REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

Desarrollo y caracterización de membranas poliméricas incorporadas con extracto de *Schinus terebinthifolius* Raddi (pimentero brasileño)

Tesis presentada por la Bachiller:

Lazo Beingolea, Priscila Rosario

ORCID: 0009-0001-1313-0862

Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Asesor:

Mg. Gonzales Condori, Elvis Gilmar

ORCID: 0000-0001-6804-5895

Arequipa – Perú

2025

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

FARMACIA Y BIOQUIMICA

TITULACIÓN CON TESIS

DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 19 de Septiembre del 2025

Dictamen: 015415-C-EPFyB-2025

Visto el borrador del expediente 015415, presentado por:

2019244122 - LAZO BEINGOLEA PRISCILA ROSARIO

Titulado:

DESARROLLO Y CARACTERIZACIÓN DE MEMBRANAS POLIMÉRICAS INCORPORADAS CON EXTRACTO DE SCHINUS TEREBINTHIFOLIUS RADDI (PIMENTERO BRASILEÑO)

Nuestro dictamen es:

APROBADO

Titulo Profesional/Titulo de Segunda Especialidad/Grado Académico a optar:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

29262816 - LOPEZ VALENCIA YENNY CANDELARIA
DICTAMINADOR

40617097 - NIETO MONTESINOS RITA MILAGROS
DICTAMINADOR

43085216 - MEDINA CABRERA EDILBERTO VICENTE
DICTAMINADOR

Desarrollo y caracterización de membranas poliméricas incorporadas con extracto de Schinus terebinthifolius Raddi (pimentero brasileño)

INFORME DE ORIGINALIDAD

4%	4%	4%	4%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Radboud Universiteit Trabajo del estudiante	1%
2	Submitted to University College London Trabajo del estudiante	1%
3	Hossein Baniasadi. "State-of-the-art in natural hydrogel-based wound dressings: Design, functionalization, and fabrication approaches", Advances in Colloid and Interface Science, 2025 Publicación	1%
4	repositorio.unb.br Fuente de Internet	1%

Excluir citas	Apagado	Excluir coincidencias	< 1%
Excluir bibliografía	Apagado		

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

DEDICATORIA

*A **Dios**, por ser mi guía en todo el trayecto de mi carrera y haberme guiado en cada uno de mis pasos durante estos seis años, con su sabiduría y su amor infinito me ayudo en los momentos más difíciles y tomar las mejores decisiones para continuar con mi proyecto.*

*A mis **padres**, María Elena Beingolea y Henry Lazo por su amor y apoyo constante que han sido mi soporte incondicional y haberme educado para ser una señorita llena de valores, destrezas y actitudes para cada etapa de mi vida.*

*Mis **hermanos**, Lucero, Gonzalo y Antonella por traerme mucha alegría en mi vida, y haber compartido conmigo cada experiencia de felicidad, tristeza o de angustia, quedándose hasta tarde para ayudarme a estudiar.*

*A mi **Dra. Patricia Severino** y **mis amigos** de relaciones internacionales y el laboratorio de nanotecnología y nanomedicina (LnMed) por su apoyo incondicional y sabiduría que me han brindado ese año de internado, por haberme sacado muchas risas y hacer mi estadía más acogedora. Gracias a ellos me gusto bastante la investigación y mi profesora doctora Patricia Severino que es una de mis inspiraciones para seguir en el campo farmacéutico y emprendedor.*

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero expresar mi más profundo agradecimiento a Dios y a la virgen, por su amor y protección en cada paso de mi vida.

A mis queridos padres y abuelos, por su apoyo incondicional, sus palabras de aliento y por creer en mí a lo largo de mi proyecto.

A mi asesor, Dr. Elvis Gilmar Gonzales Condori por su apoyo constante y brindarme todos sus conocimientos durante la elaboración de mi tesis.

A mis docentes por compartir sus conocimientos y enseñanza que me han dado a lo largo de estos 6 años que han sido clave en mi formación.

A mis amistades de la carrera que he compartido experiencias increíbles desde el primer al último año de mi profesión, gracias por esas risas, desafíos y momentos inolvidables dentro y fuera de la universidad. Gracias por su amistad sincera y por estar presente en cada etapa.

Al laboratorio donde surgió este gran proyecto, el Laboratorio de Nanotecnología y Nanomedicina (LnMed) agradecida por brindarme la oportunidad de realizar mi internado y apoyarme en el desarrollo de mi tesis, sobre todo a la Dra. Patricia Severino, Dr. Pedro Ellison Santos Nascimiento, Dra. Erika Lisboa y Dra. Victoria Louise Santana que no solo compartieron sus conocimientos, sino que también los valiosos momentos a los de esta travesía.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

RESUMEN

La piel puede sufrir lesiones debido a quemaduras, úlceras cutáneas o enfermedades crónicas, a mayor pérdida de tejido cutáneo, mayor es el riesgo de infecciones. En los últimos años se han desarrollado nuevos apósitos para heridas basados en membranas poliméricas, que tienen la capacidad de facilitar la cicatrización y prevenir infecciones bacterianas. Por este motivo, este estudio propone la elaboración de membranas poliméricas a base de gelatina y quitosano, incorporando por primera vez extracto de *Schinus terebinthifolius* Raddi como agente bioactivo. El extracto fue obtenido mediante extracción asistida por ultrasonido y se evaluaron sus propiedades antioxidantes y antibacterianas, posteriormente, se elaboraron las membranas mediante el método de colado y evaporación, y se analizaron sus propiedades fisicoquímicas, morfológicas, mecánicas, FTIR, cinéticas de liberación y actividad antibacteriana. El rendimiento del extracto fue de 11,76 ± 0,28 % con una capacidad antioxidante de IC_{50} > 62,5 µg/mL, también se obtuvo un contenido de fenoles y flavonoides de 209,91 ± 3,91 mg EAG/g y 206,85 ± 11,54 mg ECAT/g, respectivamente, y se observó inhibición total del crecimiento de *Staphylococcus aureus* a partir de 125,0 µg/mL del extracto. Se realizaron membranas control (MC) y membranas con extracto (ME) mostrando un grado de hinchamiento mayor a partir de las 3 horas en ME favoreciendo su absorción, y sus propiedades mecánicas presentaron una tensión de 1,53 ± 0,21 MPa y una deformación de 144,67 ± 3,21%, en el análisis FTIR reveló variaciones en las bandas 3094, 1656, 1560 y 1449 cm^{-1}. Por otra parte, la máxima liberación del extracto en ME se obtuvo entre los 60 y 90 minutos, y se evidenciaron halos de inhibición frente a *Staphylococcus aureus* de 2,00 ± 0,50 mm. En conclusión, se logró desarrollar membranas funcionales de quitosano-gelatina con extracto de *Schinus terebinthifolius*, con propiedades antioxidantes y antibacterianas para ser aplicadas como apósito para heridas evitando infecciones y mejorando el proceso de cicatrización.

Palabras clave: *Membranas poliméricas, Schinus terebinthifolius, Staphylococcus aureus*

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

ABSTRACT

The skin can suffer injuries due to burns, skin ulcers, or chronic diseases. The greater the loss of skin tissue, the greater the risk of infection. In recent years, new wound dressings based on polymeric membranes have been developed, which could facilitate healing and prevent bacterial infections. For this reason, this study proposes the development of polymeric membranes based on gelatin and chitosan, incorporating for the first time *Schinus terebinthifolius* Raddi extract as a bioactive agent. The extract was obtained by ultrasound-assisted extraction, and its antioxidant and antibacterial properties were evaluated. Subsequently, the membranes were prepared by casting and evaporation, and their physicochemical, morphological, mechanical, FTIR, release kinetics, and antibacterial activity properties were analyzed. The yield of the extract was 11,76 ± 0,28% with an antioxidant capacity of IC50 > 62,5 µg/mL. A phenol and flavonoid content of 209,91 ± 3,91 mg EAG/g and 206,85 ± 11,54 mg ECAT/g, respectively, was also obtained, and total inhibition of *Staphylococcus aureus* growth was observed at 125,0 µg/mL of the extract. Control membranes (CM) and membranes with extract (ME) were produced, showing a higher degree of swelling after 3 hours in ME, favoring their absorption, and their mechanical properties presented a stress of 1,53 ± 0,21 MPa and a deformation of 144,67 ± 3,21%. FTIR analysis revealed variations in the bands 3094, 1656, 1560, and 1449 cm^{-1}. On the other hand, the maximum release of the extract in EM was obtained between 60 and 90 minutes, and inhibition halos against Staphylococcus aureus of 2,00 ± 0,50 mm were evident. In conclusion, functional chitosan-gelatin membranes with *Schinus terebinthifolius* extract were successfully developed, with antioxidant and antibacterial properties for use as wound dressings to prevent infections and improve the healing process.

Keywords: *Polymeric membranes, Schinus terebinthifolius, Staphylococcus aureus*

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN 1

HIPOTESIS 4

OBJETIVOS 5

Objetivo general 5

Objetivos específicos 5

CAPÍTULO I

1. Marco teórico 7

1.1. La piel: Lesiones y cicatrización cutánea 7

1.2. Polímeros biodegradable 8

1.2.1. Aplicaciones en la piel 9

1.3. Membrana polimérica: Composición 10

1.3.1. Quitosano 11

1.3.2. Gelatina 12

1.3.3. Glicerol 13

1.3.4. Extracto vegetal: *Schinus terebinthifolius* Raddi 14

1.3.4.1. Perfil fitoquímico 15

1.3.4.2. Extracción por ultrasonido (UAE) 16

1.3.4.3. Función antioxidante 17

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

1.3.4.4. Función antibacteriana 19

1.4. Interacción membrana y extracto 21

1.5. Métodos de caracterización de membranas poliméricas 23

1.5.1. Características macroscópicas, espesura y diámetro 24

1.5.1.1. Homogeneidad 24

1.5.1.2. Flexibilidad 24

1.5.1.3. Transparencia: 24

1.5.1.4. Maleabilidad: 25

1.5.2. Absorción de agua y comportamiento de hinchamiento 25

1.5.3. Estabilidad química y mecánica 26

1.5.4. Liberación controlada de principio activo 27

1.5.5. Estudio de espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FT-IR) 29

1.6. Propiedades antibacterianas 32

1.6.1. Bacteria *Staphylococcus aureus* 32

CAPÍTULO II

2. Materiales y métodos 35

2.1. Lugar de ejecución 35

2.2. Materiales 35

2.2.1. Material biológico 35

2.2.2. Reactivos químicos 35

2.2.3. Materiales de laboratorio 36

2.2.4. Aparatos y equipos 37

2.3. Métodos 40

2.3.1. Planta Schinus terebinthifolius Raddi 40

2.3.1.1. Recolección y preparación de la planta 40

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

2.3.1.2. Extracción asistida por ultrasonido (EAU) 40

2.3.1.3. Ensayo DPPH 41

2.3.1.4. Determinación del contenido total de fenoles 41

2.3.1.5. Determinación del contenido total de flavonoides 41

2.3.2. Actividad antibacteriana 42

2.3.2.1. Cultivo bacteriano 42

2.3.2.2. Concentración mínima inhibitoria (CMI) del extracto 42

2.3.3. Membranas poliméricas 43

2.3.3.1. Preparación de membranas 43

2.3.3.2. Caracterización fisicoquímica 44

2.3.3.2.1. Análisis Macroscópicas 44

2.3.3.2.2. Espesura y diámetro 45

2.3.3.2.3. Hinchazón 45

2.3.3.2.4. Propiedades mecánicas: Texturómetro 46

2.3.3.2.5. Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) 46

2.3.3.2.6. Prueba de liberación 46

2.3.3.3. Actividad bacteriana 47

2.3.3.3.1. Sensibilidad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus* 47

CAPÍTULO III

3. Resultados y discusión 49

3.1. Planta *Schinus terebinthifolius* Raddi 49

3.1.1. Extracción asistida por ultrasonido (EAU): 49

3.1.2. Ensayo DPPH: 50

3.1.3. Contenido total de fenoles y flavonoides 53

3.1.4. Concentración mínima inhibitoria (CMI) 55

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

3.2. Membranas poliméricas ……..…. 56

3.2.1. Características macroscópicas 56

3.2.2. Espesura y diámetro 58

3.2.3. Hinchazón 59

3.2.4. Propiedades mecánicas 60

3.2.5. Espectroscopia infrarroja transformada de Fourier (FTIR) 61

3.2.6. Pruebas de liberación 65

3.2.7. Sensibilidad antibacteriana: *Staphylococcus aureus* 66

CONCLUSIONES …….. 71

RECOMENDACIONES …… 72

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS …… 73

LISTA DE ABREVIATURAS ……... 94

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de compuestos antioxidantes fenólicos 18

Tabla 2. Parámetros que se obtienen del gráfico del texturómetro 27

Tabla 3. Banda de absorción infrarroja de la transformada de fourier 31

Tabla 4. Antibióticos y diámetros críticos para staphylococcus spp 33

Tabla 5. Determinación del coeficiente de extracción 50

Tabla 6. Contenido de compuestos fenólicos totales y flavonoides totales (n=3) 53

Tabla 7. CMI del extracto metanólico 56

Tabla 8. Membranas poliméricas incorporando extracto y control 57

Tabla 9. Espesura y diámetro de la membrana extracto y membrana control 58

Tabla 10. Propiedades mecánicas de membrana control y membrana extracto 61

Tabla 11. Banda de absorción infrarroja transformada de fourier de componentes 63

Tabla 12. Banda de absorción infrarroja transformada de fourier en ME y MC 65

Tabla 13. Evaluación de la actividad antibacteriana 67

Tabla 14. Diámetro del halo de inhibición frente a *Staphylococcus aureus* 68

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Cuatro fases principales de la cicatrización de heridas. 8

Figura 2. Sistemas de administración de fármacos basados en polímeros..... 9

Figura 3. Gráfica de perfiles de concentración plasmática del fármaco 10

Figura 4. Estructura química del quitosano..... 11

Figura 5. Reacción del radical DPPH con un antioxidante 19

Figura 6. Formación de complejos polielectrolitos y desarrollo de interacciones electrostáticas entre quitosano y gelatina 22

Figura 7. Mecanismos de sistemas de liberación controlada. 28

Figura 8. Espectrómetro infrarrojo por transformado de fourier 30

Figura 9. Gráfico de FTIR típicos de la celulosa 31

Figura 10. CMI del extracto en *Staphylococcus aureus* 43

Figura 11. Preparación de membranas extracto y membranas control 44

Figura 12. Porcentaje de inhibición de DPPH 52

Figura 13. IC_{50} del extracto *Schinus terebinthifolius* 52

Figura 14. Gráfico de calibración de la cuantificación de fenoles totales..... 54

Figura 15. Gráfico de calibración de la cuantificación de flavonoides totales 54

Figura 16. Porcentaje de hinchazón de membrana control y extracto 60

Figura 17. FTIR de cada compuesto de las membranas..... 61

Figura 18. FTIR de la membrana control y membrana extracto 64

Figura 19. Perfil de liberación de membrana extracto 66

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1. Información taxonómica sobre *Schinus terebinthifolius* Raddi 97

ANEXO 2. Certificado de la cepa *Staphylococcus aureus* 100

ANEXO 3. Cambio de color del DPPH en presencia del extracto vegetal 102

ANEXO 4. Contenido total de fenoles en el extracto vegetal 102

ANEXO 5. Contenido total de flavonoides en el extracto vegetal 103

ANEXO 6. Determinación de la concentración mínima inhibitoria (MIC) del extracto de *Schinus terebinthifolius* Raddi frente a *Staphylococcus aureus* 103

ANEXO 7. Gráfica FTIR de cada compuesto de la membrana control y extracto 104

ANEXO 8. Gráfica FTIR de membrana control y extracto 104

ANEXO 9. Propiedades mecánicas de las membranas control (MC) 107

ANEXO 10. Propiedades mecánicas de las membranas extractos (ME) 108

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

INTRODUCCIÓN

La piel desempeña una amplia gama de funciones vitales, como actuar en los procesos metabólicos y ayudar a regular la temperatura corporal mediante la termorregulación (1). También actúa como primera línea de defensa frente a microorganismos nocivos y sustancias tóxicas, formando una barrera física protectora y participando activamente en los procesos inmunitarios del organismo (2). Sin embargo, debido a su constante exposición, la piel se enfrenta a diversos riesgos, como quemaduras, infecciones y radiación, lo que representa un importante reto para la salud pública mundial, afectando la calidad de vida de las personas (3). Por esta razón se están creando productos que mejoren la buena estabilidad de la piel, entre las más recientes en formulación se encuentran apósitos de hidrogel, vidrio bioactivo, esponjas de gelatina de nano plata, entre otros (1,2).

Los apósitos y las esponjas son fundamentales porque actúan como una barrera protectora en la piel y la mantienen en condiciones óptimas, a menudo están impregnados de compuestos de plata o yodo (4). Sin embargo, persiste la preocupación por el uso de estos en heridas abiertas, ya que pueden causar citotoxicidad y realizar un desbalance microbiano causando reacciones adversas como alergias, e incluso ralentizar la cicatrización (5,6). En este sentido, el diseño de nuevos biopolímeros de fuentes renovables naturales ha cobrado gran relevancia en los últimos años, especialmente en los sectores de biomedicina, cosmetología y dermatología, por ofrecer una barrera protectora natural, liberación controlada de agentes activos y mayor velocidad de cicatrización (7).

Diversos polímeros, como gelatina, alginato, quitosano y acetato de celulosa han sido investigados en este contexto, un ejemplo es el estudio de Alsaidan y colaboradores, que presenta una membrana moderna basado en polisacáridos que incorpora nanopartículas de alginato de sodio y quitosano cargadas con ciprofloxacino para el tratamiento de heridas abiertas (8). En este trabajo se combinarán quitosano y gelatina para facilitar la formación de

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

películas a través de una red estructural que incorpora enlaces físicos y químicos (9). La gelatina es una proteína que se deriva del colágeno, posee grupos amino, carboxilos e hidroxilos que contribuye con flexibilidad, elasticidad y retención de agua para su formación de redes hidrofílicas, sin embargo, la gelatina por si sola presenta una baja estabilidad mecánica y tiene una alta solubilidad en agua (10). Por otro lado, el quitosano es un polisacárido derivado de la quitina que se encuentra en los caparazones de los crustáceos, este presenta grupos amino en su estructura, lo que le otorga dureza, rigidez y formación de biopelículas continuas, lo que lo convierte en un buen biomaterial estructural (11). La combinación de gelatina y quitosano permitirá aprovechar las ventajas de ambos biomateriales, por su formación de puentes de hidrogeno e interacciones electrostáticas de cada grupo funcional, permitiendo mejorar las características fisicoquímicas de la membrana biodegradable (12). Por ejemplo, en el artículo publicado en el año 2021 por Ahmadi y colaboradores reportaron que la membrana de nanofibras compuesta de quitosana y gelatina, con un 4% de extracto de canela, mostrando actividad efectiva para la cicatrización de heridas evaluados por diferentes métodos fisicoquímicos (13). Por otro lado, en el artículo publicado en el año 2023 por Yan y colaboradores hallaron que las películas de quitosana y gelatina enriquecidas con flavonoides de *Cyclocarya paliurus* presentaron propiedades antioxidantes para la conservación de alimentos (14).

Para potenciar las propiedades de la película compuesta, se incorporará extracto de las hojas de *Schinus terebinthifolius* Raddi, conocida comúnmente como lentisco rojo, pimienta rosa o pimentero brasileño. Esta planta autóctona se encuentra naturalmente en las zonas tropicales de América Central y del Sur de Brasil, y sus hojas han sido ampliamente utilizadas en el tratamiento de inflamación crónica, problemas cardiovasculares y dolores musculares (15). La planta al ser extraída por metanol se obtiene compuestos bioactivos polares como fenoles (ácido gálico), flavonoides (quercetina y kaempferol) y compuestos galoilados (taninos hidrolizables)

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

que ayudarán a potenciar las características anticancerígenas, antimicrobiana y, sobre todo, antioxidantes de nuestra membrana polimérica (16).

Entre los estudios que evidencian su actividad del *Schinus terebinthifolius* destaca el trabajo publicado en el año 2020 de Araujo Gomes y colaboradores, reportaron que los extractos metanólico e hidroetanólico mostraron actividad antioxidante y antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus, Enterococcus faecium y Enterococcus faecalis,* atribuida a su alto contenido en compuestos fenólicos, como galatoninos, ácido gálico y flavonoides (17). Además, en el artículo científico del año 2020 de Oliveira y colaboradores demostraron que el extracto crudo de la planta tiene la función de foto protección contra los rayos UVB y el desarrollo de una terapia contra el virus Zika (18).

A partir de lo anterior, el objetivo de este estudio es el desenvolvimiento y caracterización de membranas poliméricas de quitosano y gelatina, incorporando el extracto de *Schinus terebinthifolius* Raddi.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

HIPOTESIS

"Es posible que la incorporación del extracto de la planta brasilera *Schinus terebinthifolius* Raddi en membranas poliméricas a base de quitosano y gelatina mejorará sus propiedades fisicoquímicas y antibacterianas como la estabilidad, el color, la homogeneidad, la actividad macroscópica, actividad mecánica, la liberación, la espesura, el diámetro y la inhibición bacteriana, en comparación con membranas elaboradas únicamente con quitosano y gelatina."

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Formular y caracterizar membranas poliméricas a base de quitosano y gelatina con la incorporación de extracto de *Schinus terebinthifolius* Raddi.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la concentración de fenoles totales, flavonoides y la capacidad antioxidante del extracto de *Schinus terebinthifolius* Raddi.
- Evaluar la actividad antibacteriana in vitro del extracto y membranas frente a *Staphylococcus aureus*.
- Comparar los resultados obtenidos con membranas poliméricas con y sin extracto, para determinar el efecto diferencial.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

CAPÍTULO I

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

1. MARCO TEÓRICO

1.1. La piel: Lesiones y cicatrización cutánea

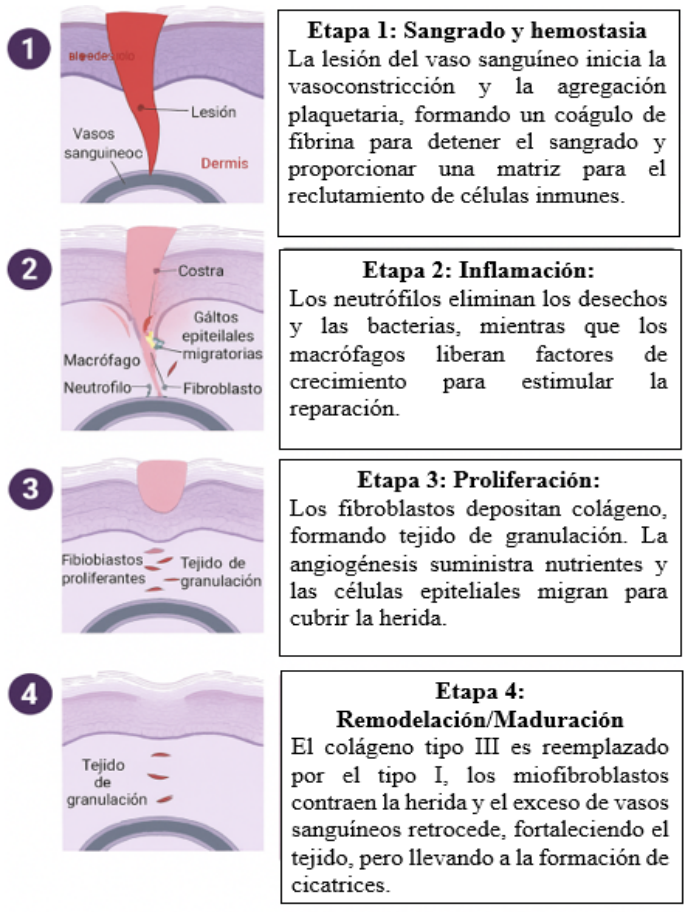
Las lesiones cutáneas no sólo afectan significativamente a la calidad de vida de las personas, sino que también abarcan una amplia gama de manifestaciones clínicas con pronósticos variables, afectando desde las capas superficiales hasta la fascia y el músculo subyacentes (19). Estas lesiones alteran el equilibrio microbiano natural, aumentando la susceptibilidad a la inflamación y favoreciendo la colonización localizada, que puede estar causada por traumatismos, ulceraciones, afecciones cutáneas e intervenciones médicas (20).

En condiciones normales, la diversidad de microorganismos en la piel ayuda a proteger contra las infecciones; sin embargo, cuando se producen lesiones o quemaduras, este equilibrio se ve amenazado por patógenos como bacterias (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*) y hongos (*Candida albicans*) que pueden proliferar en las heridas abiertas, complicando el proceso de cicatrización (21,22).

La cicatrización es un proceso biológico que ocurre en respuesta a la lesión en la estructura, y abarca varios mecanismos intracelulares como extracelulares para acelerar su recuperación (20). Generalmente ocurre cuatro fases: hemostasia, inflamación (0 a 3 días), proliferación (2 a 12 días) y remodelación (3-6 meses) como se puede observar en la Figura 1, existen heridas agudas cuyo periodo de curación es en menor tiempo como las quirúrgicas, mecánicas o químicas o heridas avanzadas crónicas que su tiempo de recuperación es más de un año como las ulceras, isquemia o diabética. también está involucrado diferentes factores como la edad, sistema inmunológico, genética, alimentación, comorbilidad, porque favorece o dificulta las respuestas celulares de la regeneración tisular (23).

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA



Etapa 1: Sangrado y hemostasia
La lesión del vaso sanguíneo inicia la vasoconstricción y la agregación plaquetaria, formando un coágulo de fibrina para detener el sangrado y proporcionar una matriz para el reclutamiento de células inmunes.

Etapa 2: Inflamación:
Los neutrófilos eliminan los desechos y las bacterias, mientras que los macrófagos liberan factores de crecimiento para estimular la reparación.

