



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN - MANAGUA

**RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS**  
**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**  
**CARRERA QUÍMICA FARMACÉUTICA**

**MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIATURA EN:**  
**QUÍMICA FARMACÉUTICA.**

**TÍTULO:** Extracción de aceites esenciales de *Syzygium aromaticum* y *Cinnamomum zeylanicum* para la preformulación de una crema con propiedad antifúngica en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Departamento de Química, UNAN-Managua, Enero – Octubre 2020

**Autores:**

Bra: Loeidy Magdaly Romero Largaespada.

Br: José Wilfredo Rodríguez Martínez.

**Tutora:**

PhD. MsC. Carla Martínez Algaba.

**Asesora:**

Lic. Ileana Raquel Ruiz Delgadillo.

Managua, Octubre 2020

## **DEDICATORIA**

### **A Dios:**

Nuestro inspirador, que con su bendición nos ha permitido superar cada obstáculo de la vida, afrontar cada una de las adversidades, seguir adelante y lograr este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados que es culminar nuestra carrera universitaria.

### **A nuestros padres:**

Quienes a pesar de las dificultades nos brindaron su amor, sacrificio y apoyo incondicional en estos años, motivándonos a seguir adelante, inculcándonos buenos valores y sobre todo por su paciencia para con nosotros.

Loeidy Romero y José Rodríguez

## **AGRADECIMIENTO**

### **A Dios:**

Que con su bendición a forjado nuestro camino y nos ha dirigido por el sendero correcto, quien llena siempre nuestras vidas de sabiduría y entendimiento, por ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y debilidad.

### **A nuestros padres:**

Eloisa Largaespada

María Martínez

Noel Romero

Quienes se han esforzado en guiarnos y motivarnos a ser personas de bien, por ser los principales promotores de nuestros sueños, confiar y creer en nuestras expectativas, que por su amor y paciencia siempre están presentes en las buenas y en las malas, así como inculcarnos en los principios, consejos y valores que debemos poner en practica a lo largo de nuestras vidas.

### **A nuestras docentes:**

Agradecemos a nuestra tutora PhD Carla Martínez Algaba por brindarnos su apoyo, paciencia, sabiduría, quien nos animó e impulsó a afrontar cada uno de los obstáculos presentados durante el transcurso de nuestro trabajo. Agradeciendo también a la Licenciada Ileana Raquel Ruiz Delgadillo que siendo nuestra asesora siempre estuvo presente apoyándonos y aconsejándonos durante el proceso de la investigación.

Loeidy Romero y José Rodríguez.

## CARTA AVAL

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 mi carácter de Tutora del Trabajo Monográfico presentado por los bachilleres: Loeidy Magdaly Romero Largaespada y José Wilfredo Rodríguez Martínez, titulado “Extracción de aceites esenciales de *Syzygium aromaticum* y *Cinnamomum zeylanicum* para la preformulación de una crema con propiedad antifúngica en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Departamento de Química, UNAN-Managua, Enero – Octubre 2020” para optar al título de Licenciado (a) 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 30 días del mes de noviembre del año 2020.

PhD. MsC. Carla Martínez Algaba  
Tutora

## RESUMEN

Hoy en día se pretende elaborar fármacos seguros y sobre todo eficaces mediante la utilización de plantas medicinales ya que esto conlleva a darle una mejor utilidad a la riqueza natural que posee nuestro país. El principal objetivo de este estudio es la utilización de los aceites esenciales del *Syzygium aromaticum* (Clavo de olor) y *Cinnamomum zeylanicum* (Canela) para la preformulación de una crema con propiedad antifúngica y tratar la tiña del pie (pie de atleta) tomando en cuenta que ambas plantas poseen dichas propiedades.

La extracción de los aceites esenciales se llevó a cabo mediante el método de arrastre por vapor de agua donde se obtuvo 5 mL a partir de las semillas de *Syzygium aromaticum* y 8.3 mL de la corteza de *Cinnamomum zeylanicum* extrayendo la cantidad necesaria de cada aceite para las posteriores preformulaciones. Se logró desarrollar una crema semisólida de color blanco viscoso y olor característico a los aceites esenciales con un pH de 5.06 con propiedad antifúngica, la cual, sometándose a los controles físicos y químicos establecidos en la USP 40 y RTCA 11.03.56:09, demuestra que la crema puede ser utilizada para tal fin.

**Palabras claves:** Crema antifúngica, *Syzygium aromaticum*, *Cinnamomum zeylanicum*, pie de atleta.

## ÍNDICE

CAPÍTULO I .....	1
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
CAPÍTULO II .....	1
2.1 ANTECEDENTES .....	5
2.2 MARCO TEORICO .....	8
2.2.1 Generalidades.....	8
2.2.1.1 Fitofármaco.....	8
2.2.1.2 Fitomedicamento. ....	8
2.2.2 Syzygium aromaticum .....	9
2.2.3 Cinnamomum zeylanicum .....	12
2.2.4 Piel.....	17
2.2.5 Micosis.....	19
2.2.6 Tiña del pie.....	21
2.2.7 Aceite esencial.....	23
2.2.8 Método de extracción.....	27
2.2.9 Cremas Farmacéuticas.....	28
2.2.10 PREFORMULACIÓN.....	32
CAPÍTULO III.....	35
3.1 HIPOTESIS .....	35

CAPÍTULO IV.....	62
4.1 DISEÑO METODOLÓGICO .....	36
4.1.1  Ámbito de estudio. ....	36
4.1.2  Tipo de estudio.....	36
4.1.3  Población y muestra. ....	37
4.1.4  Criterios.....	38
4.2  VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN .....	38
4.2.1  Variables independientes. ....	38
4.2.2  Variables dependientes. ....	38
4.2.3  Operacionalización de las variables. ....	39
4.3  MATERIALES Y MÉTODOS.....	41
4.3.1  Materiales para recolectar información.....	41
4.3.2  Materiales para procesar información.....	41
4.3.3  Materiales de laboratorio, equipos y reactivos.....	41
4.3.4  Método. ....	45
4.3.5  Preparación de la crema. ....	48
4.3.6  Controles en proceso de la crema con propiedad antifúngica.....	51
CAPÍTULO V.....	54
5.1  ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	54
5.1.1  Extracción. ....	54
5.1.2  Preformulación de la crema con propiedad antifúngica.....	55
CAPÍTULO VI .....	62
6.1  CONCLUSIONES.....	71
6.2  RECOMENDACIONES. ....	72
6.3  BIBLIOGRAFIA. ....	73
6.4  ANEXOS.....	83

1. Ficha técnica de los excipientes.....	83
2. Procedimiento de la preparación de la materia prima. ....	92
3. Procedimiento de la extracción de los aceites esenciales. ....	94
4. Procedimiento de la preparación de la crema antifúngica. ....	97
5. Controles.....	100

### ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Taxonomía de <i>Syzygium aromaticum</i> .....	9
Tabla 2: Composición Química de <i>Syzygium aromaticum</i> .....	11
Tabla 3: Taxonomía de <i>Cinnamomum zeylanicum</i> .....	13
Tabla 4: Componentes de <i>Cinnamomum zeylanicum</i> .....	15
Tabla 5: Aplicaciones de los aceites esenciales.....	26
Tabla 6: Forma de uso de los aceites esenciales.....	27
Tabla 7: Ventajas y desventajas de las cremas farmacéuticas.....	28
Tabla 8: Excipientes a utilizar en la preformulación.....	33
Tabla 9: Criterios de exclusión para ambas plantas.....	38
Tabla 10: Operacionalización de las variables.....	39
Tabla 11: Cristalería para la extracción de los aceites esenciales.....	41
Tabla 12: Equipos para la extracción de los aceites esenciales.....	42
Tabla 13: Reactivos para la extracción de los aceites esenciales.....	43
Tabla 14: Cristalería para la preformulación de la crema.....	43
Tabla 15: Equipos para la preformulación de la crema.....	44
Tabla 16: Excipientes.....	44

Tabla 17: Escala de HLB de Griffin .....	48
Tabla 18: Preformulaciones para la crema con propiedad antifúngica.....	49
Tabla 19: Preformulación aceptada .....	49
Tabla 20: Resultados del aceite esencial de <i>Syzygium aromaticum</i> .....	54
Tabla 21: Característica del aceite esencial de <i>Cinnamomum zeylanicum</i> .....	55
Tabla 22: HLB para la primera preformulación. ....	56
Tabla 23: Características organolépticas para la primera preformulación.....	56
Tabla 24: Resultado de pH para la primera preformulación.....	57
Tabla 25: Extensibilidad para la primera preformulación .....	59
Tabla 26: HLB para la segunda preformulación.....	60
Tabla 27: Característica organoléptica para la segunda preformulación.....	61
Tabla 28: Resultado de pH para la segunda preformulación.....	61
Tabla 29: Extensibilidad para la segunda preformulación.....	63
Tabla 30: Llenado mínimo para la segunda preformulación.....	63
Tabla 31: HLB para la tercera preformulación.....	64
Tabla 32: Características organolépticas para la tercera preformulación .....	65
Tabla 33: Resultado de pH para la tercera preformulación.....	66
Tabla 34: Extensibilidad para la tercera preformulación.....	67
Tabla 35: Llenado mínimo para la tercera preformulación.....	68

## INDICE DE ILUSTRACIÓN

Ilustración 1: <i>Syzygium aromaticum</i> .....	9
Ilustración 2: Árbol de <i>Syzygium aromaticum</i> .....	10
Ilustración 3: <i>Cinnanomum zeylanicum</i> .....	12
Ilustración 4: Árbol de <i>Cinnanomum zeylanicum</i> .....	14
Ilustración 5: Capas de la piel.....	18
Ilustración 6: Tiña del pie .....	21
Ilustración 7: Aceites esenciales .....	23
Ilustración 8: Cremas farmacéuticas .....	28

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Resultado de pH para la primera preformulación.....	58
Gráfico 2: Resultado de pH segunda preformulación.....	62
Gráfico 3: Resultado de pH formulación 3 .....	66

## **ABREVIATURAS**

A.E: Aceite Esencial

g: Gramos

h: Horas

HLB: Balance Hidrófilo – Lipófilo

m: Metros

min: Minutos

mL: Mililitros

mm: Milímetros

mm<sup>2</sup>: Milímetros cuadrados

O/W: Aceite en agua

P.a: Principio Activo

pH: Potencial Hidrogeno

RTCA: Reglamento Técnico Centro Americano

*T. rubrum: Trychophyton rubrum*

USP: Farmacopea de los Estados Unidos

µm: Micrómetro

Vol: Volumen

W/O: Agua en aceite



# Capítulo I

---



## 1.1 INTRODUCCIÓN

Las infecciones fúngicas son producidas por distintos grupos de organismos que son patógenos para el hombre ya que invaden las estructuras queratinizadas, es decir, estrato córneo, pelo, uñas y las mucosas. Dichos patógenos están distribuidos ampliamente en la naturaleza y estos pueden vivir en el organismo humano como saprofitos, parásitos u hongos. Además estas infecciones son muy frecuentes, la mayoría ocurre en todas las edades pero algunas de estas son raras en niños.

La medicina natural a base de fitofármacos es un campo interesante y de mucha relevancia ya que se convierte en una alternativa terapéutica para patologías y esto a su vez sirve como medio importante para la salud debido a que nos proporciona una amplia gama de tratamientos de diferentes enfermedades, ya que los aceites esenciales que cada planta proporciona han sido reconocidos empíricamente durante siglos como medicina y estos son eficaces en el control de crecimiento de amplias variedades de microorganismos, incluyendo hongos filamentosos, levaduras y bacterias.

En el presente estudio se abordó la preformulación de una crema con propiedades antifúngicas a base de aceites esenciales con el propósito de tratar la tiña del pie siendo una de las patologías que ha aumentado su crecimiento en la población. Por lo tanto, para esta preparación se empleó el método de arrastre de vapor para la extracción del aceite esencial del *Syzygium aromaticum* y *Cinnamomum zeylanicum*, como a su vez se realizó los controles correspondientes que exige y establece tanto la Farmacopea de los Estados Unidos (USP 40) como el Reglamento Técnico Centroamericano de producto naturales medicinales para uso humano (RTCA 11.03.56:09)

## 1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según Milán (2015) la tiña del pie es una problemática que afecta en un 79 % a la población debido a que los hongos pertenecen a un numeroso grupo de organismos diversos y variados, que incluyen a los mohos, las setas y las levaduras, afectando así una de las zonas más vulnerables de la piel.

Es necesario encontrar estrategias, alternativas o fuentes naturales eficaces contra estas infecciones que son actualmente difíciles de tratar. Uno de los principales retos actuales en cuanto al desarrollo de antifúngicos es lograr un producto homogéneo, efectivo y que sus propiedades permanezcan estables con el transcurso del tiempo. Por tanto, los fitofármacos como beneficio para la salud nos han brindado una cobertura muy amplia en el tratamiento de diversas enfermedades y más aún en el desarrollo de nuevas fuentes de fármacos, es por ello, que sus aplicaciones en el campo de la industria nos han permitido el desarrollo de nuevos productos.

Cabe mencionar que a través de los avances de la medicina natural en cuanto al uso de fármacos empíricos han logrado una aceptabilidad para tratar las diferentes afecciones originadas en la piel, ya que está propensa a adquirir enfermedades micóticas entre las cuales se encuentra la tiña del pie. Para ello se elaboró un producto farmacéutico que ayude a la prevención y tratamiento de dicha patología causada por el hongo antropofílico *Trichophyton rubrum*.

Ante ello se procura responder a la siguiente interrogante que surge a partir de esta problemática. ¿La crema preformulada a base de *Syzygium aromaticum* y *Cinnamomum zeylanicum* para ser aplicada a la tiña del pie, cumple con los controles establecidos según USP 40 y RTCA 11.03.56:09?

### 1.3 JUSTIFICACIÓN

Las plantas medicinales en Nicaragua tienen mucha relevancia debido a que han sido utilizadas desde la antigüedad por nuestros antepasados dándole diferentes usos de los cuales el más importante era el tratamiento para las enfermedades ya que aportaban propiedades curativas y beneficiosas que garantizaban la salud de la población. Hoy en día son de gran avance dado a que su utilidad es mayor ya que se han descubierto diversos métodos para obtener directamente la esencia que estas contienen y así utilizarla en la elaboración de fármacos benéficos para la salud.

Por otro parte, en la actualidad existen diferentes enfermedades micóticas entre las cuales se encuentra la dermatofitosis, siendo una problemática que afecta de manera perjudicial en el bienestar de la población, por lo tanto, este estudio tiene como objetivo la preformulación de una crema farmacéutica mediante la utilización de plantas medicinales que contienen propiedades que favorecen la reducción de los problemas que presenta la patología en mención las cuales son *Syzygium aromaticum* y *Cinnamomum zeylanicum* que por contener alto porcentaje de propiedad antifúngica sirven como medio alternativo para la obtención del producto.

El presente estudio se realiza con el fin de tratar una de las enfermedades más frecuente que afronta la población tomando en cuenta el alto contenido de propiedad antifúngica de los aceite esenciales que proporcionan las plantas ayudando así a contrarrestar los efectos negativos que se manifiestan en la piel, dado a la sensibilidad que esta presenta frente a numerosas patologías.

## 1.4 OBJETIVOS

### 1.4.1 Objetivo General:

Extraer aceites esenciales de *Syzygium aromaticum* y *Cinnamomum zeylanicum* para la preformulación de una crema con propiedad antifúngica en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Departamento de Química, UNAN-Managua, Enero – Octubre 2020.

### 1.4.2 Objetivos Específicos:

- ❖ Extraer los aceites esenciales de las semillas de *Syzygium aromaticum* y de la corteza de *Cinnamomum zeylanicum* mediante el método de arrastre por vapor.
- ❖ Determinar mediante el balance Hidrófilo – Lipófilo el tipo de crema a preformular.
- ❖ Preformular la crema con propiedad antifúngica a partir de los aceites esenciales de *Syzygium aromaticum* y *Cinnamomum zeylanicum*.
- ❖ Realizar el ensayo de extensibilidad y los controles establecidos según el Reglamento Técnico Centroamericano de productos naturales medicinales para uso humano 11.03.56:09.



# Capítulo II

---



## 2.1 ANTECEDENTES

En Nicaragua no existe una investigación referente a la preformulación de una crema antifúngica utilizando como principio activo el aceite esencial de *Syzygium aromaticum* y *Cinnamomum zeylanicum*, sin embargo se logró encontrar estudios internacionales similares donde se elaboró una crema y así mismo se comprobó el efecto fúngico para ambas plantas juntas y por separadas frente a diferentes hongos.

(Pinedo, 2019) de la Universidad Católica de los Ángeles Chimbote, a través de su tesis “Actividad antimicótica in vitro de una crema elaborada a base del aceite esencial *Cinnamomum zeylanicum* (canela) frente a *Cándida albicans*” en el cual se utilizó el aceite esencial de canela para elaborar una crema que se sometió a un control de calidad y luego a una evaluación de la actividad antimicótica en cepas de *Cándida albicans* cultivada en medio agar Saboraud al 4 % utilizando la técnica de Kirby Bauer para el grado de sensibilidad en función al tamaño de los halos de inhibición y sembrado. Los resultados muestran una capacidad de inhibición sobre *Cándida albicans* con un halo de inhibición de 11 mm, concluyendo así que la crema antimicótica del aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* presenta actividad antimicótica frente a la cepa *Cándida albicans*.

(Pérez, Alonso, González, Villalpanda, & Veloso, 2016) Para evaluar la actividad antifúngica del aceite esencial de clavo de olor frente a tres cepas fúngicas (*Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium aurantiogriseum*) predominantes en aislamientos del ambiente de depósitos y documentos dañados del Archivo Nacional de la República de Cuba. Dichos estudios se realizaron con el propósito de determinar si el aceite esencial del clavo de olor posee actividad antifúngica utilizando tres cepas fúngicas diferentes, aislándolas del aire, cada cepa se tuvo en observación durante siete días a una temperatura de 30°C; afirman que el eugenol es una sustancia ampliamente empleada en el campo de la medicina por sus propiedades.

(Roda, 2013) De la Universidad de Murcia del departamento de Tecnología de los alimentos, nutrición y bromatología a través de su tesis “Efecto antimicrobiano de Vainilla y de aceites esenciales de Canela y Clavo de olor en leche de vaca pasteurizada” teniendo como resultado que tanto la vainillina y los aceites esenciales de canela y clavo presentaron actividad antimicrobiana frente a *L. monocytogenes* y *E. coli* O 157:H7 en leche pasteurizada de vaca. Esta acción antimicrobiana fue dependiente de la composición y concentración de los antimicrobianos, la cantidad de grasa de la leche, del tiempo y temperatura de almacenamiento y del microorganismo diana.

