



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**ELABORACIÓN DE UNA FÓRMULA FARMACÉUTICA CON
EXTRACTOS DE *Ruta graveolens* (ruda) Y *Chamaemelum nobile*
(manzanilla) PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFLAMACIÓN
ARTICULAR**

Trabajo de Integración Curricular

Tipo: Trabajo Experimental

Presentado para optar al grado académico de:

BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

AUTORA: EVELYN MARIBEL COBA OLMEDO

DIRECTORA: LCDA. KAREN LISSETH ACOSTA LEÓN., M.Sc.

Riobamba – Ecuador

2022

©2022, Evelyn Maribel Coba Olmedo

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Yo, EVELYN MARIBEL COBA OLMEDO, declaro que el presente Trabajo de Integración Curricular es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos del documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autora asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este Trabajo de Integración Curricular; El patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 17 de junio del 2022

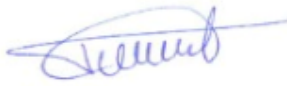




Evelyn Maribel Coba Olmedo

CI: 060516409-4

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El Tribunal del Trabajo de Integración Curricular certifica que: El Trabajo de Integración Curricular; Tipo: Trabajo Experimental, **ELABORACIÓN DE UNA FÓRMULA FARMACÉUTICA CON EXTRACTOS DE *Ruta graveolens* (ruda) Y *Chamaemelum nobile* (manzanilla) PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFLAMACIÓN ARTICULAR**, realizado por la señorita: **EVELYN MARIBEL COBA OLMEDO**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Integración Curricular, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal autoriza su presentación.

	FIRMA	FECHA
Bqf. Valeria Isabel Rodríguez Vinueza, Dra. PRESIDENTE DEL TRIBUNAL		2022-06-17
Lcda. Karen Liseth Acosta León., M.Sc. DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR		2022-06-17
Bqf. Mónica Jimena Concha Guaila, M.Sc. MIEMBRO DEL TRIBUNAL		2022-06-17

DEDICATORIA

A Dios:

Por haberme concedido sabiduría para lograr mis metas y ayudarme a superar cada obstáculo que se presentó a lo largo de mi vida y etapa estudiantil.

A mis padres:

Ángel Coba y Olga Olmedo, quienes con su amor, confianza, paciencia y sacrificio me apoyaron en este largo camino, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y culminar mi vida universitaria con éxito.

A mi hermano:

Por estar siempre presentes con muestras de cariño, palabras de aliento y acompañarme en mis noches de desvelo.

Finalmente quiero dedicar esta tesis a todas las personas que me han ayudado y han hecho que el trabajo culmine con éxito.

Evelyn

AGRADECIMIENTO

A Dios por sus bendiciones, por darme sabiduría, inteligencia, entrega y enseñarme a confiar en mí. A mis padres por su perseverancia, por su esfuerzo, por su paciencia, por su dedicación y entrega hacia mí, gracias a ellos he logrado superar las adversidades y no me he rendido. A mis hermanos por ser mi ejemplo a seguir. A mi novio por ser inspiración en mí por haberme acompañado todos estos años y culminar este proceso. Finalmente quiero expresar mi más grande y sincero agradecimiento a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por todo el conocimiento adquirido a lo largo de estos años, a los docentes de la Facultad de Ciencias de la Carrera de Bioquímica y Farmacia de manera especial a la Lcda. Karen Acosta quién es la directora de mi trabajo de titulación.

Evelyn

TABLA DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS.....	xi
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xii
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	xiii
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xiv
ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	xv
RESUMEN.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
INTRODUCCIÓN.....	1

CAPÍTULO I

1.	MARCO TEÓRICO.....	7
1.1.	Ruda (<i>Ruta Graveolens</i>).....	7
1.1.1.	<i>Generalidades</i>	7
1.1.2.	<i>Taxonomía</i>	8
1.1.5.	<i>Composición química de la planta</i>	8
1.1.6.	<i>Usos farmacológicos</i>	9
1.1.7.	<i>Forma farmacéutica</i>	9
1.1.8.	<i>Usos terapéuticos</i>	9
1.2.	Manzanilla (<i>Chamaemelum nobile</i>).....	10
1.2.1.	<i>Generalidades</i>	10
1.2.2.	<i>Taxonomía</i>	10
1.2.3.	<i>Composición química de la planta</i>	11
1.2.6.	<i>Usos farmacológicos</i>	11
1.2.7.	<i>Forma farmacéutica</i>	12
1.2.8.	<i>Usos terapéuticos</i>	12
1.3.	<i>Inflamación</i>	13
1.3.1.	<i>Definición</i>	13
1.3.2.	<i>Diagnóstico</i>	14
1.3.3.	<i>Causas</i>	14
1.3.4.	<i>Mediadores de la inflamación</i>	14

1.3.5.	<i>Mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroideos aplicados por vía tópica.</i>	15
1.3.6.	<i>Tipos de inflamación</i>	15
1.3.6.1.	<i>Inflamación aguda</i>	16
1.3.6.2.	<i>Inflamación crónica</i>	16
1.4.	Artritis	16
1.4.1.	<i>Tipos de artritis</i>	17
1.4.2.	<i>Dolores articulares</i>	17
1.4.3.	<i>Tratamientos para la artritis</i>	18
1.4.3.1.	<i>Tratamiento farmacológico</i>	18
1.4.3.2.	<i>Fármacos antiinflamatorios</i>	19
1.4.3.3.	<i>Tratamiento con medicina alternativa</i>	20
1.4.3.4.	<i>Tratamiento a base de plantas</i>	20
1.4.4.	<i>Metabolitos secundarios con propiedades antiinflamatorias</i>	22
1.4.4.1.	<i>Compuestos fenólicos (Polifenoles)</i>	22
1.4.4.2.	<i>Flavonoides</i>	22
1.5.	Extractos	23
1.5.1.	<i>Tipos de extractos</i>	23
1.5.2.	<i>Uso de los extractos vegetales</i>	23
1.6.	Forma farmacéutica	24
1.7.	Cremas	24
1.7.1.	<i>Cremas hidrófobas o lipófilas, (W/O)</i>	24
1.7.2.	<i>Cremas hidrófilas (O/W)</i>	25
1.7.3.	<i>Componentes de la crema</i>	25
1.7.3.1.	<i>Fase acuosa</i>	25
1.7.3.2.	<i>Fase oleosa</i>	27
1.7.3.3.	<i>Fase termolábil</i>	28

CAPÍTULO II

2.	MARCO METODOLÓGICO	30
2.1.	Lugar de investigación	30
2.2.	Tipo y diseño de investigación	30
2.2.1.	<i>Tipo de la investigación</i>	30

2.2.1.	<i>Diseño de la investigación</i>	30
2.3.	Población de estudio	31
2.4.	Comprobación taxonómica e identificación botánica	31
2.5.	Equipos materiales y reactivos	31
2.5.1.	<i>Equipos</i>	31
2.5.2.	<i>Materiales de laboratorio</i>	32
2.5.3.	<i>Reactivos</i>	33
2.6.	Técnicas y métodos	34
2.6.1.	<i>Acondicionamiento del material vegetal</i>	34
2.6.2.	<i>Control de calidad del material vegetal</i>	34
2.6.2.1.	<i>Determinación del contenido de humedad</i>	34
2.6.2.2.	<i>Determinación de cenizas totales</i>	35
2.6.2.3.	<i>Determinación de Cenizas Solubles en agua</i>	35
2.6.2.4.	<i>Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico</i>	36
2.7.	Obtención de los extractos hidro alcohólico	37
2.7.1.	<i>Método por maceración</i>	37
2.8.	Control de calidad de los extractos	38
2.8.1.	<i>Determinación de los requisitos organolépticos de la Ruta graveolens y de la Chamaemelum nobile</i>	38
2.8.2.	<i>Características físico químicas de los extractos</i>	38
2.8.2.1.	<i>Determinación del pH de los extractos</i>	38
2.8.2.2.	<i>Determinación de la densidad relativa</i>	38
2.8.2.3.	<i>Determinación de sólidos totales</i>	39
2.9.	Tamizaje fitoquímico	39
2.9.1.	<i>Ensayo de la espuma</i>	40
2.9.2.	<i>Ensayo de Sudan</i>	40
2.9.3.	<i>Ensayo de fenoles y taninos</i>	40
2.9.4.	<i>Ensayo de Shinoda</i>	41
2.9.5.	<i>Ensayo de Dragendorff</i>	41
2.9.6.	<i>Ensayo de Mayer</i>	41
2.9.7.	<i>Ensayo de Wagner</i>	41
2.9.8.	<i>Ensayo de Baljet</i>	42
2.9.9.	<i>Ensayo de Liebermann- Buchard</i>	42
2.10.	Formulación de la crema	42

2.10.1.	<i>Procedimiento</i>	42
2.11.	Análisis microbiológico de la formulación 3	43
2.11.1.	<i>Determinación de hongos</i>	43
2.11.2.	<i>Recuento de aerobios mesófilos según NTE INEN – ISO 21149</i>	43
2.11.3.	<i>Determinación de Pseudomona aeruginosa a según NTE INEN – ISO 22717</i>	44
2.11.4.	<i>Recuento de staphylococcus aureus según NTE INEN – ISO 22718</i>	44
2.11.5.	<i>Determinación de Escherichia coli según NTE INEN – ISO 21150</i>	44
2.12.	Control de calidad de la formulación	45
2.12.1.	<i>Parámetros organolépticos de la formulación</i>	45
2.12.2.	<i>Control de los parámetros físicos y químicos</i>	45
2.13.	Etiquetado y diseño de la etiqueta	46
2.13.1.	<i>Información de la etiqueta</i>	46

CAPÍTULO III

3.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	48
3.1.	Determinación de los parámetros de calidad de los extractos	48
3.1.1.	<i>Control de calidad del material vegetal</i>	48
3.1.1.1.	<i>Ensayo de humedad</i>	48
3.1.1.2.	<i>Determinación de cenizas totales</i>	48
3.1.1.3.	<i>Determinación de cenizas solubles en H₂O</i>	49
3.1.1.4.	<i>Determinación de cenizas insolubles en HCl</i>	49
3.1.2.	<i>Descripción organoléptica del extracto de Ruta graveolens y Chamaemelum nobile</i>	49
3.1.3.	<i>Características físico-químicas de los extractos de Ruta graveolens y Chamaemelum nobile</i>	50
3.2.	Tamizaje Fitoquímico	51
3.3.	Elaboración de la crema	53
3.3.1.	<i>Formulación</i>	53
3.3.2.	<i>Análisis organoléptico y fisicoquímico de la crema</i>	54
3.4.	Análisis microbiológico de la crema	55
3.5.	Diseño de la etiqueta	56
3.6.	Interpretación de las estadísticas de la encuesta	57
3.7.	Costo de la crema	62

CONCLUSIONES	63
RECOMENDACIONES	64
GLOSARIO	
BIBLIOGRAFÍA	
ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1-1:	Descripción taxonómica de la <i>Ruta Graveolens</i>	8
Tabla 2-1:	Descripción taxonómica de la <i>Chamaemelum nobile</i>	10
Tabla 1-3:	Resultados de humedad y cenizas de <i>Ruta graveolens</i> y <i>Chamaemelum nobile</i>	48
Tabla 2-3:	Resultados del control de calidad del extracto <i>nobile</i>	49
Tabla 3-3:	Determinación de pH densidad y solidos totales	50
Tabla 4-3:	Tamizaje fotoquímico de <i>Ruta graveolens (ruda)</i>	51
Tabla 5-3:	Tamizaje fotoquímico <i>Chamaemelum nobile</i> (manzanilla).....	52
Tabla 6-3:	Formulaciones	53
Tabla 7-3:	Análisis organoléptico y físico químico	54
Tabla 8-3:	Resultados del análisis microbiológico de la formulación 3	55
Tabla 9-3:	Precio de la crema antiinflamatoria DOLO CREAM	62

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1-1:	<i>Ruta Graveolens</i>	7
Figura 2-1:	<i>Chamaemelum nobile</i>	10
Figura 3-3:	Etiqueta de la crema	56

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1-3.	Le gustaría usar una crema antiinflamatoria a base de extractos	57
Gráfico 2-3.	Es agradable el color de las cremas	57
Gráfico 3-3.	Formulación que posee mejor apariencia	58
Gráfico 4-3.	Es agradable el olor de las cremas.....	58
Gráfico 5-3.	Cuál de las formulaciones se absorbe rápidamente	59
Gráfico 6-3.	Después de la aplicación, siente suavidad e hidratación en su piel.....	59
Gráfico 7-3.	Después de la aplicación, la sensación es grasosa	60
Gráfico 8-3.	Después de la aplicación siente que el producto le genera irritación	60
Gráfico 9-3.	Cuál de los tres productos usted compraría	61
Gráfico 10-3.	El envase del producto es adecuado al momento de aplicarse la cantidad que necesita	61

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO A: ENCUESTA APLICADA

ANEXO B: ACONDICIONAMIENTO Y SECADO DE LA MATERIA PRIMA

ANEXO C: PREPARACIÓN DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS

ANEXO D: TAMIZAJE FITOQUÍMICO Y CONTROL DE CALIDAD

ANEXO E: CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS DEL EXTRACTO

ANEXO F: PREPARACIÓN DE LA CREMA Y CONTROL DE CALIDAD

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

OMS Organización Mundial de la Salud

INCI Nomenclatura Internacional de Ingredientes de Cosméticos

USP Farmacopea de Estados Unidos

g Gramos

OPS Organización Panamericana de la Salud

mL Mililitros NTE Norma Técnica Ecuatoriana

FDA Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue elaborar una fórmula farmacéutica para el tratamiento de la inflamación articular, el mismo que fue elaborado a base de extractos hidroalcohólicos de *Ruta graveolens* (ruda) y *Chamaemelum nobile* (manzanilla). Se realizó el control de calidad del material vegetal, con la determinación de ensayos como: humedad, cenizas totales, solubles en agua e insolubles en ácido clorhídrico. Se realizaron ensayos fitoquímicos de cada extracto para determinar la presencia de metabolitos como: alcaloides, cumarinas, triterpenos, fenoles y flavonoides. El control de calidad de cada uno de los extractos etanólicos se determinó a través de parámetros organolépticos y físico-químicos. Finalmente se realizaron varias formulaciones hasta la obtención del producto final, el mismo que cumplió con los parámetros establecidos en el control de calidad, al tener un aspecto adecuado y pH acorde al que necesita la piel. Se realizó el análisis microbiológico el cual demostró la ausencia de microorganismos el mismo que nos muestran que la forma farmacéutica esta en óptimas condiciones para su uso. Además, a través de una encuesta se determinó la calidad y aceptabilidad del producto en personas voluntarias que usaron la crema antiinflamatoria, de manera que tuvo una adecuada aceptabilidad. Se recomienda replicar el estudio en nuevas fórmulas farmacéuticas que abarquen la diversidad de plantas que posee el país, principalmente para mejorar la salud de la población.

Palabras clave: <EXTRACTOS HIDRO ALCOHOLICOS>, <*Ruta graveolens* (ruda) >, <*Chamaemelum nobile* (manzanilla) >, <CREMA ANTIINFLAMATORIA >, <INFLAMACIÓN ARTICULAR >.



1338-DBRA-L'UTP-2022

ABSTRACT

The aim of this work was to elaborate a pharmaceutical formula for the treatment of joint inflammation, this one was elaborated based on hydroalcoholic extracts of *Ruta graveolens* (rue) and *Chamaemelum nobile* (chamomile). The quality control of the plant material was carried out, with the determination of tests such as: humidity, total ashes, compounds soluble in water and compounds insoluble in hydrochloric acid. Phytochemical tests of each extract were carried out to determine the presence of metabolites such as: alkaloids, coumarins, triterpenes, phenols and flavonoids. The quality control of each of the ethanolic extracts was determined through organoleptic and physical-chemical parameters. Finally, several formulations were made until the final product was obtained, which complied with the parameters established by quality control, having an adequate appearance and pH according to what the skin needs. The microbiological analysis carried out, demonstrated the absence of microorganisms and showed us that the pharmaceutical form is in optimal conditions for its use. In addition, by means of a survey, the quality and acceptability of the product was determined in volunteers who used the anti-inflammatory cream, so that, it had adequate acceptability. It is recommended to replicate the study in new pharmaceutical formulas that cover the diversity of plants that the country has, mainly to improve population health.

Keywords: <HYDROALCOHOLIC EXTRACTS>, <*Ruta graveolens* (rue)>, <*Chamaemelum nobile* (chamomile)>, <ANTI-INFLAMMATORY CREAM>, <JOINT INFLAMMATION>.



Ledo. Edison Hernán Salazar Calderón

C.I. 060318469-8

INTRODUCCIÓN

La medicina tradicional, tal como la define la Organización Mundial de la Salud, es la suma total de los conocimientos, las habilidades y las prácticas basadas en las teorías, creencias y experiencias indígenas de diferentes culturas, ya sean explicables o no, utilizadas también en el mantenimiento de la salud (Che et al., 2017, p.16). En este sentido, desde tiempos prehistóricos, los humanos han utilizado productos naturales provenientes de plantas, animales, microorganismos y organismos marinos, en medicinas para tratar y aliviar enfermedades (Yuan et al., 2016, p.3). Los productos naturales, que han evolucionado durante millones de años, tienen una diversidad química única, lo que da como resultado una diversidad en sus actividades biológicas y propiedades similares a las de las drogas (Kayne y Kayne, 2010, p.14). De este modo, en la actualidad se hace evidente el interés por las sustancias antiinflamatorias de origen vegetal, debido a que en algunos casos aportan ciertas ventajas en relación con los antiinflamatorios clásicos, como la baja incidencia de efectos secundarios.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2021, p.21), creó grupos de trabajo de Plantas Medicinales, con el objetivo de promover un acuerdo común en los tipos de productos herbarios, la definición de los términos usados, la identificación de los procedimientos y la utilidad terapéutica, debido a que en todo el planeta se viene investigando una gran variedad de plantas con diversos efectos terapéuticos. Por otro lado, insiste en volver al protagonismo que tuvieron plantas como *Ruta graveolens* (ruda) y *Chamaemelum nobile* (manzanilla) en la década pasada.

