

Evaluación de gel formulado a base de extracto hidroalcohólico del fruto de la papaya (*Carica papaya L.*) en el tratamiento de las úlceras por presión de estadio I y II¹

*Evaluation of formulated gel based on hydroalcoholic extract of the fruit of the papaya (*Carica papaya L.*) in the treatment of ulcers by pressure of stage I and II*

Carlos Bell¹

RESUMEN

Se evaluó el efecto de gel formulado a base de extracto hidroalcohólico del fruto de la papaya (*Carica papaya L.*), sobre las úlceras por presión a nivel de coxis, en 35 voluntarios de ambos sexos con edades comprendidas entre 50 y 70 años, todos residentes en la ciudad de Lima (Perú). La aplicación y seguimiento farmacológico se realizó una vez al día durante un mes y la medición de las heridas cada semana; la cantidad aplicada varió según la extensión y estadio de la úlcera; se excluyó la utilización de cualquier otro preparado convencional. El ensayo, previo consentimiento informado, mostró tener efecto en el proceso de cicatrización y regeneración del tejido comprometido por la úlcera por presión. El 60,00% fue evaluado como excelente, el 25,00% como bueno y el 15,00% como regular. Los histogramas y gráficos lineales fueron trabajados en IBM SPSS 21, en los cuales se observa la dispersión de los datos y el comportamiento de la variable tamaño, que muestra un notable decrecimiento. Se concluye que el fruto de la papaya es una fuente de materia prima natural, de bajo costo, que eleva la calidad de atención en enfermería en el tratamiento de las úlceras por presión de estadio I y II.

Palabras Clave: *Gel de papaya, úlceras por presión, cicatrización.*

ABSTRACT

It was assessed the effect of formulated gel based on hydroalcoholic extract of the fruit of the papaya (*Carica papaya L.*) about ulcers by pressure in coccyx level, in 35 volunteers of both sexes, aged between 50 and 70 years, all residents in the city of Lima (Peru). The application and drug monitoring was performed once a day for a month and the measurement of wounds each week, the amount applied varied according to the size and stage of the ulcer, it was excluded the use any other conventional preparation. The trial, previous informed consent, it was shown to have effect on the healing process and tissue regeneration compromised by the pressure ulcer. The 60.00% was evaluated as excellent, 25.00% as good and 15.00% as fair. Histograms and line graph were worked in IBM SPSS 21, which shows the distribution of data and the behavior of the variable size, showing a remarkable decrease. We conclude that the fruit of the papaya is a natural source of raw material, low cost, which raises the quality of nursing care in the treatment of pressure ulcers by stage I and II.

Keywords: *Papaya gel, pressure ulcers, healing.*

¹ Magister en Recursos Vegetales y Terapéuticos. Doctor en Farmacia y Bioquímica. Docente de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM).
Docente UAP. E-mail: carlosbellcortez@yahoo.es

INTRODUCCIÓN

Una úlcera por presión (UPP) es una lesión de los tejidos que hay entre la epidermis y una prominencia ósea, debida principalmente a una fuerza de presión externa; esta presión puede estar producida por el propio peso del paciente sobre la superficie en que está apoyado (habitualmente sillón o cama) o por otros dispositivos terapéuticos, como sondas, mascarillas de oxígeno o férulas, entre otras⁽¹⁾. La presión capilar media tiene valores aproximados de 17 mmHg; una presión superior mantenida sobre una zona concreta provoca aplastamiento del tejido y la consecuente oclusión capilar, con lo que el tejido se ve privado de oxígeno y de los nutrientes adecuados. La reducción sanguínea y los mecanismos de reperfusión natural que pone en marcha el organismo cuando se libera la presión (hiperemia reactiva), llevan a una acumulación de catabolitos tóxicos en el tejido, con el consiguiente aumento de la permeabilidad capilar, dilatación vascular, formación de edema e infiltración celular. Este tipo de reacciones inflamatorias desencadena una hiperemia, acompañada de un aumento de la presión capilar, por lo cual hasta este instante aún pueden evacuarse los catabolitos tóxicos y regenerarse las células de la piel, con la condición que se retire completamente la presión de la zona. Si esto no ocurre, la progresiva hipoxia (privación del suministro de oxígeno) produce una muerte irreversible de las células con la aparición de necrosis (muerte del tejido)⁽²⁾. Son heridas de larga evolución que requieren largo tiempo para curar por su complejo proceso de cicatrización. Las zonas de mayor riesgo de desarrollo de UPP son la región sacra, los talones, las tuberosidades isquiáticas y las caderas; todas ellas con tejido subcutáneo insuficiente para amortiguar la presión⁽³⁾. Las UPP son un importante problema de salud por multitud de motivos. Algunas heridas pueden implicar importantes consecuencias como las infecciones generalizadas o amputaciones en el caso de úlceras de pie diabético; son heridas