(Cuello, 2013), en su tesis de grado “actividad antimicótica in vitro del aceite esencial *cinnamomum zeylanicum* “canela” frente a *cándida albicans* ATCC 6538” en la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann de la facultad de Ciencias de la Salud obtuvo el aceite esencial de la corteza de *Cinnamomum zeylanicum* (canela) por el método de arrastre de vapor determinando que dicho aceite esencial posee una fuerte actividad antimicótica in vitro frente a *Cándida albicans*.

(Martínez & Lay, 2012), tienen por objetivo evaluar el potencial de los aceites esenciales de canela y clavo de olor como conservadores antimicrobianos naturales incorporados en películas comestibles de formulación conocida y un estudio de los mismos en la conservación de la calidad de la papaya. El proyecto consistió en la utilización de papayas infecciosamente lesionadas para la obtención de cepas puras de hongos y luego se incorporaron los aceites esenciales del clavo de olor y la canela en tres concentraciones diferentes para una formulación de películas comestibles donde las películas se adhirieron a las papayas inoculadas con los hongos encontrados y se determinó la concentración adecuada de los aceites esenciales que mostraran menos síntomas de deterioro en las frutas.

(Sepúlveda, 2012) En su trabajo de investigación “Evaluación de la capacidad conservante de los aceites esenciales de clavo (*Syzygium aromaticum*) y canela (*Cinnamomum verum*), sobre la

levadura (*Rhodotorula mucilaginosa*) en leche chocolatada" evaluó la actividad inhibitoria de los aceites esenciales de clavo de olor y canela in vitro e in vivo sobre la levadura *Rhodotorula mucilaginosa*, como una nueva fuente de conservantes naturales no tóxicos en leche chocolatada. Los resultados obtenidos indican el efecto antimicrobiano de los aceites esenciales de clavo de olor y canela, puesto que en forma individual y en combinación al 50% produjeron acción antimicrobiana sobre la *Rhodotorula mucilaginosa*, lo que indica su potencial aplicación en la industria de alimentos, convirtiéndolos en una alternativa de conservación natural, cuyo uso ayudaría en la disminución de los riesgos toxicológicos aportados por el empleo de los conservantes artificiales o sintéticos.

## **2.2 MARCO TEORICO**

### **2.2.1 Generalidades.**

#### **2.2.1.1 *Fitofármaco.***

Son aquellas especialidades farmacéuticas cuyos ingredientes activos provienen de las partes aéreas o subterráneas de plantas u otro material vegetal y están debidamente estandarizados. (Muñoz, Díaz, & Muñoz, 2014)

#### **2.2.1.2 *Fitomedicamento.***

Es todo material de origen natural ya sea en bruto (las hojas, la corteza) u obtenido por sencillas operaciones (extractos) que contienen los principios activos con actividad farmacológica para su uso directo o para la elaboración de medicamentos. (Kuklinski, Métodos generales de obtención de los principios activos, 2000)

#### **2.2.1.3 *Droga vegetal.***

Parte de la planta que contiene el principio activo y que se utiliza en terapéutica (Kuklinski, Métodos generales de obtención de los principios activos, 2000)

#### **2.2.1.4 *Principio activo.***

Es una sustancia química responsable de la actividad farmacológica del uso terapéutico de una droga. Una droga puede contener varios principios activos. Así mismo, puede contener principios activos antagónicos (es decir, con efectos contrarios) o principios activos sinérgicos (cuyos efecto al ser administrados conjuntamente se suma, se adiciona) (Kuklinski, Métodos generales de obtención de los principios activos, 2000)

### 2.2.1.5 Efecto terapéutico.

En medicina, tratamiento o terapia es el conjunto de medios de cualquier clase (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas. (MINSA, 2013).

## 2.2.2 *Syzygium aromaticum*

Ilustración 1: *Syzygium aromaticum*



Fuente: (Betina, 2010)

### 2.2.2.1 Taxonomía

Tabla 1: Taxonomía de *Syzygium aromaticum*

Nombre Científico	<i>Syzygium aromaticum</i>
Reino	<i>Plantae</i>
División	<i>Magnoliophyta</i>
Clase	<i>Magnoliophyta</i>
Familia	<i>Myrtaceae</i>
Genero	<i>Syzygium</i>
Especie	<i>S. aromaticum</i>

Fuente: (García, 2013)

### **2.2.2.2 Origen**

El árbol es originario de las islas Molucas (Indonesia). El mayor productor de clavo de olor a nivel mundial es Indonesia, aunque en la actualidad su cultivo se ha extendido a Madagascar, Zanzíbar, India y Sri Lanka (García, 2013)

### **2.2.2.3 Descripción**

*Ilustración 2: Árbol de Syzygium aromaticum*



Fuente: (Sarmiento, 2019)

Es un árbol perenne que llega a medir hasta 20 metros de altura, pero habitualmente cuando se destina a su cultivo, no suele superar los 10 metros. Su tallo es erecto y de corteza gris, áspera. Las hojas son puntiagudas, oval lanceoladas, muy aromáticas y de color verde intenso. Estas contienen numerosas glándulas que le dan un aspecto pegajoso. Las flores se presentan en inflorescencias en forma de panícula al final de las ramas más jóvenes. Los frutos son de color rojo oscuro, pequeño y alargado. Se recolectan cuando la yema floral aún no se abre, ya que cuando estas se desarrollan pierden su aroma (García, 2013)

#### 2.2.2.4 *Composición Química.*

Contiene abundante aceite esencial (15 - 20%) más denso que el agua, compuesto fundamentalmente por un fenilpropanoide, el eugenol (70 - 85%). Otros componentes son acetato de eugenilo y  $\beta$ -cariofileno. La droga contiene además flavonoides, bioflorina e isobioflorina, ácidos fenoles (gálico, protocatéquico) y abundantes taninos (10 - 13%), entre los que se destaca el elagitanino, eugeniina. Contiene también pequeñas cantidades de esteroides: sitosterol, estigmasterol y campesterol (Rodríguez E. B., Clavo de Olor , 2012).

Tabla 2: *Composición Química de Syzygium aromaticum*

Componentes	Función	%
<b>Eugenol</b>	Antifúngico	70 - 85
<b>Acetato de eugenilo</b>	Antiinflamatorio	7.06
<b><math>\beta</math>-cariofileno</b>	Anestésico	1.31
<b>Flavonoides</b>	Antioxidante	5
<b>Ácido fenoles</b>	Antioxidantes	10
<b>Taninos</b>	Antioxidantes	10 - 13

Fuente: (Rodríguez E. B., Clavo de olor , 2012)

#### 2.2.2.5 *Propiedades medicinales y empleo.*

El clavo muestra actividad antiséptica, antibacteriana, antifúngica, antiviral, antiespasmódica y anestésica local. El aceite esencial ha mostrado actividad antibacteriana sobre Gram (+) y Gram (-), que se ha atribuido a la estructura fenólica del eugenol. Este compuesto es capaz de inhibir el crecimiento de levaduras como *Cándida albicans* y hongos filamentosos. Además el eugenol tiene propiedades anestésicas locales (inhibe la conducción nerviosa) y es antiinflamatorio (inhibe la síntesis de prostaglandinas y la quimiotaxis de leucocitos). Por otro lado el extracto metanólico ha sido efectivo frente a patógenos anaerobios orales Gram (-), siendo los principales responsables

de esta acción los flavonoles kamferol y miricetina. El extracto acuoso es un potente inhibidor de *Helicobacter pylori* y recientes investigaciones apuntan hacia una acción antialérgica a nivel cutáneo por inhibición de la liberación de histamina (Rodríguez E. B., Clavo de Olor , 2012)

El eugenol es un potente inhibidor de la actividad plaquetaria, por ello debe evitarse su utilización por vía interna en personas que reciben terapia anticoagulante y aspirina. El aceite esencial del clavo es un carminativo que ha sido empleado en cólicos con flatulencia. También se emplea por vía tópica en preparaciones destinadas a aliviar dolores reumáticos. En la industria el eugenol se obtiene de la esencia para la síntesis de la vainilla (Rodríguez E. B., Clavo de Olor , 2012)

### 2.2.3 *Cinnamomum zeylanicum*

Ilustración 3: *Cinnamomum zeylanicum*



Fuente: (Alonso, 2011)

La palabra canela proviene del griego cínamon, nombre con el cual los helenos se referían a esta especia originaria de Sri Lanka (Ceilán), isla junto a la Península Índica, traída por la ruta de Hissarlik. (Arellano, 2010)

### 2.2.3.1 Taxonomía

Tabla 3: Taxonomía de *Cinnamomum zeylanicum*

Nombre científico	<i>Cinnamomum zeylanicum</i>
Reino	<i>Plantae</i>
División	<i>Magnoliophyta</i>
Clase	<i>Magnoliopsida</i>
Familia	<i>Lauraceae</i>
Género	<i>Cinnamomun</i>
Especie	<i>Cinnamomun zeylanicum</i>

Fuente: (Arellano, 2010)

### 2.2.3.2 Origen

*Cinnamomum*: proviene del griego Kinnamon o Kinnamomon que significa madera dulce, este término griego probablemente proviene del hebreo quinamom el cual tiene origen en una versión anterior al término Kayu manis que en el lenguaje de Malasia e Indonesia también quiere decir madera dulce. Verum hace referencia a la especie que proviene de Ceilán, la auténtica y la que se comercializa más, ya que es la que se considera de mejor calidad y zeylanicum hace referencia al nombre del lugar de origen Ceilán (Sri Lanka). (Arellano, 2010).

### **2.2.3.3 Descripción.**

*Ilustración 4: Árbol de Cinnamomum zeylanicum*



Fuente: (Vago, 2017)

El árbol de la canela es un pequeño árbol o arbusto perennifolio con corteza papirácea, pertenece a la misma familia que el laurel y el aguacate, puede alcanzar 10 a 12 metros de altura en su estado silvestre, pero se poda en árboles más pequeños y densos para facilitar su cultivo, las púas miden entre 0.5 y 1 cm de ancho y no más de 1 mm de grueso. El árbol se cultiva en todo el mundo, pero la más alta calidad se produce en Sri Lanka. Se caracteriza por poseer forma de ramas secas con tonos rojos, amarillentos o marrones, aroma agradable y sabor intenso entre dulce y amargo. (Arellano, 2010)

La canela que presenta una mayor calidad es la que se encuentra en ramas más jóvenes. Sus ramas crecen erguidas y recubiertas de numerosas hojas de color verde brillante, siendo rojizos los nervios que las recorren.

### **2.2.3.4 Composición Química.**

Los componentes presentes en la corteza de la canela corresponden a sustancias químicas en mayor cantidad a aldehído cinámico, eugenol, felandreno, linalool, benzaldehído, cariofileno, ácido benzoico, y cinamato de bencilo, como así sustancias en menor cantidad como: taninos,

cumarina, azúcares y resina, fécula, mucílago, ácido tánico, materias minerales y flavonoides. Siendo el aldehído cinámico el que corresponde a brindar un efecto antifúngico. (Yucra, 2019)

Tabla 4: Componentes de *Cinnamomum zeylanicum*

Componentes	Función	%
<b>Aldehído Cinámico</b>	Antifúngico	70 %
<b>Eugenol</b>	Antimicrobiano	10 %
<b>Safrol</b>	Antiséptico	11 %
<b>Linalol</b>	Antimicrobiano	15 %
<b>Cineol</b>	Anticancerígeno Antiinflamatorio	1.80 %
<b>Limoneno</b>	Anticancerígeno	0.09 %
<b>Benzil benzoate</b>	Bactericida	1.00 %

Fuente: (Yucra, 2019)

### 2.2.3.5 *Propiedades medicinales.*

#### ❖ Acción antidiabética

Según (Peña, 2014) en algunos estudios realizados se ha demostrado la eficacia de la canela para corregir la Diabetes tipo 2 siendo beneficiosa para bajar los niveles de glucosa y de los lípidos en cantidades inferiores de canela compatibles con la ingesta dietética (1 gr, 3 gr, o 6 gr).

#### ❖ Acción analgésica y antiinflamatoria

Se ha demostrado que posee un efecto analgésico dosis dependiente a través de realización de estudios en ratones por medio del test de contorsiones inducidas por ácido acético en placa caliente, por lo que actúa a nivel central y periférico. (Peña, 2014)

Se observó su actividad antiinflamatoria en el mismo ensayo demostrando la inflamación crónica provocada por el test del granuloma por algodón, lo cual, indico un efecto proliferativo.

❖ Acción sobre la presión sanguínea

Se descubrió en la década de los años 70 que el cinamaldehído provocaba una rápida disminución de la presión arterial, que se atribuyó a un efecto vasodilatador sobre todo a partir de dosis de 100  $\mu\text{m}$ , así mismo se observó la existencia de una relación entre la concentración de cimaldehido y su efecto relajante en los anillos de la aorta contraídos y su acción se debía al bloqueo de los canales de calcio, lo que provocaba una inhibición de la contracción muscular. (Peña, 2014)

❖ Acción sobre la enfermedad de Alzheimer

Se ha comprobado que el cinalmadehído es capaz de proteger a la proteína Tau de los daños oxidativos provocados por radicales libres y otros productos tóxicos. Por lo que el Alzheimer es un proceso neurodegenerativo debido al depósito de agregados proteicos, denominados amiloides, ovillos neurofibrilares formados como consecuencia de modificaciones anormales en la proteína tau, vital para el ensamblaje y estabilidad de los microtúbulos (Peña, 2014).

❖ Acción anticancerígena

En el 2014 se efectuó una evaluación de los efectos citotóxicos e inhibidores del cinamaldehído sobre líneas celulares humanas cancerosas y no cancerosas realizándose estudios in vitro, lo cual, resultaron evidencias que el cinamaldehído de la canela presentaba un potente efecto inhibidor de la viabilidad celular en los cultivos tumorales. Por tanto, se propuso que la acción antitumoral del cinamaldehído se debía a sus efectos en la inhibición del desarrollo de células cancerosas, unido a la inducción de apoptosis en dichas células. (Peña, 2014)

#### ❖ Acción antimicrobiana

La canela se emplea para conservar alimentos, debido a su acción antimicrobiana, se demostró que el extracto de la canela contiene un amplio espectro de acción, al detener el crecimiento de las bacterias. Las bacterias afectadas mostraban una serie de cambios morfológicos secuenciales que consistían en la adopción de una forma celular ovalada con arrugas que precedía a la formación de agregados de células que habían perdido la integridad de su membrana. Por lo tanto se vinculó la acción antibacteriana del cinamaldehído con la destrucción de la membrana celular provocada por este fenol. (Peña, 2014)

#### ❖ Acción antifúngica

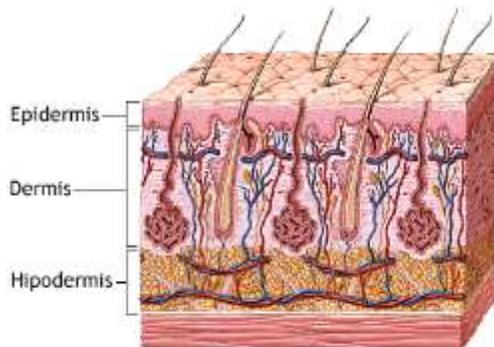
La canela resulta apropiada para bloquear el crecimiento de hongos del tipo aspergillus o candidas albicans donde se observó que el aceite esencial contenía mayor efecto inhibitor para el análisis antifúngico. (Peña, 2014)

### 2.2.4 Piel.

La piel es el órgano más grande del cuerpo, tiene una superficie de alrededor de 2 m<sup>2</sup> y un peso de 4 kg, lo que supone aproximadamente el 6 % del peso corporal total. La piel separa al organismo del medio ambiente externo protegiendo a los órganos internos y, al mismo tiempo, permite su comunicación con él mismo, debería encontrarse en un rango de pH que oscila entre 4 y 7. Se compone de tres capas de tejido, la epidermis o capa superficial, y la dermis o corion y de tejido conectivo o hipodermis (Molina & Gambarroti, 2015)

### 2.2.4.1 Capas de la piel.

Ilustración 5: Capas de la piel



Fuente: (Holder, Robinson, & Laub, 2010)

#### 1. Epidermis.

La capa externa de la piel es la epidermis, es un epitelio plano estratificado y queratinizado que cubre la totalidad de su superficie corporal. Es un tejido en capas que debe reemplazar continuamente a las células que dejan la superficie, las nuevas células se generan en la capa basal y son empujadas a la superficie. Mientras las células se mueven hacia la superficie, pasan por cambios secuenciales en su composición Química. (Holder, Robinson, & Laub, 2010)

#### 2. Dermis.

Está formada básicamente de tejido conectivo fibroelástico que soporta la epidermis. Es una red de células, fibras, vasos sanguíneos y material gelatinoso que provee de apoyo estructural y nutrimento a la epidermis. Actúa como reserva sanguínea y participa en la recepción sensorial y la regulación de la temperatura. (Holder, Robinson, & Laub, 2010)

### 3. Hipodermis.

Esta capa está formada de tejido conectivo laxo y muchas de sus fibras se fijan a las de la dermis, contiene un panel de células adiposas (grasa) que contorna el cuerpo y actúa como una reserva de energía además de aislante térmico y de protector mecánico frente a golpes. Las fibras enlazan la epidermis a la dermis y la dermis a la hipodermis. (Holder, Robinson, & Laub, 2010)

#### 2.2.5 Micosis.

Las micosis superficiales son las más frecuentes de todas las infecciones cutáneas, y a menudo están causadas por el sobre crecimiento de la flora transitoria o permanente de la piel asociado a una alteración del microambiente cutáneo. Los hongos causan estas infecciones corresponden a uno de los siguientes géneros: dermatofitos o tiña, especies de *Cándida* y *Malassezia furfu*. Los dermatofitos pueden infectar cualquier epitelio queratinizado, los folículos pilosos y el aparato ungueal. (Wolf K. , Johnson, Suurmond, & Tapia, 2006).