Etapa 3: Proliferación:
Los fibroblastos depositan colágeno, formando tejido de granulación. La angiogénesis suministra nutrientes y las células epiteliales migran para cubrir la herida.

Etapa 4: Remodelación/Maduración
El colágeno tipo III es reemplazado por el tipo I, los miofibroblastos contraen la herida y el exceso de vasos sanguíneos retrocede, fortaleciendo el tejido, pero llevando a la formación de cicatrices.

Figura 1. Cuatro fases principales de la cicatrización de heridas. Adaptado de Khorrami (24)

1.2. Polímeros biodegradables

La biotecnología se está expandiendo a grandes investigaciones en los últimos años, especialmente en las áreas de nanomedicina, farmacología y dermocosmética, los polímeros naturales son derivados de diversas fuentes como animales, plantas y microrganismo que tienen gran importancia por su seguridad, biodegradabilidad que le permite metabolizarse dentro del cuerpo y baja toxicidad ayudando a preservar el medio ambiente. En comparación con los poliméricos sintéticos, los polímeros naturales tienen menor riesgo a la inflamación en la piel y reacciones inmunes debido a su biocompatibilidad. Entre los principales polímeros para la correcta administración de fármacos y extractos de plantas son los hidrogeles, películas, nano membranas no tejidas y microagujas como se observa en la Figura 2 (25,26).

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

.



Figura 2. Sistemas de administración de fármacos basados en polímeros. Elaboración propia

Para la selección para un adecuado sistema polimérico, se debe considerar los objetivos terapéuticos específicos, las características del fármaco y el método de administración. Para ello, existen algunos requisitos generales que deben cumplirse en la elección de polímeros biodegradables: deben ser compatibles con una amplia gama de moléculas terapéuticas, ser atóxicos, permitir una evaluación prolongada de su toxicidad y degradación, y facilitar la selección adecuada del tipo de microencapsulación que optimice la liberación de los agentes terapéuticos (28). Los avances constantes en la ciencia y la ingeniería de materiales están promoviendo la innovación en la administración de fármacos y mejorando los resultados en los pacientes (29,30).

1.2.1. Aplicaciones en la piel

Los polímeros biodegradables poseen efectos farmacológicos que reaccionan con la piel para su correcta regeneración, liberación controlada, actividad antibacteriana, antiviral y anticancerígena, además al ser adicionado con fármacos o extractos de plantas ayudan a reducir la toxicidad, ser analgésico y tener un menor tiempo de administración (31). La liberación controlada es un intercambio de iones del fármaco o extracto de la planta con los excipientes (matrices poliméricas) que pueden aprovechar diferentes microambientes entre

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

los tejidos de forma inteligente, como el caso de la actividad antibacteriana o células tumorales (32).

La liberación controlada de fármacos por medio de un biopolímero es en orden cero, está bien definido entre la concentración toxica mínima (CMT) y concentración efectiva mínima (CME). Si la dosis fuera de una sola produce un pico seguido de una caída rápida que descendería por debajo de la línea CME, y si la administración fuera múltiple puede ayudar, sin embargo, el incumplimiento puede ser un problema y afectaría la ventana terapéutica como se observa en la Figura 3 (33).

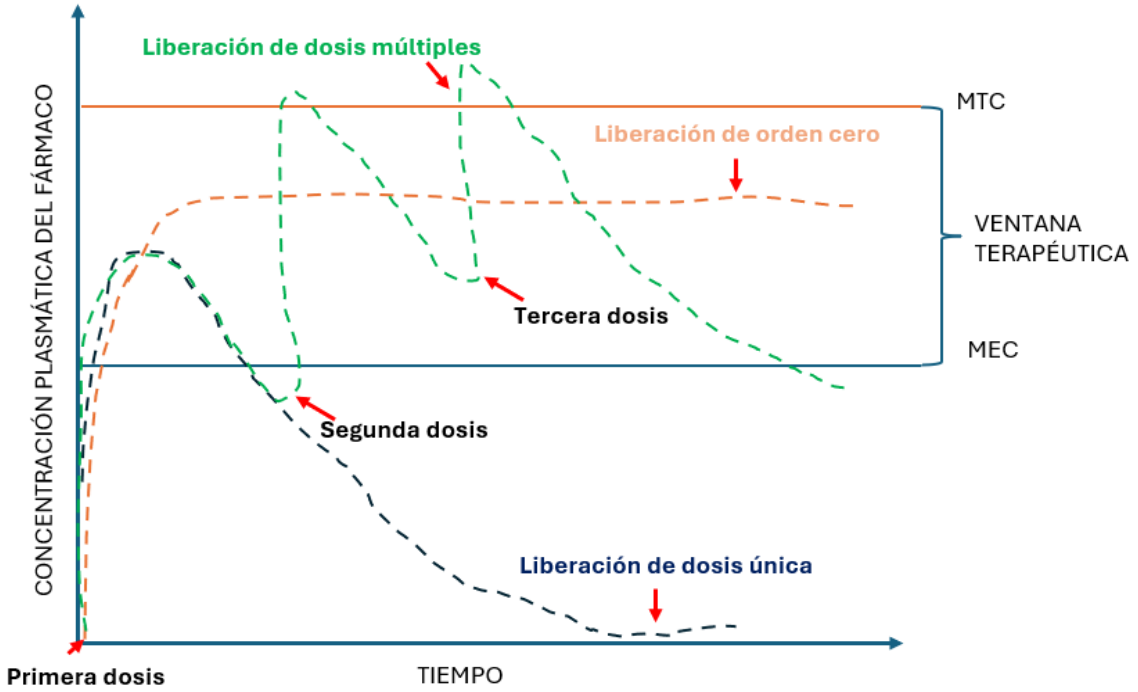


Figura 3. Gráfica de perfiles de concentración plasmática del fármaco tras dosis múltiples, liberación de orden cero y una sola dosis. Adaptado de Herdiana (33)

1.3. Membrana polimérica: Composición

Las membranas o también llamado biofilmes o películas, además de ser un buen protector a la herida, también es una barrera que ayuda a prevenir infecciones de hongos o bacterias gram +

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

o gram – que se encuentran en nuestro entorno y causarían la ralentización de la cicatrización e incluso un infección más grave o resistencia bacteriana (34).

Entre sus características más importantes es que presentan poros que impiden el paso de microorganismos dañinos, elevada porosidad que favorece la respiración celular, y también tienen una amplia superficie especifica, que contribuye en el proceso de hemostasia. Además, facilitan la multiplicación de células epiteliales y la formación de tejidos que generan un microambiente agradable para la adhesión, proliferación y diferenciación celular para la cicatrización de heridas (26).

1.3.1. Quitosano

El quitosano es un sólido semicristalino y es el segundo biopolímero más abundante en la naturaleza que se encuentra en el exoesqueleto de los insectos (hormigas, arañas, cucarachas) crustáceos (langosta, camarón, cangrejos, etc), moluscos (pulpo, almejas, caracoles) y algas (pardas y verdes), su estructura se encuentra en la Figura 4. Es un copolímero catiónico compuesto de glucosamina y N-acetilglucosamina derivado de la quitina y lo utilizan en diferentes campos como farmacéutico, agrícola y médico, al ser biodegradable ayuda a la protección y preservación del medio ambiente (35).

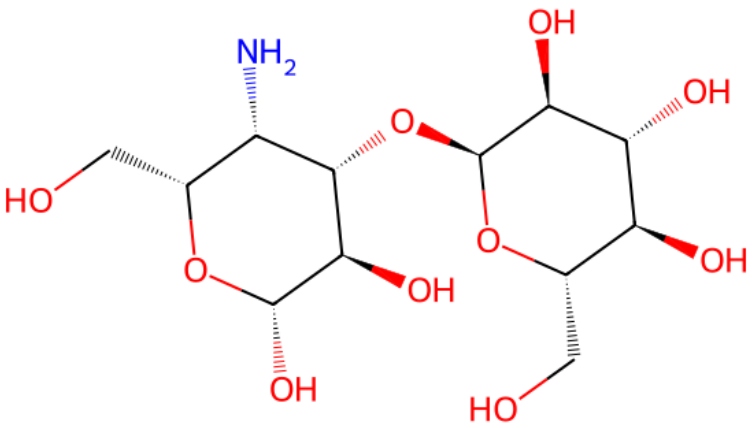


Figura 4. Estructura química del quitosano. Elaboración propia

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Además, es soluble en un amplio rango de pH desde soluciones acidas a básicas por sus grupos libres de aminas y su bajo peso molecular que le confieren propiedades polielectroliticas, antimicrobianas, antioxidantes y biocompatibles, no toxico y de bajo costo, al combinarse con ácido acético comienza el proceso de desacetilación, algunas porciones de N-acetilglucosamina se convierten en glucosamina, el quitosano se vuelve soluble cuando el 50% de todos los grupos amino están protonados. En general, tanto la velocidad y la biodegradabilidad del quitosano en los organismos vivos dependen del grado de desacetilación (36).

Las nanopartículas de quitosano pueden ser preparados por tres formas: sistemas reticulados covalentes por medio del método de emulsión de agua con aceite, nanopartículas reticuladas iónicamente por la interacción de polianiones y formación complejos con cargas negativas y positivas, por último, nanopartículas desolvatadas debido a la absorción del quitosano para la liberación controlada en una superficie (29).

También está muy estudiado en el sector industrial, en el año 2021 el autor Oberlintner y colaboradores realizaron películas de quitosano para envases de alimentos en donde se mostró su degradación y fragmentación a los pocos días de ser entregado los productos, esto ayudaría a ser un potencial envase en periodos prolongados sin afectar el producto (37).

1.3.2. Gelatina

El colágeno al ser desnaturalizado se obtiene la gelatina, en su estructura presenta diferentes cadenas polipeptídicas (α, β y γ) simples y dobles de carácter hidrofílico. También tiene 18 aminoácidos entre los principales esta la prolina, glicina y hidroxiprolina (38) .

A nivel industrial es extraído por diferentes métodos, como acidificación, maceración y percolación, porque producen mejor rendimiento, buena calidad y menor cantidad de disolventes. Y entre sus propiedades físicas de una película de gelatina como espesura y biodegradabilidad se ve influenciada por el contenido total de sólidos, y sus propiedades

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

mecánicas, se demostró que la gelatina de pollo presenta mejor concentración altas de aminoácidos de dobles enlaces como glutamina, tirosina y fenilalanina, en comparación en películas de gelatina de mamíferos. Las películas de gelatina marinas tienen baja transmisión de vapor de agua por sus constituyentes hidrófobos y baja concentración de prolina y hidroxipolina (39).

En el artículo publicado en el año 2022 del autor Wen y colaboradores, realizaron nanofibras de gelatina con la incorporación de persulfato de amonio por medio del electrohilado de bioimpresion 3D y dando resultados prometedores para estudios futuros porque ayudo a mejorar la cicatrización de las heridas a los pocos días (40). También otro artículo publicado en el año 2024 por el autor Najafloo y colaboradores, realizaron un apósito de gelatina reticulada con lignosulfonato oxidado (OLS), un material natural económico y biocompatible que mejoró la reepitelización de la herida, la formación de colágeno, la reducción de la inflamación y la densidad vascular, en comparación con el grupo control (10).

Sim embargo, aún existen desafíos en películas solo de gelatina debido a su baja resistencia y solubilidad en agua, lo que limitaría la aplicación en tejidos. Además, se degradan con bastante rapidez, por eso es necesario la incorporación de otro biopolímero o fármaco para que sea soporte y tenga una mayor durabilidad para la nanomedicina (34).

1.3.3. Glicerol

Es un agente plastificante, que posee un bajo tamaño molecular y un punto de ebullición alto utilizado lo que le permite infiltrarse en la matriz, para que las membranas poliméricas sean delgadas, elásticas, flexibles y se puedan adherir fácilmente en la piel, esto sugiere que tiene un gran potencial para abordar varios problemas tópicos. En el artículo publicado en el año 2024 por el autor Miguel y colaboradores realizaron películas con la combinación de polisacáridos naturales con plastificantes, una membrana de aloe vera incorporando el

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

glicerol por su buena estabilidad, uniformidad, biadhesión, destacando su potencial para aplicaciones cutáneas (41).

El mecanismo de acción de los plastificantes es interrumpir los enlaces de hidrogeno intramoleculares e intermoleculares y eliminar la interacción de la membrana polimérica, ayudando a disminuir la dureza y la fragilidad al mismo tiempo mejorará la ductilidad y el alargamiento a la rotura de las biopelículas (42).

Además de su uso como plastificante natural y poseer propiedades respetuosas con el medio ambiente, un estudio realizado en el año 2025 por el autor Li y colaboradores evaluaron la variación de concentración del glicerol y como afectaría sus propiedades en la película de quitosano, el cual se demostró que el glicerol mejora la microestructura, el espesor y la flexibilidad al formar una red de enlaces hidrogeno con la concentración del 50% de glicerol el cual mejoró un buen desempeño, con una porosidad mínima y alta resistencia de corrosión, gracias a una arquitectura sinérgica que mantiene la cohesión mecánica y las propiedades de barrera. Sin embargo, en concentraciones altas de glicerol reducirá la resistencia mecánica y disminuye la eficacia de recubrimiento (43).

1.3.4. Extracto vegetal: *Schinus terebinthifolius* Raddi

Esta ampliamente distribuido en muchos países de America y Australia especialmente en las catingas brasileras, pertenece a la familia Anacardiaceae y es comúnmente conocida como “aroeira-da-praia”, “pimenta rosa” o “pimenta brasileira”, es una planta que se utiliza en la medicina popular para problemas cardiacos, infecciones microbianas, cáncer y estrés oxidativo. En su área nativa, la resina producida por la corteza y los tallos de *Schinus terebinthifolius* se utiliza como especia y los frutos secos se comercializan como sustituto de la pimienta negra. (16).

Este árbol presenta hojas perennes, alternas e imparipinnadas, que mide entre 10 y 30 cm de longitud, cada hoja está formada por entre cinco y nueve pares de folíolos opuestos, de forma

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

lanceolada, con bordes dentados y ápice agudo, la copa del árbol se caracteriza por sus ramas colgantes, flexibles y propensas a agrietarse con el viento. Su corteza, de color marrón claro, presenta una textura rugosa y una superficie áspera y tiene frutos en drupas globosas de 4,5-5 x 4-4,5 mm lisas, de color rojo vivo (44).

Se ha reportado que posee moléculas bioactivas como sesquiterpenos, triterpenos, monoterpenos, ácidos grasos y fenoles, que están directamente relacionados con actividades antiinflamatorias, antioxidantes para la eliminación de moléculas inestables, antitumorales y analgésicas (45,46).

En el año 2021 el autor Feriani y colaboradores, investigaron que los frutos del *Schinus terebinthifolius* (ST) ayudaron a la inflamación y la prevención del desarrollo de lesiones en el endotelio vascular en ratas por medio de una extracción con metanol (47). También se destaca como un componente prometedor para la formulación de películas activas para la conservación de alimentos (envases), como la investigación publicada en 2025 por Silva y colaboradores, en la cual desarrollaron películas comestibles a base de almidón, enriquecidas con extracto de hojas de *Schinus terebinthifolius*, destinadas al envasado de alimentos. Los resultados fueron prometedores, evidenciando un buen potencial antioxidante y un alto contenido de compuestos fenólicos, lo que sugiere una alternativa sostenible y eficaz para aplicaciones en empaques alimentarios (15).

1.3.4.1. Perfil fitoquímico

Los compuestos naturales de las plantas tienen una serie de metabolitos primarios y secundarios, que participan en el mecanismo de defensa celular, para la supervivencia en el entorno en donde se encuentre. La planta *Schinus terebinthifolius* produce gran cantidad de metabolitos secundarios durante procesos metabólicos y responder a estresores bióticos y abióticos, el más abundante son los compuestos fenólicos (49).

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Los compuestos fenólicos poseen un grupo hidroxilo con un anillo aromático predominante conectado con cadenas carbonadas, y pueden clasificarse en dos debido a su polimerización, en simples o compuestas. En un estudio del año 2022 por el autor Almeida-Silva descubrieron diferentes grupos químicos como fenoles, taninos, saponinas esteroidales, esteroles, terpenos, flavonoides y biflavonoides de la especie *Schinus Terebinthifolius* por medio de una extracción cruda de sus hojas para la inhibición del crecimiento antifúngico de la especie *Sporothrix brasiliensis* (50).

Los compuestos fenólicos actúan principalmente como agentes antioxidantes, por su capacidad de donar moléculas de hidrogeno, inhibiendo los radicales libres y las reacciones de peroxidación, con la eliminación de radicales tendrán el potencial de donar electrones y estabilizar las moléculas, ayudando a afecciones patológicas como el cáncer, enfermedades cardiovasculares y la diabetes (51).

De la misma manera los flavonoides, al ser un subgrupo de los compuestos fenólicos que se encuentran en gran cantidad, están compuestos por una estructura principal común de difenilpropano $C_6C_3C_6$ en donde dos anillos aromáticos se unen con tres cadenas de carbonos, se sintetizan en el citosol y son almacenadas en las vacuolas, poseen diferentes propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, anti mutagénicas para la prevención del cáncer, y los pasos finales para la biosíntesis de flavonoides son la hidroxilación, glicosilación , metilación y acilación (52).

1.3.4.2. Extracción por ultrasonido (UAE)

La extracción por ultrasonido se basa en aprovechar la cavitación, para facilitar y acelerar la liberación, difusión y disolución de principios activos presentes en el interior celular ya sea animal o vegetal, mejorando el proceso de extracción. Tiene ondas sónicas de alta intensidad con múltiples micro cavidades en un medio líquido,

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

colapsando rápidamente generando presión que puede alcanzar miles de atmósferas, este fenómeno se conoce como cavitación (53).

Su función principal es el rompimiento de paredes celulares en muy poco tiempo, trabaja de forma directa, mientras más tiempo de duración en el ultrasonido habrá más fragmentación, rompimiento y separación del principio activo. Además, las vibraciones inducidas por el ultrasonido favorecen aún más la salida y dispersión de los componentes intracelulares hacia el solvente, aumentando notablemente el rendimiento del proceso de extracción (54).

A) Ultrasonido de detección de baja intensidad: Es utilizada para brindar información de las propiedades físicas y químicas de la muestra como son los alimentos sin ser destruidos, su frecuencia es superior a 100 kHz (54).

B) Ultrasonido de baja frecuencia: La fuerza de vibración es grande y con una gran potencia mecánica, generando alta energía y promoviendo la transferencia de masa por el aumento de temperatura. Trabaja con una frecuencia de 20 a 100 kHz y se utiliza en procesos de esterilización, filtración y secado, mejorando la calidad de los alimentos (54).

1.3.4.3. Función antioxidante

El estrés oxidativo es considerado uno de los más comunes en enfermedades inflamatorias de la piel y ralentizar el proceso de cicatrización en heridas, causando dermatitis, la planta *Schinus terebinthifolius* Raddi al poseer compuestos antioxidantes (Tabla 1) controlan el estrés oxidativo y mejora la respuesta de curación (55).

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Tabla 1. Clasificación de compuestos antioxidantes fenólicos

Tipo de Antioxidante	Subcategoría	Ejemplos
Antioxidantes Naturales	Ácidos fenólicos	Ácido hidroxibenzoico, Ácido hidroxicinámico
	Flavonoides	Flavonoles, Flavonas, Isoflavonas, Flavanoles, Flavanonas, Antocianinas
	Carotenoides	—
	Estilbenos	—
	Cumarinas	—
	Lignanos	—
	Taninos	—
	Vitaminas	Vitamina A, Vitamina C, Vitamina E, Vitamina K
	Enzimas	—
Antioxidantes Sintéticos	Butilhidroxianisol (BHA), Butilhidroxitolueno (BHT), Terc-butilhidroquinona (TBHQ), Galato de propilo (PG), Galato de octilo (OG), Ácido nordihidroguayarético (NDGA), Trihidroxibutirofenona (THBP), 4-Hexilresorcinol	

Fuente: Los valores corresponden a Vuolo (56)

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

El análisis de las propiedades antioxidantes de una planta y sus compuestos derivados requiere métodos adecuados que evalúen el mecanismo de acción antioxidante. Uno de los más utilizados es el método DPPH, el cual se basa en la detección y captura de radicales libres estables del 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (Figura 5), esta técnica debe realizarse en un ambiente oscuro, ya que el reactivo es fotosensible y la exposición a la luz puede disminuir la absorbancia, el método implica la transferencia de un átomo de hidrógeno, un proceso que puede ser reversible o irreversible. Se trata de una técnica sencilla, sensible, precisa, rápida y económica (57).

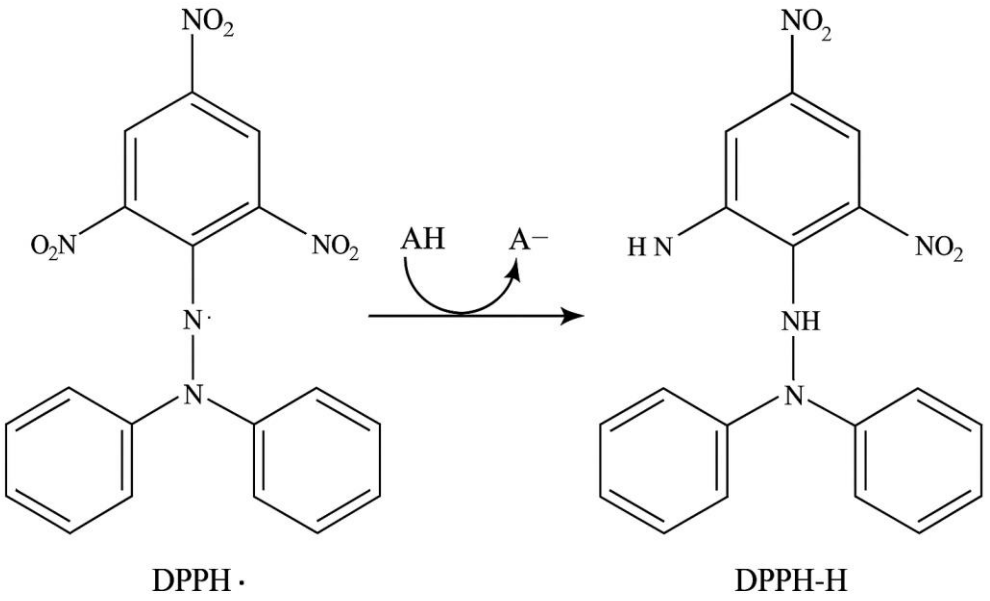


Figura 5. Reacción del radical DPPH con un antioxidante (AH), formando DPPH-H, que provoca la decoloración del medio. Adaptado de Gamboa-Gómez (58)

1.3.4.4. Función antibacteriana

La epidemiología de estas infecciones antibacterianas revela una alta prevalencia en la población general, estimándose la incidencia de mortalidad asociada a la sepsis en aproximadamente 50 muertes por cada 100,000 personas al año, lo que pone de manifiesto la urgente necesidad de implementar prácticas adecuadas de prevención y control de infecciones, garantizando así una atención más segura y eficaz a los

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

pacientes (59). Por este motivo, se están investigando plantas con compuestos antimicrobianas diseñadas para la formación de biopelículas y bloquear el quorum sensing, para interferir con la proliferación y la colonización bacteriana (60).

Se han reportado casos del 30% de la población humano, infección de heridas abiertas causadas por bacterias gram positivas de *Staphylococcus aureus,* una bacteria que está presente en la piel humana y animal (61). La herida al ser contaminada y no ser tratada, podría ralentizar el proceso de cicatrización y causar infecciones como granos, forúnculos y enfermedades mortales como bacteriemia o sepsis al obtener mayor predominio inmunológico en el cuerpo huésped, formando una biopelícula en la epidermis blanda y otorgándole protección contra agentes antimicrobianos, lo que daría como resultado una patogenicidad continua (62).

El hierro férrico (Fe^{3+}) constituye un micronutriente esencial para la supervivencia y el crecimiento bacteriano, ya que participa activamente en procesos fundamentales como la respiración celular, la metabolización de nutrientes y la reparación del ADN, además de formar parte del grupo hemo y de los grupos prostéticos hierro-azufre, los cuales son indispensables para el adecuado funcionamiento enzimático. En este contexto, los extractos vegetales, gracias a su elevado poder reductor, son capaces de reaccionar con el Fe^{3+} intracelular, lo que interfiere directamente en las funciones metabólicas de la bacteria, provocando una desestabilización celular que disminuye la biodisponibilidad del hierro, afectando sus rutas bioquímicas esenciales y conduciendo, en última instancia, a la apoptosis y destrucción de la célula bacteriana (63).

Las propiedades antimicrobianas de las especias en general son causadas por una gran variedad de compuestos fitoquímicos, en los frutos de *Schinus terebenthifolius* se han detectado diversos compuestos fenólicos, como antocianinas, galotaninos, los

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

biflavonoides, los flavonoides actuando como defensa constitutiva contra el estrés abiótico y como reguladores del crecimiento. En un estudio realizado en el año 2020 por el autor Linden y colaboradores, se investigó la presencia de biflavonoides con actividad antibacteriana en los frutos de *Schinus terebinthifolius* Raddi, el objetivo principal fue aislar y caracterizar estos compuestos en función de su eficacia frente a bacterias. Los biflavonoides purificados, entre ellos agathisflavona (AGF), amentoflavona (AMF) y tetrahidroamentoflavona (THAF), demostraron que su actividad antibacteriana está estrechamente relacionada con su estructura química y nivel de oxidación. Entre ellos, la THAF presentó la mayor eficacia contra células planctónicas, además de influir significativamente en la formación y composición de biopelículas bacterianas (64).