En el dinámico campo de las ciencias, existen aportes significativos que contribuyen a encontrar diversas soluciones que coadyuven a mitigar los efectos de ciertas enfermedades. Con ello, existe una relación muy estrecha entre las plantas que tienen capacidad antioxidante y su actividad antiinflamatoria. Las sustancias naturales que presentan probada acción antioxidante también se reportan como antiinflamatorias, de ahí la importancia de las plantas naturales (García et al., 2002, p.11). Por esta razón, existe un interés creciente en la evaluación farmacológica de varias plantas en el caso particular de la actividad antiinflamatoria de *Ruta graveolens* y *Chamaemelum nobile* varios estudios mencionan lo siguiente:

Ratheesh y Helen (2007, p.14), en su estudio revelan que la actividad antiinflamatoria del extracto acuoso, etanólico y metanólico de *Ruta graveolens* es un agente terapéutico eficaz en condiciones antiinflamatorias agudas.

Asimismo, Asgarpanah y Khoshkam (2012, p.89), en su artículo revisaron varios estudios sobre las propiedades fitoquímicas y farmacológicas de *Ruta graveolens* y demostraron que la especie vegetal se ha utilizado en el tratamiento de afecciones dolorosas e inflamatorias. Mencionan en su estudio que los extractos de *Ruta graveolens* y el aceite esencial son áreas importantes en el desarrollo de

fármacos con numerosas actividades farmacológicas en muchos países. Que se utiliza en la medicina tradicional para aliviar el dolor, los problemas oculares, el reumatismo y la dermatitis. Que tiene actividades antibacterianas, analgésicas, antiinflamatorias, antidiabéticas e insecticidas. Esto se debe a que esta planta aporta compuestos fitoquímicos como: la rutina, la quercetina, el psoraleno, el metoxipsoraleno, la rutacridona, el epóxido de rutacridona y el graviacridondiol. Además, El α -pineno, el limoneno y el 1,8-cineol se identificaron como los principales componentes monoterpénicos del aceite esencial de la planta.

De esta forma, la actividad antiinflamatoria significativamente alta de los extractos metanólicos y etanólicos de *R. graveolens* puede deberse a la inhibición de los mediadores de la inflamación, como la histamina, la serotonina y la prostaglandina (Ratheesh y Helen, 2007, p.42). El extracto metanólico de *R. graveolens* reduce notablemente la entrada de células, el edema, la liberación de mediadores y el estrés oxidativo asociado con la condición artrítica y, por lo tanto, tiene el potencial de ser utilizado como agente antiartrítico. Estos efectos pueden deberse a la presencia de una amplia gama de flavonoides presentes en el extracto de la planta, especialmente rutina y quercetina (Ratheesh et al., 2009, p.71).

Por su parte Parray et al. (2012, p.56), mencionan que tiene una variedad de funciones, probablemente debido a su variada composición química. Los componentes químicos presentes incluyen rutina (2%), imperatorina, isoimperatorina, xantotoxina, bergapten, psoraleno. El aceite puro de ruda se compone en un 90% de metilnonilecetona. En este contexto, en cuanto a la actividad antiinflamatoria el extracto metanólico de *Ruta graveolens* con una concentración de 20 mg/kg y el extracto etanólico con una concentración de 50 mg/kg muestran una inhibición máxima (90,9 %).

De otro modo, la manzanilla (*Chamaemelum nobile*) es ampliamente utilizada en todo el mundo y tiene propiedades antiinflamatorias, desodorantes, bacteriostáticas, antimicrobianas, carminativas, sedantes, antisépticas, anticatarral y espasmolíticas. De esta forma, Sadighara et al., (2013, p.12), manifiestan en su estudio que *Chamaemelum nobile* tuvo una actividad antiinflamatoria considerable y la extracción alcohólica de nobile tuvo marcados efectos antiinflamatorios y antioxidantes.

También, la manzanilla es una fuente potencial de compuestos anti-QS para el desarrollo de terapias alternativas eficaces. Los hallazgos del estudio de Kazemian et al. (2015, p.29) confirman la actividad anti-QS de *Chamaemelum nobile* y sugieren que se justifica una mayor investigación a nivel molecular para explorar los mecanismos exactos de acción de estos fitocompuestos. La propiedad anti-QS de la manzanilla puede desempeñar un papel importante en la actividad antibacteriana y ofrece una estrategia adicional en la lucha contra las infecciones bacterianas. De hecho, la concentración antibacteriana fue dos veces mayor que las concentraciones efectivas contra la formación de biopelículas.

Aremu et al. (2018, p.63), indican que los componentes más abundantes del aceite de *Chamaemelum nobile* fueron α -bisabolol (50%) y farneseno (5,35%). La administración oral de aceite esencial (180 mg/kg) redujo significativamente ($p < 0,05$) el dolor y previno la inflamación en los diferentes modelos de prueba utilizados en este estudio. En este sentido, las propiedades terapéuticas del aceite de manzanilla se atribuyen ampliamente a la presencia de farneseno y α -pineno, flavonoides, cumarinas, terpenoides y mucílagos

Srivastava et al. (2010, p.319), manifiestan que la manzanilla es una de las hierbas medicinales más antiguas conocidas por la humanidad. Los aceites esenciales de manzanilla se utilizan ampliamente en cosmética y aromaterapia. En su estudio realizan una revisión, donde se describe el uso de la manzanilla en la medicina tradicional con respecto a la evaluación de sus propiedades curativas y preventivas, y destacamos los hallazgos recientes que pueden contribuir a su desarrollo como un agente terapéutico antiinflamatorio que promueve la salud humana.

Planteamiento del problema

Entre las enfermedades más reportadas que se han reportado dentro de la sierra ecuatoriana se encuentran molestias intestinales provocados por la ingestión de alimentos contaminados o en malas condiciones higiénicas y los padecimientos por algún dolor e inflamación articular (Lucio, et al., 2011, p.6). En términos generales, se puede afirmar que la mayoría de las enfermedades afectaron a individuos de cualquier condición social, edad o sexo (González, et al., 2017, p.79).

Las actividades económicas principalmente en la zona rural, en donde las faenas agrícolas, clima, alimentación y pobreza favorecen el desarrollo de enfermedades como la artritis debido a las condiciones. La artritis tiene distribución universal y su incidencia varía entre el 0,68 y el 2,9 %, con una prevalencia que oscila entre el 0,3 y el 3 % de la población. Esta enfermedad puede afectar muchas zonas diferentes del cuerpo como dedos, muñecas o rodillas, y tiende a mostrar rigidez, sensibilidad e hinchazón (Toala, et al., 2018, p.42).

La principal queja suele ser el dolor, y es importante buscar la presencia de signos inflamatorios articulares y su localización para hacer un adecuado diagnóstico diferencial (Solis, et al., 2019, p.23). La artritis es típicamente simétrica y suele conducir, si no se controla, a la destrucción de las articulaciones debido a la erosión del cartílago y del hueso, causando deformidades articulares (Plenge, et al., 2007, p.31). En la mayoría de los casos produce destrucción articular progresiva con distintos grados de deformidad e incapacidad funcional (Lozano, 2001, p.75). En este sentido, la formulación magistral se convierte en medicamentos destinados a pacientes individualizados, preparados por el farmacéutico o bajo su dirección, para complementar expresamente una prescripción facultativa

detallada de las sustancias medicinales que incluye, según las normas técnicas y científicas del arte farmacéutico, dispensado por el farmacéutico y con la debida información al paciente (Mínguez, 2005, p.21), de esta forma se denomina a la elaboración de un medicamento que incorpore plantas de uso ancestral para esta enfermedad en busca de aminorar los efectos en la calidad de vida de quienes la padecen.

La problemática existente que aborda el tema de estudio trata principalmente sobre el costo elevado de los medicamentos antiinflamatorios en el mercado, pues la diferencia de precios de los medicamentos responde a la diversidad de modelos sanitarios de la región, unos más cercanos al modelo privado y desregulado, otros al modelo público y regulado. Existiendo enormes disparidades en los precios de los medicamentos en las farmacias del país. La escasez de medicamentos e insumos en diversos hospitales de Ecuador, agravada por la pandemia de covid-19, genera malestar en la población que es causado por falta de presupuesto, licitaciones desiertas, y un paulatino abandono de las compras de fármacos, entre otras razones.

Ante esta situación se reflejó la necesidad de crear una alternativa a través de la elaboración de una fórmula farmacéutica con extractos de *Ruta graveolens* (ruda) y *Chamaemelum nobile* (manzanilla) para que contribuya en la mejora del curso de la enfermedad de la inflamación articular. Más aun reconociendo que existe una gran diversidad de plantas en el Ecuador originarias de diferentes lugares del mundo; zonas tropicales y subtropicales de América, Asia, Malasia y África entre otras, las cuales son el resultado de la utilización del ser humano a través del tiempo; para alimentarse, tratar y curar diversas enfermedades que fueron un pilar fundamental para las culturas que hoy en día existen en el país.

Justificación del problema

En el año 2014 la Organización Mundial de la Salud (OMS) planteó una nueva estrategia sobre medicina tradicional hasta el año 2023, con el fin de incentivar a todos sus miembros a que desarrollen e integren políticas y programas de medicina tradicional, complementaria y alternativa dentro de los sistemas nacionales de salud y así aprovechar la contribución de la medicina tradicional y complementaria a la salud, el bienestar y la atención de las personas (Corell, 2019, p.19). En correspondencia con esta estrategia, el Ministerio de Salud Pública de Ecuador (MSP) cuenta con la Dirección Nacional de Interculturalidad, entidad cuya misión es asegurar la práctica de todas las leyes en función de los entes que lo componen (Rosero, 2016, p.7).

Los trastornos articulares son, por méritos propios, una de las patologías más comunes en el campo de la medicina, ya que son afecciones de discapacidad y de amplísima distribución entre la

población (Lozano, 2001, p.54). Las causas de la artritis son desconocidas, aunque se cree que los genes desempeñan un papel importante, mientras que el sistema inmunológico actúa en la inflamación y en el daño que la enfermedad causa en las articulaciones (Colomer, 2008, p.91). Estos elementos inciden en la aparición de la discapacidad funcional y en la disminución de la percepción de la calidad de vida relacionada con la salud (Solis, et al., 2019, p.46).

Se han identificado tendencias familiares, con una concordancia para la enfermedad de un 30 a un 50% en gemelos idénticos, y un aumento de la incidencia al doble o al triple en los familiares de primer grado de los pacientes que presentan dolor e inflamación articular (Armas, et al., 2019, p.21). De esta manera, la finalidad del tratamiento en la artritis es obtener una disminución de la actividad inflamatoria suficiente para obtener un alivio sintomático significativo para el paciente, preservar su capacidad funcional para realizar las actividades cotidianas, incluyendo la capacidad laboral, y mejorar su calidad de vida, el retraso o detención de la lesión estructural articular, así como la prevención de la morbilidad y la mortalidad (Solis, et al., 2019, p.35).

En este contexto, la incorporación y utilización de las plantas medicinales en el tratamiento de diversas reacciones inflamatorias, en particular la artritis, son prácticas comunes en la medicina tradicional (Luengo, 2003, p.8). Considerando que la medicina natural y tradicional se basa en la utilización de terapias naturales y/o tradicionales con comprobada eficiencia en el tratamiento de múltiples afecciones, sobre todo en el tratamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles (Hernández, et al., 2017, p.42). Su importancia es más pronunciada en comunidades rurales, que dependen, casi exclusivamente, de los recursos vegetales para curar sus achaques y dolencias (Schultes & Raffauf, 1990, p.7; Lozoya, 2000, p.104).

Se pueden encontrar gran variedad de plantas con usos medicinales que se expenden en la Sierra, Costa y Amazonía (De la Torre, et al., 2008, p.47), las cuales se convierten en un verdadero arsenal terapéutico al ser utilizadas como materia prima para la producción de extractos, para el aislamiento de sustancias naturales puras o en extractos purificados y estandarizados que permiten una mejor caracterización analítica y presentan mejores requisitos de calidad, seguridad y eficacia exigidos para cualquier medicamento moderno, sea natural o sintético (Gattuso, et al., 2004, p.29), que se usan para tratar prácticamente todo tipo de enfermedades o desórdenes (De la Torre, et al., 2008, p.68).

Con lo mencionado anteriormente, la presente investigación permitió elaborar una fórmula farmacéutica con extractos de *Ruta graveolens* (ruda) y *Chamaemelum nobile* (manzanilla) para tratamiento de la inflamación articular, de esta manera, buscar la mejor fórmula según sus efectos la misma que requiere de varios pasos: elaborar la fórmula potenciada con diferentes concentraciones de los principios y excipientes y realizar el control de calidad de esta fórmula magistral propuesta.

Objetivos

Objetivo general

- Elaborar una fórmula farmacéutica con extractos de *Ruta graveolens* (ruda) y *Chamaemelum nobile* (manzanilla) para el tratamiento de la inflamación articular.

Objetivos específicos

- Determinar la calidad de las especies vegetales y de los extractos de *Ruta graveolens* (ruda) y *Chamaemelum nobile* (manzanilla) a través de ensayos fisicoquímicos.
- Formular la crema a diferentes concentraciones usando materias primas y extractos de *Ruta graveolens* (ruda) y *Chamaemelum nobile* (manzanilla).
- Determinar la calidad de la forma farmacéutica mediante ensayos fisicoquímicos y microbiológicos.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1. Ruda (*Ruta Graveolens*)



Figura 1-1: *Ruta Graveolens*

Fuente: Nutrienlínea (2021, p. 26).

1.1.1. Generalidades

Ruta graveolens tiene su origen en la parte Sur de Europa, el Norte de África y el Mediterráneo, crece en suelos pedregosos, hoy en día se cultivan en diversos lugares del mundo. En países de América del Sur se siembra en la serranía hasta una altitud de 2500-3000 msnm. Es considerada como una planta ornamental, como remedio casero, condimento culinario, y como protector de “las malas vibras” (Cruz et al, 2009, p.40).

Es una planta resistente, vive un promedio de 2 años, es un arbusto que mide hasta un metro de altura, tiene raíz leñosa, fasciculada, sus tallos son cilíndricos, están erguidos que van engrosando con el paso del tiempo (Raghav et al., 2006, p.234-239).

Las hojas se ubicada en forma alternada, presentan un color de verde hasta azulado, bio tripinadas, tienen unas glándulas que secretan el olor fuerte un tanto desagradable. Las flores son de color amarillo con un tono verdoso, se agrupan en forma de ramilletes. Los pétalos son dentados y cóncavos. El fruto es como una cápsula redonda, tiene muchas semillas de forma ovoide ariñonada de color negro (De Feo, et al., 2002, p. 573-578).

Se adapta fácilmente en climas donde hay abundante luz solar o semisombra, en climas cálidos, templados, fríos. Pero requiere de protección en vientos fuertes. La *Ruta graveolens* es una planta poco exigente por lo tanto se adapta a diversos tipos de suelos, en especial los calizos y silíceos.

1.1.2. Taxonomía

La planta de *Ruta graveolens* es parte de la Familia de las Rutáceas, existen 161 géneros y más de 1600 especies. Sus principales Fito constituyentes son aceites esenciales, alcaloides y glucósidos, taxonómicamente se clasifica en:

Tabla 1-1: Descripción taxonómica de la *Ruta Graveolens*

Clasificación	Descripción
Familia:	Rutaceae
Subfamilia:	Rutoideae
Nombre vulgar:	Ruda
Nombre científico:	<i>Ruta graveolens</i>
Reino:	Plantae
División:	Magnoliophyta
Clase:	Magnoliophyta
Orden:	Sapindales

Fuente: (Pedersen, 2000, p. 33).

Realizado por: Coba, Evelyn. 2022.

1.1.5. Composición química de la planta

Aceite esencial (0,1-0,6%): Compuesto por ésteres (acetatos de 2-nonilo y 2-undeiclo, etc.); metilnonil, metilheptilcetona; monoterpenos (α y β -pineno, limoneno), cetonas alifáticas (metilnonilcetona en una proporción del 90%), alcoholes (2-undecanol), cumarinas y furanocumarinas (0,15-0,70%) destacando: bergapteno, psoraleno, dafnoretina, isoimperatorina, escopoletina, umbeliferona, pangelina, entre otros.

Alcaloides furoquinólicos: arborinina, arborotina, rutamina, graveolina, graveolinina, 6-metoxidictamina, furoquinolina, τ -fagarina, gammafagarina, kokusaginina, skimianina, cocusaginina, rutacridona, metilacridona, dictamnina, isogravacridonclorina (furanocridona).

Flavonoides: rutina principalmente encontrado en las hojas (1-2%), quercetina.

Otros: resina, goma, ácido ascórbico, ácido málico, taninos, lignanos (raíz), sustancias amargas, glucósidos solubles en agua (-sinapoil-6-feruloilsucrosa, metilcnidiósido, metilpicraquasiósido A, 3', 6'-disinapoilsucrosa, cnidiósido A, picraquasiósido A, etc.), naftoherniarina, suberona e isorutarina, xantoxina, rutamarina e isopimpenelina.

1.1.6. Usos farmacológicos

El extracto acuoso presentó actividad antifúngica. El extracto metanólico de la planta mostró actividad antiinflamatoria, *in vitro* e *in vivo* (Raghav, 2006, p. 234-239).

En relación con la investigación de Silva; Oliveira (2017) discute sobre Actividades farmacológicas en etnobotánica de plantas medicinales. En su investigación realizada en una comunidad. Los autores citan a *Ruta graveolens* como una planta muy utilizada por los habitantes para las enfermedades de las vías respiratorias y los "rojos" (que son inflamaciones o hinchazones musculares causadas por golpes muy fuertes). El uso se hace a través del té, lo que demuestra que el conocimiento tradicional en la región tiene una cierta uniformidad y que algunas plantas medicinales son muy eficaces en el proceso de curación de algunas patologías, como es el caso de *Ruta graveolens*, según mencionan los habitantes de la región.

El trabajo desarrollado por Raghav et al. (2006, p.234-236) sobre Etnobotánica de plantas medicinales en comunidades ribereñas del municipio de Manacapuru, Amazonas, Brasil, menciona que la *Ruta graveolens* fue eficaz en la lucha contra diversas enfermedades en la comunidad, el uso de la planta en forma de té para combatir enfermedades tales como: cólicos, dolor de estómago o también a menudo se utiliza las hoja para combatir enfermedades del aire, el baño de los niños, dolor de cabeza, venas varicosas y fiebre.