##### 2.2.5.1 *Dermatofitos.*

Los dermatofitos son un grupo peculiar de hongos capaces de infectar el epitelio cutáneo queratinizado desprovisto de vitalidad como el estrato córneo, las uñas y el pelo. También puede precisarse más según el tejido principalmente afectado por: epidermomicosis (dermatofitos epidérmicos), tricomicosis (dermatofitosis del pelo y de los folículos pilosos) u onicomomicosis (dermatofitosis del aparato ungueal). (Wolf K. , Johnson, Suurmond, & Tapia, 2006)

#### 1. Etiología.

Los dermatofitos pertenecen a los géneros *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*. En la actualidad se identifican más de 40 especies, aproximadamente 10 son causas frecuentes de infección en seres humanos. (Wolf K. , Johnson, Suurmond, & Tapia, 2006)

## 2. Transmisión.

Las infecciones por dermatofitos pueden adquirirse a partir de tres focos: el más frecuente, de otra persona, por lo general a través de fómites, menos a menudo, por contacto directo de una piel con otra (*tinea gladiatorum*), de animales como perros y gatos, y menos frecuente del suelo. Según su ecología los dermatofitos se clasifican:

2.1. Antropófilos: Transmisión de una persona a otra a través de fómites o por contacto directo. Especies de *Trichophyton*: *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* (*var. interdigitale*), *T. schoeleinii*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*, *Microsporum audouinii*, *Epidermophyton floccosum*.

2.2. Zoófilos: De un animal a una persona por contacto directo a través de fómites. Especies de *Trichophyton*: *T. equinum*, *T. mentagrophytes* (*var. mentagrophytes*), *T. verrucosum*, *M. canis*.

2.3. Geófilos: Ambientales: *Microsporum spp*, *M. gypseum*, *M. nantum*.

## 3. Clasificación.

Los dermatofitos solo crecen sobre estructuras queratinizadas o en su interior y como tales, afectan a lo siguiente:

### 3.1 Dermatofitosis de la epidermis queratinizadas.

La dermatofitosis de la epidermis son las más frecuente de todas que incluyen la tiña de la cara, tiña del cuerpo, tiña de la mano, tiña crural y tiña de los pies. También pueden ir seguidas o acompañadas de dermatofitosis del pelo y de los folículos pilosos (Tiña de la cabeza, tiña de la barba) y dermatofitosis del aparato ungueal (Tiña de la uña) (Wolf K. , Johnson, Suurmond, & Tapia, 2006)

## 2.2.6 Tiña del pie.

Ilustración 6: Tiña del pie



Fuente: (Aaron, 2018)

La tiña del pie conocida como pies de atleta es una dermatofitosis que se caracteriza por eritema, formación de escamas, maceración y formación de ampollas. En la mayoría de los casos de dermatofitosis de epidermis, la infección se inicia en los pies, y con el tiempo se extiende zonas como la región inguinal (tiña crural), el tronco (tiña corporal) o las manos (tiña de la mano). La tiña del pie a menudo provoca la aparición de grietas en la epidermis, a través de las cuales pueden penetrar bacterias como *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus* del grupo A (EGA), que dan lugar a infecciones difusas del tipo de la celulitis o la linfangitis. (Wolff, Johnson, Suurmond, & Tapia, 2006)

### 2.2.6.1 Epidemiología.

1. Edad de inicio: Al final de infancia o inicio de la vida adulta. Con mayor frecuencia de los 20 a los 50 años.
2. Más prevalente en varones que en mujeres.

3. Factores predisponentes: Tiempo húmedo y muy cálido; calzado muy cerrado: exceso de sudor.
4. Transmisión: Andar descalzo sobre los suelos contaminados. Las artrosporas pueden sobrevivir en las escamas humanas hasta 12 meses.

#### **2.2.6.2 Anamnesis.**

1. Dura meses a años. A menudo antecedentes de tiña del pie, tiña de las uñas de los pies. Puede producirse un brote con el clima muy cálido.
2. A menudo asintomático, prurito, dolor en caso de sobreinfección bacteriana.

#### **2.2.6.3 Clasificación.**

Interdigital (aguda y crónica): Se presenta en dos tipos.

1. Seca: La descamación del espacio interdigital puede ser erosiva causada por *T. Rubrum*
2. Húmeda (macerada): Hiperqueratosis del espacio interdigital con maceración del estrato córneo por *T. mentagrophyte*.

## 2.2.7 Aceite esencial.

*Ilustración 7: Aceites esenciales*



Fuente: (Murillo, 2019)

Los aceites esenciales son productos volátiles de naturaleza compleja, elaborados por ciertos vegetales a los que confieren un aroma agradable. Oficialmente, se denominan aceites esenciales a los productos que se pueden obtener por arrastre corriente de vapor de agua o por expresión del pericarpio de ciertos frutos. (Kuklinski, Aceites esenciales, 2000)

### 2.2.7.1 Características.

1. Los aceites esenciales son generalmente líquidos a temperatura ambiente aunque algunos solidifican a baja temperatura.
2. La mayoría son prácticamente transparentes, incoloros o ligeramente coloreados (amarillentos)
3. Algunos aceites esenciales son inflamables.
4. Generalmente, son menos densos que el agua aunque hay excepciones como las esencia de clavo de olor y canela que son más densas.
5. Suelen ser insolubles en agua (aunque hay ciertas esencias que son particularmente solubles porque alguno de sus componentes se solubiliza, como por ejemplos los fenoles).

6. Los aceites esenciales son lipófilos y solubles en disolventes orgánicos apolares (hexano, éter etílico).
7. La solubilidad en alcohol es variable y suelen ser solubles en alcoholes de alta graduación.
8. Poseen índice de refracción elevados y presentan actividad óptica (desvían el plano de la luz polarizada, tienen poder rotatorio).
9. Se oxidan con facilidad y polimerizan dando productos resinosos.

#### **2.2.7.2 Distribución.**

Los aceites esenciales se encuentran casi exclusivamente en vegetales superiores, concretamente en ciertas familias de Angiospermas de las cuales cabe destacar:

- ❖ Coníferas: Pinus sp.
- ❖ Apiáceas o Umbelíferas: Anís, Hinojo
- ❖ Labiadas o Lamiáceas: Menta, Melisa, Lavanda
- ❖ Lauráceas: Canela
- ❖ Asteráceas o Compuestas: Manzanilla
- ❖ Mirtáceas: Eucalipto, Clavo de olor
- ❖ Rutáceos: Cítricos

Los aceites esenciales se acumulan en cavidades secretoras, en células, en pelos secretores y en canales secretores.

### **2.2.7.3**      *Función.*

En los vegetales los aceites esenciales pueden desempeñar diferentes papales, los cuales aparentemente están siempre relacionados con sus propiedades volátiles y olorosas. (Kuklinski, Funcion de los aceites esenciales , 2000)

1.      Intervienen en la polinización, ejerciendo un efecto de atracción sobre ciertos insectos polinizadores.
2.      Actúan como defensas frente al ataque de parásitos e insectos.

### **2.2.7.4**      *Composición química*

Los aceites esenciales son generalmente mezclas complejas de varias sustancias (a veces más de 200) que a su vez pueden tener estructuras muy diversas. La composición química de los aceites esenciales depende de varios factores como: el origen botánico (la especie y la raza química de las que proceden), el ciclo del vegetal (la composición y la proporción varían según la fase del ciclo vegetativo), las condiciones ambientales, las características de cultivo (suelo, riego, abonos, etc.) y el procedimiento de obtención, ya que durante el mismo se puede alterar la composición del aceite esencial respecto al vegetal. (Kuklinski, Composición Química de los aceites esenciales, 2000)

Los compuestos presentes en los aceites esenciales se pueden clasificar en: terpenoides y no terpenoides.

#### **1.      Terpenoides**

Los compuestos terpénicos proceden de la condensación del isopreno ( $C_5$ ) y pueden tener o no oxígeno. Los que carecen de oxígeno son hidrocarburos: mono terpenos ( $C_{10}$ ) Y sesquiterpenos\

(C<sub>15</sub>), que pueden ser aromáticos o alifáticos. Los que poseen oxígeno son terpenos funcionalizados con función alcohol, fenol, aldehído, cetona, éter, éster, o peróxido.

## 2. No terpenoides

1. Sustancias volátiles alifáticas: Suelen ser hidrocarburos (C,H) o sustancias con función oxigenada (C,H y O)
2. Sustancias volátiles aromáticas: Con diferentes estructuras.
  - 2.1. Sustancias con estructura C<sub>6</sub>-C<sub>1</sub>
  - 2.2. Sustancias con estructuras C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> (derivados de fenilpropano)
  - 2.3. Derivados cumarínicos

### 2.2.7.5 Aplicaciones y usos

Las aplicaciones de los aceites esenciales y de las esencias en general son múltiples y variadas, se utilizan tanto por sus propiedades aromáticas, en la industria alimentaria, en perfumería y en la industria de productos de limpieza, como por sus propiedades farmacológicas en la industria farmacéutica. Las acciones farmacológicas son muy variadas tanto en su utilización por vía tópica (vía externa sobre la piel) como en su uso por vía interna.

Tabla 5: Aplicaciones de los aceites esenciales

Vía externa	Vía interna
Antiséptico	Expectorante
Rubefaciente	Carminativo
Desodorante	Estomacales
Analgésico	Antiespasmódicos
Antiinflamatorio	Sedantes
Insecticidas y repelentes	Estimulantes cardiacos
Cicatrizantes	Antiinflamatorios
Vulnerarios	

Fuente: (Kuklinski, *Aplicaciones y usos de los aceites esenciales*, 2000)

Tabla 6: Forma de uso de los aceites esenciales

<b>Uso alimentario</b>	<b>Uso en perfumería y cosmética</b>	<b>Uso farmacéutico</b>
Droga vegetal Aceite esencial Productos aislados	Aceite esencial Productos aislados	Droga vegetal: Infusión, preparados galénicos Aceites esenciales: por sus acciones farmacológicas, también como aromatizantes (correctores del sabor y del aroma)

Fuente: (Kuklinski, *Aplicaciones y usos de los aceites esenciales*, 2000)

### 2.2.8 Método de extracción.

El proceso de destilación por arrastre de vapor se utiliza para recuperar una de las fases inmiscibles y es el método más empleado para separar el aceite esencial de las plantas. También se utiliza para separar compuestos que poseen puntos de ebullición altos y se descomponen cerca de sus puntos de ebullición. Se compone de un matraz que va conectado a un condensador, cuando la planta se encuentra en pleno contacto con el agua que está generando vapor saturado a presión atmosférica, el material vegetal (puede ser molido, cortado, troceado, seco, fresco, entero o la mixtura de éstos) que se encuentra a ebullición desprende un efluente interno de agua, ya que pasa por un proceso de condensación del vapor que está circulando y el aceite esencial va saliendo, arrastrado hacia arriba y pasa por el cuello de cisne, el cual va a ser enfriado a temperatura ambiente y condensado. Así mismo, se va a obtener una mezcla líquida estable de agua y aceite, para luego proceder a separar el aceite esencial puro. (Ceballos, 2012)

## 2.2.9 Cremas Farmacéuticas.

Ilustración 8: Cremas farmacéuticas



Fuente: (Torrero, 2017)

Es una emulsión semisólida que a menudo contiene más de 20% de agua y sustancias volátiles y/o menos de 50% de hidrocarburos, ceras o polioles como vehículos para el fármaco. Las cremas, por lo general, están destinadas para la aplicación externa sobre la piel o las membranas mucosas (Convention U. S., 2017).

Tabla 7: Ventajas y desventajas de las cremas farmacéuticas

Ventajas	Desventajas
❖ Son bien toleradas.	❖ Incompatibilidad con numerosos principios activos
❖ Fácilmente lavables	❖ Tendencia a la desecación
❖ Fácil aplicación	❖ Si se aplica una fuerza externa se deforman con facilidad.
❖ Poseen buena adherencia lo que hacen que permanezca en la superficie	❖ Si existe una lesión aumenta el riesgo de toxicidad
❖ Ideales para lesiones (secas hiperqueratósicas y profundas)	❖ Pueden provocar irritación, foliculitis, pigmentación y queratosis.

Fuente: (Coronel, 2017)

### **2.2.9.1**      *Clasificación de las cremas.*

Las cremas, por lo general, se describen como no lavables, o lavables, lo que refleja el hecho de que una emulsión con una fase externa acuosa continua es más fácil de eliminar que una con fase no acuosa (emulsión de agua en aceite). Cuando el término crema se usa sin calificación, generalmente se refiere a un producto lavable con agua. (Convention U. S., Emulsiones, 2017)

#### **1.      Según el tipo de emulsión.**

##### **1.1      Cremas hidrófobas.**

Son cremas agua en aceite (W/O) y contienen agua en la fase interna. La fase continua o externa es lipofílica debido a la presencia en su composición de tenso activos. (Urbina, Gómez, & Miranda, 2018)

##### **1.2      Cremas hidrófilas.**

Son cremas aceite en agua (O/W) y contienen grandes cantidades de agua en su fase externa. La fase externa es de naturaleza acuosa debido a la presencia en su composición de tenso activos. (Urbina, Gómez, & Miranda, 2018)

### **2.2.9.2**      *Características de las cremas.*

1. Buena tolerancia (no irritación o sensibilización)
2. Inercia frente al principio activo (compatibilidad física y química), así como frente al material de acondicionamiento.
3. Estabilidad frente a factores ambientales para garantizar su conservación.

4. Consistencia conveniente para que su extensión sobre la piel sea fácil y puedan dispersarse en tubos.
5. Caracteres organolépticos agradables.
6. Capacidad para incorporar sustancias solubles en agua y en aceite.
7. Capacidad para actuar en piel grasa o seca.
8. Facilidad para transferir rápidamente a la piel las sustancias activas. **(Martinez, 2016)**

### **2.2.9.3**      *Excipientes.*

Los excipientes son sustancias químicas que se mezclan con el principio activo de un fármaco, no presentan actividad farmacológica, pero, a su vez sirven para brindar una mejor consistencia, características organolépticas y estabilidad para la vida útil de los medicamentos frente a diversos factores ambientales garantizando así su conservación.

Es cualquier sustancia, distinta del ingrediente farmacéutico activo o del producto farmacéutico, que ha sido evaluado de manera apropiada respecto a su seguridad y que se incluye en un sistema de liberación de fármacos para ayudar al procesamiento del mismo durante su fabricación; para proteger, mantener o mejorar la estabilidad, biodisponibilidad o aceptación por parte de paciente y así mismo para ayudar a la identificación del producto o mejorar cualquier otro atributo general de seguridad y eficacia del sistema de liberación de fármacos durante el almacenamiento o el uso. (Convention U. S., Definiciones, 2017)

#### **2.2.9.4 Componentes de la crema.**

##### **1. Agente espesante**

Es un agente o una mezcla de agentes que incrementa la viscosidad o firmeza de una preparación, especialmente en ungüentos y cremas (Convention U. S., Agente espesante, 2017)

##### **2. 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 surfactante en la piel. (Convention U. S., Agente emulsificante, 2017)

##### **3. Humectante**

Los agentes humectantes incrementan las propiedades de dispersión y penetración de un líquido mediante la reducción de su tensión superficial. (Convention U. S., Humectante, 2017)

##### **4. Agente emulgente**

Son tenso activos llamados también emulgentes empleados en la formulación de emulsiones. (Convention U. S., Agente emulgente, 2017)

##### **5. Conservantes**

Son sustancias que prolongan la vida útil, protegiéndolos frente al deterioro causado por microorganismos.

### **2.2.9.5 Métodos de elaboración de crema.**

#### **1. 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, & Porras., 2010, pág. 118)

#### **2. Adición mecánica**

Los componentes hidrocarbonados son derretidos juntos y se adicionan a la fase acuosa que contienen los componentes acuosolubles con agitación constante hasta que la mezcla se vuelve semisólida. Se incluye un agente emulsificante hidrofílico en la fase acuosa para obtener una dispersión estable aceite en agua. (Calero, 2018)

#### **3. Levigación**

Incorporación de partículas gruesas insolubles. Polvo grueso insoluble es humectado con una base (base semisólida). Se debe realizar en condiciones asépticas. Fundir las sustancias grasas y luego se enfría a 60 °C. Se adicionan las fases y se evita crear bolsas de aire. (Calero, 2018)

### **2.2.10 PREFORMULACIÓN.**

Son los procesos por medio de los cuales se caracteriza física y químicamente al principio activo antes de formularlo y de esta forma poder conseguir calidad durante el desarrollo de la forma farmacéutica, pudiéndose anticipar a los problemas que se pudieran presentar durante la formulación, identificando el mejor camino para la elección de la tecnología requerida para su manufactura y para obtener un producto efectivo, seguro y estable dentro de la formulación seleccionada. (Márquez, 2013)

### 2.2.10.1 Excipientes a utilizar en la preformulación

Tabla 8: Excipientes a utilizar en la preformulación

Componentes	Función	Concentración en uso tópico
<b>Parafina</b>	Agente espesante	1- 20%
<b>Aceite mineral</b>		1-32 %
<b>Alcohol cetílico</b>	Agente emoliente	1-20%
<b>Ácido esteárico</b>		2-5%
<b>Tween 80</b>	Agente emulsificante	1-15%
<b>Propilenglicol</b>	Agente humectante	15%
<b>Glicerina</b>		430 %
<b>Metabisulfito de sodio</b>	Agente conservante	0.01-1.0
<b>Ácido benzoico</b>		
<b>Agua</b>	Disolvente	Cantidad suficiente

Fuente: Autores

### 2.2.10.2 Control según la USP 40

#### 1. Extensibilidad.

Se realiza tomando como base el aumento de superficie que experimente cierta cantidad de producto cuando se le somete a la acción de una serie de pesos a intervalos fijos de tiempo (1 minuto) en condiciones normalizadas (temperatura ambiente  $\pm 2$  °C). Por lo tanto, tiene que encontrarse dentro del criterio de aceptación de 1300 - 3900 mm<sup>2</sup>. (Convention U. S., 2017)

### 2.2.10.3 Controles según el RTCA 11.03.56:09

#### 1. 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 del envase. El examen visual debe identificar los cambios de color, textura, olor entre otros. (Convention U. S., Características Organolépticas, 2017)

## **2. pH.**

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 U. S., 2017)

## **3. 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. (Convention U. S., Llenado mínimo , 2017)



# Capítulo III

---

### 3.1 HIPOTESIS

La preformulación realizada a partir de los aceites esenciales de *Syzygium aromaticum* y *Cinnamomum zeylanicum* cumple con los controles establecidos según RTCA 11.03.56:09 de productos naturales medicinales para uso humano.



# Capítulo IV

---

## **4.1 DISEÑO METODOLÓGICO**

### **4.1.1 Ámbito de estudio.**

El presente trabajo investigativo se realizó en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica del Departamento de Química situado en el pabellón 11 del Recinto Universitario Rubén Darío (RURD), Facultad de Ciencias e Ingeniería de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, UNAN-Managua.