1.4. Interacción membrana y extracto

La gelatina junto con el quitosano puede tener diferentes interacciones, como interacción iónica electrostática donde la gelatina presenta grupos carboxilo con carga negativa (COO-) y el quitosano grupos amina de carga positiva (NH_3+), también pueden establecer enlaces de hidrógeno con los grupos -OH y -NH_2 en el quitosano y los grupos polares –COOH, –NH_2 y –OH de la gelatina (65).

Estas fuertes interacciones promueven la formación de complejos, como el aumento de la viscosidad y el tamaño de la partícula, por medio de un estudio espectroscópico UV, se puede observar redes estequiométricas de la interacción de quitosano y gelatina en proporciones p/p, las cargas negativas de la gelatina neutralizan todas las cargas positivas del quitosano como se observa en la Figura 6, las macromoléculas se neutralizan estequiométricamente, es decir, están

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

encerrados por medio de un caparazón de polielectrolitos bloqueando a la gelatina, adquiriendo una configuración compacta y de alta densidad de cargas positivas (63).

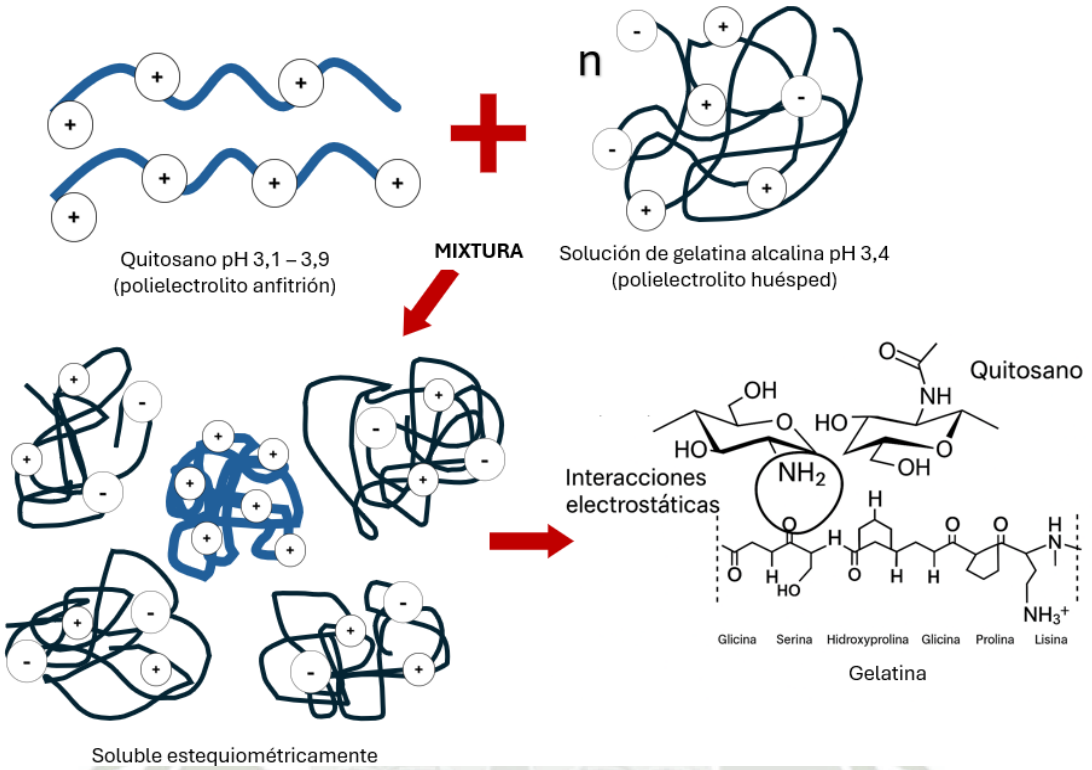


Figura 6. Formación de complejos polielectrolitos y desarrollo de interacciones electrostáticas entre quitosano y gelatina. Adaptado de Udana (63)

Los extractos al ser abundante en compuestos fenólicos ayudarían a potenciar sus propiedades, siendo una membrana más desarrollada con buenas características fisicoquímicas, mecánicas, antioxidantes y antibacterianas en comparación con películas compuestas solo con polímeros (63).

El quitosano y la gelatina presentan propiedades adecuadas para la formación de una película, pero está limitada en sus actividades protectoras y antimicrobianas, por eso se ha observado en la incorporación de diversos extractos de plantas, optimizan y mejoran las películas, dando una mayor actividad para el tratamiento de heridas abiertas infectadas, especialmente por bacterias que se encuentran en nuestro alrededor como *Staphylococcus aureus.* Los extractos en plantas con mayor cantidad de compuestos polifenolicos, establecerían varias interacciones

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

moleculares formando una red tridimensional estabilizada, como se enumeran a continuación (23):

A. Interacciones hidrofóbicas: Por la asociación de los grupos apolares de la proteína de la gelatina y los anillos aromáticos del extracto, reduciendo la exposición al entorno acuoso (23).

B. Enlaces de hidrogeno: formación de enlaces de grupos hidrógeno -OH y $-NH_2$; tanto del quitosano como de la gelatina y los grupos hidroxilo (-OH) y carbonilo (-C=O) de los compuestos polifenólicos (23).

C. Interacciones electrostáticas o enlaces iónicos: Por los grupos amino protonados ($-NH_3^+$) del quitosano, los grupos carboxilo (-COOH) de la gelatina y grupos fenólicos en los extractos vegetales, realizando la formación de complejos polielectrolitos (66).

La aplicación concurrente del quitosano y películas de gelatina con extractos de plantas ha demostrado un impacto antibacteriano sinérgico. Por ejemplo, las películas que incluyen aceites esenciales o extractos de plantas no solo mejoraron la actividad antioxidante, sino que también ofrecieron características antibacterianas eficientes, lo cual es crítico para prolongar la vida útil de cada película para la cicatrización de heridas. La doble funcionalidad de las películas de quitosano-gelatina las ofrece una opción preferible en comparación con las películas estándar (67).

1.5. Métodos de caracterización de membranas poliméricas

Las membranas poliméricas presentan diversos métodos para que cumplan características fisco químicas y antimicrobianas al ser portadores de fármacos y productos medicinales, son reconocidos por su estabilidad de fabricación, biocompatibilidad y degradación enzimática, lo que facilita la biorreabsorción. Gracias a estas características, pueden reducir la carga del medicamento y el tiempo (23).

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Estos avances en la caracterización de las membranas poliméricas han mejorado su sentido en aplicación de alto rendimiento, facilitando la evaluación precisa de atributos esenciales de la membrana, como la técnica espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) y análisis mecánico dinámico (DMA) que han profundizado las funciones de cada compuesto de la membrana generando mayor eficiencia y durabilidad, ajustando la precisión de cada propiedad y así lograr una buena selectividad iónica, conductividad y resistencia mecánica. (68).

1.5.1. Características macroscópicas, espesura y diámetro

Las membranas poliméricas son estructuras bidimensionales formadas por una matriz que es fundamental para el recubrimiento, la administración, la síntesis, la separación y la purificación de fármacos (69). La caracterización macroscópica inicial es fundamental y hace referencia a las propiedades visibles y manipulables de la membrana, son fundamentales para destacar reproductibilidad de ensayos posteriores, las principales características que se deben tomar en cuenta son:

1.5.1.1. Homogeneidad

La uniformidad del color, textura y ausencia de burbujas, esto demostrará que la membrana tuvo una correcta disolución y mezcla durante su preparación (70).

1.5.1.2. Flexibilidad

La capacidad de deformarse sin romperse, que tenga una mayor elasticidad para que sea destinada a la aplicación tópica (70).

1.5.1.3. Transparencia:

Esto influye en su capacidad de absorción de radicación UV y visibles para ver el avance farmacológico del principio activo frente a la cicatrización, sin que pierda su estética (70).

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

1.5.1.4. Maleabilidad:

Que tenga una correcta resistencia al ser manipulable en su uso final sin preocupación de quebrarse (70).

Otra propiedad física critica que influye directamente en su comportamiento mecánico es su espesura, y es determinado por medio de un micrómetro o tornillo de Palmer, es un instrumento de gran precisión que mide el tamaño de un objeto encerrándolo y midiéndolo en micras que va de los 0 mm a 50 mm en diferentes puntos de la membrana, para ser más exacto (71).

El diámetro es otra característica que hace referencia a su extensión lateral o superficie selectiva, de manera general se determina por medio de un molde de placas Petri u otro recipiente y es expresado en milímetros o centímetros. El instrumento utilizado es el calibrador facilitando la comparación de lotes y estandarizando los ensayos de corte (69).

1.5.2. Absorción de agua y comportamiento de hinchamiento

Las membranas poliméricas son delgadas y flexibles tienen la función de absorción de agua y la hinchazón, la absorción de agua se refiere a la capacidad del polímero en retener líquidos, esta característica es importante para la aplicación en la piel permitiendo manejar eficientemente los exudados (secreciones liquidas) de la herida, manteniendo un entorno apropiado para su correcta cicatrización. también ayudando a evitar la acumulación de fluidos que podría facilitar el crecimiento microbiano (72).

Por otro lado, el grado de hinchazón se define como el cambio de dimensiones de la membrana en respuesta al agua o segregación de la herida, lo que influye en el tamaño de sus poros y estructura. El método más convencional es sumergir la membrana en un pH adecuado y calcular el peso o espesor inicial y final en varios tiempos hasta su completa

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

degradación. El grado de hinchazón está directamente proporcional con la absorción de agua, mientras más grandes sean las cadenas poliméricas al entrar en contacto con un medio líquido, más probabilidad de expansión entre sus enlaces, esto afectaría a la porosidad, permeabilidad y liberación controlada de la membrana (68).

1.5.3. Estabilidad química y mecánica

Las membranas poliméricas deben tener buena estabilidad para cumplir su función protectora en la piel, la estabilidad química es la capacidad de la membrana en resistir procesos de degradación o alteración en presencia de agentes químicos o pH ácidos o alcalinos provenientes de las heridas infectadas. Esta propiedad ayuda a evitar a que la membrana pierda su integridad y libere de forma correcta los productos secundarios para la regeneración tisular (73).

Por otra parte, la estabilidad mecánica se refiere a la capacidad de una membrana para conservar su integridad física y su resistencia, ante diferentes variaciones de presión o tensión mecánica durante la aplicación y el uso, en contexto clínico, una membrana debe muy resistente para soportar los movimientos del paciente, cambios de apósitos y el volumen del exudado, sin perder su forma original. Estas características se evalúan por diversas técnicas, una de ellas es con el texturómetro en donde realizan pruebas de resistencia y su máxima elasticidad de la membrana, cumple diversos parámetros como se observa en la Tabla 2 (68).

Para comprobar su buena resistencia y elasticidad de la membrana se mide por medio de un texturómetro, es un instrumento versátil y esencial para las propiedades mecánicas, como sus características físicas percibidas durante la manipulación, compresión o deformación de la membrana polimérica. Ofrece datos cuantitativos y reproducibles permitiendo una mejora comprensión en el comportamiento físico y mejorando la actividad

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

continua en múltiples industrias (74).

Tabla 2. Parámetros que se obtienen del gráfico del texturómetro

Parámetro	Definición
Dureza	La fuerza máxima (N) en el primer ciclo de compresión
Fractubilidad	Fuerza (N) donde ocurre la primera ruptura significativa en la curva durante la primera carga.
Cohesión	Relación entre el segundo y primer pico
Elasticidad	Relación de los tiempos transcurridos; Longitud 2 dividido por Longitud 1; puede expresarse como un porcentaje.
Gomosidad	Producto de la dureza y la cohesión. La gomosidad se mide en fuerza (N).
Masticabilidad	Producto de la gomosidad y la elasticidad. La masticabilidad se mide en fuerza (N).

Fuente: Adaptada de Singh (73)

1.5.4. Liberación controlada de principio activo

Se refiere a la velocidad y duración del agente activo al realizar una acción de manera precisa, obteniendo un efecto deseado al entorno donde se encuentra, la liberación controlada puede ser definida como "la transferencia regulada del material activo desde una superficie objetiva para mantener un nivel de concentración predeterminada durante un periodo de tiempo específico, aumentando su eficacia y reducir la toxicidad" (75).

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

El sistema de liberación controlada presenta tres mecanismos que son difusión, hinchamiento y química controlados por los cuales cada molécula es transportada a través de la matriz hacia el entorno circundante, como se observa en la Figura 7. Si embargo, el mecanismo controlado por difusión es el más común en las membranas poliméricas por desplazar el ingrediente activo hacia la superficie por el agua que se filtra a través de la capa de recubrimiento y esto ocurre en cuatro pasos: (1) El principio activo es disuelto en el polímero, (2) Transporte molecular a través de la matriz, (3) El fármaco se libera desde la superficie polimérica por el proceso de desorción y (4) se difunde al medio externo (76).

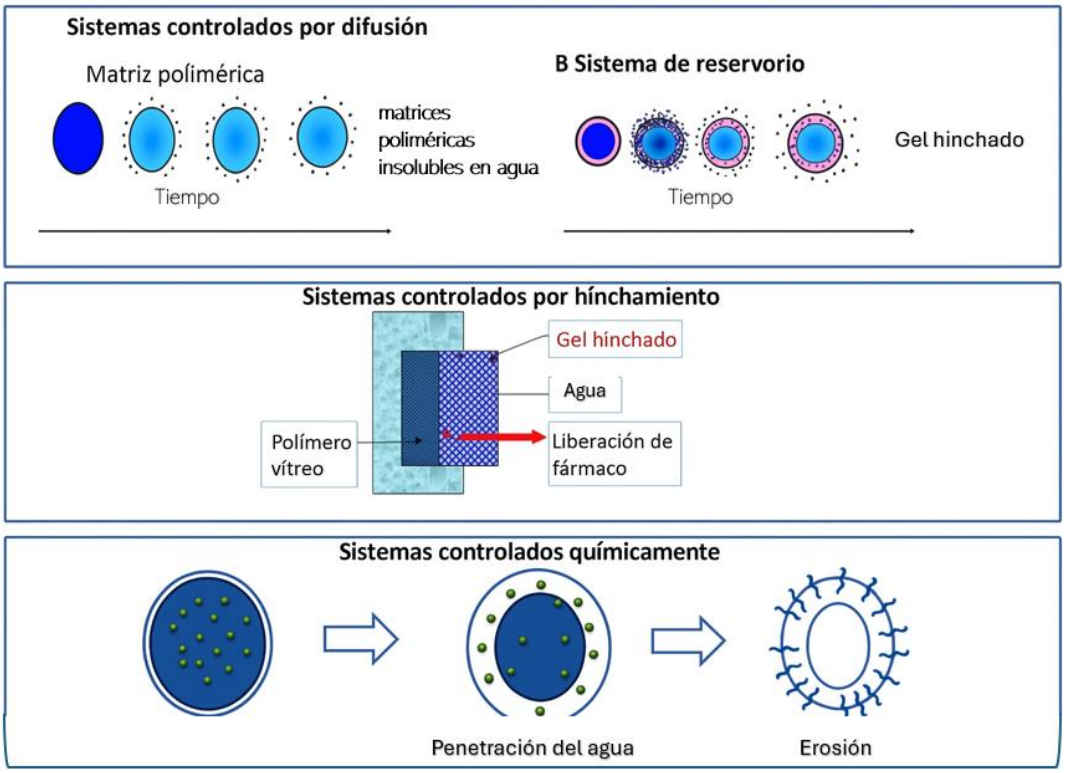


Figura 7. Diagrama esquemático de varios tipos de mecanismos de sistemas de liberación controlada. Elaboración propia

Las matrices hidrófilas se utilizan como transportador para liberar los principios activos de la planta *Schinus Terebinthifolius* Raddi de forma controlada, el proceso consiste en que la matriz de la membrana va a absorber el disolvente (agua o una solución tampón) provocando hinchamiento y expansión de volumen debido a la presión que ejerce, y que

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

las moléculas cargadas se desplacen hacia la gradiente de presión (78).

El sistema de liberación controlada en polímeros naturales se basa en la erosión de la matriz polimérica para la liberación del agente o compuesto, que resulta de una combinación de difusión y erosión controlada, o mediante biodegradación. La velocidad dependerá de la naturaleza, la geometría y la superficie del sistema, mientras que el tiempo de degradación dependerá del espesor y diámetro de la membrana (76).

Para realizar esta prueba de liberación del principio activo se tuvo que utilizar un espectrofotómetro, es un instrumento analítico preciso, rápido y utilizado para cuantificar la concentración de compuestos en solución mediante la absorbancia en una longitud de onda especifica. Este principio se basa en la Ley de Lamber-Beer, establece que la absorbancia de una sustancia es proporcional a su concentración y la trayectoria óptica de la luz. El análisis permite obtener datos cuantitativos y puedes ser usados para realizar una curva de liberación que sería concentración vs tiempo y evaluar el rendimiento del sistema terapéutico (75).

1.5.5. Estudio de espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FT-IR)

El espectrofotómetro produce un haz de irradiación IR, que se emite en una fuente negra brillante. Luego el haz pasa a los interferones donde se realiza una codificación espectral y se recombinan en diferentes longitudes de trayectoria llamada interferograma, el haz entra en las muestras y esta absorberá frecuencias de energía, que son únicos en cada interferograma. Posteriormente se mide la señal de cada interferograma versus el tiempo para todas las frecuencias, finalmente, el espectro se obtiene con el interferograma restándole el espectro del fondo de la muestra mediante el software, como se puede observar en la Figura 8 (79).

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

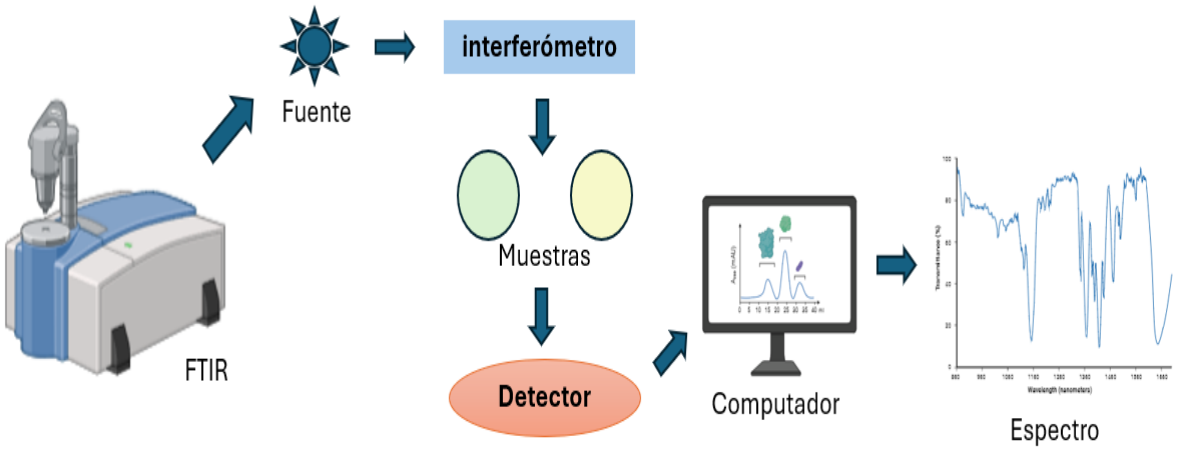


Figura 8. Componente básico en el FTIR. Elaboración propia

Las energías de transición corresponden a la energía vibracional para muchos grupos funcionales que se encuentran en la región 400 cm^{-1} al 4000 cm^{-1} y, por lo tanto, aparición de una banda de absorción en esta región se podrá observar una gráfica con todos los grupos funcionales específicos dentro de la molécula. Hay cuatro regiones que se pueden analizar en el FTIR, como se muestra en la Figura 9 el análisis de FTIR de la celulosa, los enlaces simples (OH, C, NH) se detectan en ondas más altas de 2500 a 4000 cm^{-1}, enlaces triples y dobles se detectan en las ondas medias de 2000 a 2500 cm^{-1} y 1500 a 2000 cm^{-1}, respectivamente. Y, por último, las vibraciones de una molécula se dan en ondas bajas de 650 a 1500 cm^{-1} que son característicos en moléculas conjuntas, se tabula en la Tabla 3 (80).

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

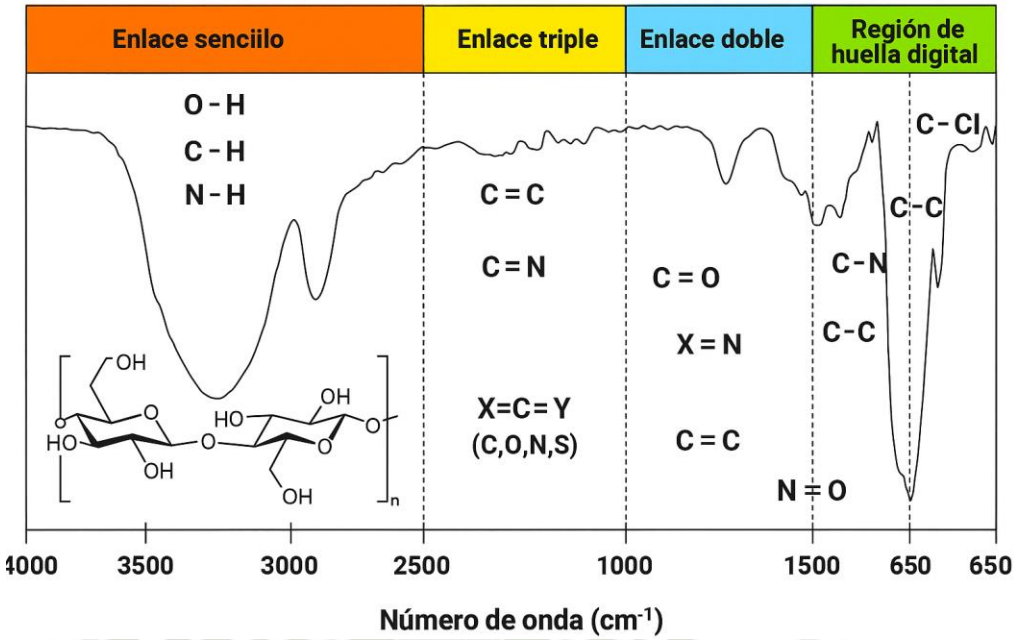


Figura 9. Gráfico de espectros infrarrojos típicos de la transformada de Fourier de la celulosa

Tabla 3. Banda de absorción infrarroja de la transformada de Fourier para el grupo funcional de membranas de celulosa

Asignación de picos	Frecuencia máxima (cm^{-1})
Estiramiento de enlace O-H	3200 y 3600
Estiramiento de C-H	2895
Doblado O-H	1650
Flexión simétrica de C-H_2	1419
Flexión C-H	1369
Enlace C-H_2	1313
Estiramiento antisimétrico de C-O	1154
Estiramiento de C-O y C-C	1105
Estiramiento de C-O y C-C	1015
Estiramiento C-O-C	891

Fuente: Adaptado de Dey (80)

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Esta técnica ayudara a que las membranas sean de alta estabilidad y durabilidad en sus características fisicoquímicas, ayudando a que sea de larga vida útil y preservar su acción en un periodo largo de tiempo, mejorando su rentabilidad de las industrias al reducir el costo de apósitos tradicionales (3).

1.6. Propiedades antibacterianas

1.6.1. Bacteria *Staphylococcus aureus*

Es una bacteria anaeróbica facultativa que se encuentra en la piel, y es la principal causa de infecciones en la sangre, pulmones y tejidos blandos y es asociada con más de 1 millón de muertes al año. La infección es superficial o invasiva y puede ser adquirida mediante quemaduras o en hospitales, y puede ser un patógeno resistente, lo que aumenta la urgencia de desarrollo de estrategias alternativas (82).

Una de las técnicas más utilizadas por ser simple, de bajo costo, permite la detección preliminar de distintas cepas bacterianas, también conocido como difusión en agar o método de Kirby-Bauer, el cual consiste en colocar la membrana a evaluar sobre una superficie con agar nutriente inoculado con una cepa bacteriana, durante la incubación, el compuesto crece radialmente hacia el medio circundante, existen diferentes diámetros para la bacteria *Staphylococcus aureus* como se observa en la Tabla 4. Si el compuesto posee actividad, obtendremos una zona clara alrededor del sitio de aplicación, conocido como halo de inhibición, donde no hubo crecimiento, se medirá el diámetro del halo y se considera un indicador cuantitativo de la eficacia del agente ensayado (83).

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Tabla 4. Antibióticos y Diámetros Críticos para *Staphylococcus spp*

Antimicrobiano	Contenido del disco	Diámetro en mm		
		R	I	S
	Penicilinas			
Penicilina	10 µg	28	-	29
Oxalamina	1 µg	10	11-12	13
	Glucopéptidos			
Teicoplanina	30 µg	10	11-13	14
	Aminoglucósidos			
Gentamicina	10 µg	12	13-14	15
	Fluoroquinolonas			
Ciprofloxacina	5 µg	15	16-20	21
	Tetraciclina			
Tetraciclina	30 µg	14	15-18	19
	Macrólidos			
Eritromicina	15 µg	13	14-22	23
	Otros			
Cloranfenicol	30 µg	12	13-17	18
Rifampicina	5 µg	16	17-19	20
Nitrofurantoina	300 µg	14	15-16	17

Fuente: Adaptado del Ministerio de Salud del Perú (84)

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

CAPÍTULO II

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Lugar de ejecución

La presente investigación se llevó a cabo en el laboratorio de nanotecnología y nanomedicina (LnMed) en el "Instituto de Tecnología e Pesquisa" de la Universidad Tiradentes, estado de Aracaju, Brasil.