1.1.7. Forma farmacéutica

Solución oral preparada a partir de extracto de las partes aéreas deshidratadas y pulverizadas.

Infusión.

1.1.8. Usos terapéuticos

Se emplea en desórdenes menstruales e inflamaciones. Se utiliza además como espasmolítico, antibacteriano, antifúngico, antitusivo, antihelmíntico y para picaduras de insectos y artritis.

1.2. Manzanilla (*Chamaemelum nobile*)



Figura 2-1: *Chamaemelum nobile*

Fuente: Díaz (2021, p. 45).

1.2.1. Generalidades

Chamaemelum nobile es nativa de Europa, América del Norte y América del Sur se encuentra en campos secos, alrededor de jardines y terrenos cultivados. Mide de 20 a 50 centímetros de altura, su tallo es liso, tiene hojas estrechas y largas, de color verde. Las flores salen en las ramas de la planta, forman una cabeza amarilla rodeada de pétalos blancos y tiene un olor y sabor agradable.

1.2.2. Taxonomía

Tabla 2-1: Descripción taxonómica de la *Chamaemelum nobile*

Clasificación	Descripción
Familia:	Asteraceae
Subfamilia:	Asteroideae
Nombre vulgar:	Manzanilla, camomila
Nombre científico:	<i>Matricaria recutita</i>
Reino:	Plantae
División:	Magnoliophyta
Clase:	Magnoliopsida
Orden:	Asterales

Fuente: (Pedersen, 2000, p. 44).

Realizado por: Coba, Evelyn. 2022.

1.2.3. Composición química de la planta

Azúlenos: entre 26 y 46%, esencialmente camazuleno entre 6 y 15%. Contiene aceite muy volátil de color azul, se obtiene por actividad del calor mediante extracción. El camazuleno proviene a partir de la, saponificación, deshidratación y descarboxilación del proazuleno esta sustancia es incolora y soluble en agua se le conoce como matricina, la cual se refiere a una lactona sesquiterpénica de los guayan olidos.

Sesquiterpenos: como el α -bisabolol en un 10 a 25%.

Lactonas sesquiterpénicas: Destacan la matricina, matricarina y desacetil matricarina. La sustancia matricina podría ser precursor del camazuleno.

Flavonoides: Aproximadamente entre 1 al 3% forman parte junto a mucílagos hidrofílicos de la droga. Destacan además gran cantidad de flavonas y flavonoles metoxilados, así como la apigenina, quercetina, y respectivos glucósidos (7-glucosil-apigenina, 7-glucosilquercetina).

- **La apigenina:** sustancia de naturaleza, presente en gran parte de los vegetales, como el perejil, la cebolla, el apio, el té o la *Chamaemelum nobile*. También está presente en el vino tinto y en la cerveza. La apigenina está reconocida como un flavonoide bioactivo que posee propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, antialergeno, anticancerosa entre otras.
- **La quercetina:** Es una sustancia derivado del flavonol está presente constantemente como O-glucósidos y difícilmente como C-glucósidos, en elevadas concentraciones en frutas, verduras y hierbas. Es el flavonoide aprobado por la FDA mayoritariamente abundante, destaca su gran actividad antioxidante y antiinflamatoria (Muñoz, 2012, p. 481-495).

1.2.6. Usos farmacológicos

Se dice que el té de *Chamaemelum nobile* reduce la inflamación y la fiebre, actúa como un sedante suave, ofrece actividad antidepresiva, alivia los dolores de estómago y la indigestión y promueve la cicatrización de las úlceras gástricas. El extracto de *Chamaemelum nobile* aplicado en forma tópica como compresa parece aliviar la irritación cutánea. El mecanismo se debe al aceite esencial que contiene bisabolol como componente y los flavonoides apigenina y luteolina.

1.2.7. Forma farmacéutica

Chamaemelum nobile se presenta como té de infusión, en forma de tintura o de extracto floral, en gotas, aceite esencial, utilizar la planta completa hervida, en infusión, empleando agua recién hervida al agregar la planta y el macerado. (Ratheesh, et al 2007, p. 10).

1.2.8. Usos terapéuticos

Chamaemelum nobile es una hierba que además de ser la planta base de uno de los té de infusión más populares actualmente, también las flores de manzanilla secas sirven para baños relajantes. Las indicaciones terapéuticas de la manzanilla se deben a la importancia que se le da para el trato de enfermedades porque esta planta tiene varias utilidades y funciones tales como: nerviosismo, insomnio, quemadura y fiebre. Muchas personas ingieren la manzanilla como té para relajar su cuerpo, por otro lado, también se ha utilizado para crema, jabón, champú, esta planta se ha utilizado por sus propiedades curativas.

Digestivo

Esta planta presenta propiedades digestivas, hepáticas, biliares, antiespasmódicas y carminativas, estos las convierten en uno de los mejores remedios para la indigestión, debido a su condición de protectora y reparadora de la membrana gástrica es muy apropiado para todas aquellas afecciones en las que se afecta algún órgano del tracto digestivo y la manzanilla para el dolor de estómago lo calma.

Problemas intestinales

Chamaemelum nobile para los gases, esta favorece las digestiones difíciles y las ayudas para expulsar gases del tracto digestivo (flatulencia), también es excelente en casos de espasmos intestinales y la aerofagia, la manzanilla y el estreñimiento funciona muy bien, como gran parte de esta planta tiene propiedades digestivas sirve para muchos de sus problemas, la manzanilla y la gastritis también esta planta ayuda con esta enfermedad (Erjaee et al., 2017, p. 2-4).

Colesterol

El colesterol depende del rendimiento de los ácidos grasos en el organismo, la presencia de colina ayuda a eliminar las grasas de la sangre lo que conlleva una disminución del colesterol en las arterias, evitando la arteriosclerosis, la degeneración de la vesícula biliar y los riñones (Akbar, 2020, p. 593-599).

Antinflamatoria

Chamaemelum nobile para desinflamar es excelente, tiene propiedades antiinflamatorias y relajantes que pueden ayudar a reducir la inflamación, prevenir la hinchazón y reducir el dolor por este motivo *Chamaemelum nobile* para el dolor de cabeza funciona muy bien, al mismo tiempo sus propiedades vulnerarias pueden ayudar a prevenir el deterioro de la pared intestinal (Vara et al, 2019, p. 403-414).

1.3. Inflamación

1.3.1. Definición

El término inflamación procede del latín *inflammare*, cuyo significado es "prender fuego". Se trata de una respuesta biológica compleja de nuestro organismo (respuestas vasculares y celulares) frente al daño que sufren sus células y tejidos, causado por estímulos nocivos tales como agentes patógenos, productos químicos o daños físicos. Asimismo, la inflamación constituye un procedimiento de defensa del organismo, que pretende suprimir los efectos de los estímulos perjudiciales para iniciar la curación y restaurar su integridad y sus actividades habituales (Loza, 2015, p. 10-14).

La inflamación es la respuesta del sistema inmunológico a invasores extraños tales como virus y bacterias. Como respuesta a la infección o la lesión, diversas clases de glóbulos blancos se transportan por el torrente sanguíneo hasta el lugar de la infección y solicitan más glóbulos blancos. La inflamación suele ceder cuando la amenaza de infección o lesión desaparece

En algunos tipos de artritis, como la artritis reumatoide, el sistema inmunológico confunde a los tejidos propios del cuerpo con tejidos extraños y responde con la inflamación. La inflamación no se puede controlar, lo que trae como consecuencia un mayor daño de los tejidos. Sin el tratamiento adecuado, esto puede resultar un ciclo destructivo de inflamación y daño. El daño causado por la inflamación puede dañar los huesos y otros tejidos de las articulaciones afectando la forma de los mismos, ocasionando dolor y dificultad al hacer movimientos (Loza y Muñoz, 2013, p. 10-14).

1.3.2. Diagnóstico

Como consecuencia de la inflamación, se produce una liberación adicional de proteínas en la circulación sanguínea. Con el fin de identificar este incremento proteínico, es habitual realizar pruebas como la velocidad de sedimentación globular, la proteína C reactiva y la viscosidad del plasma, que son marcadores de inflamación. Únicamente el diagnóstico acertado permite mitigar la inflamación, en tanto que la omisión o el diagnóstico incorrecto podrían provocar trastornos más severos, como la gangrena (Lucio, 2011, p. s177- s178).

1.3.3. Causas

Entre las principales causas que provocan la inflamación se incluyen organismos patógenos, agentes físicos y agentes químicos. Se presenta en pacientes que padecen infecciones bacterianas, víricas, fúngicas o parasitarias; anafilaxia; patologías del medio ambiente ligadas a la inhalación de humo; artritis reumatoide; enfermedades autoinmunes e intestinales; afecciones endocrinológicas y trastornos crónicos como la diabetes.

Por otra parte, en años atrás, fue evidente la presencia de enfermedades con características celulares y moleculares, algunas de ellas fueron insuficiencia arterial y venosa crónica, la isquemia miocárdica, los accidentes cerebrovasculares agudos, la enfermedad de Alzheimer, la hipertensión arterial, el cáncer y la artrosis. El síndrome de disfunción multiorgánica es una forma grave de inflamación. Existen indicios de inflamación entre los pacientes que padecen depresión, aun cuando no presenten síntomas manifiestos de inflamación o sencillamente se expongan a peligros del entorno. Las enfermedades asociadas a los marcadores moleculares de la inflamación son muchas y van en aumento. Asimismo, existen estudios clínicos que vinculan la inflamación al sobrepeso y a la carencia de actividad física regular (moderada, pero no excesiva). Además, la inflamación suele aparecer a causa de quemaduras, compuestos químicos, lesiones físicas, hipersensibilidad, radiaciones ionizantes, estrés y alcohol (Jain et al, J, 2015, p. 1-156).

1.3.4. Mediadores de la inflamación

Los mediadores que intervienen en la inflamación (de origen celular o plasmático) son diversos y son liberados al producirse una lesión tisular. Dichos mediadores son de duración limitada y se inhiben a través de mecanismos propios, con lo que la respuesta se interrumpe y el proceso se soluciona. Algunos mediadores de origen celular, como la histamina, la serotonina, las prostaglandinas, los

leucotrienos y el factor activador de las plaquetas, suelen liberarse directamente donde se produce la inflamación, en tanto que los mediadores de origen plasmático se producen sobre todo en el hígado y transitan por el plasma sanguíneo.

1.3.5. Mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroideos aplicados por vía tópica.

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son utilizados como tratamiento de las inflamaciones y los dolores musculo esqueléticos de origen reumático y traumático o relacionados con las artropatías. La aplicación por vía tópica aporta un efecto analgésico mediante el mismo mecanismo de acción que los AINEs orales, permitiendo una eficacia rápida y localizada, al tiempo que se reducen los efectos adversos de su administración por vía oral. Tanto el dolor como el edema, el enrojecimiento, el calor y la incapacidad funcional constituyen los elementos definitorios de todo proceso inflamatorio. Un proceso inflamatorio que cursa con dolor, edema, enrojecimiento, calor o incapacidad funcional tisular es desencadenado como respuesta defensiva frente a ciertos estímulos dañinos como agresiones físicas, químicas o biológicas. Este proceso es debido a la activación de un complejo enzimático, la ciclooxigenasa, encargada de catalizar la transformación del ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos, a partir de los cuales se sintetizan diferentes eicosanoides (prostaglandinas, prostaciclina y tromboxano) responsables de la inflamación. Los AINEs tópicos son agentes que, aunque tienen estructuras químicas diferentes, la gran mayoría poseen una acción inespecífica sobre la COX, inhibiendo de forma no selectiva ambas isoformas (COX-1 y COX-2), logrando así una eficacia terapéutica similar entre ellos. Los AINEs son más efectivos frente a procesos inflamatorios agudos que crónicos. (Sherwood et al, 204, p.385-405).

1.3.6. Tipos de inflamación

La inflamación, a grandes rasgos, puede ser de dos tipos: aguda y crónica. En la inflamación aguda, el proceso persiste durante un periodo de tiempo breve (horas o días) y es iniciado por células tales como macrófagos, células dendríticas, histiocitos, células de Kupffer y mastocitos. En cambio, en la inflamación crónica, este proceso permanece por un periodo de tiempo más largo y normalmente se acompaña de granulación tisular y fibrosis.

1.3.6.1. Inflamación aguda

La inflamación aguda es la respuesta inicial del sistema inmunitario contra patógenos y lesiones en los tejidos que se caracterizan por isquemia, alteración metabólica y daño de la membrana celular. Es un proceso de autolimitación rápido, mediado por eicosanoides (prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos) y aminas vasoactivas, seguido de eventos vasculares y celulares que aumentan el movimiento del plasma y leucocitos en el sitio afectado. La fase proliferativa de la inflamación conduce a la formación de tejido granular, que dura 6-8 semanas. La fase final de la inflamación aguda, está dada por la cicatrización. Durante esta etapa, la actividad celular disminuye y la organización de la matriz extracelular aumenta. Varias afecciones inflamatorias son el resultado de una inflamación aguda; por ejemplo, síndrome de dificultad respiratoria aguda, rechazo agudo transitorio, asma, glomerulonefritis, lesión por reperfusión, choque séptico y vasculitis

1.3.6.2. Inflamación crónica

Se denomina inflamación crónica a aquella de larga duración (de varios meses a años). La cual puede aparecer como consecuencia de infecciones prolongadas por algunos microorganismos como *Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum* y algunos virus y hongos. Dichos microorganismos desencadenan una respuesta inmunitaria mediada por los linfocitos T, llamada hipersensibilidad retardada. La autoinmunidad desempeña también un papel fundamental en algunas enfermedades inflamatorias crónicas, tales como la artritis reumatoide, la enfermedad inflamatoria intestinal y la psoriasis. La inflamación crónica se asocia a algunas patologías como la enfermedad de Alzheimer, la aterosclerosis, el síndrome metabólico, la diabetes de tipo 2 y algunos tipos de cáncer. La exposición prolongada al sílice produce silicosis, una afección inflamatoria de carácter crónico (Jain et al, J, 2015, p. 1-156).

1.4. Artritis

La artritis reumatoide es un trastorno inflamatorio sistémico crónico que puede afectar a muchos tejidos y órganos (piel, vasos sanguíneos, corazón, pulmón y músculos) pero que sobre todo ataca a las articulaciones, produciendo una sinovitis proliferativa no purulenta que a menudo progresa hacia la destrucción del cartílago articular y la anquilosis de la articulación. Como el daño articular es progresivo e irreversible, el grave deterioro de la función física es solo parcialmente recuperable por la sustitución articular. En este sentido, los pacientes con artritis deben contar con un diagnóstico

según la Clasificación internacional de Enfermedades, décima versión (CIE-10) correspondiente a la versión en español del international Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems pues esta enfermedad se encuentra dentro de esta clasificación (Franco et al., 2016, p. 62-66).

1.4.1. Tipos de artritis

La mayoría de los tipos de artritis causan dolor e hinchazón en las articulaciones. Las articulaciones son los lugares donde se unen dos huesos, como el codo o la rodilla. Con el transcurso del tiempo, una articulación hinchada puede lesionarse gravemente. Algunos tipos de artritis también causan problemas en los órganos, como los ojos o la piel. Puede haber artritis de una articulación (monoartritis), de menos de cinco (oligoartritis) o de más de seis (poliartritis). Puedo representarse la artritis inicialmente en una articulación y luego pasar a otra (se denomina de carácter migratorio), puede irse sumando en el tiempo (carácter sumatorio), aparecer y desaparecer por períodos (carácter recurrente) aparecer en todas las articulaciones al tiempo (poliartritis simétrica de grandes y pequeñas articulaciones) o comprometer o no el esqueleto axial o de la columna (espondiloartropatía) (Hernández, 2017, p. 134-153).

Entre los tipos más comunes de artritis inflamatoria según Gómez et al. (2015, p. 9). se incluyen:

- Artritis por cristales, gota o enfermedad por deposiciones de pirofosfatos de calcio
- Artritis psoriásica
- Artritis reactiva
- Artritis reumatoidea (en adultos)
- Artritis reumatoidea juvenil (en niños)
- Esclerodermia
- Espondilitis anquilosante
- Infecciones bacterianas
- Lupus eritematoso sistémico (LES)

1.4.2. Dolores articulares

El dolor articular (artralgia) puede o no ir acompañado de inflamación de la articulación (artritis). El síntoma más recurrente de la inflamación articular es el dolor, por lo tanto, las articulaciones que presentan inflamación también pueden estar acaloradas e hinchadas, y con menor frecuencia, la piel

que las cubre puede estar enrojecida. La artritis puede perturbar únicamente a las articulaciones de las extremidades o también a las articulaciones del esqueleto axial, como la columna vertebral o la pelvis. El dolor puede suceder solo con el movimiento articular o también estar presente en quietud. Otros síntomas, tales como erupción cutánea, fiebre, dolor ocular o llagas en la boca, pueden estar presentes dependiendo de la causa del dolor articular.

En síntesis, el dolor es una de las causas que lleva a un mayor número de pacientes a la consulta; en ocasiones, este aparece como síntoma principal de ciertas afecciones estomatológicas, tal es el caso de las relacionadas con el dolor articular. Puede ser causado por muchos tipos de lesiones o afecciones. Puede estar relacionado con artritis, bursitis y dolor muscular. Sin importar la causa, puede ser muy molesto. Entre los signos de inflamación en las articulaciones incluyen: inflamación, temperatura elevada en el área, sensibilidad, enrojecimiento y dolor con el movimiento (Redondo, et al., 2008, p. 359-378).

1.4.3. Tratamientos para la artritis

Para hablar del tratamiento de la artritis, se va a enfocar en tratamiento farmacológico, tratamiento con medicina alternativa, tratamiento a base de plantas.

1.4.3.1. Tratamiento farmacológico

Los fármacos para la artritis tienen diferentes propósitos dependiendo del tipo de artritis que se va a tratar. Estos propósitos incluyen: aliviar el dolor, reducir la inflamación o la hinchazón, hacer más lento el proceso de la enfermedad en la artritis, reducir los niveles de ácido úrico y prevenir los ataques de gota, hacer más lenta la pérdida ósea o promover la formación ósea en la osteoporosis o en la enfermedad de Paget, reducir la actividad del sistema inmunológico del cuerpo cuando daña articulaciones u órganos los ciertos tipos de artritis.

