Chitin and chitosan: origin, properties, and applications. In *Handbook of Chitin and Chitosan: Volume 1: Preparation and Properties* (pp. 1–33). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817970-3.00001-8>

- Langemo, D. K., Hanson, D., Anderson, J., Thompson, P., & Hunter, S. (2009). Use of Honey for Wound Healing. *Advances in Skin & Wound Care*, 22(3), 113–118. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000305460.87058.42>
- Lan, J., Chen, J., Zhu, R., Lin, C., Ma, X., & Cao, S. (2023). Antibacterial and antiviral chitosan oligosaccharide modified cellulosic fibers with durability against washing and long-acting activity. *International Journal of Biological Macromolecules*, 231. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.123587>
- Lazaridou, A., Biliaderis, C. G., & Kontogiorgos, V. (2003). Molecular weight effects on solution rheology of pullulan and mechanical properties of its films. *Carbohydrate Polymers*, 52(2), 151–166. [https://doi.org/10.1016/S0144-8617\(02\)00302-8](https://doi.org/10.1016/S0144-8617(02)00302-8)
- Leong, A. G., Herst, P. M., & Harper, J. L. (2012). Indigenous New Zealand honeys exhibit multiple anti-inflammatory activities. *Innate Immunity*, 18(3), 459–466. <https://doi.org/10.1177/1753425911422263>
- Lin, S.-Y., Lee, C.-J., & Lin, Y.-Y. (1991). The Effect of Plasticizers on Compatibility, Mechanical Properties, and Adhesion Strength of Drug-Free Eudragit E Films. *Pharmaceutical Research*, 8(9), 1137–1143. <https://doi.org/10.1023/A:1015850301214>
- Madian, N. G., El-Ashmanty, B. A., & Abdel-Rahim, H. K. (2023a). Improvement of Chitosan Films Properties by Blending with Cellulose, Honey and Curcumin. *Polymers*, 15(12). <https://doi.org/10.3390/polym15122587>

- Madian, A. A., Abou-Zeid, R. E., & Salama, A. (2023). Improvement of chitosan films properties by blending with honey. *Polymers*, 15(12), 2587. <https://doi.org/10.3390/polym15122587>
- Mahgoub, Y. A., Shawky, E., Eldakak, M., Bahey-El-Din, M., Darwish, F. A., Sebakhy, N. A. E., & El-Hawiet, A. (2023). ISSR fingerprinting of German chamomile and its toxic botanical adulterants. *South African Journal of Botany*, 153, 315–320. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2023.01.009>
- Mandal, M. D., & Mandal, S. (2011). Honey: its medicinal property and antibacterial activity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 1(2), 154–160. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(11\)60016-6](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(11)60016-6)
- Mogoşanu, G. D., & Grumezescu, A. M. (2014). Natural and synthetic polymers for wounds and burns dressing. *International Journal of Pharmaceutics*, 463(2), 127–136. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2013.12.015>
- Molan, P. C. (2001). Potential of Honey in the Treatment of Wounds and Burns. *American Journal of Clinical Dermatology*, 2(1), 13–19. <https://doi.org/10.2165/00128071-200102010-00003>
- Monavarian, M., Kader, S., Moeinzadeh, S., & Jabbari, E. (2019). Regenerative Scar-Free Skin Wound Healing. In *Tissue Engineering - Part B: Reviews* (Vol. 25, Issue 4, pp. 294–311). Mary Ann Liebert Inc. <https://doi.org/10.1089/ten.teb.2018.0350>
- Moreira, S., Gil Da Costa, R. M., Guardáo, L., Gärtner, F., Vilanova, M., & Gama, M. (2010). In vivo biocompatibility and biodegradability of dextrin-based

- hydrogels. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 25(2), 141–153.
<https://doi.org/10.1177/0883911509357865>
- Oliveira, C., Sousa, D., Teixeira, J. A., Ferreira-Santos, P., & Botelho, C. M. (2023). Polymeric biomaterials for wound healing. In *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* (Vol. 11). Frontiers Media SA.
<https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1136077>
- Olofsson, T. C., Butler, É., Lindholm, C., Nilson, B., Michanek, P., & Vásquez, A. (2016). Fighting Off Wound Pathogens in Horses with Honeybee Lactic Acid Bacteria. *Current Microbiology*, 73(4), 463–473.
<https://doi.org/10.1007/s00284-016-1080-2>
- Oryan, A., Alemzadeh, E., & Moshiri, A. (2016). Biological properties and therapeutic activities of honey in wound healing: A narrative review and meta-analysis. *Journal of Tissue Viability*, 25(2), 98–118.
<https://doi.org/10.1016/j.jtv.2015.12.002>
- Poulsen-Silva, E., Gordillo-Fuenzalida, F., Velásquez, P., Llancahuen, F. M., Carvajal, R., Cabaña-Brunod, M., & Otero, M. C. (2023). Antimicrobial, Antioxidant, and Anti-Inflammatory Properties of Monofloral Honeys from Chile. *Antioxidants*, 12(9), 1785. <https://doi.org/10.3390/antiox12091785>
- Prausnitz, M. R., & Langer, R. (2008). Transdermal drug delivery. In *Nature Biotechnology* (Vol. 26, Issue 11, pp. 1261–1268).
<https://doi.org/10.1038/nbt.1504>