2.2. Materiales.

2.2.1. Material biológico

- *Staphylococcus aureus* (Gram-positiva) – ATCC 25,923

2.2.2. Reactivos químicos

- Alcohol metílico P.A. CAS N° 67-56-1 (Industria Brasilera)
- Agua destilada
- DPPH Merck / Sigma-Aldrich; Grado ≥ 90 %
- Carbonato de Sodio (Na_2CO_3)
- Hidróxido de sodio (NaOH)
- Cloruro de aluminio
- Agar Mueller Hinton (laboratorio IQNLAB)
- Solución salina estéril NaCl 0,85 %, grado estéril
- Cloruro de trifenil tetrazolio
- Quitosano (laboratorio LnMat)
- Ácido acético glacial P.A. – ACS – CAS N.º 64-19-7 (Industria Brasileña)
- Gelatina en polvo pH 4,7-6,5 (Industria Brasilera)

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

- Glicerol – CAS N.º 56-81-5, grado P.A.
- PBS (Phosphate Buffered Saline)
- Rifampicina
- Clorato de Sódio P.A. CAS N°: 7647-14-5

2.2.3. Materiales de laboratorio

- Tamices de acero inoxidable de malla N.º 30 (600 µm) y N.º 60 (250 µm)
- Matraces Erlenmeyer de 25 mL a 500 mL
- Sacabocados de 6 mm
- Micropipetas (marca Warner) con rangos de 0,1 µL a 1000 µL
- Placas de ELISA de 96 pocillos (8 filas × 12 columnas)
- Frascos ámbar de vidrio
- Hisopos de algodón estériles
- Placas de Petri de vidrio de 9 cm de diámetro
- Placas de Petri plásticas de 5 cm de diámetro
- Tubos de ensayo de vidrio
- Vasos precipitados de diferentes capacidades (50 mL, 100 mL, 250 mL, 500 mL)
- Embudos de vidrio y plástico
- Pipetas graduadas y volumétricas
- Pipetas Pasteur de vidrio
- Propipetas manuales (bulbos de succión)
- Tijeras rectas y curvas de acero inoxidable

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

- Pinzas de laboratorio (tipo Adson, Kelly, de disección)
- Tubos Eppendorf de 1,5 mL y 2,0 mL
- Portaobjetos y cubreobjetos
- Agitador magnético con barras magnéticas recubiertas de teflón
- Gradillas para tubos de ensayo y microtubos
- Cronómetro digital
- Guantes de látex o nitrilo
- Mechero Bunsen
- Papel de filtro cualitativo
- Termómetro de laboratorio
- Regla milimétrica o calibrador Vernier (para medición de halos)

2.2.4. Aparatos y equipos

- Horno de secado

  Marca: TECNAL

  Modelo: TE-393/2

  Rango de temperatura:

- Licuadora

  Marca: MONDIAL

  Watts: 500W

- Baño ultrasónico

  Marca: UNIQUE

  Modelo: USC-1850

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Litros: 5,7 L

- Balanza Analítica

  Marca: BEL

  Modelo: M214Ai

- Rotavapor

  Marca: ION

  Modelo: SKL-25A-110V

- Agitador vortex

  Marca: SKU

  Modelo: AVJ100202

- Agitador magnético con calentador

  Marca: KASVI

  Modelo: K40 - 1812

  Temperaturas: 50° - 380°

- Agitador mecánico

  Marca: FISATOM

  Modelo: F713

- Espectrofotómetro multiplacas

  Marca: Biotek

  Modelo: Epoch 2

- Estufa bacteriológica

  Marca: NOVA TÉCNICA

  Modelo: TE-392/170L

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

- Autoclave vertical

  Marca: PHOENIX

  Serie: 200859

- Micrómetro digital

  Marca: Jomarca

  Longitudes: 0 – 25 mm

- Calibrador digital

  Marca: Matrix Tools for Existence (mtx)

  Medición: 0 – 150 mm

- Texturómetro

  Marca: EXTRALAB

  Modelo: TAXT-EXPRESS

  Serie: 20102

- Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier

  Marca: Agilent Technologies

  Modelo: Cary 630 FTIP

- Equipo espectrofotómetro (Lnmed)

  Marca: KASVI

  Modelo: K37-UVVIS

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

2.3. Métodos

2.3.1. Planta *Schinus terebinthifolius* Raddi

2.3.1.1. Recolección y preparación de la planta

Las hojas de *Schinus terebinthifolius* se recolectaron en el barrio Areia Branca, Aracaju/Sergipe, Brasil (S -11,0720783, W 37,1335188) el 04 de marzo del 2024. Las muestras seleccionadas y debidamente identificadas fueron enviados al Herbario de la Universidad Federal de Sergipe (ASE/UFS) para confirmación taxonómica, recibiendo los siguientes números de registro: 43842 – *Schinus terebinthifolia* Raddi (Anacardiaceae). Luego fue trasladado al Laboratorio de Nanotecnología y Nanomedicina (LnMed) del Instituto de Tecnología e Investigación (ITP). La muestra de planta se separó en hojas, ramas y semillas, las hojas se secaron en un horno a 45 °C durante 60 h y posteriormente, se trituraron y tamizaron en tamices de acero inoxidable de malla N.º 30 (600 µm) y N.º 60 (250 µm) hasta obtener un tamaño de partícula en el rango de 32–60 mesh (250–600 µm).

2.3.1.2. Extracción asistida por ultrasonido (EAU)

El proceso de extracción de la planta se llevó a cabo de acuerdo con la autora Uliana y colaboradores, con modificaciones (85). Se utilizaron las hojas secas y trituradas de la especie *Schinus terebinthifolius*. Se utilizó 10 gramos de material vegetal en 100 mL de metanol como disolvente, la mezcla se sometió a extracción asistida por ultrasonido (EAU) utilizando un dispositivo Unique con una potencia de 100 W y una frecuencia de 55 kHz, funcionando a una temperatura de 30 °C durante 20 minutos. A continuación, el extracto obtenido se filtró y se concentró utilizando un evaporador rotatorio durante 30 minutos. Por último, el extracto concentrado se liofilizó durante 3 días para conservar las propiedades bioactivas del extracto. A continuación, se calculó el rendimiento de extracción utilizando la Ecuación 1:

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

$$Rendimiento\ de\ extracción\ (\%) = \frac{W_{ext} \times 100}{W_p} \quad [1]$$

2.3.1.3. Ensayo DPPH

La metodología fue una adaptación descrita por Brand-Williams y colaboradores (86). Para ello, se extrajeron por triplicado alícuotas de 50 µL de los extractos de una microplaca y se añadieron 150 µL de solución de DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil) a una concentración de 0,006 mM diluida en metanol. Tras 30 minutos de reposo, se midió la reducción del radical a 515 nm en un espectrofotómetro. Todas las determinaciones deben ir acompañadas de un control (sin el extracto) y se utilizó la Ecuación 2:

$$Inhibición\ (\%) = \left(\frac{A_{control} - A_{muestra}}{A_{control}}\right) \times 100 \quad [2]$$

2.3.1.4. Determinación del contenido total de fenoles

El contenido fenólico total del extracto fue determinado mediante una adaptación de la metodología aplicada por Woisky y Salatino (87), Se pipetearon alícuotas de 12,5 µl del extracto en microplacas por triplicado. Luego se agregaron 12,5 µL de reactivo de Folin Ciocalteau y 200 µL de agua destilada. Después de 3 minutos de reacción, se agregaron 25 µL de solución saturada de carbonato de sodio (Na_2CO_3). La placa se mantuvo a temperatura ambiente, protegida de la luz (fotosensible). Después de una hora, se comprobó la absorbancia en un espectrofotómetro a 720 nm. El experimento incluyó un blanco (sin extracto) y los resultados fueron expresados como mg de ácido gálico por gramo de extracto seco, determinados a partir de una curva estándar (88).

2.3.1.5. Determinación del contenido total de flavonoides

Para esta prueba se adaptó la metodología aplicada por Woisky y Salatino (87). Se colocó una alícuota de 25 µL de los extractos, por triplicado, en microplacas, seguido de la adición de 100 µL de agua destilada y 7,5 µL de NaOH (5%) y se dejó reposar durante unos minutos. Después de 6 minutos, se añadió una alícuota de 7,5 µL de $AlCl_3$ (10%), seguido de la

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

adición de 100 µL de NaOH (4%) y 10 µL de agua destilada y se dejó reposar durante 15 minutos. Las lecturas del espectrofotómetro se tomaron a 415 nm, el experimento fue seguido por un blanco (sin extracto añadido) y los resultados se expresaron como mg de equivalentes de catequina/g de extracto seco determinado mediante una curva de catequina.

2.3.2. Actividad antibacteriana

2.3.2.1. Cultivo bacteriano

Para verificar el efecto antibacteriano del extracto *Schinus terebinthifolius*, se utilizó un tipo de bacteria como cepa de prueba: *Staphylococcus aureus*. La metodología empleada fue una adaptación de la descrita por Agra y Fortuna (89), la muestra de cepa bacteriana se sembró en agar nutritivo y se incubó en una estufa de 36 a 37 °C durante 24 horas. La suspensión bacteriana se obtuvo por dilución en solución salina al 0,9% y posteriormente se compararon con la escala de MacFarland 0,5, la prueba de sensibilidad se realizó mediante la técnica de difusión en agar sólido Müeller Hinton, sembrando la suspensión microbiana con un hisopo de algodón.

2.3.2.2. Concentración mínima inhibitoria (CMI) del extracto

La determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) se realizó mediante una adaptación de Andrews y colaboradores (90), en una microplaca de 96 pocillos contra *Staphylococcus aureus*, la concentración celular final se ajustó en un turbidímetro a 0,5 en la escala de McFarland y el medio de cultivo con caldo Mueller-Hinton, el extracto del *Schinus terebinthifolius* y el inóculo se agregaron a cada pocillo como se observa en la Figura 10. Las concentraciones finales de los extractos evaluados fueron 1000, 500, 250, 125, 62,5, 31,3, 15,6 y 7,8 µg/ml. Después de la adición del inóculo, la placa se incubó a 36 °C para *Staphylococcus aureus*, durante 24 horas. Luego, se agregó 50 µl de cloruro de trifenil tetrazolio (TTC) como indicador. Tras 6 h de incubación, se determinó la CMI a la

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

concentración mínima capaz de inhibir el crecimiento bacteriano visible, según el método de TTC. Los experimentos se realizaron al menos por triplicado y fue llevado a un espectrofotómetro.

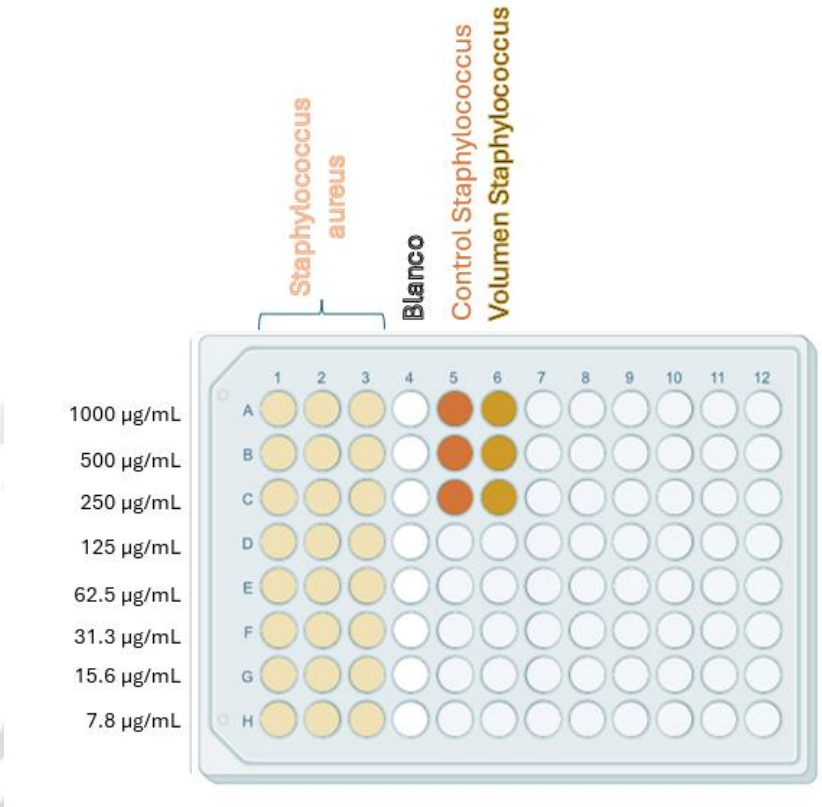


Figura 10. Concentración mínima inhibitoria del extracto en *Staphylococcus aureus*.

Elaboración propia

2.3.3. Membranas poliméricas

2.3.3.1. Preparación de membranas

Las membranas se fabricaron mediante el método de colado y evaporación. La metodología fue adaptada de Yan y colaboradores con modificaciones (14). Se preparó una solución de quitosano al 3% (p/v) disolviendo 15 g de quitosano en una solución de ácido acético al 1%, la cual fue homogeneizada en un agitador magnético durante 24 horas. Para la solución de gelatina al 6% (p/v), se disolvieron 3 g de gelatina en polvo en agua destilada, utilizando también agitación magnética durante 24 horas a una temperatura inferior a 50 °C.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Las soluciones de quitosano y gelatina (3:6, relación V/V) se mezclaron y agitaron durante 24 horas. La mezcla final para la formación de la película incluyó 250 µL/mL de extracto de *Schinus terebinthifolius* y glicerol al 3% (v/v) que fue 3mL como agente plastificante, diferenciando entre la membrana con extracto (ME) y la membrana control (MC). Todas las membranas se formaron distribuyendo las soluciones homogéneas en placas circulares de silicona de 5 cm de diámetro y 1 cm de altura con una pipeta, evitando así la formación de burbujas. Finalmente, las membranas se secaron a temperatura ambiente (25 °C) durante 24 a 48 horas, todo el procedimiento está representado en la Figura 11.



Figura 11. Preparación de membranas extracto y membranas control. Elaboración propia

2.3.3.2. Caracterización fisicoquímica

2.3.3.2.1. Análisis Macroscópicas

Tras la producción de las membranas control (MC) y membranas extracto (ME), se realizó un examen macroscópico para evaluar sus características según el autor Gao y colaboradores (91): continuidad de la membrana, que debe garantizar la ausencia de roturas o fracturas tras el secado; homogeneidad, que se refiere a la ausencia de partículas insolubles visibles a simple vista y a la ausencia de zonas de opacidad o coloración diferente; trabajabilidad, que garantiza que la membrana pueda manipularse sin riesgo de

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

rotura; y flexibilidad, que es la capacidad de la membrana para doblarse sin romperse y formar una película continua.

2.3.3.2.2. Espesura y diámetro

Las características, según el autor Gao y colaboradores (91), también incluyen el espesor de las membranas MC y ME recién preparadas, medido con un micrómetro electrónico digital Jomarca. Para garantizar la precisión de las mediciones, se realizaron cinco mediciones en diferentes regiones de cada muestra para obtener un valor promedio de espesor. Además, se utilizó un vernier digital para medir con precisión el diámetro y registrar las dimensiones de la membrana, garantizando así la representatividad de los datos obtenidos para todas las muestras.

2.3.3.2.3. Hinchazón

Según el autor Xing y colaboradores (92), las muestras de control y los extractos fueron secados y posteriormente cortados con un sacabocados en discos de 6 mm de diámetro para la prueba de hinchamiento. La capacidad de hinchamiento de las membranas se evaluó sumergiéndolas en solución Buffer Salina de Fosfato (PBS) de pH 7,4 a temperatura ambiente (25 °C) durante diferentes intervalos de tiempo: 3, 5, 10 y 24 horas. En cada punto de medición, las membranas se retiraron del PBS y, tras eliminar el exceso de líquido de la superficie con papel de filtro, se pesaron inmediatamente. La capacidad de hinchamiento se calculó con la Ecuación 3:

$$IE = \frac{(w_s - W_d)}{W_d} \qquad [3]$$

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

2.3.3.2.4. Propiedades mecánicas: Texturómetro

Se empleó la metodología del autor Yan para calcular la resistencia a la tracción y la elongación a la rotura de las membranas, utilizando muestras rectangulares de 3 cm × 1 cm, según los estándares de la industria. Se prepararon seis de estas muestras, las membranas se fijaron en el centro del dispositivo (a una distancia de 20 mm) y se almacenaron a una velocidad de 1 mm/s hasta la rotura completa de la película. Este procedimiento permitió determinar la resistencia a la tracción, el módulo de elasticidad y la elongación máxima mediante el análisis de los datos obtenidos con el texturómetro (93).

2.3.3.2.5. Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR)

La espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) se obtuvo con un sistema FTIP Cary 630 de Agilent Technologies, con un rango de 650 cm^{-1} y 4000 cm^{-1}. El análisis se realizó para verificar la composición química de las membranas, cortadas en círculos de 6 mm, y para estudiar las interacciones específicas entre la gelatina, el quitosano, el glicerol y el extracto.

2.3.3.2.6. Prueba de liberación

El perfil de liberación fue realizado con la adaptación de Rocha con el objetivo de obtener una liberación extra metanólica de *Schinus terebinthifoilius* de la membrana producida (94). Un análisis de la prueba de liberación realizada mediante el método de inmersión, usando una solución de NaCl al 0,9%, siendo la prueba realizada por triplicado. Para realizarlo se utilizaron placas de 6 pocillos que contienen 5 ml de solución de NaCl al 0,9%, y se agregaron discos de 8 mm de diámetro de las membranas (controlado y con extracto metanólico de *Schinus terebinthifoilius*). El análisis consiste en la retirada de alícuotas de 3 ml en tiempos de 15, 30, 45, 60 y 90 minutos, siendo repuesto esos

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

volúmenes con una solución de simulación en los respectivos pocillos. Después de esto, se realizó la lectura del equipo UV-Vis, en la cuantificación de la liberación del activo disponible por medio de la curva de calibración utilizando el extracto metanólico de *Schinus terebinthifolius* como padrón, con complemento de onda de 270 nm.

2.3.3.3. Actividad bacteriana

2.3.3.3.1. Sensibilidad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus*

Para comprobar la acción bacteriana de la membrana polimérica, se utilizó una cepa de prueba que fue *Staphylococcus aureus.* La metodología fue una adaptación de Agra & Fortuna (89)**,** la cepa bacteriana fue cultivada y comparada en escala Mac Farland al 0,5, se realizó la sensibilidad mediante la técnica de difusión en medio sólido Agar Mueller Hinton, sembrando la suspensión bacteriana con la ayuda de un hisopo. Se agregaron 4 discos de membranas con extracto y membranas control de 6 mm en cada cepa tras el sembrado de la suspensión bacteriana *Staphylococcus aureus*. Posteriormente, las placas se incubaron a 37 °C durante 24 horas y se utilizaron discos comerciales de rifampicina en el centro de cada placa como control positivo, para determinar si se formó un halo relevante en las diferentes muestras.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

CAPÍTULO III

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Planta *Schinus terebinthifolius* Raddi

3.1.1. Extracción asistida por ultrasonido (EAU):

La extracción asistida por ultrasonido (EAU) permitió obtener los compuestos bioactivos de la planta con una notable eficiencia. El procedimiento se realizó por triplicado, y posteriormente se aplicó una separación con metanol como disolvente, alcanzando un rendimiento promedio de extracción del 11,76% ± 0,28%. Este resultado refleja una eficiencia del método, como se muestra en la Tabla 5.

En la investigación de Tsegaye y colaboradores se aplicó la extracción asistida por ultrasonido bajo condiciones optimizadas y se alcanzó un rendimiento del 21,6 %, lo que superó ampliamente a la maceración convencional (95). Los autores destacaron que el ultrasonido favorece la ruptura de las paredes celulares y la liberación de metabolitos, lo que incrementa la recuperación de compuestos bioactivos en menor tiempo y con menor consumo de solvente. Este antecedente muestra que el rendimiento obtenido en nuestro estudio (11,76 % ± 0,28 %) se encuentra en un rango competitivo y confirma la eficacia del método aplicado.

El rendimiento obtenido es consistente con lo reportado por Uliana y colaboradores, en su trabajo, la maceración con etanol produjo un contenido de fenoles totales (221,63 ± 2,58 mg/g), mientras que la EAU alcanzó valores superiores en el rendimiento de extracción (18,225 ± 3,00 mg/g) y en el contenido de flavonoides (243,09 ± 8,83 mg/g). La EAU también requirió menor tiempo de procesamiento en comparación con la maceración prolongada, y empleó etanol como solvente, reduciendo el consumo global. En cuanto a la actividad antioxidante, la maceración mostró un valor de IC_{50} de 15,43 µg/mL, mientras que la EAU presentó un perfil más equilibrado al combinar alta extracción de flavonoides con buena actividad radicalaria. Ambos métodos, además, exhibieron actividad antimicrobiana potente frente a *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. Estos resultados demuestran que el

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

ultrasonido no solo optimiza el tiempo y la eficiencia en la recuperación de flavonoides, sino que también constituye una estrategia más versátil y reproducible para aplicaciones industriales y académicas (85).

Zouaou y colaboradores, corroboraron que la extracción con metanol de las hojas de *Schinus terebinthifolius* Raddi no solo proporciona un alto rendimiento, sino que potencia significativamente la actividad antioxidante del extracto (16). Sus hallazgos mostraron que los compuestos fitoquímicos, particularmente los polifenoles y flavonoides, presentes en las hojas, exhiben una capacidad destacada para atenuar la hiperglucemia, lo que representa una valiosa alternativa en el desarrollo de tratamientos antidiabéticos.

El extracto vegetal obtenido presentó un rendimiento elevado y fue utilizado con éxito en la evaluación de sus propiedades antioxidantes y antimicrobianas, así como en el desarrollo de membranas poliméricas bioactivas, lo que demuestra su versatilidad y potencial en aplicaciones biomédicas y farmacéuticas.

Tabla 5. Determinación del coeficiente de extracción

N	Peso inicial (g)	Peso del recipiente (g)	Peso final (g)	Coef. de extracción (%)
1	10,0107	5,5026	6,6482	11,44
2	10,0180	5,3707	6,5673	11,94
3	10,0105	39,3969	40,5889	11,91

Fuente: Elaboración propia

3.1.2. Ensayo DPPH:

En el presente estudio, la actividad antioxidante del extracto de *Schinus terebinthifolius* Raddi fue evaluada mediante el método del IC_{50}, evidenciándose una inhibición significativa del radical DPPH en función de la concentración, tal como se observa en la Figura 11. Estos resultados son coherentes con los reportados por Da Rocha y colaboradores, quienes evaluaron los extractos metanólicos de hojas, corteza y raíces de la especie mediante los

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

métodos DPPH, ABTS y FRAP (51).

En dicho trabajo, el extracto de hojas (MESL) presentó la mayor actividad antioxidante, alcanzando valores de IC_{50} de 14,7 µg/mL para DPPH, 12,3 µg/mL para ABTS y una capacidad reductora FRAP equivalente a 1.214 µmol Fe^{2+}/g de extracto, superando así a los extractos de corteza (MESB) e incluso a los de raíz (MESR). Esta comparación confirma que las hojas concentran una mayor proporción de metabolitos fenólicos y flavonoides responsables de la neutralización de especies reactivas de oxígeno, reforzando su potencial como fuente de antioxidantes naturales (51).

Estos estudios consolidan el valor del extracto desde una perspectiva antioxidante, y además destacan su actividad antidiabética, sugiriendo que su eficacia en la inhibición del estrés oxidativo podría estar estrechamente relacionada con su capacidad para modular niveles de glucosa, lo que representa una prometedora aplicación terapéutica.

El estudio desarrollado por el autor Fedel y colaboradores, se puede evidenciar que el extracto de *S. terebinthifolius* posee actividad cicatrizante y antiinflamatoria significativa en modelos de heridas abiertas, reforzando su potencial aplicación en el área de la medicina regenerativa (96). Esta propiedad biológica, junto con su acción antioxidante, amplía las perspectivas del extracto como ingrediente funcional en formulaciones terapéuticas y biomateriales.

La Figura 12 muestra la relación entre las diferentes concentraciones del extracto metanólico y el porcentaje de inhibición del radical DPPH, que varió desde valores bajos (~15 %) en 15,6 µg/mL hasta alcanzar valores cercanos al 85 % a partir de 125 µg/mL. Se observó un incremento progresivo en la inhibición conforme aumentó la concentración del extracto, lo que refleja una mayor actividad antioxidante. Sin embargo, a concentraciones superiores a 125 µg/mL, la inhibición se estabilizó, manteniéndose prácticamente constante incluso en concentraciones más elevadas (250–1000 µg/mL).

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Por otro lado, en la Figura 13 se determinó el valor de IC_{50} mediante el ajuste de los datos experimentales a una ecuación exponencial (ExpDec 1) en el software Origin 9.0. El IC_{50} obtenido fue de 44.62 µg/mL, lo que representa la concentración necesaria para inhibir el 50 % del radical DPPH. Este parámetro constituye un indicador clave de la eficacia antioxidante de los compuestos bioactivos presentes en el extracto.