La decisión de aplicar uno u otro tipo de medicamento dependerá de la edad, salud en general, experiencia del médico con el medicamento, otros medicamentos que el paciente este tomando y sobre todo que necesita el paciente respecto a la acción del fármaco.

Para la gravedad del tipo de artritis o enfermedad relacionada que manifieste, es necesario un monitoreo a fin de que el medico verifique el efecto que está produciendo, el mismo que puede ser positivo o negativo al causar efectos colaterales no deseados (Case, 2001, p. 123-143).

1.4.3.2. Fármacos antiinflamatorios

Los medicamentos antiinflamatorios comprenden los esteroides y los no esteroideos (también llamados AINE). Generalmente se utilizan para aliviar síntomas clínicos tales como la inflamación, el edema, la rigidez y el dolor.

- **Antiinflamatorios esteroideos**

Tienen mayor propiedad antipirética que inflamatoria, son componentes químicos similares a los corticoides, pero se diferencia al evitar consecuencias secundarias. Imitan los efectos de las hormonas que producen las glándulas suprarrenales y generan una disminución de las hormonas análogas de cortisona, lo que hace que se reduzca la inflamación y el dolor.

Dentro de este grupo de fármacos sobresalen los glucocorticoides de acción intermedia (prednisona, triamcinolona, prednisolona), y cuyo efecto perdura de 18 a 36 horas, y también los de acción prolongada (betametasona, dexametasona), que tienen un efecto de uno a tres días (Yanza, 2017, p. 31).

- **Antiinflamatorios no esteroideos**

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos cuentan con acciones terapéuticas compartidas que incluyen acciones analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas pese a las diferentes estructuras químicas. Bloquean proteínas en el cuerpo que producen prostaglandinas, un grupo de ácidos grasos naturales que incrementan la inflamación y producen el dolor. Ayuda a combatir la fiebre y el enrojecimiento. Los AINEs poseen el efecto primario de inhibir la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos al inhibir la enzima COX y logran inhibir y anular los signos y síntomas de la inflamación. (Yanza, 2017). Estos medicamentos se clasifican en AINEs clásicos (aspirina, ibuprofeno, naproxeno, ketorolaco, etc.) y los inhibidores de ciclooxigenasa 2 (COX-2) (celecoxib, rofecoxib, meloxicam, etc.). Los AINE mitigan el dolor y la inflamación contrarrestando la actividad de la COX, con lo que inhiben las prostaglandinas y, por tanto, reduciendo la inflamación y el dolor. No obstante, los AINE producen diversos efectos adversos, especialmente en el tracto gastrointestinal, aunque también en el hígado, el riñón, el bazo, la sangre y la médula ósea. Y es que las prostaglandinas participan en la citoprotección gástrica, en la agregación plaquetaria, en la autorregulación vascular renal y en la inducción del parto. Los fármacos selectivos de la COX-2 tienen menos toxicidad gástrica.

1.4.3.3. Tratamiento con medicina alternativa

Las medicinas alternativas y complementarias (MAC) han sido definidas como el conjunto de prácticas de atención en salud que no forman parte de la propia tradición del país y que no están integradas al sistema de salud principal (Nogales, 2014, p. 243-250).

Otra definición, desde otra teoría más estructurada, permite entender que dentro de ellas existen unos sistemas médicos complejos (como la medicina alopática, la acupuntura y la homeopatía) y otras que, por el contrario, son terapéuticas (como el yoga o la sueroterapia) dependiendo de la existencia o no de la doctrina médica, sistema diagnóstico y sistema terapéutico (Urrego, 2016, p. 1-4).

Tanto medicinas como terapéuticas alternativas vienen siendo utilizadas con frecuencia en los países occidentales. En Estados Unidos la prevalencia del uso es de hasta el 40%, siendo un poco mayor (69%) en los pacientes geriátricos. En Latinoamérica el uso de estas medicinas alternativas es también importante. En Chile, Colombia y Perú se ha encontrado que el 70%, 40% y 57%, respectivamente, utilizan o han utilizado algún tipo de terapia o medicina alternativa.

1.4.3.4. Tratamiento a base de plantas

Los remedios a base de hierbas que se promocionan para el tratamiento de la artritis son la cúrcuma, el jengibre, la liana del dios del trueno, el extracto de corteza de sauce, la matricaria, la uña de gato y la ortiga.

La evidencia de que el jengibre y el extracto de corteza de sauce pueden aliviar el dolor, es debido a que estos productos contienen componentes antiinflamatorios similares a los productos químicos, a continuación, se describen las principales plantas con efecto medicinal para el tratamiento de la artritis.

- *Boswellia serrata*

Según Goma et al. (2021, p.1033-1048) *Boswellia* se ha utilizado durante siglos en la medicina tradicional de la India (ayurveda). Esta hierba exhibe inhibe mediadores inflamatorios como la metaloproteinasa de matriz (MMP) -9, MMP-13, ciclooxigenasa (COX) -2, el óxido nítrico (NO), la proteína C reactiva y el ácido hialurónico. También posee efectos analgésicos y antiartríticos. Mejora la brecha articular de la rodilla y reduce los osteofitos. Los pacientes con artrosis que recibieron extracto oral de *Boswellia serrata* durante 8 semanas demostraron una mejora significativa de los síntomas. Otro

ensayo clínico encontró que la suplementación oral de extracto de *Boswellia* durante más de 4 meses redujo el dolor y la rigidez sin causar eventos adversos graves.

- *Cúrcuma longa*

La raíz de cúrcuma contiene curcumina, un polifenol bien conocido por sus efectos antiinflamatorios y antioxidantes, que inhibe fuertemente la producción de mediadores inflamatorios, como la interleucina (IL)-1, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), IL-8, óxido nítrico y una variedad de metaloproteinasas. La cúrcuma también ha demostrado una inhibición de la COX-2 y a una reducción de la síntesis de prostaglandinas (Ibáñez & Blázquez, 2020, p. 44).

- *Eucommia ulmoides*

El árbol de la gutapercha, es una planta medicinal china que ha demostrado su potencial para el tratamiento de la artrosis y la artritis reumatoide. En estudios con ratones se ha comprobado que reduce la producción de mediadores inflamatorios y protege los tejidos de las articulaciones. Esta planta contiene un componente bioactivo denominado aucubina que reduce la producción de radicales libres (Poffer y Barbieri, 2020, p. 12-18).

- *Matricaria chamomilla*

La popular manzanilla (*Matriarca camomila*) se ha utilizado tradicionalmente para tratar el dolor articular. Contiene varios compuestos fenólicos, como la apigenina, la quercetina, la patuletina, la luteolina y glucósidos con capacidad para reducir las citosinas y la PGE2, que desempeñan un papel en la patogenia de la artritis (Vital et al., 2022, p. 19-26).

- *Zingiber officinale*

El *Zingiber officinale*, comúnmente conocido como jengibre, produce un alivio de los síntomas inflamatorios. Las actividades antiinflamatorias del jengibre se han investigado ampliamente en pacientes, así como en modelos in vitro e in vivo. El tratamiento con jengibre reduce la producción de prostaglandinas y regula la activación de células inmunitarias T normales (Liu et al., 2019, p. 10).

1.4.4. Metabolitos secundarios con propiedades antiinflamatorias

1.4.4.1. Compuestos fenólicos (Polifenoles)

Estos compuestos fenólicos provienen fundamentalmente de las plantas y son sintetizados en gran número de ocasiones gracias a su metabolismo secundario, y presentan una estructura constituida por un núcleo aromático con un grupo hidroxilo libre o sustituido, al menos.

Los compuestos fenólicos se clasifican en varias clases y subclases según el número de anillos fenólicos presentes y los sustituyentes encontrados en estos anillos. Los grupos principales de compuestos fenólicos son: ácidos fenólicos (derivados del ácido hidroxibenzoico o del ácido hidroxicinámico), estilbenos, lignanos, alcoholes fenólicos y flavonoides.

El proceso de biosíntesis de los polifenoles a partir del metabolismo secundario de las plantas se realiza a partir de dos rutas biosintéticas principales:

La ruta del ácido shikímico que aporta la síntesis de aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina) y la del ácido cinámico y otros derivados (fenoles simples, ácidos fenólicos, cumarinas, lignanos y derivados fenilpropánicos (Quiñonez et al, 2012, pág. 76).

1.4.4.2. Flavonoides

Se trata de compuestos de bajo peso molecular cuyo esqueleto común es el difenil pirano (C6 - C3 - C6), formado por dos anillos de fenilo (A y B), unidos a través de un anillo C de pirano heterocíclico. El anillo A se biosintetiza por la ruta de los poliacetatos, el anillo B y la unidad C3 se sintetizan por la ruta del ácido shikímico. (López, 2017, p. 108-114).

Los compuestos flavonoides se agrupan según la posición del anillo B y el grado de oxidación del anillo heterocíclico (anillo C), constituyendo los principales compuestos flavonoides: flavonoles, flavonas, isoflavonas, antocianidinas y flavonoles (Quiñonez et al, 2012, pag. 77).

- **Propiedades**

Se trata de sustancias cristalizadas de color blanco o amarillento. Los heterósidos son solubles en agua caliente, alcohol y solventes orgánicos polares. No obstante, en estado libre, resultan poco solubles en agua, mientras que son solubles en disolventes orgánicos en mayor o menor medida oxigenados, según su polaridad.

1.5. Extractos

Estos compuestos provienen de sustancias biológicamente activas que están presentes en las plantas y sus tejidos, al actuar sobre ellos un solvente como alcohol, agua otro solvente durante los procesos extractivos.

1.5.1. Tipos de extractos

De acuerdo al medio en el que fueron macerados, los extractos vegetales pueden ser:

- Glicólicos: se denominan a los que fueron macerados en propilenglicol.
- Hidroalcohólicos o tinturas: Según el activo que se desea obtener se maceran en alcohol etílico de diferentes graduaciones
- Oleosos: Se utiliza aceite vegetal para la maceración.
- Hidrosolubles: Se utiliza glicerina y agua para la maceración

1.5.2. Uso de los extractos vegetales

- Tónicos
- Agua micelar
- Sérum
- Mascarillas
- Exfoliantes
- Contorno de ojos
- Cremas faciales y corporales
- Champús
- Acondicionadores
- Geles de ducha
- Jabones de glicerina
- Jabones de aceite
- Aceites de masaje (Gran Velada, 2021, p. 10-50).

1.6. Forma farmacéutica

La forma galénica o forma farmacéutica es el producto resultante de la preparación de un fármaco (principio activo) y un excipiente (principio inactivo) para constituir un medicamento con el fin de posibilitar su administración (Pareja, 2004, p. 49-52).

Existen muchas formulaciones diferentes para uso dermatológico, ya sea con fines terapéuticos o cosméticos, que se corresponden con distintas formas farmacéuticas. Se pueden clasificar según su estado físico en tres grupos principales:

- **Líquidas:** loción, fomento etc.
- **Semisólidas:** ungüentos, pomadas, cremas, etc.
- **Sólidas:** polvos medicinales, etc.

1.7. Cremas

A las formas farmacéuticas de consistencia semisólidos y homogéneas se les denomina cremas las mismas que están compuestas por dos fracciones una oleosa y una acuosa emulsionadas entre si las cremas contienen uno o más principios activos y generalmente sobrepasan el 80% de agua según el tipo de emulsión sea agua/aceite (hidrófobas) o aceite/agua (hidrófilas). Estos productos se utilizan en la piel con acción protectora o profiláctica. Las cremas pueden ser:

1.7.1. Cremas *hidrófobas o lipófilas, (W/O).*

Únicamente absorben mínimas cantidades de agua. Resultan ideales para la elaboración de fármacos liposolubles. Al aplicarse sobre la piel, y debido al efecto de los cambios de temperatura, se evapora el agua incorporada, causando una sensación refrescante y absorbiendo la parte grasa. Sin embargo, no se mezclan con los exudados y el sudor de la piel, aunque sí los absorben parcialmente. Poseen un efecto oclusivo de intensidad moderada, aunque no congestivo, como el de las pomadas y los ungüentos. Están recomendados en casos de resequedad de la piel o dermatosis crónicas. Son idóneas para liberar principios activos en la piel. Gracias a su mayor proporción de grasa, no desaparecen con el agua. Un ejemplo de crema W/O es utilizado en cosmética y como excipiente en dermatología, que está hecha con aceite de ballena, aceite de almendras dulces, agua y cera de abeja como emulsionante.

1.7.2. Cremas hidrófilas (O/W).

Para la formulación de fármacos hidrosolubles son los más adecuados, pues tras su aplicación perderán rápidamente el agua sin dejar ningún residuo perceptible. Gracias a la pequeña cantidad de grasa, presentan un escaso efecto oclusivo, y esta se absorbe rápidamente en la piel. Los productos se mezclan muy bien con los exudados de la piel. Resultan ideales para la protección de la piel contra la acumulación de suciedad, pues se mezclan muy bien con las secreciones de la superficie cutánea. Gracias a su escasa proporción de grasa, no manchan y se quitan rápidamente con agua. Las "leches" pertenecen a este tipo de cremas, pero con una elevada cantidad de agua. (López, 2015, p. 183-187). Las cremas pueden ser usadas para lesiones agudas, subagudas o húmedas, áreas de piel fina (axilas, cara, escroto), pieles normales.

1.7.3. Componentes de la crema

1.7.3.1. Fase acuosa

1. Agua destilada: Es considerado como el disolvente.

Concentración de uso: Hasta un 80% de agua

2. Principio activo: Sustancia activa poseedora de actividad biológica, con efecto farmacológico determinado o que, no teniendo actividad, la obtiene cuando se administra al organismo después de haber sufrido cambios en su composición química.

- **Extractos de plantas:** Los extractos vegetales son principios activos extraídos de las plantas. Por procesos diferentes procesos de extracción mediante solventes, como aceites vegetales o etanol de origen vegetal. La cantidad de los dos extractos no debe sobrepasar del 5%.

- **Extracto hidroalcohólico de manzanilla:** Debido a su contenido en azuleno, resulta un excelente antiinflamatorio. Además, contiene ácido salicílico (antiséptico), vitaminas del grupo B y varios hidratos de carbono capaces de participar en su acción relajante. Tiene un campo de aplicación muy amplio en preparaciones cosméticas, si bien su uso destaca en aquellos productos dirigidos a pieles delicadas, sensibles, fatigadas o irritadas (Pareja, 2004, p. 52-60).

Concentración de uso: Hasta 3% en base a s toxicidad.

- **Extracto hidroalcohólico de *Ruta graveolens*:** Concentración de uso la cantidad que se recomienda utilizar es no mayor al 0.6-1% ya que puede causar irritabilidad en la piel.

3. Hidrolato: Son producto de los procesos de destilación de aceites esenciales. Sus características son mejorar la calidad de las formulaciones mejorando su estado y calmando las irritaciones.

Hidrolato de manzanilla: Producto de uso cosmético. Constituye un excelente tónico facial y produce un efecto calmante y antiinflamatorio, aportando una gran satisfacción a las pieles irritadas. Con un pH de 3-8. (Villafuerte, 2019, p. 18-36).

Propiedades

- Anti-inflamatoria de la piel, alivia el enrojecimiento, la irritación de la piel y reacciones alérgicas.
- Ayuda a reparar la piel con suavidad.
- Aclara y aporta brillo y luz al cabello claro.
- Anti-alérgico, que previene y alivia alergias en la piel de todo tipo.
- Mucolítico, fluidifica el moco y ayuda a despejar las vías respiratorias.
- Calma trastornos digestivos.
- Facilita la relajación y el sueño.

Concentración de uso: Hidrolato podemos añadir hasta un 70%.

4. Humectante: Los humectantes son sustancias que se encargan de fijar el agua tanto en el preparado cosmético como en la piel. Gracias a estos, el tiempo de hidratación se prolonga por más tiempo, las arrugas se alisan y la piel se vuelve tersa, flexible y elástica. Los humectantes naturales son aloe, miel, glicerol y ácido hialurónico.

Sorbitol: El sorbitol tiene propiedades humectantes y estabilizadoras, razón por la cual se utilizan en diversos productos farmacéuticos y cosméticos, incluyendo los dentífricos. Además, posibilita la solubilidad de muchos principios activos y su consiguiente incorporación en formas farmacéuticas tópicas. Se emplea por vía tópica como vehículo, emulsionante secundario, humectante en emulsiones y para preparar emulsionantes no iónicos (Acofarma, 2017, p. 1-100).

Concentraciones de uso

- Como humectante y estabilizante: 3 - 15 %.
- En emulsiones tópicas: 2 – 18 %.
- En soluciones orales: 20 – 35 %.
- En suspensiones orales: 70 %.

1.7.3.2. Fase oleosa

1. Emoliente: Un emoliente es una sustancia usada como medicamento para ablandar una dureza, tumor o inflamación, suavizando y protegiendo la piel o las mucosas y se emplea con éxito para el control del eccema. Lo más común es su uso externo, es decir, uso tópico o dermatológico.

El aceite de aguacate: Se trata de un aceite vegetal de procedencia natural que se utiliza en cosmética debido a sus propiedades hidratantes, protectoras, emolientes y regeneradoras. Contiene ácidos grasos como el ácido oleico (hasta un 66%) y el ácido palmítico (entre un 12 y un 24%). Además, contiene vitaminas A, E y D. Se puede utilizar en una cantidad del 2 al 10%. En formulaciones con tensioactivos: previene la destrucción de la función de barrera.

2. Emulsionante o emulgente: Un emulsionante, emulsificante o emulgente es una sustancia que ayuda en la mezcla de dos sustancias que normalmente son poco miscibles o difíciles de mezclar. De esta manera, al añadir este emulsionante, se consigue formar una emulsión.