- Proksch, E., Brandner, J. M., & Jensen, J. M. (2008). The skin: An indispensable barrier. *Experimental Dermatology*, 17(12), 1063–1072. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2008.00786.x>
- Ranneh, Y., Akim, A. M., Hamid, H. Ab., Khazaai, H., Fadel, A., Zakaria, Z. A., Albuja, M., & Bakar, M. F. A. (2021). Honey and its nutritional and anti-inflammatory value. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 21(1), 30. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-03170-5>
- Regeneration, S. (2018). *S84 SKIN Superpowered skin The body's largest organ The secrets of healing without scars Potential treatments for burns and wounds*. www.nature.com/libraries/site_licences
- Rock, K. L., & Kono, H. (2008). The Inflammatory Response to Cell Death. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 3(1), 99–126. <https://doi.org/10.1146/annurev.pathmechdis.3.121806.151456>
- Rumon, M. M. H. (2025). Advances in cellulose-based hydrogels: tunable swelling dynamics and their versatile real-time applications. In *RSC Advances* (Vol. 15, Issue 15, pp. 11688–11729). Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/d5ra00521c>
- Russell, F. D., Visagie, J. C., & Noll, J. L. (2022). Secretion of IL-6 by fibroblasts exposed to Australian honeys involves lipopolysaccharide and is independent of floral source. *Scientific Reports*, 12(1), 16628. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-21130-6>

- Sabir, M. I., Xu, X., & Li, L. (2009). A review on biodegradable polymeric materials for bone tissue engineering applications. *Journal of Materials Science*, 44(21), 5713–5724. <https://doi.org/10.1007/s10853-009-3770-7>
- Şalva, E., Akdağ, A. E., Alan, S., Arisoy, S., & Akbuğa, F. J. (2023). Evaluation of the Effect of Honey-Containing Chitosan/Hyaluronic Acid Hydrogels on Wound Healing. *Gels*, 9(11). <https://doi.org/10.3390/gels9110856>
- Sampieri, H., Fernández Collado, R., & Baptista Lucio, C. (2004). *METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN*.
- Scepankova, H., Combarros-Fuertes, P., Fresno, J. M., Tornadijo, M. E., Dias, M. S., Pinto, C. A., Saraiva, J. A., & Estevinho, L. M. (2021). Role of Honey in Advanced Wound Care. *Molecules*, 26(16), 4784. <https://doi.org/10.3390/molecules26164784>
- Sell, S. A., Wolfe, P. S., Spence, A. J., Rodriguez, I. A., McCool, J. M., Petrella, R. L., Garg, K., Ericksen, J. J., & Bowlin, G. L. (2012). A Preliminary Study on the Potential of Manuka Honey and Platelet-Rich Plasma in Wound Healing. *International Journal of Biomaterials*, 2012, 1–14. <https://doi.org/10.1155/2012/313781>
- Servín de la Mora-López, L., & Gutiérrez-López, G. F. (2023). Development and characterization of chitosan–collagen films loaded with honey. *International Journal of Biological Macromolecules*, 235, 123587. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.123587>

