



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS E-INGENIERÍA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
CARRERA: QUÍMICA FARMACÉUTICA

MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIATURA EN:
QUÍMICA FARMACÉUTICA

TÍTULO: Extracción de los aceites esenciales de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* para la pre formulación de una crema con propiedad cicatrizante en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Departamento de Química, UNAN- Managua, Enero-Noviembre 2020.

Autores:

Bra: Barberena Davis Nurit Antonia

Bra: Hernández Leiva Eunice Julissa

Tutor:

PhD. MSc. Carla Martínez Algaba

Asesora:

Lic. Ileana Raquel Ruíz Delgadillo

Managua, Enero - Noviembre 2020

DEDICATORIA

La Sabiduría es fundamental en nuestra formación, la misma es un don regalado de Dios que se alimenta con los conocimientos y experiencias transmitidos por docentes y se sostiene con la ayuda de nuestros padres.

Es por eso que queremos dedicar este trabajo monográfico a Dios, Docentes y Padres de Familia que han estado a lo largo de nuestra formación como profesionales al servicio de la comunidad.

Nurit Barberena & Eunice Hernández



AGRADECIMIENTO

A DIOS

A Dios sea la Honra, y el Poder al Espíritu Santo toda alabanza, que nuestros labios proclamen su Gloria, porque de él proviene toda Sabiduría, Sabiduría que nos ha regalado para culminar esta etapa, agradecemos por sus proezas pues él ha dado el aliento para levantar cada mañana, el soplo de gracia para ser mejores cada día quien a pesar de nuestras imperfecciones nos ha permitido hacer realidad este sueño.

A MI MADRE Y ABUELA

A mi Madre Ana Carolina Leiva Cerda y mi Abuela Fidelía Lorenza Cerda S. quienes han sido el pilar fundamental en mi formación, quienes han dado todo sin esperar nada, quienes han dedicado noches de desvelo, cansancio de tanto trabajo, quienes me han animado a luchar por lo que quiero, por ser esas mujeres modelos y ejemplos de lucha, esfuerzo y dedicación mujeres llenas de valores, virtudes que han aportado en mi ser como persona y como profesional.

A MIS HERMANOS, FAMILIARES Y AMIGOS

“El éxito de tu vida depende la calidad de tus pensamientos.” Gracias a mis amigos y familiares por apoyarme, ayudarme y animarme a través de sus consejos a luchar por mis sueños, y nunca renunciar a ellos.

A MIS DOCENTES

Agradezco a la PhD. MSc. Carla Martínez Algaba y a la Lic. Ileana Ruiz quienes nos han apoyado en el transcurso de este proceso de investigación quienes no se han delimitado a ser solo docente sino también amigas que han depositado su confianza en nosotras. A los docentes que durante este proceso de formación nos impartieron clases brindándonos sus conocimientos, consejos, experiencias y ejemplos de amor a nuestra carrera.

Eunice Julissa Hernández Leiva



AGRADECIMIENTO

A DIOS

Quiero agradecer en primer lugar a Dios todo poderoso por haberme dado la sabiduría, fuerza y capacidad para lograr alcanzar la culminación de mi trabajo monográfico.

A MIS PADRES

A mis padres Lizett Ivania Davis Wilson y Raúl Barberena Blanco que me ayudaron a lo largo de este camino alentándome a seguir a delante y apoyándome en cada paso que daba, con el fin de ver cumplir mis sueños.

AMIGOS, DOCENTES Y DEMÁS FAMILIARES

A mis amigos, maestros y tutora gracias por estar conmigo a lo largo de este camino brindándome su sabiduría y comprensión en todo momento e inspirándome a ser una gran profesional y mejor persona, alentándome siempre a seguir a delante para cumplir mis metas, por siempre apoyarnos los unos a los otros en todo momento y por siempre hacer que de lo mejor de mí, gracias a todos ustedes hoy culmino mi trabajo.

Y por último quiero agradecer a mi hermana, tías y primas por siempre estar ahí para mí en todo momento, alentándome y ayudándome de igual manera a lograr cumplir mis sueños gracias a todos ustedes.

Nurit Antonia Barberena Davis



CARTA AVAL DEL TUTOR

*Yo, Carla del Carmen Martínez Algaba, docente titular del Departamento de Química de la Facultad de Ciencias e Ingenierías de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-Managua, en carácter de Tutora del Trabajo Monográfico presentado por las bachilleras: Eunice Julissa Hernández Leiva y Nurit Antonia Barberena Davis, titulado “Extracción de los aceites esenciales de *Origanum vulgare* L. y *Rosmarinus officinalis* L. para la pre formulación de una crema con propiedad cicatrizante en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Departamento de Química, UNAN-Managua, Enero-Noviembre 2020” para optar el título de Licenciada en Química Farmacéutica, hago constar que he leído la monografía, supervisado y corregido, por lo que considero que dicho trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado examinador que se designe.*

En la ciudad de Managua, a los 27 días del mes de octubre del año 2020.

PhD. MsC. Carla Martínez Algaba

Tutora



RESUMEN

El presente estudio se realizó con el objetivo de elaborar un Fitofármaco dermatológico con propiedad cicatrizante a base de los extractos de *Origanum vulgare L.* (Orégano) y *Rosmarinus officinalis L.* (Romero) puesto que ambos extractos comparten la misma propiedad, por lo que se pretende utilizar ambos extractos con el fin de potencializar su efecto.

El método empleado para la obtención de los aceites esenciales presentes en las hojas de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* fue de arrastre de vapor manteniendo una flama constante donde la temperatura de referencia era el punto de ebullición del agua solvente empleado en la extracción; obteniendo un volumen final del aceite esencial de *Origanum vulgare L.* de 10.1 mL con un rendimiento de 4.39 % y de *Rosmarinus officinalis L.* 5.5 mL con un rendimiento de 2.55 % cantidad suficiente para la pre formulación de una crema.

En la forma farmacéutica se realizó el cálculo del balance Hidrófilico-Lipófilico (HLB), donde se obtuvo un emulsión aceite en agua (O/W)) según la escala de Griffin, empleando para su realización el método de fusión donde obtenida la crema se le realizo controles físicos y químicos que determinan la calidad de la misma, siendo la pre formulación 3 la que cumplió con todos los criterios.

Palabras Claves: *Origanum vulgare L.* (Orégano), *Rosmarinus officinalis L.* (Romero), Arrastre de vapor, Pre formulación y Método de fusión.

ÍNDICE

CAPITULO I: Aspectos Generales

1.1	Introducción	1
1.2	Planteamiento del problema	2
1.3	Justificación.....	3
1.4	Objetivos	4
1.4.1	Objetivo General.....	4
1.4.2	Objetivos Específicos.....	4

CAPITULO II: Marco Referencial

2.1	Antecedentes	6
2.1.1	Estudios Nacionales	6
2.1.2	Estudios Internacionales	7
2.2	Marco Teórico	9
2.2.1	Farmacognosia	9
2.2.2	Aceites esenciales.	10
2.2.3	Método para la extracción de aceites esenciales.....	11
2.2.4	Descripción taxonómica de las plantas en estudio, empleadas en la medicina tradicional.	12
2.2.5	Piel.	20
2.2.6	Herida.....	21
2.2.7	Cicatrizante.	22
2.2.8	Principio activo.	26
2.2.9	Forma farmacéutica.	26
2.2.10	Medicamento de uso tópico.	26
2.2.11	Cremas	27
2.2.12	Excipientes.....	30

2.2.13	Método de elaboración de la crema	30
2.2.14	Pre formulación	30
2.2.15	Pre formulación de la crema.	33

CAPITULO III: Hipótesis

CAPITULO IV: Diseño Metodológico

4.1	Descripción del ámbito de estudio.	40
4.1.1	Área Geográfica	40
4.1.2	Área Experimental	40
4.2	Tipo de Estudio	40
4.3	Población y Muestra.....	41
4.3.1	Población.....	42
4.3.2	Muestra.	42
4.3.3	Criterios de Selección de la muestra.....	42
4.3.3.1	Criterios de Inclusión	42
4.3.3.2	Criterios de Exclusión	42
4.4	Variables.....	43
4.4.1	Variables Independientes.....	43
4.4.2	Variables Dependientes.	43
4.4.3	Operacionalización de las variables.....	44
4.5	Materiales y Técnicas.....	47
4.5.1	Materiales para recolectar información.	47
4.5.2	Materiales para procesar la información.....	47
4.5.3	Cristalería, Equipo y Reactivos empleados en la extracción de aceites esenciales .	49
4.5.4	Cristalería, equipo y reactivos empleados en la pre formulación de la crema.....	51

4.5.5	Técnica para la extracción de aceites esenciales de <i>Origanum vulgare L.</i> y <i>Rosmarinus officinalis L.</i>	52
4.5.6	Método para la realización de una crema (USP 40, 2017)	55

CAPITULO V: Análisis y Discución de Resultados

5.1	Extracción de aceite esencial.....	65
5.2	Crema Cicatrizante	68

CAPITULO VI: Conclusiones y Recomendaciones

Conclusión	90	
6.1	Recomendaciones.....	92
6.2	Bibliografía.....	93
6.3	Anexos.....	98
6.3.1	Fórmulas	¡Error! Marcador no definido.
6.3.2	Cálculos.....	100
6.3.3	Glosario.....	102
6.3.4	Imágenes	102
6.3.5	Fichas Toxicológicas	111
6.3.6	Fotografías de la fase experimental	119
6.3.7	Solicitud para realizar el control Microbiológico	124
6.3.8	Pruebas de Cicatrización.....	126

ÌNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Propiedades del <i>Origanum vulgare L.</i>	14
Tabla 2: Propiedades medicinales del <i>Rosmarinus officinalis L.</i>	17
Tabla 3: Ventajas y desventajas de las cremas	27
Tabla 4: Excipientes empleados en el pre formulación de una crema con propiedad cicatrizante	33
Tabla 5: Operacionalización de las variables.....	44
Tabla 6: Cristalería empleada para la extracción de aceites esenciales	49
Tabla 7: Equipos empleados en la extracción de aceites esenciales	50
Tabla 8: Reactivos empleados en la extracción de aceites esenciales	51
Tabla 9: Cristalería empleada para la pre formulación de la crema	51
Tabla 10: Equipo empleado en la elaboración de la crema	52
Tabla 11: Reactivos empleados en la elaboración de la crema.....	52
Tabla 12: Pre formulaciones.....	56
Tabla 13; Resultados de la obtención del extracto de <i>Origanum vulgare L.</i>	65
Tabla 14: Características organolépticas del extracto de <i>Origanum vulgare L.</i>	66
Tabla 15: Resultado obtenido del extracto de <i>Rosmarinus officinalis L.</i>	67
Tabla 16: Características del extracto de <i>Rosmarinus officinalis L.</i>	68
Tabla 17: HLB de la pre formulaciones 1.....	69
Tabla 18: HLB de la pre formulación 1,2.....	70
Tabla 19: Características organolépticas de las pre formulaciones 1,2,3	70
Tabla 20: Datos obtenidos del pH realizado a las pre formulaciones.....	72
Tabla 21: Extensibilidad de la pre formulación 1	76
Tabla 22: Extensibilidad realizada a la pre formulación 2	77

Tabla 23: Extensibilidad realizada a la pre formulación 3	78
Tabla 24: Prueba de llenado mínimo, pre formulación 2 y 3.....	79
Tabla 25: Especificaciones de los resultados de la pre formulación 3	81
Tabla 26: Escala Griffin.....	101

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1: Generalidades del <i>Origanum vulgare</i> L.....	102
Ilustración 2: Descripción de las hojas de <i>Origanum vulgare</i> L.....	103
Ilustración 3: Aceite esencial de <i>Origanum vulgare</i> L.	103
Ilustración 4: Generalidades del <i>Rosmarinus officinalis</i> L.....	104
Ilustración 5: Descripción de las hojas de <i>Rosmarinus officinalis</i> L.	105
Ilustración 6: Aceite esencial de <i>Rosmarinus officinalis</i> L.....	106
Ilustración 7: Método de arrastre de vapor	106
Ilustración 8: Partes de la piel.....	107
Ilustración 9: Facetas de la cicatrización	108
Ilustración 10: Estructura de los principios activos del <i>Origanum vulgare</i> L.	109
Ilustración 11: Estructura de los principios activos del <i>Rosmarinus officinalis</i> L.....	109
Ilustración 12: Etiqueta del producto	110

ÌNDICE DE GRÁFICO

Gráfico 1: pH de la pre formulación 1	73
Gráfico 2: pH de la pre formulación 2	74
Gráfico 3: pH de la pre formulación 3	75

ÍNDICE DE FORMULAS

Ecuación 1: Fórmula HLB	98
Ecuación 2; Fórmula de la extensibilidad.....	98
Ecuación 3: Llenado mínimo	98
Ecuación 4: Prueba de llenado mínimo	99
Ecuación 5 Fórmula del porcentaje de rendimiento	99
Ecuación 6 Densidad.....	100

ABREVIATURAS

‰: Porcentaje

°C: Grado Celsius

cm: centímetro

g: gramos

HLB: Balance Hidrófilico Lipófilico

lb: libras

mL: mililitros

mm: milímetros

O/W: Oil in wáter

RTCA: Reglamento Técnico Centroamericano

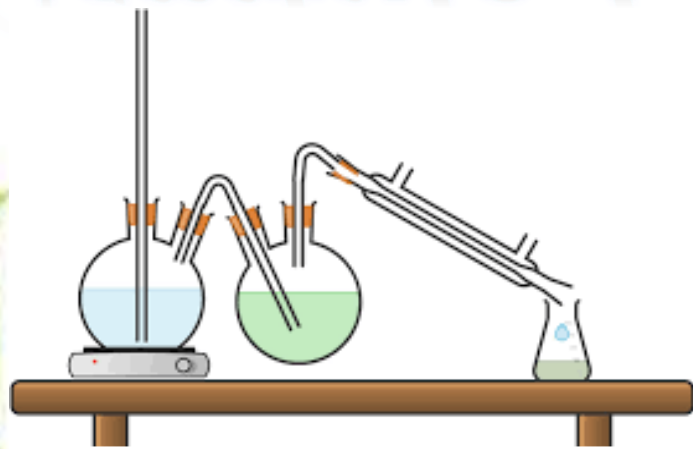
UNAN: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

USP: Farmacopea de los Estados Unidos

W/O: Water in Oil

Capítulo I

CONDENSADO T



Aspectos Generales



1.1 Introducción

Nicaragua posee una abundante flora caracterizada por poseer un sin número de plantas con múltiples propiedades medicinales en las cuales desde tiempos pasados se han venido utilizando en las industrias para la elaboración de diversas formas farmacéuticas por el alto contenido de principios activos presentes en diversas partes de las plantas proporcionando un avance en la industria farmacéutica como en la medicina. Por tal motivo se pretende implementar la fitoterapia para dar soluciones a aquellas patologías que afectan la salud de la población como un medio alternativo y eficaz.

Desde la antigüedad las eventualidades a las cuales los seres humanos estamos expuestos a diario abren paso para sufrir diversas lesiones en distintas parte del cuerpo y una de ellas son las heridas que debido al origen de la misma pueden ser tanto leves, agudas o crónicas según su clasificación así mismo como de primera, segunda, tercera hasta de cuarta intensidad, lo cual al pasar por un proceso biológico genera una cicatrización en la capa de la piel produciendo un problema estético para la persona, por tal razón se pretende realizar una crema cicatrizante que ayude en dicho proceso biológico combatiendo los microorganismos que pueden formarse por diversos factores en especial producto de una mala sepsis en el transcurso de la cicatrización.

Los avances obtenidos a lo largo de la historia en el estudio de las plantas nos han demostrado los múltiples beneficios que contienen los aceites esenciales y la facilidad para ser incorporados como principios activos en una forma farmacéutica por consiguiente el presente trabajo investigativo pretende hacer uso de los aceites esenciales del *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* para la realización de una crema cicatrizante ya que son plantas que entre sus muchas propiedades se encuentra la acción cicatrizante, así mismo se logre cumplir con los efectos terapéuticos ya antes descritos como con las especificaciones y controles establecidos por el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 11.03.56:09.



1.2 Planteamiento del problema

Debido a la posición geográfica en la cual se ubica Nicaragua genera una condición climatológica apta para el crecimiento de diversas plantas medicinales las cuales poseen múltiples beneficios para la salud, no obstante, son pocos los laboratorios que trabajan con fitofármacos, por lo que todavía no se han aprovechado de manera adecuada los diferentes recursos que genera nuestro país, por tal razón el motivo del presente estudio fue la elaboración de una pre formulación a base del aceite esencial de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.*

En la actualidad existen diversos factores externos a los cuales está expuesto la población incluyendo las condiciones de salud del paciente como son las afecciones generadas por heridas donde se ven lesionadas las dos primeras capas de la piel las cuales logran su cicatrización en determinado tiempo, proceso por el cual se regenera el tejido lesionado. Sin embargo por carácter estético propias en la salud de cada paciente, algunas heridas tienden a tener un proceso lento o tardado lo cual permite como consecuencia complicaciones por agentes infecciosos.

Ante la problemática planteadas se considera de importancia elaboración de una crema con propiedad cicatrizante como alternativa natural que ayude al tratamiento de estas manifestaciones clínicas presentes en la piel, en la actualidad la Fitoterapia ha tomado gran auge en cuanto a la elaboración de Fitofármacos pues es una alternativa eficaz, segura y de rápido efecto con buena aceptación debido a su forma farmacéutica, por tal razón nos planteamos la siguiente pregunta.

¿Pueden los extractos de los aceites esenciales de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* ser compatibles en la pre formulación de una crema con propiedad cicatrizante?



1.3 Justificación

Desde la antigüedad la implementación de sustancias de origen natural para el tratamiento de diversas enfermedades ha tenido gran auge ya que ha sido uno de los medios más utilizado por las personas para aliviar ciertos tipos de enfermedades presente en el organismo, por lo tanto, al conocer que las plantas poseen innumerables beneficios que ayudan a contrarrestar las afecciones presentes en el cuerpo se ha implementado el estudio y desarrollo de nuevas técnicas adecuadas para el tratamiento de las mismas a través de las plantas.

En la actualidad las plantas con efectos terapéuticos son un medio oportuno para el desarrollo de diversas formas farmacéuticas que logren ejercer un efecto deseado para patologías específicas, lo que nos insta a pre formular un producto farmacéutico benéfico al ser humano sin generar un efecto perjudicial, por tal razón mediante la técnica de arrastre de vapor se logra la extracción de los aceites esenciales de las especies de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* donde su principal propiedad terapéutica radica en aportar un efecto cicatrizante que se encuentra inmerso en sus hojas las cuales permiten tratar la afección ya antes mencionada.

El presente estudio tiene como fin dar respuesta a problemáticas comunes que se observan en el país de manera que minimice las afecciones ocasionados dermatológicamente en la población, por lo que al elaborar una crema a base de los aceites esenciales presentes en las hojas del *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* se podrá generar un efecto farmacológico efectivo de acuerdo al alto contenido terapéutico presente en las misma.



1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo General

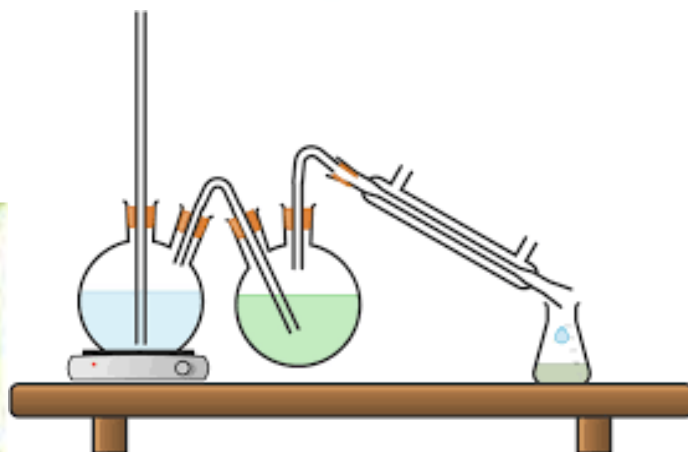
- ∞ Extracción de los aceite esencial de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* para la pre formulación de una crema con propiedad cicatrizante en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Departamento de Química, UNAN- Managua, Enero-Noviembre 2020.

1.4.2 Objetivos Específicos

- ∞ Extraer aceites esenciales a partir del *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* por medio del método de arrastre de vapor.
- ∞ Pre formular una crema con propiedad cicatrizante mediante el método de fusión a base de los extractos de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.*
- ∞ Realizar a la crema cicatrizante a base de los extractos de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* los controles de calidad según el Reglamento Técnico Centroamericano 11.03.56:09 para producto naturales medicinales para uso humano.

Capítulo II

CONTENIDO II



Marco Referencial



Marco Referencial

2.1 Antecedentes

Al realizar la investigación se encontró estudios afines a la elaboración de una crema Formulada con los aceites esenciales de orégano y romero así mismo en los estudios encontrados, el principio activo es sometido a pruebas microbianas in vitro frente a bacterias y hongos patógenos. Cabe destacar que en Nicaragua no se encontró antecedentes que comprueben la elaboración de una crema con el orégano y el romero ambos unificados como individuales, sin embargo, hay estudios que describen la especie que predomina en el territorio nacional adjunto a otras utilidades según las demandas de dicho país.

2.1.1 Estudios Nacionales

Alfaro y Hernández (2014); Afirman la comprobación del efecto de los tres bactericidas naturales (Orégano, Hierbabuena y Romero) sobre las poblaciones de las bacterias del género *Vibrio Alginolyticus* y *Parahaemolyticus*, en el cual dio mejores resultados el romero ya que este bajo la unidad formadora de colonias obtuvo un menor número que los otros tratamientos (orégano y hierbabuena).

Miury. S (2019); Actividad antibacteriana de los extractos de *Allium sativum L.* *Rosmarinus officinalis L.* frente a la cepa de referencia *Escherichia coli* ATCC 25922. Demostró el efecto antibacteriano de los extractos de *Allium sativum L.* y *Rosmarinus officinalis L.* frente a la cepa de *Escherichia coli* ATCC 25922, implementando el método discontinuo a través de la técnica de maceración, utilizando como solvente etanol al 75% y para la purificación del extracto el método de rota vaporación teniendo como resultado para el *A. sativum L.* un rendimiento de 96,88% de extracto puro y para el *R. officinalis L.* 95,82%, y en comprobación a la susceptibilidad bacteriana se emplea dos métodos el cual, el primero fue por difusión en agar propuesto por *Kirby-Bauer* en donde se establecieron las concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100% así como tres controles



positivos Gentamicina 10 µg, Ceftriaxona 30 µg y Ciprofloxacina 5 µg, donde todas las concentraciones mostraron efecto bacteriano a través de la formación de halos, y el segundo método implementado fue el de macrodilución en caldo para la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) a la concentración de 100% en donde para el *A. sativum L.* mostró una CMI de 6,25% y para el *R. officinalis L.* una CMI de 25% .