Polawax: Se trata de una cera emulsionante o emulgente, no iónico, muy usado en la industria cosmética y farmacéutica, de origen natural y vegetal (alcohol cetearílico), alcohol graso y un derivado del azúcar (sorbitán) esterificado con alcohol graso vegetal etoxilado. El producto se presenta en gránulos sólidos cerosos, de color blanquecino y olor neutro, su pH es 5,5-7,0 (Bilia et al., 2006, p. 449-454). Se puede combinar varios emulsionantes entre sí, ya que algunos no cuentan con la capacidad necesaria para unir por sí solos la fase acuosa y la oleosa. Este tipo de emulsionantes son conocidos como co-emulsionantes y en combinación con otros aumentan la estabilidad y ayudan a lograr la consistencia deseada.

Usos cosméticos: Genera cristales líquidos y estructuras laminares en la emulsión, lo cual favorece la hidratación a largo plazo y la liberación progresiva del principio activo. Hace posible la elaboración y el mantenimiento de una emulsión cremosa o fluida a través del tiempo. Resulta ideal para conseguir una textura de mousse espesa y cremosa (Bilia et al., 2006, p. 449-454).

Concentración de uso: El porcentaje es de entre el 3 y el 10% que se incorpora a la fase oleosa. A bajas concentraciones (2-3%) se producen emulsiones fluidas que se pueden complementar con emulsionantes no iónicos, aniónicos o catiónicos a fin de mejorar la estabilidad. A concentraciones más altas (5-10%) se producen sistemas más viscosos que presentan una buena estabilidad a lo largo del tiempo.

Alcohol cetosteárico

Descripción: Es un emoliente, emulsificante, estabilizador de emulsiones, opacificante, surfactante, controlador de la viscosidad, impulsador de espuma. Es una masa cerosa, como escamas o gránulos blancos de origen vegetal, se forma por la mezcla de alcoholes grasos saturados superiores, su composición es de alcohol cetílico y alcohol estearílico en partes iguales.

Propiedades físicas: Prácticamente insoluble en agua, soluble en etanol al 96%

Propiedades cosméticas: Es un emoliente compatible con la piel.

Usos cosméticos: Constituye una base no emulsionable, que se emplea como agente de consistencia y que se combina con otros emulsionantes para formar emulsiones O/W y W/O de carácter neutro. Se emplea en cremas y ungüentos en calidad de agente viscosificador y estabilizador de emulsiones. Asimismo, se utiliza como condicionante para el cabello.

Concentración de uso: Entre el 1 y 15 % del total de la fórmula.

1.7.3.3. Fase termolábil

1. Antioxidante: Estas sustancias restringen el crecimiento microbiano y protegen a los componentes cosméticos de la descomposición, así como también protegen al producto cosmético de factores externos y por ende prolongan su vida útil.

Vitamina E: Es un antioxidante de origen natural liposoluble que tiene como función principal impedir la oxidación de los ácidos grasos poliinsaturados. Además, ejerce una acción hidratante sobre la piel. Esta actividad antioxidante e hidratante justifica que pueda mejorar el aspecto de la piel envejecida, con sus arrugas y su sequedad, siendo indicada para el envejecimiento cutáneo. Asimismo, posee un efecto protector frente a los daños degenerativos del tejido conectivo. Se recomienda utilizar la vitamina E para fases oleosas y la vitamina C para las fases acuosas.

Concentración de uso

Una dosis entre el 0,1 y el 3% suele ser suficiente para disminuir el enranciamiento de la fase grasa.

- 2. Stabil:** Es un conservante natural que proporciona numerosos beneficios para la elaboración de cosméticos, incluyendo la hidratación, la humectación y la emoliencia, el mejoramiento sensorial de la piel, la fragancia agradable de las rosas y la inhibición del desarrollo de microorganismos.

Concentración de uso: Stabil puede ser usado a concentraciones en el rango de 0,6-1,2 %.

- 3. Aceite esencial de naranja:** Este aceite esencial procede de la hidrodestilación de las cáscaras frescas de la naranja dulce (fam. Rutaceae). Su principal componente es el limoneno, en una proporción del 90 % en peso, acompañado de aldehídos y alcoholes terpénicos. Se emplea como agente aromatizante y saborizante. Dentro de la cosmética, se utiliza para el tratamiento de las pieles grasas debido a su efecto astringente, antiséptico y antiinflamatorio. Se puede utilizar en los aceites de masaje como relajante, y también en cremas de noche y velas. Este aceite se utiliza tradicionalmente para combatir la ansiedad. Por su composición fitoquímica, el aceite también tiene un fuerte efecto antioxidante.

Concentraciones de uso: Vía cutánea: 2-5 gotas de aceite esencial de naranja o como máximo un 2% de aceites esenciales.

CAPÍTULO II

2. MARCO METODOLÓGICO

2.1. Lugar de investigación

La presente investigación se llevó a cabo en los laboratorios de la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo:

- Laboratorio de Química Orgánica: preparación del material vegetal, obtención de extractos.
- Laboratorio de Productos Naturales: control de calidad de la planta y tamizaje fotoquímico.
- Laboratorio de Tecnología Farmacéutica: elaboración de la crema.
- Laboratorio de Microbiología: análisis microbiológico.

2.2. Tipo y diseño de investigación

2.2.1. Tipo de la investigación

La investigación fue de tipo aplicada, porque para la elaboración de la crema se realizaron análisis de laboratorio, sustentados en conceptos teóricos, con el fin de determinar la formulación más adecuada del producto.

2.2.1. Diseño de la investigación

El diseño de la investigación fue de tipo experimental, porque se realizaron ensayos físico-químicos, obtención de extractos, tamizaje del material vegetal, formulaciones y posteriormente elaboración de las cremas.

Variable independiente: Concentración de los extractos de las plantas.

Variable dependiente: Fórmula de la crema antiinflamatoria.

Las fases de la investigación fueron:

Fase 1: Se ejecutó una investigación bibliográfica acerca de las especies vegetales que se utilizó para el estudio, en cuanto a lo que su recolección, secado y molienda. También se realizó un análisis de las características organolépticas y pruebas físico-químicas. Por último, con las plantas secas y molidas se procedió a realizar la maceración de las plantas, se filtraron y concentraron la solución obtenida.

Fase 2: Se realizó el tamizaje fitoquímico de los extractos para la determinación cualitativa de los metabolitos presentes que posteriormente fueron utilizados en la elaboración y preparación de la forma farmacéutica (crema).

Fase 3: Se procedió a la evaluación y control de calidad de la crema antiinflamatoria como producto final, obtenido a partir de los extractos de las plantas y componentes naturales.

2.3. Población de estudio

- Hojas de *Ruta graveolens* (ruda).
- Flores de *Chamaemelum nobile* (manzanilla).

2.4. Comprobación taxonómica e identificación botánica

La comprobación e identificación taxonómica de las plantas fueron realizadas por el Ing. Jorge Caranqui, Responsable del Herbario de la ESPOCH, quien certificó el ejemplar.

2.5. Equipos materiales y reactivos

2.5.1. Equipos

- Balanza analítica Radwag PS 4500.R2
- Molino
- Estufa
- Mufla
- Desecador

- Sonicador BRASON 3510
- Rotavapor BUCHI CH-9230 FLAWIL-SCHWEIZ
- Bomba al vacío
- pH-metro
- Refrigeradora
- Picnómetro
- Equipo de destilación
- Autoclave

2.5.2. Materiales de laboratorio

- Vasos de precipitación de 150, 250 y 500 mL
- Crisoles
- Cápsulas de porcelanas
- Tubos de ensayo
- Gradillas
- Termómetro
- Embudo simple
- Papel filtro
- Reverbero
- Malla metálica
- Varilla de agitación
- Pipetas volumétricas de 1 y 10 mL
- Pera de succión
- Espátula
- Matraces Erlenmeyer
- Probetas de 100, 250 y 500 mL
- Papel aluminio
- Papel filtro
- Trípode
- Embudo
- Jeringuilla de 1, 3 y 5 mL (NIPRO)
- Frasco ámbar

- Pinzas Universales
- Guantes estériles
- Mascarilla
- Franela

2.5.3. Reactivos

- Ácido acético glacial
- Cloruro de Aluminio
- Nitrito de Sodio 5%
- Tricloruro de aluminio 10%
- Hidróxido de sodio 1M
- Soluciones de quercetina
- Carbonato de sodio al 20%
- Reactivo de Folin-Ciocalteu 20%
- Alcohol al 96% y 70%
- Éter dietílico
- Ácido acético
- Reactivo de Dragendorff
- Reactivo de Wagner
- Cloroformo
- Ácido sulfúrico
- Ácido clorhídrico
- Hidróxido de sodio
- Hidróxido de potasio
- Reactivo de Baljet
- Reactivo de Sudan III
- Cloruro férrico
- Cloruro de sodio
- Magnesio metálico
- Alcohol amílico

2.6. Técnicas y métodos

2.6.1. Acondicionamiento del material vegetal

Las materias primas fueron recolectadas en el cantón Chambo, para lo cual se tomó una muestra representativa de las hojas de *Ruta graveolens* (ruda) y flores de *Chamaemelum nobile* (manzanilla) las cuales fueron sometidas a limpieza, eliminando impurezas y cuerpos extraños. Se almacenó el material vegetal evitando contacto con luz y humedad encima de papel aluminio para su secado. Posteriormente se colocó en la estufa a 40° C por tres días. Finalmente se procedió a la molienda de las hojas secas de *Ruta graveolens* y flores secas de *Chamaemelum nobile*, se pesó y se almacenó a temperatura ambiente.

2.6.2. Control de calidad del material vegetal

El control de calidad se realizó con la finalidad de minimizar las producciones defectuosas y confirmar el estado, la identidad y sobre todo la pureza de las materias primas en experimentación, para lo cual estos parámetros se basaron en las técnicas establecidas por la Farmacopea Española realizando las siguientes pruebas:

2.6.2.1. Determinación del contenido de humedad

Se pesó 2 o 3 g de muestra molida en una cápsula de porcelana previamente tarada (peso constate). Luego se llevó a la estufa a una temperatura de 105 °C durante 3 horas. Después de haber transcurrido el tiempo se colocó la cápsula en el desecador por 20 min y se procedió a pesar. Finalmente, se colocó nuevamente la cápsula en la estufa durante 1 h y se volvió a pesar hasta obtener un peso constante. (Miranda, 2002, p. 12–13).

Fórmula:

$$Hg = \frac{M2 - M}{M1 - M} \times 100$$

Dónde:

= Pérdida en peso por desecación (%)

M= Masa de la cápsula vacía (g)

M1= Masa de la cápsula con la muestra de ensayo desecada (g)

M2= Masa de la cápsula con la muestra de ensayo (g).

2.6.2.2. *Determinación de cenizas totales*

Se pesó 2 g de muestra molida y seca en un crisol de porcelana previamente tarado (peso constante). Una vez pesado se colocaron los crisoles con las muestras dentro de una sorbona y con la ayuda de un reverbero se carbonizaron las muestras hasta que no exista la presencia de humo. Luego se incineró a una temperatura de 700 a 750° C en la mufla por dos horas. Después de haber transcurrido el tiempo se colocó el crisol en un desecador por 20 min para luego ser pesado repitiendo el procedimiento hasta obtener un peso constante (Miranda, 2002, p. 14–16).

Fórmula:

$$C = \frac{M2 - M}{M1 - M} \times 100$$

Dónde:

C=Porcentaje de cenizas totales

M=Masa del crisol vacío (g)

M1= Masa del crisol con la porción de ensayo (g)

M2= Masa del crisol con la ceniza (g).

2.6.2.3. *Determinación de Cenizas Solubles en agua*

Para la realización de este ensayo se utilizó las cenizas totales obtenidas anteriormente. A las cenizas se les adicionó de 15 a 20 mL de agua destilada, luego se tapó con un vidrio reloj y se calentó en baño maría por un periodo de 5 minutos. Posteriormente, se filtró y se colocó nuevamente en el crisol y se carbonizó en un reverbero hasta no observar la presencia de humo. La muestra carbonizada se introdujo en la mufla a 700±50 °C por 2 horas. Después se colocó en un desecador hasta llegar a

temperatura ambiente y proceder a pesar en intervalos de cada media hora, esto hasta que las cenizas estén completamente blancas y su masa sea constante. Finalmente se calculó las cenizas insolubles en agua (Miranda y Cuéllar, 2011, p. 33).

Fórmula:

$$\%Ca = \frac{M2 - Ma}{M1 - M} \times 100$$

Dónde:

%Ca = Porcentaje de cenizas solubles en agua en base hidratada (%)

M2 = masa del crisol con las cenizas totales (g)

Ma = masa del crisol con las cenizas insolubles en H₂O (g)

M1 = masa del crisol con la muestra seca (g)

M = masa del crisol vacío (g)

100 = factor matemático.

2.6.2.4. Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico

A las cenizas totales obtenidas según la técnica, se le añadieron de 2-3 mL de ácido clorhídrico al 10%. El crisol se tapó con un vidrio reloj y se calentó sobre baño maría durante 10 min. Transcurrido este tiempo se lavó el vidrio reloj con 5 mL de agua caliente y se unió al contenido del crisol. Luego se filtró y el residuo retenido se lavó con agua caliente hasta que en la solución filtrada no existieron la presencia de cloruros después de añadir tres gotas de AgNO₃ al 0.1 M. El material retenido en el papel filtro se colocó y se secó en una estufa a 105°C, una vez seco se volvió a colocar en el crisol inicial y se introdujo en la mufla a 700±50 °C por 2 horas. Después se introdujo en un desecador hasta llegar a temperatura ambiente y se pesó. Se repitió este proceso cada media hora, hasta que las cenizas estén completamente blancas y su masa sea constante. Finalmente se calculó las cenizas insolubles en HCl (Miranda y Cuéllar, 2011, p.34).

Fórmula:

$$B = \frac{M_2 - M}{M_1 - M} \times 100$$

Dónde:

B= porcentaje de cenizas insolubles en ácido clorhídrico en base hidratada.

M = masa del crisol con la porción de ensayos (g)

M₂= masa del crisol con la ceniza (g)

100= factor matemático.

2.7. Obtención de los extractos hidro alcohólico

2.7.1. Método por maceración

En frascos ámbar con sus respectivas tapas, se introdujo 200 g de *Ruta graveolens* y 200 g de *Chamaemelum nobile* secas, trituradas y pesadas, se humedece directamente con 1000 mL de etanol al 70% de tal modo que quede totalmente cubierta la muestra, (generalmente se emplea por cada gramo de droga, 5 mL de alcohol para la humectación). Una vez realizado esto se procedió a colocar en el sonicador por 30 min. Transcurrido este tiempo se dejó macerar de 5 a 8 días en un lugar oscuro y libre de humedad luego se filtró el extracto, para eliminar las impurezas. El filtrado se colocó en un balón de 250 mL (previamente pesado), para iniciar el proceso de concentración en el rota vapor a una temperatura de 45°. Finalmente, se recogió el extracto etanólico concentrado en un recipiente de vidrio ambar etiquetado. Si es necesario se refrigera a 4° C, caso contrario se mantiene fuera del alcance de la luz y humedad.

2.8. Control de calidad de los extractos

2.8.1. Determinación de los requisitos organolépticos de la *Ruta graveolens* y de la *Chamaemelum nobile*

- **Determinación de Olor**

Con una tira de papel filtro de aproximadamente 5 cm se introdujo en un extremo de la muestra. Se huele y se determina el olor característico del producto.

- **Determinación de Color**

En un tubo de ensayo limpio y seco, se colocaron 2 cm de la muestra de ensayo y se observó el color, la transparencia, la presencia de partículas y la separación en capas.

2.8.2. Características físico químicas de los extractos

2.8.2.1. Determinación del pH de los extractos

Procedimiento: Se ajustó el equipo con la solución reguladora de pH adecuada al rango en que se realizó la determinación del valor del pH de la muestra. En el respectivo vaso de precipitación se colocó 25 ml de los extractos *Ruta graveolens* (ruda) y flores de *Chamaemelum nobile* (manzanilla). Posterior a esto se introdujo directamente el detector del pH-metro en la muestra y se realizó la lectura.

2.8.2.2. Determinación de la densidad relativa

Procedimiento: Se pesaron los picnómetros vacíos y secos. Una vez pesados se colocaron los extractos y se taparon durante 15 min. Luego de esto se pesaron cuidadosamente el picnómetro con la porción de ensayo. Este proceso se repitió con el agua destilada a 25°C, después de limpiar el picnómetro. La expresión del resultado: La densidad relativa a 25°C se calcularon mediante la siguiente fórmula:

$$D = \frac{M1 - M}{M2 - M}$$

Dónde:

D = densidad relativa.

M1 = peso del picnómetro con la muestra (g).

M2 = peso del picnómetro con el agua (g).

M = peso del picnómetro vacío (g).

2.8.2.3. *Determinación de sólidos totales*

Procedimiento: Se pesó 5 ml de extracto en una capsula de porcelana previamente tarada en la estufa a 105 ° C. Luego se evaporó en baño maría hasta que el residuo quede aparentemente seco. Se colocó en la estufa durante tres horas se saca se coloca en el desecador por 20 min se pesa y se vuelve a repetir el proceso hasta que mantenga un peso constante.

$$St = \frac{Pr - p}{V} \times 100$$

Donde

Pr= masa de la capsula más el residuo (g)

P= masa de la capsula vacía (g)

V= volumen de la porción de ensayo

100= factor matemático para el cálculo.

2.9. Tamizaje fitoquímico

El tamizaje fitoquímico es un conjunto de ensayos que permite comprobar e identificar cualitativamente los principios activos presentes en el extracto de las plantas.

Procedimiento: Se usaron 50 g de material vegetal seco y triturado. Se colocó un volumen de 200 mL de cada solvente hasta su completa humectación, iniciando con éter etílico, se dejó macerar por 48 horas se filtró y se procedió a realizar el tamizaje fitoquímico, el residuo se secó y se pesó, posteriormente, se colocó alcohol al 70%, se dejó por 48 horas se filtró y se procedió a realizar el tamizaje fitoquímico. El material vegetal paso por un proceso previo que es secado y pesaje.

Finalmente, se colocó agua destilada, se dejó por 48 horas se filtró y se procedió a realizar el tamizaje fitoquímico.