- Siew, L. F., Basit, A. W., & Newton, J. M. (2000). The properties of amylose–ethylcellulose films cast from organic-based solvents as potential coatings for colonic drug delivery. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 11(2), 133–139. [https://doi.org/10.1016/S0928-0987\(00\)00098-1](https://doi.org/10.1016/S0928-0987(00)00098-1)
- Silva, B., Biluca, F. C., Gonzaga, L. V., Fett, R., Dalmarco, E. M., Caon, T., & Costa, A. C. O. (2021). In vitro anti-inflammatory properties of honey flavonoids: A review. *Food Research International*, 141, 110086. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.110086>
- Singh, D., Kumar Tiwari, D., & Sharma, N. (n.d.). A Recent Advance On Transdermal Drug Delivery System. *Journal of Pharmaceutical Negative Results* , 13. <https://doi.org/10.47750/pnr.2022.13.S10.535>
- Suyatma, N. E., Copinet, A., Tighzert, L., & Coma, V. (2004). Mechanical and barrier properties of biodegradable films made from chitosan and poly (lactic acid) blends. *Journal of Polymers and the Environment*, 12(1), 1–6. <https://doi.org/10.1023/B:JOOE.0000003121.12800.4e>
- Tashkandi, H. (2021a). Honey in wound healing: An updated review. *Open Life Sciences*, 16(1), 1091–1100. <https://doi.org/10.1515/biol-2021-0084>
- Tashkandi, H. (2021b). Honey in wound healing: An updated review. *Open Life Sciences*, 16(1), 1091–1100. <https://doi.org/10.1515/biol-2021-0084>
- Tashkandi, H. (2021c). Honey in wound healing: An updated review. In *Open Life Sciences* (Vol. 16, Issue 1, pp. 1091–1100). De Gruyter Open Ltd. <https://doi.org/10.1515/biol-2021-0084>

Thomas Thomas, S. S. (n.d.). *Hydrocolloid dressings in the management of acute wounds: a review of the literature Hydrocolloid dressings in the management of acute wounds: a review of the literature. Int Wound J.*

Vandamme, L., Heyneman, A., Hoeksema, H., Verbelen, J., & Monstrey, S. (2013). Honey in modern wound care: A systematic review. *Burns*, 39(8), 1514–1525. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2013.06.014>

Venkata Naveen, P., & Ganapaty, S. (2021). A new Validated Stability Indicating RP-UFLC Method for the Estimation of Voriconazole in presence of internal standard. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 4825–4831. <https://doi.org/10.52711/0974-360X.2021.00838>

Vitale, S., Colanero, S., Placidi, M., Di Emidio, G., Tatone, C., Amicarelli, F., & D'Alessandro, A. M. (2022a). Phytochemistry and Biological Activity of Medicinal Plants in Wound Healing: An Overview of Current Research. *Molecules*, 27(11). <https://doi.org/10.3390/molecules27113566>

Vitale, S., Colanero, S., Placidi, M., Di Emidio, G., Tatone, C., Amicarelli, F., & D'Alessandro, A. M. (2022b). Phytochemistry and Biological Activity of Medicinal Plants in Wound Healing: An Overview of Current Research. *Molecules*, 27(11). <https://doi.org/10.3390/molecules27113566>

Yadav, A., Verma, S., Keshri, G. K., & Gupta, A. (2018). Combination of medicinal honey and 904 nm superpulsed laser-mediated photobiomodulation promotes healing and impedes inflammation, pain in full-thickness burn. *Journal of*

Photochemistry and Photobiology B: Biology, 186, 152–159.
<https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.07.008>

Yupanqui Mieles, J., Vyas, C., Aslan, E., Humphreys, G., Diver, C., & Bartolo, P. (2022a). Honey: An Advanced Antimicrobial and Wound Healing Biomaterial for Tissue Engineering Applications. *Pharmaceutics*, 14(8), 1663. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14081663>

Yupanqui Mieles, J., Vyas, C., Aslan, E., Humphreys, G., Diver, C., & Bartolo, P. (2022b). Honey: An Advanced Antimicrobial and Wound Healing Biomaterial for Tissue Engineering Applications. In *Pharmaceutics* (Vol. 14, Issue 8). MDPI. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14081663>

Yupanqui Mieles, J., Vyas, C., Aslan, E., Humphreys, G., Diver, C., & Bartolo, P. (2022c). Honey: An Advanced Antimicrobial and Wound Healing Biomaterial for Tissue Engineering Applications. In *Pharmaceutics* (Vol. 14, Issue 8). MDPI. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14081663>

Zafar, S., Rana, S. J., Hamza, M., Hussain, A., Abbas, N., Ghori, M. U., & Arshad, M. S. (2025). Advancements in transdermal drug delivery using microneedles: technological and material perspective. *Discover Pharmaceutical Sciences*, 1(1). <https://doi.org/10.1007/s44395-025-00005-5>

Zainuddin, A. N. Z., Mustakim, N. N., Rosemanzailani, F. A., Fadilah, N. I. M., Maarof, M., & Fauzi, M. B. (2025). A Comprehensive Review of Honey-Containing Hydrogel for Wound Healing Applications. *Gels*, 11(3), 194. <https://doi.org/10.3390/gels11030194>