2.1.2 Estudios Internacionales

Estudios transnacionales demostraron como estas plantas en estudio proporcionan un efecto cicatrizante, antibacteriano, anti-fúngico entre muchas otros frente bacterias y hongos a las que estamos expuestos.

Panduro (2018); Realizó un estudio donde se Evaluó el efecto antibacteriano in vitro del *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* sobre la *Escherichia coli* ATCC11229, comparándolo con la gentamicina, donde se evaluaron 3 grupos: al cual se le aplicó el aceite esencial, así como la sustancia antibiótica; en el cual, el grupo control negativo al que se aplicó Dimetil Sulfoxido (DMSO) y el grupo control positivo al que se aplicó gentamicina. Donde las concentraciones implementadas fueron de 50%, 75% y 100%, obteniendo un resultado con respecto al orégano de 10.43 mm², 15.64 mm² y 21.93 mm²; y con respecto al romero al 50% no se encontró halo de inhibición, en cambio al 75% se obtuvo un halo de inhibición de 9.64 mm² y al 100% un halo de inhibición de 14.64 mm². En donde el orégano demostró que existe actividad antibacteriana a concentraciones de 75% y 100%, mientras que en el romero solo a concentración del 100%.

Pacheco (2017); Describe La valoración del efecto cicatrizante del orégano mediante una crema en donde se empleó un método experimental demostrando el grado de cicatrización de la crema dérmica en experimentación, para ello se empleó 12 ratones albinos, donde afirmó que la crema



dérmica Formulada con el aceite esencial del *Origanum vulgare L.* (orégano), tiene efecto cicatrizante a las concentraciones en estudio, así mismo la concentración al 2.5% demostró tener un mayor efecto cicatrizante en la experimentación con un 95% de confianza mediante las pruebas estadísticas, concluyendo así que la crema dérmica elaborada a base del aceite esencial del *Origanum vulgare L.* (orégano), tiene efecto cicatrizante a las concentraciones 0.5%, 1.5% y 2.5%.

Monzón (2017); Asegura La composición química del aceite esencial de *Origanum vulgare L.*, el cual presenta dentro de su composición química el timol y carvacrol el que otorga al orégano múltiples propiedades antioxidantes, microbiológicas y conservantes de alimentos, además de potenciales aplicaciones en perfumería y cosmética.

Sosa (2015); Determinó El efecto antibacteriano in vitro del extracto alcohólico de *Rosmarinus officinalis L.* (Romero) a las concentraciones de 25 mg/ml, 50 mg/ml, sobre el desarrollo de *Streptococcus mutans* y *Enterococcus faecalis* mediante el método de difusión en disco obteniéndose a la concentración de 50 mg/ml un promedio de halos de 25,5 mm y 32,7mm lo que indica mayor inhibición de ambas bacterias a esta concentración.

García (2014) Expresa que: Mediante el Tamizaje Fitoquímico, se encontró que el romero hay alcaloides, flavonoides, carotenoides, triterpenos y esteroides, y en el llantén alcaloides, carotenoides, flavonoides, esteroides, en el estudio preclínico se logró observar que el tratamiento tres que consistió en dos aplicaciones una por el día y otra por la noche para una cicatrización eficaz. (García K. P., Elaboración de una crema cicatrizante a base de (romero) *Rosmarinus officinalis L.* y (llantén) *Plantago mayor*, 2014)

Escudero (2013); Comprobó experimentalmente que la crema a base de los extractos hidroalcohólicos de (romero) *Rosmarinus officinalis L.*, (matico) *Piperaduncum* y (cola de caballo)



Equisetum arvense tienen actividad cicatrizante, en donde los extractos fluidos de romero, matico y cola de caballo concluye la presencia en mayor proporción de varios metabolitos como: flavonoides y taninos al igual que de otros compuestos como alcaloides, triterpenos, quinonas, saponinas, antocianidinas, cumarinas y resinas, en menor cantidad.

2.2 Marco Teórico

2.2.1 Farmacognosia

“La Farmacognosia se ocupa del estudio de las drogas y las sustancias medicamentosas de origen natural; vegetal, microbiano (hongos, bacterias) y animal. Estudia tanto sustancias con propiedades terapéuticas como sustancias tóxicas, excipientes u otras sustancias de interés farmacéutico”. (Kukilinski, 2000), donde emplea técnicas de extracción para la obtención de principios activos de interés que al ser procesados brindaran un efecto farmacológico el cual puede ser usado mediante una forma farmacéutica.

La farmacognosia tiene por objeto adquirir nociones sobre la droga en todos los aspectos posibles, tanto de la droga cruda como de sus componentes. El alcance de la farmacognosia es muy grande ya que estudia drogas usadas no solo como medicamentos, sino también como saporíferos, insecticidas, alergénicos, entre otros. (Barbero, 2004)

Detalla (Kukilinski, 2000) que el objetivo radica en determinar:

- ∞ El origen sistémico así como la especie de la cual procede la droga.
- ∞ Establecer características morfo atómicas tanto microscópicas y macroscópicas.
- ∞ Investigar los métodos óptimos de producción de la droga.
- ∞ Establecer la composición química del material vegetal tanto cualitativo como cuantitativo.
- ∞ Obtener extractos de la droga que contenga sus principios activos.
- ∞ Controlar la calidad de la droga.
- ∞ Establecer propiedades farmacológicas.
- ∞ Investigar nuevos principios activos.



a. Plantas medicinales

Afirma que “Es cualquier vegetal que contenga dentro de sus órganos, alguna sustancia con actividad farmacológica que pueda utilizar con fines terapéuticos o implementarse como prototipo para obtener nuevos fármacos por síntesis o hemisíntesis farmacéutico”. (Kukilinski, 2000, pág. 4)

2.2.2 Aceites esenciales.

Los aceites esenciales son sustancias de compuestos orgánicos volátiles, que presentan como características principales su compleja composición química y su carácter fuertemente aromática, dando como resultado productos agroindustriales de alto valor agregado, y se utilizan para la elaboración de saborizantes, aromatizantes, licores, perfumes, artículos de aseo, así mismo es implementado como materias primas para productos farmacéuticos y, principalmente en la conformación del sabor de alimentos y bebidas. Cabe recalcar que los aceites esenciales difieren de los aceites grasos por ser altamente volátiles. (Caballero & Rodriguez, 2014)

1. Composición química de un aceite esencial.

Según (Sánchez M. F., 2006) el manual práctico de aceites esenciales está constituido por una gran variedad de sustancias que están compuestos mayoritariamente por la familia de hidrocarburos terpenicos y los minoritarios que son responsables del aroma característico de los aceites esenciales que están englobados en distintas familias químicas, no obstante Sánchez sigue afirmando que los aceites esenciales se encuentran constituidos por:

- ∞ Hidrocarburos terpénicos: terpenos y terpenoides
- ∞ Aldehídos: aldehídos benzoicos, aldehído cinámico, butanal, Propanal
- ∞ Ácidos: acéticos, palmítico
- ∞ Alcoholes: linalol, geraniol, mentol
- ∞ Fenoles: anetol, eugenol
- ∞ Esteres: acetato de linalilo, acetato de geranilo



∞ Otros: éteres, derivados nitrogenados, sulfuros, tioéteres, tioésteres

2. Propiedades de los aceites esenciales.

Los aceites esenciales son de aspectos oleosos, altamente volátiles, solubles en aceites, alcoholes, éteres de petróleo, tetracloruros de carbonos y demás solventes orgánicos; aunque le transmiten su perfume; son inflamables, responsables del aroma de las plantas, colores y sabores, a veces dulces o amargos, con densidad generalmente inferior a la del agua. Están compuestos en su mayor parte por hidrocarburos de la serie polimetilénica del grupo de los terpenos que se encuentran con otros compuestos, casi siempre oxigenado. (Sena, 2004)

3. Aplicaciones de los aceites esenciales.

(Caballero & Rodriguez, 2014) Afirman que los aceites esenciales tienen numerosas aplicaciones en diferentes áreas de las industrias, tales como:

- ∞ Industria cosmética y farmacéutica: se usa en los perfumes, conservantes, principios activos etc.
- ∞ Industria de alimentos y derivados: tienen aplicación como potenciadores de sabor para todo tipo de bebidas, helados, galletas, golosinas productos lácteos, etc.
- ∞ Medicina: Algunos aceites esenciales se implementan en el tratamiento de heridas y quemaduras.
- ∞ Aromaterapia

2.2.3 Método para la extracción de aceites esenciales.

El método de Arrastre de vapor es uno de los métodos más descritos por la farmacopea donde clasifica tres tipos de extracción entre ellos técnica de inyección de vapor de agua, hidrodestilación y destilación mixta, por ello es uno de las técnicas más empleados por las industrias para la extracción de principios activos en especial de aceite esenciales.



Este método consiste en colocar la muestra en un balón que según su clasificación puede estar o no en contacto con el solvente, que mediante un proceso será expuesta a una corriente de vapor de agua determinada por la temperatura y presión; pues la muestra es calentada por dentro por lo que hace que el aceite esencial de la muestra sea arrastrada, condensado, recolectado y aislado de la fase acuosa, y dicho vapor va siendo procesado por un refrigerante o también llamado hidroddestilador el cual regula todo el proceso separando los componentes. (Kukilinski, 2000, pág. 32)

A. Destilación por arrastre de vapor.

La destilación es una técnica de separación del material volátil y no volátil mediante el vapor de agua. El material volátil es arrastrado con el vapor de agua formando una mezcla, pasando luego a un condensador donde ambas se separan en dos fases distintas por condensación.

Las características fundamentales de los aceites esenciales en la destilación con vapor de agua es que estas sustancias son insolubles o poco solubles en agua y que dos líquidos volátiles los cuales no son mutuamente solubles, evaporan juntamente a una temperatura menor que el punto de ebullición de uno u otro; de este modo cada sustancia volátil en un aceite esencial es elevado por el vapor y la mezcla tiene un punto de ebullición ligeramente menor a 100° C (Nova, s.f).

2.2.4 Descripción taxonómica de las plantas en estudio, empleadas en la medicina tradicional.

2.2.4.1 *Origanum vulgare L.*

Según (Mayorga, Gutierrez, & Rueda., 2007) describen la ubicación taxonómica del *Origanum vulgare L.* como la especie que abunda en Nicaragua, describiéndolo de la siguiente manera:

- ∞ **Reino:** *Plantae*
- ∞ **Subreino:** *Tracheobionta*
- ∞ **División:** *Magnoliophyta*
- ∞ **Clase:** *Magnoliopsida*
- ∞ **Subclase:** *Asteriadae*



- ∞ **Orden:** *Lamiales*
- ∞ **Familia:** *Lamiaceae*
- ∞ **Subfamilia:** *Nepetoideae*
- ∞ **Tribu:** *Ocimeae*
- ∞ **Género:** *Plectranthus*
- ∞ **Especie:** *Origanum vulgare L.*
- ∞ **Nombre Común:** *Orégano o Orégano francés*

a. Descripción botánica.

El *Origanum vulgare L.* es una planta cuya raíz es leñosa, fina y con múltiples ramificaciones; sus tallos son erguidos, redondos y pilosos, ascendentes de altura mide aproximadamente 30 a 80 cm, es veloso, rojizo, así como ramificado en la cúspide. Sus hojas son anchas, pilosas, opuestas y ovaladas, sus extremos pueden encontrarse de forma redonda o puntiaguda. Sus flores están sujetadas por cortos pedúnculos, su inflorescencia muestra una forma oval presentando flores rojas o blancas bilabiadas, rosadas o purpuras; sus frutos son aquenios; por lo general estos florecen entre los meses de junio y septiembre.

Su recolección se da durante los meses de agosto y septiembre, cabe agregar que el tallo florecido debe cortarse a la altura del suelo. Habita principalmente en lugares húmedos, aunque suele adaptarse en suelos secos, sus principales principios activos son flavonoides, ácidos fenoles y aceite esencial, los cuales definen sus propiedades farmacológicas (Gimeno, 2013, pág. 23).

b. Partes a utilizar del *Origanum vulgare L.*

Del *Origanum vulgare L.* se utilizan principalmente las hojas y los ápices florales los cuales son recolectados en el verano en plena floración. Las hojas tanto los ápices florales pueden ser secados en lugares oscuros y ventilados, pero se recomienda efectuarlo muy rápidamente después de la recolección porque los aceites esenciales son muy volátiles, por lo tanto, podría perder parte de sus propiedades. (Petrocchi, 2018)



c. **Propiedades del *Origanum vulgare L.***

Entre las propiedades que posee el *Origanum vulgare L.* se encuentran las siguientes:

Tabla 1: Propiedades del *Origanum vulgare L.*

Analgésico	Antiespasmódico
Cicatrizante	Antibiótico potente
Antiinflamatorio	Antiséptico
Colaborador de los jugos gástricos	Diurético
Carminativo	Expectorante
Colérico	

- ☞ **Combate la gastritis:** Los principios activos del *Origanum vulgare L.* ayudan a combatir los síntomas de la gastritis y reparar los posibles daños sufridos en el tracto digestivo como puede ser el tejido mucoso.
- ☞ **Propiedades digestivas:** Posee efectos activos como el ácido cafeico, el borneol, el carvacrol o el timol, los cuales ayudan a mejorar y regular todo el sistema digestivo y combatir problemas como los espasmos intestinales.
- ☞ **Enfermedades respiratorias:** El *Origanum. vulgare L.* es uno de los mejores antihistamínicos que existen, pues además posee propiedades antiinflamatorias y efectos antibióticos que ayuda a los tratamientos que combaten diferentes enfermedades, así como también afecciones respiratorias como la gripe, mucosidad y resfriado.
- ☞ **Propiedades antiinflamatorias:** En casos de inflamación muscular, es recomendable tomar *Origanum vulgare L.* por sus beneficios ya que es un buen antiinflamatorio natural.
- ☞ **Propiedades carminativas:** Los principios activos del *Origanum vulgare L.* como el timol y el carvacrol poseen propiedades contra flatulencias y otras molestias, siendo un buen antiespasmódico y carminativo.



- ∞ **Efecto antibiótico:** Su aceite esencial es de los más apreciados por el elevado nivel en polifenoles y timol que contiene, siendo muy bueno para combatir problemas musculares y respiratorios de forma natural.
- ∞ **Efectos antioxidantes:** El contenido elevado de antioxidantes y minerales del *Origanum vulgare L.*, le hace imprescindible para tratamientos del cuidado de la piel y desintoxicación del cuerpo, a la vez que ayuda a combatir el envejecimiento celular ocasionado por los radicales libres.
- ∞ **Cuidado de los huesos:** Los beneficios con los que también cuenta el *Origanum vulgare L.* son para cuidar la masa ósea del cuerpo gracias a que aporta vitamina k, calcio y hierro, siendo también de ayuda ya que previene la osteoporosis.
- ∞ **Cuidado del corazón:** Diferentes estudios dan al *Origanum vulgare L.* la capacidad de combatir la presión arterial gracias al compuesto llamado carvacrol, el cual reduce la frecuencia cardíaca y es indicado también para personas con hipertensión.
- ∞ **Fortalecimiento del sistema inmunitario:** Otra cualidad del *Origanum vulgare L.* es que protege nuestras defensas con las distintas vitaminas, minerales y antioxidantes con los cuales podemos estar seguros de tener mejor salud.

d. Composición química del aceite esencial del *Origanum vulgare L.*

El aceite esencial de *Origanum vulgare L.* es uno de los componentes fundamentales del mismo, el cual es extraído de las hojas para fines terapéuticos distintos.

Expresa (Valverde, 2017) “El aceite esencial se produce en el protoplasma de las células secretoras denominadas glándulas exógenas o endógenas, encontradas en forma de gotas en túbulos glandulares u órganos secretores internos de la planta” (pág.20). Valverde cita a Arcila et al. sobre la composición química del *Origanum vulgare L.*, obtenidos usando extractos acuosos y sus aceites esenciales donde se han identificado flavonoides como la apigenina y la luteolina, agliconas, alcoholes alifáticos, compuestos terpénicos y derivados del fenilpropano.



Los resultados de investigación acerca de los componentes químicos del *Origanum vulgare L.*, donde se ha destacado la presencia de Timol 67.51% como mayoritario, seguido por p-Cimeno 11,66%, γ -Terpineno 5,51%, cariofileno 5,38%, óxido de cariofileno 2,22%, trans- α -Bergamoteno con 1,65%, Eugeno 11,49% y α - Bergamoteno 1,32%, que representan más del 80% del total de componentes químicos presentes en el aceite esencial de la planta de *O. vulgare L.*, según estudio de (Valverde, 2017, pág. 20).

2.2.4.2 *Rosmarinus officinalis L.*

Según estudios de (Orozco, 2010) El *Rosmarinus officinalis L.* es una planta que se ubica en:

- ∞ **División:** *Magnoliophyta*
- ∞ **Clase:** *Magnoliopsida*
- ∞ **Orden:** *Lamiales*
- ∞ **Familia:** *Lamiaceae*
- ∞ **Sub-Familia:** *Nepetoideae*
- ∞ **Género:** *Rosmarinus*
- ∞ **Especie:** *Officinalis*
- ∞ **Nombre Común:** *Romero*

a. Descripción botánica

El *Rosmarinus officinalis L.* es un arbusto que alcanza 0.50 metro de altura, este permanece verde durante todo el año, sus ramas tornan un color parduzco son muy leñosas como también cuadrangulares las cuales se encuentran recubiertas por pelillos blanquecino, al ramificarse rápidamente suele sobre abundarse, su corteza es grisácea cuando ya se es adulto; sus hojas son estrechas, un poco cilíndricas, color verde oscuras y de haz brillante al revés blanquecinas. Las flores brotan en pequeños ramilletes axilares con un azul claro, violeta pálido, blancuzco o rosa; su fruto se encuentra constituido por 4 nueces de color pardo, no obstante, este suele florecer en verano y primavera, así mismo excreta un olor característico al alcanfor. (Gimeno, 2013)



El *Rosmarinus officinalis L.* habita o crece en climas templados, o templado-cálidos, donde los suelos son ligeros, humedecidos, o arcillosos, en Nicaragua no se cultiva para fines comerciales por lo que este es traído desde Guatemala la mayor parte de veces a excepción de personas que suelen cultivarlo en sus patios o jardines, esta planta resiste las sequias, suele reproducirse a través de sus semillas o por división de pliegues o esquejes.

El principio activo se encuentra inmerso en las sumidades floridas las cuales contienen aceite esencial (Mayor producción al iniciar primavera), ácidos fólicos, flavonoides, principios amargos, alcoholes triterpénicos ácidos triterpénicos y polifenoles. (Gimeno, 2013, pág. 25)

b. Parte de la planta a utilizar

Del *Rosmarinus officinalis L.* lo que suele utilizarse mayormente son sus hojas, tallos y flores las cuales son recolectadas durante el verano en tiempos de floración; sus ramas con flores deben ser cortadas en plena cosecha y colgadas de cabeza en un lugar seco, libre de luz (oscuro) y ventilado para que no pierda sus propiedades. Ya secos, deben ser guardados tanto las hojas como los tallos o flores, en un recipiente sellado preferiblemente que sea vidrio. (Garcia K. P., 2014, pág. 31)

c. Propiedades del *Rosmarinus officinalis L.*

El *Rosmarinus officinalis L.* posee múltiples propiedades en las que se destacan según las siguientes:

Tabla 2: Propiedades medicinales del *Rosmarinus officinalis L.*

Colagogo y colérico	Antioxidante
Digestivo	Antiséptico
Espasmódico	Antimicrobiano
Cicatrizante	Diurético

Sistema digestivo: Colagogo y colerético, debido al ácido rosmarínico. Aumenta la producción de jugos gastrointestinales, favoreciendo la digestión. Se utiliza en asociación con otras plantas en



el tratamiento de la hepatitis y la colecistitis. El *Rosmarinus officinalis L.* actúa además como reductor de la espasticidad de la vesícula biliar. Es antiespasmódico (sobre todo debido a los pigmentos flavónicos) y relaja el músculo liso de los esfínteres, por lo que favorece la eliminación de gases y se emplea en problemas de excesiva fermentación.

Sistema urinario: Diurético, debido a su contenido en compuestos flavónicos.

Ginecología: Se emplea en alteraciones de la menstruación como la amenorrea, la oligomenorrea y la dismenorrea.

Dermatológico: Es cicatrizante donde el alcohol de *Rosmarinus officinalis L.* sirve para fortificar la piel de las personas atendidas y, de esta manera, prevenir que se formen úlceras por decúbito. El cineol penetra con facilidad a través de la piel así mismo puede atravesar la barrera hematoencefálica.

Antiséptico: Disuelto en agua y aceite, para gargarismos en caso de afecciones bacterianas de la boca.

Antimicrobiano: Tiene efecto sobre *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* y *Helicobacter pylori*. También es eficaz contra *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis* y *Shigella sonnei*. Tiene actividad antifúngica frente a *Candida albicans* y los hongos del género *Aspergillus*.

Antioxidante: Son numerosos los estudios que avalan la capacidad antioxidante del *Rosmarinus officinalis L.* Se ha comprobado que el aceite esencial tiene una alta capacidad de secuestrar radicales libres, así como de inhibir la peroxidación lipídica. En un estudio se comparó esta capacidad con la del α -tocoferol.

(Steven, s.f, pág. 82)



d. Composición química del aceite esencial del *Rosmarinus officinalis L.*

La composición química del aceite esencial del *Rosmarinus officinalis L.* se ha descrito en investigaciones lo cual nos indican los tipos de moléculas activas presentes en el mismo; se ha identificado la presencia de α -pineno, β -pineno, canfeno, ésteres terpénicos como el 1,8-cineol, alcanfor, linalol, verbinol, terpineol, carnosol, rosmanol, isorosmanol, 3-octanona, isobanil-acetato y β -cariofileno; los ácidos vanílico, caféico, clorogénico, rosmarínico, carnósico, ursólico, oleanólico, butilínico, betulínico, betulina, α -amirina, β -amirina, borneol, y acetato de bornilo según estudios elaborados por (Sosa, Cruz, López, Márquez, & Pluma., 2011)

En el caso de las hojas del *Rosmarinus officinalis L.* prevalece un alto contenido de ácido rosmarínico y su derivado rosmaricina, también está presente el ácido carnósico que se caracteriza por ser inestable, su degradación se da por incremento de la temperatura y exposición a la luz; en presencia de oxígeno puede oxidarse para formar carnosol, rosmanol, epirosmanol y 7- metil-epirosmano. (Sosa, Cruz, López, Márquez, & Pluma., 2011)

El aceite esencial de *Rosmarinus officinalis L.* está constituido principalmente por derivados terpénicos; cineol (32%), bornel (18%), alcanfor (12%), pineno, canfeno, acetato de bornillo y dipenteno, entre otros. Se ha realizado estudios que comprueban como el aceite esencial del *Rosmarinus officinalis L.* ha presentado efectos positivos, que al ser aplicado en las zonas externas de la piel, mejora la circulación de las extremidades, mejora los dolores reumáticos, alivia los dolores neurálgicos y acelera la cicatrización de la piel.

e. Usos del *Rosmarinus officinalis L.*

En el país suele ser utilizado mayormente de forma tópica mediante sus aceites dérmicos, en pomadas o ya sea en alcohol del *Rosmarinus officinalis L.*, empleados como analgésicos así mismo para aliviar reumatismos musculares y articulares.