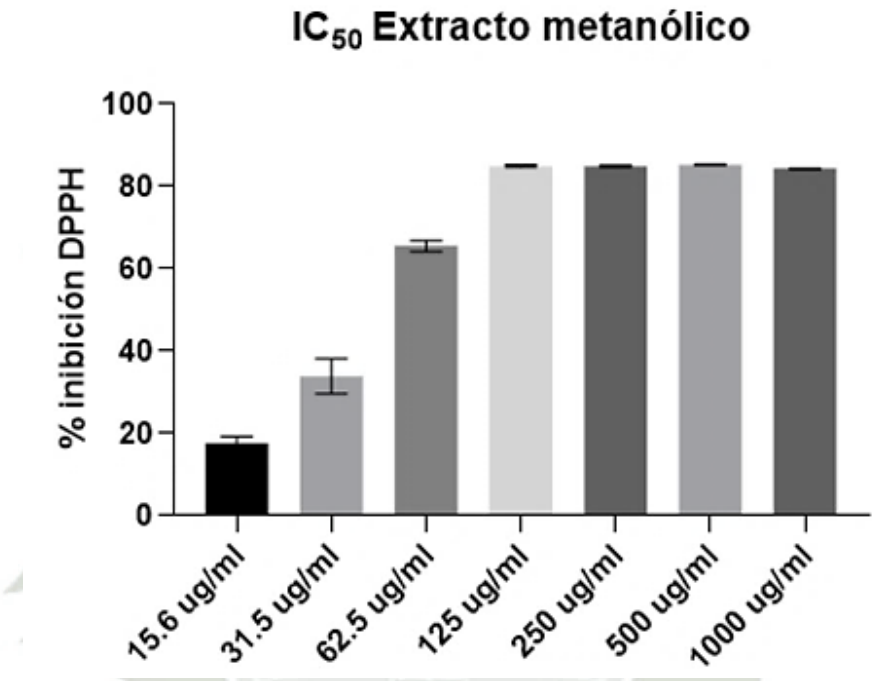


Figura 12. Porcentaje de Inhibición de DPPH (n=3). Elaboración propia

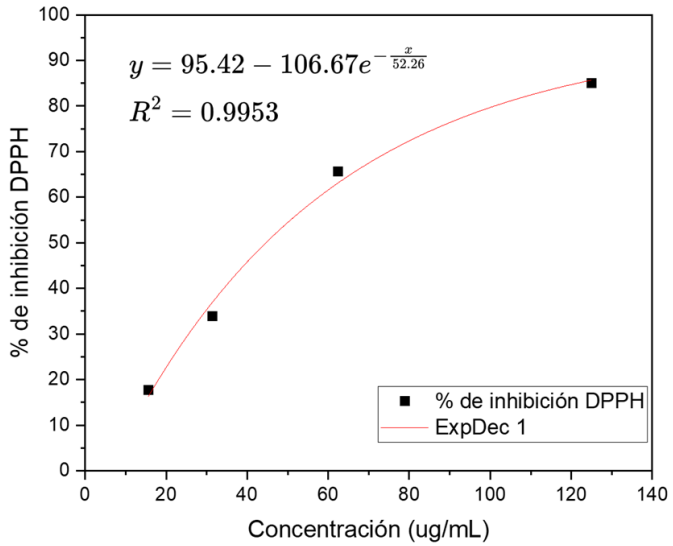


Figura 13. IC_{50} del extracto *Schinus terebinthifolius* (n=3). Elaboración propia

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

3.1.3. Contenido total de fenoles y flavonoides

El contenido de compuestos fenólicos totales y flavonoides totales en el extracto de *Schinus terebinthifolius* se detalla en la Tabla 6.

Tabla 6. Contenido de compuestos fenólicos totales y flavonoides totales (n=3)

Extracto	Fenoles totales (mg/g extracto)	Flavonoides totales (mg/g extracto)
Metanol	209,91 ± 3,91	206,85 ± 11,54

Fuente: Elaboración propia

La Tabla 6 presenta los valores de compuestos fenólicos totales y flavonoides presentes en el extracto metanólico de *Schinus terebinthifolius* Raddi, obteniéndose 209,91 ± 3,91 mg/g de fenoles totales y 206,85 ± 11,54 mg/g de flavonoides. Estos resultados reflejan una alta concentración de metabolitos secundarios con reconocida actividad biológica, lo cual refuerza el valor funcional de las hojas de esta planta. La abundancia de estos compuestos sugiere un papel fundamental en la actividad antioxidante del extracto, así como en otras propiedades farmacológicas observadas.

En la Figura 14 se presenta la curva de calibración construida con soluciones estándar de ácido gálico en concentraciones que van desde 0 hasta 200 mg/L. La ecuación obtenida fue $y = 0,0039x + 0,0202$, con un coeficiente de determinación $R^2 = 0,9908$, lo cual indica linealidad. Esta curva fue utilizada para calcular el contenido de compuestos fenólicos totales

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

(mg EAG/g de muestra) en las muestras analizadas, mediante el método de Folin-Ciocalteu.

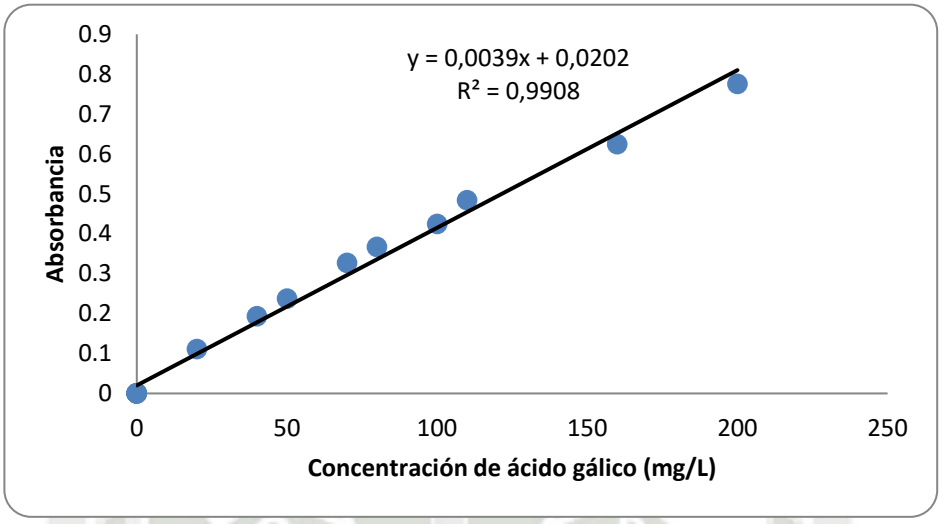


Figura 14. Gráfico de calibración de la cuantificación de fenoles totales por el método de Folin – Ciocalteu (n=3). Elaboración propia

En la Figura 15 se presenta la curva de calibración construida con soluciones estándar de catequina en concentraciones que van desde 0 hasta 200 mg/L. La ecuación obtenida fue y = 0,0019x – 0,005, con un coeficiente de determinación R^2 = 0,9968, lo cual indica una alta linealidad. Esta curva fue utilizada para calcular el contenido de flavonoides totales (mg EC/g muestra) en las muestras analizadas, mediante el método de cloruro de aluminio.

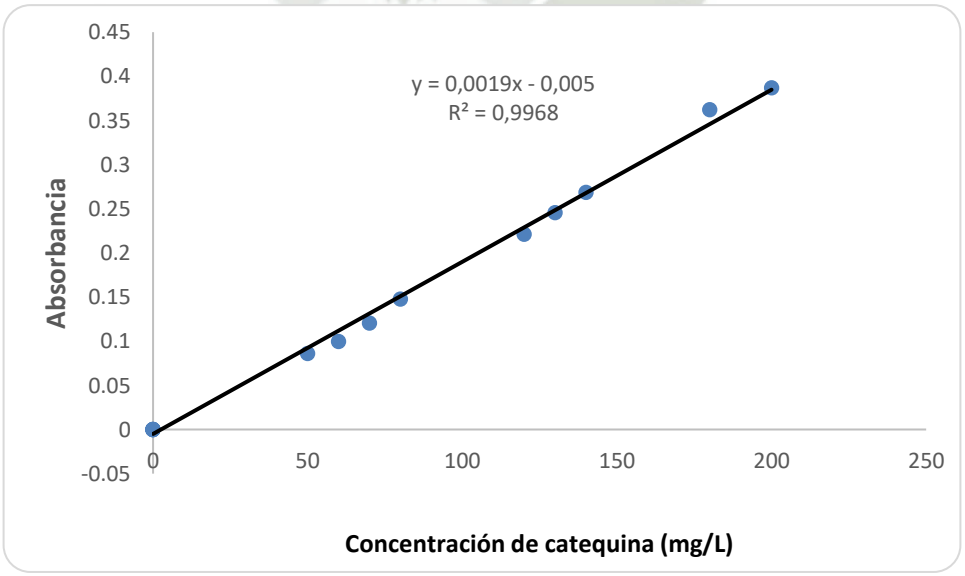


Figura 15. Gráfico de calibración de la cuantificación de flavonoides totales por el método de cloruro de aluminio (n=3). Elaboración propia

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Estudios comparables reportados por el autor Silva y colaboradores, realizado con harina de lentisco demostraron igualmente contenido elevado de compuestos fenólicos, consolidando a esta especie vegetal como una fuente prometedora de antioxidantes naturales para la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles (46).

El potencial antioxidante del extracto está directamente asociado con la presencia de sus principales componentes bioactivos, destacando ácidos fenólicos y flavonoides, especialmente en sus formas glicosiladas y bioflavonoides (51). Estos compuestos no solo actúan como agentes reductores neutralizando radicales libres, sino que también pueden estimular mecanismos endógenos de defensa al inducir la actividad de enzimas antioxidantes (97).

Además, los compuestos fenólicos y flavonoides presentes en *Schinus terebinthifolius* han demostrado una amplia gama de bioactividades, incluyendo propiedades antimicrobianas (17), antivirales (18), antihipertensivas (98), antidiabéticas y antiinflamatorias (16). Esta diversidad de actividades biológicas posiciona al extracto como un candidato versátil para el desarrollo de productos nutracéuticos y farmacéuticos.

3.1.4. Concentración mínima inhibitoria (CMI)

La determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) se llevó a cabo mediante el método de dilución en microplacas, utilizando concentraciones seriadas del extracto metanólico de *Schinus terebinthifolius* Raddi. Se observó la disposición en gradiente de coloración, desde tonos oscuros hasta pozos claros, lo cual permite determinar visualmente la CM, se define como la concentración más baja del extracto en la que no se observa crecimiento microbiano visible. Se evidenció una inhibición completa del crecimiento a partir de la concentración de 125,0 µg/mL, como se muestra en la Tabla 7.

La CMI del extracto fue determinada en 125,0 µg/mL, lo que indica una actividad antimicrobiana relevante frente al microorganismo ensayado. Este hallazgo sugiere que el

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

extracto presenta una potencia inhibitoria considerable a concentraciones moderadas, lo cual es consistente con su alto contenido de compuestos fenólicos y flavonoides, previamente documentados por su acción antimicrobiana.

Tabla 7. Determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) del extracto metanólico frente a *Staphylococcus aureus* mediante absorbancia espectrofotométrica

Fila	Concentración (µg/mL)	Observación de crecimiento	Resultado	Abs Staph. aureus	Abs Blanco	Abs Control S.a
A	1000,0	No crecimiento	Inhibición	2,196	2,167	0,555
B	500,0	No crecimiento	Inhibición	1,695	1,839	0,842
C	250,0	No crecimiento	Inhibición	1,131	1,064	0,657
D	125,0	No crecimiento	Inhibición	1,026	0,672	—
E	62,5	Crecimiento moderado	No inhibición	1,097	0,500	—
F	31,3	Crecimiento visible	No inhibición	1,476	0,661	—
G	15,6	Crecimiento evidente	No inhibición	1,942	0,181	—
H	7,8	Crecimiento intenso	No inhibición	1,816	0,431	—

Fuente: Elaboración propia

3.2. Membranas poliméricas

3.2.1. Características macroscópicas

La caracterización macroscópica de las membranas poliméricas con extracto (ME) y las membranas control (MC) se realizó después del secado como se muestra en la Tabla 8. Se observó que ambas membranas presentaron una estructura continua homogénea, flexible y fácilmente manipulable. Estas propiedades son fundamentales para su aplicación como

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

apósitos ya que favorecen la adaptación a la piel y mejora el confort del paciente.

Tabla 8. Membranas poliméricas incorporando extracto y membrana polimérica control

Membrana	Composición	Características	Imagen
Membrana extracto (ME)	Quitosano 3% Gelatina 6% Glicerol 3% Extracto 250 µg/ml	Presenta buena continuidad, es homogéneo, manoseable, flexible y forma una película continua lisa, de color verde traslúcido.	
Membrana control (MC)	Quitosano 3% Gelatina 6% Glicerol 3%	Presenta buena continuidad, es homogéneo, manoseable, flexible y forma una película continua lisa, de color amarillo claro.	

Fuente: Elaboración propia

Las membranas se diferenciaron en el color y grado de transparencia. La ME fue verde translúcido por los pigmentos del extracto de *Schinus terebinthifolius* Raddi. La MC fue amarilla clara, lo que corresponde al quitosano. Esta diferencia puede ayudar a observar la herida sin retirar el apósito (99,100).

El quitosano forma películas por su carga positiva y sus propiedades moleculares. Al combinarlo con glicerol, se generan enlaces de hidrógeno y fuerzas intermoleculares que estabilizan la red (63,101). El glicerol también mejora la adhesión a la piel, el autor Pacheco observó que esta mezcla aumenta la elasticidad, resistencia al agua y la cicatrización (102).

La gelatina aporta flexibilidad y retiene líquidos, su carga negativa permite formar redes

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

estables al interactuar con el quitosano (63). Esta red absorbe exudado sin romperse, incluso el autor Najafloo destacó esta propiedad en heridas infectadas (10), también el autor Wang desarrollo un apósito con quitosano y gelatina antihemorrágico que ayudó a detener el sangrado y controlar la inflamación (103).

El extracto de *Shinus terebinthifolius* refuerza la red interna al generar más enlaces de hidrógeno (104). Esto mejora la resistencia mecánica, aunque puede reducir la elasticidad, el glicerol equilibra esta rigidez. Los polifenoles y flavonoides del extracto evitan la oxidación y aportan efecto antimicrobiano (14,105).

3.2.2. Espesura y diámetro

Tras las caracterizaciones macroscópicas, se realizaron mediciones de espesura en cinco puntos de cada una de las membranas utilizando un micrómetro electrónico digital con un rango de 0–25 mm. El diámetro se determinó con un vernier digital, los resultados se presentan en la Tabla 9.

Tabla 9. Espesura y diámetro de la membrana extracto y membrana control

Muestras	Espesura (mm)	Diámetro (mm)
MC	0,539 ± 0,023	46,46 ± 0,498
ME	0,200 ± 0,013	46,46 ± 0,114

Fuente: Elaboración propia

Las membranas analizadas tenían un diámetro de aproximadamente 50 mm (relacionado al diámetro de la placa Petri utilizada como soporte). Al comprobar su estructura de membrana extracto (ME) y membrana control (MC), se mostró un espesor más delgado para la muestra quitosano-gelatina-extracto, con una diferencia de 0,339 mm de la membrana quitosano-gelatina. La disminución del grosor en las membranas con extracto puede explicarse por la alta polaridad de los compuestos fenólicos presentes en *Schinus terebinthifolius* Raddi, los cuales poseen múltiples grupos hidroxilo (-OH) capaces de establecer puentes de hidrógeno

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

con las cadenas de quitosano y gelatina. Estas interacciones generan un empaquetamiento más denso de la red polimérica, lo que provoca que la estructura se compacte durante el secado y se obtenga un espesor más delgado en comparación con la membrana control. Además, la afinidad de estos grupos hidroxilo con el solvente acuoso puede acelerar la evaporación del agua durante la formación de la película, favoreciendo un reordenamiento más estrecho de las cadenas y reduciendo aún más el grosor final de la membrana (13).

Este comportamiento ha sido descrito en estudios previos, como el de Kahya y colaboradores, quienes al incorporar extractos de salvia y romero en biopelículas de quitosano observaron una disminución de 0,030 mm en el grosor respecto a la membrana pura, atribuida a las interacciones de los fenoles con la matriz polimérica. En el caso de la membrana quitosno-gelatina-extracto, la diferencia fue mucho mayor (0,339 mm), lo que sugiere que la mayor concentración de fenoles con varios grupos hidroxilo del extracto de *S. terebinthifolius* intensificó dichas interacciones, logrando una compactación estructural más fuerte y un espesor final considerablemente reducido (106).

3.2.3. Hinchazón

El porcentaje de hinchamiento de las membranas fue evaluado a las 3 horas, ya que ensayos previos demostraron que a partir de ese punto las variaciones eran insignificantes. Esto coincide con hallazgos de Bahadoran y colaboradores, quienes en un hidrogel de PVA/alginato observaron que la diferencia en el grado de hinchamiento entre la segunda y tercera hora fue menor al 10 %, lo que indicó que se había alcanzado el equilibrio a las tres horas de inmersión (107).

En la membrana control (MC) el grado de hinchamiento aumentó de manera constante hasta las 5 horas, punto en el que alcanzó un valor máximo significativo según el análisis estadístico, y posteriormente disminuyó conforme la red polimérica se reorganizaba. Este comportamiento sigue un modelo cinético pseudo-segundo orden, en el que la velocidad de

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

absorción de agua se reduce al aproximarse al equilibrio de hinchamiento (108) (Figura 16). La membrana con extracto (ME) mostró un pico de hinchamiento a las 3 horas, tras lo cual el volumen se mantuvo estable en los tiempos de 10 y 24 horas, sin cambios significativos. Este patrón coincide con hidrogeles de quitosano–gelatina autoensamblados, donde la incorporación de fenoles y flavonoides refuerza la red interna mediante enlaces de hidrógeno adicionales, limitando la expansión posterior y estabilizando el volumen (109) (Figura 16).

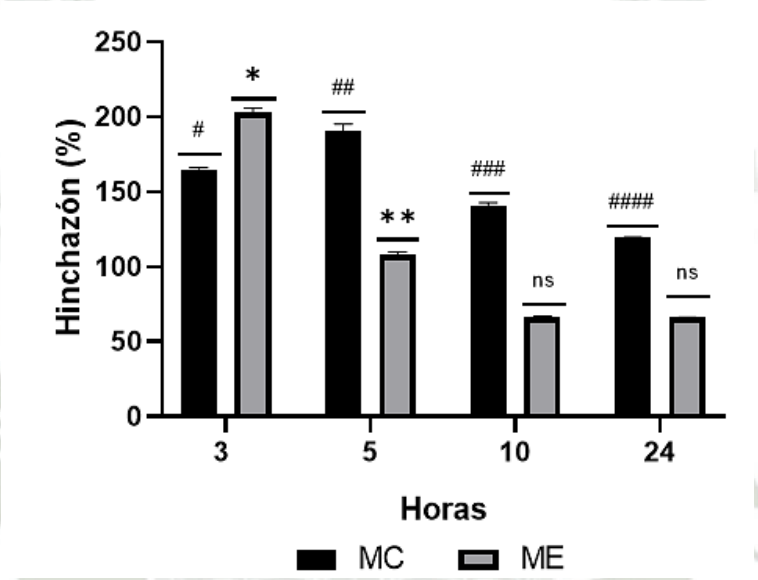


Figura 16. Porcentaje de hinchazón de membrana control y membrana extracto.

Elaboración propia

Nota. ME: *p < 0.05, **p < 0.01, "ns" no hubo diferencia significativa

MC: #p < 0.05, ##p < 0.01, ###p < 0.001, ####p < 0.0001

3.2.4. Propiedades mecánicas

Las propiedades mecánicas de las membranas se resumen en la Tabla 10, donde se observa que la membrana con extracto (ME) presentó una tensión de 1,53 ± 0,21 MPa, ligeramente superior a la de la membrana control (MC), que fue de 1,50 ± 0,15 MPa, lo cual nos indica que la incorporación del extracto no afectó negativamente la resistencia a la tracción. En cuanto a la deformación, la ME mostró un mayor porcentaje (144,67 ± 3,21 %) frente a la MC (132,27 ± 7,02 %), que se relaciona una mayor elasticidad en la membrana tratada. Y,

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

por último, el módulo de Young fue prácticamente igual en ambas formulaciones (0,11 ± 0,01 MPa para MC y 0,11 ± 0,02 MPa para ME), indicando que la rigidez del material se mantuvo constante después de la incorporación del extracto.

Tabla 10. Propiedades mecánicas de membrana control y membrana extracto

	Tensión (MPa)	Deformación (%)	Módulo de Young (MPa)
MC	1,50 ± 0,15	132,27 ± 7,02	0,11 ± 0,01
ME	1,53 ± 0,21	144,67 ± 3,21	0,11± 0,02

Fuente: Elaboración propia

3.2.5. Espectroscopia infrarroja transformada de Fourier (FTIR)

Los espectros de espectroscopia infrarroja transformada de Fourier (FTIR) Se realizó para análisis de las materias primas (quitosano, gelatina, glicerol y extracto de la planta) y para las membranas poliméricas. Los espectros infrarrojos se muestran en la Figura 17 y en la Tabla 11.

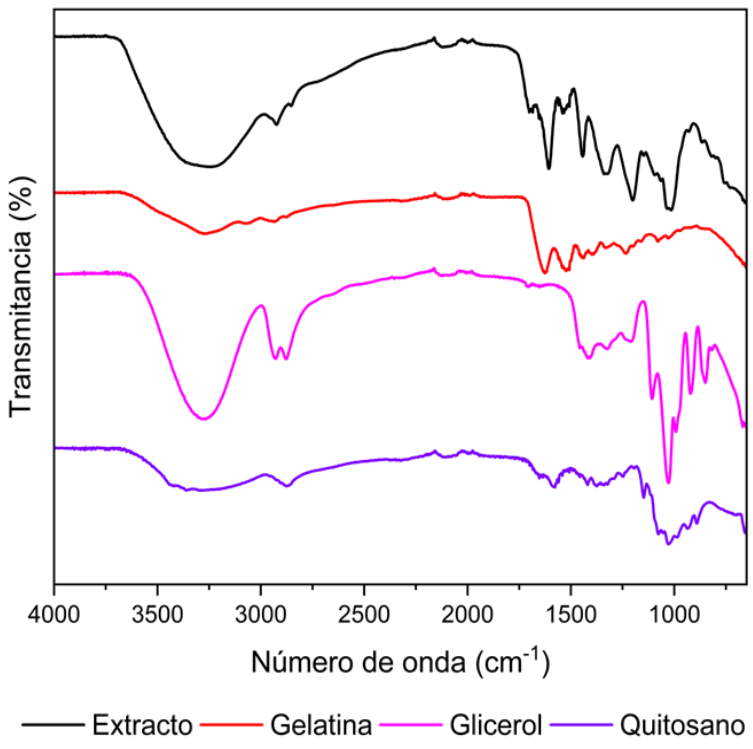


Figura 17. FTIR de cada compuesto MC y ME. Elaboración propia

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

En el espectro del quitosano se observaron bandas características en la onda 3272 cm^{-1} y 2878 cm^{-1}, que se atribuyen a la amida A y la amida B, por los estiramientos en el grupo O-H y N-H en la amida A y enlaces alifáticos del grupo C-H en la amida B. También en las bandas 1578 cm^{-1} se debe a la amida II por el amino protonado NH_3 o flexión del N-H. La vibración de los enlaces COC fue confirmada por las bandas 1077 cm^{-1} y 1029 cm^{-1}.

El glicerol contiene grupos alcanos del grupo hidroxilo (O-H) y C-H, que se pudo identificar en longitudes de onda entre 3276 cm^{-1} y 2870- 2602 cm^{-1}, respectivamente. También se identificó la huella dactilar (400 -1510 cm^{-1}) que es la banda de transmitancia típica del glicerol, la banda 1415 cm^{-1} hubo una flexión del grupo C-OH, además en la banda 1000 - 1100 estiramiento de C-O de los grupos éter, y la banda 921 cm^{-1} flexión del grupo OH.

En la gelatina se puede observar las bandas de 3272 cm^{-1} que representa la amida A del estiramiento del enlace N-H, y vibraciones en la amida I, amida II y amida III, en la banda 1625 cm^{-1} se evidencia la vibración de los enlaces peptídicos del enlace C=O de la amida I, la banda 1522 cm^{-1} una combinación de la vibración N-H y estiramiento del C-N de la amida II, y, por último, la vibración del C-N de la banda 1234 cm^{-1} en la amida III.

En el espectro del extracto del *Schinus Terebinthifolius* (Figura 17), se puede observar la presencia de compuestos fenólicos y flavonoides en las bandas 3276 cm^{-1} por el estiramiento del grupo hidroxilo O-H y la banda 2922 cm^{-1} deformación del grupo C-H con cadenas alifáticas particularmente en los sustituyentes de sus anillos aromáticos. En la banda 1606 cm^{-1} y 1685 cm^{-1} se refleja la presencia de compuestos aromáticos (C=C) y grupos carbonilo (C=O). también en la banda 1443 cm^{-1} hubo deformación del anillo aromático C-H o cadenas alifáticas. En la banda 1000 cm^{-1} y 1200 cm^{-1} se pude observar vibraciones en los enlaces C-O y C-OH asociada en los enlaces éter y alcohol presente en los fenoles.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Tabla 11. Banda de absorción infrarroja transformada de Fourier para cada materia prima

Materia prima	Asignación de picos	Frecuencia máxima (cm^{-1})
Quitosano	Estiramiento del O-H y N-H	3272
Quitosano	Enlaces alifáticos C-H	2878
Quitosano	Flexión del N-H	1578
Quitosano	Vibración C-OC	1077 y 1029
Glicerol	Grupo hidroxilo O-H	3276
Glicerol	Flexión C-OH	1415
Glicerol	Estiramiento C-O	1000 - 1100
Glicerol	Flexión O-H	921
Gelatina	Estiramiento N-H	3272
Gelatina	Vibración C=O	1625
Gelatina	Vibración N-H, estiramiento C-N	1522
Gelatina	Vibración del C-N	1234
Schinus Terebinthifolius	Estiramiento O-H	3276
Schinus Terebinthifolius	Deformación C-H	2922
Schinus Terebinthifolius	Compuestos aromáticos (C=C) y grupos carbonilo (C=O)	1606 - 1685
Schinus Terebinthifolius	Deformación del anillo aromático C-H	1443
Schinus Terebinthifolius	Vibraciones C-O y C-OH	1000 - 1200

Fuente: Elaboración propia

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

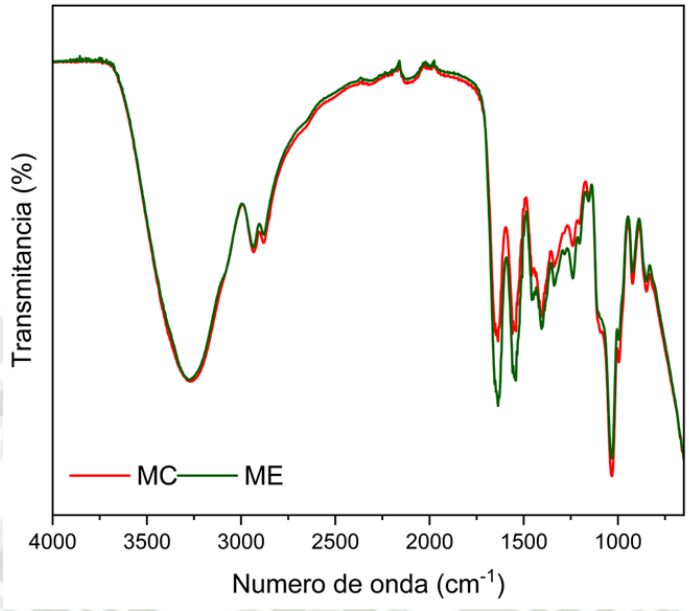


Figura 18. FTIR de la membrana control (MC) y membrana extracto (ME). Elaboración propia

De acuerdo con los resultados presentados por el análisis FTIR del espectro de la membrana control y la membrana extracto (Figura 18), se pudo observar una diferencia significativa en la onda 3270 cm^{-1} del grupo hidroxilo O-H aumentando su intensidad en el extracto, la longitud de onda 1656 cm^{-1} – 1634 cm^{-1} hubo interacción de la Amida I con sus grupos carbonilos C=O de la quitosana, esto se debe a las estructuras cetónicas de los flavonoides del extracto. También en la banda 1560 cm^{-1} – 1530 cm^{-1} hubo interacción de la amida II con los anillos aromáticos del extracto y la deformación del grupo amino (NH_2) y vibraciones combinadas N-H y C-N. La banda 1449 cm^{-1} hubo deformación C-H y O-H por el grupo metil (CH_3) o metileno (CH_2) de los flavonoides y fenoles. Con estos resultados podemos concluir que nuestras membranas son diferentes, debido a las diferentes transmitancias de onda (tabla 12).