de larga evolución, que requieren largos periodos de tiempo para curar (meses), por su complejo proceso de cicatrización que elimina y reemplaza el tejido dañado⁽⁴⁾. El costo que suponen deriva sobretodo de los recursos humanos para atender a estos pacientes, el material de curas (aproximadamente del uno al tres por ciento del coste total), el incremento de gasto por complicaciones asociadas y del aumento de las estancias hospitalarias

No cabe duda que las UPP influyen negativamente en las personas que las padecen, retrasando su rehabilitación y reinserción social, disminuyendo su autoestima e impactando en su calidad de vida. Más allá de las cifras que revelan costos económicos se debería considerar también el gran deterioro emocional y físico del propio paciente como el del ámbito familiar cercano que son difíciles de cuantificar y que afectan en relación directa la calidad de vida de los pacientes⁽⁵⁾.

El presente trabajo, basado en el conocimiento ancestral de emplear la pulpa de la papaya verde, en el tratamiento de las úlceras por presión, aspira a darle solidez científica a este conocimiento popular, empleando una especialidad farmacéutica en forma de gel, elaborado a base de un extracto hidroalcohólico de la papaya verde.

Hipótesis

El extracto hidroalcohólico del fruto de la papaya (*Carica papaya L.*), aplicado en forma de gel, tiene efecto regenerador y cicatrizante en los tejidos de las úlceras por presión de estadio I y II.

MÉTODOS Y RESULTADOS

Material:

A. Reactivos: Etanol absoluto, ácido poliacrílico, alcohol isopropílico, propilenglicol, Edta, preservantes, agua destilada estéril.

B. Equipos: Espectrofotómetro UV-Visible, Marca Thermo Scientific, Modelo Helios-Zeta; Cromatógrafo de gases Perkin Elmer modelo Clarus 600; Espectrómetro Perkin Elmer modelo Spectrum 100N; Balanza Analítica Marca Ohaus Modelo Adventurer; Equipo emulsificador de laboratorio; Potenciómetro; Termómetro digital. Estufa Marca Labor Musze Ripari. Computador que soporte el análisis estadístico en IBM SPSS 21.

METODOLOGÍA

A. Clasificación taxonómica, recolección y preparación del extracto

REINO: Plantae
DIVISIÓN: Magnoliophyta
CLASE: Magnoliopsida
ORDEN: Brassicales
FAMILIA: Caricaceae
GÉNERO: *Carica*
ESPECIE: *Carica papaya L.*

Se seleccionaron frutos verdes de papaya (*Carica papaya L.*) de un huerto ubicado en el distrito de Chaclacayo (Lima-Perú).

Se procedió a lavarlas, secarlas y retirarles la cáscara; luego se cortaron en pedazos pequeños y se licuaron con alcohol etílico de 70°. Se dejó macerar por siete días en oscuridad para la extracción de los metabolitos. Luego, se filtró y se obtuvo una solución amarillenta que se evaporó en estufa de aire circulante a temperatura no superior a 40 °C, obteniéndose un extracto pilular de color marrón.

B. Análisis físico químico del extracto de papaya (*Carica papaya L.*)

Se efectuaron los siguientes análisis físicos: aspecto, color, olor, sabor, pH, humedad⁽⁶⁾.

Análisis químico: cenizas.

C. Análisis instrumental del extracto de papaya (*Carica papaya L.*)

Se determinó el espectro NIRS al extracto.

D. Formulación y estabilidad del gel

Se ensayó la formulación que se describe, para lo cual se tuvo en cuenta que los ingredientes seleccionados sean compatibles con el extracto obtenido y que sobretodo, sean estables en el tiempo así como de bajo costo:

Extracto de Papaya.....	30,00 g
Agentes gelificantes, diluyentes y preservantes.....	7,70 g
Agua destilada estéril c.s.p.....	100,00 g



Figura 1. Gel formulado con papaya

Ensayo de estabilidad acelerada de la formulación.