Suele usarse también a través de infusiones y decocciones en baños de acción hiperemizante y estimulante.



2.2.5 Piel.

La piel es el órgano más grande que cubre todo el cuerpo, siendo una capa fina funcional y compleja que cumple funciones específicas al igual que otro aparato o sistema corporal; siendo su principal función la protección del cuerpo ante agentes externos, donde dicha función se realiza mediante una acción mecánica de barrera y aislamiento (López J. M., 2018, pág. 121).

Sigue citando López (2018) que la piel posee 3 capas que van de lo externo hasta lo interno estas son:

Epidermis: Capa más externa de las tres que componen la piel. Está formada por tejido epitelial, con células que se disponen en estratos.

Dermis: Capa intermedia de la piel situada por debajo de la epidermis. Constituye la parte más importante de la piel por cuanto, tanto la epidermis como los anexos cutáneos, obtienen a través de ella sustancias nutritivas. Está compuesta por el tejido conjuntivo laxo y de tejido fibroso. Está dotada de abundantes terminaciones nerviosas y numerosos vasos sanguíneos, y en ella se sitúan las glándulas sudoríparas, las glándulas sebáceas y la raíz del pelo.

Hipodermis: Capa más profunda de la piel, situada por debajo de la dermis. Está formada por tejido conjuntivo laxo y es rica en tejido graso (adipocitos) que actúa como almohadillado de los órganos situados bajo ellas (músculos, huesos, vísceras etc). A través de ella llega la circulación sanguínea a las estructuras cutáneas (López J. M., 2018)

☞ Características de la piel.

Cabe destacar que la piel tiene características específicas que ayudan a que esta tenga un funcionamiento adecuado, entre ellos encontramos:

☞ La piel contiene estructuras llamadas nexos cutáneos los cuales son pelos, uñas.



- ∞ El color de la piel depende de la cantidad de pigmentos melánicos (melanina) o bien la exposición al sol.
- ∞ Su pH se encuentra entre los 4.5 y 5.9.
- ∞ La humedad se considera una cualidad de la piel que define que tan hidratada esta, debido a la acción de las glándulas sudoríparas.
- ∞ La untuosidad de la piel es aquella condición oleosa que se adquiere por efectos de las glándulas sebáceas.
- ∞ Su elasticidad se denota en la rapidez de pliegue en desaparecer al separar dedos, es decir que está delimitada por la cantidad de tejido elástico.
- ∞ Esta es un termorregulador (López J. M., 2018)

2.2.6 Herida.

La herida es una pérdida de la integridad de los tejidos blandos, producida por agentes externos, como un cuchillo, o por agentes internos, como un hueso fracturado; la pérdida del ambiente estéril del interior hace que pueda producirse una infección, cabe mencionar el proceso de curación de heridas es un proceso activo, dinámico e involuntario en el que las distintas fases que lo componen se superponen en el tiempo, sin poder separar claramente unas de otras. (Esteva, 2006, págs. 54-60)

a) Tipos de Heridas.

Los tipos de heridas van de acuerdo con la gravedad de la lesión, es decir que esta dependerá del tamaño de la lesión en las distintas capas de la piel. (Escudero, 2013)

Heridas abiertas: En este tipo de heridas se observa la separación de los tejidos blandos, son las más susceptibles a la contaminación.

Heridas cerradas: Son aquellas en las que no se observa la separación de los tejidos, generalmente son producidas por golpes; la hemorragia se acumula debajo de la piel (hematoma), en cavidades o en viseras. Deben tratarse rápidamente porque pueden comprometer la función de un órgano o la circulación sanguínea.



Heridas simples: Son heridas que afectan la piel, sin ocasionar daño en órganos importantes. Ejemplo: Arañazo o cortaduras superficiales.

Heridas complicadas: Son heridas extensas y profundas con hemorragia abundante; generalmente hay lesiones en músculos, tendones, nervios, vasos sanguíneos, órganos internos y puede o no presentarse perforación vísceras.

(Escudero, 2013)

2.2.7 Cicatrizante.

Los cicatrizantes son medicamentos que se aplican directamente en la piel el cual actúa de forma directa sobre el tejido para su posterior cicatrización. Se caracteriza por ser un proceso normal que experimentan los seres humanos, ante determinada circunstancia siendo este un proceso fisiológico donde el tejido epidérmico y dérmico se regenera.

2.2.7.1 *Proceso de cicatrización.*

El proceso de cicatrización ocurre posterior a una herida el cual abarca una serie de eventos en un tiempo determinado según su naturaleza o el nivel de gravedad de esta, no obstante, se tiene presente las condiciones del paciente pues esto orienta al reemplazo de tejido lesionado por un nuevo tejido en tal caso una reparación o bien la sustitución del tejido morfológico funcionalmente idéntico al dañado que sería una regeneración.

El proceso de cicatrización fisiológicamente consta etapas o fases las cuales están reguladas por una serie de proteínas que median la función celular a través de la unión con receptores específicos de membrana en células efectoras. (López J. M., 2018)

2.2.7.2 *Fisiopatología de la cicatrización.*

∞ Cicatrización Aséptica

Sigue las etapas ya descritas en la biología de las heridas, si es una incisión quirúrgica se dará con un mínimo de traumatismo. La unión de los bordes también curará rápidamente y con escasa fibrosis conjuntiva. (Escudero, 2013)



∞ Cicatrización

Séptica. Cuando la infección complica la evolución de la herida, entonces la cicatrización se torna prolongada, pudiendo demorar semanas o meses.

(Escudero, 2013)

2.2.7.3 Tipos de cicatrización.

1) Cicatrización por primera intención:

Es una forma de cicatrización primaria que se observa en las heridas operatorias y las heridas incisas. Este proceso requiere de las siguientes condiciones: (Escudero, 2013)

- ∞ Ausencia de infección de la herida
- ∞ Hemostasia perfecta
- ∞ Afrontamiento correcto de sus bordes
- ∞ Ajuste por planos anatómicos de la herida durante la sutura

2) Cicatrización por segunda intención:

Ésta ocurre en forma lenta y a expensas de un tejido de granulación bien definido, dejando como vestigio una cicatriz larga, retraída y antiestética. Por lo general ocurre cuando hay pérdida de sustancia o dificultad para afrontar los bordes de una herida o también cuando existe un compromiso infeccioso en la herida. (Escudero, 2013)

3) Cicatrización por tercera intención:

Así denominada cuando reunimos las dos superficies de una herida, en fase de granulación, con una sutura secundaria.

4) Cicatrización por cuarta intención:

Cuando aceleramos la cura de una herida por medio de injertos cutáneos.



2.2.7.4 Fases de la cicatrización.

1) Fase I también llamada Coagulación:

Su objetivo principal es parar la hemorragia después de la lesión, aquí el cuerpo activa su reparación de emergencia, en donde la coagulación de la sangre forma una especie de disquete que bloquea el torrente sanguíneo, pues en este proceso las plaquetas se unen al colágeno que activa y agrega a la enzima trombina la cual fortalece los grupos de plaquetas para formar un coagulo estable.

2) Fase II Inflamatoria o fase defensiva:

Durante esta fase el objetivo principal es destruir bacterias y eliminar residuos lo cual prepara la herida para el crecimiento de un nuevo tejido, aquí actúan los glóbulos blancos (Neutrófilos) que son los encargados de destruir agentes extraños, alcanzan una población entre 24 – 48 horas durante tres días, transcurrido esto, estos desaparecen y aparecen los macrófagos que siguen limpiando y secretan factores de crecimiento y proteínas que atraen a células que facilitan la respiración tisular. Durante este proceso puede haber enrojecimiento, ardor, dolor.

3) Fase III. Proliferación:

Una vez realizada la asepsia en la herida, se ingresa a la fase 3 donde el objetivo es regenerar el tejido y cubrir la herida, aquí suceden 3 aspectos importantes, se regenera el tejido, se contraen las márgenes de la herida y hay una epitelización. Aquí el tejido de granulación es de color rojo intenso y brillante mientras se forma nuevos vasos sanguíneos.

4) Fase IV. Maduración:

En esta fase el tejido gana fuerza y flexibilidad, las fibras colágenas se reorganizan, el tejido se regenera y madura. Y suele durar de 21 días a un año.



2.2.7.5 *Etapas de la cicatrización.*

- ∞ **Etapas Temprana:** Esta se da en un lapso de 0 - 36 horas.
- ∞ **Etapas Intermedia:** Esta ocurre en un periodo de 1 a 4 días.
- ∞ **Etapas Tardía:** Se da en un lapso de tiempo que va desde 1 semana hasta 1 año.

2.2.7.6 *Factores que retardan la cicatrización.*

a) Factores de acción local

- ∞ Infección
- ∞ Cuerpos extraños
- ∞ Hematomas
- ∞ Movilización
- ∞ Tensión de la herida por la sutura
- ∞ Edema
- ∞ Vascularización
- ∞ Curaciones repetidas. La repetición de las curaciones a pequeños intervalos puede perjudicar la cicatrización por la remoción de los elementos celulares por las propias gasas (Escudero, 2013)

b) Factores de acción General

- ∞ Hipoproteinemia
- ∞ Hipoavitaminosis C
- ∞ Alergias
- ∞ Infecciones
- ∞ Diabetes
- ∞ ACTH-Cortisol



2.2.7.7 Complicaciones en cicatrización.

- ∞ **Alteraciones de la cicatrización.** Constataremos la formación de queloides, hipertrofia, plastomas, y ulceración de la cicatriz.
- ∞ **Alteraciones de la vecindad.** Sinequias, anquilosis, adherencias viscerales postoperatorias.

2.2.8 Principio activo.

Sustancia dotada de un efecto farmacológico específico o que, sin poseer actividad, al ser administrado en el organismo la adquiere luego que sufren cambios en su estructura química. (RTCA, 2017)

2.2.9 Forma farmacéutica.

Es la forma física que se le da a un medicamento, la cual facilita la dosificación del o de los principios activos para que puedan ejercer su acción en el lugar y tiempo. (RTCA, 2017)

2.2.10 Medicamento de uso tópico.

Los medicamentos de aplicación tópica se dividen en dos categorías generales: medicamentos que se aplican para generar una acción localizada y los que se aplican para conseguir efectos sistémicos después de su absorción a través de la piel en el torrente sanguíneo. La acción localizada puede presentarse en la superficie del sitio de aplicación como el estrato córneo, en los tejidos subyacentes entre ellas epidermis y/o dermis y en tejidos subcutáneos como lo son músculo o articulación.

Los medicamentos de aplicación tópica incluyen, entre otros, cremas, geles, ungüentos, pastas, suspensiones, lociones, espumas, atomizadores, aerosoles, soluciones y sistemas transdérmicos de



liberación de fármacos (TDS, por sus siglas en inglés). (Convention, (3) Medicamentos tópicos y transdérmicos - Pruebas de calidad del producto, 2017)

2.2.11 Cremas

Las cremas son formas farmacéuticas en emulsión semisólida. A menudo, contienen más de 20% de agua y sustancias volátiles y por lo general contienen menos de 50% de hidrocarburos, ceras o polioles como vehículos para el fármaco que usualmente, están destinadas para aplicación externa sobre la piel o las membranas mucosas, por lo cual, tienen una consistencia relativamente suave y untable, y se pueden formular como una emulsión de agua en aceite como lo son crema fría o crema grasa tal como se cita en la Farmacopea Europea o como una emulsión de aceite en agua entre ella la crema de valerato de betametasona. (Convention, Cremas, 2017, pág. 1694)

2.2.11.1 Ventajas y desventajas de las cremas.

Cita (Coronel, 2017, págs. 6-7) que las cremas suelen presentar ventajas y desventajas entre ellas cita las siguientes:

Tabla 3: Ventajas y desventajas de las cremas

Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> ∞ Son bien tolerados ∞ Fácilmente lavables ∞ Fácil aplicación ∞ Poseen buena adherencia, lo que hacen que permanezcan en la superficie. ∞ Ideales para lesiones (Secas, hiperqueratósicas y profundas) 	<ul style="list-style-type: none"> ∞ Incompatibilidad con numerosos principios activos ∞ Tendencia a la desecación ∞ Si se aplica una fuerza externa se deforma con facilidad ∞ Se desperdicia producto al aplicar de más ∞ Si existe una lesión aumenta el riesgo de toxicidad



	∞ Pueden provocar irritación, foliculitis, pigmentación y queratosis.
--	---

2.2.11.2 Clasificación de las cremas.

Existen dos tipos de cremas las cuales son clasificadas en función de su excipiente principal estas son:

∞ **Cremas lipofílicas o emulsiones de agua dispersa en grasa**

Llamadas cremas water in oil (W/O por su sigla en inglés) es decir agua en aceite, ideales para Formular fármacos liposolubles. Cuando se aplican sobre la piel, y por el efecto del cambio de temperatura, se evapora el agua incorporada, provocando una sensación refrescante y la parte grasa se absorbe.

No se mezclan con exudados de la piel y sudor, pero sí los absorben parcialmente. Se recomiendan en casos de piel seca o dermatosis crónica. Son adecuadas para liberar principios activos en la piel. Debido a su mayor proporción de grasa, no se quita con agua. (Garcia B, Et al., 2015)

∞ **Cremas hidrofílicas o emulsiones de grasa en agua:**

También conocido como crema oil in water (O/W por su sigla en inglés) o aceite en agua. Son las más adecuadas para Formular fármacos hidrosolubles. Tienen efecto evanescente, después de su aplicación, pierden el agua rápidamente sin dejar ningún residuo apreciable.

Por la pequeña cantidad de grasa, tienen poco efecto oclusivo, y esta grasa se absorbe rápidamente en la piel. Se mezcla bien con exudados cutáneos. Son ideales para proteger la piel de la suciedad, pues se mezclan muy bien con las secreciones de la superficie cutánea. Debido a su pequeña proporción de grasa, no manchan y se lavan rápidamente con agua. (Garcia B, Et al., 2015)



2.2.11.3 *Características de las cremas.*

- ∞ Buena tolerancia (no irritación o sensibilización).
- ∞ Inercia frente al principio activo así como frente al material de acondicionamiento.
- ∞ Estabilidad frente a factores ambientales para garantizar su conservación.
- ∞ Consistencia apta a la extensión con la piel y puedan dispersarse en tubos.
- ∞ Características organolépticas agradables.
- ∞ Capacidad para reincorporar sustancias solubles en agua y aceite.
- ∞ Capacidad para actuar en piel grasa o seca.
- ∞ Facilidad para transferir rápidamente a la piel sustancias activas.
- ∞ No deshidratar ni desengrasar la piel. (Torres, 2015, pág. 8)

2.2.11.4 *Componentes de una crema.*

- a) **Agente Espesante:** Un agente espesante es un agente o una mezcla de agentes que incrementa la viscosidad o firmeza de una preparación, especialmente en ungüentos y cremas.
- b) **Agente Emulsificante:** Son excipientes usados en preparaciones tópicas para impartir lubricación, facilidad para untar, textura y suavización de la piel, así como para contrarrestar el potencial efecto resecaante /irritante de los surfactantes en la piel. (Convention, Cremas, 2017, pág. 1262)
- c) **Humectante:** Los agentes humectantes incrementan las propiedades de dispersión y penetración de un líquido mediante la reducción de su tensión superficial. (Convention, Cremas, 2017, pág. 1255)



d) **Conservante:** Son sustancias que prolongan la vida útil protegiéndolo frente al deterioro causado por microorganismos. (Convention, Cremas, 2017, pág. 1059)

2.2.12 Excipientes

Los excipientes son diversas sustancias aditivas e inactivas que acompañan al principio activo dentro de determinada forma farmacéutica, los cuales cumplen con funciones específicas que contribuyen a que la misma cumpla con una acción farmacológica apta al consumo así mismo contribuyen en la vida útil de los mismo. Dichos compuestos se presentan de forma líquida o sólida los cuales a concentraciones específicas pueden cumplir una o más funciones dentro de una forma farmacéutica.

2.2.13 Método de elaboración de la crema

∞ Método de fusión:

En la elaboración de una crema el método de fusión, es necesario fundir los constituyentes de la fase oleosa y calentar la acuosa a la misma temperatura, los principios activos se incorporan en una u otra según la solubilidad y se mezcla. Después se puede aumentar la homogeneidad de la mezcla mediante molinos coloidales u homogeneizadores (Hernandez, Moreno, Zaragoza, & Porrás., 2010, pág. 118).

2.2.14 Pre Formulación

Según Hernández (2010) describe que la pre formulación se basa en el conocimiento de las características fisicoquímicas y biológicas de la sustancia activa que puedan afectar el diseño y desarrollo de la forma farmacéutica que resulte más adecuada a la vía de administración en cuanto a su eficacia y proceso de fabricación. En dicha etapa se evalúa controles según la forma farmacéutica. (Hernández, Moreno, Zaragoza, & Porrás., 2010, pág. 104)



Se efectuó estudios en las plantas de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* con el fin de aportar información de utilidad para el desarrollo adecuado de una forma farmacéutica, con el objetivo de extraer sus aceites esenciales para la formulación de una crema dermatológica con propiedad cicatrizante que cumpla con todos los controles requeridos según el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA 11.03.56:09), para ello se empleó el método de extracción por arrastre de vapor y se valoró su compatibilidad, así como propiedades físicas-químicas de ambos compuestos.

2.2.14.1 Descripción del aceite esencial del *Origanum vulgare L.*

A. Características organolépticas.

- ∞ Aspecto: Líquido
- ∞ Color: Amarrillo tenue o marrón
- ∞ Olor: Herbáceo

B. Solubilidad.

- ∞ Soluble en etanol al 90%, insoluble en agua

C. pH relativo.

- ∞ Su pH relativo se encuentra entre 4- 6.

D. Punto de fusión y ebullición.

- ∞ Fusión – 190 °C
- ∞ Ebullición- 67 °C



E. Tipo de degradación.

Fotoquímica, debido a que se produce un cambio en su estado físico al ser expuesto a la luz solar, por lo que se debe de guardar en un recipiente oscuro.

2.2.14.2 Descripción del aceite esencial del *Rosmarinus officinalis L.*

A. Características organolépticas.

- ∞ Aspecto: líquido móvil transparente
- ∞ Color: Incoloro a amarillo tenue, pálido o amarillo verdoso
- ∞ Olor: Balsámico o alcanforado

B. Solubilidad.

- ∞ Soluble en etanol al 80%, poco soluble en agua, solubles en aceite. (Cosmopolita)

C. pH relativo.

- ∞ Su pH relativo es de 0.075 de acidez y 6.43

D. Punto de fusión y ebullición.

- ∞ Fusión – 41-48 °C
- ∞ Ebullición- no tiene

E. Tipo de degradación.



∞ Fotoquímica, debido a que se produce un cambio en su estado físico al ser expuesto a la luz solar, por lo que se debe de guardar en un recipiente oscuro.

2.2.15 Pre formulación de la crema.

2.2.15.1 Excipientes.

Tabla 4: Excipientes empleados en el pre formulación de una crema con propiedad cicatrizante

Componentes	Función Farmacológica	Valores permitidos de a concentración en uso tópico %
Alcohol cetílico Acido esteárico	Agente Emolientes	2 - 5 1 - 20
Tween 80	Agente Emulsificante	1 - 15
Aceite Mineral	Agente Espesante	1 - 32
Metabisulfito de sodio	Conservante	0.01 – 1.0
Agua Destilada	Disolvente	c.s.p
Aceites esenciales <i>Rosmarinus officinalis L.</i> y <i>Origanum vulgare L.</i>	Principios activos	2



Propilenglicol	Promotor de	15
Glicerina	Permeación y humectante	430

2.2.15.2 *Controles según el Reglamento Técnico Centro Americano 11.03.56.09.*

A. **Características organolépticas.**

Se debe proveer una descripción cualitativa del medicamento. Los criterios de aceptación deben incluir el aspecto final aceptable de la forma farmacéutica terminada y del envase. El examen visual debe identificar los cambios de color, textura, olor entre otros. (Convention, Medicamentos Tópicos y Transdérmicos, Requisitos Generales, 2017)

B. **pH.**

Cuando corresponda, el pH de los medicamentos de aplicación tópica deberá analizarse. Algunos medicamentos de aplicación tópica contienen cantidades muy limitadas de agua o fase acuosa, por lo que no siempre se requiere la medición de su pH. Esta prueba por lo general depende de la Formulación. Por lo tanto, no se incluye en la monografía oficial del medicamento, pero forma parte de la especificación del fabricante para el medicamento. (Convention, Medicamentos Tópicos y Transdérmicos, Requisitos Generales, 2017)

C. **Estudio Reológico.**

La caracterización reológica es fundamental en la investigación y desarrollo de nuevas formas farmacéuticas semisólidas como es el caso de las cremas, en estas se encuentra la estabilidad y viscosidad.

∞ **Extensibilidad**

La extensibilidad es un parámetro reológico que sirve para determinar la fluidez de un sólido, determinando de forma física la consistencia del preparado.