### **4.1.2 Tipo de estudio.**

El presente estudio se desarrolló de acuerdo al método de investigación experimental ya que trata de descubrir cómo se produce el objeto de estudio, así mismo reproduce el fenómeno en una situación controlada llamada experimento para descubrir el modo o la causa que produce una situación en particular. (Bastar, 2012). De igual manera tiene un enfoque mixto ya que se preformuló una crema antifúngica tomando en cuenta las cualidades de dos plantas medicinales las cuales son *Syzygium aromaticum* y *Cinnamomum zeylanicum* a su vez se utilizó un método cuantitativo para analizar los datos de la preformulación del producto.

Según el nivel de profundidad pertenece a estudios descriptivos ya que se busca especificar las propiedades y características importantes de cualquier fenómeno que se analice. (Sampieri, Collado, & Lucio, 2014). Por lo cual, para la preformulación de la crema se requiere describir componentes fundamentales, método de elaboración, como a su vez los controles adecuados a realizar.

De acuerdo al tiempo de ocurrencia de los hechos el estudio es prospectivo debido a que va de la causa al efecto por lo que van en el sentido del tiempo, correspondiendo a los estudios de cohorte que incluyen grupos expuestos al factor de estudio (López, 2008). Es por ello que se pretende obtener resultados satisfactorios en relación a la propiedad antifúngica que proporcionan los componentes de las plantas en estudios, Por otra parte, es de corte transversal ya que se refiere al abordaje del fenómeno un momento o periodo de tiempo determinado (López, 2008). Por lo tanto,

nos facilita respuesta en un corto periodo de tiempo, así mismo es analítico ya que se analiza tanto el proceso de preformulación de la crema como también los resultados obtenidos.

Pertenece a las líneas de investigación de Botánica y Farmacognosia debido a la utilización de dos plantas medicinales para la extracción de sus aceites esenciales y a su vez a Tecnología Farmacéutica por el desarrollo de la preformulación de un producto farmacéutico con propiedad antifúngica.

#### **4.1.3 Población y muestra.**

Se seleccionó las especies de *Syzygium aromaticum* y *Cinnamomum zeylanicum* plantas medicinales que se obtuvieron mediante la compra en el mercado oriental de Managua.

##### **4.1.3.1 Población.**

453.59 g de semillas de *Syzygium aromaticum* y 453.59 g de corteza de *Cinnamomum zeylanicum* existentes en el mercado oriental parte de venta de las plantas medicinales, de Ropa Úsame 3 cuadras abajo.

##### **4.1.3.2 Muestra.**

150 g de semillas de *Syzygium aromaticum* y 150 g de corteza de *Cinnamomum zeylanicum* cantidad necesaria para lograr la extracción de los aceites esenciales suficientes para la preformulación de la crema, lo cuales fueron abastecidos en el mercado oriental parte de la venta de las plantas medicinales, de Ropa Usame 3 cuadras abajo.

#### 4.1.4 Criterios.

##### 4.1.4.1 Criterios de inclusión.

- ❖ Semillas de *Syzygium aromaticum*
- ❖ Corteza de *Cinnamomum zeylanicum*

##### 4.1.4.2 Criterios de exclusión.

Tabla 9: Criterios de exclusión para ambas plantas

<i>Syzygium aromaticum</i>	<i>Cinnamomum zeylanicum</i>
❖ Semillas con hongos	❖ Cortezas dañadas
❖ Semillas verdes	❖ Cortezas que presenten impurezas
❖ Semillas dañadas	

Fuente: Autores

## 4.2 VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN

### 4.2.1 Variables independientes.

- ❖ Extracto
- ❖ Controles de calidad según USP 40 y RTCA 11.03.56:09

### 4.2.2 Variables dependientes.

- ❖ Cantidad de los aceites esenciales en la formulación propuesta
- ❖ Preformulación

### 4.2.3 Operacionalización de las variables.

Tabla 10: Operacionalización de las variables

Tipos de variables	Concepto	Indicador	Escala de medición
<b>Independientes</b>			
<b>Extracto</b>	Son compuestos producidos de la obtención de sustancias biológicamente activas presentes en los tejidos de plantas por el uso de un solvente (alcohol, agua, mezcla de estos u otro solvente selectivo) y un proceso de extracción adecuado. (Santamaría, Gonzalez, & Astorga, 2015)	Características físicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Apariencia</li> <li>❖ Consistencia</li> <li>❖ Olor</li> </ul>
<b>Controles</b>	Consiste en realizar mediciones de parámetros del producto, determinando si los valores obtenidos están en concordancia con unas especificaciones preestablecidas. (Castellano, 2010)	Controles específicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Parámetro físico: Características organolépticas, llenado mínimo. extensibilidad.</li> <li>❖ Parámetro Químico: pH</li> </ul>
<b>Dependientes</b>			
<b>Cantidad de los aceites esenciales en la formulación propuesta</b>	Es la cantidad de aceite esencial necesaria para la elaboración de un fármaco	mL	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Clavo de olor: (1-2 mL)</li> <li>❖ Canela: (0.5 – 1 mL)</li> </ul>

Extracción de aceites esenciales de *Syzygium aromaticum* y *Cinnamomum zeylanicum* para la preformulación de una crema con propiedades antifúngica en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Departamento de Química, UNAN-Managua, Enero – Octubre 2020.

<p><b>Preformulación</b></p>	<p>Se describe como los procesos por medio de los cuales se caracteriza física y químicamente al principio activo antes de formularlo y de esta forma poder conseguir calidad durante el desarrollo de la forma farmacéutica. (Marquez, 2013)</p>	<p>Identificación de parámetros físicos y químicos.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Parámetros físicos:</li> <li>Características organolépticas</li> <li>❖ Parámetros químicos:</li> <li>pH</li> </ul>
------------------------------	---	---	---

Fuente: Autores

### 4.3 MATERIALES Y MÉTODOS.

#### 4.3.1 Materiales para recolectar información.

- ❖ Farmacopea de Estados Unidos Americano, USP. 40 Vol. 1,2,3,4
- ❖ Handbook pharmaceutical of excipients, Sexta Edition
- ❖ Reglamento Técnico Centro Americano (RTCA 11.03.56:09)
- ❖ Literaturas variadas (Libros de Botánica y Farmacognosia, Medicina, Investigaciones Internacionales).

#### 4.3.2 Materiales para procesar información.

- ❖ Microsoft Word 2013
- ❖ Microsoft Power Point 2013
- ❖ Microsoft Excel 2013

#### 4.3.3 *Materiales de laboratorio, equipos y reactivos.*

1. Cristalería, equipos y reactivos utilizados en la extracción de los aceites esenciales
  - ❖ Cristalería

Tabla 11: Cristalería para la extracción de los aceites esenciales

<b>Cristalería</b>	<b>Marca</b>	<b>Capacidad</b>	<b>Unidad de medida</b>	<b>Material</b>
<b>Agitadores de vidrio</b>	<b>Pyrex</b>	-	-	Vidrio
<b>Matraces aforados</b>	Pyrex	250	mL	Vidrio
<b>Matraces aforados</b>	Pyrex	500	mL	Vidrio
<b>Beaker</b>	Pyrex	50	mL	Vidrio
<b>Beaker</b>	Pyrex	250	mL	Vidrio
<b>Codos para refrigerante</b>	Pyrex	-	mL	Vidrio

Extracción de aceites esenciales de *Syzygium aromaticum* y *Cinnamomum zeylanicum* para la preformulación de una crema con propiedad antifúngica en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Departamento de Química, UNAN-Managua, Enero – Octubre 2020.

<b>Embudos</b>	Pyrex	250	mL	Vidrio
<b>Erlenmeyer</b>	Pyrex	50	mL	Vidrio
<b>Espátula</b>	-	-	-	Metal
<b>Frascos recolectores</b>	-	10	mL	Vidrio
<b>Goteros</b>	-	-	-	Plástico
<b>Mangueras</b>	-	-	-	Plástico
<b>Mechero</b>	-	100	mL	Vidrio
<b>Mortero y pilón</b>	-	-	mL	Porcelana
<b>Papel pH</b>				
<b>Pinzas</b>	-	-	-	Metal
<b>Pizetas</b>	-	1000	mL	Plástico
<b>Platos para pesar</b>	-	100	mL	Plástico
<b>Probeta</b>	Simax	10	mL	Vidrio
<b>Refrigerante</b>	Pyrex	24/40		Vidrio
<b>Soportes</b>	-	-	-	Metal
<b>Varillas de conexión</b>	-	-	-	Plástico
<b>Vidrio reloj</b>	Pyrex	-	-	Vidrio

Fuente: Autores

## ❖ Equipo

Tabla 12: Equipos para la extracción de los aceites esenciales

Equipos	Marca	Capacidad
<b>Balanza analítica</b>	Gibertini	510 g
<b>Motor de pecera</b>		

Fuente: Autores

❖ **Reactivos**

Tabla 13: Reactivos para la extracción de los aceites esenciales

Nombre	Fórmula
<b>Agua destilada</b>	H <sub>2</sub> O
<b>Alcohol</b>	
<b>Cloroformo</b>	CHCl <sub>3</sub>

Fuente: Autores

2. **Cristalería, equipos y excipientes utilizados para la elaboración de la crema**

❖ **Cristalería**

Tabla 14: Cristalería para la preformulación de la crema

Cristalería	Marca	Capacidad	Unidad de medida	Material
<b>Agitadores</b>	Pyrex	-	-	Vidrio
<b>Beaker</b>	Pyrex	250	mL	Vidrio
<b>Beaker</b>	Pyrex	500	mL	Vidrio
<b>Espátula</b>	-	-	-	Metal
<b>Gotero</b>	-	-	-	Plástico
<b>Probeta</b>	Pyrex	100	mL	Vidrio
<b>Vidrio reloj</b>	Pyrex	-	-	Vidrio

Fuente: Autores

## ❖ Equipos

Tabla 15: Equipos para la preformulación de la crema

Equipo	Marca
<b>Balanza analítica</b>	Gibertini
<b>Agitador magnético</b>	
<b>PHmetro</b>	Crison

Fuente: Autores

## ❖ Excipientes

Tabla 16: Excipientes

Nombre	Fórmula
<b>Aceite mineral</b>	$C_{14}C_{18}$
<b>Ácido esteárico</b>	$CH_3(CH_2)_{16}COOH$
<b>Agua destilada</b>	$H_2O$
<b>Alcohol cetílico</b>	$CH_3(CH_2)_{15}OH$
<b>Glicerina</b>	$C_3H_8O_3$
<b>Metabisulfato de sodio</b>	$Na_2S_2O_5$
<b>Parafina</b>	$C_nH_{2n+2}$
<b>Propilenglicol</b>	$C_3H_8O_2$
<b>Tween</b>	$C_{64}H_{124}O_{26}$

Fuente: Autores

#### **4.3.4 Método.**

Se extrajo el aceite esencial de las plantas en estudio, el cuál en el *Syzygium aromaticum* se encontró contenido en las semillas y en *Cinnamomum zeylanicum* en su corteza, por lo tanto, para ambas plantas se utilizó el método de destilación de arrastre por vapor siempre tomando en cuenta las características físicas y químicas durante la obtención de ambos aceites. Por otra parte para la preformulación se utilizó el método de fusión, el cual, sirvió para mezclar ambas fases de la crema, posteriormente se realizaron los controles correspondiente.

##### **4.3.4.1 Extracción de los aceites esenciales.**

#### **1. Preparación de las muestras.**

##### ❖ Adquisición

Se obtuvieron las muestras en el galerón de las especies de plantas medicinales en el mercado oriental.

##### ❖ Selección

Al obtener ambas muestras se separó correctamente, tomando solamente las que estaban aptas y en buenas condiciones para el proceso de extracción, desechando así las que presentaban impurezas.

##### ❖ Descontaminación

En este proceso la muestra se lavó con agua destilada dejándolas en reposo por unos minutos.

##### ❖ Maceración

Se colocan en un mortero y pilón pequeñas cantidades de la muestra y se procede a macerar dejándolos en pequeños trozos no muy finos.

## 2. Procedimiento de la extracción de los aceites esenciales.

- ❖ Se procedió a desinfectar con etanol al 96% el área de trabajo para evitar la contaminación.
- ❖ Se realizó la asepsia de los materiales, lavándolos primeramente con agua y detergente para luego proceder a endulzarlos con agua destilada.
- ❖ Se procedió a realizar el montaje de destilación por arrastre de vapor.
- ❖ Se lavó todo el equipo ya instalado por 30 minutos para eliminar residuos de extracciones anteriores.
- ❖ En la extracción de ambos aceites se utilizaron muestras ya maceradas donde se colocó en el balón de destilación 50 gramos para cada muestra, lo cual se realizó 3 repeticiones para completar 150 gramos de las semillas de *Syzygium aromaticum* y 150 gramos de la corteza de *Cinnamomum zeylanicum* dejando cada repetición por 2 horas, agregando en el balón generador de vapor 100 mL de agua destilada, esto se realizó a temperatura constante con la ayuda de mecheros tomando como referencia el punto de ebullición del agua lo cual es de 100 °C.
- ❖ Para obtener el aceite esencial de *Syzygium aromaticum* se dejó reposar por 3 días en un embudo de separación para lograr la separación de ambas fases y para el aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* se le agregó 5 mL de cloroformo el cual nos ayudó a notar fácilmente la separación de fases donde estos se recolectaron en un Erlenmeyer de 50 mL.
- ❖ Una vez ya separado se procedió a decantar ambos aceites esenciales en un frasco ámbar para evitar su degradación.
- ❖ Se realizaron los cálculos para obtener un porcentaje de rendimiento de cada aceite esencial utilizando la siguiente fórmula:

$$R = \frac{g \text{ de aceite obtenido}}{g \text{ ingreso de materia prima}} \times 100$$

Teniendo en cuenta que la densidad relativa de *Syzygium aromaticum* es 1.041 g/mL y 1.062 g/mL para *Cinnamomum zeylanicum*.

#### **4.3.4.2 Procedimiento de la crema con propiedad antifúngica.**

La preformulación de la crema con propiedad antifúngica a base de estos aceites esenciales de *Syzygium aromaticum* y *Cinnamomum zeylanicum* se realizó mediante el método de fusión, lo cual, se realizaron los cálculos previos para determinar la cantidad de cada excipiente que se pretende utilizar, además, se determinó qué tipo de emulsión se utiliza ya que al momento de establecer la preformulación se debe considerar el parámetro que tiene las grasas y los emulsionantes llamado HLB (Balance Hidrófilo – Lipófilo).

El HLB indica la afinidad del emulsionante ya sea agua en aceite o aceite en agua dependiendo de la estructura de la molécula y con esto se determinó el tipo de crema que se elaboró, el cual se calcula con la siguiente fórmula:

$$HLB = \sum \frac{(HLB_1 * \%) + (HLB_2 * \%)}{100}$$

Donde:

HLB<sub>1</sub> = Balance Hidrófilo – Lipófilo del excipiente graso sólido 1.

HLB<sub>2</sub> = Balance Hidrófilo – Lipófilo del excipiente graso sólido 2.

% = Cantidad de excipiente graso sólido adicionada.

Tabla 17: Escala de HLB de Griffin

<b>Escala de HLB de Griffin</b>	
<b>Limites</b>	<b>Usos</b>
<b>0 – 3</b>	Agente espumante
<b>4 – 6</b>	Agentes emulsificantes W/O
<b>7 – 9</b>	Agentes humectante
<b>8 – 18</b>	Agentes emulsificantes O/W
<b>13 – 15</b>	Detergentes
<b>10 – 18</b>	Agentes solubilizantes

Fuente: Autores

Al tener en cuenta el HLB de la fase grasa y de los emulsionantes esto nos permitió preformular una crema que no presentó separación de fases como también que no le afecte los cambios de temperatura.

#### **4.3.5 Preparación de la crema.**

Para determinar la preformulación correcta se realizó diferentes pruebas para seleccionar los excipientes adecuados, y al momento de realizar los controles correspondientes estos cumplieron con los parámetros establecidos según la literatura, lo cual nos permitió obtener una preformulación correcta.

Tabla 18: Preformulaciones para la crema con propiedad antifúngica

Excipientes	primera	segunda	tercera
	Preformulación 50 g	Preformulación 100 g	Preformulación 100 g
<b>Aceite esencial de <i>Syzygium aromaticum</i></b>	1	2	2
<b>Aceite esencial de <i>Cinnamomum zeylanicum</i></b>	0.5	1	1
<b>Aceite mineral</b>	-	-	10
<b>Ácido esteárico</b>	7	14	9
<b>Alcohol cetílico</b>	3	5	5
<b>Glicerina</b>	-	-	5
<b>Metabisulfito de sodio</b>	-	0.2	0.2
<b>Ácido benzoico</b>	0.1	-	-
<b>Parafina</b>	0.5	1	-
<b>Propilenglicol</b>	2	4	4
<b>Tween</b>	2	4	10
<b>Agua destilada</b>	83.9	68.8	53.8

Fuente: Autores

Por lo tanto, la tercera preformulación resultó la más conveniente al realizarse los controles establecidos.

Tabla 19: Preformulación aceptada

Componentes	Función	Cantidad agregada
<b>Aceites esencial de <i>Syzygium aromaticum</i></b>	Antifúngico	2 mL
<b>Aceite esencial de <i>Cinnamomum zeylanicum</i></b>	Antifúngico	1 mL
<b>Aceite mineral</b>	Espesante	10 g
<b>Ácido esteárico</b>	Emoliente	9 g
<b>Alcohol cetílico</b>	Emoliente	5 g
<b>Glicerina</b>	Humectante	5 g
<b>Metabisulfito de sodio</b>	Conservante	0.2 g

<b>Propilenglicol</b>	Humectante	4 g
<b>Tween 80</b>	Emulsificante	10 g
<b>Agua</b>	Disolvente	53.8 g

Fuente: Autores

#### **4.3.5.1 Preparación de la fase Oleosa.**

En el proceso de preformulación de la crema se realizó cálculos necesarios con el propósito de lograr que la emulsión cumpliera con las características deseadas, teniendo los cálculos previos para cada preformulación se procedió a pesar cada cantidad requerida de excipiente por separado en una balanza analítica.

Por consiguiente, se adicionó los compuestos grasos sólidos (alcohol cetílico y ácido esteárico) en un beaker que fueron fundidos con la ayuda de una cocina eléctrica donde se agregó la cantidad requerida de cada uno de ellos para cada preformulación a una temperatura de 50 °C, como a su vez se añadió el agente espesante parafina sólida. No obstante, esta se utilizó sólo para la preformulación uno y dos, puesto que para la tercera preformulación se optó realizar un cambio por aceite mineral para obtener mejores resultados.