Con el fin de determinar la estabilidad del preparado y controlar sus posibles alteraciones, se efectuaron ensayos de estabilidad acelerada, sometiendo la formulación a diferentes temperaturas. Para realizar esta prueba, se procedió a evaluar cada quince días, hasta completar tres meses, los siguientes parámetros: aspecto, consistencia, color, olor y pH.

G. Ensayo efectuado en voluntarios

Participaron en el estudio, 25 voluntarios con úlceras por presión de estadio I y II de ambos sexos, con edades comprendidas entre 50 y 70 años, residentes de diversos distritos de Lima Metropolitana.

Se dividió a los participantes en dos grupos:

- Grupo I (grupo problema-30 pacientes): Se administró gel **con** extracto de papaya.
- Grupo II (grupo control-5 pacientes): Se administró gel **sin** extracto de papaya.

Previo consentimiento escrito, se procedió a la aplicación del gel a base de extracto de papaya a los pacientes voluntarios, en la úlcera por presión una vez al día, practicándose previamente un lavado con suero fisiológico, la úlcera fue cubierta con papel plastificado para otorgar un ambiente húmedo a la zona y finalmente se cubrió con gasa toda la extensión de la úlcera por presión fijándola con esparadrapo.

El estudio se extendió durante 30 días y se administró una dosis de preparado que dependió del tamaño de la herida, excluyendo la utilización de cualquier otro preparado convencional. El seguimiento farmacológico se efectuó todos los días.

H. Análisis estadístico

Se utilizó el programa IBM SPSS 21, en el cual se creó una base de datos con las mediciones obtenidas de las 4 semanas, en las cuales evidentemente se observó la reducción del tamaño de la úlcera. El programa analizó el comportamiento de nuestra variable escalar (tamaño) durante las cuatro semanas y asimismo por medio de los histogramas se obtuvo la dispersión de los datos para observar la evolución de toda la población (30 pacientes). Los 15 primeros datos pertenecen a pacientes con úlceras de grado I y los 15 siguientes úlceras de grado II

Tabla 1. Mediciones en centímetros obtenidas de las úlceras de los pacientes por semana

Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
2	1,5	0,5	0
1,5	1	0,2	0
3	2,2	1,1	0
2,5	1,8	0,9	0
2,2	1,5	0,7	0
3,2	2,5	1,1	0,2
2,5	1,2	0,6	0
1,4	0,8	0,1	0
2,3	1,6	0,9	0
1,5	1	0,3	0
1,2	0,8	0,3	0
2,5	1,4	0,5	0
3,6	2,5	1	0
2,7	1,9	0,8	0
3,2	2,2	0,9	0
6,3	5,4	3,9	2,3
5,3	3,8	2,1	0,5
4,8	3,7	1,9	0,3
5,1	3,9	2,3	0,8

4,2	3,1	2,3	1,1
5,2	4	3	1,9
4,7	3,6	2,5	1,3
4,9	3,8	2,6	1,4
6,3	5,1	3,2	1,1
5,6	4,2	2,6	0,8
4,8	3,6	2	0,6
5,2	3,9	2,4	0,7
4,6	3,2	1,9	0,6
4,1	2,9	1,4	0,3
5,4	4,1	2,3	0,8

RESULTADOS

Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de papaya (*Carica papaya L.*)

Se determinó la presencia de:

- Flavonoides
- Taninos
- Triterpenoides

A. Análisis físico químico del extracto hidroalcohólico de papaya (*Carica papaya L.*)

Tabla 2. Protocolo de análisis

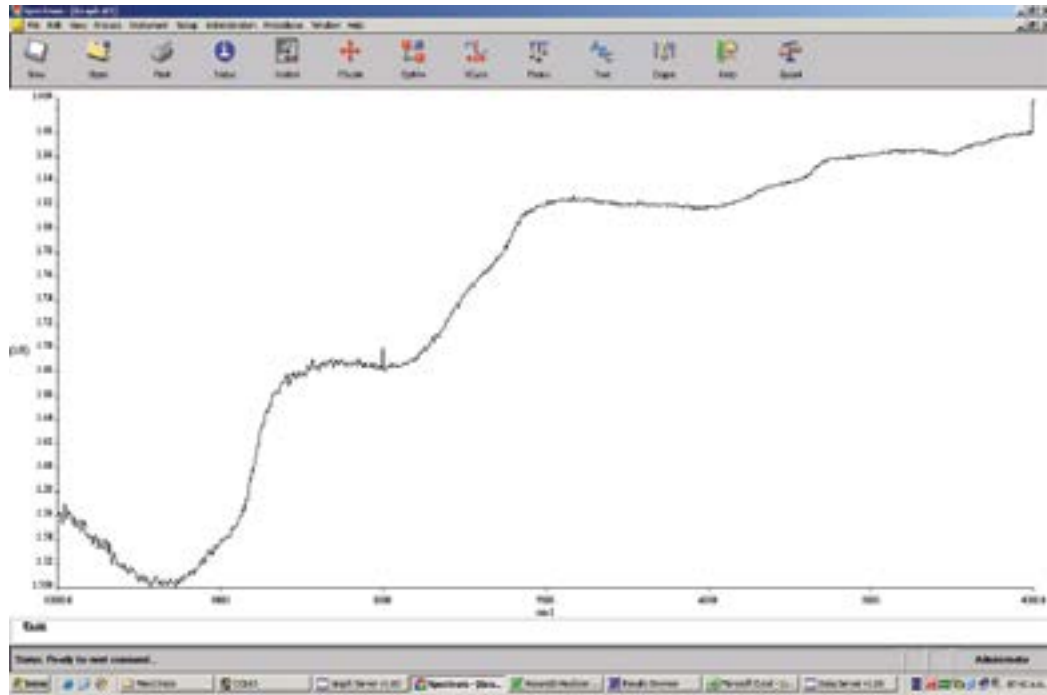
PROTOCOLO DE ANÁLISIS DEL EXTRACTO DE PAPAYA

PRODUCTO	: Extracto de Papaya (<i>Carica papaya L.</i>)
CANTIDAD	: 50 g
FECHA de Preparación de Extracto	Abril de 2013
FECHA DE ANÁLISIS	Abril de 2013

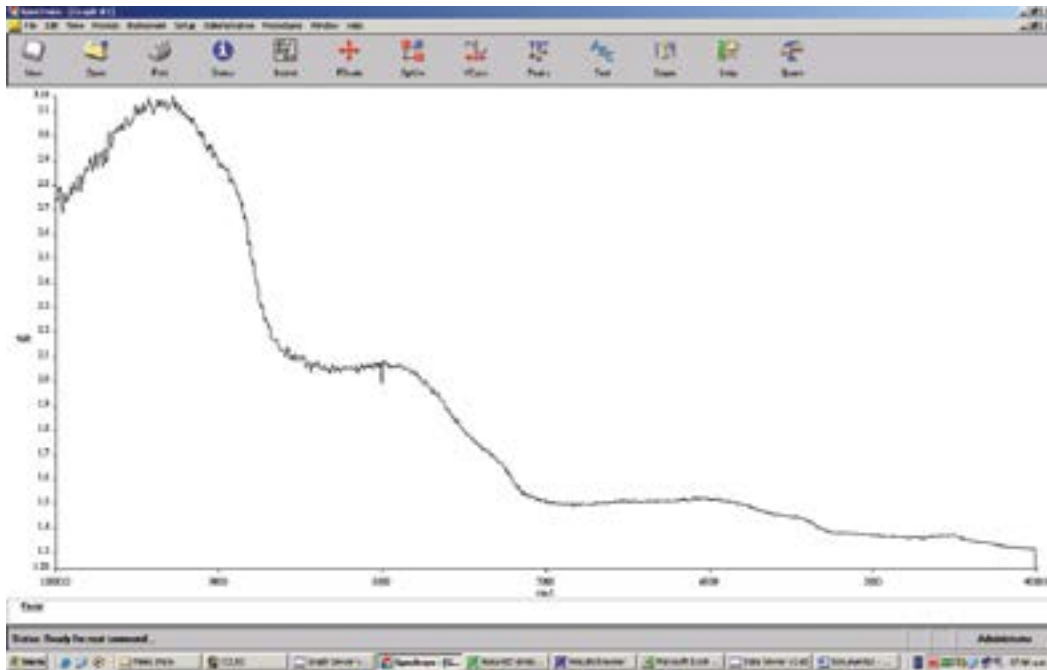
DETERMINACIONES	RESULTADOS
<i>A) FÍSICAS:</i>	
ASPECTO	Masa blanda
COLOR	Marrón claro
SABOR	Ligeramente dulce
OLOR	Sui géneris.
pH (Solución acuosa 10% - 25 °C)	2,50
HUMEDAD	3.17%
<i>B) QUÍMICAS:</i>	
CENIZAS TOTALES	2.88%