Se realiza con un extensómetro tomando como base el aumento de superficie que experimenta cierta cantidad cuando se le somete a la acción de una serie de pesos crecientes (gramos) a intervalos de tiempo (minuto) en condiciones normalizadas (temperatura ambiente). (Cayambe, 2014)

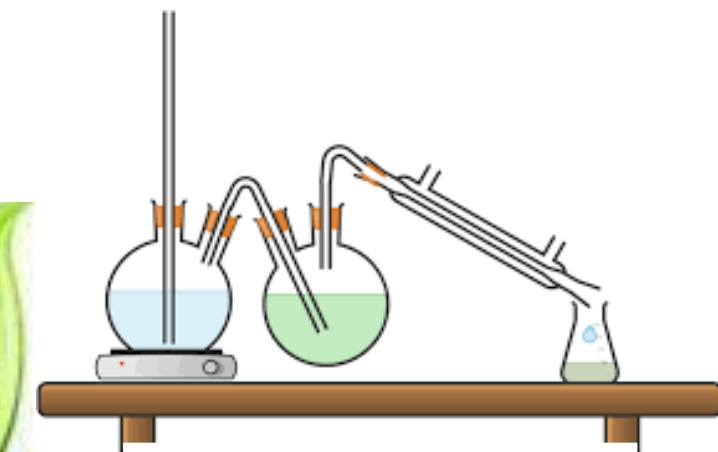
D. Llenado mínimo

La prueba de llenado mínimo asegura que la cantidad de material llenado en el producto cumple con la cantidad declarada. Consiste en minimizar el impacto del aire atrapado en los productos donde el contenido declarado se expresa en volumen, la determinación del llenado se lleva a cabo usando el peso a partir del cual se calcula el volumen usando la densidad de la preparación. (Convention, Medicamentos Tópicos y Transdérmicos, Requisitos Generales, 2017)

E. Condiciones de almacenamiento

- ∞ Almacenar en un lugar fresco y seco, a no más de 30°C
- ∞ Cerrar herméticamente
- ∞ Envasar en tubos estériles de aluminio con revestimiento de epoxi y plástico de polietileno
- ∞ Proteger de la luz

Capítulo III



Hipótesis



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

*Extracción de los aceites esenciales de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* para la pre formulación de una crema con propiedad cicatrizante en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Departamento de Química.*

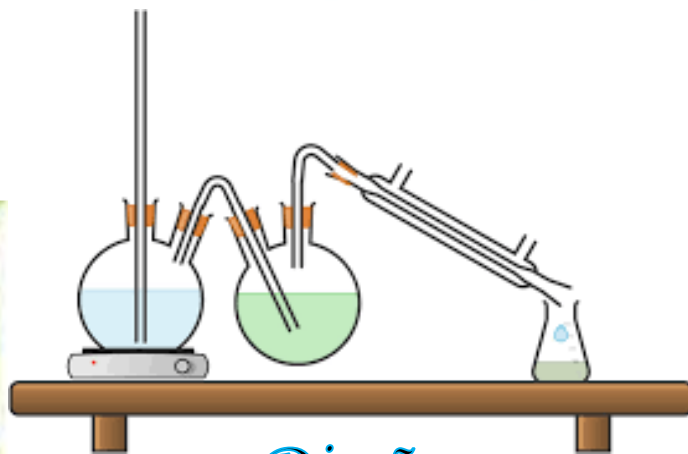


HIPÓTESIS

Los extractos de los aceites esenciales de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* son compatibles en la formulación de una crema dermatológica cicatrizante que cumpla con los controles físicos y químicos establecidos por el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 11.03.56:09; de Productos Naturales para uso humano.

Capítulo IV

CONSENTIMIENTO T.A.



*Diseño
Metodológico*



Diseño Metodológico

4.1 Descripción del ámbito de estudio.

La investigación se llevó a cabo en dos escenarios detallados de la siguiente forma:

4.1.1 Área Geográfica

El estudio se realizó en la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN- Managua en el Recinto Universitario Rubén Darío Facultad de Ciencias e Ingenierías, Departamento de Química, pabellón 11.

La muestra, hojas de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* indispensables para la realización de la investigación fue recolectada en el mercado Oriental, Managua- Nicaragua.

4.1.2 Área Experimental

Laboratorio de Tecnología Farmacéutica:

- ∞ Extracción de aceites esenciales
- ∞ Pre formulación de la crema con propiedad cicatrizante
- ∞ Controles en proceso y producto terminado

4.2 Tipo de Estudio

La presente investigación monográfica permite la manipulación de los investigadores dado a que adecua al tiempo y espacio de los mismos, donde las variables son manipulable por estos. Se desarrolló bajo un método experimental donde se descubre la causa que produce una situación



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

*Extracción de los aceites esenciales de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* para la pre formulación de una crema con propiedad cicatrizante en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Departamento de Química.*



particular Según (Piura, 2008) pues se aplicó métodos y ensayos empleando como técnica conocimiento humano y científico.

Este es un estudio que presenta un enfoque mixto pues de forma cuantitativa se analizó los datos de la formulación y de forma cualitativa por que se observó las características obtenidas de los extractos para posteriormente elaborar la crema donde los resultados fueron analizados y procesado verificando que la misma cumpla con los criterios de aceptación.

Según su nivel de profundidad en base a los conocimientos es descriptivo pues detalla los elementos que intervienen en la extracción de los aceites así como en la elaboración de la crema los cuales son características botánicas, forma farmacéutica y los controles realizados a la misma.

Según la orientación en curso respecto al tiempo es prospectivo puesto que se obtienen resultados a través de cada ensayo y es transversal dado a que se obtienen cada respuesta en periodos de tiempo corto.

Pertenece a la línea de investigación de botánica y farmacognosia acompañado con tecnología farmacéutica debido a que se realizó un Fitofármaco a base de los extractos de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* para la pre formulación de una crema con un potencial cicatrizante.

4.3 Población y Muestra

La Investigación se llevó a cabo con 2 plantas diferentes, las cuales constan con propiedades farmacológicas similares, pues se pretende obtener un potencial cicatrizante.



4.3.1 Población.

- ∞ 453.59 g de hojas *Origanum vulgare L.* obtenidas del Mercado Oriental, en el galerón de las especies, de la antigua azucarera 1 ½ abajo con característica específica para el estudio.
- ∞ 453.59 g de hojas de *Rosmarinus officinalis L.* obtenidas del Mercado Oriental, de ropa úsame 3 cuadras abajo.

4.3.2 Muestra.

- ∞ 210 g de hojas secas del *Origanum vulgare L.*
- ∞ 200 g hojas secas de *Rosmarinus officinalis L.*

4.3.3 Criterios de Selección de la muestra.

4.3.3.1 Criterios de Inclusión *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.*

- ∞ Hojas secas del *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* en el Mercado Oriental
- ∞ Hojas secas en buen estado
- ∞ Hojas sanas sin presencia de daño foliar
- ∞ Hojas enteras sin mordedura de insectos

4.3.3.2 Criterios de Exclusión *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.*

- ∞ Hojas dañadas de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.*
- ∞ Hojas verdes
- ∞ Hojas quemadas



∞ Hojas de otra especie

4.4 Variables

4.4.1 Variables Independientes.

∞ Método de extracción

∞ Pre formulación

4.4.2 Variables Dependientes.

∞ Cantidad de extracto

∞ Controles



4.4.3 Operacionalización de las variables.

Tabla 5: Operacionalización de las variables

	Variables	Definición	Indicador	Valores	Escala de Medición
Independiente	Método de Extracción	El método de Arrastre de vapor es uno de los métodos descritos por la farmacopea siendo el más empleado por la industria para la extracción de principios activos en especial de aceite esenciales.	Tiempo Temperatura Solvente Cantidad de extracto	1 - 2 100 Agua 1 - 10	Horas °C mL mL
	Pre formulación de la crema	Es la investigación de las propiedades físico- químico y farmacológico de un principio activo solo o combinado, con excipientes, con el objetivo de generar información útil para una formulación.	Emolientes Emulsificante Espesante Disolvente Humectante Principios activos	1 – 20 1- 15 1 – 32 C.S.P 1 – 15 1 – 2	mg mL



Dependiente	Cantidad de Extracto	Es el volumen en mililitros necesario, que se requiere para la formulación de una crema.	<i>Origanum vulgare L.</i> <i>Rosmarinus officinalis L.</i>	1-10 1-6	mL
	Controles	Son aquellas especificaciones normadas por reglamentos, los cuales se hace realizan durante la fabricación de un producto.	Características Organolépticas	Olor, color, consistencia	Olfato, vista, tacto
			Extensibilidad	1900 - 33000	mm ²
			Llenado mínimo	14.5 – 16.5	g



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

*Extracción de los aceites esenciales de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* para la pre formulación de una crema con propiedad cicatrizante en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Departamento de Química.*



			pH	1-7-14	Ácido Neutro Básico
--	--	--	----	--------	---------------------------



4.5 Materiales y Técnicas

4.5.1 Materiales para recolectar información.

Los materiales empleados como medios para la obtención de la información requerida en la investigación fueron las siguientes:

- ∞ Farmacopea de Estados Unidos Americano, USP 40 Vol. 1,2
- ∞ Handbook pharmaceutical of excipients. Second Edition
- ∞ Libros, artículos científicos, revistas científicas
- ∞ Trabajos monográficos
- ∞ Reglamento Técnico Centro Americano (RTCA 11.03.56:09) de plantas medicinales

4.5.2 Materiales para procesar la información.

Entre las herramientas informáticas diseñadas para procesar y analizar nuestros datos se encuentran las siguientes:

- ∞ Microsoft Word 2013: Permitió la edición y diseño de todo el documento.
- ∞ Microsoft Power Point 2013: Permitió el diseño de la presentación.
- ∞ Adobe Photoshop: Permitió la creación de la etiqueta del Fito fármaco.
- ∞ Adobe Illustrator: Permitió diseñar la etiqueta.
- ∞ Adobe After Effects: Al igual que las anteriores permitió diseñar la etiqueta del producto.
- ∞ Microsoft Excel 2013: Es un programa de software que permito procesar los datos obtenidos mediante fórmulas matemáticas presentadas en gráficos y tabla.



4.5.3 Cristalería, Equipo y Reactivos empleados en la extracción de aceites esenciales

A. Cristalería

Tabla 6: Cristalería empleada para la extracción de aceites esenciales

Cristalería	Marca	Capacidad	Unidad de medida	Material
Agitadores de vidrio	Pyrex	-	-	Vidrio
Balones	Pyrex	250	mL	Vidrio
Balones	Pyrex	500	mL	Vidrio
Beacker	Pyrex	50	mL	Vidrio
Beacker	Pyrex	250	mL	Vidrio
Codos para refrigerantes	Pyrex	-	-	Vidrio
Embudos de separación	Pyrex	250	mL	Vidrio
Embudos de separación	Pyrex	500	mL	Vidrio
Erlenmeyer	Pyrex	50	mL	Vidrio
Espátulas	-	-	-	Metal
Frascos recolectores	-	10	mL	Vidrio
Goteros	-	-	-	Plástico
Mangueras	-	-	-	Plástico
Mecheros	-	100	mL	Vidrio



Mortero y pilón	-	-	-	Porcelana
Papel pH	-	-	-	Papel
Pinzas	-	-	-	Metal
Pizetas	-	1000	mL	Plástico
Platos para pesar	-	100	g	Plásticos
Probetas	Simax	10	mL	Vidrio
Refrigerante	Pyrex	24/40	-	Vidrio
Soportes universales	-	-	-	Metal
Varilla de conexión	-	-	-	Vidrio
Vidrio Reloj	Pyrex	-	-	Vidrio

B. Equipos

Tabla 7: Equipos empleados en la extracción de aceites esenciales

Equipo	Marca	Capacidad
Balanza	Gibertini	510 g
Motor de pecera	Kintons	2.7 W



C. Reactivos.

Tabla 8: Reactivos empleados en la extracción de aceites esenciales

Nombre	Fórmula
Agua destilada	H ₂ O
Alcohol	C ₂ H ₅ OH
Ciclo- Hexano	C ₆ H ₁₂

4.5.4 Cristalería, equipo y reactivos empleados en la pre formulación de la crema.

A. Cristalería.

Tabla 9: Cristalería empleada para la pre formulación de la crema

Cristalería	Marca	Capacidad	Unidad de medida
Agitadores de vidrio	Pyrex	-	-
Beacker	Pyrex	250	mL
Beacker	Pyrex	500	mL
Espátulas	-	-	-
Goteros	-	-	-
Probetas	Simax	100	mL
Vidrio reloj	Pyrex	-	-



B. Equipo

Tabla 10: Equipo empleado en la elaboración de la crema

Equipo	Marca	Capacidad
Balanza	Gibertini	510 g
Agitadores magnéticos	Crison	-
Peachímetro	Crison	0,01

C. Reactivos.

Tabla 11: Reactivos empleados en la elaboración de la crema

Nombre	Fórmula
Ácido esteárico	$C_{18}H_{36}O_2$
Aceite mineral	$C_{18}H_{34}O_2$
Agua destilada	H_2O
Alcohol cetílico	$C_{16}H_{36}O$
Glicerina	$C_3H_8O_3$
Metabisulfato de sodio	$Na_2S_2O_5$
Parafina	$C_{17}H_{35}N^{+2}$
Propilenglicol	$C_3H_8O_2$
Tween 80	$C_{64}H_{124}O_{26}$

4.5.5 Técnica para la extracción de aceites esenciales de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.*

Ambas plantas se les extrajo aceite esencial, el cual se encuentra concentrado en sus hojas lo que nos permitió hacer uso de la misma técnica para su extracción sólido – líquido en caliente, cabe destacar que para cada extracción se tuvo presente sus propiedades físicas como químicas



para la obtención de los aceites correspondientes para ambas plantas, donde sus aceites fueron obtenidos mediante el Arrastre de vapor.

4.5.5.1 Extracción de aceites esenciales.

Fase 1

A. Preparación de la muestra.

☞ Selección

La selección de la muestra consistió en eliminar partículas extrañas, presentes en la muestra de *Origanum vulgare L.* como de *Rosmarinus officinalis L.* las cuales podrán interferir en el rendimiento de las mismas.

☞ Descontaminación

La descontaminación consistió someter a un lavado la muestra con agua destilada, secando por unos minutos a temperatura ambiente.

☞ Reducción de partículas de la muestra

Las hojas de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* fueron triturada con un mortero y un pilón, teniendo presente no pulverizarlas por completo con el fin de minimizar el tamaño de las partículas y facilitar la destilación.

Fase 2

B. Aplicación del método de extracción por arrastre de vapor para la obtención de aceites esenciales.

- ☞ Se desinfecto el área de trabajo con una solución hidroalcolica al 96% para eliminar impurezas en el área de trabajo así como también a la cristalería a utilizar con detergente para evitar contaminación.
- ☞ Se procedió a realizar el montaje de destilación por arrastre de vapor, donde una vez instalado se inició a lavar en el interior de los tubos con agua destilada a 100°C por 30 minutos, con el



fin de eliminar todo tipo de residuos para evitar contaminación al momento de obtener los extractos, realizada la asepsia dio inicio la destilación.

Fase 3. Aplicación de la técnica de destilación para extraer aceites

Al balón generador de vapor de agua con 250 ml de agua y al balón que contenía la muestra se les depósito perlas de ebullición y la flama se mantenía constante. La temperatura a la cual se realizó la extracción fue de 100 °C, tomándose como referencia el punto de ebullición del agua, y una temperatura de condensado de 20°C, la cual correspondió a la temperatura con que se recolectó el extracto.

La recolección de extracto se realizó en presencia de 0.5 mL de ciclohexano para ambas muestras, por cada destilación el cual atraparía el aceite esencial destilado, donde la mayor parte de este fue eliminado mediante decantación mediante la diferencia de densidades. Al obtener un extracto agua y aceite se introdujeron en un embudo separador dejando reposar en un periodo de 24 horas para su posterior decantación.

A cada muestra se le añadió 100 mL de agua destilada para el proceso de destilación, mientras que 250 mL al balón generador de vapor, con el fin de evitar problemas de reflujo y obtener un mejor rendimiento.

Realizados los controles el volumen obtenido se midió en una probeta obteniendo para el 10.1 mL de extracto de *Origanum vulgare L.* y 5.5 mL de *Rosmarinus officinalis L.*

Finalizado el proceso estos fueron almacenados en frascos ámbar a temperatura ambiente.

a) *Origanum vulgare L.*

Se utilizaron 210 g de muestra total, las cuales fueron divididas en 30 g en base a las 7 destilaciones realizadas durante 3 días consecutivos, cada destilación tuvo una duración de 1:15 horas por destilación, para un total de 24: 15 horas en los 3 días.



b) ***Rosmarinus officinalis L.***

Se utilizó 200 g de *Rosmarinus officinalis L.* de muestra total divididas en 50 g en base a 4 destilaciones en un periodo de 2 días consecutivos, cada destilación tuvo una duración de 2 horas para un total de 16 horas en 2 días.

4.5.6 Método para la realización de una crema (USP 40, 2017)

Las cremas se pueden Formular a partir de una variedad de aceites minerales y vegetales, y de alcoholes grasos, ácidos grasos y ésteres grasos. Los agentes emulsificantes incluyen agentes tenso activos no iónicos, detergentes y jabones. La preparación a menudo implica la separación de los componentes de la fórmula en dos porciones: líquida y acuosa. La porción líquida contiene todos los componentes insolubles en agua, mientras que la porción acuosa contiene los componentes solubles en agua. Ambas fases se calientan a una temperatura por encima del punto de fusión del componente con el punto de fusión más alto.

Posteriormente, las fases se mezclan y se sigue mezclando hasta que la mezcla alcance la temperatura ambiente o hasta que solidifique. Por lo general, el mezclado continúa durante el proceso de enfriamiento para promover la uniformidad. Tradicionalmente, la fase acuosa se agrega a la fase líquida, aunque se han obtenido resultados comparables usando el procedimiento inverso. Se puede emplear homogeneización de alta velocidad para reducir el tamaño de partícula o de las gotitas y para mejorar la estabilidad física de la forma farmacéutica resultante.

Las cremas, por lo general, requieren la adición de conservantes, a menos que se preparen magistralmente inmediatamente antes de su uso y estén destinadas para su consumo en un periodo relativamente corto.



4.5.6.1 *Procedimientos para la elaboración de una crema dermatológica.*

La formulación de una crema dermatológica a base de aceite esencial de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* con acción cicatrizante se realizó bajo las especificaciones y controles establecidos por literaturas que aseguran que la misma cumpla con todos los criterios de aceptación en todas las etapas de su desarrollo, realizando bajo el método de fusión, para ello se realizó cálculos previos a la formulación, en donde el tipo de crema estaría regida por el tipo de balance hidrófilico-lipofílico (HLB) de la fase oleosa de los componentes el cual trata de evaluar la atracción de las fases acuosas y oleosas determinando el tipo de emulsión sea W/O o O/W, lo cual una vez realizado los cálculos correspondientes se determina el tipo crema.

4.5.6.2 *Fórmula Cualitativa y Cuantitativa.*

Para la elaboración de una crema con efecto cicatrizante se realizó varias pre Formulaciones donde cada excipiente contenía diferentes concentraciones, concentraciones que se encontraban dentro de él libro de excipientes handbook, a las cuales se les realizaría controles, seleccionando así, aquella cuyos controles los cumpliera a cabalidad.

Tabla 12: Pre formulaciones

Excipientes	Pre formulación 1 50 g	Pre formulación 2 100 g	Pre formulación 3 100 g
Aceite esencial <i>Origanum vulgare L.</i>	0.25	0.5	0.5
Aceite esencial <i>Rosmarinus officinalis L.</i>	0.75	1.5	1.5
Ácido benzoico	0.1	-	-



Ácido esteárico	7	14	9
Aceite Mineral	-	-	10
Agua destilada	85	67	54.8
Alcohol cetílico	3	5	5
Glicerina	-	-	5
Meta bisulfito de sodio	-	0.2	0.2
Parafina	0.5	1	-
Propilenglicol	2	4	4
Tween 80	2	6.8	10
<i>Fuentes Propia</i>			
<i>Fórmula Correcta</i>			

4.5.6.3 Preparación de la crema cicatrizante.

Una vez realizados los ensayos previos para la formulación idónea se obtuvieron variantes que interfirieron en la formulación final.

A. Preparación de la fase oleosa.

- ∞ Pesar en una balanza cada uno de los componentes a utilizar
- ∞ Una vez pesado los componentes proceder a fundir la fase oleosa que consta de (ácido esteárico, alcohol cetílico) a una temperatura entre 50°C - 60°C en un beaker de 250 mL, ya disuelto el ácido esteárico y el alcohol cetílico, añadir el agente espesante (aceite mineral) al igual que los principios activos (aceites esenciales).

B. Preparación de fase acuosa.

- ∞ En un beaker de 500 mL se colocó una determinada cantidad de agua y disolver el conservante (metabisulfito de sodio) a una temperatura de 60°C



- ☞ Una vez disuelto el conservante se procede a bajar la temperatura hasta 50°C y se agrega el tensioactivo (tween 80) hasta disolver
- ☞ Una vez disuelto se agrega el humectante (propilenglicol y glicerina) manteniendo la temperatura de 50°C.

C. Mezcla de Ambas fases.

- ☞ Ya disuelta la fase acuosa proceder a mezclar la fase oleosa sobre la fase acuosa, manteniendo la temperatura.
- ☞ Con el agitador mezclar ambas fases manteniendo una agitación constante hasta la formación de la crema en un intervalo de tiempo de 15 minutos a 20 minutos.
- ☞ Realizar los controles finales estipulado por el Reglamento Técnico Centroamericano 11.03.56:09.

D. Controles realizados al producto terminado.

La realización de las pruebas que caracterizan de forma física y química al producto detalla el reglamento Técnico Centro Americano 11.03.56:09, el color, olor, aspecto y consistencia entre otras, cualidades que determinan al producto de manera directa, indispensable para la aceptación de este.

☞ Características organolépticas

Olor: Esta prueba suele realizarse haciendo uso del olfato donde la muestra es descubierta y el analista mediante el olfato determina el aroma de esta.

Color: Suele efectuarse de forma visual comparando el color de la crema frente a una escala colorimétrica en el caso de usar colorante.

Aspecto: Se realiza de forma visual, observando detenidamente presencia de partículas extrañas, así como la homogeneidad de esta al mezclar ambas fases.



Consistencia: Se realiza empleando el tacto para determinar grumosidad, arenocidad o humectación, donde se toma una porción de la crema la cual es frotada sobre la superficie de la piel.

∞ pH

El pH se determinó mediante diez lecturas consecutivas en un peachímetro, donde según lo declarado por la RTCA (11.03.56:09) un gramo del producto será diluido en 10 mL de agua para su posterior lectura, de los cuales la suma de las lecturas será dividida entre la cantidad de repeticiones para con ello obtener un pH promedio que determina el pH del producto.

Se calibró el equipo para tener buena precisión en la lectura de la muestra.

Se pesó 10 g de la muestra y en un beacker se diluyó en 100 mL agua destilada, agitado vigorosamente hasta quedar completamente homogéneo.

El electrodo del peachímetro fue introducido en la solución y en un intervalo de tiempo las lecturas eran reflejadas en la pantalla del mismo.

Por cada lectura el electrodo era enjuagado con agua destilada y secado con papel cleanex para evitar contaminación y obtener un mejor resultado.

∞ Extensibilidad

Para la realización de este control se ejecutaron 3 repeticiones en donde se empleó 1 g de muestra para cada una, la variación en método se generó por el cambio en la masa del material que ejercía el peso sobre la muestra, siendo para la primera repetición como masa del material 31 g, para la segunda 48 g y para la tercera 72 g.

Se traza un plano cartesiano sobre un papel milimetrado y se coloca una lámina de vidrio de 20 x 20 cm, haciendo que la misma coincida con el plano en la parte inferior.

Sobre la balanza analítica en un papel de aluminio se pesaron los gramos de la muestra.



Con una espátula los gramos de la muestra son colocada en el centro del plano cartesiano (punto de intersección) del papel milimetrado y se coloca la segunda placa de vidrio sobre la misma por efecto de presión.