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Tabla 12. Banda de absorción infrarroja transformada de Fourier en MC y ME

Asignación de picos	Frecuencia máxima (cm^{-1})
Grupo hidroxilo OH	3272
Grupos carbonilos C=O	1656 – 1634
Deformación NH_2 y vibraciones combinadas N-H y C-N	1560 – 1530
Deformación C-H y O-H	1449
Vibraciones C-O	1282
Contribución C-O y N-H	1239
Vibraciones C-O y C-OH	1034

Fuente: Elaboración propia

3.2.6. Pruebas de liberación

La cinética de liberación del compuesto activo desde la membrana fue evaluada a diferentes tiempos, como se muestra en la Figura 19. Se observó un incremento en la concentración liberada conforme aumentaba el tiempo de incubación. El perfil de liberación obtenido en la membrana con extracto mostró un incremento progresivo de la concentración liberada hasta alcanzar un máximo entre los 60 y 90 minutos, punto en el cual la cinética se estabilizó. Este comportamiento guarda relación con el ensayo de hinchamiento, donde la membrana con extracto alcanzó su equilibrio a las 3 horas y mantuvo un volumen estable posteriormente.

La correspondencia entre ambos ensayos sugiere que la red polimérica reforzada por los fenoles y flavonoides permitió una absorción inicial de agua suficiente para activar la difusión del extracto en las primeras etapas (15–45 min), mientras que la estabilización en los 60–90 minutos indica que la matriz alcanzó un balance entre retención y liberación del

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

compuesto. Si bien el hinchamiento máximo se dio en un tiempo mayor (3 h), la liberación temprana y sostenida hasta los 90 minutos es un resultado favorable, ya que asegura la disponibilidad inicial del principio activo sin comprometer la integridad de la membrana, lo cual es deseable para apósitos bioactivos que deben liberar compuestos en la fase inicial del contacto con la herida.

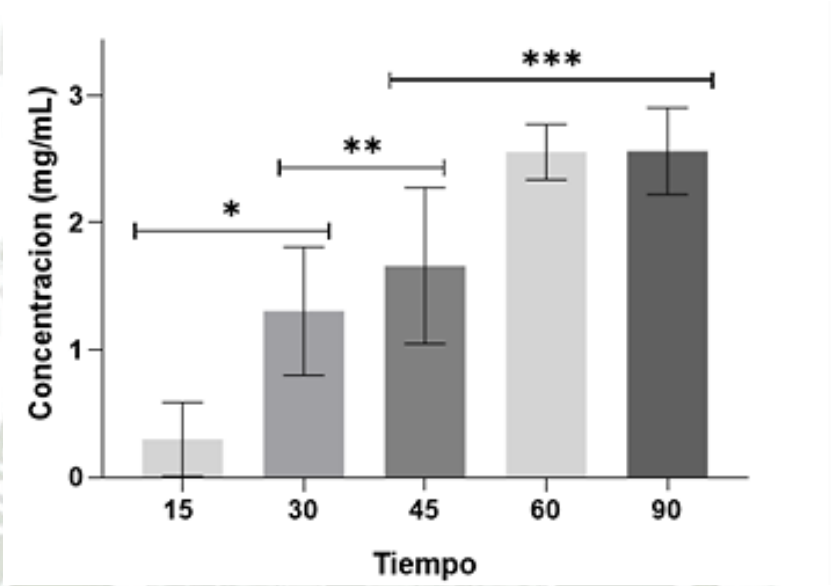


Figura 19. Perfil de liberación de membrana extracto (270 nm). Elaboración propia

Nota. $p < 0,05$ (*), $p < 0,01$ (**), $p < 0,001$ (***). Las diferencias significativas se determinaron mediante ANOVA de una vía seguido de la prueba de Tukey.

3.2.7. Sensibilidad antibacteriana: *Staphylococcus aureus*

En el análisis in vitro de la actividad antibacteriana se buscó identificar la formación de un halo de inhibición frente a la bacteria *Staphylococcus aureus* mediante la prueba de difusión en disco. Se evaluaron tres muestras: extracto de la planta (EP), membrana con extracto (ME) y membrana control (MC). Los resultados se muestran en la Tabla 13. La membrana control no generó halo de inhibición, lo que confirma que el material base no posee efecto antibacteriano. La membrana con extracto formó un halo leve y poco definido, lo que indica una actividad moderada probablemente limitada por la difusión del compuesto activo. Por su parte, el extracto puro produjo un halo oscuro y bien delimitado, lo que demuestra una

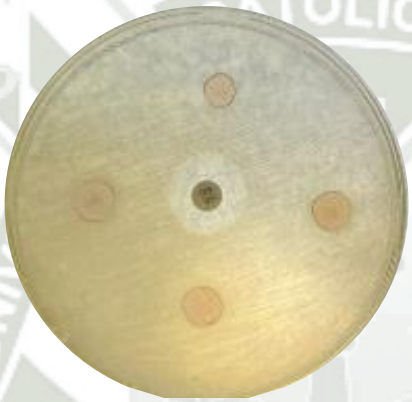
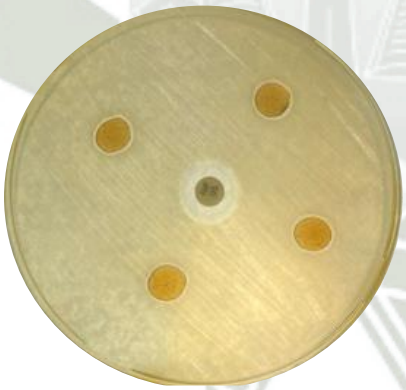
Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

inhibición clara del crecimiento bacteriano y una alta efectividad frente a *Staphylococcus aureus*.

Tabla 13. Evaluación de la actividad antibacteriana del extracto vegetal y sus formulaciones mediante observación de halos de inhibición frente a *Staphylococcus aureus*

Muestra	Imagen observada	Halo de inhibición	Interpretación
Membrana control (MC)		No visible	No presenta efecto antibacteriano
Membrana con extracto (ME)		Leve, difuso y poco contrastado	Actividad antibacteriana débil
Extracto puro (EP)		Halo nítido, amplio y bien definido	Actividad antibacteriana clara y significativa

Fuente: Disco céntrico es rifampicina y los 4 discos alrededor son las membranas

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

El extracto vegetal de *Schinus terebinthifolius* Raddi ha demostrado una actividad antibacteriana eficaz, suprimiendo el crecimiento de bacterias grampositivas gracias a la presencia de compuestos bioactivos como terpenos, flavonoides, taninos y ácidos fenólicos. La inhibición del crecimiento de los microorganismos evaluados se evidenció mediante la formación de halos de inhibición (Tabla 13). Con base en estos resultados, se midieron los diámetros de los halos generados por cada muestra frente a *Staphylococcus aureus*, cuyos valores se detallan en la Tabla 14.

La rifampicina es un antibacteriano bactericida de la familia de las rifamicinas. Actúa uniéndose de forma específica a la subunidad β de la ARN-polimerasa bacteriana (rpoB), bloqueando el inicio de la transcripción y deteniendo la síntesis de ARN. Por ello genera halos amplios y bien definidos frente a *Staphylococcus aureus*. Su alta potencia, lipofilia y buena difusión en agar explican el diámetro de halo observado con el disco control positivo (110).

Tabla 14. Diámetro del halo de inhibición generado por el extracto vegetal y las membranas poliméricas frente a *Staphylococcus aureus*

Muestra	Halo de inhibición (*S. aureus*) (mm)
Rifampicina (control positivo)	18,00 ± 0,50
Extracto vegetal puro (EP)	15,00 ± 0,50
Membrana con extracto (ME)	2,00 ± 0,50
Membrana control (MC)	—

Fuente: Elaboración propia

El estudio mostró que el extracto metanólico de *Schinus terebinthifolius* Raddi contiene gran cantidad de fenoles y flavonoides. Esa composición explicó la actividad antioxidante y antibacteriana observada en las pruebas. Frente a *Staphylococcus aureus* el extracto puro generó un halo de 15 mm, un valor cercano al de rifampicina que alcanzó 18 mm. Gomes y

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

colaboradores (17) informaron que los extractos de esta planta pueden inhibir bacterias hospitalarias resistentes, mientras Oliveira y colaboradores (18) reportaron su efecto antiviral, ampliando las aplicaciones posibles.

Cuando el extracto se incorporó a la matriz de quitosano y gelatina, la actividad frente a la bacteria disminuyó. La membrana con extracto apenas produjo un halo de 2 mm. Esto ocurrió por la baja difusión de compuestos fenólicos dentro de la red polimérica. Kahya y colaboradores (106) observaron algo parecido con extractos de savila y romero en biopelículas de quitosano. Ahmadi y colaboradores (13) también reportaron halos reducidos en membranas con canela. Yan (14) y Salem (105) coincidieron en que la encapsulación de polifenoles limita la difusión inicial y reduce el efecto en comparación con el extracto libre.

El análisis de hinchamiento y liberación aportó información complementaria. La membrana alcanzó su máximo volumen a las tres horas, mientras que la liberación del extracto se estabilizó entre 60 y 90 minutos. Esto mostró que la entrada de agua al inicio favorece la salida de compuestos y luego la red polimérica mantiene un estado más estable. Bahadoran y colaboradores (107) señalaron que el equilibrio de hinchamiento en hidrogeles de PVA y alginato se logra en tiempos similares. Li y colaboradores. (109) también observaron que los fenoles refuerzan la red de quitosano–gelatina y provocan una liberación controlada.

Los resultados antioxidantes fueron coherentes con lo descrito por Da Rocha y colaboradores (51), quienes evaluaron hojas, corteza y raíces de la especie. Ellos registraron acción radicalaria en ensayos DPPH, ABTS y FRAP. Zouaoui y colaboradores (16) hallaron que los polifenoles de las hojas ayudan a regular la hiperglucemia en animales diabéticos. La concentración elevada de fenoles y flavonoides encontrada en este estudio se asemeja a lo informado por Silva y colaboradores (46), que demostraron que distintos métodos de secado mantienen buen nivel de metabolitos antioxidantes.

El uso de matrices de quitosano y gelatina con extractos vegetales fue estudiado en diferentes

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

contextos. Pacheco y colaboradores (102) desarrollaron membranas con cúrcuma que aumentaron elasticidad y cicatrización. Najafloo y colaboradores (10) demostraron que el entrecruzamiento con polímeros naturales incrementa la actividad frente a bacterias resistentes. Estos ejemplos confirman que la estrategia usada en esta investigación puede servir como base para apósitos bioactivos, aunque se necesita optimizar la difusión antimicrobiana.

En un futuro la formulación puede ser mejorada de varias maneras. Aumentar la concentración del extracto, modificar la proporción de quitosano y gelatina para obtener mayor porosidad o incluir nanopartículas que permitan liberación más controlada. Wang y colaboradores (103) demostraron que hidrogeles con compuestos naturales mejoran la cicatrización de heridas infectadas. Iqbal y colaboradores (104) señalaron que la combinación de polímeros con extractos vegetales ayuda en la regeneración de tejidos. Eranda y colaboradores (63) explicaron que ajustar las interacciones poliméricas permite balancear absorción de líquidos y liberación de compuestos activos.

El desarrollo de membranas bioactivas con extractos de plantas locales no se limita a un ejercicio de laboratorio. Estas membranas representan alternativas de bajo costo frente a antibióticos sintéticos y también promueven el uso sostenible de recursos naturales en salud. Hu y colaboradores (100) informaron que hidrogeles de quitosano pueden aplicarse en heridas crónicas e infectadas, lo que refuerza el impacto clínico y social de investigaciones como esta.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

CONCLUSIONES

PRIMERA

El extracto metanólico de *Schinus terebinthifolius* Raddi presentó una alta concentración de fenoles totales (209,91 ± 3,91 mg/g) y flavonoides (206,85 ± 11,54 mg/g). Estos compuestos explican su capacidad antioxidante. En el ensayo DPPH, se observó una inhibición superior al 50 % a concentraciones mayores de 62,5 µg/mL, lo que confirma su potencial como agente neutralizador de radicales libres.

SEGUNDA

El análisis in vitro de la actividad antibacteriana mostró que el extracto vegetal puro generó un halo de inhibición de 15,00 ± 0,50 mm frente a *Staphylococcus aureus*, valor comparable al de la rifampicina (18,00 ± 0,50 mm). La CMI fue de 125 µg/mL, lo que demuestra su efectividad contra bacterias grampositivas. Estos resultados respaldan su aplicación como agente antimicrobiano.

TERCERA

La ME mantuvo propiedades mecánicas similares a la MC, aunque presentó un aumento en la deformación sin comprometer su estructura. La ME alcanzó su mayor hinchamiento a las 3 horas y liberó el compuesto activo entre los 60 y 90 minutos. El halo de inhibición fue de 2,00 ± 0,50 mm, indicando actividad antibacteriana limitada por la baja difusión del extracto a través de la matriz.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

RECOMENDACIONES

Investigadores en biomateriales y farmacología vegetal

Establecer mejoras en la formulación de las membranas poliméricas (aumentar la concentración del extracto, modificar o reemplazar los polímeros de la membrana, adicionar uno o más excipientes) para incrementar la liberación del extracto. Ajustar la concentración o modificar la matriz base permitiría una mayor difusión del principio activo.

Profesionales en desarrollo de productos terapéuticos

Considerar el extracto de *Schinus terebinthifolius* Raddi como opción para formular apósitos bioactivos con propiedades antioxidantes y antimicrobianas, útiles en heridas infectadas por bacterias grampositivas.

Instituciones de salud y centros de innovación tecnológica

El uso de extractos vegetales nativos en el desarrollo de productos biomédicos y nanotecnológicos permite generar alternativas sostenibles y con aplicación directa en salud. Los compuestos bioactivos de origen natural pueden integrarse en parches transdérmicos, nanocristales o geles, favoreciendo la liberación controlada de fármacos y mejorando la absorción. Estos productos también han mostrado utilidad en procesos como la cicatrización de heridas y la acción antimicrobiana en superficies biológicas. La validación mediante estudios experimentales y clínicos asegura que los resultados obtenidos tengan respaldo científico. Al mismo tiempo, este tipo de desarrollos promueve un aprovechamiento responsable de los recursos locales y fomenta el avance en biomateriales terapéuticos con aplicaciones en medicina regenerativa, dermatología y control de infecciones.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sagrafena I, Morin M, Paraskevopoulos G, Nilsson EJ, Hrdinová I, Kováčik A, et al. Structure and function of skin barrier lipids: Effects of hydration and natural moisturizers in vitro. Biophys J. 2024 Nov 19
2. Shah SA, Oakes RS, Jewell CM. Advancing immunotherapy using biomaterials to control tissue, cellular, and molecular level immune signaling in skin. Adv Drug Deliv Rev [Internet]. 2024 Jun 1 [cited 2025 Jun 18];209:115315. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0169409X24001376?via%3Dihub
3. Nguyen TTN, Tsukada H, James GR, Rankin IA, McMenemy L, Breeze J, et al. Experimental model and simulant for studying blast penetrating injury to the skin. J Mech Behav Biomed Mater [Internet]. 2025 May 1 [cited 2025 Jun 18];165:106936. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1751616125000529?via%3Dihub
4. Ashtariyan A, Mollania H, Annabestani N, Mollania N, Malayjerdi F, Dolatabadi M, et al. Synergistic effect of Cydonia oblonga and its extracted silver nanoparticles for improving antioxidant and antibacterial activity of 3D printed alginate-based hydrogel as wound dressing. Int J Biol Macromol [Internet]. 2024 Sep 1 [cited 2025 Jun 18];276:133989. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813024047949?via%3Dihub
5. Nešporová K, Pavlík V, Šafránková B, Vágnerová H, Odráška P, Žídek O, et al. Author Correction: Effects of wound dressings containing silver on skin and immune cells (Scientific Reports, (2020), 10, 1, (15216), 10.1038/s41598-020-72249-3). Vol. 11,

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Scientific Reports. Nature Research; 2021.

6. Zhang H, Lin X, Cao X, Wang Y, Wang J, Zhao Y. Developing natural polymers for skin wound healing. Bioact Mater [Internet]. 2024 Mar 1 [cited 2025 Jun 18];33:355–76. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452199X23003614?via%3Dihub

7. Lu D, Jung M, Escobar IC, Harris TAL. Advances in applying sustainable materials and manufacturing scale-up in polymeric membrane fabrication. Curr Opin Chem Eng [Internet]. 2025 Mar 1 [cited 2025 Jun 18];47:101085. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2211339824000868?via%3Dihub

8. Alsaidan OA, Ahmad N, Ejaz H, Hussain MA, Zafar A, Alhassan HH. Preparation and characterization of a ciprofloxacin-loaded nanoparticles incorporated polymeric film dressing. RSC Adv. 2024 Aug 29;14(38):27520–9.

9. Sethi S, Medha, Kaith BS. A review on chitosan-gelatin nanocomposites: Synthesis, characterization and biomedical applications. React Funct Polym [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2025 Jun 18];179:105362. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1381514822002073?via%3Dihub

10. Najafloo R, Milan PB, Karimi A, Bagher Z, Kalmer RR, Ghasemian M, et al. Crosslinking gelatin with robust inherent antibacterial natural polymer for wound healing. Int J Biol Macromol [Internet]. 2024 Nov 1 [cited 2025 Jun 18];280:136144. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813024069538?via%3Dihub

11. Sadiq AC, Olasupo A, Rahim NY, Ngah WSW, Hanafiah MAKM, Suah FBM.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Fabrication and characterisation of novel chitosan-based polymer inclusion membranes and their application in environmental remediation. Int J Biol Macromol [Internet]. 2023 Jul 31 [cited 2025 Jun 18];244:125400. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813023022948?via%3Dihub

12. Stanzione A, Polini A, Scalera F, Gigli G, Moroni L, Gervaso F. Photo/thermo-sensitive chitosan and gelatin-based interpenetrating polymer network for mimicking muscle tissue extracellular matrix. Heliyon [Internet]. 2024 Nov 15 [cited 2025 Jun 18];10(21):e39820. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844024158513

13. Ahmadi S, Hivechi A, Bahrami SH, Milan PB, Ashraf SS. Cinnamon extract loaded electrospun chitosan/gelatin membrane with antibacterial activity. Int J Biol Macromol [Internet]. 2021 Mar 15 [cited 2025 Jun 18];173:580–90. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813021001987?via%3Dihub

14. Yan J, He S, Chen L, Chen H, Wang W. Characterization, antioxidant and antibacterial activities of gelatin-chitosan edible coated films added with Cyclocarya paliurus flavonoids. Int J Biol Macromol [Internet]. 2023 Dec 31 [cited 2025 Jun 18];253:127664. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813023045622?via%3Dihub

15. de Sousa Silva N, Silva GS, Grisi CVB, Vieira VB, Dantas CEA, Guimarães GHC, et al. Yam starch-based sustainable edible films loaded with bioactive components from aroeira leaf extract: Mechanical, physical, and antioxidant properties. Int J Biol Macromol [Internet]. 2025 Apr 1 [cited 2025 Jun 18];298:139546. Available from:

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813025000959?via%3Dihub

16. Zouaoui Z, Laabar A, El Asri S, Ennoury A, Kabach I, Mondello L, et al. Phytochemical profile, antioxidant screening, and antidiabetic effect of pink pepper (Schinus terebinthifolius Raddi) leaves in diabetic mice. J Agric Food Res [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 Jun 18];18:101309. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666154324003466

17. Gomes RB de A, de Souza ES, Gerhardt Barraqui NS, Tosta CL, Nunes APF, Schuenck RP, et al. Residues from the Brazilian pepper tree (Schinus terebinthifolia Raddi) processing industry: Chemical profile and antimicrobial activity of extracts against hospital bacteria. Ind Crops Prod [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2025 Jun 18];143:111430. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0926669019304327?via%3Dihub

18. Oliveira MBS, Valentim IB, Rocha TS, Santos JC, Pires KSN, Tanabe ELL, et al. Schinus terebenthifolius Raddi extracts: From sunscreen activity toward protection of the placenta to Zika virus infection, new uses for a well-known medicinal plant. Ind Crops Prod [Internet]. 2020 Sep 15 [cited 2025 Jun 18];152:112503. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669020304192

19. Peetermans M, de Prost N, Eckmann C, Norrby-Teglund A, Skrede S, De Waele JJ. Necrotizing skin and soft-tissue infections in the intensive care unit. Clinical Microbiology and Infection [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2025 Jun 18];26(1):8–17. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X19303829

20. Leong C, Gouliouris T. Skin and soft tissue infections. Medicine [Internet]. 2021 Nov 1

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

[cited 2025 Jun 18];49(11):699–705. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1357303921002280

21. Brandenburg KS, Weaver AJ, Karna SLR, Leung KP. The impact of simultaneous inoculation of Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, and Candida albicans on rodent burn wounds. Burns [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2025 Jun 18];47(8):1818–32. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305417921000619?via%3Dihub

22. Liang J, Zou G, Gu C, Tao S, Guo L, Tang C, et al. Study on skin infection model of Staphylococcus aureus based on analytic hierarchy process and Delphi method. Heliyon [Internet]. 2023 Jun 1 [cited 2025 Jun 18];9(6):e16327. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S240584402303534X

23. Jangra N, Singla A, Puri V, Dheer D, Chopra H, Malik T, et al. Herbal bioactive-loaded biopolymeric formulations for wound healing applications. RSC Adv [Internet]. 2025 Apr 17 [cited 2025 Jun 18];15(16):12402–42. Available from: https://www.sciencedirect.com/org/science/article/pii/S2046206925009787

24. Tayebi-Khorrami V, Fadaei MS, Dabbaghi MM, Azimi E, Kalalinia F, Fadaei MR, et al. Overview of the application of nanogels in wound healing. J Drug Deliv Sci Technol [Internet]. 2025 Oct 1 [cited 2025 Jul 15];112:107268. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1773224725006719

25. Murueva A V., Dudaev AE, Shishatskaya EI, Ghorabe FDE, Nemtsev I V., Lukyanenko A V., et al. Biodegradable polymer casting films for drug delivery and cell culture. Giant [Internet]. 2024 Aug 1 [cited 2025 Jun 18];19:100314. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S266654252400078X?via%3Dihub

26. Zhou Z, Li C, Zeng Y, Huang T, Jiang X, Yu DG, et al. Natural polymer nanofiber dressings for effective management of chronic diabetic wounds: A comprehensive

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

review. Int J Biol Macromol [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 Jun 18];282:136688. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39447788

27. Murueva A V., Dudaev AE, Shishatskaya EI, Ghorabe FDE, Nemtsev I V., Lukyanenko A V., et al. Biodegradable polymer casting films for drug delivery and cell culture. Giant [Internet]. 2024 Aug 1 [cited 2025 Jul 15];19:100314. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S266654252400078X

28. Xu Y, Wang C, Ling Q, Sang L. Advances in pervaporation desalination based on polymer membranes. RSC Adv [Internet]. 2025 Jun 23 [cited 2025 Jun 28];15(26):20985–1005. Available from: https://xlink.rsc.org/?DOI=D5RA00895F

29. Jana P, Shyam M, Singh S, Jayaprakash V, Dev A. Biodegradable polymers in drug delivery and oral vaccination. Eur Polym J [Internet]. 2021 Jan 5 [cited 2025 Jun 18];142:110155. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S001430572031870X?via%3Dihub

30. Liu L, Tang H, Wang Y. Polymeric biomaterials: Advanced drug delivery systems in osteoarthritis treatment. Heliyon [Internet]. 2023 Nov 1 [cited 2025 Jun 18];9(11):e21544. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844023087522

31. Borah D, Hazarika G, Gogoi A, Goswami S, Sawake S V., Yadav D, et al. Polymeric membranes for sustainable gas separation: A comprehensive review with challenges, innovations and future perspectives. Renewable and Sustainable Energy Reviews [Internet]. 2025 Sep 1 [cited 2025 Jun 28];219:115868. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1364032125005416

32. Li F, Chen C, Chen X. Tremendous advances, multifaceted challenges and feasible future prospects of biodegradable medical polymer materials. RSC Adv [Internet]. 2024 Oct 14

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

[cited 2025 Jun 18];14(44):32267–83. Available from: https://www.sciencedirect.com/org/science/article/pii/S2046206924028055

33. Herdiana Y, Wathoni N, Shamsuddin S, Muchtaridi M. Drug release study of the chitosan-based nanoparticles. Heliyon [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2025 Jun 18];8(1):e08674. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844021027778

34. S A, Nadar NR, Shivakumar S, C SS, P S, Varalakshmi V S, et al. Harnessing natural polymers and nanoparticles: Synergistic scaffold design for improved wound healing. Hybrid Advances [Internet]. 2025 Mar 1 [cited 2025 Jun 18];8:100381. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2773207X25000053?via%3Dihub

35. Oliveira RN, McGuinness GB. Biodegradation and Compostability of Sustainable Polymers. Comprehensive Green Materials [Internet]. 2025 Jan 1 [cited 2025 Jun 18];501–28. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780443157387000854

36. de Maria Aguiar Carvalho C, da Silva BB, Brianezi SFS, Sanfelice RC, Balogh DT, Assis L, et al. Chitosan-based structures for skin repair: A literature review. Int J Biol Macromol [Internet]. 2025 May 1 [cited 2025 Jul 19];306:141426. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813025019774

37. Edo GI, Ndudi W, Ali ABM, Yousif E, Zainulabdeen K, Akpoghelie PO, et al. Chitosan: An overview of its properties, solubility, functional technologies, food and health applications. Carbohydr Res [Internet]. 2025 Apr 1 [cited 2025 Jun 18];550:109409. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0008621525000357

38. Oberlintner A, Bajić M, Kalčíková G, Likozar B, Novak U. Biodegradability study of active chitosan biopolymer films enriched with Quercus polyphenol extract in different

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

soil types. Environ Technol Innov [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2025 Jun 18];21:101318. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2352186420316187?via%3Dihub

39. Alipal J, Mohd Pu'ad NAS, Lee TC, Nayan NHM, Sahari N, Basri H, et al. A review of gelatin: Properties, sources, process, applications, and commercialisation. Mater Today Proc [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2025 Jun 18];42:240–50. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2214785320406406

40. Luo Q, Hossen MA, Zeng Y, Dai J, Li S, Qin W, et al. Gelatin-based composite films and their application in food packaging: A review. J Food Eng [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2025 Jun 18];313:110762. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0260877421002880

41. Lukin I, Erezuma I, Maeso L, Zarate J, Desimone MF, Al-Tel TH, et al. Progress in Gelatin as Biomaterial for Tissue Engineering. Vol. 14, Pharmaceutics. MDPI; 2022.