B. ANÁLISIS POR INSTRUMENTACIÓN DE *Carica papaya L.*

Espectro NIRS de Papaya ($1/R$, cm^{-1})



Espectro NIRS de Papaya (%T, cm^{-1})



C. EVALUACIÓN FARMACOTÉCNICA DEL GEL**FICHA TÉCNICA DE ESTABILIDAD DEL PRODUCTO TERMINADO**

PRODUCTO	: Extracto de papaya (<i>Carica papaya L.</i>)
FORMA COSMET.	: Gel
PRESENTACIÓN	: Frasco x 50 g.
N° DE LOTE	: Piloto N° 001
FECHA FAB.	: Abril 2013
FECHA VENC.	: Abril 2016

RESULTADOS

Tabla 3. Estabilidad

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS			
		Inicio	1 mes	2 meses	3 meses
ASPECTO	Gel translúcido	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
COLOR	Marrón anaranjado	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
OLOR	Sui géneris	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
VISCOSIDAD	100 000 - 150 000 cps	130 000	120 000	120 000	120 000
pH	5,5 - 7,0	5,9	6,0	6,0	6,1
RECUENTO MICROBIANO					
AEROBIOS MESOFILOS	Menos de 100 ufc/g	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme
RECUENTO DE HONGOS	Menos de 10 ufc/g	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme
RECUENTO DE LEVADURAS	Menos de 10 ufc/g	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme
ESCHERICHIA COLI	Ausente en 10 g	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme
SALMONELLA spp	Ausente en 10 g	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	Ausente en 10 g	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme
PSEUDOMONAS AERUGINOSA	Ausente en 10 g	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme

D. EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA

Tabla 4. Valoración Farmacológica por semanas

	1° Semana		2° Semana		3° Semana		4° Semana									
	GRUPO I		GRUPO II		GRUPO I		GRUPO II									
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%								
Excelentes	-	-	-	-	-	-	7	35,00	-	-	12	60,00	-	-		
Buenos	-	-	-	-	9	45,00	-	-	8	40,00	-	-	5	25,00	-	-
Regulares	16	80,00	-	-	10	50,00	-	-	5	25,00	-	-	3	15,00	-	-
Nulo	4	20,00	5	100,0	1	5,00	5	100,0	-	-	5	100,0	-	-	5	100,0
Total	20	100,0	5	100,0	20	100,0	5	100,0	20	100,0	5	100,0	20	100,0	5	100,0

De acuerdo con la tabla calificadora de resultados de Balbuena Gonzáles y Chapano Jairo (1987) la evaluación clínica corresponde a la clasificación que se señala en la tab N° 5

Tabla 5. Calificación de resultados

CALIFICACIÓN	N° casos	%
EXCELENTES (reducción entre 80-100%)	18	60,00
BUENOS (reducción entre el 60-80%)	7	25,00
REGULARES (reducción entre 40-60%)	5	15,00
NULO (reducción menor de un 40%)	-	-
SUB - TOTAL	30	100
“GRUPO CONTROL.”	5	
TOTALES	35	

E. RESULTADOS ESTADÍSTICOS

Al realizar los análisis estadísticos de los datos se obtuvo la siguiente tabla, en donde podemos apreciar entre ellos a la moda, el mínimo y máximo valor de los datos por semana.

Tabla 6. Resultados de análisis estadístico por semanas

		ESTADÍSTICOS			
		Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
N	Válidos	30	30	30	30
	Perdidos	0	0	0	0
Media		3,7267	2,7400	1,5433	0,4900
Mediana		3,8500	2,7000	1,2500	0,2500
Moda		2,50	0,80	0,90	0,00
Desv. Tip.		1,55074	1,31742	1,01800	0,62607
Varianza		2,405	1,736	1,036	0,392
Mínimo		1,20	0,80	0,10	0,00
Máximo		6,30	5,40	3,90	2,30
Percentiles	25	2,4500	1,5000	0,6750	0,0000
	50	3,8500	2,7000	1,2500	0,2500
	75	5,1250	3,8250	2,3250	0,8000