Al tener fundidos los excipientes se agregó aceite esencial de *Syzygium aromaticum* y aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* teniendo en cuenta la cantidad necesaria para cada preformulación siendo estos los principios activos.

#### **4.3.5.2 Preparación de la fase acuosa.**

Para el proceso de la fase acuosa, en un beaker se agregó cantidad suficiente de agua destilada y se añadió ácido benzoico, el cual se utilizó sólo en la primera preformulación ya que éste al reaccionar juntos a otros componentes alteró el pH y por lo tanto, se cambió por metabisulfito de sodio para las preformulaciones siguientes, siendo el agente conservante, el cual se disolvió a una temperatura de 50°C.

Se procedió a disolver el agente emulsificante Tween 80 manteniendo la temperatura, una vez disuelto se adicionó el agente humectante propilenglicol. No obstante para la tercera preformulación se decidió agregar glicerina para darle mejor aspecto y consistencia a la crema.

#### **4.3.5.3 Mezclado de ambas fases.**

Al tener preparadas ambas fases de la emulsión para cada preformulación se procedió a homogenizarlas con el fin de llegar a obtener una sola mezcla. Se adicionó la fase oleosa sobre la fase acuosa con agitación constante y energética, esto se efectuó con la ayuda de un agitador eléctrico. Una vez finalizado el proceso se realizaron los controles necesarios para verificar si cumplen con los criterios establecidos según las literaturas.

#### **4.3.6 Controles en proceso de la crema con propiedad antifúngica.**

Los controles en proceso se realizaron con la finalidad de comprobar si el producto que se elaboró cumple con los criterios de aceptación según lo establecido en la literatura, por ende se efectuaron los siguientes controles:

##### **4.3.6.1 Características organolépticas.**

Para la determinación de las características organolépticas se toman en cuenta diferentes aspectos que ayudan a verificar si el producto elaborado está cumpliendo con los criterios estipulados por la literatura que incluye el color, olor y consistencia.

#### **1. Determinación del olor.**

Esta prueba indica una descripción cualitativa que va en dependencia al principio activo que se está utilizando, se realizó tomando pequeña cantidad del producto elaborado y se percibe el olor de la crema directamente a través del olfato.

## **2. Determinación del color.**

Se realizó por medio de un examen visual el cual se compara el color de la crema preformulada frente al color requerido según lo indicado por la literatura

## **3. Determinación de la consistencia.**

Esta prueba demuestra si el producto terminado se encuentra en las condiciones óptimas para ser aplicado sobre la piel. La cual, se realizó tomando pequeñas cantidades del producto elaborado con los dedos, aplicándola suavemente en el dorso de la mano. Así se observó la firmeza que presenta la crema.

### **4.3.6.2 *pH.***

El pH nos ayuda a verificar el rango de acidez o de alcalinidad que presenta la emulsión. Esta prueba se realizó con un pHmetro, primeramente se verificó el estado y funcionamiento del equipo, se procedió a tomar una muestra de 1 g de crema antifúngica con una disolución de 10 mL de agua destilada en un beaker de 50 mL, por consiguiente se sumerge el electrodo de la disolución y se anota el valor reflejado en la pantalla digital haciéndolo 10 veces repetitivas.

### **4.3.6.3 *Extensibilidad.***

Nos indica la capacidad que tiene la emulsión para ser aplicado y distribuido uniformemente sobre la piel. Este ensayo se realizó utilizando vidrios reloj en los cuales se colocó un gramo del producto preparado.

Se colocó en el centro de un plano cartesiano con papel milimetrado una cantidad ya antes mencionada del producto, se agregó un beaker vacío sobre la muestra del preparado donde se dejó reposar por un minuto, y por efecto de la presión, la preparación se había extendido de forma aproximadamente elíptica esto se realizó por tres repeticiones.

Se procedió a anotar los valores de los dos diámetros y se calcula el diámetro medio a partir de este a través de la fórmula:

**Área formada:**

$$A = \frac{d_1 * d_2}{4}$$

Donde:

**A:** área de la elipse formada (mm<sup>2</sup>)

**d<sub>1</sub> y d<sub>2</sub>:** diámetros perpendiculares a la elipse formada.

#### **4.3.6.4** *Llenado mínimo.*

El llenado mínimo se realiza en tubos de aluminio con el propósito de que la preformulación conserve sus características con el transcurso del tiempo. En este proceso se pesó cada tubo vacío en una balanza analítica y se registró el peso, luego se envasó el producto y se procedió a pesarlo nuevamente con el propósito de obtener un peso neto del producto, lo cual se realizó sacando la diferencia del peso vacío y del peso con semisólido.



# Capítulo V

---

## 5.1 ANÁLISIS DE RESULTADOS.

### 5.1.1 Extracción.

#### ❖ *Syzygium aromaticum*

Tabla 20: Resultados del aceite esencial de *Syzygium aromaticum*

Resultados	
Color	Ligeramente amarillento
Olor	Aromático, característico a la planta
Aspecto	Líquido
Cantidad obtenida de aceite	5 mL
% Rendimiento	3.47%
Densidad relativa	1.041 g/mL
pH	5

Fuente: Autores

El aceite esencial de *Syzygium aromaticum* presentó un color ligeramente amarillento, un olor característico a la planta, aspecto líquido un poco viscoso, se adquirió 5 mL de aceite esencial con un pH de 5 y un porcentaje de rendimiento de 3.47, donde finalmente se almacenó a temperatura ambiente en un frasco color ámbar para evitar su degradación. Considerando lo publicado por Sepúlveda en el 2012, nuestros resultados demuestran las mismas características de su estudio.

## ❖ *Cinnamomum zeylanicum*

Tabla 21: Característica del aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum*

Resultados	
Color	Ligeramente amarillento
Olor	Característico a la planta
Aspecto	Líquido
Cantidad obtenida de aceite	8.3 mL
% Rendimiento	5.87 %
Densidad relativa	1.062g/mL
pH	5

Fuente: Autores

El aceite de *Cinnamomum zeylanicum* presentó un color ligeramente amarillento, un olor característico a la planta con un aspecto líquido un poco viscoso, se adquirió 8.3 mL de aceite esencial y un pH de 5, donde finalmente se almacenó a temperatura ambiente en un frasco color ámbar para evitar su degradación. Por ende, el estudio realizado por Sepúlveda en el 2012 respalda los resultados obtenidos ya que demuestra que presentan las mismas características.

### 5.1.2 Preformulación de la crema con propiedad antifúngica.

La preformulación de la crema se realizó por el método de fusión, preformulando así una emulsión O/W con la utilización de una base acuo- removible es decir una crema hidrofílica.

#### 1. Primera preformulación para 50 g

Para la determinación del tipo de crema primeramente se calculó el HLB en donde está en dependencia de los componentes grasos sólidos.

Tabla 22: HLB para la primera preformulación.

Componentes grasos sólidos	HLB	Porcentaje de preformulación	Porcentaje de los componentes grasos sólidos
<b>Alcohol cetílico</b>	15	3%	30%
<b>Ácido esteárico</b>	15	7%	70%
<b>Total</b>	30	10%	100%

Fuente: Autores

Se utilizó la siguiente ecuación para determinar el HLB.

$$HLB = \frac{(15 * 30\%) + (15 * 70\%)}{100} = 15$$

Usando la formula, se determinó que el HLB muestra que la preformulación es de tipo O/W (aceite en agua) debido que al realizar los cálculos se obtuvo un valor de 15, por lo cual, se elaboró una crema de este tipo utilizando Tween 80 siendo el emulsificante más apropiado.

Al final del proceso se realizaron los siguientes controles correspondientes para la crema.

#### ❖ Características organolépticas

Tabla 23: Características organolépticas para la primera preformulación.

Parámetros	Resultados
Color	Blanco
Olor	Característico a ambos aceites esenciales
Consistencia	Poco viscosa

Fuente: Autores

La prueba de las características organolépticas se realizó para comprobar si la preformulación cumple con los parámetros de aceptación establecidos, esta prueba se efectuó de manera visual.

Conforme a los resultados la crema presentó un color blanco siendo aceptable. Así mismo un olor característico que nos detalla la presencia de ambos aceites esenciales, lo cual se realizó tomando pequeña cantidad del producto preformulado y se percibió el olor de la crema directamente a través del olfato.

La prueba de consistencia se efectuó aplicando pequeña cantidad del producto en la piel donde se concluyó que es una crema un poco viscosa y no adaptable a la piel, por lo cual dicha prueba se descartó

#### ❖ **Ensayo de pH**

La prueba de pH se realizó con el fin de comprobar la acidez o alcalinidad que presentaba la preformulación y así determinar si cumple con un pH adecuado para ser aplicada sobre la piel.

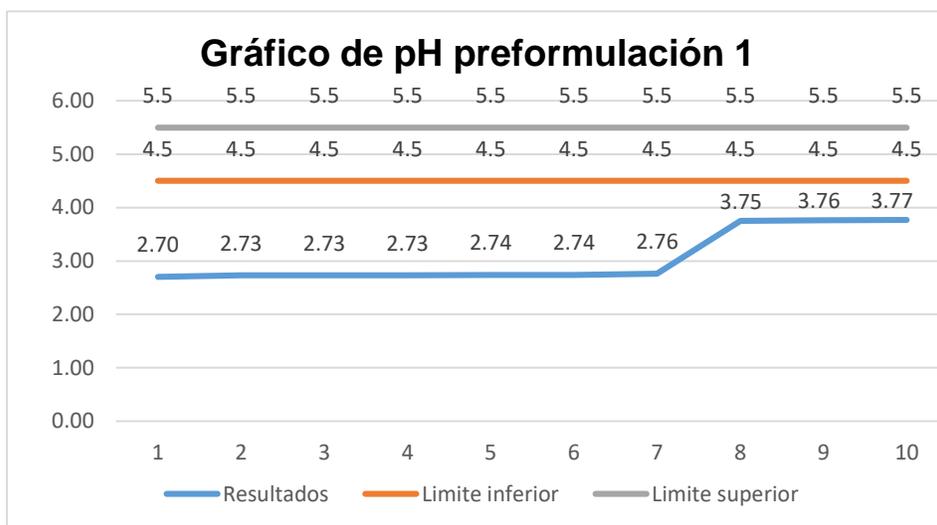
Tabla 24: Resultado de pH para la primera preformulación.

Muestra	Resultados
1	2.70
2	2.73
3	2.73
4	2.73
5	2.74
6	2.74
7	2.76
8	3.75
9	3.76
10	3.77
<b>Promedio</b>	3.04
<b>Desviación estándar</b>	0.50

Fuente: Autores

Para la determinación de pH se realizó una repetitividad de 10 veces con el propósito de obtener resultados satisfactorios. Obteniendo un pH promedio de 3.04 y una desviación estándar de 0.50.

Gráfico 1: Resultado de pH para la primera preformulación



Fuente: Autores

Tras el análisis de la tendencia mediante los resultados obtenidos se comprobó que los datos muestran cierta variabilidad en la gráfica 1, donde dichos valores reflejados se encuentran por debajo de los criterios de aceptación y se determinó que esto es por la presencia de dos componentes ácidos que alteran la preformulación, por lo tanto la prueba de pH no fue aceptada.

### ❖ Extensibilidad

El ensayo de extensibilidad se representa sobre un eje de coordenadas, tomando en abscisas el peso empleado de 1 gramo, en ordenadas los valores de las áreas medidas (en  $\text{mm}^2$ ). Como el área del preparado no es circular, sino más bien elíptica, se determina el área media en  $\text{mm}^2$ .

Tabla 25: Extensibilidad para la primera preformulación

Peso del objeto (g)	Tiempo	Peso en g de la muestra	Diámetro		Área de la extensibilidad de cm <sup>2</sup>	Área de la extensibilidad de mm <sup>2</sup>
			D <sub>1</sub>	D <sub>2</sub>		
30	1 min	1 g	3.3	3.9	10.108	1010.807
40	1 min	1 g	3.5	4	10.995	1099.557
70	1 min	1 g	3.7	4.3	12.495	1249.568
<b>Promedio</b>	1 min	1 g	-	-	11.199	1119.977

Fuente: Autores

Según los resultados obtenidos se observó que al aplicar 30 g de peso a la primera muestra presentó un diámetro de extensibilidad de 1010.807 mm<sup>2</sup>. En la segunda se utilizó un objeto con un peso de 40 g dando como resultado 1099.557 mm<sup>2</sup>. En la tercera el peso fue 70 g obteniendo 1249.568. mm<sup>2</sup>, dichos valores indican un promedio de 1119.977 mm<sup>2</sup>. Lo cual esta prueba no es aceptable ya que el resultado obtenido indica que es una crema viscosa, por lo cual, no permanece dentro de los criterios de aceptación que está entre 1300- 3900 mm<sup>2</sup>.

#### ❖ Llenado mínimo

La prueba de llenado mínimo se efectúa para determinar el peso neto del producto en los recipientes llenos en comparación a la cantidad declarada, sin embargo, este control no se desarrolló debido a que la preformulación al poseer una consistencia viscosa se optó por no envasarla.

## 2. Segunda preformulación para 100 g

En la determinación del tipo de crema primeramente se calculó el HLB en donde esto está en dependencia de los componentes grasos sólidos.

Tabla 26: HLB para la segunda preformulación.

Componentes grasos sólidos	HLB	Porcentaje de preformulación	Porcentaje de los componentes grasos sólidos
<b>Alcohol cetílico</b>	15	5%	26.32%
<b>Ácido esteárico</b>	15	14%	73.68%
<b>Total</b>	30	19%	100%

Fuente: Autores

Se utilizó la siguiente ecuación para determinar el HLB.

$$HLB = \sum \frac{(15 * 26.32 \%) + (15 * 73.68\%)}{100} = 15$$

Por consiguiente, el valor de HLB obtenido representa que la preformulación debe ser de tipo O/W (aceite en agua) debido a que el rango establecido para emulsiones de este tipo está entre 8-18 y el valor obtenido es de 15 por lo tanto se encuentra en este rango y se utilizó el Tween 80 siendo el emulsificante más adecuado para este tipo de preformulación.

En esta preformulación se cambió el agente conservante ácido benzoico por el metabisulfito de sodio debido a que en la preformulación uno la emulsión presentó un pH ácido y se determinó que esto fue debido a que en los excipientes se encontraba dos componentes ácidos, lo cual alteraba dicho pH.

Al concluir con el proceso de preformulación se realizó los controles correspondientes.

## ❖ Características organolépticas

Tabla 27: Característica organoléptica para la segunda preformulación.

Parámetros	Resultados
<b>Color</b>	Blanco
<b>Olor</b>	Característico a ambos aceites esenciales
<b>Consistencia</b>	Poco viscosa, con presencia de partículas

Fuente: Autores

En esta prueba la crema presentó un color blanco esto se realizó de manera visual. Así mismo para determinar la prueba de olor se tomó una pequeña cantidad del producto y se realizó de manera olfativa lo cual, se comprobó que su olor es agradable y característico a ambos aceites esenciales, siendo aceptable. Finalmente para verificar su consistencia se aplicó una cantidad pequeña sobre la piel, identificando pequeñas partículas la cual no es agradable al ser aplicada a la piel, por lo tanto, dichos resultados no fueron aceptados.

## ❖ pH

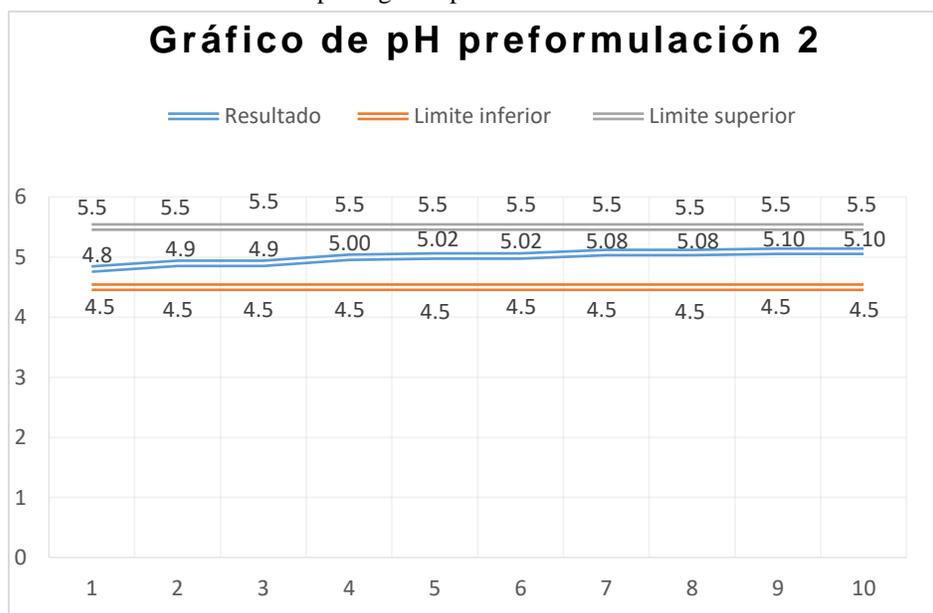
Tabla 28: Resultado de pH para la segunda preformulación.

Muestras	Resultados
<b>1</b>	4.80
<b>2</b>	4.90
<b>3</b>	4.90
<b>4</b>	5.00
<b>5</b>	5.02
<b>6</b>	5.02
<b>7</b>	5.08
<b>8</b>	5.08
<b>9</b>	5.10
<b>10</b>	5.10
<b>Promedio</b>	5.00
<b>Desviación estándar</b>	0.10

Fuente: Autores

De acuerdo a los resultados obtenidos se determinó que la preformulación presentó un pH promedio de 5.00 lo que indica que es apto para aplicarlo sobre la piel, debido a que el rango del pH de una preformulación apropiada es de 4.5 - 5.5. Así mismo se obtuvo una desviación estándar de 0.10.

Gráfico 2: Resultado de pH segunda preformulación.



Fuente: Autores

Tras el análisis de la tendencia mediante los resultados obtenidos se comprobó que los datos reflejados en la gráfica 2 son sistemáticos, estables y presenta cierta variabilidad, por lo tanto, dichos valores son aceptados ya que se encuentran dentro de los criterios de aceptación.

## ❖ Extensibilidad

Tabla 29: Extensibilidad para la segunda preformulación.