La muestra se expande de forma elíptica y se deja por un minuto aproximadamente,

Con una regla se mide los diámetros de la elipse formada y a partir de ellos se encuentra la extensibilidad. Ver Anexo pág. 98

∞ **Llenado mínimo**

La RTCA (11.01.02.04) recomienda que el peso neto promedio para 10 envases debe ser no menor a la cantidad declarada en la etiqueta. Es decir que si el producto contiene menos del 60 g o mL el contenido neto de cualquier envase individual no debe ser menor al 90% de la cantidad declara.

Para ello se realiza lo siguiente:

Se pesan los envases vacíos de forma individual y se anota el peso. Se determinan las masas de los envases vacíos de forma individual y se anota.

Con ayuda de una espátula se inicia a introducir el producto en el mismo dando pequeños golpecitos.

Llenos los tubos de procedió a pesar y anotar ese valor.

El volumen de llenado mínimo se determina restando el volumen final de tubo llenos menos el tubo vacío. Ver anexo pág. 98

Una vez obtenidos los valores individuales de cada tubo se suman y se dividen entre la cantidad total de tubos lo que permite determinar le promedio. Ver anexo pág. 98

Cada tubo es sellado por la parte inferior con ayuda de una espátula dando dobles al tubo de aluminio.

∞ **Etiquetado del producto**

La etiqueta se realiza en base a lo estipulado por el RTCA (11.01.02.04) para el etiquetado de productos farmacéuticos de uso humano donde la etiqueta debe contener lo siguiente:



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

*Extracción de los aceites esenciales de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* para la pre formulación de una crema con propiedad cicatrizante en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Departamento de Química.*



Nombre de los principios activos

Logo que identifique al producto

Nombre del laboratorio o lugar de fabricación

Número de lote

Contenido neto del producto

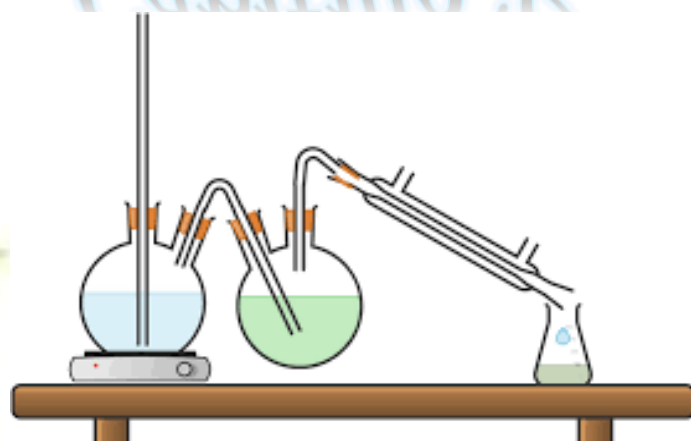
Forma farmacéutica

Vía de administración

Componentes o Excipientes

Condiciones de almacenamiento

Capítulo V



*Análisis de
Resultados*



ANÁLISIS DE RESULTADOS

5.1 Extracción de aceite esencial

En la extracción de los aceites esenciales es fundamental tener presente las condiciones en las que se adquiere la muestra para posteriormente ser seleccionada acorde a las variables que los analistas establecen, así mismo la descontaminación que la misma requiere para un mejor resultado. Cabe destacar que la reducción de partículas de la muestra se encuentra presente en este proceso lo cual facilita que el vegetal en estado sólido manifieste características idóneas para iniciar su proceso de extracción.

A. *Origanum vulgare L.*

Tabla 13; Resultados de la obtención del extracto de *Origanum vulgare L.*

Muestra	Hojas <i>Origanum vulgare L.</i>
Técnica de destilación Repeticiones	Arrastre de vapor
Periodo de días total de destilación	7
Masa total de la muestra	210 g
Masa utilizada en cada destilación	30 g
Cantidad de Solvente	700 mL Agua destilada
Cantidad por destilación	100 mL
Cantidad Ciclo Hexano	3.5 mL
Cantidad por destilación	0.5 mL
Tiempo por cada destilación	01:15
Volumen total de aceite obtenido	10.1 mL



Densidad Relativa	0.9132 g/mL
% Rendimiento	4.3920%
pH	5
Almacenamiento del aceite	En frascos ámbar a temperatura ambiente.

Fuente Propia

Tras la destilación del *Origanum vulgare L.* haciendo uso de 210 g total hojas secas, utilizando como disolvente para la destilación agua destilada, en un tiempo de una hora y quince minutos como tiempo total de destilación, en donde fue empleado una temperatura constante (flama constante); se obtuvo un volumen total de 10.1 mL de aceite en 3 días de destilación constante, donde se implementó como reactivo el ciclohexano en un volumen de 0.5 mL para atrapar el aceite presente en el líquido ya decantado, donde quedaron pequeñas trazas del reactivo presente en el aceite, sin embargo esto no afectara en la pre formulación de la crema así mismo no ocasionara daños en la piel, ya que se encuentra en concentraciones bajas. Una vez finalizado la recolección se realizaron los cálculos correspondientes obteniendo un rendimiento de 4.39% para una muestra total de 210 g de la cual se hizo uso de la densidad relativa del aceite esencial y el cual presento un pH de 5, encontrándose en el rango según las literatura.

*Tabla 14: Características organolépticas del extracto de *Origanum vulgare L.**

Color	Amarillo Tenue
Olor	Característico a la planta
Aspecto	Líquido

Fuente Propia

Tras la obtención del aceite esencial de *Origanum vulgare L.* el cual fue recolectado en una probeta después de la decantación se le realizó sus controles respectivos en el cual mediante el método de visualización se observaron sus características organolépticas. El aceite recolectado es



un compuesto líquido, químico aromático, no graso, volátil (fácil de evaporar), de color amarillo tenue, olor característico a la planta dicho olor es proporcionado por el compuesto timol una de las propiedades químicas que se encuentra presente en la hoja de *Origanum vulgare L.*, el cual fue almacenado en frascos ámbar a una temperatura ambiente.

B. *Rosmarinus officinalis L.*

*Tabla 15: Resultado obtenido del extracto de *Rosmarinus officinalis L.**

Muestra	Hojas de <i>Rosmarinus officinalis L.</i>
Técnica de Destilación	Arrastre de vapor
Peso total de la muestra (g)	200 g
Cantidad de muestra por destilación	50 g
Cantidad de repeticiones	4
Cantidad de solvente	400 mL Agua destilada
Cantidad de solvente por destilación	100 mL
Cantidad total de Reactivo	2 mL Ciclohexano
Cantidad por destilación	0.5 mL
Tiempo por cada destilación	02:00
Periodo de Destilación (Días)	2
Volumen obtenido de Aceite (mL)	5.5 mL
Densidad relativa (g/mL)	0.92 g/mL
% Rendimiento	2.55%
pH	5
Almacenamiento	Frascos Ámbar

Fuente Propia

Para la destilación del aceite esencial de *Rosmarinus officinalis L.* se utilizó 200 g de hojas secas del mismo empleando la misma técnica implementada anteriormente con el *Origanum vulgare L.* bajo las mismas condiciones de temperatura, la destilación se llevó a cabo en un periodo



de dos horas, en un periodo de tiempo de dos días consecutivos, el cual obtuvo un volumen total de 5.5 mL; no obstante se utilizó 0.5 mL de ciclohexano para atrapar el aceite una vez decantado donde quedaron pequeñas trazas del reactivo presente en el aceite, sin embargo esto no afectara en la pre formulación de la crema, ya que se encuentra en concentraciones bajas. Al realizar los cálculos correspondientes se obtuvo un rendimiento de 2.55% para una muestra total de 200 g, la cual se hizo uso de la densidad relativa del aceite esencial.

Tabla 16: Características del extracto de *Rosmarinus officinalis L.*

Color	Transparente
Olor	Característico al de la planta
Aspecto	Líquido

Posteriormente de la obtención del aceite esencial de *Rosmarinus officinalis L.* se le realizó sus controles respectivos donde se observó sus características organolépticas mediante la técnica de visualización, donde el aceite presentó un color transparente, olor característico a la planta dicho olor es proporcionado por el compuesto limoneno una de las propiedades químicas que posee la hoja del *Rosmarinus officinalis L.*, de aspecto líquido, no graso y volátil.

5.2 Crema Cicatrizante

La formulación de la crema dermatológica, se realiza por el método de fusión, formando así un preparado farmacéutico, dicha preparación consiste en la unión de dos fases oleosas y acuosas de los componentes empleados adjunto a principios activos que después de su fusión logran un efecto farmacológico, esta debe poseer características ideales para su administración es decir que cumpla con los criterios de aceptación establecidos. El preparado debe cumplir con las características organolépticas idóneas, un pH acorde a la zona de aplicación, extensibilidad y textura adecuada con el fin de asegurar estéticamente su aceptación en el paciente, por consiguiente, que sea



agradable al momento de su aplicación y que se adhiera con facilidad al área afectada en el tiempo oportuno momento de su aplicación y que se adhiera con facilidad al área afectada en el tiempo oportuno.

A. Resultados del HLB de la pre Formulaciones

∞ Pre formulación 1

Tabla 17: HLB de la pre pre formulaciones 1

Compuestos de la fase oleosa	Cantidad de excipientes utilizados		Porcentaje de los compuestos grasos		HLB	
	F 1	F2	F 1	F 2	F 1	F 2
Alcohol cetílico	3 g	5 g	30%	26.31%	15	15
Ácido esteárico	7 g	14 g	70%	73.68%	15	15
Total:	10 g	19 g	100%	100%	30	30
<i>F: Pre formulaciones</i>						
<i>HB: Balance Hidrófilico Lipófilico</i>						

Fuente Propia

Para la determinación del tipo de emulsión a realizar se calculó el HLB de la fase oleosa los cuales influyen en la formación de la emulsión según el rango de especificación de Griffin.

Al realizar el cálculo del HLB de la emulsión de la pre formulación 1 para un volumen de 50 g, se obtuvo un resultado de 15 lo cual indica la formación de una emulsión O/W, así mismo al realizar el cálculo para el HLB de la pre formulación 2 para un volumen de 100 g, se obtuvo un



resultado para de 14.99 lo cual indica la formación de una emulsión O/W, encontrándose el valor entre 8–18, rango establecido para las emulsiones.

∞ Pre formulación 3

Tabla 18: HLB de la pre formulación 1,2

Compuestos de la fase oleosa	Cantidad de excipientes utilizados	Porcentaje de los compuestos grasos	HLB
Alcohol cetílico	5 g	20.83%	15
Acido esteárico	9 g	37.51%	15
Aceite Mineral	10 g	41.66%	12
Total	24	100%	42

Fuente Propia

Al realizar los cálculos correspondientes del HLB de la emulsión para un volumen de 100 g, para determinar el tipo de crema a realizarse se obtuvo un valor de 13.74 lo cual indica la formación de la emulsión es O/W, encontrándose el valor entre 8–18, rango establecido para las emulsiones, no obstante cabe aclarar que dicho criterio no se encuentra estipulado por la RTCA (11:03:56:09) pero es un criterio indispensable para la pre formulación de una crema, ya el HLB define el tipo de emulsión a realizar.

B. Resultados de la pre formulaciones con respecto a las características organolépticas

Tabla 19: Características Organolépticas de las pre formulaciones 1,2,3



Características Organolépticas	Pre formulación 1	Pre formulación 2	Pre formulación 3
Color	Blanco	Blanco	Blanco
Olor	Característico al principio activo	Característico al principio activo	Característico al principio activo
Consistencia	1. Viscosa	1. Poca suavidad e untuosidad a la piel 2. Consistencia semisólida	1. Suave e untuosa a la piel 2. Libre de grumos 3. Agradable al tacto

En base a los resultados obtenidos tras realizar los controles a las 3 pre formulaciones , se demostró de acuerdo a las características organolépticas declaradas por el RTCA (11.03.56:09), se obtuvo para las tres pre formulaciones un color blanco, un olor característico a los aceites esenciales, sin embargo para pre formulación 1 se obtuvo una consistencia viscosa esto es debido a la falta de un agente espesante, lo cual generó que la crema no tuviera una consistencia adecuada, el cual al obtener dicha consistencia la crema no cumple con las características organolépticas de una crema.

Así mismo para la pre formulación 2 se obtuvo una consistencia libre de grumos, poca suavidad y no presentaba suficiente untuosidad en la superficie de la piel, por lo que al ser aplicada su consistencia era dura, lo que impedía que esta se extendiera con facilidad esto debido al tipo de agente espesante utilizado en la pre formulación por lo que no cumple con los controles estipulados; al realizar la pre formulación 3 se determinó que cumplía con las características organolépticas, ya que se obtuvo una consistencia suave, untuosa y libre de grumos lo que permite ser aplicada sobre la superficie de la piel y ser absorbida correctamente debido a que se incorporó otro tipo de agente espesante en la pre formulación 3.



C. Resultados del pH realizado a las pre formulaciones

Muestra	pH		Marca: CRISON; Temperatura 25.6°C; Hora:2:45pm		
	Rango de Especiaciones		Pre formulación 1	Pre formulación 2	Pre formulación 3
	Límite de pH Superior	Límite de pH Inferior	Resultados de pH	Resultados de pH	Resultados de pH
1	5.5	4.5	3.79	4.89	4.88
2			3.31	4.96	4.91
3			3.78	4.97	4.92
4			3.70	4.89	4.90
5			3.76	4.95	4.93
6			3.65	4.95	4.92
7			3.77	4.99	4.90
8			3.70	4.95	4.91
9			3.75	4.96	4.93
10			3.50	4.95	4.91
Promedio			3.67	4.94	4.91
Desviación estándar			0.15	0.03	0.01

pH: Grado de acidez, alcalinidad o neutralidad de la muestra
Fuente Propia


 formulación correcta

Tabla 20: Datos obtenidos del pH realizado a las pre formulaciones

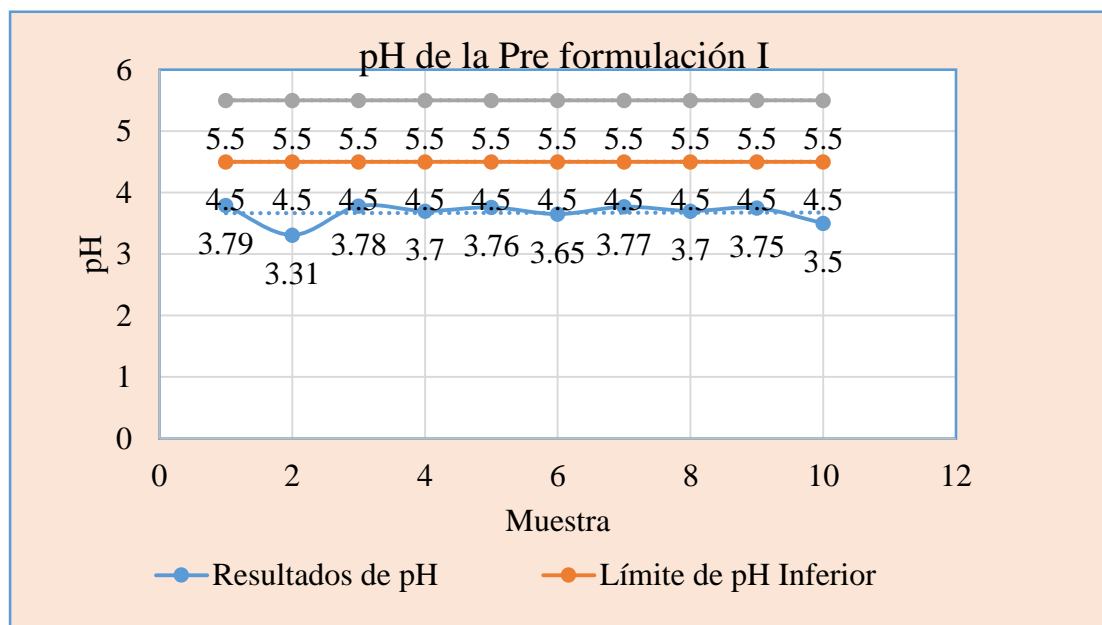


Al realizar los controles de pH a las pre formulaciones según el RTCA (11.03.56:09), la pre formulación 1 mostró un pH de 3.67 con una desviación estándar de 0.15, lo cual señaló un pH ácido según los rangos del mismo, que de acuerdo a las especificaciones planteadas este se encuentra fuera de lo establecido. Esta alteración se produjo debido a la presencia de dos ácido dentro de la misma formulación (Acido esteárico y acido benzoico); el pH promedio calculado en la pre formulación 2 mostro un pH de 4.90 con una desviación estándar de 0.03 siendo aceptable por encontrarse dentro de los rangos establecidos para pre formulaciones de uso tópico pues este pH no ocasionara daño al tejido. Para la pre formulación 3 se observó y pH promedio de 4.90 con una desviación estándar de 0.01, la cual determino que el pH de la formulación se encontraba dentro de las especificaciones haciendo apto la formulación para la aplicación en la superficie de la piel si ocasionar ningún daño.

D. Tendencia del pH según las especificaciones

∞ Gráfico de la pre formulación 1

Gráfico 1: pH de la pre formulación 1

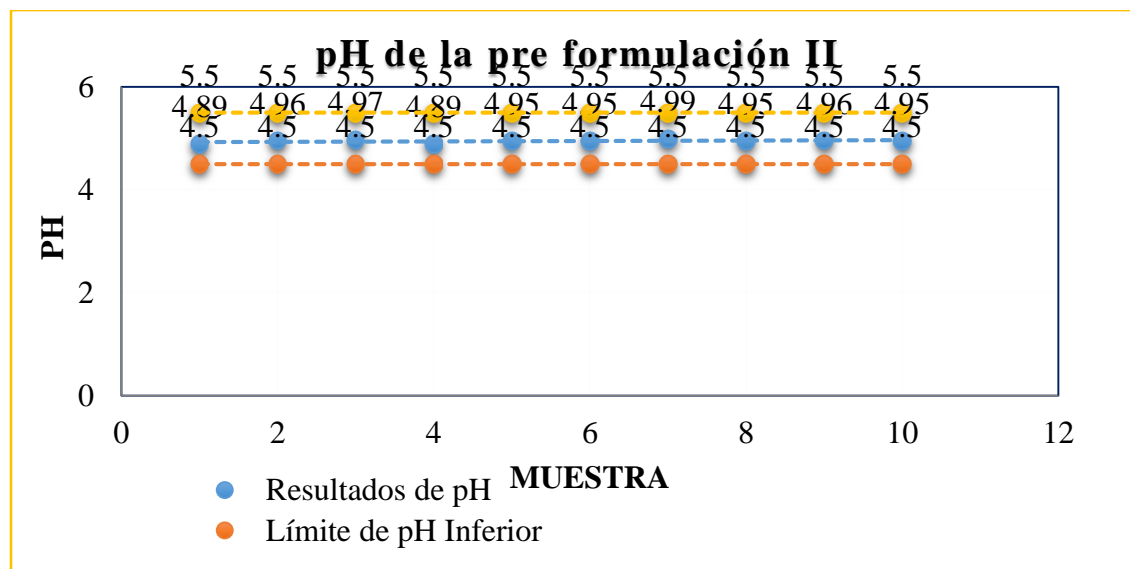




El gráfico 1 muestra como el pH obtenido en las 10 réplicas se encuentra por debajo del límite de pH (4.5 y 5.5) según las especificaciones, es decir se encuentra una crema con un pH de 3.6 que al ser aplicada al paciente presentara efectos no deseados en la epidermis de la piel, siendo este un producto no apto para la aplicación humana, por ello la pre formulación I se rechaza, lo que insta a no seguir realizando los respectivos controles.

∞ Gráfico de la pre formulación 2

Gráfico 2: pH de la pre formulación 2

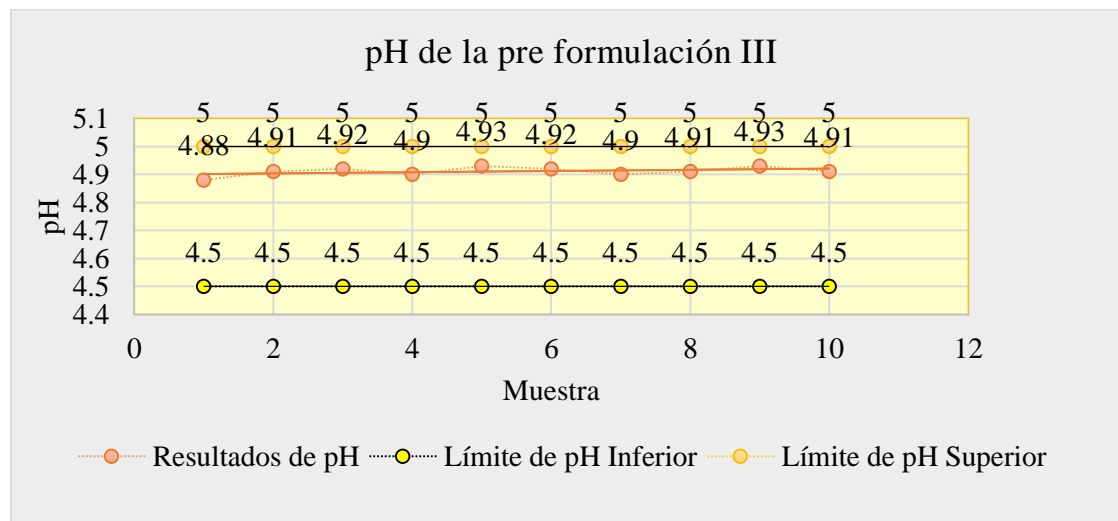


Tras el análisis de los datos obtenidos del pH la gráfica muestra como los valores se encuentran estrechamente relacionados, es decir están dentro del límite del rango establecido, pues los resultados son estables, lo que muestra que la pre formulación no presentara efectos adversos al momento de su aplicación, siendo aceptable para la aplicación en la piel.



☞ Gráfico de la pre formulación 3

Gráfico 3: pH de la pre formulación 3



El gráfico presenta el pH obtenido por medio de 10 lecturas a una muestra bajo condiciones físicas como químicas iguales un pH que se encuentra dentro de las especificaciones según el RTCA (11:03:56:09), es decir que el preparado de uso tópico puede ser administrado sobre la superficie de la piel sin que está presente reacciones adversas sobre la misma, por tanto la pre formulación se acepta.

E. Extensibilidad

La extensibilidad como un parámetro reológico aplicable a productos tópicos donde determina la consistencia de los mismos es un parámetro importante a realiza a los productos tópicos ya que con él se verifica la viscosidad o fluidez los productos, la cual es medida en milímetros cuadrado (mm^2), no obstante cabe señalar que esta no se encuentra dentro de las especificaciones del RTCA (11.03.56:09).