Zhong, Y., Wei, E. T., Wu, L., Wang, Y., Lin, Q., Wu, N., Chen, H., & Tang, N. (2024). Novel Biomaterials for Wound Healing and Tissue Regeneration. In *ACS Omega*. American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c02775>

Zikargae, M. H., Woldearegay, A. G., & Skjerdal, T. (2022). Empowering rural society through non-formal environmental education: An empirical study of environment and forest development community projects in Ethiopia. *Heliyon*, 8(3). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09127>

ANEXOS

Panamá, 16 de octubre de 2025

Señores

UNIVERSIDAD LATINA DE PANAMÁ

E. S. D.

Estimados Señores:

La (el) suscrita (o) notifica haber revisado por solicitud de la (el) estudiante

Sebastian Felipe Alonso Ramírez con cédula de identidad personal número E-8-199913, el proyecto de Investigación Final de Graduación titulado

“FORMULACIÓN DE UNA EMULSIÓN Y UN HIDROCOLOIDE A PARTIR DE MATERIAS PRIMAS LOCALES Y SU USO POTENCIAL EN LESIONES TISULARES”, y a su vez doy fe de que el documento cumple satisfactoriamente con todos los requisitos formales de ortografía y de redacción exigidos por el idioma español.

Atentamente

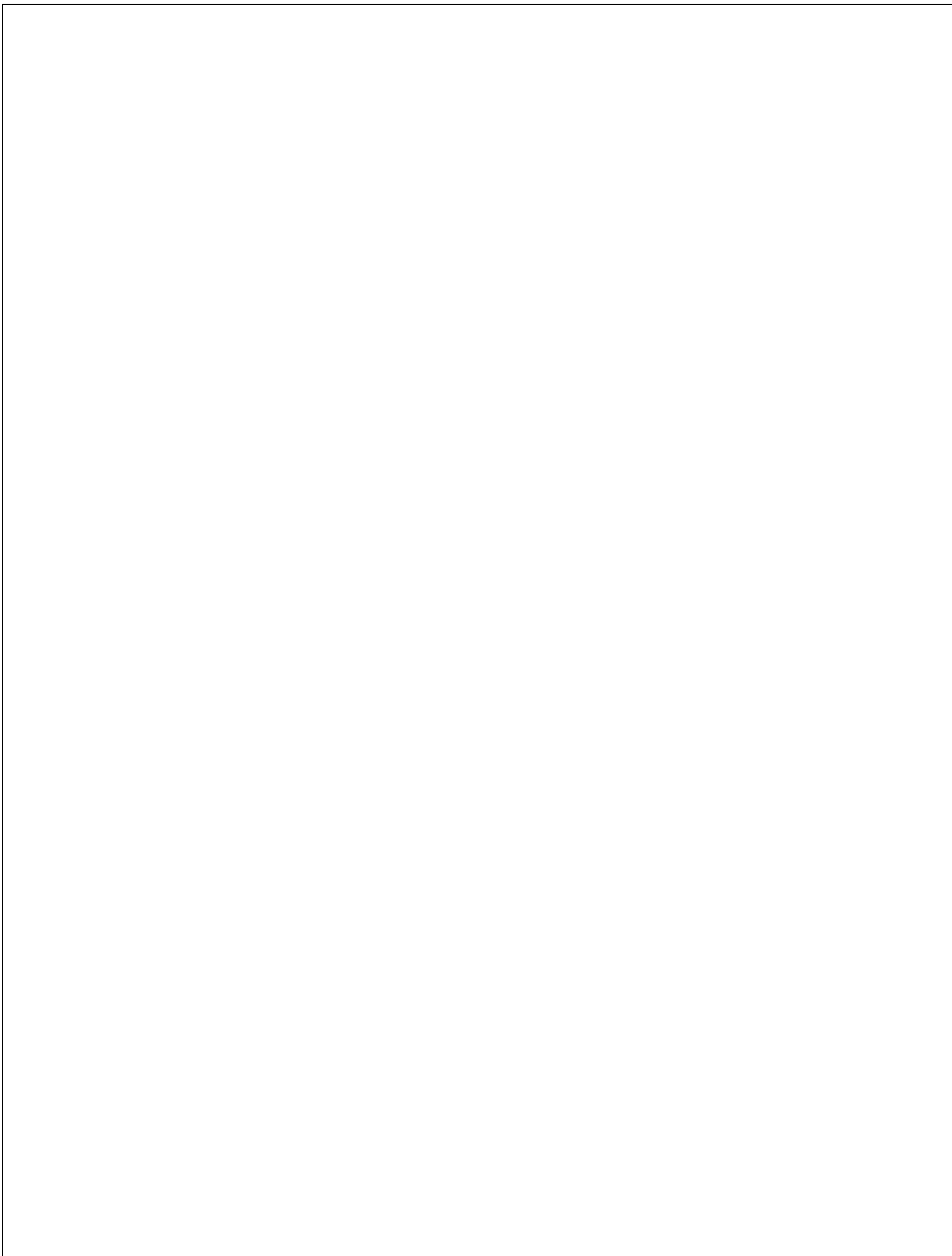


Firma del Profesor (a) de Español

Nombre del o la profesor (a): Edith Berrocal

Cédula de identidad: 2-133-679

NOTA: Este es un formato de carta para él o la profesor (a) de español que le revise el proyecto final de graduación



REPÚBLICA DE PANAMÁ
TRIBUNAL ELECTORAL

**Edith Del Carmen
Berrocal Jimenez de Arrochua**



NOMBRE USUAL:
FECHA DE NACIMIENTO: 11-MAR-1971
LUGAR DE NACIMIENTO: COCLÉ, PENONOME
SEXO: F TIPO DE SANGRE:
EXPEDIDA: 27-DIC-2021 EXPIRA: 27-DIC-2036

2-133-679





UNIVERSIDAD DE PANAMA
0058100

UNIVERSIDAD DE PANAMA

LA FACULTAD DE Humanidades

EN VIRTUD DE LA POTESTAD QUE LE CONFIEREN LA LEY Y EL ESTATUTO UNIVERSITARIO,
HACE CONSTAR QUE

Edith del Carmen Berrocal Jiménez

REPUBLICA DE PANAMA
MINISTERIO DE EDUCACION

Dirección Regional de Panamá Centro

Panamá, 7 de julio de 2015...

Nombre del Destatario del Diploma: *Edith del Carmen Berrocal Jiménez*