42. Alves FMS, El Zein AK, Cobre A de F, Lazo REL, Reolon JB, Marchiori C, et al. Aloe vera Miller extract as a plasticizer agent to polymeric films: A structural and functional component. J Drug Deliv Sci Technol [Internet]. 2024 Sep 1 [cited 2025 Jun 18];99:105982. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1773224724006518?via%3Dihub

43. La Fuente CIA, do Val Siqueira L, Augusto PED, Tadini CC. Casting and extrusion processes to produce bio-based plastics using cassava starch modified by the dry heat treatment (DHT). Innovative Food Science & Emerging Technologies [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2025 Jun 18];75:102906. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1466856421003076

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

44. Li Y, Yang S, Wan Y. Enhancing the corrosion resistance of plasma electrolytic oxidation coatings by plasticizing chitosan films with glycerol. Ceram Int [Internet]. 2025 Apr 21 [cited 2025 Jun 18]; Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272884225019029

45. Guala MS, Lapissonde MO, Elder H V., Baren CM van, Bandoni AL, Dellacassa E. Rose Pepper (Schinus molle L.) Oils. Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2025 Jun 18];689–95. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978012416641700078X?via%3Dihub

46. Candice Costa Silva J, Medeiros Santos N, de Sousa Silva N, Cristina Silveira Martins A, Maria Gomes Dutra L, Eduardo Alves Dantas C, et al. Characterization of flours from the aroeira leaf (Schinus terebinthifolius Raddi), obtained by different drying methods. Journal of Chromatography B [Internet]. 2024 May 15 [cited 2025 Jun 18];1239:124126. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S157002322400134X?via%3Dihub

47. Barreira CFT, de Oliveira VS, Chávez DWH, Gamallo OD, Castro RN, Júnior PCD, et al. The impacts of pink pepper (Schinus terebinthifolius Raddi) on fatty acids and cholesterol oxides formation in canned sardines during thermal processing. Food Chem [Internet]. 2023 Mar 1 [cited 2025 Jun 18];403:134347. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814622023093?via%3Dihub

48. Feriani A, Tir M, Arafah M, Gómez-Caravaca AM, Contreras M del M, Nahdi S, et al. Schinus terebinthifolius fruits intake ameliorates metabolic disorders, inflammation, oxidative stress, and related vascular dysfunction, in atherogenic diet-induced obese rats.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Insight of their chemical characterization using HPLC-ESI-QTOF-MS/MS. J Ethnopharmacol [Internet]. 2021 Apr 6 [cited 2025 Jun 18];269:113701. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874120335893?via%3Dihub

49. Saini N, Anmol A, Kumar S, Wani AW, Bakshi M, Dhiman Z. Exploring phenolic compounds as natural stress alleviators in plants- a comprehensive review. Physiol Mol Plant Pathol [Internet]. 2024 Sep 1 [cited 2025 Jun 18];133:102383. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S088557652400167X?via%3Dihub

50. Almeida-Silva F, Bernardes-Engemann AR, Bérenger ALR, da Silva VP, Figueiredo MR, Freitas DFS. In vitro activity of Schinus terebinthifolius extract and fractions against Sporothrix brasiliensis. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2022;117.

51. dos Santos da Rocha P, de Araújo Boleti AP, do Carmo Vieira M, Carollo CA, da Silva DB, Estevinho LM, et al. Microbiological quality, chemical profile as well as antioxidant and antidiabetic activities of Schinus terebinthifolius Raddi. Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2025 Jun 18];220:36–46. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1532045618303028?via%3Dihub

52. Alseekh S, Perez de Souza L, Benina M, Fernie AR. The style and substance of plant flavonoid decoration; towards defining both structure and function. Phytochemistry [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2025 Jun 18];174:112347. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031942219307058?via%3Dihub

53. Wang H, Deng L, Huang G. Ultrasound-assisted extraction and value of active substances in Muxu. Ultrason Sonochem [Internet]. 2025 Feb 1 [cited 2025 Jun

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

18];113:107220. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350417724004693?via%3Dihub

54. Novick M, Pérez N, Barrios S, Gonzalez M, Lema P. Learning ultrasound assisted extraction through the use of sugar-coated chocolates. Ultrason Sonochem [Internet]. 2025 Mar 1 [cited 2025 Jun 18];114:107250. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S135041772500029X?via%3Dihub

55. Gulcin İ. Antioxidants: a comprehensive review. Archives of Toxicology. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2025.

56. Vuolo MM, Lima VS, Maróstica Junior MR. Phenolic Compounds: Structure, Classification, and Antioxidant Power. Bioactive Compounds: Health Benefits and Potential Applications [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2025 Jul 19];33–50. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128147740000025

57. Mfotie Njoya E. Medicinal plants, antioxidant potential, and cancer. Cancer: Oxidative Stress and Dietary Antioxidants [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2025 Jun 18];349–57. Available from: https://www-sciencedirect-com.translate.goog/science/article/abs/pii/B9780128195475000316?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=tc

58. Gamboa-Gómez CI, Morales-Castro J, Barragan-Zuñiga J, Herrera MD, Zamilpa-Álvarez A, Gónzalez JL, et al. Influence of coffee roasting degree on antioxidant and metabolic parameters: Comprehensive in vitro and in vivo analysis. Curr Res Food Sci [Internet]. 2024 Jan 1 [cited 2025 Jul 19];9:100861. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2665927124001874

59. Figgatt MC, Schranz AJ, Jackson BE, Dasgupta N, Hincapie-Castillo JM, Baggett C, et al. Mortality associated with bacterial and fungal infections and overdose among people with drug use diagnoses. Ann Epidemiol [Internet]. 2023 Nov 1 [cited 2025 Jun

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

18];87:45-50.e14. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1047279723001680?via%3Dihub

60. Preda VG, Săndulescu O. Communication is the key: biofilms, quorum sensing, formation and prevention. Discoveries [Internet]. 2019 Sep 30;7(3):e10. Available from: https://discoveriesjournals.org/discoveries/D.2019.03.RA-Preda-Sandulescu.DOI

61. Cao Z, Spilker T, Fan Y, Kalikin LM, Ciotti S, Lipuma JJ, et al. Nanoemulsion is an effective antimicrobial for methicillin-resistant Staphylococcus aureus in infected wounds. Vol. 12, Nanomedicine. Future Medicine Ltd.; 2017. p. 1177–85.

62. Malakar C, Kashyap B, Bhattacharjee S, Chandra Kalita M, Mukherjee AK, Deka S. Antibiofilm and wound healing efficacy of rhamnolipid biosurfactant against pathogenic bacterium Staphylococcus aureus. Microb Pathog [Internet]. 2024 Oct 1 [cited 2025 Jun 18];195:106855. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S088240102400322X?via%3Dihub

63. Eranda DHU, Chaijan M, Panpipat W, Karnjanapratum S, Cerqueira MA, Castro-Muñoz R. Gelatin-chitosan interactions in edible films and coatings doped with plant extracts for biopreservation of fresh tuna fish products: A review. Int J Biol Macromol [Internet]. 2024 Nov 1 [cited 2025 Jun 18];280:135661. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813024064699?via%3Dihub

64. Linden M, Brinckmann C, Feuereisen MM, review, Schieber A. Effects of structural differences on the antibacterial activity of biflavonoids from fruits of the Brazilian peppertree (Schinus terebinthifolius Raddi). Food Research International [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2025 Jun 18];133:109134. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0963996920301599?via%3Dih

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

ub

65. Dong Y, Jaleh B, Ashrafi G, Kashfi M, Rhee KY. Mechanical properties of the hybrids of natural (alginate, collagen, chitin, cellulose, gelatin, chitosan, silk, and keratin) and synthetic electrospun nanofibers: A review. Int J Biol Macromol [Internet]. 2025 Jun 1 [cited 2025 Jun 18];312:143742. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813025042941?via%3Dihub

66. Zulkefli N, Che Zahari CNM, Sayuti NH, Kamarudin AA, Saad N, Hamezah HS, et al. Flavonoids as Potential Wound-Healing Molecules: Emphasis on Pathways Perspective. Vol. 24, International Journal of Molecular Sciences. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.

67. Zhang S, Liu H, Li W, Liu X, Ma L, Zhao T, et al. Polysaccharide-based hydrogel promotes skin wound repair and research progress on its repair mechanism. Int J Biol Macromol [Internet]. 2023 Sep 1 [cited 2025 Jun 18];248:125949. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813023028441

68. Mahendiravarman E, Rajamohan N, Rajasimman M, Rameshwar SS, Abrar I. Advancements in tailored polymeric membranes for microbial fuel cells: a comprehensive review of recent developments and challenges. RSC Adv [Internet]. 2025 May 19 [cited 2025 Jun 18];15(20):15842–69. Available from: https://www.sciencedirect.com/org/science/article/pii/S2046206925012410

69. Christensen CSQ, Hansen N, Motadayen M, Lock N, Henriksen ML, Quinson J. A review of metal-organic frameworks and polymers in mixed matrix membranes for CO2 capture. Beilstein Journal of Nanotechnology [Internet]. 2025 Jan 1 [cited 2025 Jun 18];16:155–86. Available from: https://www.sciencedirect.com/org/science/article/pii/S2190428625000206

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

70. Sun H, Zhang H, Jiao R, Wang F, Li J, Zhu Z, et al. Preparation and antibacterial performance of a conjugated microporous polymer nanosheet-based membrane. Polym Chem [Internet]. 2024 Sep 18 [cited 2025 Jun 19];15(39):4011–9. Available from: https://www.sciencedirect.com/org/science/article/abs/pii/S1759995424003437

71. Mansor M, Mohd Paad K, Zainoodin AM, Che Jusoh NW, Yamanaka S, Lenggoro W. Progress of catalyst layer coating techniques for polymer electrolyte membrane fuel cell performance: A review. Journal of Industrial and Engineering Chemistry [Internet]. 2025 May 21 [cited 2025 Jun 19]; Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1226086X25003624?via%3Dihub

72. Im G, Ahn D, Adhikari B, Sim U, Seo S, Lee DH, et al. Fabrication of self-repairing and low-swelling polymer network via dynamic boronic ester bonds for enhanced membranes longevity and stability. Journal of Industrial and Engineering Chemistry [Internet]. 2025 May 15 [cited 2025 Jun 19]; Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1226086X25003247?via%3Dihub

73. Title page. Introduction to Food Engineering [Internet]. 2025 Jan 1 [cited 2025 Jun 19];i–iii. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128231296000192?via%3Dihub

74. Aina M, Baillon F, Sescousse R, Sanchez-Ballester NM, Begu S, Soulairol I, et al. Assessing texturometer-derived rheological data for predicting the printability of gummy formulations in SSE 3D printing. Int J Pharm [Internet]. 2024 Sep 5 [cited 2025 Jun 19];662:124471. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517324007051?via%3Dihub

75. Workneh SM, Dagnaw GA, Adamu AM, Wubetu GA. Low-cost visible

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

spectrophotometer for detecting absorption and emission in metallic blends of colorful samples solution. Results in Optics [Internet]. 2024 Jul 1 [cited 2025 Jun 19];16:100703. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666950124001007?via%3Dihub

76. Saini RK, Patel S, Bajpai J, Bajpai AK. Controlled Pesticide Release From Biodegradable Polymers. Reference Module in Materials Science and Materials Engineering [Internet]. 2025 Jan 1 [cited 2025 Jun 19]; Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323954860001393

77. Bajpai AK, Saini RK. Polymeric nanomaterials in drug delivery. Advances in Polymeric Nanomaterials for Biomedical Applications [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2025 Jul 20];65–100. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128146576000100

78. Singh A, Dhiman N, Kar AK, Singh D, Purohit MP, Ghosh D, et al. Advances in controlled release pesticide formulations: Prospects to safer integrated pest management and sustainable agriculture. J Hazard Mater [Internet]. 2020 Mar 5 [cited 2025 Jun 19];385:121525. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304389419314797?via%3Dihub

79. Mohamed MA, Jaafar J, Ismail AF, Othman MHD, Rahman MA. Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy. Membrane Characterization [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2025 Jun 19];3–29. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444637765000012?via%3Dihub

80. Dey P, Mandal S, Brahma RK. Cellulose-based hydrogels: Biocompatibility, environmental impact, and sustainable management. Cellulose Based Hydrogels:

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Production, Properties, and Applications [Internet]. 2025 Jan 1 [cited 2025 Jun 19];439–58. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780443220494000072?via%3Dihub

81. Andrieu L, Espinosa-Rodriguez E, Taam M, Villard M, Boyron O. Identification of polymeric binders in anticorrosive coatings via FTIR spectroscopy. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc [Internet]. 2025 Dec 15 [cited 2025 Jul 22];343:126493. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386142525007991

82. Lapeyre R, Rezk N, McClean S, Moore AC. Systematic mapping review of preclinical and clinical studies of Staphylococcus aureus vaccines. Vaccine [Internet]. 2025 Aug 13 [cited 2025 Jun 28];61:127333. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X25006309

83. Yu GY, Lee GW, Hung YT, Li SC, Ma YP, Chen ZW, et al. AI-driven identification and analysis of inhibition zones in disk diffusion tests with the hue contrast method. Microchemical Journal [Internet]. 2025 Jan 1 [cited 2025 Jun 19];208:112459. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0026265X24025724?via%3Dihub

84. Público O, De D, Salud S. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD.

85. Uliana MP, Fronza M, da Silva AG, Vargas TS, de Andrade TU, Scherer R. Composition and biological activity of Brazilian rose pepper (Schinus terebinthifolius Raddi) leaves. Ind Crops Prod [Internet]. 2016 May 1 [cited 2025 Jun 19];83:235–40. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0926669015305756?via%3Dihub

86. Brand-Williams W, Cuvelier ME, Berset C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. LWT - Food Science and Technology [Internet]. 1995 Jan 1 [cited

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

2025 Jun 19];28(1):25–30. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0023643895800085?via%3Dihub

87. Woisky RG, Salatino A. Analysis of propolis: Some parameters and procedures for chemical quality control. J Apic Res. 1998;37(2):99–105.

88. Hovt B, Clzem A, Swain BT, Hillis WE. Food 12es. Vol. 643, Coun. scz. industr. IZcs. Aust. 1945.

89. Ariane Costa Agra JLF. Atividade antimicrobiana do óleo fixo de Allagoptera caudescens (Mart.) Kuntze sobre bactérias patogênicas / Antimicrobial activity of fixed oil of Allagoptera caudescens (Mart.) Kuntze on pathogenic bacteria. 2019 Jun 1 [cited 2025 Jun 28]; Available from: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJAER/article/view/2147

90. J. M. Andrews. Determination of minimum inhibitory concentrations. Journal of Antimicrobial Chemotherapy [Internet]. 2001 [cited 2025 Jun 28];48:5–16. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11420333/

91. Gao K, van Dommelen JAW, Geers MGD. Investigation of the effects of the microstructure on the sound absorption performance of polymer foams using a computational homogenization approach. European Journal of Mechanics - A/Solids [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2025 Jun 19];61:330–44. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0997753816303540?via%3Dihub

92. Xing C, Chen S, Liang X, Liu Q, Qu M, Zou Q, et al. Two-Dimensional MXene (Ti3C2)-Integrated Cellulose Hydrogels: Toward Smart Three-Dimensional Network Nanoplatforms Exhibiting Light-Induced Swelling and Bimodal Photothermal/Chemotherapy Anticancer Activity. ACS Appl Mater Interfaces. 2018

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Aug 22;10(33):27631–43.

93. Yan C, Zhu Y, Liu D, Xu H, Chen G, Chen M, et al. Improving interfacial adhesion and mechanical properties of carbon fiber reinforced polyamide 6 composites with environment-friendly water-based sizing agent. Compos B Eng [Internet]. 2023 Jun 1 [cited 2025 Jun 19];258:110675. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1359836823001786?via%3Dihub

94. Rocha Neto JBM, Lima GG, Fiamingo A, Germiniani LGL, Taketa TB, Bataglioli RA, et al. Controlling antimicrobial activity and drug loading capacity of chitosan-based layer-by-layer films. Int J Biol Macromol [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2025 Jun 19];172:154–61. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813021000052?via%3Dihub

95. Legesse AB, Emire SA, Tadesse MG, Dadi DW, Kassa SK, Oyinloye TM, et al. Optimization of Ultrasound-Assisted Extraction of Verbascum sinaiticum Leaves: Maximal Phenolic Yield and Antioxidant Capacity. Foods. 2024 Apr 1;13(8).

96. Fedel-Miyasato LES, Kassuya CAL, Auharek SA, Formagio ASN, Cardoso CAL, Mauro MO, et al. Evaluation of anti-inflammatory, immunomodulatory, chemopreventive and wound healing potentials from Schinus terebinthifolius methanolic extract. Revista Brasileira de Farmacognosia [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2025 Jun 19];24(5):565–75. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0102695X14000738?via%3Dihub

97. Kumar N, Goel N. Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications. Biotechnology Reports [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2025 Jun 26];24:e00370. Available from:

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2215017X19302383?via%3Dihub

98. Dacoreggio MV, Santetti GS, Inácio HP, da Silva Haas IC, da Silva Monteiro Wanderley BR, Hoff RB, et al. Exploring the effects of gastrointestinal digestion on phenolic profile and antioxidant activity: A new perspective on the biological potential of infusion of Eugenia pyriformis Cambess leaves. Measurement: Food [Internet]. 2024 Jun 1 [cited 2025 Jun 19];14:100167. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772275924000340?via%3Dihub

99. Medeiros Borsagli FGL, Silva N da C, Amparo Madureira J do, Gonçalves MP, Santos Ramos WT dos. Diverse modifications on carbohydrates polymers to improve drug delivery systems for wound healing. Drug Delivery Systems for Wound Healing [Internet]. 2025 Jan 1 [cited 2025 Jun 19];251–78. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323858403000091?via%3Dihub

100. Hu D, Long D, Xia T, Wang Y, Zhang S, Wang J, et al. Accelerated healing of intractable biofilm-infected diabetic wounds by trypsin-loaded quaternized chitosan hydrogels that disrupt extracellular polymeric substances and eradicate bacteria. Int J Biol Macromol [Internet]. 2024 Oct 1 [cited 2025 Jun 19];278:134677. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813024054825?via%3Dihub

101. Verčimáková K, Karbowniczek J, Sedlář M, Stachewicz U, Vojtová L. The role of glycerol in manufacturing freeze-dried chitosan and cellulose foams for mechanically stable scaffolds in skin tissue engineering. Int J Biol Macromol [Internet]. 2024 Aug 1 [cited 2025 Jun 19];275:133602. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813024044076?via%3Dihub

102. Pacheco KML, Torres BBM, Sanfelice RC, da Costa MM, Assis L, Marques RB, et al.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Chitosan and chitosan/turmeric-based membranes for wound healing: Production, characterization and application. Int J Biol Macromol [Internet]. 2023 Dec 31 [cited 2025 Jun 19];253:127425. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813023043222?via%3Dihub

103. Wang Y, Wang J, Du H, Zhao Q, Wang S, Liu T, et al. A dynamically cross-linked catechol-grafted chitosan/gelatin hydrogel dressing synergised with photothermal therapy and baicalin reduces wound infection and accelerates wound healing. Int J Biol Macromol [Internet]. 2024 Jul 1 [cited 2025 Jun 19];273:132802. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813024036079?via%3Dihub

104. Iqbal Y, Amin F, Fatima M, Khalid M, Kanwal N, Abdel Hafez AA, et al. Chitosan-based functional materials combined with plant extract: A promising strategy in the stimulation of wound healing process. J Drug Deliv Sci Technol [Internet]. 2024 Nov 1 [cited 2025 Jun 19];101:106314. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1773224724009833?via%3Dihub

105. Salem Y, Sunoqrot S, Rajha HN, Abusulieh S, Afif C, Francis H, et al. Grape seed phenolic extracts encapsulation in polymeric nanoparticles: Characterization and in vitro evaluation against skin melanoma. J Drug Deliv Sci Technol [Internet]. 2024 Oct 1 [cited 2025 Jun 19];100:106094. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1773224724007639?via%3Dihub

106. Kahya N, Kestir SM, Öztürk S, Yolaç A, Torlak E, Kalaycıoğlu Z, et al. Antioxidant and antimicrobial chitosan films enriched with aqueous sage and rosemary extracts as food

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

coating materials: Characterization of the films and detection of rosmarinic acid release. Int J Biol Macromol [Internet]. 2022 Sep 30 [cited 2025 Jun 19];217:470–80. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813022015033?via%3Dihub

107. Bahadoran M, Shamloo A, Nokoorani YD. Development of a polyvinyl alcohol/sodium alginate hydrogel-based scaffold incorporating bFGF-encapsulated microspheres for accelerated wound healing. Sci Rep. 2020 Dec 1;10(1).