Peso del objeto (g)	Tiempo	Peso en g		Área de la extensibilidad de cm <sup>2</sup>	Área de la extensibilidad de mm <sup>2</sup>
		de la muestra	Diámetro D <sub>1</sub> D <sub>2</sub>		
30	1 min	1 g	3.9    4.5	13.783	1378.373
40	1 min	1 g	4.6    5	18.064	1806.415
70	1 min	1 g	4.8    5.5	20.734	2073.451
<b>Promedio</b>	1 min	1 g	-    -	17.527	1752.746

Fuente: Autores

Según los resultados obtenidos se notó que el área de extensibilidad para un gramo de muestra presenta cierta variación debido a que se colocó diferentes pesos. En la primera muestra el peso del objeto fue de 30 g donde presentó un diámetro de extensibilidad de 1378.373 mm<sup>2</sup>. En la segunda se utilizó un objeto con un peso de 40 g dando como resultado 1806.415 mm<sup>2</sup>. En la tercera el peso fue 70 g obteniendo 2073.451 mm<sup>2</sup>, dichos valores indican un promedio de 1752.746 mm<sup>2</sup>. Lo cual esta prueba es aceptable ya que permanece siempre dentro de los criterios de aceptación que está entre 1300- 3900 mm<sup>2</sup>.

## ❖ Llenado mínimo

Tabla 30: Llenado mínimo para la segunda preformulación.

Muestra	Peso envase vacío g	Peso envase lleno g	Peso neto g
<b>1</b>	4.303	19.652	15.349
<b>2</b>	4.305	19.703	15.398
<b>3</b>	4.306	19.368	15.062
<b>Promedio</b>	4.305	19.574	15.270
<b>Desviación estándar</b>	0.002	0.181	0.182

Fuente: Autores

Conforme a los resultados obtenidos para el ensayo de llenado mínimo se determinó que la preformulación presentó para la cantidad envasada un promedio de 15.270 g del peso neto siendo la cantidad declara del envase de 15 g, lo que indica que se encuentra dentro del rango apropiado que esta entre 15. – 15.5 g, por lo tanto cumple con los criterios de aceptación que declara que la cantidad envasada no debe ser menos del 90% según la USP 40.

### 3. Tercera preformulación para 100 g

Para determinar el tipo de crema se calculó el HLB en donde esto está en dependencia de los componentes grasos sólidos.

Tabla 31: HLB para la tercera preformulación.

Componentes grasos sólidos	HLB	Porcentaje de preformulación	Porcentaje de los componentes grasos sólidos
<b>Alcohol cetílico</b>	15	5 %	20.83 %
<b>Ácido esteárico</b>	15	9 %	37.50 %
<b>Aceite mineral</b>	12	10 %	41.67 %
<b>Total</b>	42	24 %	100 %

Fuente: Autores

Se utilizó la siguiente ecuación para determinar el HLB.

$$HLB = \sum \frac{(15 * 20.83 \%) + (15 * 37.50\%) + (12 * 41.67\%)}{100} = 13.74$$

El valor de HLB obtenido representa que la preformulación debe ser de tipo O/W (aceite en agua) debido a que el rango establecido para emulsiones de este tipo está entre 8-18 y el valor obtenido es de 13.74, por lo cual al encontrarse en este rango se utilizó un emulsificante adecuado para este tipo de crema el cual es Tween 80.

En esta preformulación se cambió el agente espesante parafina sólida por aceite mineral para evitar la presencia de grumos dado a que en la segunda preformulación la emulsión presentó una consistencia no deseada, a su vez se adicionó glicerina con el propósito de obtener mejores resultados en cuanto a la humectación.

Se realizaron los controles correspondientes:

#### ❖ **Características organolépticas**

Tabla 32: Características organolépticas para la tercera preformulación

Parámetros	Resultados
<b>Color</b>	Blanco
<b>Olor</b>	Característico a ambos aceites esenciales
<b>Consistencia</b>	Untuosa, aplicable sobre la piel

Fuente: Autores

En esta preformulación la emulsión presentó un color blanco con olor característico a ambos aceites esenciales y una consistencia suave, untuosa luego de la aplicación tópica, por lo tanto, dichos resultados son aceptables.

#### ❖ **pH**

Se efectuó la prueba de pH mediante la utilización de un pHmetro el cual nos ayudó a verificar que el rango sea el adecuado y óptimo para ser aplicable a la piel y así obtener resultados agradables.

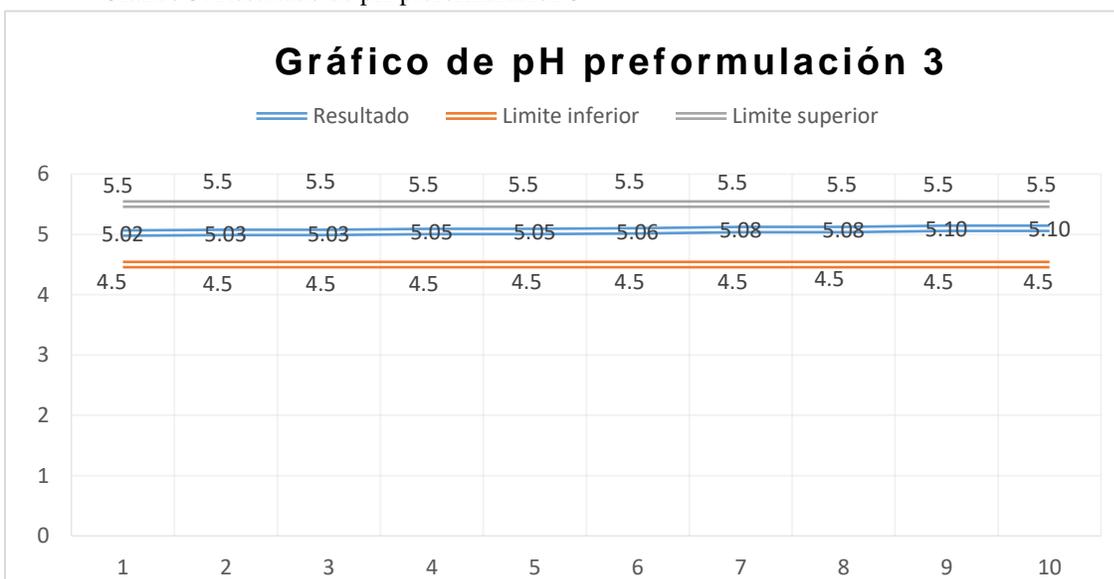
Tabla 33: Resultado de pH para la tercera preformulación.

Muestras	Resultados
1	5.02
2	5.03
3	5.03
4	5.05
5	5.05
6	5.06
7	5.08
8	5.08
9	5.10
10	5.10
<b>Promedio</b>	5.06
<b>Desviación estándar</b>	0.03

Fuente: Autores

Según los resultados se determinó que la preformulación presento un pH promedio de 5.06 lo que indica que es apto para ser aplicado sobre la piel, debido a que el rango del pH de la preformulación apropiada es 4.5 - 5.5. Así mismo se obtuvo una desviación estándar de 0.03.

Gráfico 3: Resultado de pH preformulación 3



Fuente: Autores

Tras el análisis de la tendencia mediante los resultados obtenidos se comprobó que los datos reflejados en la gráfica 3 son sistemáticos y estables. Por lo tanto, dichos valores son aceptados ya que se encuentran dentro de los criterios de aceptación.

### ❖ Extensibilidad

Tabla 34: Extensibilidad para la tercera preformulación.

Peso del objeto (g)	Tiempo	Peso en g de la muestra	Diámetro		Área de la extensibilidad de cm <sup>2</sup>	Área de la extensibilidad de mm <sup>2</sup>
			D <sub>1</sub>	D <sub>2</sub>		
30	1 min	1 g	4	5.5	17.278	1727.875
40	1 min	1 g	5.7	6.0	26.860	2686.061
70	1 min	1 g	6	6.5	30.630	3063.052
<b>Promedio</b>	1 min	1 g	-	-	24.923	2492.329

Fuente: Autores

En la primera muestra el peso del objeto fue de 30 g dando un diámetro de extensibilidad de 1727.875 mm<sup>2</sup>, en la segunda se colocó un objeto con un peso de 40 g y dio como resultado 2686.061 mm<sup>2</sup>, en la tercera el peso fue 70 g obteniendo 3063.052 mm<sup>2</sup>, para dichos valores radica un promedio de 2492.329 mm<sup>2</sup>, lo cual indica que es aceptable ya que permanece siempre dentro de los criterios de aceptación que está entre 1300- 3900 mm<sup>2</sup>.

### ❖ **Llenado mínimo**

Tabla 35: Llenado mínimo para la tercera preformulación.

Muestra	Peso envase vacío g	Peso envase lleno g	Peso neto g
<b>1</b>	4.295	19.604	15.309
<b>2</b>	4.292	19.696	15.404
<b>3</b>	4.218	19.456	15.238
<b>Promedio</b>	4.268	19.585	15.317
<b>Desviación estándar</b>	0.044	0.121	0.083

Fuente: Autores

Según los resultados adquiridos para el ensayo de llenado mínimo se determinó que la preformulación presentó para la cantidad envasada un promedio de 15.317 g del peso neto siendo la cantidad declara del envase de 15 g, lo que indica que se encuentra dentro del rango apropiado que está entre 15. – 15.5 g, por lo tanto cumple con los criterios de aceptación que declara que la cantidad envasada no debe ser menos del 90% según la USP 40.

### ❖ **Control microbiológico**

Tras finalizar la preformulación se requirió comprobar su calidad y efectividad antifúngica como a su vez la capacidad de inhibición que ésta posee frente *Trichophyton rubrum*, siendo este el agente causal de tiña del pie teniendo en cuenta que dicho estudio no se ha realizado anteriormente frente a éste hongo, sin embargo, éste control no se logró desarrollar debido a la falta de apoyo por personal calificado ya que es un hongo muy patógeno. No obstante, existen antecedentes que demuestran la eficacia de los aceites esenciales en estudio frente a otros hongos.

Lo cual, Pinedo (2019) utilizó el aceite esencial de canela para elaborar una crema que se sometió a un control de calidad y sus resultados mostraron una capacidad de inhibición sobre

*Cándida albicans* con un halo de inhibición de 11 mm, concluyendo así que la crema del aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* presenta actividad antimicótica.

Por otra parte, Pérez, Alonso, González, Villalpanda y Veloso (2016) evaluaron la actividad antifúngica del aceite esencial de clavo de olor frente a tres cepas fúngicas (*Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium aurantiogriseum*). Dichos estudios se realizó con el propósito de determinar si el aceite esencial del clavo de olor posee actividad antifúngica donde afirman que el eugenol es una sustancia ampliamente empleada en el campo de la medicina por sus propiedades siendo este el que posee el efecto antifúngico y es el componente mayoritario.

#### ❖ **Estudio clínico.**

Para la evaluación de la seguridad y eficacia de un producto farmacéutico se realizan ensayos en pacientes de manera voluntaria que se seleccionan según la patología a tratar, lo cual, al no lograr realizar el control microbiológico se decidió de manera opcional comprobar la efectividad de la crema utilizando 3 pacientes con la enfermedad tiña de pie los cuales presentaban síntomas localizados en los pliegues interdigitales, en las plantas, como también en los bordes de los pies.

Al haber transcurrido quince días después de haber iniciado el tratamiento tras la aplicación de dos veces al día de la crema, se logró notar diferencia en los pacientes presentando mejoría, obteniendo así los siguientes resultados.

#### ❖ **Paciente 1**

Presentó inicialmente sintomatología como escamación y eritema donde luego de haber iniciado la aplicación de la crema se observó al octavo día cambios satisfactorios así como disminución de eritema y menos escamación en la planta del pie. A los 15 días los resultados fueron más notables donde el pacientes no tenía presencia de eritema y con menos cantidad de escamación. (Ver anexo 6.1)

❖ **Paciente 2**

Mostró inicialmente escamación, eritema y formación de ampollas, después de los 8 días de haber iniciado el tratamiento se observó cambios notables así como disminución de ampollas, eritema y de escamación en la planta del pie. Al transcurso de 15 días se apreció resultados satisfactorios en el cual no había presencia de ampollas, eritema y con menos escamación en el pie. (Ver anexo 6.2)

❖ **Paciente 3**

Presentó inicialmente escamación y eritema donde luego de poner a prueba la eficacia de la crema se observó, al octavo día, cambios así como disminución de eritema y menos escamación en la zona interdigital, al haber transcurrido quince días el paciente ya no presentó eritema y con una menor cantidad de escamación. (Ver anexo 6.3)



# Capítulo VI

---

## 6.1 CONCLUSIONES.

1. Se utilizó el método por arrastre de vapor de agua para la extracción de los aceites esenciales siendo el método eficaz indicado en las literaturas el cual, permitió la obtención de 5 mL de aceite esencial de *Syzygium aromaticum* contenido en las semillas, y 8.3 mL de aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* contenido en la corteza.
2. Para la determinación del tipo de crema se llevó a cabo los cálculos correspondientes de HLB mediante el cual se determinó que el tipo de crema es O/W (aceite en agua) ya que el HLB de la emulsión presenta un parámetro estándar de 8 – 18, y al aplicar la fórmula se obtuvieron los valores de 15 para la primera preformulación, 15 para la segunda preformulación y 13.74 para la tercera preformulación, lo cual se encuentran dentro del rango establecido.
3. Se realizaron tres preformulaciones distintas de crema antifúngica cuyos resultados variaron en el momento del proceso, debido a que se presentó alteraciones tanto en el pH como a su vez en la consistencia. Por lo tanto, se efectuó un cambio en el agente conservante ácido benzoico por el metabisulfito de sodio para evitar alteraciones en los resultados de pH, así mismo se cambió el agente espesante parafina por aceite mineral con el propósito de obtener mejores resultados.
4. Se establecieron los controles de producto terminado (características organolépticas, pH, extensibilidad y llenado mínimo). Tras un análisis de las tres preformulaciones distintas se aceptó la tercera, siendo la única que cumple con los parámetros establecidos, la cual, presentó características organolépticas aceptables, un pH de 5.06, un promedio de extensibilidad de 2492.329 mm<sup>2</sup> y un llenado mínimo de 15.317 g. Por lo tanto, dichos resultados permiten de una forma positiva aceptar nuestra hipótesis ya que la preformulación realizada a partir de los aceites esenciales de *Syzygium aromaticum* y *Cinnamomum zeylanicum* cumple con los controles establecidos según RTCA 11.03.56:09 de productos naturales medicinales para uso humano.

## 6.2 RECOMENDACIONES.

1. Se recomienda aprovechar todos los beneficios que proporciona tanto el *Syzygium aromaticum* como *Cinnamomum zeylanicum* realizando más investigaciones sobre sus diferentes propiedades.
2. Mantener el control simultáneo de la temperatura para el proceso de extracción.
3. Realizar el control microbiológico para determinar el halo de inhibición que presenta el producto frente al *trichophyton rubrum*.
4. Seguir realizando ensayos clínicos en más pacientes que presenten este tipo de hongos.
5. Se convendría incentivar a más proyectos de investigación de origen natural ya que son productos más accesibles sin muchos efectos secundarios.

### 6.3 BIBLIOGRAFIA.

- Aaron, D. (Octubre de 2018). Tinea pedis. Infecciones micóticas cutáneas.
- Aguilar, W. C. (2014). Extensibilidad . Estabilidad de la crema formulada en nitrato de miconazol al 2%. La Habana, Cuba.
- Alonso, I. D. (24 de Mayo de 2011). Canela. Obtenido de Placer saludable: <https://www.webconsultas.com/belleza-y-bienestar/plantas-medicinales/canela-placer-saludable-3626>
- Arellano, V. A. (2010). Descripción. Canela . Obtenido de Canela.
- Bastar, S. G. (2012). Tipo experimental. Metodología de la investigación (pág. 84). México: Vol 1.
- Betina. (2010). Clavo de olor . Ficha de clavo de olor .
- Calero, J. (08 de Marzo de 2018). Cremas farmacéuticas. Compilación de formas farmacéuticas sólidas y semisólidas. Managua, Nicaragua.
- Castellano, P. M. (2010). Control de calidad. Control de calidad en la industria farmacéutica .
- Ceballos, M. A. (Mayo de 2012). Procesos de obtención de aceites esenciales naturales . Analisis de parametros microbiologicos y fisicos quimicos de un aceite esencial de Romero obtenido por medio de la destilación por arrastre de vapor . Guatemala, Guatemala.
- Convention, U. S. (2017). Agente emulgente. Farmacopea de los Estados Unidos de America (pág. 1263). Estados Unidos: Rockville (EE.UU) U.S Pharmacopeial Convention.
- Convention, U. S. (2017). Agente emulsificante. Farmacopea de los Estados Unidos de América (pág. 1263). Estados Unidos: Rockville (EE.UU) U.S Pharmacopeial Convention.
- Convention, U. S. (2017). Agente espesante. Farmacopea de los Estados Unidos de América (pág. 1262). Estados Unidos : Rockville (EE.UU) U.S Pharmacopeial Convention.

- Convention, U. S. (2017). Características Organolépticas. Farmacopea de los Estados Unidos de America (págs. 88-90). Estados unidos: Rockville (EE. UU) U.S Pharmacopeial Convention.
- Convention, U. S. (2017). Cremas. Farmacopea de los Estados Unidos de América (pág. 1586). Rockville (EE.UU) U.S Pharmacopial Convention.
- Convention, U. S. (2017). Definiciones. Farmacopea de los Estados Unidos de America (pág. 1366). Estados Unidos: Rockville (EE. UU) U.S Pharmacopeial Convention.
- Convention, U. S. (2017). Emulsiones. Farmacopea de los Estados Unidos de América (pág. 1696). Rockville (EE.UU) U.S Pharmacopeial Convention.
- Convention, U. S. (2017). Extensibilidad. Farmacopea de los Estados Unidos (pág. 6088). Estados Unidos: Rockville (E.UU) U.S Pharmacopeial Convention .
- Convention, U. S. (2017). Humectante. Farmacopea de los Estados Unidos de America (pág. 1255). Estados Unidos: Rockville (EE.UU) U. S Pharmacopeial Convention.
- Convention, U. S. (2017). Llenado mínimo. Farmacopea de los Estados Unidos de America (págs. 88-90). Estados Unidos: Rockville (EE. UU) U.S Pharmacopeial Convention.
- Convention, U. S. (2017). pH. Farmacopea de los Estados Unidos de America (págs. 88-90). Estados Unidos: Rockville (EE. UU) U.S Pharmacopeial Convention.
- Coronel, R. (2017). Forma farmacéutica semisólida. Farmacología, 6-7.
- Cuello, M. R. (2013). Actividad antimicótica in vitro del aceite esencial *Cinnamomum Zeylanicum* *Breyn* 'Canela' frente a *Cándida albicans* ATCC 6538. Tacna, Perú.
- García, A. V. (Marzo de 2013). Clavo de Olor . Hierbas aromáticas y especias más utilizadas en México. Saltillo, Coahuila, México.
- Garcia, B. L., Roig, S. O., & Rebollar, C. A. (2015). Cremas. Clasificación de las cremas. AEPAP.
- Gimeno, L. (2013). Cremas. En N. L. Gimeno, Plantas Medicinales (págs. 64-65). Madrid.