2.9.1. Ensayo de la espuma

Se colocó una alícuota del extracto alcohólico tanto de *Ruta graveolens* como de *Chamaemelum nobile* en sus respectivos tubos de ensayo. Se le adicionó 1 mL de agua destilada y se agita las mezclas fuertemente durante 5-10 minutos. El ensayo se considera positivo si aparece espuma en la superficie del líquido de más de 2 mm de altura y persistente por más de 2 minutos (Miranda, 2002, p. 20–25).

2.9.2. Ensayo de Sudan

Se colocó una alícuota del extracto alcohólico tanto de *Ruta graveolens* como de *Chamaemelum nobile* en sus respectivos tubos de ensayo. A las alícuotas se les añadió 1 mL de una solución diluida en agua del colorante Sudan III o Sudan IV. Se calentó en baño de agua hasta evaporación del solvente. La presencia de compuestos grasos se considera positiva si aparecen gotas o una película coloreada de rojo en el seno del líquido o en las paredes del tubo de ensayos respectivamente (Miranda, 2002, p. 25–27).

2.9.3. Ensayo de fenoles y taninos

Se colocó una alícuota del extracto alcohólico tanto de *Ruta graveolens* como de *Chamaemelum nobile* en sus respectivos tubos de ensayo. A estos se les adicionaron 3 gotas de una solución de tricloruro férrico al 5% en solución salina. Si el extracto es acuoso, el ensayo determina fundamentalmente taninos. Mientras que, si a las alícuota del extracto alcohólico se les añade acetato de sodio para neutralizar y tres gotas de una solución de tricloruro férrico al 5% en solución salina, el ensayo positivo puede dar la siguiente información general: Desarrollo de una coloración rojovino, compuestos fenólicos en general. Desarrollo de una coloración verde intensa, taninos del tipopirocatecólicos. Desarrollo de una coloración azul, taninos del tipopirogalotánicos (Miranda, 2002, p. 28–30).

2.9.4. Ensayo de Shinoda

Se colocó una alícuota del extracto alcohólico tanto de *Ruta graveolens* como de *Chamaemelum nobile* en sus respectivos tubos de ensayo. A esto se le adicionó 1 mL de ácido clorhídrico concentrado para su dilución, también se agregó un pedacito de cinta de magnesio metálico. Se dejó reposar por cinco minutos para que se produzca la reacción y se añade 1 mL de alcohol amílico, se mezclan las fases y se deja reposar hasta que se separen. (Miranda, 2002, p. 32–33).

2.9.5. Ensayo de Dragendorff

Se colocó una alícuota del extracto alcohólico tanto de *Ruta graveolens* como de *Chamaemelum nobile* en sus respectivos tubos de ensayo. A cada alícuota se le añadió 1 gota de ácido clorhídrico concentrado, (calentar suavemente y dejar enfriar hasta acidez). Con la solución acuosa ácida se realizó el ensayo, añadiendo 3 gotas del reactivo de Dragendorff (A y B), si hay opalescencia se considera (+), turbidez definida (++) , precipitado (+++) (Miranda, 2002, p. 34–36).

2.9.6. Ensayo de Mayer

Se colocó una alícuota del extracto alcohólico tanto de *Ruta graveolens* como de *Chamaemelum nobile* en sus respectivos tubos de ensayo. Se procedió de la forma descrita anteriormente, hasta obtener la solución ácida. Se Añadió una pizca de cloruro de sodio en polvo, agite y filtre. Una vez filtrado añada 2 o 3 gotas de la solución reactiva de Mayer, si se observa opalescencia (+), Turbidez definida (++) , precipitado coposo (+++) (Miranda, 2002, p. 36–37).

2.9.7. Ensayo de Wagner

Se colocó una alícuota del extracto alcohólico tanto de *Ruta graveolens* como de *Chamaemelum nobile* en sus respectivos tubos de ensayo. Se parte al igual que en los casos anteriores de la solución ácida, añadiendo 2 o 3 gotas del reactivo, clasificando los resultados de la misma forma (Miranda, 2002, p. 38).

2.9.8. Ensayo de Baljet

Se colocó una alícuota del extracto alcohólico tanto de *Ruta graveolens* como de *Chamaemelum nobile* en sus respectivos tubos de ensayo. Para ello, si las alícuotas de los extractos no se encontraban en alcohol, debe evaporarse el solvente en baño de agua y redisolverse en la menor cantidad de alcohol (1 mL). En estas condiciones se adicionó 1 mL del reactivo, considerándose un ensayo positivo la aparición de coloración o precipitado rojo (++) y (+++) respectivamente (Miranda, 2002, p. 39).

2.9.9. Ensayo de Liebermann- Buchard

Se colocó una alícuota del extracto alcohólico tanto de *Ruta graveolens* como de *Chamaemelum nobile* en sus respectivos tubos de ensayo. Si la alícuota del extracto no se encuentra en cloroformo, debe evaporarse el solvente en baño de agua y el residuo redisolverse en 1 mL de cloroformo. Se adicionó 1 mL de anhídrido acético y se mezcla bien. Por la pared del tubo de ensayos se dejan resbalar 2-3 gotas de ácido sulfúrico concentrado sin agitar. Un ensayo positivo se tiene por un cambio rápido de coloración: Rosado-azul muy rápido. Verde intenso-visible, aunque rápido. Verde oscuro-negro-final de la reacción (Miranda, 2002, p. 39).

2.10. Formulación de la crema

Para la elaboración de la crema se realizó varias formulaciones a diferentes concentraciones con materias primas de origen natural.

2.10.1. Procedimiento

La crema se realizó previo a la desinfección del lugar y del material que se utilizó esto se realizó con alcohol al 70% y posteriormente agua destilada. En este sentido, se pesaron las dos fases: acuosa y oleosa. Para lo cual a baño maría se calentó la fase acuosa y se disolvió la fase oleosa hasta que no exista la presencia de grumos, durante el proceso se midió la temperatura para que esta no exceda los 65°- 70° C. Se retiró las dos fases del baño maría, se mezcló y agitó constantemente en sentido de las manecillas del reloj o formando ochos (8) para generar la viscosidad deseada. Cuando la temperatura estuvo en 45° C se incorporó la vitamina E, el conservante y aceite esencial de naranja, finalmente se homogeneizó por unos minutos, se dejó enfriar sin tapar para luego envasar.

2.11. Análisis microbiológico de la formulación 3

Preparación del material

Para el desarrollo de los respectivos análisis microbiológicos se esterilizaron los materiales de vidrio que se iban a utilizar y marcar las placas de petri estériles, con la fecha, número de muestra y dilución correspondiente.

Preparación de la muestra

Se pesó 10 g de crema en un vidrio reloj se colocó en un matraz erlemeyer y se añadió 90 ml de agua de peptona, se colocó a baño maría posterior a esto se preparó las diluciones.

2.11.1. Determinación de hongos

Método: Recuento en placa

Medio de cultivo: Agar Sabouraud

Procedimiento: Se repararon las placas de agar Sabouraud para hongos para lo cual se rehidrataron el medio indicado en el volumen de agua apropiado. Después se esterilizó en la autoclave a 121° C durante 15 minutos y cuando el medio de cultivo estéril se encuentre a 55° C se adicionó la solución de antibiótico. Se añadió a cada placa Petri 20 mL de agar selectivo para el desarrollo de hongos. Se preparó la muestra de crema según lo indicado. Luego se sembró en cada placa 0.1 mL de la dilución del respectivo tubo y se dejó secar las superficies de las placas 15 minutos. Se sellaron las placas, incubarlas en posición normal es decir sin invertir a 20 - 24° C durante 3 a 5 días. Después de la incubación, se observaron los cultivos y se contaron las colonias propagadoras de hongos.

2.11.2. Recuento de aerobios mesófilos según NTE INEN – ISO 21149

Método: Recuento en placa

Caldo: de Agua de peptona.

Medio de cultivo: Agar PCA

Procedimiento: Se pipeteó por duplicado en placas petri estériles, alícuotas de 1 mL de las diluciones escogidas para la siembra. Se adiciono 10 a 15 mL del medio de cultivo (PCA) en las placas Petri fundido y a 45° C. Se mezcló la muestra preparada con el agar, con movimientos de vaivén hasta 5 veces en dirección de las agujas del reloj, y en sentido opuesto. Se dejó solidificar sobre una superficie plana y horizontal. Luego de solidificado el agar, se invirtió las placas e incubó a 30° C ± 1° C, durante 72 horas ± 3 horas.

2.11.3. Determinación de Pseudomona aeruginosa a según NTE INEN – ISO 22717

Método: Recuento en placa

Medio de cultivo: Agar soya tríptica

Procedimiento: Se pipeteó 1 mL de la muestra preparada y se colocaron por duplicado en cajas petri. Se añadió a cada una de las placas 18 a 20 mL de agar soya tríptica previamente fundido en baño maría y enfriado a 44-46 ° C. Transcurrido un tiempo se mezcló la muestra diluida y el agar mediante agitación manual suave (movimientos circulares), duran no más de un minuto. Se dejó enfriar obre una superficie plana y horizontal. Una vez que se solidificó el agar, se invirtió las placas petri y se incubó a 38°C por 48 ± 2 horas.

2.11.4. Recuento de staphylococcus aureus según NTE INEN – ISO 22718

Método: Recuento en placa

Medio de cultivo: Agar manitol

Procedimiento: Se prepararon las placas de con agar manitol. Se preparó el homogeneizado y las diluciones con la muestra. Se inocularon las placas duplicadas, con 0.1 mL de las diluciones escogidas. Se extendieron los inóculos con el extensor de vidrio, flameando cada vez luego de su uso. Se dejó abiertas las placas frente al mechero, durante 15 minutos hasta que se sequen. Posteriormente, se incubaron en posición invertida a 37°C, por 24 horas.

2.11.5. Determinación de Escherichia coli según NTE INEN – ISO 21150

Método: Recuento en Placa

Medio de cultivo: Agar EMB

Procedimiento: Se pipetearon 1 mL de la muestra preparada y colocar por duplicado en cajas petri. Se agregaron a cada una de las placas 18-20 mL de Agar EMB previamente fundido en baño maría y enfriado a 44- 46° C. Se mezcló mediante movimientos circulares, no más de un minuto. Se dejó enfriar sobre una superficie plana y horizontal. Una vez que se solidificó el agar, se invirtió las placas petri y se incubó a 38°C por 48 ± 2 horas.

2.12. Control de calidad de la formulación

2.12.1. Parámetros organolépticos de la formulación

En este caso se tomó en cuenta el artículo de Alejandra Zambrano y Leidy Moncada, año 2016, el cual explica sobre los cosméticos de forma general, la misma que se basa en preservar los parámetros físicos originales en términos de color, olor, consistencia, uniformidad y apariencia, con el fin de asegurar la calidad para el consumidor. Estas características proporcionan al producto cualidades para la aceptación del consumidor. En las formulaciones se evaluaron los siguientes aspectos para ser considerado un producto óptimo:

- **Determinación organoléptica:** aspecto, color y olor. Agradable sensorialmente para los usuarios. La evaluación se realizó mediante la percepción sensorial directa.
- **Determinación de grumos o burbujas:** Se coloca sobre un portaobjetos y se extiende, cuando se coloca en una superficie oscura, los grumos o burbujas.

2.12.2. Control de los parámetros físicos y químicos

Extensibilidad: Este parámetro se efectuó de la siguiente forma, se colocó una hoja de papel milimetrado sobre la misma se colocó una caja petri, luego se colocó 0,2 g de emulsión y finalmente se colocó otra caja se aplicó peso durante un minuto y se observó el radio formado.

Tipo o signo de emulsión: Existen varios métodos, para este estudio se consideraron los siguientes:

- **Método de la gota**

Procedimiento: Se colocó 1 gramo de emulsión dentro de un vaso de precipitación con 30 mL de agua destilada y otro gramo en un vaso de precipitación con 30 mL de aceite. Después de una ligera agitación se observa por dónde difunde la emulsión. Si se difunde en el agua es una emulsión aceite/agua, en cambio, si se difunde dentro del aceite se considera una emulsión agua/aceite.

- **Método del azul de metileno**

Procedimiento: Sobre un portaobjetos colocar una gota de emulsión, a continuación, colocar una gota del colorante sin que esté mezclado, a continuación, se registra el signo de la emulsión (Fernández, 2003. Pag. 73-75)

pH: En un vaso de precipitación con 30 mL de agua destilada, se colocó 2 g de la emulsión, a continuación, se procedió a homogenizar y medir el pH. El pH será ácido porque se va a colocar en la superficie cutánea (Fernández, 2003, p. 73-75).

Densidad: Se pesó el picnómetro vacío, con agua y con la crema y se aplicó la formula y se determinó la densidad de la crema.

2.13. Etiquetado y diseño de la etiqueta

Se entiende por etiquetado al contenido que identifica al producto, que se imprima, adhiera o grave en la tapadera del envase o empaque primario o que se adjunte al envase o empaque secundario. El diseño de la etiqueta para la crema antiinflamatoria se realizó en el programa Adobe Ilustrador, bajo la NTE INEN 2867: 2015 Productos Cosméticos.

2.13.1. Información de la etiqueta

La información que deberá ser colocado en la etiqueta debe ser fácilmente legible, visible, y conteniendo:

- Nombre y marca del producto

- Razón del producto
- Contenido del producto
- Declaración de los ingredientes en nomenclatura INCI
- Modo o instrucciones de uso
- Precauciones de uso
- Fecha de elaboración
- Nombre del fabricante
- Nombre del país de origen

CAPÍTULO III

3. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

3.1. Determinación de los parámetros de calidad de los extractos

3.1.1. Control de calidad del material vegetal

Tabla 1-3: Resultados de humedad y cenizas de *Ruta graveolens* y *Chamaemelum nobile*

Parámetros	<i>Ruta graveolens</i>	<i>Chamaemelum nobile</i>	Límites aceptados (USP # 35)
Humedad	10,19%	11,94%	7-14%
Cenizas totales	6,42%	9,66%	12%
Cenizas solubles en agua	6,09%	3,65%	7%
Cenizas insolubles en HCl	1,80%	1,65%	5%

Realizado por: Coba, Evelyn. 2022.

3.1.1.1. Ensayo de humedad

El ensayo de humedad fue realizado por medio del método gravimétrico, revelándose un porcentaje de humedad de 10,19% para el extracto botánico de *Ruta graveolens*, mientras que un 11,94% para *Chamaemelum nobile*. Esta humedad identificada denota que se encuentra dentro de los valores de referencia, por cuanto se puede manifestar que no existe exceso de agua en las drogas vegetales. Con este particular, (Grande et al., 2020, p. 1688) indican que ello, no existe la presencia de crecimiento microbiano ni la hidrólisis de los principios activos lo cual contribuye a que no exista deterioro de las drogas, manteniendo las condiciones óptimas para ser utilizadas.

3.1.1.2. Determinación de cenizas totales

Las cenizas totales permiten determinar la cantidad de sustancias inorgánicas (exceso de materia arenosa, piedras, tierra y arcilla) presentes en las drogas vegetales permitiendo de esta manera conocer el grado de limpieza y la calidad de las materias primas a utilizar. En este sentido, los valores de *Ruta graveolens* es de 6,42 % y de *Chamaemelum nobile* es de 9,66 %, estos valores se encuentran dentro de los valores referenciales de buenas condiciones para su utilización.

3.1.1.3. Determinación de cenizas solubles en H₂O

Las cenizas solubles en agua son la diferencia en peso entre las cenizas totales y el residuo, después del tratamiento de las cenizas totales con agua (Martínez et al., 2007, p. 121-131). De esta manera, los resultados del estudio revelan que las cenizas solubles en agua, para *Ruta graveolens* es de 6,09 %, y para *Chamaemelum nobile* es de 3,65 %, lo cual demuestra que son materiales orgánicos los mismos que se encuentran dentro de los valores de referencia que es hasta 7 %.

3.1.1.4. Determinación de cenizas insolubles en HCl

Las cenizas insolubles en ácido son el residuo obtenido después de hervir las cenizas totales con ácido clorhídrico diluido y llevar a la ignición el material insoluble restante. Estas miden la cantidad de sílice presente, especialmente como arena y tierra silíceas (Fernández et al., 2006, p. 1960-1969). Con ello, las cenizas insolubles en ácido clorhídrico para *Ruta graveolens* es de 1,80 %, y para *Chamaemelum nobile* es de 1,65 % que indica que no existe cantidad significativa de minerales propios, por ende, se encuentran dentro de los valores de referencia que es hasta 5 % y está establecido en la USP (2000, p. 778).

3.1.2. Descripción organoléptica del extracto de *Ruta graveolens* y *Chamaemelum nobile*

Tabla 2-3: Resultados del control de calidad del extracto *nobile*

Parámetros	<i>Ruta graveolens</i>	<i>Chamaemelum nobile</i>
Color	Verde oscuro	Amarillo oscuro
Olor	Desagradable	Agradable
Consistencia	Líquido oscuro	Líquido claro

Realizado por: Coba, Evelyn. 2022.

Se determinó los diferentes parámetros del control de calidad de los extractos en los cuales se puede observar que el extracto de *Ruta graveolens* tiene un color verde oscuro propio de la planta, el olor del extracto es desagradable ya que la *Ruta graveolens* posee un olor fuerte por naturaleza y su aspecto es líquido oscuro. El extracto de *Chamaemelum nobile* tiene un color amarillo propio de las flores, posee un olor agradable ya que es característico de la manzanilla y su aspecto es líquido claro esto es lo que se ha podido observar ya que estos parámetros no tienen estándares de referencia con los cuales se pueda comparar.

3.1.3. Características físico-químicas de los extractos de *Ruta graveolens* y *Chamaemelum nobile*

Tabla 3-3: Determinación de pH densidad y solidos totales

Parámetros	<i>Ruta graveolens</i>	<i>Chamaemelum nobile</i>
pH	5,13	5,46
Densidad	0.94 g/mL	0.95 g/mL
Solidos totales	2,5 %	5,64 %

Realizado por: Coba, Evelyn. 2022.

Mediante los resultados de los parámetros físico-químicos de los extractos, se analizó el pH para *Ruta graveolens* que es de 5,13 y 5,46 para *Chamaemelum nobile* lo que nos indica que los extractos tienen un pH ácido, lo cual resulta beneficioso ya que esto hace que los metabolitos de las plantas no se alteren y conserven así las actividades de las plantas.