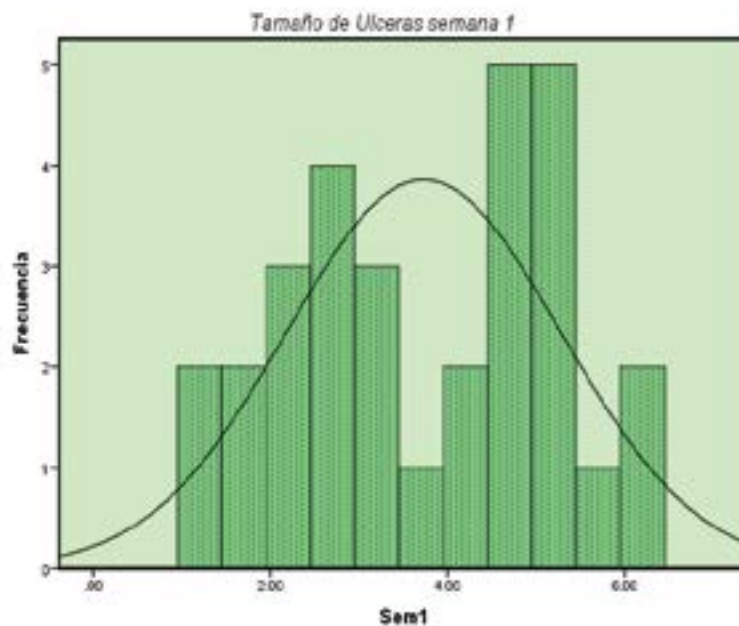


Figura 2. Histograma de distribución de los datos obtenidos de las mediciones realizadas la primera semana

En la semana 1 observamos una distribución de datos heterogénea, debido a que las úlceras tratadas de grado I y II poseían diferentes tamaños.

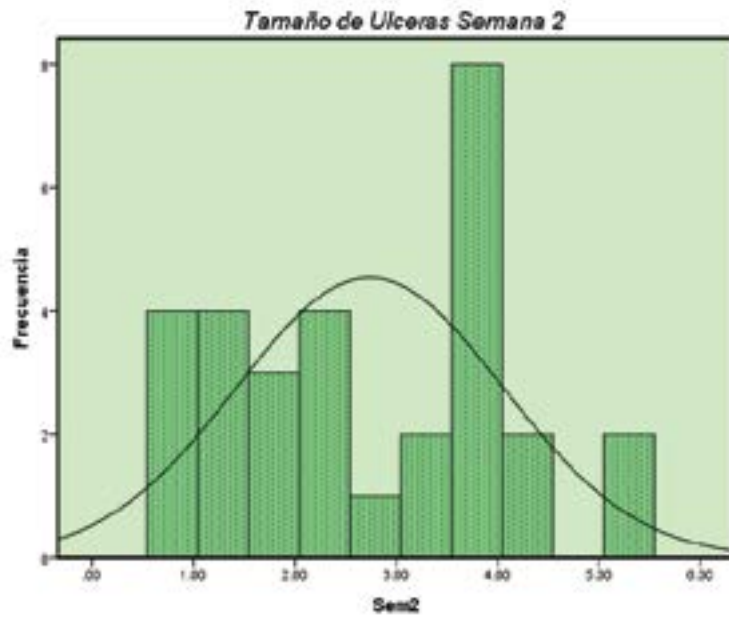


Figura 3. Histograma de distribución de los datos obtenidos de las mediciones realizadas la segunda semana

En la semana 2 observamos el ordenamiento de los datos hacia la izquierda lo cual nos indica que las úlceras están decreciendo debido al tratamiento.

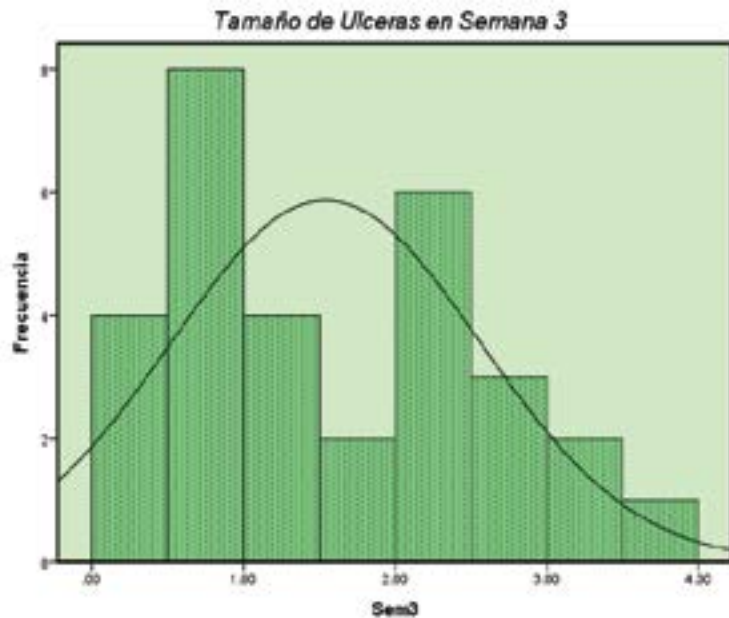


Figura 4. Histograma de distribución de los datos obtenidos de las mediciones realizadas la tercera semana