- Hernández, G., Moreno, A., Zaragoza, F., & Porrás., A. (2010). Preformulación y desarrollo galénico . 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. Tratado de Meidicna Farmcéutica (pág. 118). Panamericana.
- Holder, E. H., Robinson, L. O., & Laub, J. H. (2010). Anatomía y fisiología de la cresta de fricción en la piel adulta. En A. V. Maceo, De las huellas dactilares (pág. 4). New York .
- Kukilinski, C. (2000). Generalidades. Farmacognocia (pág. 4). OMEGA.
- Kuklinski, C. (2000). Aceites esenciales. Farmacognosia (pág. 134). Omega . Obtenido de Farmacognosia .
- Kuklinski, C. (2000). Aplicaciones y usos de los aceites esenciales. Farmacognosia (pág. 140). Omega.
- Kuklinski, C. (2000). Composición Química de los aceites esenciales. Farmacognosia (pág. 135). Omega.
- Kuklinski, C. (2000). Funcion de los aceites esenciales. Farmacognosia (pág. 135). Omega .
- Kuklinski, C. (2000). Métodos generales de obtención de los principios activos. Farmacognosia (pág. 4). Barcelona, España: OMEGA.
- López, J. P. (2008). Tipos de investigación/ un enfoque integrador. Metodología de la investigación científica (pág. 84). Managua: 6a. ed - Managua: Xerox, 2008 343p.
- Marquez, M. P. (Junio de 2013). Preformulación . Preformulacion y formulación de una forma farmaceutica magistral oral líquida pediatriaca de captopril . Zaragoza, Mexico.
- Márquez, M. P. (Junio de 2013). Preformulación . Preformulación y formulación de una forma farmaceutica magistral oral líquida pediatria de captopril. Distrito federal, México.
- Martínez, L. I., & Lay, M. P. (2012). Uso y evaluación de dos aceites esenciales (Canela y Clavo de olor) para control de las pudriciones Fungosas y determinación de la vida útil mediante

- películas protectoras comestibles en Papaya (Carica Papaya Cv. Hawaina). Guayaquil, Ecuador.
- Martinez, M. M. (2016). Formas farmaceuticas semisólidas . Cremas.
- Millán, V. C. (2015). Epidemiología. Tiña Pedis: Prevención y tratamiento , 13. Barcelona.
- MINSA. (2013). Definiciones. En Lista básica de medicamentos esenciales (pág. 10). Managua: 026 segunda edicion.
- Molina, C. G., & Gambarroti, L. Á. (Marzo de 2015). Piel. Evaluación de la actividad antifúngica in vitro de emulsiones de Marco (*Ambrosia arborescens Mill*) y Matico (*Aristeguietia glutinosa Lam*) sobre hongos patógenos causantes de la dermacomitosis. Quito, Ecuador.
- Muñoz, I. G., Díaz, J. G., & Muñoz, J. P. (2014). Definiciones y requisitos para registros de fotofármacos y plantas medicinales. Plantas medicinales pricipios básicos de fitoterapias (pág. 98).
- Murillo, S. (8 de Noviembre de 2019). Aceites esenciales. Obtenido de [https://www.clara.es/belleza/cara/aceite-esencial-usos-y-propiedades\\_14949](https://www.clara.es/belleza/cara/aceite-esencial-usos-y-propiedades_14949)
- Peña, C. W. (Julio de 2014). Propiedades de la Canela. Las especias indias del uso en la cocina española y sus beneficio para la salud. Obtenido de Trabajo de Fin de Grado.
- Pérez, O. V., Alonso, S. B., González, I. V., Villalpanda, M. A., & Veloso, A. M. (2016). Actividad antifúngica del aceite esencial del clavo de olor en el control de biodeterioro fúngico de documentos. CENIC. Ciencias Biológicas, 81.
- Pinedo, R. S. (2019). Actividad antimicotica in vitro de una crema elaborada a base de aceite esencial *Cinnamomum zeylanicum* Canela, frente a *Cándida Álbicans* . Obtenido de [http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/11475/ACEITE\\_ANTIMICOTICO\\_CRIBILLERO\\_PINEDO RONALD SMITH.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/11475/ACEITE_ANTIMICOTICO_CRIBILLERO_PINEDO RONALD SMITH.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Raymond C Rowe, P. J., & Quinn, M. E. (2009). Agua. Handbook Pharmaceutical of excipients (págs. 766 - 768). Estados Unidos: Real Sociedad Farmaceutica Gran Bretaña.

- Raymond C Rowe, P. J., & Quinn, M. E. (2009). Metabisulfito de Sodio. Handbook Pharmaceutical of excipients (pág. 654). Estados Unidos : Real Sociedad Farmaceutica Gran Bretaña .
- Raymond C Rowe, P. J., & Quinn, M. E. (2009). Parafina. Handbook Pharmaceutical of excipients (pág. 475). Estados Unidos: Real Sociedad Farmaceutica Gran Bretaña.
- Raymond C Rowe, P. J., & Quinn, M. E. (2009). Propilenglicol. Handbook Pharmaceutical of excipients (pág. 593). Estados Unidos: Real Sociedad Farmaceutica Gran Bretaña.
- Roda, R. M. (16 de Julio de 2013). Efecto antimicrobiano de Vainila y de aceites esenciales de Canela y Clavo en Leche de vaca pasteurizada.
- Rodríguez, E. B. (2012). Clavo de olor . Evaluación de la Actividad Antibacteriana de los Aceites Esenciales de: Zacate de limón (*Cymbopogon Citratus DC. Stapf*), Eucalipto (*Eucalyptus ssp.*) y Clavo de olor (*Syzygium aromaticum L*), Sólo 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*. Patógenos Emergentes . Madrid: Diaz de Santos S.A.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). Aceite mineral. Handbook Pharmaceutical of excipients (pág. 445). Estados Unidos : Sociedad Farmaceutica Gran Bretaña .
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). Ácido Estearico. Handbook Pharmaceutical of excipients (pág. 697). Estados Unidos: Real Sociedad Faraceutica de Gran Bretaña.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). Alcohol Cetílico. Handbook Pharmaceutical of excipientes (pág. 156). Estados Unidos: Real Sociedad Farmaceutica de Gran Bretaña.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). Glicerina. Handboof Pharmaceutical of excipients (pág. 283). Estados Unidos: Real Sociedad Farmaceutica Gran Bretaña.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). Polisorato 80. Handbook Pharmaceutical of excipients (pág. 549). Estados Unidos: Sociedad Farmacéutica Gran Bretaña.

- Sampieri, R. H., Collado, C. F., & Lucio, P. B. (2014). Definición del alcance de la investigación que se realizará: Explorativos, descriptivos correlación o explicativo. Metodología de la investigación. (pág. 92). México D.F.: Miembro de la cámara nacional de la industria editorial mexicana, Reg. Núm. 736.
- Santamaría, C., Gonzalez, A. M., & Astorga, F. (2015). Extracto vegetales. Extracto vegetales aplicación para la reducción del estrés (pág. 77).
- Sarmiento, L. (27 de Agosto de 2019). Árbol de clavo de olor. Obtenido de Cultivo del clavo de olor: <https://www.jardineriaon.com/cultivo-y-usos-del-clavo-de-olor.html>
- Sepúlveda, M. V. (2012). Evaluación de la capacidad conservante de los aceites esenciales de clavo (*Syzygium aromaticum*) y canela (*Cinnamomum Verum*), sobre la levadura (*Rhodotorula mucilaginosa*) en leche chocolatada. Medellín, Colombia .
- Signorelli, I., & Isla, M. (Julio de 2006). Extensibilidad. Elaboración de la crema antifungica para uso tópico a base de Urtica dioica L. Venezuela.
- Torrero, V. (16 de Noviembre de 2017). Importancia de las cremas . Obtenido de <https://www.torrerovidre.com/la-importancia-de-las-en-cosmetica.htm>
- Torres, M. M. (2015). Formas farmacéuticas semi solidas. Cremas.
- Urbina, J. d., Gómez, L. d., & Miranda, E. M. (Noviembre de 2018). Tipos de cremas. Elaboración de una crema cicatrizante, utilizando como principio activo Miel *APIS MELLIFERA*, realizada en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Departamentode Química, Pabellón 11, Recinto Rubén Darío UNAN - MANAGUA. Managua, Nicaragua.
- Vago, M. (14 de Diciembre de 2017). Árbol de canela. Obtenido de Ecología verde/cultivo del árbol de canela: <https://www.ecologiaverde.com/cultivo-del-arbol-de-canela-775.html>
- Wolf, K., Johnson, R. A., Suurmond, D., & Tapia, A. G. (2006). Dermatofitosis. Atlas en color y sinopsis de dermatología clínica (pág. 220). Madrid: Médica Panamericana S.A .
- Wolf, K., Johnson, R. A., Suurmond, D., & Tapia, A. G. (2006). Micosis. Atlas en color y Sinopsis de dermatología clínica. Madrid: Médica Panamericana S.A.

Wolff, K., Johnson, R. A., Suurmond, D., & Tapia, A. G. (2006). Tiña del pie. Atlas en color y sinopsis de dermatología clínica (pág. 244). Madrid: Médica Panamericana S.A.

Yucra, O. H. (2019). Componentes de la canela. Efecto antimicótico in vitro del aceite esencial de *Cinnamomum Zeylanicum* "Canela" sobre *Cándida Álbicans*. Puno.

## **GLOSARIO:**

**Anamnesis:** Acto basado en el interrogatorio del paciente por parte del médico para registrar cronológicamente el desarrollo de los síntomas desde el inicio de su enfermedad.

**Antropofílico:** Organismo especialmente adaptado para parasitar o infectar al hombre.

**Artrosporas:** Esporas desarrolladas en una hifa terminal que al madurar se separan.

**Dermatofitos:** Grupo de hongos estrechamente relacionados que tienen la capacidad de invadir tejidos queratinizados (piel, pelo y uñas) produciendo infecciones en el hombre y en los animales denominadas dermatofitosis o tiñas.

**Dermatofitosis:** Conjunto de micosis superficiales que afectan la piel y sus anexos (uñas y pelos) llamadas tiñas de manera común. Son causadas por un grupo de hongos parásitos de la queratina denominados dermatofitos y que de manera excepcional, invaden tejidos profundos.

**Epidermomicosis:** Enfermedad producida por hongos dermatofitos de tipo Epidermophyton. Se manifiesta en la superficie de los espacios interdigitales de los pies y puede extenderse a las regiones plantares.

**Erosiva:** Es una descomposición o degradación de las capas externas de la piel.

**Foliculitis:** Es la inflamación de uno o más folículos pilosos. Esta se puede presentar en cualquier parte de la piel.

**Fómites:** Objetos inanimados que pueden llevar a cabo y extender enfermedad y agentes infecciosos

**Hidrocarburos:** Es el compuesto de tipo orgánico que surge al combinar átomos de hidrogeno con otros carbonos.

**Hiperqueratosis:** Es una alteración de la piel que consiste en el engrosamiento del estrato más externo de la epidermis sujeto a una acumulación de células epiteliales o queratinocitos.

**Inercia:** Es la resistencia que oponen los cuerpos a modificar su estado de movimiento o de quietud ya sea para alterar su velocidad, su rumbo o para detenerse.

**Inflorescencia:** Es la distribución de las flores en la extremidad de un tallo o de las ramas.

**Levaduras:** Las levaduras son hongos que forman sobre los medios de cultivo colonias pastosas, constituidas en su mayor parte por células aisladas que suelen ser esféricas, ovoideas, elipsoideas o alargadas.

**Linfangitis:** Es una infección de los vasos linfáticos. Puede ser un signo de empeoramiento de una infección en la piel.

**Micóticas:** Son las infecciones provocadas por un hongo que sufren animales o vegetales.

**Moho:** Es el nombre común, en Biología, que se da a los hongos filamentosos de pequeño tamaño que crece en la superficie de los alimentos y otros materiales orgánicos, en condiciones de humedad o descomposición. Forma una capa de color negruzco, verdoso o blanco.

**Nutrimientos:** Grupo de compuestos químicos contenidos en los alimentos, que tienen para el organismo funciones específicas.

**Panícula:** Inflorescencia compuesta formada por un racimo cuyos ejes laterales se ramifican de nuevo en forma de racimo o a veces de espiga.

**Papirácea:** Material o producto final formado por una lámina proveniente de una fibra de origen vegetal.

**Perennifolio:** Árboles y arbustos que permanecen verdes todo el año

**Pigmentación:** Presencia y acumulación de un pigmento sobre la piel o sobre una estructura determinada.

**Polioles:** Son alcoholes con más de dos grupos hidroxilos.

**Proteína tau:** Son proteínas microtubulares prionoides muy poco frecuentes fuera del sistema nervioso central. Su principal función es la estabilización de los microtúbulos axonales a través de la interacción con la tubulina.

**Queratinizadas:** Proceso natural por el que las células epiteliales de la piel expuestas al medio ambiente pierden su humedad y se convierten en tejido corneo.

**Queratosis:** Enfermedad que produce un engrosamiento de la capa córnea de la piel.

**Rubefaciente:** Provoca el enrojecimiento de la piel o de las mucosas con las que entra en contacto, en especial a través de la dilatación de los capilares sanguíneos

**Saprotitos:** Son seres vivos que se caracterizan principalmente por llevar una dieta a base de residuos y sustancias descompuestas, es decir, se alimentan de excrementos, animales muertos y hojas secas, entre otros.

**Setas:** Nombre genérico con que se designa a cualquier hongo cuya forma consiste en un sombrero sostenido por un pie.

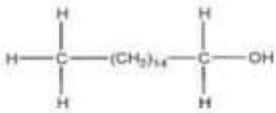
**Tejido conectivo laxo:** Es un tipo de tejido muy abundante en el organismo, tiene su origen en el tejido mesénquima, es de consistencia delgada, flexible y posee todos los elementos estructurales (células, fibras y sustancia fundamental, contiene grupos de fibras poco ordenadas y muchas células).

**Tricomosis:** Es una infección superficial causada por *Corynebacterium flavescens*, que afecta por lo regular pelos axilares, en menor grado los púbicos, los escrotales e ínter glúteos y excepcionalmente los de la cabeza.

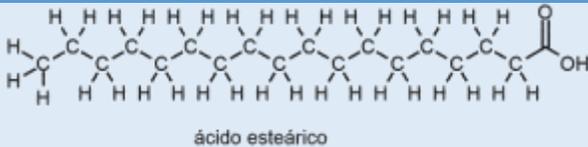
## 6.4 ANEXOS.

### 1. Ficha técnica de los excipientes.

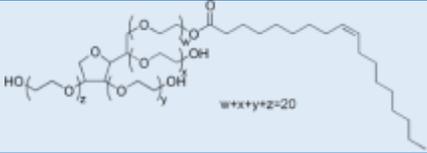
#### Anexo 1.1

<b>Nombre:</b> Alcohol cetílico	
<b>Forma estructural:</b>	
<b>Fórmula Química</b>	C <sub>16</sub> H <sub>33</sub> OH
<b>Peso molecular:</b>	242.44 g/mol
<b>Descripción:</b>	Se produce como cera, copos blancos, gránulos, cubos, o castings. Tiene un olor característico débil y sabor suave.
<b>Uso farmacéutico</b>	Se utiliza en preformulación tales como supositorios de liberación modificada de dosificación sólida, emulsiones, lociones, cremas y ungüentos.  En supositorios se utiliza para elevar el punto de fusión la base, y en formas de dosificación de liberación modificada que se puede usar para formar un revestimiento de barrera permeable, En lociones, cremas y ungüentos se utiliza debido a sus propiedades emolientes, absorbente de agua, y propiedades emulsionantes.
<b>Propiedades Físico – Química:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Punto de fusión: 45-528 °C</li> <li>❖ Punto de inflamación: 1658 °C</li> <li>❖ Densidad: 0,908 g/cm<sup>3</sup></li> <li>❖ pH: 5 – 6.5</li> </ul>
<b>Solubilidad:</b>	Totalmente soluble en etanol 95% y éter, solubilidad creciente al aumentar la temperatura.
<b>Incompatibilidad</b>	Incompatible con agentes oxidantes fuertes.
<b>Bibliografía</b>	Handbook pharmaceutical of excipients. Pág.156

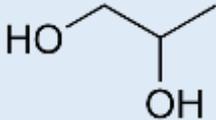
Anexo 1.2

Nombre		Ácido esteárico
<b>Forma estructural:</b>	 <p style="text-align: center;">ácido esteárico</p>	
<b>Fórmula Química</b>	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>	
<b>Peso molecular:</b>	284,48 g/mol	
<b>Descripción:</b>	El ácido esteárico es duro, de color blanco o ligeramente amarillo de color un poco brillante, sólido cristalino o un polvo blanco o blanco amarillento.	
<b>Uso farmacéutico</b>	El ácido esteárico es ampliamente utilizado en la industria farmacéutica en preformulación oral y tópica como lubricante, aunque también puede ser utilizado como un aglutinante o en combinación con goma laca como recubrimiento del comprimido. En preformulación tópicas, ácido esteárico se utiliza como un emulsionante y agente solubilizante.	
<b>Propiedades Físico – Química :</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Punto de fusión: 69-708 °C</li> <li>❖ Densidad: 0.537% g/cm<sup>3</sup></li> <li>❖ Punto de ebullición: 3838 °C</li> </ul>	
<b>Solubilidad:</b>	Soluble 1 de cada 5 partes de benceno, 1 en 6 partes de carbono tetracloruro, 1 en 2 partes cloroformo, 1 en 15 partes de etanol, 1 en Éter 3 partes; prácticamente insoluble en agua.	
<b>Incompatibilidad</b>	Es incompatible con la mayoría de los hidróxidos de metal y puede ser incompatible con las bases, agentes reductores y agentes oxidantes	
<b>Bibliografía</b>	Handbook pharmaceutical of excipients. Pág. 697	