∞ Extensibilidad de la pre formulación 1

Tabla 21: Extensibilidad de la pre formulación 1

Pre formulación 1						
Tiempo	Pesos del objeto	Gramos de muestra (g)	Diámetro		Área de la extensibilidad cm^2	Área de la extensibilidad mm^2
			D ₁	D ₂		
1 Minuto	31	1	3	3.5	8.24	824.66
1 Minuto	48	1	3.2	3.9	9.80	980.17
1 Minuto	72	1	3.7	4.0	11.62	1162.38
Suma	-	1	-	-	29.67	2967.23
Promedio	50.33	1	-	-	9.89	989.07

mm² : milímetros cuadrados

La extensibilidad de la crema para uso tópico se realiza en un intervalo de tiempo de un minuto por cada muestra, muestra que bajo la misma cantidad de miligramos al ser aplicados pesos diferentes no presento el aumento creciente de la misma, por ello el diámetro promedio calculado para la elipse formada fue de 989.07 mm^2 con un peso promedio 50.33% empleado de para un gramos de muestra, lo cual indica que la crema no presenta una consistencia deseada por ser muy viscosa, lo que impide que la piel absorba con facilidad la misma y no logre el efecto deseado, por ende esta se rechaza.



∞ Extensibilidad de la pre formulación 2

Tabla 22: Extensibilidad realizada a la pre formulación 2

Pre formulación 2						
Tiempo	Gramos del objeto	Gramos de muestra (g)	Diámetro		Área de la extensibilidad cm ²	Área de la extensibilidad mm ²
			D ₁	D ₂		
1 Minuto	31	1	4.6	4.2	15.17	1517.38
1 Minuto	48	1	3.6	3	8.48	848.23
1 Minuto	72	1	3.0	3.1	7.30	730.42
Suma	-	1	-	-	30.96	3096.03
Promedio	50.33	1	-	-	10.32	1032.01
Desviación Estándar	-				4.24	424.45

La extensibilidad realizada a la pre formulación 2 de la crema para uso tópico se realizó en un intervalo de tiempo de 1 minuto por cada muestra, que bajo la misma cantidad de miligramos se aplicó pesos diferentes, donde no presento el aumento creciente de la misma, por ello el diámetro promedio calculado para la elipse formada fue de 1032.01 mm² con un peso promedio 50.33% empleado para 1 g de muestra lo que hace que este no se acepte, pues posee una desviación estándar de 424.45 mm², lo cual indica que la crema no presenta una consistencia deseada, lo que impide que la piel absorba con facilidad la misma y no logre el efecto deseado.



∞ Extensibilidad de la pre formulación 3

Tabla 23: Extensibilidad realizada a la pre formulación 3

Pre formulación 3						
Tiempo	Pesos del objeto	Gramos de muestra (g)	Diámetro		Área de la extensibilidad cm ²	Área de la extensibilidad mm ²
			D ₁	D ₂		
1 Minuto	31	1	4.6	4.8	17.34	1734.15
1 Minuto	48	1	4.5	4.9	17.31	1731.80
1 Minuto	72	1	4.7	4.5	16.61	1661.11
Suma	-	-	-	-	51.27	5127.07
Promedio	50.33	1	-	-	17.09	1709.02
Desviación Estándar	-	-	-	-	0.41	41.50

La extensibilidad realizada para la pre formulación 3 mostro una crema para uso tópico con un intervalo de tiempo de 1 minuto por cada muestra donde el diámetro promedio calculado para la elipse formada fue 1709.02 mm², el cual haciendo uso de 1 g de muestra por cada replica con pesos diferentes de volúmenes ayudo a verificar la extensibilidad de la misma donde esta se encuentra dentro del rango establecido por la literatura pues guarda relación con los aspectos físico (consistencia) de la crema.



F. Llenado Mínimo a la pre formulación 2 y 3

Tabla 24: Prueba de llenado mínimo, pre formulación 2 y 3

Pre formulación 2			
Muestras	Masa del envase vacío (g)	Masa de muestra + envase (g)	Masa neta(g)
1	4.20	18.83	14.63
2	4.29	19.69	15.40
3	4.30	19.75	15.45
Promedio	4.26	19.43	15.16
Pre formulación 3			
Muestras	Masa del envase vacío (g)	Masa de muestra + envase (g)	Masa neta(g)
1	4.30	18.96	14.66
2	4.23	19.53	15.29
3	4.24	19.67	15.42
Promedio	4.26	19.39	15.12

Fuente Propia

El llenado mínimo se realizó según lo declarado por la RTCA (11.03.56:09) que estipula que la cantidad declarada no debe ser <90% del peso neto del producto etiquetado donde para la pre formulación 2 el llenado mínimo es de 15.16 g, el cual se encuentra dentro de los rangos entre 14.5 y 15,5 g, no obstante, un volumen promedio para el envase adjunto al preparado farmacéutico fue de 19.43 g, cabe destacar que dicho volumen se calculó sin incluir la etiqueta del producto; para la pre formulación 3 se obtuvo un llenado mínimo de 19.39 g, en donde el masa neto del



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

*Extracción de los aceites esenciales de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* para la pre formulación de una crema con propiedad cicatrizante en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Departamento de Química.*



producto fue de 15.12 g encontrándose entre las especificaciones según la RTCA (11.03.56:09), dicho ensayo se realizó para comprar el peso del producto lleno en cada envase con respecto a peso del principio activo para con ello evaluar la uniformidad del mismo. Cabe mencionar que no se realizó llenado mínimo para la pre formulación 1 ya que no cumplía con los controles establecidos.



Tabla 25: Especificaciones de los resultados de la pre formulación 3

Especificaciones según Reglamento Técnico Centroamericano								
Criterios	HLB de la Crema	Principio Activo	Características Organolépticas			pH	Extensibilidad mm ²	Llenado Mínimo
			Color	Olor	Consistencia			
Especificaciones	Escala de Griffin para O/W (8 -18)	Aceites Esenciales <i>Origanum vulgare L.</i> y <i>Rosmarinus officinalis L.</i>	Blanco	Características a los principios activos	Libre de Grumo	4.5 - 5.5	1300 - 3300 mm ²	<60g del contenido neto no debe ser <90% de la cantidad declarada (14.5 - 15.5)
Resultados	13.74	Aceites esenciales <i>Origanum vulgare L.</i> y <i>Rosmarinus officinalis L.</i>	Blanco	Característicos a los principios activos	Libre de grumos Suave e untuosa a la superficie de la piel	4.91	1709.02 mm ²	15.12



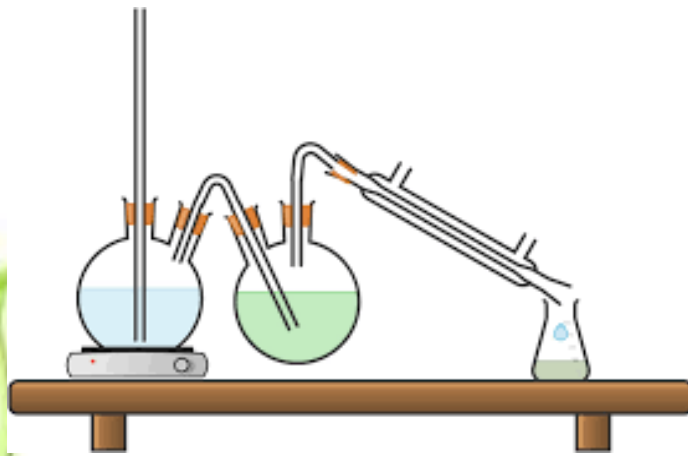
El control microbiológico prueba empleada en control de calidad para productos farmacéuticos indispensable para determinar el grado de efectividad del preparado frente a microorganismos mediante un método determinado, este no se efectuó debido a factores ajenos a la voluntad de los investigadores, la solicitud se realizó en apoyo de la tutora, asesora y de la dirección del departamento (ver anexo pág. 117) siguiendo los protocolos correspondientes, pero esta fue denegada por falta de técnicos especialista en esta área, dicho control se realizaría en el departamento de microbiología de la UNAN-Managua, con el objetivo de determinar de forma in-vitro la efectividad de los aceites tras una forma farmacéutica a una concentración del 2% frente a la *Escherichia coli* ATCC:25922 mediante el método *Kirby Bauer*.

Cita (Estrada, 2010) que la efectividad del mismo a una concentración de 2% de aceite esencial de *Origanum vulgare L.* como de *Rosmarinus officinalis L.* muestra una acción cicatrizante bactericida al ser aplicada sobre la superficie de la piel lo cual lo detalla (Pacheco., 2017) en un estudio experimental sobre ratas albinas en la realización de una crema cicatrizante a base del aceite esencial de *Origanum vulgare L.* no obstante el (Escudero, 2013) comprobó experimentalmente la eficacia del *Rosmarinus officinalis L.* mediante extractos hidroalcoholicos, detallando cada uno; como el carvacrol, timol, ácido rosmarínico ejercen un efecto cicatrizante y bactericida sobre la superficie de la piel. (Véase en acápite de antecedentes pág. 37-38).

Cabe destacar que a iniciativa de los investigadores se realizó de forma empírica pruebas en pacientes voluntarios para verificar la efectividad del preparado una vez terminado. De forma tópica en un intervalo de tiempo de 7 días, el preparado fue administrado a los pacientes voluntarios cada 12 horas llevando a cabo una vigilancia visual continua bajo condiciones y características oportunas donde los resultados fueron satisfactorios (Ver Anexos pág. 118-119) cumpliendo así con las expectativas de los investigadores.

Capítulo VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES



*Conclusiones y
Recomendaciones*



Conclusión

Dentro de la industria farmacéutica la fitoterapia como protagonista en el uso de formas farmacéuticas de uso tópico hace uso de los aceites esenciales ya que son principios activos empleadas en diversas formas farmacéuticas por las propiedades que los conforman, donde sus usos son diseñados según las propiedades físicas, químicas y farmacológicas así mismo el sitio de acción de los mismo o la severidad de la patología, por ello la elaboración de productos naturales radica en dar soluciones a eventualidades que se presentan día con día. Por tal razón extrajo los aceites esenciales de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* para la pre formulación de una crema con efectos cicatrizantes mediante la destilación por Arrastre de vapor donde los objetivos planteados se cumplieron concluyendo lo siguiente:

La destilación del aceite esencial de los gramos de *Origanum vulgare L.* y del *Rosmarinus officinalis L.* se produjo mediante la técnica de arrastre de vapor la cual es una técnica factible, practica y muy usual para extraer aceites esenciales de diversas partes de una planta, donde preparar la muestra antes de la extracción de principio activo es de vital importancia puesto que experimenta un proceso descrito por una serie de etapas indispensables para obtener un mejor rendimiento, para ello se empleó la temperatura de una flama constate que al ser aplicada al sistema el agua y llegado a los 100 °C se condensa donde se separa ambas fases y el aceite es arrastrado y es recolectado debidamente que por diferencia de densidades la fase acuosa fue separado de la fase oleosa; donde sus características organolépticas cumplen con los criterios de aceptación; no obstante se obtuvo un rendimiento de 4.39% para 210 g de hojas de *Origanum vulgare L.* seco con un pH de 5 y 2.55% para 200 g de hojas de *Rosmarinus officinalis L.* seco y un pH de 5.

La pre formulación de una crema cicatrizante mostro una emulsión con un HLB de 13.74 lo que declaro una emulsión O/W, elaborándose mediante el método de fusión pues el principio activo era soluble en la base, lo que facilitaba la preparación de la misma, sin embargo la temperatura a la cual los excipientes se fundió fue media para evitar la degradación durante el



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

*Extracción de los aceites esenciales de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* para la pre formulación de una crema con propiedad cicatrizante en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Departamento de Química.*



proceso, se realizó 3 pre formulaciones donde la última cumplía con los parámetros de calidad estipulados lo cual obtuvo la aceptación de los investigadores como de las tutoras.

Tras la finalización de la crema cicatrizante se efectuaron diversos controles estipulados según el Reglamento Técnico Centroamericano 11.03.05.56.09 permitiendo la comprobación de la calidad físicas-químicas (pH 4.9, extensibilidad 1709.0264 mm², llenado mínimo 15.12) como reológicas, características organolépticas (color blanco, olor característico a los principios activos, consistencia suave untuosa, libre de grumos), almacenamiento, etiquetado, en donde las pruebas de verificación cumplieron con todos los requerimientos establecidos por las literaturas.



6.1 Recomendaciones

Tras los resultados obtenidos satisfactoriamente de esta investigación, se insta a futuros investigadores a un seguimiento del mismo para ello se recomienda lo siguiente:

Se recomienda continuar con la investigación de los principios activos de los extractos naturales del *Origanum vulgare L.* como del *Rosmarinus officinalis L.* ya que podría contener otras propiedades inmersas en la crema.

Desarrollar controles para el producto terminado tales como controles microbiológicos, recuento microbiano, contenido de agua, viscosidad con el objetivo de certificar la calidad y las propiedades de las mismas en todos sus aspectos.

Se recomienda realizar estudios de eficacia y potencia al producto terminado.

Utilizar la crema cicatrizante solo en procesos de cicatrización de tercera intensidad debido a que esta ayuda a la unión de las dos superficies y al evitar el crecimiento bacteriano en la herida.



6.2 Bibliografía

- Alfaro, R. D., & Hernández, R. A. (28 de Noviembre de 2014). Efecto de tres bactericidas naturales: Hierbabuena, *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.*, sobre las poblaciones de Vibriosis en camarones juveniles *Litopenaeus Vannamei* en estanques experimentales. *Tesis para optar al título de Ingeniero Acuícola*. León, Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, UNAN-León .
- Biesalski, H. K. (2007). *Nutricion: texto y atlas*. Madrid, España: Editorail medica panamericana .
- Bolt, A. (s.f). Plantas medicinales. En *Zacate de Limón* (págs. 148-149). Macizo de Peñas Blancas; Nicaragua.
- Caballero, Y., & Rodriguez, M. (2014). Obtencion de aceites esenciales a partir de la cascara de mango (*Mangifera indica L.*) mediante tecnica de destilacion por arrastre de vapor. *Aceite esenciales*. Cartagena, Colombia.
- Cayambe, K. E. (05 de Mayo de 2014). Control de Medicamentos. *Metodos para la elaboración y control de calidad de cremas farmacéuticas*.
- Convention, U. S. (2017). (3) Medicamentos tópicos y transdérmicos - Pruebas de calidad del producto. En *Farmacopea de los Estados Unidos*. Estados Unidos: Rockville (E.E.U.U) U,SParmacopeial Convention.
- Convention, U. S. (2017). Cremas. En *Farmacopea de los Estados Unidos de América* (pág. 1696). Estados Unidos: Rockville (E.E.U.U) U,SParmacopeial Convention.
- Convention, U. S. (2017). Medicamentos Tópicos y Transdérmicos, Requisitos Generales. En *Farmacopea de los Estados Unidos de América* (págs. 88-90). Estados Unidos: Rockville (E.E.U.U) U,Pharmacopeial Convention.
- Coronel, R. (25 de Mayo de 2017). Frmacología. *Forma Farmaceuticas seme solidas* .



Educalingo, D. (2019). *Antiinflamatorio*. España.

Escudero, J. P. (2013). Comparación del efecto cicatrizante de una crema a base de Rosmarinus officinalis L (Rosmarinus Officinalis), matico (Piperaduncum) y cola de caballo (Equisetum arvense) en heridas inducidas en ratones (Mus musculus). *Tesis*. Riobamba, Ecuador.

Esteva, E. (Septiembre de 2006). *El tratamiento de las heridas, Vol 25, n° 8*. Obtenido de Revista Elsevier: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-el-tratamiento-heridas-13094127>

Estrada, S. P. (2010). Determinación de la actividad antibacteriana in vitro de los extractos de Rosmarinus officinalis L (rosmarinus officinalis) y tomillo (Thymusvulgaris). *Tesis*. Riobamba, Ecuador.

Flòrez, J. (s.f). *Farmacos y Dolor*. Madrid: Ergon. C/ Arboleda.

Garcia B, Et al. (2015). *Cremas*. AEPAP.

Garcia, K. P. (2014). Elaboración de crema cicatrizante a base de Rosmarinus officinalis L (Rosmarinus officinalis) y llanten (Plantago major), Machala 2014. Machala, El Oro, Ecuador.

Gimeno, N. L. (2013). Origanum vulgare L.(Origanum Vulgare L). En *Plantas Medicinales* (pág. 23). Madrid.

Hernández, G., Moreno, A., Zaragoza, F., & Porrás., A. (2010). PreFórmula y desarrollo galénico . En *Conceptos básicos en farmacología, galénica y toxicología*. (págs. 105-105). Bogota : Panamericana .

Hernandez, G., Moreno, A., Zaragoza, F., & Porrás., A. (2010). Preparación de aplicación sobre la piel. En *Tratado de Medicina Farmacéutica* (pág. 118). Panamericana.

Jato, J. L. (s.f). *Tecnología Farmacéutica II*. España: Editorial síntesis S.A.



- Kukilinski, C. (2000). Generalidades. En *Farmacognocia* (pág. 4). OMEGA.
- Llorca, R. L. (07 de Enero de 2020). *Plantas medicinales* . Obtenido de <https://plantas-medicinales.site/politica-de-privacidad/>
- López, J. M. (2018). PIEL. En *Anatomía de Marban* (págs. 121- 137). Madrid, España: "Master" Evo8.
- López, J. P. (2008). Tipos de Investigación . En *Metodología de la Investigación* (pág. 73). 6ta Edición .
- Luque, L. (23 de Diciembre de 2015). *Blastingnews*. Recuperado el 19 de Julio de 2019, de <https://es.blastingnews.com/salud-belleza/2015/12/oregano-propiedades-cosmeticas-beneficios-y-contraindicaciones-00707171.html>
- Mayorga, V. E., Gutierrez, M. C., & Rueda., R. M. (2007). Plantas medicinales utilizadas por la población de la ciudad de León. León, Nicaragua: Universitaria, Vol1.
- Michael T, M., Jonh M, M., Kelly S, B., Daniel H, B., & Stahl., D. A. (2015). Crecimiento de las poblaciones y control microbiano. En *Microbiología Medica* (págs. 149-189). España: Pearson, 25 Edition.
- MINSA, M. D. (2013). Principio activo. En M. d. MINSA, *Lista Basica De Medicamentos Esenciales* (pág. 14). Managua, Nicaragua: Biblioteca Nacional de Salud.
- Monzón, L. A. (2017). Caracterización de los aceites de seis ecotipos de *Origanum vulgare L.*(*Origanum Vulgare ssp.*) procedentes del valle de Urubamba- Cusco; Peru. 6. Lima, Perú.
- NIH, I. N. (s.f.). *Diccionario de Cancer* . Recuperado el 12 de julio de 2019, de <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/.../def/medicamento-antiinflamatorio>
- Nova, F. M. (s.f). *Extraccion de aceite esencial de Rosmarinus officinalis L.* Universidad de San Agustin . Obtenido de Academia. edu.



- OMS, O. M. (2005). *Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S. Dolor iatrogénico*.
Obtenido de http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/tipos_de_dolor.pdf
- OMS, O. M. (07 de Febrero de 2018). E. Coli.
- Orozco, S. P. (2010). "Determinacion de la actividad antibacteriana in vitro de los extractos de *Rosmarinus officinalis* L (rosmarinus offfinalis) y tomillo (*Thymus vulgaris*)". 4.
Riobamba, Ecuador . Obtenido de
[file:///C:/Users/USUARIO/Desktop/Books/Botanica/antecedentes/1.2act%20antimi%20Rosmarinus officinalis L.pdf](file:///C:/Users/USUARIO/Desktop/Books/Botanica/antecedentes/1.2act%20antimi%20Rosmarinus%20officinalis%20L.pdf)
- Pacheco., R. M. (2017). Efecto Cicatrizante de una crema dérmica Fórmulada con el aceite esencial de las hojas de *Origanum vulgare* "Origanum vulgare L" en heridas inducidas en el lomo de ratones albino. . *Tesis*. Huacho, Perú: Universidad Alas Peruanas.
- Palma, L., Sebastian, P., Yender, P., & al., e. (Julio de 2015). *Escherichia Coli*. Carabobo, Venezuela.
- Panduro, L. L. (2018). Efecto antibacterian in vitro del aceite esencial del *Origanum vulgare* y *Rosmarinus officilalis* sobre *Escherichia coli* ATCC11229 comparado con la gentamicina. Trujillo, Perú: Universidad Cesar Vallejo .
- Petrocchi, F. (2018). las plantas medicinales, oregano (*origanum vulgare*). *Elicriso*.
- Rodríguez, E. B. (2012). *Evaluación de la Actividad Antibacteriana de los Aceites Esenciales de: Zacate de limón (Cymbopogon Citratus DC. Stapf), Eucalipto (Eucalyptus spp.) y Clavo de olor (Sysygium aromaticum L), Sólus y en Combinación, Contra Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853*. Managua, Nicaragua.
- Rodríguez, J. A., Jiménez, S. S., Navarro, R. M., & Villarejo., M. L. (2011). *Escherichia Coli*. En *Patógenos Emergentes* . Madrid: Diaz de Santos S.A.
- RTCA. (2017). *Forma Farmaceutica. Definiciones*, 8. Managua, Nicaragua: Ministerio de Salud.
Obtenido de engenerico: <https://www.engenerico.com/formas-farmaceuticas/>



- Sánchez, M. F. (2006). Manual practico de aceites esenciales, aromas y perfumes. En M. F. Sanchez, *Composicion quimica de los aceites esenciales*. AIYANA.
- Sánchez, V. E., & Pereira, M. C. (2007). Plantas medicinales utilizadas por la población de la ciudad de León. León, Nicaragua: Universitas, Volumen 1, Año 1, Departamento de Biología; Facultad de Ciencias; Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León.
- Sena. (2004). Introduccion a la industria de los aceites esenciales de las plantas medicinales y aromatica. En SENA, *Propiedades Fisicas de los aceites esenciales* (pág. 7). Colombia: sistema de bibliotecas SENA.
- Serrano, A. J., & Cruz, N. S. (2012). Tecnologia Farmaceutica. En A. J. Serrano, & N. S. Cruz, *Tecnologia Farmaceutica* (pág. 16). Cuba: Editorial Club Universitario.
- Sosa, J. A. (2015). Efecto bacteriano in vitro del extracto alcoholico de Rosmarinus Officinalis (*Rosmarinus officinalis L*) y del agua ozonizada sobre Streptococcus mutans y Enterococcus faecali. Perú.
- Sosa, R. A., Cruz, A. R., López, O. V., Márquez, R. M., & Pluma., N. M. (2011). *Rosmarinus officinalis L (Rosmarinus officinalis L.): una revisión de sus usos no culinarios*. México.
- Steven, A. (s.f). Guía de plantas medicinales del Magreb. *Monografias de cada planta* , 81-84.
- Torres, M. M. (2015). Formas farmacéuticas semi solidas. *Cremas*.
- USP40. (s.f.). Pruebas de calidad del producto para medicamentos topicos y transdermicos. En F. d. Unidos, *Medicamentos tópicos y transdérmicos-pruebas de calidad del producto* (pág. 88). Estados Unidos.
- Valverde, L. Q. (Mayo de 2017). "Efectividad antimicótica del aceite esencial de *Origanum vulgare L.* de las provincias de Chimborazo y Santa Elena al 100% de concentració sobre candida albicans.". Quito, Ecuador.