En la tercera semana se puede observar claramente la distribución y la tendencia de los datos, las medidas no superan a los 4 centímetros y se observa la acumulación hacia el cero.

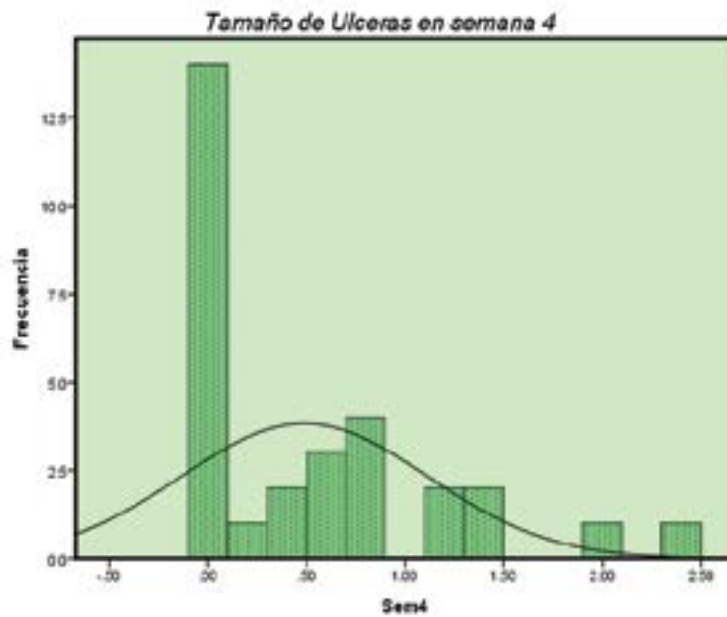


Figura 5. Histograma de distribución de los datos obtenidos de las mediciones realizadas la cuarta semana

En la cuarta y última semana de tratamiento apreciamos que los datos tienen una gran acumulación en cero y sólo muy pocos poseen entre 0,5 a 2,5 centímetros.

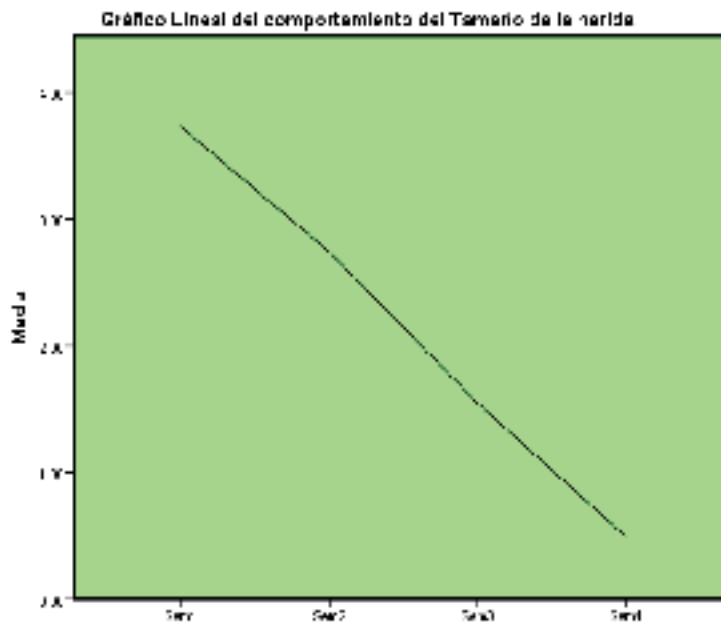


Figura 6. Gráfico lineal en el cual se observa el comportamiento de los datos durante las cuatro semanas, evidentemente el tamaño de la herida se redujo para toda la población.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos, muestran una marcada acción favorable de parte del gel (figura 1) formulado a base del extracto hidroalcohólico del fruto de la papaya (*Carica papaya L.*), en el proceso de cicatrización y regeneración del tejido comprometido por la úlcera por presión (Tablas 1, 4, 5 y 6) (Fig 2, 3, 4, 5 y 6).