108. Kaçoğlu HS, Ceylan Ö, Çelebi M. Determination of Swelling Kinetics and Diffusion Mechanisms of Chemically Crosslinked Porous Chitosan Hydrogels. Open Journal of Nano. 2024 Dec 29;

109. Li L, Zhao Z, Wang X, Xu K, Sun X, Zhang H, et al. Self-assembled emulsion gel based on modified chitosan and gelatin: Anti-inflammatory and improving cellular uptake of lipid-soluble actives. Int J Biol Macromol [Internet]. 2023 Mar 15 [cited 2025 Jun 28];231:123300. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813023001824

110. Campbell EA, Korzheva N, Mustaev A, Murakami K, Nair S, Goldfarb A, et al. Structural Mechanism for Rifampicin Inhibition of Bacterial RNA Polymerase. Cell [Internet]. 2001 Mar 23 [cited 2025 Sep 1];104(6):901–12. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867401002860

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

LISTA DE ABREVIATURAS

ST = *Schinus Terebinthifolius* raddi

BHA = Butilhidroxianisol

BHT = Butilhidroxitolueno

TBHQ = Terc-butilhidroquinona

PG = Galato de propilo

OG = Galato de octilo

NDGA = Ácido nordihidroguayarético

THBP = Trihidroxibutirofenona

4-HR = 4-Hexilresorcinol

OLS = Lignosulfonato oxidado

DPPH = 1,1-difenil-2-picrilhidrazilo

DNA = Ácido desoxirribonucleico

AGF =Agathisflavona

AMF = Amentoflavona

CME = Concentración efectiva mínima

CMT = Concentración toxica mínima

THAF = Tetrahidroamentoflavona

FTIR = Infrarroja por transformada de Fourier

DMA = Análisis mecánico dinámico

LnMed = Laboratorio de Nanotecnología y Nanomedicina

ITP = Instituto de Tecnología e Investigación

EAU = Extracción asistida por ultrasonido

AN = Agar nutriente

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

CMI = Concentración mínima inhibitoria

TTC = Cloruro de trifenil tetrazolio

ME = Membrana con extracto

MC = Membrana control

CS = Quitosano

GEL = Gelatina

TTP = Terapia fototérmica

-OH = Hidroxilo

-C=O = Carbonilo

-COO = Carboxilo

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

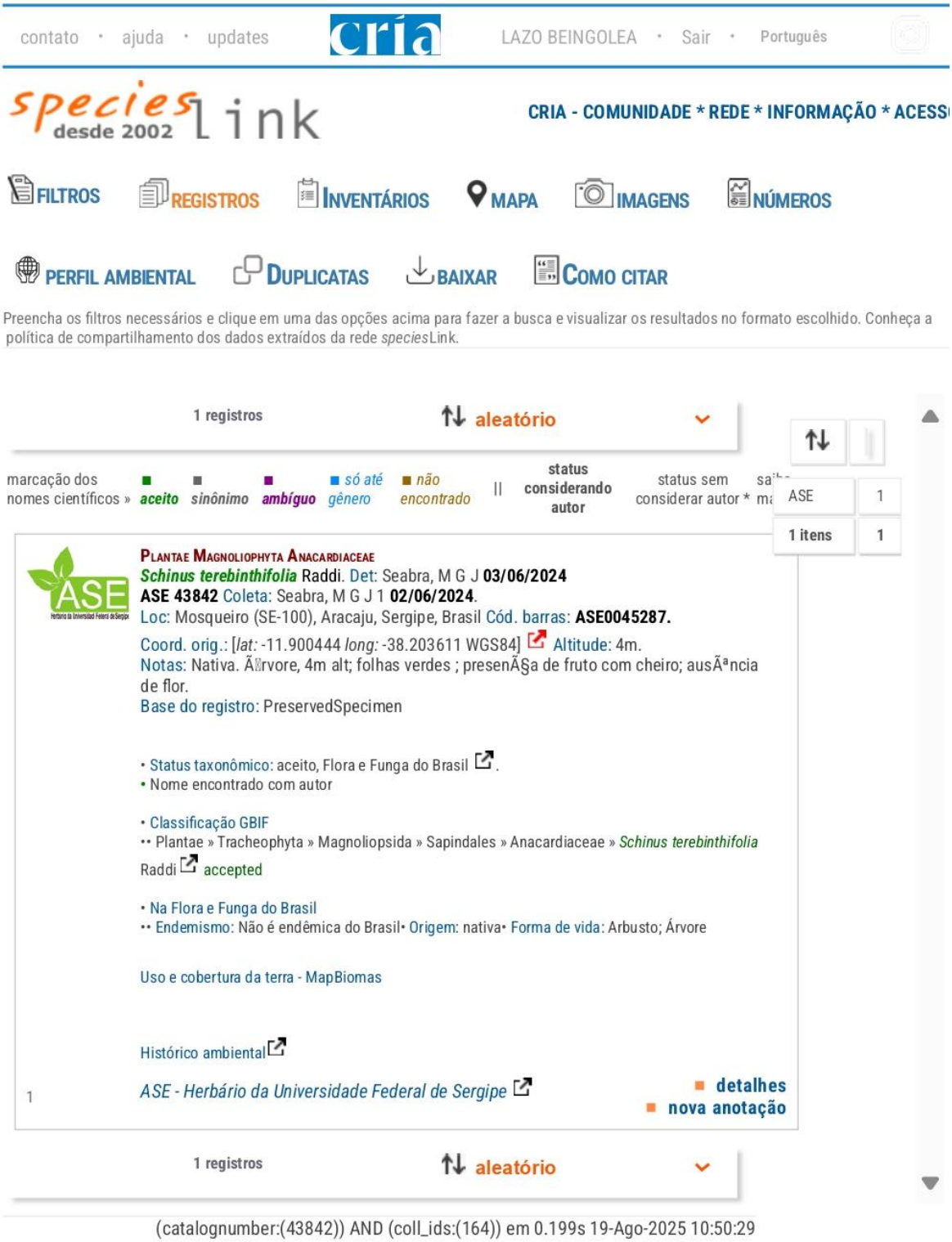
ANEXOS

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Anexo 1. Información taxonómica sobre *Schinus terebinthifolius* Raddi disponible en SpeciesLink (Brasil)



Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

Detalhes

fechar

	https://specieslink.net/rec/164/43842	
datelastmodified	2025-08-15T18:17:52	
seq		
basisofrecord	PreservedSpecimen	PreservedSpecimen
institutioncode	UFS	
collectioncode	ASE	
catalognumber	43842	
kingdom	Plantae	
phylum	Magnoliophyta	
taxonclass		
ordem		
family	Anacardiaceae	
genus	Schinus	
species	terebinthifolia	
subspecies		
scientificname	Schinus terebinthifolia	
scientificnameauthor	Raddi	
typestatus		
yearcollected	2024	2024
monthcollected	06	06
daycollected	02	

TOP

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

collector	Seabra, M G J	SEABRA M G J
collectornumber	1	
fieldnumber		
julianday		
timeofday		
identifiedby	Seabra, M G J	
yearidentified	2024	2024
monthidentified	06	
dayidentified	03	
continentocean	Southern America	
country	Brasil	Brasil
stateprovince	Sergipe	Sergipe
county	Aracaju	
locality	Mosqueiro (SE-100)	
verbatimlatitude	-11.900444	
verbatimlongitude	-38.203611	
longitude	-38.203611	
latitude	-11.900444	
coordinateprecision		
boundingbox		
minimumelevation	4	
maximumelevation	4	
minimumdepth		
maximumdepth		
sex		
preparationtype		
individualcount		
previouscatalognumber		
relationshiptype		
relatedcatalogitem		
notes	Nativa. Ã rvore, 4m alt; folhas verdes ; presenÃ§a de fruto com cheiro; ausÃªncia de flor.	

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Anexo 2. Certificado de cepa *Staphylococcus aureus*

Microbiologics

Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release

SPECIFICATIONS:	RELEASE INFORMATION:
Product Name: Staphylococcus aureus subsp. aureus	**Quality Control Technologist:** Tracy A Blenker
Catalog Number: 0360	**Release Date:** 2022/07/18
Lot Number: 360-78**	
Reference Number: ATCC® 25923™*	
Passage from Reference: 3 **Recovery:** 3.1E+08	
Expiration Date: 2024/06/30	

Performance

Macroscopic Features:	**Medium:**
Medium to large, convex, entire edge, both white and pale white colonies, smooth, opaque, beta hemolytic	SBAP
Microscopic Features:	**Method:**
Gram positive cocci occurring singly, in pairs and in irregular clusters	Gram Stain (1)

ID System: MALDI-TOF (1)

See attached ID System results document.

Other Features/ Challenges: Results

(1) Catalase (3% Hydrogen Peroxide): positive
(1) Coagulase (rabbit plasma - tube): positive
(1) Beta Lactamase (Cefinase Disk): negative
(1) Ampicillin (10 mcg - Disk Susceptibility): 27 - 35 mm
(1) Penicillin (10 units - Disk Susceptibility): 26 - 37 mm
(1) Oxacillin (1 mcg - Disk Susceptibility): 18 - 24 mm

Amanda Kuperus
Director of Quality Control
AUTHORIZED SIGNATURE

**Disclaimer: The last digit(s) of the lot number appearing on the product label and packing slip are merely a packaging event number. The lot number displayed on this certificate is the actual base lot number.

Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.

Individual products are traceable to a recognized culture collection.

(1) These tests are accredited to ISO/IEC 17025.

ACCREDITED
TESTING CERT #2655.01

ATCC Licensed Derivative

(*) The ATCC Licensed Derivative Emblem, the ATCC Licensed Derivative word mark and the ATCC catalog marks are trademarks of ATCC. Microbiologics, Inc. is licensed to use these trademarks and to sell products derived from ATCC® cultures.

© 2012 Microbiologics, Inc. All Rights Reserved. 200 Cooper Avenue North Saint Cloud, MN 56303 Page 1 of 1 DOC.286

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

Bruker Daltonik MALDI Biotyper Classification Results

BRUKER

Meaning of Score Values

Range	Description	Symbols	Color
2.300 ... 3.000	highly probable species identification	(+++)	green
2.000 ... 2.299	secure genus identification, probable species identification	(++)	green
1.700 ... 1.999	probable genus identification	(+)	yellow
0.000 ... 1.699	not reliable identification	(-)	red

Meaning of Consistency Categories (A – C)

Category	Description
A	**Species Consistency:** The best match was classified as 'green' (see above). Further 'green' matches are of the same species as the first one. Further 'yellow' matches are at least of the same genus as the first one.
B	**Genus Consistency:** The best match was classified as 'green' or 'yellow' (see above). Further 'green' or 'yellow' matches have at least the same genus as the first one. The conditions of species consistency are not fulfilled.
C	**No Consistency:** Neither species nor genus consistency (Please check for synonyms of names or microbial mixture).

Analyte Name: Staphylococcus aureus subsp. aureus
Analyte Description: 0360
Analyte ID: 360-78
Analyte Creation Date/Time: 2016-07-11T13:33:57.309 TB
Applied MSP Library(ies): BDAL, Mycobacteria Library (bead method), Filamentous Fungi Library 1.0, IVD, Listeria
Applied Taxonomy Tree:

Rank(Quality)	Matched Pattern	ScoreValue	NCBIIdentifier
1(+++)	Staphylococcus aureus ssp aureus DSM 20231T DSM	2.39	46170
2(+++)	Staphylococcus aureus ssp aureus DSM 4910 DSM	2.38	46170
3(++)	Staphylococcus aureus ssp aureus DSM 3463 DSM	2.285	46170
4(++)	Staphylococcus aureus ssp aureus DSM 799 DSM	2.274	46170
5(++)	Staphylococcus aureus ssp aureus DSM 346 DSM	2.274	46170
6(++)	Staphylococcus aureus ATCC 25923 THL	2.273	1280
7(++)	Staphylococcus aureus ATCC 33862 THL	2.26	1280
8(++)	Staphylococcus aureus ssp aureus DSM 20232 DSM	2.256	46170
9(++)	Staphylococcus aureus ATCC 29213 THL	2.219	1280
10(++)	Staphylococcus aureus ssp aureus DSM 20491 DSM	2.169	46170

Comments:

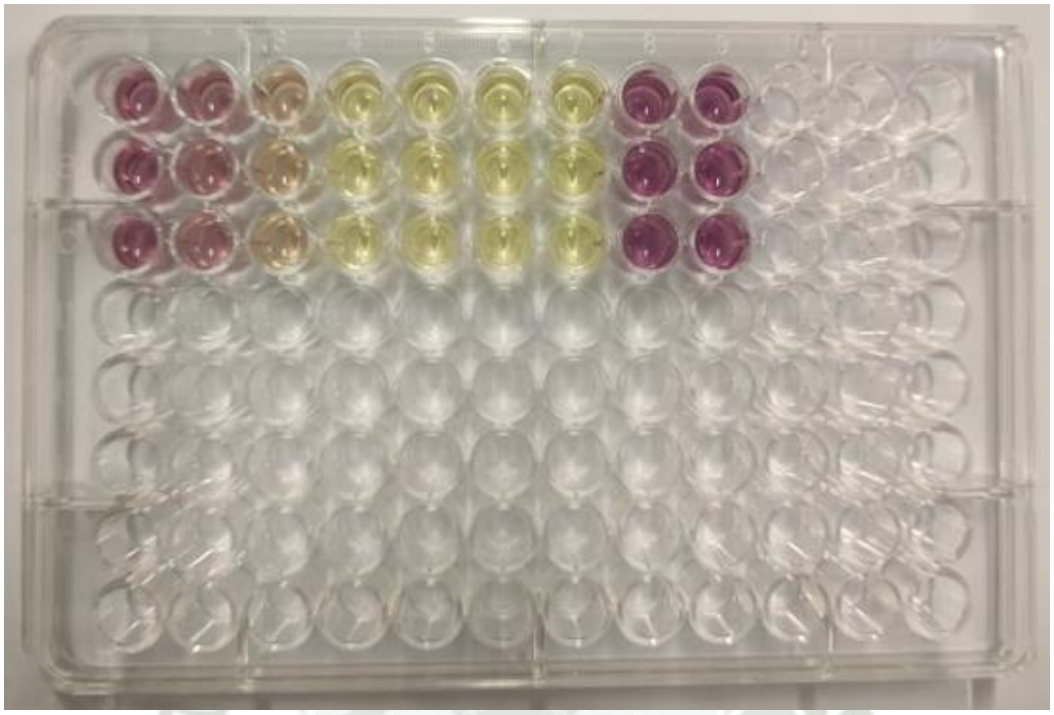
N/A

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

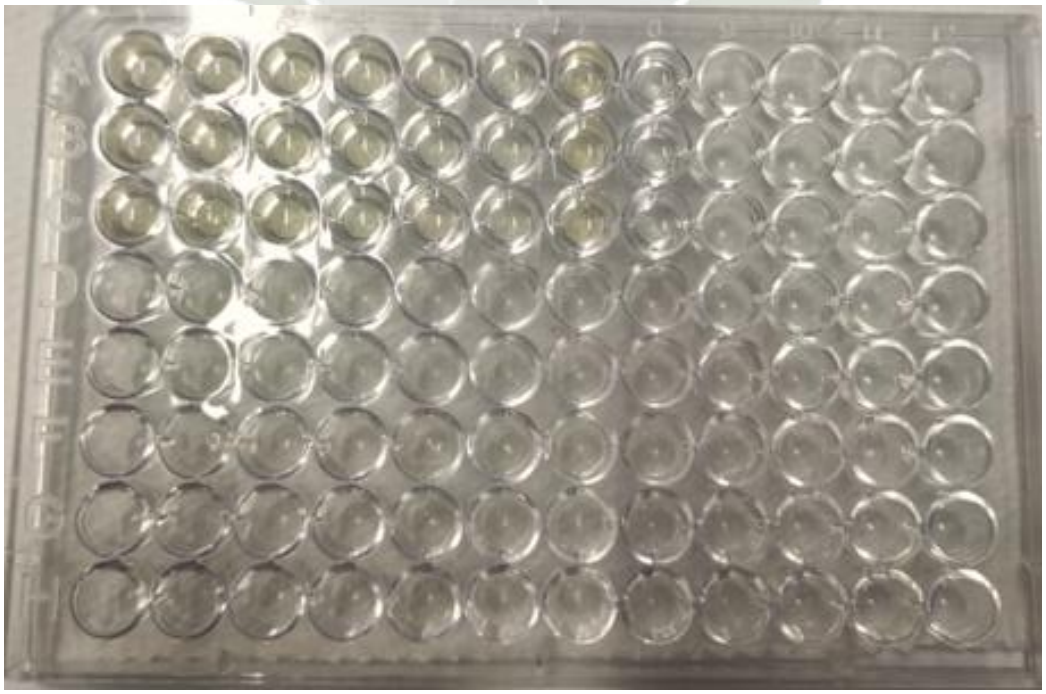
REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

Anexo 3. Cambio de color del DPPH en presencia del extracto vegetal



Anexo 4. Contenido total de fenoles en el extracto vegetal (método Folin-Ciocalteu)

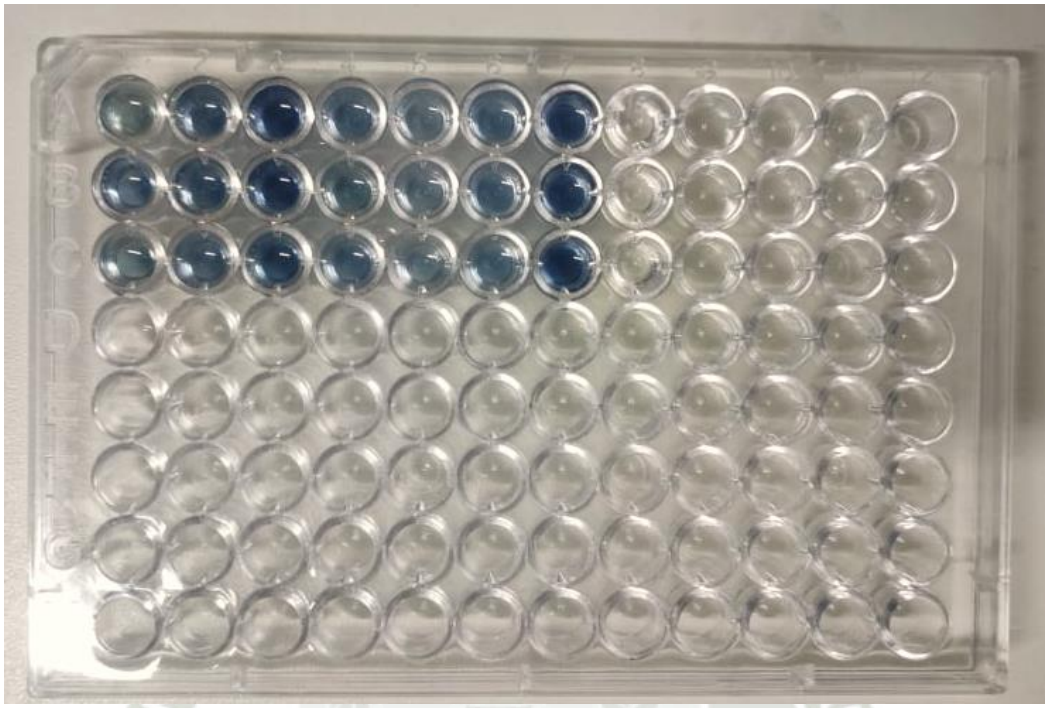


Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

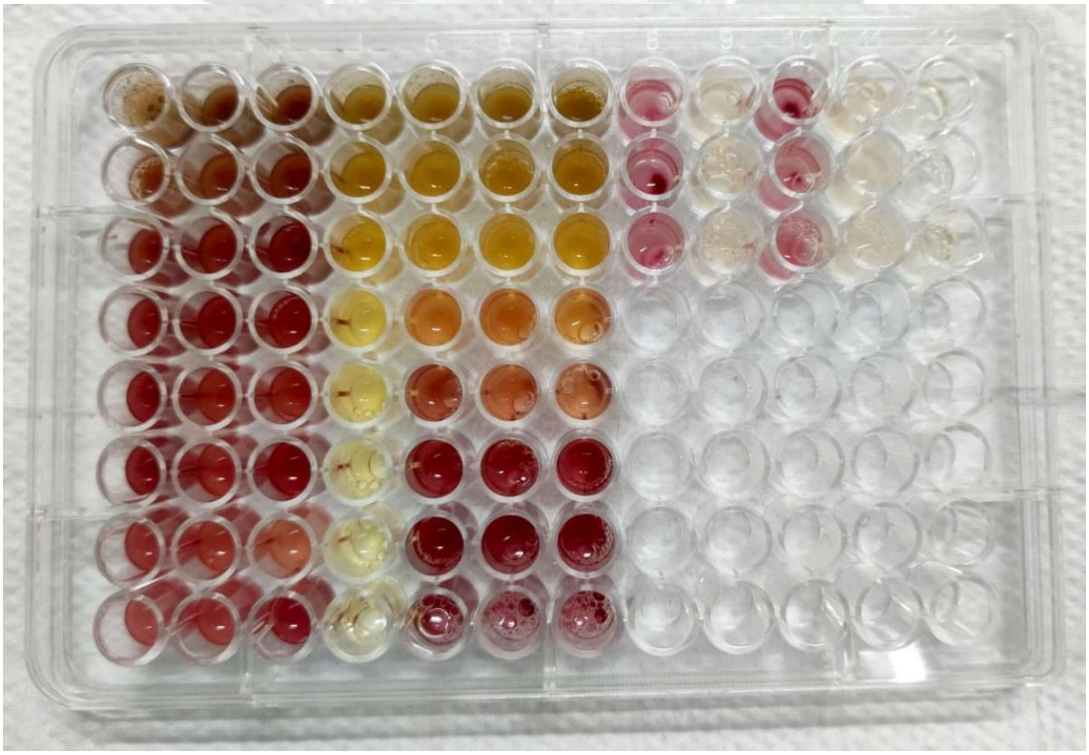
REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

Anexo 5. Contenido total de flavonoides en el extracto vegetal (método de cloruro de aluminio)



Anexo 6. Determinación de la concentración mínima inhibitoria (MIC) del extracto de *Schinus terebinthifolius* Raddi frente a *Staphylococcus aureus*

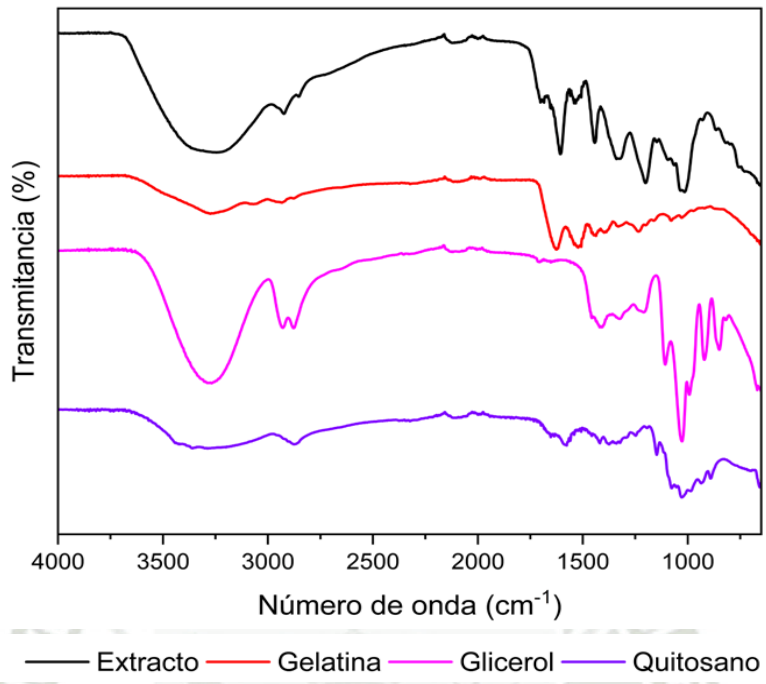


Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

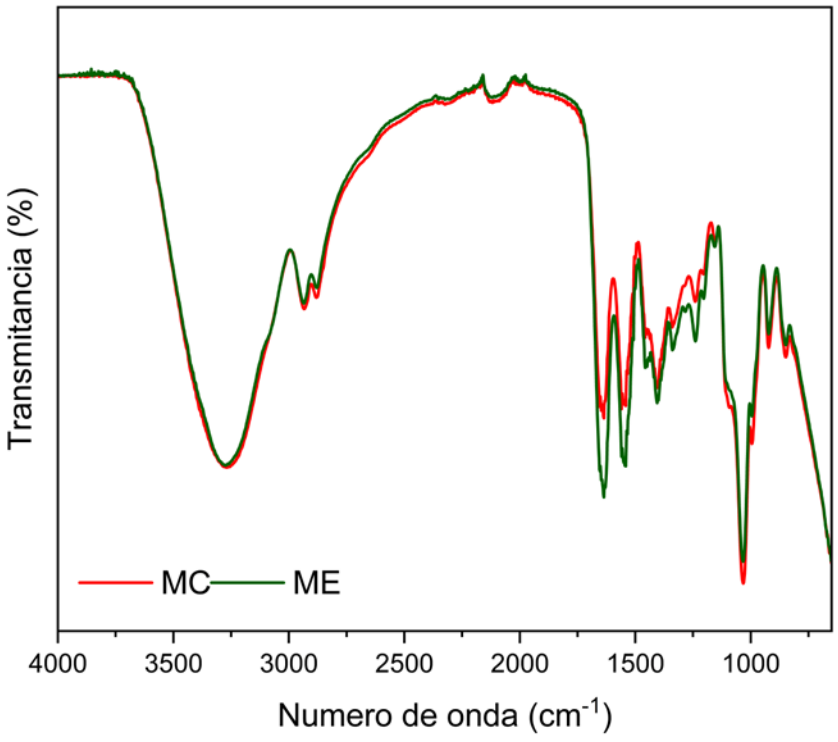
REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

Anexo 7. Gráfica FTIR de cada compuesto de la membrana control y extracto



Anexo 8. Gráfica FTIR de membrana control y extracto



Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

Anexo 9. Tabla de resultados de las propiedades mecánicas de las membranas control (MC) elaboradas con gelatina y quitosano

Muestras	Fuerza (N)	Tensión (N/mm2)	Deformación (mm)	Deformación (%)	Espesura (mm)	Área Transversal (Inicial)	Módulo de Young (MPa)
MC1	10,73770	2,59	16,50	165	0,414	4,14000000	0,16
MC2	5,98240	1,35	12,60	126	0,442	4,42000000	0,11
MC3	6,38440	1,50	15,60	156	0,427	4,27000000	0,10
MC4	25,72980	6,19	15,80	158	0,416	4,16000000	0,39
MC5	6,16510	1,49	13,20	132	0,413	4,13000000	0,11
MC6	6,94610	1,65	14,00	140	0,420	4,20000000	0,12
MC7	8,44700	2,11	19,70	197	0,401	4,01000000	0,11
MC8	4,58700	1,13	16,80	168	0,406	4,06000000	0,07
MC9	9,05110	2,18	15,50	155	0,416	4,16000000	0,14
MC10	4,68350	1,17	11,10	111	0,401	4,01000000	0,11

Anexo 10. Tabla de resultados de las propiedades mecánicas de las membranas extractos (ME) elaboradas con gelatina, quitosano y extracto *Schinus terebinthifolius* Raddi

Muestras	Fuerza(N)	Tensión (N/mm2)	Deformación (mm)	Deformación (%)	Espesura (mm)	Área Transversal (Inicial)	Módulo de Young (MPa)
ME1	7,09250	1,76	15,40	154	0,404	4,04000000	0,11
ME2	6,14620	1,49	18,70	187	0,412	4,12000000	0,08
ME3	5,22640	1,30	14,60	146	0,401	4,01000000	0,09
ME4	6,47550	1,59	14,10	141	0,408	4,08000000	0,11
ME5	6,60610	1,69	16,40	164	0,391	3,91000000	0,10
ME6	12,91040	3,16	20,00	200	0,409	4,09000000	0,16
ME7	9,10790	2,26	18,10	181	0,403	4,03000000	0,12
ME8	4,02020	0,98	16,60	166	0,412	4,12000000	0,06
ME9	44,24310	10,90	20,00	200	0,406	4,06000000	0,54
ME1	7,52410	1,71	14,70	147	0,440	4,40000000	0,12