6.3 Anexos

6.3.1 Formulas

∞ Balance Hidrófilico Lipófilico

Ecuación 1: Fórmula HLB

$$\text{HLB (Fase oleosa)} = \sum \frac{(\text{HLB}_1 \times \%) + (\text{HLB}_2 \times \%)}{100}$$

HLB: Fase Oleosa

%: porcentaje de los compuestos grasos

∞ Extensibilidad (Cayambe, 2014)

Ecuación 2; Fórmula de la Extensibilidad

$$A = \pi \frac{d_1 \times d_2}{4}$$

A: Área formada

d1 y d2: Diámetros de la circunferencia

∞ **Llenado Mínimo** (Convention, (3) Medicamentos tópicos y transdérmicos - Pruebas de calidad del producto, 2017)

Ecuación 3: Llenado Mínimo

$$\text{Llenado minimo} = T_{1\text{lleno}} - T_{2\text{vacío}}$$

T₁: Tubo Lleno

T₂: Tubo Vacío



✚ **Masa Promedio** (Convention, (3) Medicamentos tópicos y transdérmicos - Pruebas de calidad del producto, 2017)

$$\text{Muestra Promedio} = \frac{(M_1 + M_2 + M_3 \dots)}{x}$$

M: Cantidad de muestra

X: Numero de muestras total

✚ **Densidad**

Ecuación 4: Densidad

$$\rho = \frac{m}{v}$$

ρ : Densidad

m: Masa

v: Volumen

✚ **Porcentaje de rendimiento**

Ecuación 5 Fórmula del porcentaje de rendimiento

$$\% R = \frac{\text{g de aceite obtenido}}{\text{g de Muestra}} \times 100$$



6.3.2 Cálculos

∞ Densidad de los aceites esenciales

Origanum vulgare L.

Densidad

% Rendimiento

Ecuación 6 Densidad

$$\rho = \frac{m}{v}$$

$$\% R = \frac{g \text{ de aceite obtenido}}{g \text{ de muestra}} \times 100$$

$$m = \rho \times v \quad \%R = \frac{9.2233 \text{ g}}{210 \text{ mg}} \times 100 = 4.39205$$

$$m = 0.9132 \text{ g/mL} \times 10.1 \text{ mL}$$

$$m = 9.22332 \text{ g}$$

Rosmarinus officinalis L.

Densidad

%Rendimiento

$$\rho = \frac{m}{v}$$

$$\% R = \frac{g \text{ de aceite obtenido}}{g \text{ de muestra}} \times 100$$

$$m = \rho \times v \quad \% R = \frac{5.1089 \text{ g}}{200 \text{ mg}} \times 100 = 2.55\%$$

$$m = 0.9289 \text{ g/ml} \times 5.5 \text{ mL}$$

$$m = 5.10 \text{ g}$$



∞ Balance Hidrófilico- Lipófilico

Tabla 26 Escala Griffin

Escala de HLB de Griffin	
Limites	Usos
0 - 3	Agente espumante
4 - 6	Agentes emulsificantes W/O
7 - 9	Agentes humectantes
8 - 18	Agentes emulsificantes O/W
13 - 15	Detergentes
10 - 18	Agentes solubilizantes

HLB: pre formulación 1 para 50 g

$$\sum \frac{(15 \times 30\%) + (15 \times 70\%)}{100} = 15$$

Alcohol Cetílico

Acido esteárico

Aceite Mineral

HLB: pre formulación 2 para 100 g

$$\sum \frac{(15 \times 26.31\%) + (15 \times 73.68\%)}{100} = 14.99$$

HLB: pre formulación 3 para 100 g

$$\sum \frac{(15 \times 20.8333\%) + (15 \times 37.5\%) + (12 \times 41.66\%)}{100} = 13.74$$



6.3.3 Glosario

- a. **ACTH Cortisol:** El ACTH es una hormona producida por la glándula pituitaria, es decir una glándula pequeña situada en la base del cerebro, la cual controla la producción de una hormona llamada cortisol, la cual es producida por las glándulas suprarrenales.
- b. **Adipocitos:** Son células que forman el tejido adiposo, son células redondas, suelen medir de 10 a 200 micras, en donde su contenido lipídico conforma el 95% de la masa celular y que forma el elemento constitutivo del tejido graso. Anquilosis: La anquilosis es la imposibilidad de movimiento en una circulación normalmente móvil.
- c. **Edema:** Se define como la hinchazón en una parte del cuerpo causada por el exceso de líquido atrapado en los tejidos del cuerpo.
- d. **Fibrosis:** Suele ser el desarrollo excesivo del tejido conectivo fibroso en un órgano o tejido.
- e. **Foliculitis:** Suele ser una afección cutánea frecuente en la que los folículos pilosos se inflaman, por lo general se produce a causa de una infección bacteriana o fúngica.
- f. **Hemostasis:** Este es un proceso que detiene rápidamente el flujo de sangre desde los vasos que la transportan bajo presión, logrando la contracción de los vasos, la adhesión e incorporación de elementos formados de la sangre y mediante el proceso de coagulación del plasma o de la sangre.



- g. Hiperemizante:** Conocido también como hiperemia la cual es la causa de un aumento local en la cantidad de sangre en una parte del organismo.
- h. Hiperqueratosis:** Es el engrosamiento de la capa externa de la piel, que está conformada de queratina, una capa proteica protectora.
- i. Hipertrofia:** Se define como el crecimiento o aumento en el tamaño de las fibras musculares.
- j. Hipoavitaminosis:** Deficiencia en la cantidad de vitaminas que el organismo necesita.
- k. Hipoproteinemia:** Es la disminución de la concentración sérica de proteínas (< 6.5 g/dl). Esta es la causa más frecuente de enfermedades tales como la malnutrición, síndromes de malabsorción, pérdidas renales e intestinales entre otras.
- l. Neutrófilos:** También conocidos como glóbulos blancos, pues son células encargadas de combatir las infecciones, pues su función es ingerir microorganismos y segregar enzimas que los destruyen.
- m. Oligamenorrea:** Se define como la alteración inusual en el ciclo menstrual, es decir dura más de lo normal, prolongándose a intervalos de 36 a 90 días de sangrado.
- n. Pigmentación:** También conocida como coloración en la piel, estos suele ser un proceso que afecta el color de la piel en donde hay una afección en la preproducción melanina que ocasiona que la piel pierda su color natural en diversos lugares.
- o. Pigmentos melánicos:** Es un conjunto de sustancias coloreadas, constituidas por diversos tipos de melanina que son las que dan color al cabello, piel y ojos.



- p. Postoperatorios:** Se le denomina al tiempo que transcurre a partir del momento de concluir una cirugía hasta que el paciente se recupera por completo. Este proceso se divide en tres fases postoperatorio inmediato, mediato y tardío.
- q. Queloides:** Estas son lesiones en la piel la cual se forma producto del crecimiento exagerado del tejido cicatrizal en el sitio de una lesión cutánea producida por diversos factores.
- r. Queratosis:** Placa gruesa y escamosa en la piel, la cual puede dar origen al cáncer.
- s. Vascularización:** Es la presencia y disposición de los vasos sanguíneos y linfáticos en un tejido, órgano o región del organismo.



6.3.4 Imágenes

Origanum vulgare L.

Ilustración 1: Generalidades del Origanum vulgare L.





*Ilustración 2: Descripción de las hojas de *Origanum vulgare L.**



*Ilustración 3: Aceite esencial de *Origanum vulgare L.**





Rosmarinus officinalis L.

Ilustración 4: Generalidades del Rosmarinus officinalis L.

ROMERO MILAGROSO

Esta planta originaria del sur de Europa mediterránea y el norte de África es indispensable en la cocina y tiene grandes propiedades para la medicina alternativa. Conoce cuáles son los beneficios para el ser humano.

NOMBRE REAL

Rosmarinus officinalis
Proviene del latín "Ros-marinus"
que significa rocío de mar.



CONTRA LA DIABETES

Investigaciones realizadas entre 2010 y 2013 en Suiza descubrieron que el consumo del romero es benéfico para los pacientes que padecen diabetes tipo 2, gracias a que reduce drásticamente los niveles de glucosa en la sangre.

OTROS USOS

Belleza y cuidado personal

- Elaboración de cosméticos y shampoo aclarante, contra la caspa y caída del cabello.
- Combate el acné y el mal aliento.

Para la cocina

- Aromatiza y realza el sabor de carnes, pescados y legumbres.
- Plato típico navideño al cocinarlos con mole.



CARACTERÍSTICAS

- La planta puede medir más de 1 metro.
- Se cultiva con tierra común de jardín.
- Crece en altitudes de 0 a 2,500 metros sobre el nivel del mar.
- Posee minerales como magnesio, potasio, zinc, hierro y cobre.

USO MEDICINAL

- **La infusión**
Combate infecciones estomacales, hígado, pulmón, riñones y corazón.
- **Ingesta directa**
Cura dolores menstruales, falta de apetito, debilidad nerviosa y elimina el colesterol.
- **El extracto**
Inhibe el daño causado por radiaciones ultravioletas y es un buen desinflamatorio.
- **Como complemento**
En tratamientos contra reumas, anemia, gonorrea, cáncer, Sida, alzheimer y osteoartritis.
- **Preventivo**
Contra la gripe por la vitamina C que contiene.

PRECAUCIONES

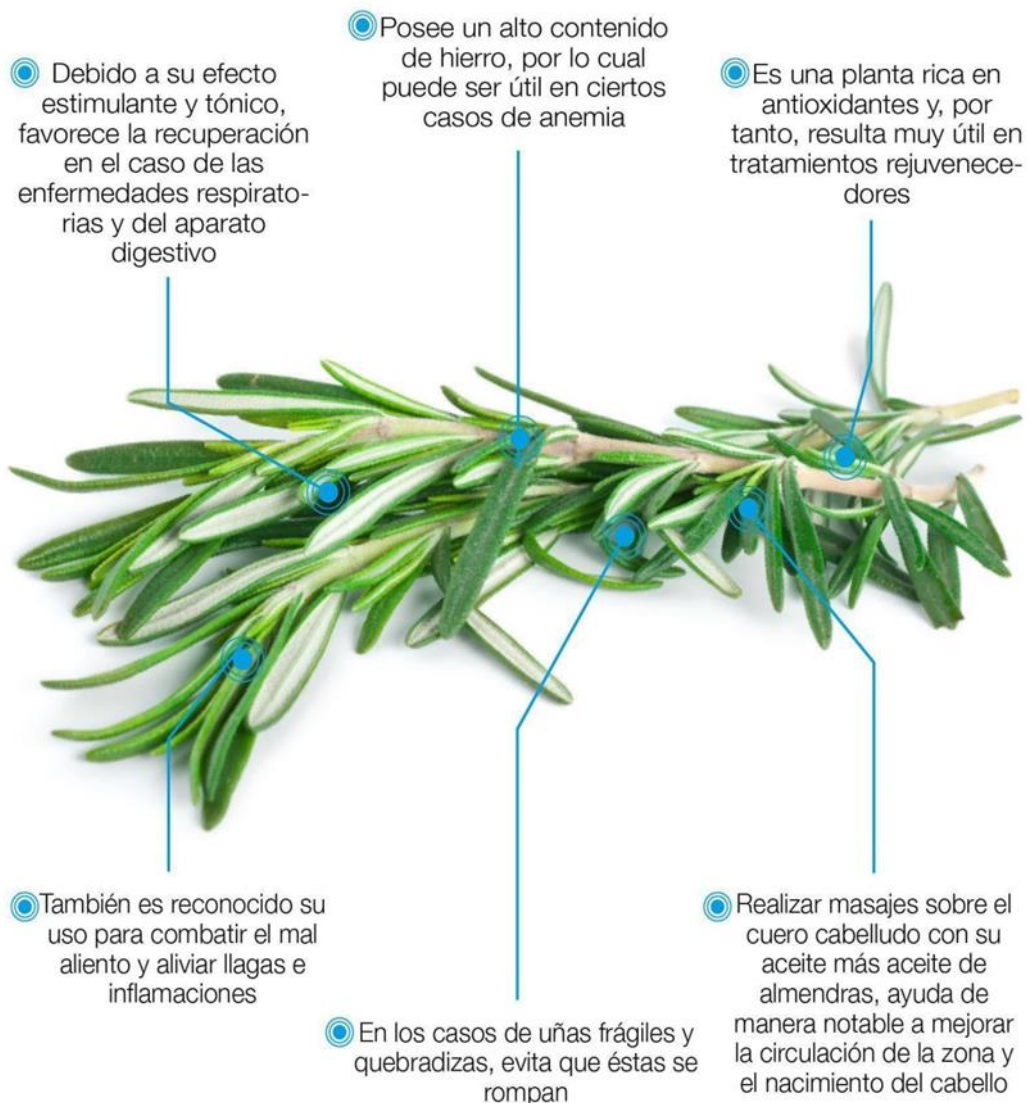
- Es tóxico en dosis altas o por uso continuo.
- Debe evitarse durante el embarazo o lactancia ya que puede causar irritación renal.



*Ilustración 5: Descripción de las hojas de *Rosmarinus officinalis L.**



Beneficios del Romero





*Ilustración 6: Aceite esencial de *Rosmarinus officinalis* L.*



Ilustración 7: Método de arrastre de vapor

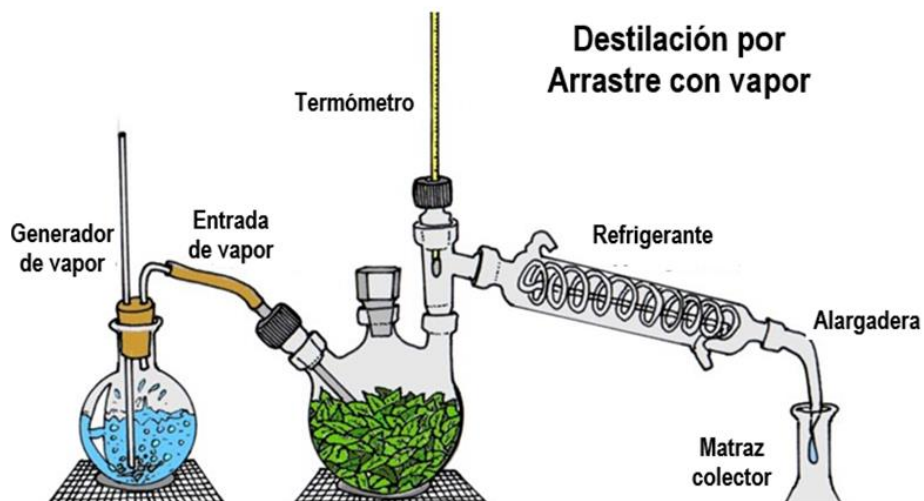




Ilustración 8: Partes de la piel

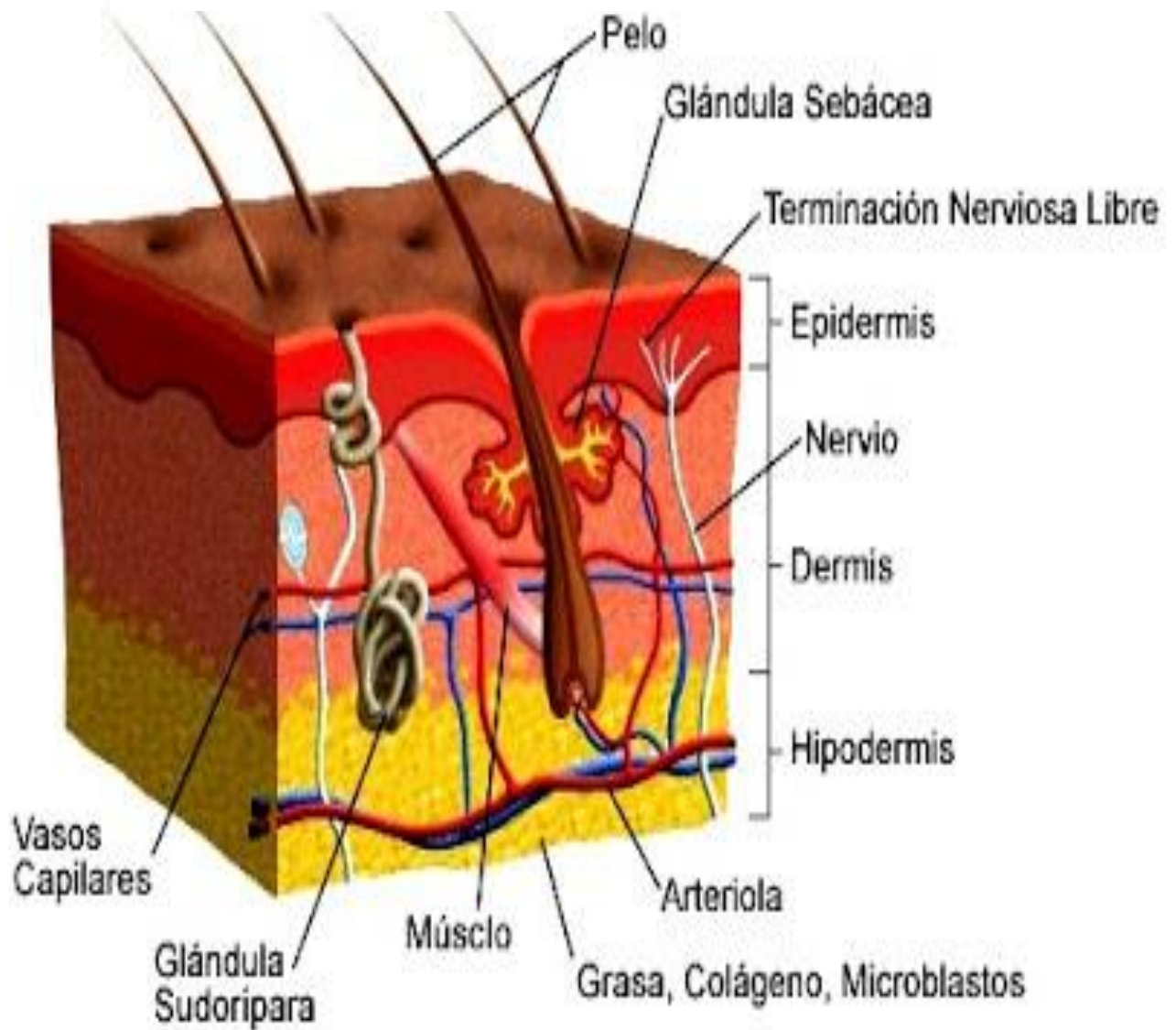




Ilustración 9: Faces de la cicatrización

Coagulación (nemostasia)

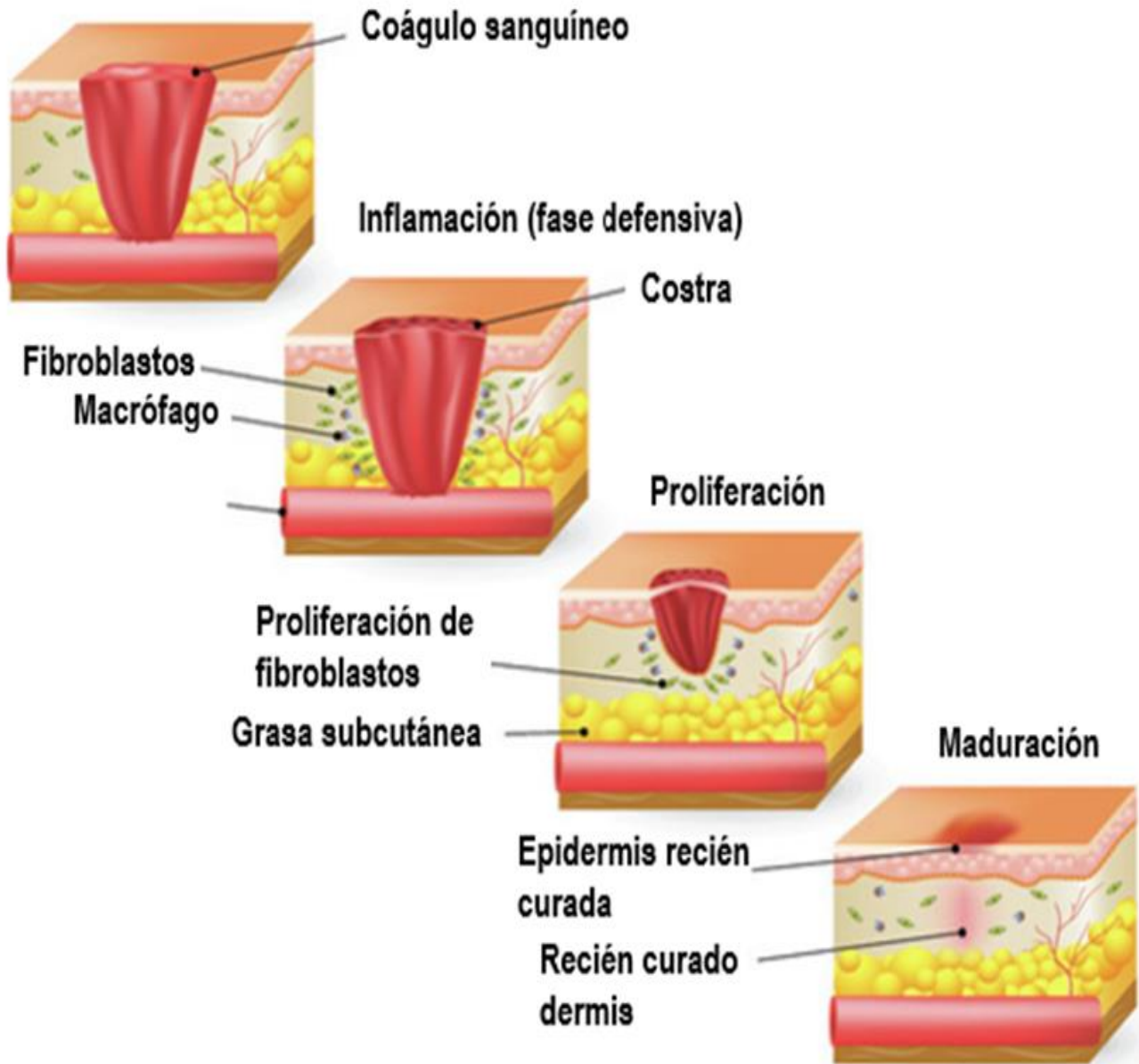




Ilustración 10: estructura de los principios activos del *Origanum vulgare L.*

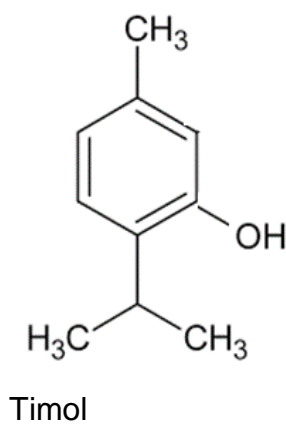
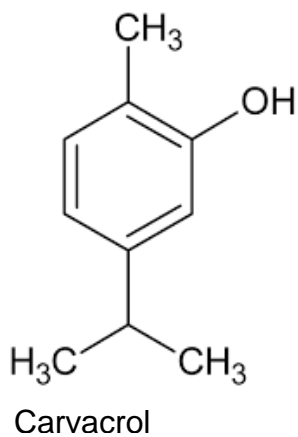
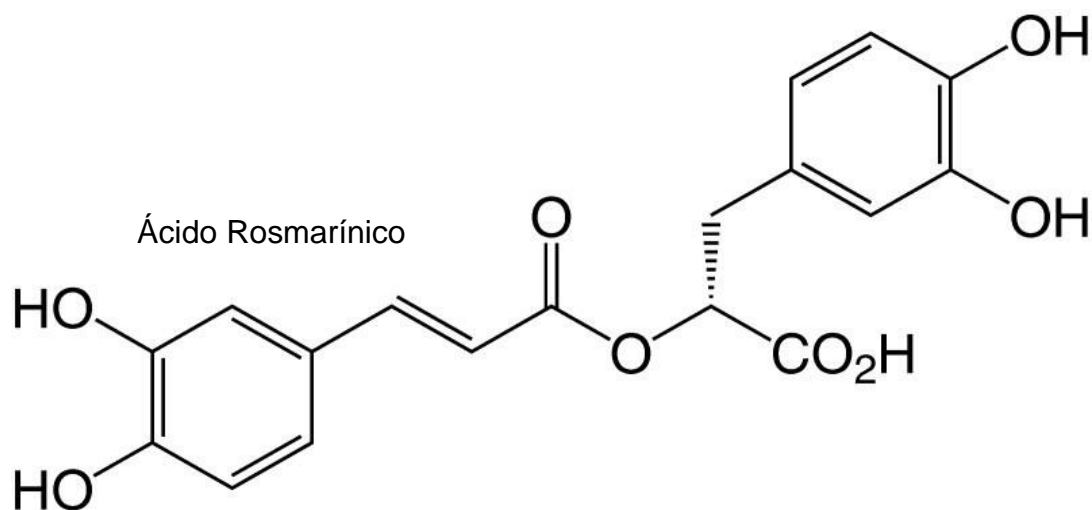