Durante la evaluación diaria, se observó que no hubo alergias en el sitio de aplicación ni complicaciones visibles por lo que se puede decir, en términos generales, que el ensayo tuvo una evolución satisfactoria. La marcha fitoquímica mostró que el extracto contiene una cantidad importante de Flavonoides, cuyo efecto antiinflamatorio es muy bien conocido; así mismo, los taninos que contiene le confiere al extracto propiedades astringentes y antiinflamatorias. El estudio de estabilidad acelerado (Tabla 3) practicado al gel, demostró que éste es estable y perfectamente compatible con el extracto, no evidenciándose cambios organolépticos ni fisicoquímicos, por lo que se puede afirmar que tendría un tiempo de vida media de tres años.

Es conocido que, en forma de medicamento natural, la papaína se utiliza como antiinflamatorio enzimático proteolítico útil en el control de hematomas, inflamación y edemas producidos por lesiones traumáticas o antiinflamatorias⁽⁷⁾. Es ablandador de carnes, cicatrizante y es apreciada por sus propiedades suavizantes, hidratantes, regenerativas y exfoliantes y por su importante contenido de carotenos, precursores de vitamina A y por la actividad como antirradicales libres de los mismos⁽⁸⁾

El estudio farmacológico, llevado a cabo con 35 voluntarios dejó la evidencia que el extracto hidroalcohólico del fruto de la papaya administrado en forma de gel (Fig 1), tiene efecto

en el proceso de regeneración del tejido dañado, debido posiblemente al efecto sinérgico de la enzima papaína con los metabolitos flavonoides + taninos.

CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico del fruto de la papaya (*Carica papaya L.*), administrado en forma de gel, mostró tener efecto en el proceso de cicatrización y regeneración del tejido comprometido por la úlcera por presión.
2. De acuerdo con la escala calificadora de Balbuena Gonzáles y Chapano Jairo, el 60,00% fue evaluado como excelente, el 25,00% como bueno y el 15,00% como regular y el 0,00% como nulo.
3. Por su fácil adquisición, bajo costo y ser una sustancia de origen natural, el extracto hidroalcohólico del fruto de la papaya (*Carica papaya L.*), puede constituir un importante activo para su aplicación en el tratamiento de úlceras por presión de estadio I y II.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GARCÍA, F; PANCORBO, P; TORRA, J; (2004). Úlceras por presión en el paciente crítico. Documento obtenido de: <http://www.enfermeria21.com/Generalitats/ficheros/verFichero.php?NzAwNDEzOTU%3D>
2. SERVICIO ANDALUZ DE SALUD (2007) Guía de práctica clínica para la prevención y el tratamiento de las úlceras por presión. Servicio Andaluz de Salud. Obtenido de guía PDF: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/publicaciones/listadodeterminado.asp?idp=283>
3. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO – VALENCIA. Guía de práctica clínica en la prevención de úlceras por presión (Unidad de enfermería dermatológica, úlceras y heridas)..

- Obtenido de: http://chguv.san.gva.es/Descargas/AreaEnfermeria/AreaProcsAmbu/UCDermatologicos/Guia_Prev_Ulceras_Pres.pdf
4. **MARTINEZ, R.** (1992). Guía de práctica clínica en prevención de úlceras por presión (Unidad de enfermería dermatológica, úlceras y heridas) H.U. San Carlos de Madrid, Valencia. Obtenido de: http://chguv.san.gva.es/Descargas/AreaEnfermeria/AreaProcsAmbu/UCDermatologicos/Guia_Prev_Ulceras_Pres..pdf
 5. **LÓPEZ, P.** (2005). Enfermero. Responsable Unidad Interdisciplinar de Heridas Crónicas. Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas. Agencia Valenciana de Salud. ESPAÑA
 6. **BRITISH HERBAL PHARMACOPOEIA.** (1990) Vol. I. Bournemouth, Dorset: British Herbal Medical Association, pp. 69-70.
 7. **BÉZANGER-BEAUQUESNE, L; PINKAS, M; TORCK, M.** (1986). Les Plantes dans la Therapeutique Moderne. 2°.Paris: Maloine, pp.320-1.
 8. **VAN HELLEMONT, J.**(1986). Compendium de Phytotherapie. Bruxelles: Association Pharmaceutique Belge, pp. 38-40.