Identificación Personal: *456433*

Loabel C. Díaz
Secretario de Estudios

HA TERMINADO LOS ESTUDIOS Y CUMPLIDO CON LOS REQUISITOS
QUE LE HACEN ACREEDOR AL TÍTULO DE

*Licenciada en Humanidades
con Especialización en Español.*

Y EN CONSECUENCIA, SE LE CONCEDE TAL GRADO CON TODOS LOS DERECHOS,
HONORES Y PRIVILEGIOS RESPECTIVOS, EN TESTIMONIO DE LO CUAL SE LE EXPIDE
ESTE DIPLOMA EN LA CIUDAD DE PANAMÁ, A LOS *veintitrés*
DÍAS DEL MES DE *abril* DEL AÑO DOS MIL *dice*.

Diploma *195050*
Identificación Personal *2-133-679*

[Signature]
Secretario General

[Signature]
Decano

[Signature]
Rector



Universidad
LATINA de Panamá
SUMMUM DESIDERIUM SAPIENTIA

SEDE CENTRAL

FORMULARIO DE ENTREGA DE PROYECTO FINAL DE GRADUACIÓN

Nota: Llenar este formulario a máquina de escribir. Entregar este formulario junto con el Proyecto Final de Graduación y los Paz y Salvo

Por este medio, notifico que el Proyecto Titulado **FORMULACIÓN DE UNA EMULSIÓN Y UN HIDROCOLOIDE A PARTIR DE MATERIAS PRIMAS LOCALES Y SU USO POTENCIAL EN LESIONES TISULARES**

Correspondiente al estudiante Sebastian Felipe Alonso Ramirez
De la carrera Ingeniería Biomédica e instrumentación electrónica
Doy fe que he revisado y autorizado la entrega del Proyecto Final de Graduación (Documento Final), a Secretaría Académica, por reunir los requisitos y acatamientos exigidos por la Universidad Latina de Panamá y sugiere se le asigne la fecha para su defensa oral (sustentación).

Autorización del Director del Proyecto Final de Graduación:

Nombre del Profesor Director Diego Reginensi

Firma de Autorización

Teléfono 6071-9938

Autorización del Profesor responsable del Curso Proyecto Final de Graduación:

Nombre del Profesor Alfredo Lescher

Firma de Autorización

Teléfono 6126-3467

En caso de revisión de un Profesor de Español

Notifico que doy fe que el documento cumple satisfactoriamente con todos los requisitos formales de ortografía y de redacción exigidos por el idioma español.

Nombre del Profesor de Español: Edith Berrocal

Autorización:

Firma del Estudiante
_____ Fecha de Entrega 16 de octubre del 2025

Recibido por _____ Fecha _____