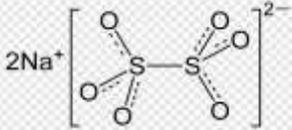
Anexo 1.3

<b>Nombre:</b>	<b>Tween 80</b>
<b>Forma estructural:</b>	
<b>Fórmula Química</b>	$C_{64}H_{124}O_{26}$
<b>Peso molecular:</b>	1,310 g/mol
<b>Descripción:</b>	Tiene un olor característico ambiente cálido, un poco sabor amargo, es un líquido aceitoso amarillo.
<b>Uso farmacéutico</b>	Agente emulsionante utilizado solo en emulsiones de aceite en agua se utiliza en combinación con emulsionantes hidrófilos, se utiliza para aumentar las propiedades en retención de agua de ungüentos, agentes solubilizante, agente humectante.
<b>Propiedades Físico – Química:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ pH: 6,0- 8,0</li> <li>❖ Punto de inflamación: &gt;1498 °C</li> </ul>
<b>Solubilidad:</b>	Soluble en etanol y agua
<b>Incompatibilidad</b>	La decoloración y precipitación se produce con diferentes sustancias especialmente fenoles, taninos, alquitranes y materiales alquitranadas.
<b>Bibliografía</b>	Handbook pharmaceutical of excipients. Pág. 549

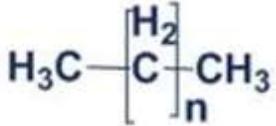
Anexo 1.4

<b>Nombre:</b> Propilenglicol	
<b>Forma estructural:</b>	
<b>Fórmula Química</b>	C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>
<b>Peso molecular:</b>	76, 09g/mol
<b>Descripción:</b>	El glicol de propileno es un claro, incoloro, viscoso, prácticamente inodoro líquido, con un sabor dulce, ligeramente acre parecido al de la glicerina.
<b>Uso farmacéutico</b>	Ampliamente utilizado como disolvente, agente de extracción, y conservante en una variedad de parenteral y no parenteral preformulación farmacéuticas. Es un mejor disolvente general que glicerina y disuelve una amplia variedad de materiales, tales como corticosteroides, fenoles, a medicamentos con sulfa, barbitúricos, vitaminas (A y D), la mayoría de los alcaloides, y muchos anestésicos locales.
<b>Propiedades Físico – Química</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Punto de ebullición: 1888 °C</li> <li>❖ Punto de fusión: 598 °C</li> <li>❖ Densidad: 1,038 g/cm<sup>3</sup> a 208 °C</li> </ul>
<b>Solubilidad:</b>	Miscible con acetona, cloroformo, etanol (95%), glicerina, y agua; soluble a 1 en 6 partes de éter; no miscible con aceite mineral ligero o aceites fijos, pero se disolverá algunos aceites esenciales.
<b>Incompatibilidad</b>	El glicol de propileno es incompatible con reactivos oxidantes tales como permanganato de potasio.
<b>Bibliografía</b>	Handbook pharmaceutical of excipients. Pág. 593

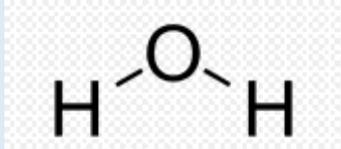
Anexo 1.5

Nombre:	Metabisulfito de sodio
<b>Forma estructural:</b>	
<b>Fórmula Química</b>	Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
<b>Peso molecular:</b>	190 107 g/mol
<b>Descripción:</b>	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.
<b>Uso farmacéutico</b>	Se usa como un antioxidante en administración oral, parenteral y preformulación 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
<b>Propiedades Físico – Química</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ pH = 3,5-5,0</li> <li>❖ Punto de fusión: menos de 1508 °C</li> </ul>
<b>Solubilidad:</b>	Soluble 1 en 3,5 partes de agua a 208C; 1 en 2 partes de agua a 1008C y 1 en 70 partes de etanol (95%). Con libertad soluble en glicerol.
<b>Incompatibilidad</b>	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.
<b>Bibliografía</b>	Handbook pharmaceutical of excipients. Pág. 654

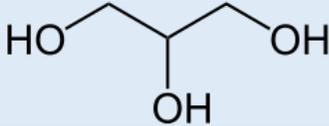
Anexo 1.6

Nombre: Parafina	
<b>Forma estructural:</b>	 $\text{H}_3\text{C}-\left[\text{C}\begin{array}{c} \text{H}_2 \\   \\ \text{H}_2 \end{array}\right]_n-\text{CH}_3$
<b>Fórmula Química</b>	CnH <sub>2n+2</sub>
<b>Peso molecular:</b>	390 g/mol
<b>Descripción:</b>	La parafina es un gas inodoro e insípido, translúcido, incoloro o blanco sólido. Se siente ligeramente graso al tacto y puede mostrar una frágil fractura. Microscópicamente, es una mezcla de haces de microcristales. La parafina se quema con una llama fuliginosa luminoso. Cuando se derrita, parafina es esencialmente sin fluorescencia con luz de día; un ligero olor puede ser aparente.
<b>Uso farmacéutico</b>	Se utiliza principalmente en preformulación 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.
<b>Propiedades Físico – Química</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Densidad: 0,84-0,89 g/cm<sup>3</sup> a 208 °C</li> <li>❖ Punto de fusión: 50- 618 °C</li> </ul>
<b>Solubilidad:</b>	Soluble en cloroformo, éter, aceites volátiles, y más aceites fijos cálidos; ligeramente soluble en etanol; prácticamente insoluble en acetona, etanol (95%), y agua.
<b>Bibliografía</b>	Handbook pharmaceutical of excipients. Pág. 475

Anexo 1.7

Nombre: Agua	
<b>Forma estructural:</b>	
<b>Fórmula Química</b>	H <sub>2</sub> O
<b>Peso molecular:</b>	18.01528 g/mol
<b>Descripción:</b>	Líquido inodoro, insípido e incoloro.
<b>Uso farmacéutico</b>	El agua se utiliza ampliamente como materia prima, ingrediente y disolvente en el procesamiento, formulación y fabricación de productos farmacéuticos productos, ingredientes farmacéuticos activos (API).
<b>Propiedades Físico – Química</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Punto de ebullición: 1008 °C</li> <li>❖ Punto de fusión: 08 °C</li> <li>❖ Peso específico: 0.9971 a 258 °C</li> </ul>
<b>Solubilidad:</b>	Miscible con la mayoría de los disolventes polares
<b>Incompatibilidad</b>	En las preformulación farmacéuticas, el agua puede reaccionar con las drogas y otros excipientes que son susceptibles a la hidrolisis a temperatura ambiente y elevadas temperaturas. El agua puede reaccionar violentamente con metales alcalinos y rápidamente con metales alcalinos y sus óxidos, tales como óxido de calcio y óxido de magnesio.
<b>Bibliografía</b>	Handbook pharmaceutical of excipients. Pág. 766-768

Anexo 1.8

Nombre: Glicerina	
<b>Forma estructural:</b>	
<b>Fórmula Química</b>	C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>
<b>Peso molecular:</b>	92.09 g/mol
<b>Descripción:</b>	Es un líquido claro, incoloro, inodoro, viscoso higroscópico; tiene un sabor dulce aproximadamente 0.6 veces más dulce que la sacarosa.
<b>Uso farmacéutico</b>	Se utiliza en una amplia variedad de preformulación farmacéuticas incluyendo la vía oral, oftálmica, tópica, y parenteral. En preformulación farmacéuticas tópicas y cosméticas es utilizada por sus propiedades humectantes y emolientes.
<b>Propiedades Físico – Química</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Punto de ebullición: 2908 °C</li> <li>❖ Punto de fusión. 17.88 °C</li> </ul>
<b>Solubilidad:</b>	Es soluble en agua, etanol, metanol, poco soluble en acetona.
<b>Incompatibilidad</b>	Puede explotar si se mezcla con agentes oxidantes fuertes tales como trióxido de cromo, clorato de potasio o potasio permanganato Nate.
<b>Bibliografía</b>	Handbook pharmaceutical of excipients. Pág. 283

### Anexo 1.9

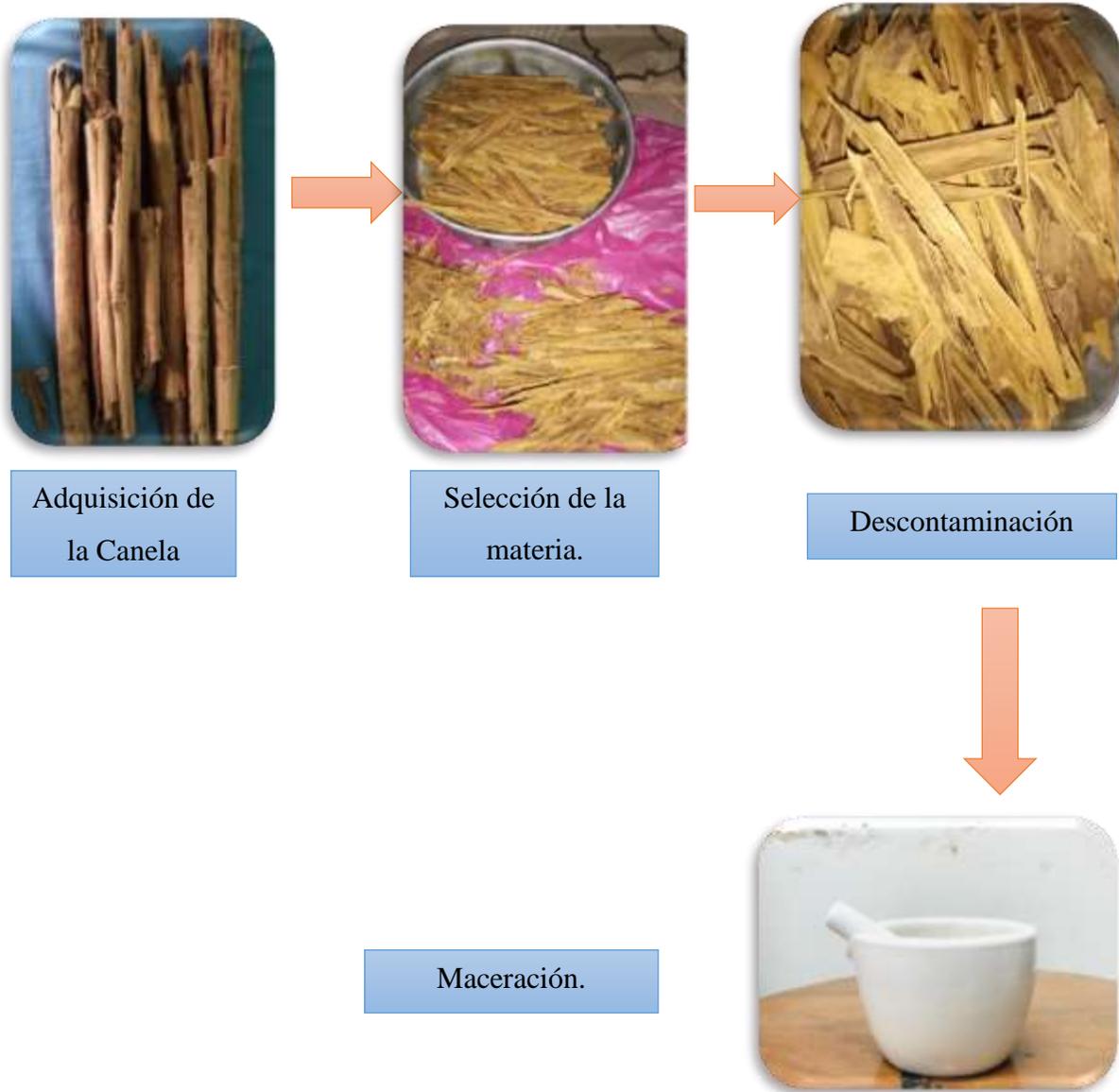
<b>Nombre:</b>	<b>Aceite mineral</b>
<b>Descripción:</b>	Es un líquido transparente, incoloro viscoso y aceitoso sin fluorescencia con luz de día. Es prácticamente insípido e inodoro cuando frío, tiene un ligero olor a petróleo cuando se calienta.
<b>Uso farmacéutico</b>	Se utiliza principalmente como excipiente en tópico preformulación, donde su propiedad emolientes son explotados como ingredientes en base de ungüentos, se utiliza además en preformulación aceite en agua como disolvente y como lubricante en capsulas y preformulación en comprimidos
<b>Propiedades Físico – Química</b>	Punto de ebullición >3608 °C
<b>Solubilidad:</b>	Soluble en acetona, benceno, cloroformo, disulfuro de carbono, éter y éter de petróleo.
<b>Incompatibilidad</b>	Incompatible con agentes oxidantes.
<b>Bibliografía</b>	Handbook pharmaceutical of excipients. Pág. 445

## 2. Procedimiento de la preparación de la materia prima.

### Anexo 2.1 Clavo de Olor



Anexo 2.2 Canela



### 3. Procedimiento de la extracción de los aceites esenciales.

Anexo 3.1 clavo de olor



Anexo 3.3 Extracción de aceite esencial de clavo de olor

Extracción de aceite esencial de clavo de olor						
Fecha	Muestra	Gramos	Tiempo inicial	Tiempo (hr) de ebullición	Primer gota	mL de aceite
17-feb	1	50	09:48	09:53	09:59	1.66 mL
17-feb	2	50	11:46	11:52	12:03	1.67 mL
17-feb	3	50	01:38	01:42	01:45	1.67 mL
					Total:	5 mL

Anexo 3.4 Canela



Asepsia de los materiales



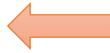
Pesaje de la materia



Colocación de la materia



Decantación del aceite



Separación del aceite



Organización del equipo de destilación



Almacenamiento del aceite

Anexo 3.5 Extracción de aceite esencial de canela

Extracción de aceite esencial de canela						
Fecha	Muestra	Gramos	Tiempo inicial	Tiempo (hr) de ebullición	Primer gota	mL de aceite
14-feb	1	50	09:34	09:41	09:44	3 mL
17-feb	2	50	09:00	09:08	09:13	3.2 mL
17-feb	1	50	11:36	11:46	11:52	2.1 mL
					Total	8,3 mL

**4. Procedimiento de la preparación de la crema antifúngica.**

Anexo 4.1 Pesaje de los excipientes



Alcohol cetílico



Ácido esteárico



Tween



Propilenglicol



Glicerina



Aceite mineral

Anexo 4.2 preparación de las fases oleosa y acuosa



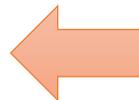
Fundición de los excipientes



Adición del principio activo

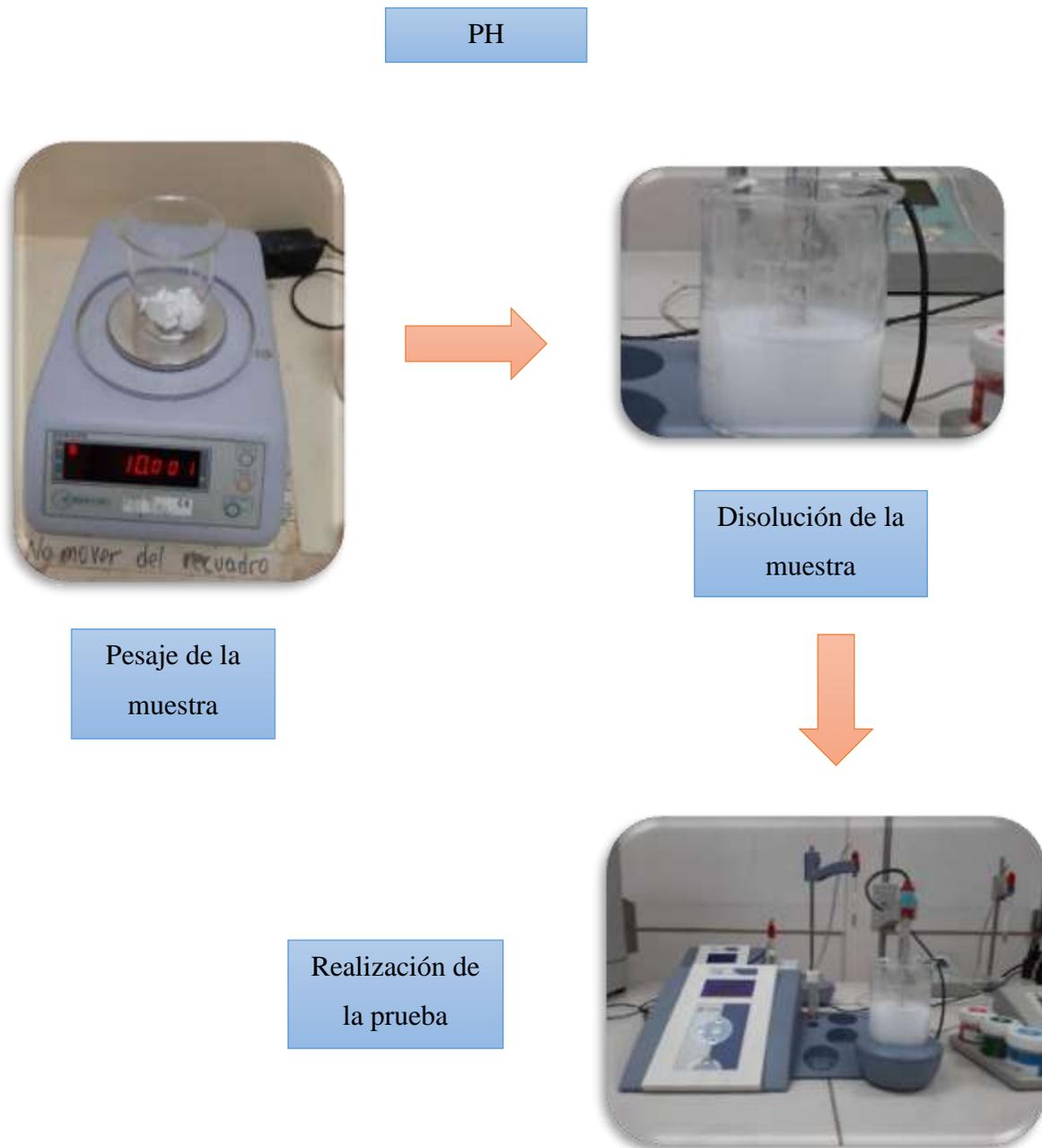


Mezclado de ambas fases



## 5. Controles.

### Anexo 5.1 pH



## Anexo 5.2 Extensibilidad

### EXTENSIBILIDAD



Pesaje de la muestra



Realización de la prueba

Anexo 5.3 Llenado mínimo

LLENADO MÍNIMO



Pesaje



Llenado



Sellado

## 6. Estudios clínicos

Anexo 6.1 Paciente 1



Anexo 6.2 Paciente 2



Anexo 6.3 paciente 3