La densidad relativa fue de 0.94 g/mL para *Ruta graveolens* y 0,95 g/mL para *Chamaemelum nobile* a diferencia de la densidad del solvente que es de 0.830 g/mL, siendo más alto las densidades de los extractos lo que muestra que existen sustancias en la disolución.

Para sólidos totales para *Ruta graveolens* 2,5 % y para *Chamaemelum nobile* 5,64 % indicándonos la cantidad de material disuelto, mide el total de sólidos suspendidos.

3.2. Tamizaje Fitoquímico

Tabla 4-3: Tamizaje fotoquímico de *Ruta graveolens* (*ruda*)

ENSAYOS	TIPO DE METABOLITO	EXTRACTO ETÉREO	EXTRACTO ALCOHOLICO	EXTRACTO ACUOSO
Sudan	Aceites y grasas	Coloración roja y presencia de gotas	NA	NA
Dragendorff	Alcaloides	++	+	NA
Mayer	Alcaloides	+	+	NA
Wagner	Alcaloides	++	+	NA
Baljet	Cumarinas	NA	+	NA
Liebermann-Buchard	Triterpenos- Esteroides	NA	+	NA
Espuma	Saponinas	NA	++	+
Cl₃Fe	Fenoles y Taninos	NA	+	NA
Shinoda	Flavonoides	+	+	+

Indicador: (-) Negativo, (+) Escasa evidencia (++) Evidencia Moderada (+++) Alta Evidencia.

Realizado por: Coba, Evelyn. 2022.

Se realizó el tamizaje fitoquímico con diferentes tipos de solventes como son etéreo, alcohólico y acuoso, se puede observar que el extracto alcohólico de *Ruta graveolens* presenta mayor cantidad de metabolitos se identificaron moléculas como alcaloides, cumarinas, triterpenos, fenoles y flavonoides. Estas moléculas identificadas se encontraron en baja concentración en comparación con los glucósidos de esteroides (saponinas), mismos que están presentes en mayor cantidad. En este contexto, en estudios de Serra et al, (2005, p. 344-347) y Ivanova et al, (2005, p. 348-350), identificaron moléculas como alcaloides, cumarinas, triterpenos, saponinas, fenoles y flavonoides en extractos analizados de *Ruta graveolens*, similares a los utilizados en el presente estudio. Resulta importante considerar que los metabolitos en orden descendente de abundancia presentes en la planta son: flavonoides, alcaloides, aceites esenciales y cumarinas. (Luján et al., 2010). Además, es importante aclarar que los resultados obtenidos tras los ensayos son de tipo cualitativo, por lo cual se recomienda aplicar ensayos más específicos que permitan establecer la concentración exacta en que se encuentra presente en el extracto alcohólico los metabolitos de *Ruta graveolens*.

Tabla 5-3: Tamizaje fotoquímico *Chamaemelum nobile* (manzanilla)

ENSAYOS	TIPO DE METABOLITO	EXTRACTO ETÉREO	EXTRACTO ALCOHOLICO	EXTRACTO ACUOSO
Sudan	Aceites y grasas	Coloración roja y presencia de gotas	NA	NA
Dragendorff	Alcaloides	++	+	NA
Mayer	Alcaloides	+	+	NA
Wagner	Alcaloides	++	++	NA
Baljet	Cumarinas	+	++	NA
Liebermann-Buchard	Triterpenos- Esteroides	NA	NA	NA
Espuma	Saponinas	NA	-	+
Cl3fe	Fenoles y Taninos	NA	+	NA
Shinoda	Flavonoides	+	++	+

Indicador: (-) Negativo, (+) Escasa evidencia (++) Evidencia Moderada (+++) Alta Evidencia.

Realizado por: Coba, Evelyn. 2022.

Se realizó el tamizaje fitoquímico con diferentes tipos de solventes como son etéreo, alcohólico y acuoso, se puede observar que el extracto alcohólico de *Chamaemelum nobile* presenta mayor cantidad de metabolitos, se identificaron moléculas como flavonoides, cumarinas y alcaloides, no obstante, se observa una ausencia clara de saponinas y triterpenos. En este contexto, Padilla (2017, p. 39-50), afirma que: “realizada la marcha fitoquímica se obtuvieron como marcadores químicos a los flavonoides, esteroides, antocianos, y con escasa presencia los alcaloides, antraquinonas, saponinas, taninos y glucósidos cardiotónicos”. En este caso, los ensayos de identificación de flavonoides, aplicados sobre la muestra de carácter alcohólico revelaron la presencia de los mismos, en concentraciones bajas, no obstante, al no ser ensayos de carácter cuantitativo, los valores no permiten obtener una concentración exacta presente en la muestra, la diferencia entre los resultados obtenidos puede deberse a las características diferentes de cultivo.

Por ello, se puede mencionar que la presencia de compuestos como los flavonoides son muy importantes al contribuir con la actividad antiinflamatoria en el caso de *Chamaemelum nobile*. La flor de manzanilla posee actividad antiinflamatoria, antimicrobiana y antialérgica demostrada en los componentes activos de su aceite esencial y flavonoides (Muñoz et al., 2012, p. 481-485). Actividad

antibacteriana y antivírica de las cumarinas (Domingo & López, 2003, p. 385-393). Actividad antiespasmódica en flavonoides y alfa bisabolol (Vara et al., 2019, p. 403.414). El alfa bisabolol posee además acción anti-ulcerosa (Acosta et al., 1989, p. 25-32).

3.3. Elaboración de la crema

3.3.1. Formulación

Tabla 6-3: Formulaciones

Fases	Materias primas	F 1	F2	F 3
Fase acuosa	Agua destilada	52,7%	52%	51,8%
	Sorbitol	5%	5%	5%
	Hidrolato de manzanilla	24,6%	25%	25%
	Extracto de manzanilla	2,5%	2,5%	2,5%
	Extracto de ruda	1,2%	1%	1%
Fase oleosa	Aceite de aguacate	5%	4%	5%
	Polawax	6,4%	8%	7%
	Alcohol cetosteárico	1%	1%	1%
Fase termolábil	Vitamina E	1%	1%	1%
	Stabil	0,5%	0,5%	0,5%
	Aceite esencial de naranja	0,1%	0,2%	0,2%

Realizado por: Coba, Evelyn. 2022.

Para la elaboración de la crema se realizaron tres formulaciones que contemplan las fases: acuosa, oleosa y termolábil. En el caso de estudio la formulación tres es la que presenta valores permisibles dentro de la forma farmacéutica representando en la fase acuosa 51,80% de agua, 5% de sorbitol, 25% de hidrolato de *Chamaemelum nobile*, 2,5% del extracto de manzanilla y 1% de extracto de *Ruta graveolens*. Estos valores encontrados se encuentran sustentados con la USP # Farmacopea Argentina 7° Ed. Vol. I – ANMAT, en la página 419, donde manifiesta que las formas farmacéuticas para uso

externo de consistencia semisólida deben contener hasta un 80% de agua sobre una base grasa, así como, al igual que en la fase oleosa y termolábil se encuentran dentro de los valores establecidos en las fichas técnicas de los componentes.

3.3.2. Análisis organoléptico y fisicoquímico de la crema

Tabla 7-3: Análisis organoléptico y físico químico

Parámetros evaluados	F1	F2	F3
Color	Beige con alteraciones	Beige sin alteraciones	Beige sin alteraciones
Olor	Poca fragancia	Olor a naranja	Olor a naranja
pH	6,70	7,75	5,31
Densidad	0,99 g/MI	1,00 g/mL	0.99 g/MI
Signo de la emulsión	o/w	o/w	o/w
Aspecto	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo
Consistencia	Poco liquida	Semidura	Semisólida
Sensación al tacto	Sin alteraciones	Sin alteraciones	Sin alteraciones
Extensibilidad	radio	3,5 cm	3,3 cm
	área	3848 mm ²	3421 ,19 mm ²

Realizado por: Coba, Evelyn. 2022.

Para el análisis organoléptico y fisicoquímico de la crema se evaluaron múltiples parámetros como color, olor, pH, densidad, signo de la emulsión, aspecto, consistencia, sensación al tacto y extensibilidad. En este sentido los resultados que se evidenciaron en la investigación son los siguientes enmarcados en las tres formulaciones realizadas:

- Debido al color característicos de los extractos y el aceite utilizado el color de las formulaciones es beige.
- En cuanto al olor en la F1 es característico a las plantas utilizadas, mientras que en la F2 y F3 el olor se asemeja a la naranja puesto que la cantidad de aceite esencial aumento para estas dos formulaciones.
- El pH indica la concentración de iones de hidrógeno presentes en determinadas disoluciones (Ciganda et al., 2004). De este modo, los valores de pH para la F1 (6,70) y F2 (7,75) es neutro,

mientras que la F3 (5,31) es ácido. Con ello, González (2018, p. 43) menciona que el pH neutro hace que la función barrera de la piel se vaya debilitando al cambiar su manto ácido. Asimismo, Ibáñez & Suñé (1969, p. 453-467) indican que utilizar productos con un pH superior podría alterar la flora natural de la piel, debilitándola y disminuyendo su función protectora y, como consecuencia, la piel puede volverse más seca o sensible. Además, el rango de referencia para productos cosméticos es de 7-8 (Buraczewska & Lodén 2005, p. 1-7). Sin embargo, lo mejor para la piel es un pH de 5,5 para que no presente alteraciones (Stojiljković et al., 2013, p. 193-200). Ante lo expuesto, la F3 cumple con la normativa de cosméticos según la USP # 35 en donde la crema tiene un pH ácido.

- La densidad tanto las formulaciones de F1, F2 y F3 están dentro de los valores de referencia para cremas que es de 0,90-1,01 g/mL.
- En cuanto al aspecto, la formulación F1 es poco líquida, se demora al formar la emulsión debido a la cantidad de emulsionante utilizado es baja, su absorción es rápida por su alto contenido de agua. Por su parte la F2 presenta un aspecto de carácter homogéneo y una consistencia semidura, probablemente debido a la cantidad de emulsionante empleado, su absorción es lenta. Mientras que F3 presenta un aspecto homogéneo, consistencia semisólida, buena extensibilidad y absorción esto se debe a que la cantidad de los componentes de la fase acuosa, oleosa y termolábil son los indicados para la formación de la crema aceite en agua ya que cumple con todos los requisitos y se encuentran dentro de los valores de referencia de una forma farmacéutica semisólida.

3.4. Análisis microbiológico de la crema

Tabla 8-3: Resultados del análisis microbiológico de la formulación 3

Ensayos microbiológicos	Límites de aceptabilidad	Resultados
Microorganismos mesófilos aerobios totales	Límite máximo 5×10^2 ufc/g o mL	< 10 ufc
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en 1 g o ml	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia de <i>Staphylococcus aureus</i> en 1 g o ml.	Ausencia
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia de <i>Escherichia coli</i>	Ausencia
Recuento de hongos	< 100 ufc/g	< 10 ufc

Realizado por: Coba, Evelyn. 2022.

Se muestra el uso de los diferentes métodos para el análisis microbiológico establecido por las USP # 28 para el recuento de anaerobios mesófilos, hongos y levaduras, *E. coli*. Los resultados para microorganismos mesófilos aerobios totales son < 10 ufc, el valor de referencia establecido por la farmacopea referida es de 5×10^2 ufc, en consecuencia, está en términos de aceptabilidad. Para *Pseudomonas aeruginosa* existe ausencia de *Pseudomonas aeruginosa* en 1 g o ml como dicta la norma. En *Staphylococcus aureus* ausencia de *Staphylococcus aureus* en 1 g o ml como dicta la norma. De igual forma para *Escherichia coli* y finalmente para el recuento de hongos el valor obtenido es de < 10 ufc, siendo el valor de referencia < 100 ufc/g. En consecuencia, no se observa ningún crecimiento microbiológico lo cual es indicador que el producto ha cumplido con las normas de calidad y es apto para su consumo. Cabe recalcar que también se utilizó antioxidantes y conservantes que inhiben el crecimiento microbiano.

3.5. Diseño de la etiqueta



Figura 3-3: Etiqueta de la crema
Realizado por: Coba, Evelyn. 2022.

Para el diseño de la etiqueta de la crema antiinflamatoria DOLO CREAM se tomó en cuenta aspectos como principios activos, componentes y características. Por otra parte, el envase se seleccionó tomando en cuenta factores externos, facilidad de uso y comercialización del producto. Finalmente, se diseñó la etiqueta del producto con base a los requerimientos de la norma NTE INEN 2867.

3.6. Interpretación de las estadísticas de la encuesta

1. ¿Le gustaría usar una crema antiinflamatoria a base de extractos de *Ruta graveolens* (ruda) y *Chamaemelum nobile* (manzanilla)?

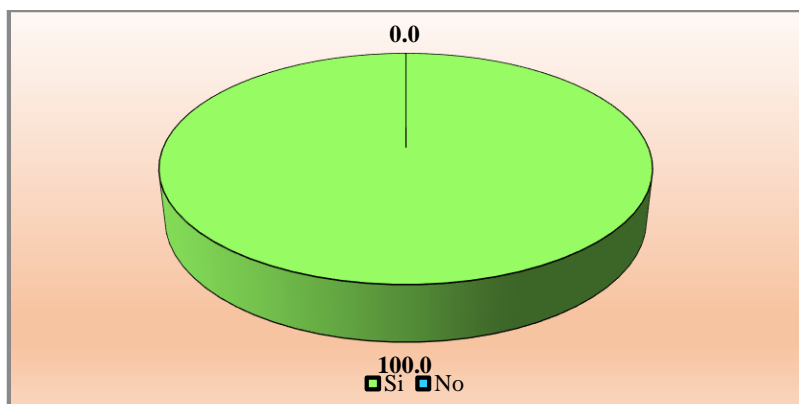


Gráfico 1-3. Le gustaría usar una crema antiinflamatoria a base de extractos

Realizado por: Coba, Evelyn. 2022.

A todas las personas encuestadas les gustaría usar este producto ya que sus componentes son de origen natural evitándoles así irritabilidad en la piel, daños en el organismo y efectos secundarios a largo plazo.

2. ¿Cree que es agradable el color de las cremas?

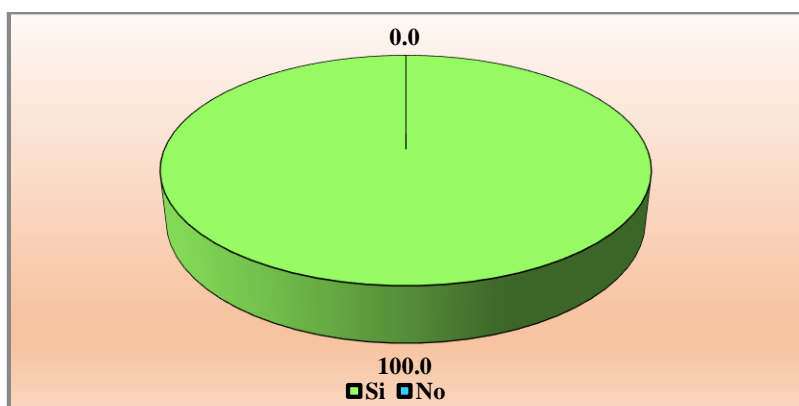


Gráfico 2-3. Es agradable el color de las cremas

Realizado por: Coba, Evelyn. 2022.

El 100% de los participantes aprobaron la coloración presentada por el producto, considerándola apta para su uso además de presentarse de forma agradable a la vista.

3. ¿Cuál de las formulaciones posee mejor apariencia?

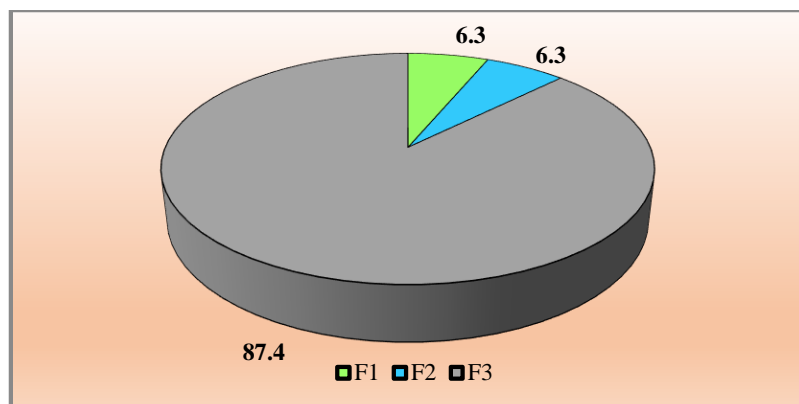


Gráfico 3-3. Formulación que posee mejor apariencia

Realizado por: Coba, Evelyn. 2022.

Para el 87,5 % de personas encuestadas la formulación que mejor apariencia tiene es la F3 sin embargo la formulación F2 y F1 también tienen buena apariencia y aceptabilidad esto más depende de la apreciación de cada persona.

4. ¿Cree que es agradable el olor de las cremas?

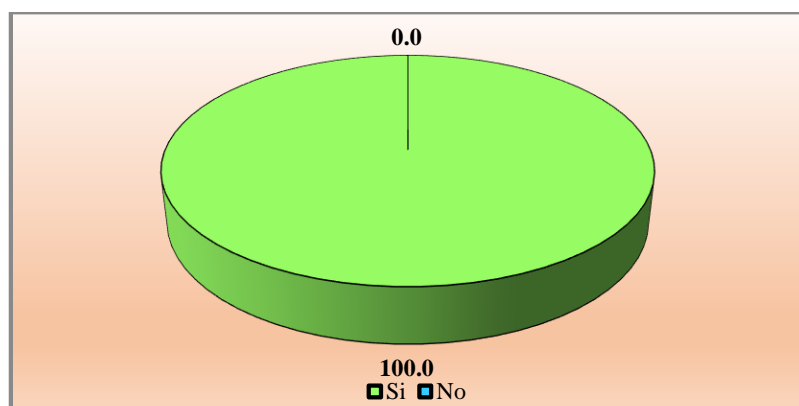


Gráfico 4-3. Es agradable el olor de las cremas

Realizado por: Coba, Evelyn. 2022.

El olor fue aprobado por todos los participantes, considerando que el mismo es agradable para los sentidos, presentando así una buena aceptabilidad.