Ilustración 11: estructura de los principios activos del *Rosmarinus officinalis L.*





UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

*Extracción de los aceites esenciales de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* para la pre formulación de una crema con propiedad cicatrizante en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Departamento de Química.*



Ilustración 12: Etiqueta del producto





6.3.5 Fichas Toxicológicas

1. Agua destilada

Sinónimo: Agua marina, agua purificada, oxido de hidrogeno

Fórmula: H₂O **Peso Molecular:** 18,01528 g/mol

Descripción: Liquido transparente, incoloro e insípido

Uso Farmacéutico: Solvente

Propiedades Físicas y Químicas

Punto de fusión: 08°C

Punto de Ebullición: 100°C

Estabilidad: Químicamente estable en todos los estados físicos

Incompatibilidad: Metales alcalinos y sus óxidos



2. Ciclo Hexano

Sinónimo: Hexahidrobenceno

Fórmula: C₆H₁₂ **Peso Molecular:** 84,16 g/mol

Descripción: Líquido inflamable, incoloro, olor característico, débil, similar al éter.

Uso Farmacéutico: Atrapar aceites esenciales

Propiedades Físicas y Químicas

Densidad relativa: En el vapor de aire 3 g/mol, y en el agua 0.78 g/mol

Punto de fusión: 7°C

Punto de Ebullición: 81°C

Estabilidad: Bajo condiciones normales

Incompatibilidad: Oxidantes fuertes y al calor.



3. Ácido Esteárico

Fórmula: $\text{CH}_3 (\text{CH}_2)_{16} \text{COOH}$

Peso Molecular: 284,48 g/mol

Descripción: El ácido esteárico es un duro, de color blanco o ligeramente amarillo de color un poco brillante, sólido cristalino o un polvo blanco o blanco amarillento

Uso Farmacéutico: Agente emulsionante; agente solubilizante; tableta y cápsula de lubricante.

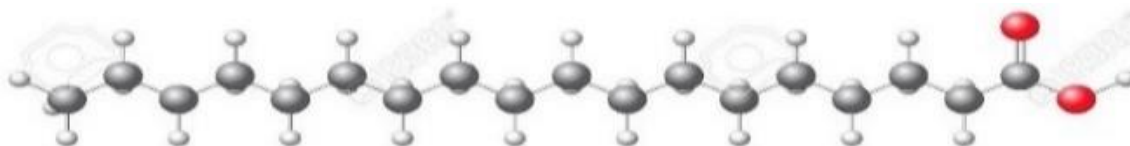
Propiedades Físicas y Químicas

Densidad: 0.537 g/cm³

Punto de fusión: 342 K (69°C)

Punto de Ebullición: 634 K (361°C)

Incompatibilidad: El ácido esteárico es incompatible con la mayoría de los hidróxidos de metal y puede ser incompatible con las bases, agentes reductores y agentes oxidantes





4. Metabisulfito de sodio

Fórmula: $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$

Descripción: se produce en forma de cristales incoloros, prismáticas o como un polvo cristalino blanco a blanco cremoso que tiene el olor a azufre dióxido de carbono y un sabor ácido, solución salina

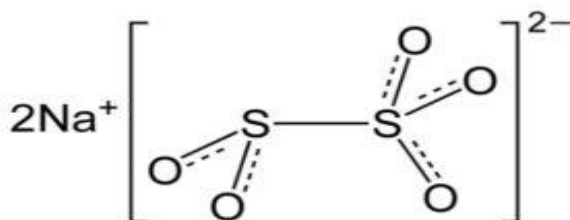
Uso Farmacéutico: se usa como un antioxidante en administración oral, parenteral y pre Fórmulaciones farmacéuticas tópicas, también tiene cierta actividad antimicrobiana, que es mayor a pH ácido, y puede ser utilizado como conservante en las preparaciones orales tales como jarabes

Propiedades Físicas y Químicas

Punto de fusión: menos de 1508°C

pH: 3,5-5,0 para un 5 %:

Incompatibilidad: reacciona con simpaticomiméticos y otros fármacos que son orto- o para-hidroxibencil derivados de alcohol que poseen poca o ninguna actividad quirúrgica a formar derivados de ácido sulfónico que poseen poca o ninguna actividad quirúrgica





5. Tween 80

Fórmula: $C_{64}H_{124}O_{26}$

Descripción: Líquido oleoso límpido, o ligeramente opalescente, incoloro o amarillo pardusco

Uso Farmacéutico: Agentes emulgentes no iónicos, con amplio e intenso poder emulgente y suspensor, que originan emulsiones de fase externa acuosa (O/W), estables y de textura fina. Se utilizan en farmacia para la preparación de cremas, pomadas lavables, y bases de supositorios, así como para emulsificar aceites, esencias, y vitaminas liposolubles, y como humectantes en suspensiones orales o parenterales

Propiedades Físicas y Químicas

pH: 5-7 (50 g/l)

Punto de ebullición: $>100^{\circ}\text{C}$

Punto de Ebullición: $>100^{\circ}\text{C}$

Incompatibilidad: Ácidos y bases fuertes, sales de metales pesados, taninos, fenoles, alquitranes, y breas



6. Propilenglicol

Fórmula: C₃H₈O₂

Descripción: El glicol de propileno es un claro, incoloro, viscoso, prácticamente inodoro líquido, con un sabor dulce, ligeramente acre parecido al de la glicerina.

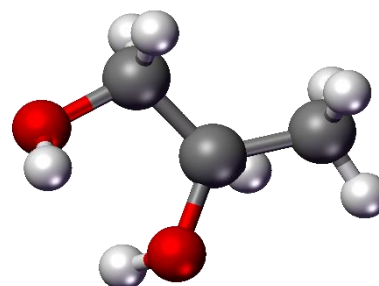
Uso Farmacéutico: Conservante antimicrobiano; desinfectante; humectante; plastificante; solvente; agente estabilizador; codisolvente miscible en agua.

Propiedades Físicas y Químicas

Densidad: 1,038 g/cm³ a 208°C

Punto de fusión: 598°C

Punto de Ebullición: 1888°C



Estabilidad: Es estable en contenedor cerrado, pero a altas temperaturas, a la intemperie, tiende a oxidarse, dando lugar a productos tales como propionaldehído, ácido láctico, pirúvico ácido, y el ácido acético.

Incompatibilidad: El glicol de propileno es incompatible con reactivos oxidantes tales como permanganato de potasio



7. Parafina

Fórmula: CNH_2N^+_2

Descripción: Se utiliza principalmente en formulaciones farmacéuticas tópicas como un componente de cremas y ungüentos. Es un gas inodoro e insípido, translúcido, incoloro o blanco sólido.

Uso Farmacéutico: Se utiliza principalmente en formulaciones farmacéuticas tópicas como un componente de cremas y ungüentos. En ungüentos, puede ser utilizado para aumentar el punto de fusión de una formulación o para añadir rigidez. La parafina se utiliza, además, como un agente de recubrimiento para las cápsulas y tabletas

Propiedades Físicas y Químicas

Densidad: 0,84-0,89 g/cm³ a 208°C

Punto de fusión: Los varios grados con diferente fusión especificado rangos están disponibles comercialmente

Solubilidad: Soluble en cloroformo, éter, aceites volátiles, y más aceites fijos cálidos; ligeramente soluble en etanol; prácticamente insoluble en acetona, etanol (95%), y agua



8. Aceite Mineral

Fórmula: $C_{18}H_{34}O_2$

Peso Molecular: varía entre 205 y 500 g/mol

Descripción: El aceite mineral es un líquido transparente, incoloro, viscoso y aceitoso, sin fluorescencia con luz de día. Es prácticamente insípido e inodoro cuando frío y tiene un ligero olor a petróleo cuando se calienta.

Uso Farmacéutico: El aceite mineral se utiliza principalmente como excipiente en tópico, donde sus propiedades emolientes son explotadas como ingredientes en bases de ungüentos. Además en emulsiones de aceite en agua como un disolvente y como un lubricante en capsulas y formulaciones de comprimidos.

Propiedades Físicas y Químicas

Densidad: 0,8 g/cm³

Viscosidad: 110-230 mPas (110-230 cP) a 208°C

Punto de inflamación: 210-2248°C

Punto de Ebullición: 3608°C

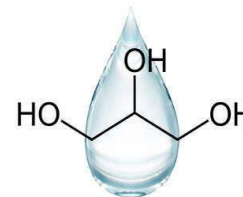
Incompatibilidad: Incompatible con agentes oxidantes fuertes.



7. Glicerina

Fórmula: $C_3H_8O_3$

Peso Molecular: 92.09382 g/mol



Descripción: La glicerina es un líquido claro, incoloro, inodoro, viscoso higroscópico; tiene un sabor dulce, aproximadamente 0,6 veces más dulce que la sacarosa.

Uso Farmacéutico: La glicerina se utiliza en una amplia variedad de formulaciones farmacéuticas incluyendo la vía oral, otica, oftálmica, tópica y preparaciones parenterales. En preparaciones tópicas y cosméticas, la glicerina es utilizada principalmente por sus propiedades humectantes y emolientes.

Propiedades Físicas y Químicas

Densidad: 1,2656 g/cm³ a 158°C / 1,2636 g/cm³ a 208°C / 1,2620 g/cm³ a 258°C

Punto de fusión: 17.88°C

Punto de Ebullición: 2908°C

Incompatibilidad: La glicerina puede explotar si se mezclan con agentes oxidantes fuertes, tales como trióxido de cromo, clorato de potasio o potasio permanganato. En solución diluida, la reacción procede a una velocidad más lenta con varios productos de oxidación que se forman. Un contaminante de hierro en la glicerina es responsable del oscurecimiento en el color de las mezclas que contienen fenoles, salicilatos y tanino.

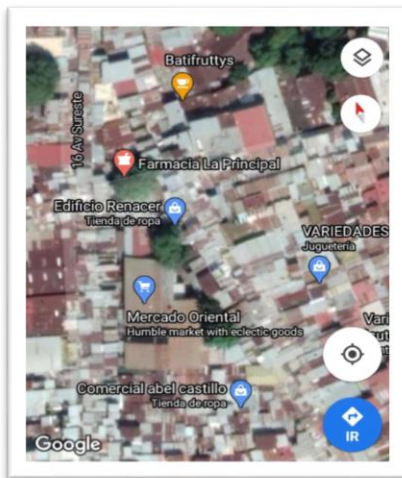


6.3.6 Fotografías de la fase experimental

Proceso de obtención de la muestra

Proceso de Obtención de la Materia

Adquisición



Selección



Pesaie



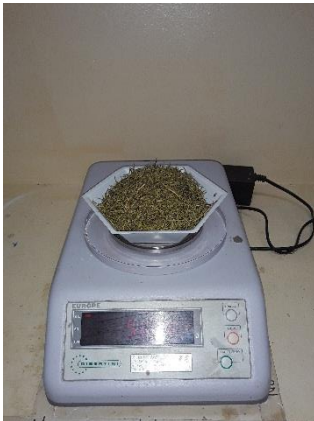
Maceración



Asepsia de la Cristalería



Pesaje y destilación de la muestra



Recolección de los aceites esenciales





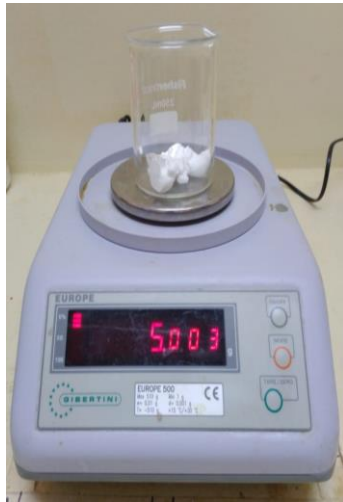
**Peso de
Excipientes**



**Elaboración de la Crema
Método de Fusión**

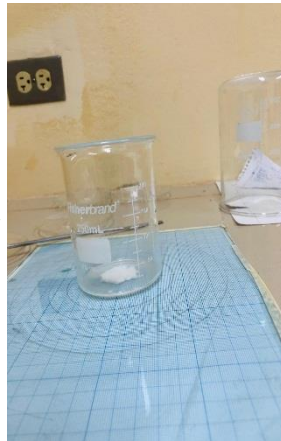


Controles al Producto Terminado



pH





Extensibilidad

Llenado Mínimo





UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

*Extracción de los aceites esenciales de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* para la pre formulación de una crema con propiedad cicatrizante en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Departamento de Química.*



6.3.7 Solicitud para realizar el control Microbiológico

Carta del director del departamento



FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
2020: "Año de la educación con calidad y pertinencia"

Managua, 25 de febrero del 2020

Dra. Ligia Lorena Ortega Valdés
Directora
Departamento Bioanálisis Clínico
Sus manos

Estimada **Doctora Ortega:**

Reciba saludos fraternos de la Dirección del Departamento de Química.

El motivo de la presente es solicitar su apoyo para la realización de un trabajo de investigación titulado "Elaboración de una crema cicatrizante a base de aceites esenciales de orégano (*Origanum Vulgare*) y romero (*Rosmarinus officinalis*).

Para medir la actividad cicatrizante de la crema requerimos de su apoyo con la donación de la cepa *Escherichia Coli* (ATCC: 25922 y el préstamo de los laboratorios de microbiología.

Las estudiantes a cargo de esta investigación son:

- Nurit Antonia Barberena Davis
- Eunice Julissa Hernández Leiva

Esperando su amable colaboración y ánimo de apoyar y participar en el proceso de formación de nuevos profesionales que estarán al servicio de la población, me despido de usted deseándole éxitos en sus labores.

Adjunto a la presente el protocolo de investigación.

Atentamente,


Ph.D. Frank Medrano
Director del Departamento de Química
UNAN-Managua
Tel.: 22786769 Ext.155
Correo: frankmodra2018@gmail.com



¡A la libertad por la Universidad!

Rotonda Universitaria Rigoberto López Pérez 150 m al este /pabellón 46
Cod. Postal 663-Managua, Nicaragua/ Tel.: 22786765/Ext. 5145/www.unan.edu.ni/managua/663y46so.com



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

*Extracción de los aceites esenciales de *Origanum vulgare L.* y *Rosmarinus officinalis L.* para la pre formulación de una crema con propiedad cicatrizante en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Departamento de Química.*



☞ Carta de solicitud de la tutora





PhD. MSc. Carla Martínez Algaba
Doctora en Farmacia con mención en Química Analítica

Managua, 28 de febrero 2020

MSc. Ligia Lorena Ortega Valdés
Directora del Departamento Bioanálisis Clínico
Su despacho

Estimada MSc. Ortega
Reciba un cordial saludo. El motivo de la presente es solicitar su apoyo para la realización de controles microbiológico para una crema que se han elaborado como trabajo en el modelo de graduación monografía de la carrera de química farmacéutica, de la cual soy tutora.

No omito comunicarle que previamente el director del departamento de Química, doctor Frank Medrano, solicito el día 25 de febrero del corriente año, su colaboración para realizar los controles microbiológicos para la crema elaborada.

Adjunto la información requerida: requerimientos de materiales, instrumentos, recurso para asistir a los estudiantes, el alcance de la investigación, los días solicitados, cantidad de muestras analizar y técnicas a utilizar.

Esperando su amable colaboración y su apoyo al participar en el proceso de formación de maestros egresados que estarán al servicio de nuestra población, me despido de usted deseándole éxitos en sus labores

Atentamente


PhD. MSc. Carla Martínez Algaba
Doctora en Farmacia con mención en Química Analítica
Docente del Departamento de Química
Facultad de Ciencias e Ingenierías
UNAN-Managua

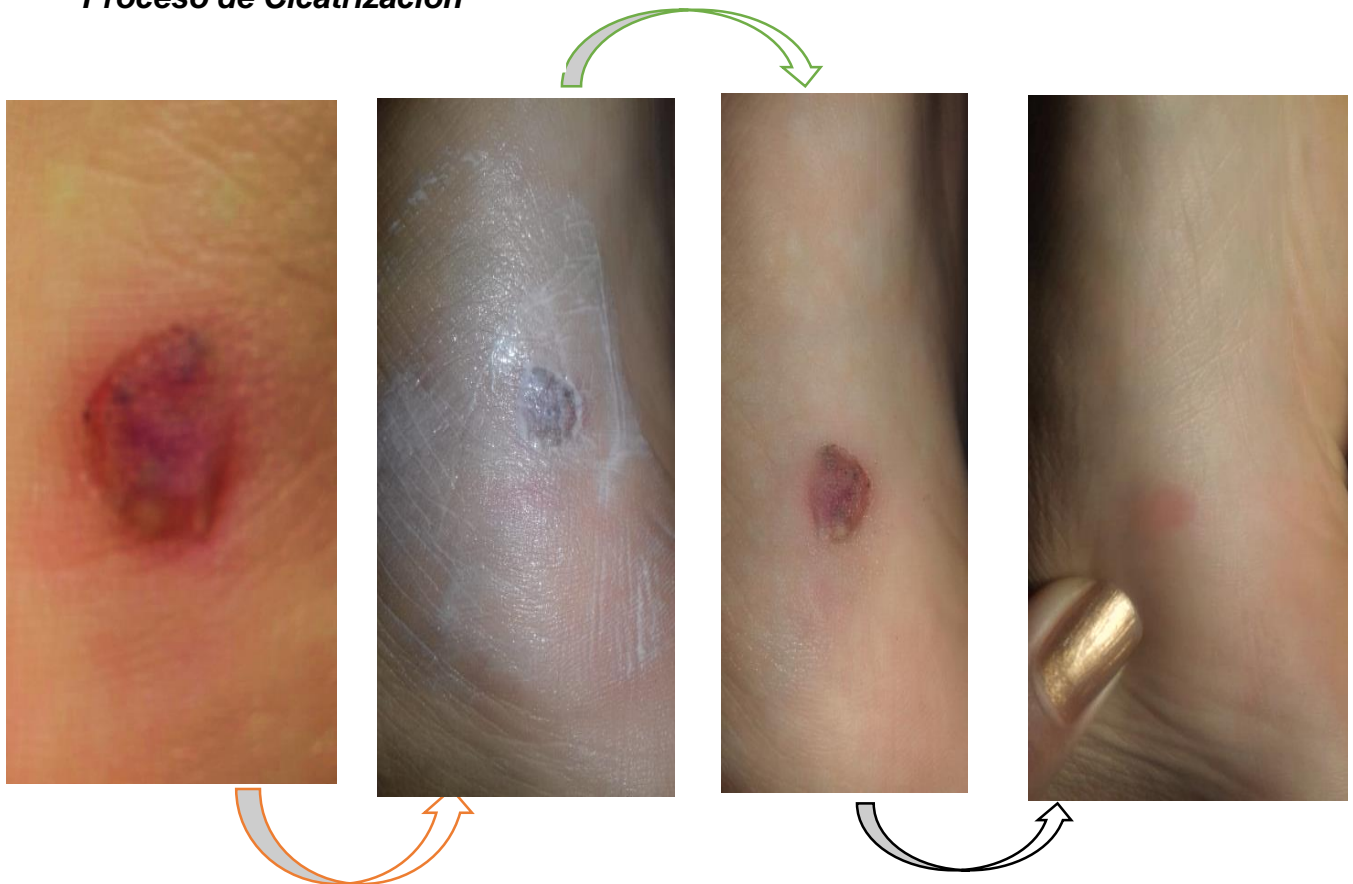
Rec. Ligia Ortega Valdés 9:55 am 28/02/2020

direccion@bioanalisis.unan.edu.ni 86238108 Apartado Postal 76, Masaya



6.3.8 Pruebas de Cicatrización

Proceso de Cicatrización



Descripción: La Imagen muestra una herida simple, donde afecta solo a la primera capa de la piel, está clasificada como algo superficial, donde su cicatrización es por segunda intención, el cual es un proceso lento ya que no quiere de una saturación y por ello esta propensa a contaminación, así mismo se puede clasificar en la etapa de cicatrización intermedia pues el proceso se dio en un lapso de tiempo de 4 días.



Herida Simple

Cicatrización 7 Días



Herida Infeccionada: Ocasionada por un objeto corto punzante, daño en la segunda capa de la piel
Cicatrización completa 7 días.