5. ¿Cuál de las formulaciones se absorbe rápidamente?

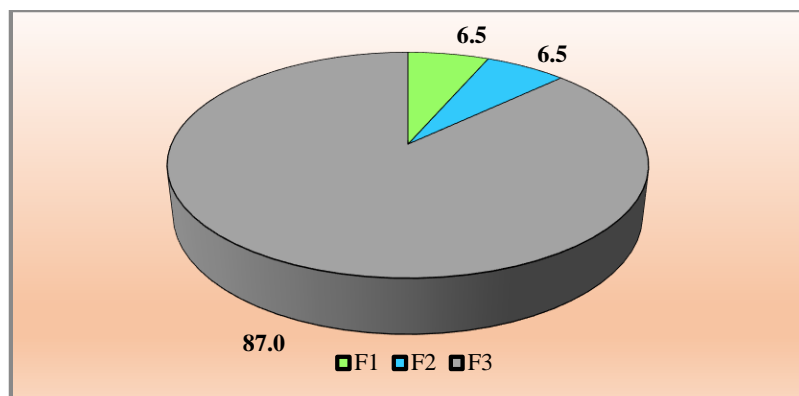


Gráfico 5-3. Cuál de las formulaciones se absorbe rápidamente

Realizado por: Coba, Evelyn. 2022.

La F3 (87 %) tiene mejor absorción debido a que la cantidad de emulsionantes utilizados es la adecuada ya que si no fuera así fuera demasiado líquida o presentaría una consistencia jabonosa.

6. ¿Después de la aplicación, siente suavidad e hidratación en su piel?

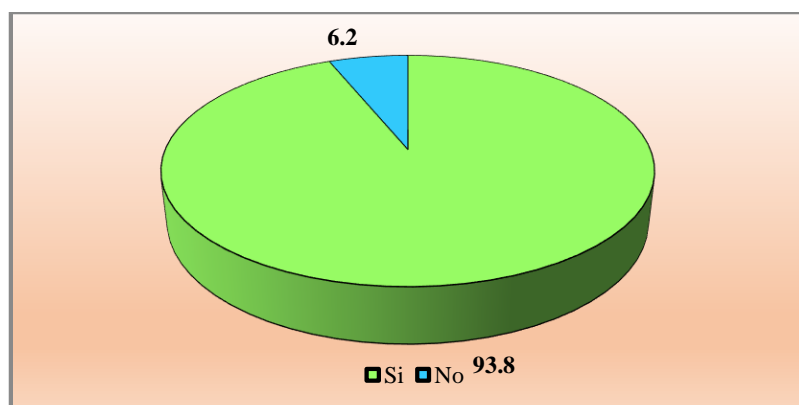


Gráfico 6-3. Después de la aplicación, siente suavidad e hidratación en su piel

Realizado por: Coba, Evelyn. 2022.

Una vez aplicado el producto si se siente suavidad e hidratación en la piel ya que la cantidad de la fase acuosa utilizada en la formulación es mayor en comparación a la fase oleosa.

7. ¿Después de la aplicación, la sensación es grasosa?

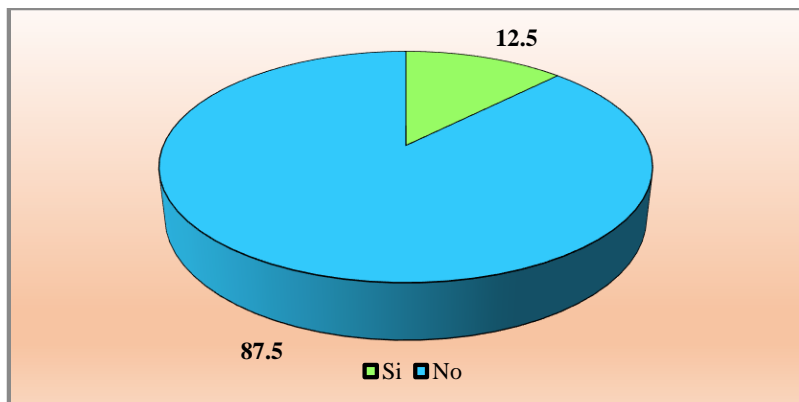


Gráfico 7-3. Después de la aplicación, la sensación es grasosa

Realizado por: Coba, Evelyn. 2022.

Este parámetro depende mucho del tipo de piel, sin embargo, el 87,5% de las personas no sienten sensación grasosa después de la aplicación de la crema.

8. ¿Después de la aplicación siente que el producto le genera irritación?

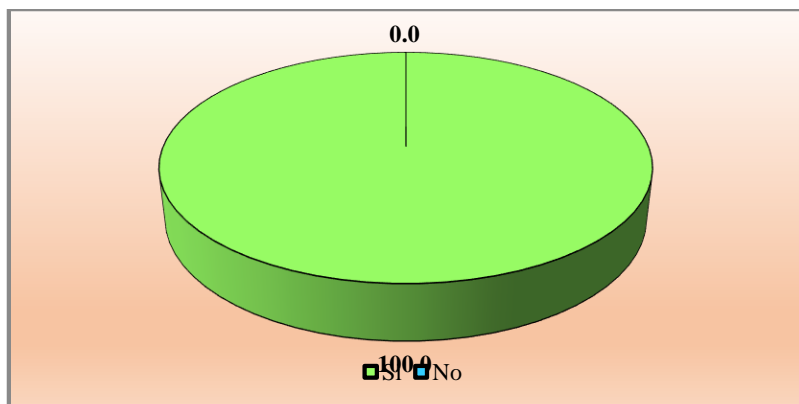


Gráfico 8-3. Después de la aplicación siente que el producto le genera irritación

Realizado por: Coba, Evelyn. 2022.

Todas las personas encuestadas no presentan irritabilidad en la piel ya que la formulación utilizada cumple con todos los parámetros del control de calidad y tiene un pH ácido óptimo para la piel.

9. ¿Cuál de los tres productos usted compraría?

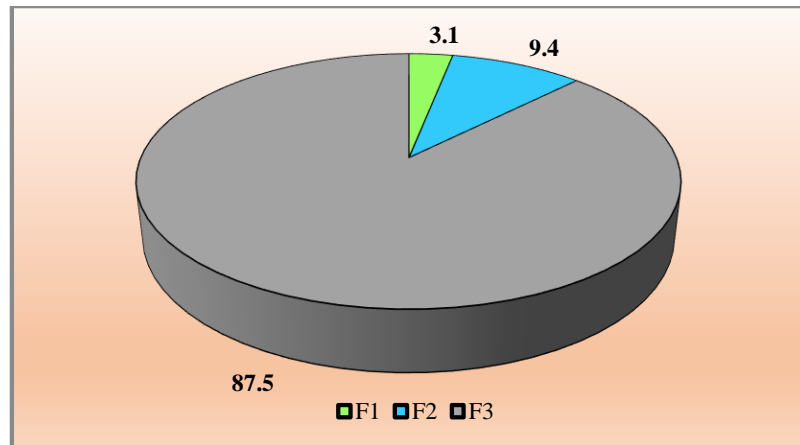


Gráfico 9-3. Cuál de los tres productos usted compraría

Realizado por: Coba, Evelyn. 2022.

Según la encuesta realizada las personas buscan productos con características como color, olor agradable y sobretodo que les genere propiedades como hidratación, suavidad, frescura, buena absorción y sobre todo un efecto calmante. Se evidencia que en el mercado cosmético los atributos evaluados del producto son muy importantes al momento de elegir un producto.

10. ¿Considera que el envase del producto es adecuado al momento de aplicarse la cantidad que necesita?

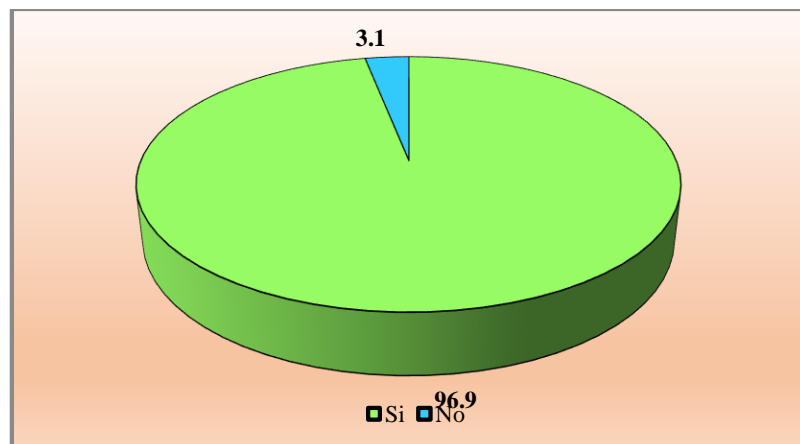


Gráfico 10-3. El envase del producto es adecuado al momento de aplicarse la cantidad que necesita

Realizado por: Coba, Evelyn. 2022.

El 96,9% de las personas encuestadas consideran que el envase que contiene la formulación es adecuado sin embargo el 3,10% consideran que la presentación del producto debería ser un poco más grande.

3.7. Costo de la crema

Tabla 9-3: Precio de la crema antiinflamatoria DOLO CREAM

Materias primas	Cantidad en %	Cantidad en peso para 60 g	Cantidad comprada	Precio total	Precio por unidad
Agua destilada	51,8%	31.08 mL	3000 mL	\$9,00	0,09
Sorbitol	5%	3 MI	250 mL	\$8,00	0,09
Hidrolato de manzanilla	25%	15MI	250 mL	\$15,00	0,9
Extracto de manzanilla	2,5%	1.5 MI	500 mL	\$20,00	0,06
Extracto de ruda	1%	0.6 MI	500 mL	\$20,00	0,02
Aceite de aguacate	5%	3 MI	250 mL	\$8,00	0,09
Polawax	7%	4.2 g	250 g	\$6,80	0,11
Alcohol cetosteárico	1%	0.6 g	250 g	\$4,50	0,01
Vitamina E	1%	0.6 MI	100 mL	\$12,00	0,072
Stabil	0,5%	0.3 MI	15 mL	\$3,00	0.06
Aceite esencial de naranja	0,2%	0.1 MI	15 mL	\$16,00	0.12
Impresión de etiqueta					1,00
Costo de la crema antiinflamatoria					\$2,62

Realizado por: Coba, Evelyn. 2022.

Se debe poner a consideración que el precio estimado de un producto debe ser el doble de su costo de elaboración, se determinó el costo del producto en \$5,25 el mismo que resulta económico en relación al mercado actual ya que el costo de los geles y pomadas son de los \$10,00 a \$15,00 debido a sus componentes, propiedades inflamatorias y la facilidad de uso.

CONCLUSIONES

- En cuanto a la determinación de la calidad de las especies vegetales y de los extractos de *Ruta graveolens* (ruda) y *Chamaemelum nobile* (manzanilla) a través de ensayos fisicoquímicos se aplicaron estándares establecidos en la farmacopea USP utilizada como referencia en el presente estudio.
- A partir de extractos de *Ruta graveolens* (ruda) y *Chamaemelum nobile* (manzanilla) se formuló la crema a diferentes concentraciones. La formulación farmacéutica más aceptada por los encuestados en un 87,5% fue la F3 por presentar una apariencia agradable, fácil absorción, entre otros aspectos.
- Una vez obtenida la formulación se determinó la calidad de la crema antiinflamatoria mediante ensayos fisicoquímicos y microbiológicos, revelando que los valores se encuentran en un rango de aceptación por la norma NTE INEN 2867.

RECOMENDACIONES

- Verificar la calidad de las materias primas de manera constante para impedir la presencia de ejemplares alterados que pudiesen interferir con las cualidades de la forma farmacéutica.
- Utilizar técnicas estandarizadas para llevar a cabo el proceso de elaboración de la forma farmacéutica con el objetivo de acelerar los procesos dentro del laboratorio y garantizar que los resultados sean confiables.
- Se recomienda realizar ensayos de estabilidad de la crema, de manera constante con la finalidad de establecer el tiempo de vida útil y facilitar la detección de posibles alteraciones que puedan presentarse y afectar al producto final.
- Mantener el uso del equipo adecuado durante la elaboración de la forma farmacéutica para garantizar la inocuidad del producto final, y la seguridad de la persona encargada de la elaboración de crema.

GLOSARIO

Camomila: esta planta, también conocida como manzanilla, es muy utilizada para aliviar los trastornos digestivos por aportar calma y relajación. Es muy utilizada en cosmética por sus propiedades hidratantes, purificantes, desintoxicantes y antiinflamatorias. Aunque esté especialmente recomendada para pieles sensibles, sus beneficios suavizantes y ligeramente antiarrugas benefician, sin excepción, a todo tipo de pieles y edades (Mendoza et al., 2013, p. 32).

Oxidación: la oxidación es su principal causa ya que es un proceso que provoca daño en las células de la dermis y la epidermis como consecuencia de la formación de los llamados radicales libres. Este estrés oxidativo se debe a múltiples factores, como la contaminación, la radiación solar y humo del tabaco, que producen alteraciones en proteínas como el colágeno y la elastina, en los lípidos de la membrana de las células y en el ADN (Muñoz et al., 2012, p. 481-495).

Parabenos: Utilizados en cosmética como conservantes de los principios activos, evitando su oxidación. Tienen dos funciones: eliminar las bacterias causantes de reducir la eficacia del producto cosmético y prolongar su tiempo de uso. Los más utilizados en la industria, son: el Butylparaben, Ethylparaben, Methylparaben y Propylparaben (Cherian et al., 2020, p. 97).

Polifenoles: son un conjunto de sustancias químicas que encontramos en alimentos de origen vegetal, son utilizados en cosmética y nutricosmética debido a su vinculación con el resveratrol, la molécula de la eterna juventud. A nivel tópico, actúan como antiinflamatorios, revierten el envejecimiento prematuro combatiendo arrugas y pequeñas líneas de expresión, iluminan el cutis y regeneran las células dañadas para mejorar la función barrera de la piel. En términos generales, nos protegen de los agentes patógenos y el cáncer de piel (Sadighara et al., 2013, p. 78).

Tensioactivos: principios activos de origen químico y natural (maíz, coco y palma) que facilitan la mezcla del agua y del aceite en la capa más superficial de nuestra piel. Tiene la facilidad de unir a dos elementos que habitualmente se repelen (Euroinnova Business School, 2021, p. 26).

Bisabolol es un componente en el aceite esencial de manzanilla natural (*Matricaria chamomilla*). Dependiendo de las condiciones y la variedad del sitio, la proporción de bisabolol en el aceite de manzanilla puede ser de hasta el 50%. Bisabolol desempeña un papel relativamente grande en aplicaciones médicas y cosméticas. Sin embargo, para muchos productos, el bisabolol producido sintéticamente se prefiere por su alta pureza es conocido por sus propiedades antiinflamatorias y calmantes de la piel (Parray et al., 2018, p.144).

Fórmula Magistral: es un medicamento prescrito por un médico, con el fin de cumplir con las necesidades terapéuticas específicas de un paciente individual. Según las normas de correcta

elaboración y control de calidad debe ser preparada por un Químico Farmacéutico y dispensado en la farmacia o servicio farmacéutico (Minguez et al., 2005, p.235-241).

Aceite esencial: Un aceite esencial es un líquido aromático de aspecto fluido o espeso y de color variable según las plantas de las que esté extraído. Es segregado por células especiales que se encuentran tanto en las hojas, flores, en raíces o las semillas. Se obtienen mediante arrastre en corriente de vapor de agua o por expresión del pericarpio en el caso de los cítricos (Palacios, 2008, p. 2).

Extracto vegetal: Productos extraídos directamente de los frutos, hojas, semillas o raíces de una planta, los cuales contienen componentes que pueden realizar una función beneficiosa Minguez et al., 2005, p.235-241).

Hidrolato: Son otro producto de la destilación con vapor de agua, se beneficia de la popularidad de los aceites esenciales, a los que completa aportando sus propias respuestas cuando dichos aceites son demasiado fuertes o inadaptados (Pareja, 2004, p. 49-52).

Metabolitos secundarios: Son moléculas orgánicas que no juegan un papel fisiológico en las plantas, en su crecimiento y desarrollo (Pacífico, 2016, p. 102-111).

BIBLIOGRAFÍA

ACOSTA, Lériða, et al. Variación en los contenidos de aceite esencial y (-)-alfa-bisabolol en la manzanilla (*Matricaria recutita*). I. *Cosecha de capítulos a diferentes estados de desarrollo*. *Rev Plant Med*, 1989, vol. 9, p. 25-32.

ACOSTA, Lériða. “Plantas medicinales en un proyecto de desarrollo humano”. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 2012, vol. 17, no 4, p. 446-451.

AKBAR, Shahid. *Chamaemelum nobile* (L.) All (Asteraceae/Compositae). En *Handbook of 200 Medicinal Plants*. Springer, Cham, 2020. p. 593-599.

ALZAMORA, Libertad.; et al. “Medicina tradicional en el Perú: Actividad antimicrobiana in vitro de los aceites esenciales extraídos de algunas plantas aromáticas”. En *Anales de la Facultad de Medicina*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2001. p. 156-161.

AREMU, Olukayode O., et al. Phytochemical composition, and analgesic and antiinflammatory properties of essential oil of *Chamaemelum nobile* (Asteraceae L All) in rodents. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 2018, vol. 17, no 10, p. 1939-1945.

ARMAS RODRÍGUEZ, Wendy Estefanía.; et al. “Artritis reumatoide, diagnóstico, evolución y tratamiento”. *Revista Cubana de Reumatología*, 2019, vol. 21, no 3, p. 88.

ASGARPANA, Jinous; KHOSHKAM, Roghaieh. Phytochemistry and pharmacological properties of *Ruta graveolens* L. *Journal of medicinal plants research*, 2012, vol. 6, no 23, p. 3942-3949.

BENAVIDES, Velardo.; et al. “Evaluación toxicológica preliminar de *Ruta graveolens*, *Origanum vulgare*, y *Persea americana* sobre embriones pre implantacionales de ratón”. *Revista peruana de Biología*, 2000, vol. 7, no 1, p. 87-89.

BILIA, Anna Rita, et al. Development and stability of semisolid preparations based on a supercritical CO₂ Arnica extract. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 2006, vol. 41, no 2, p. 449-454.

BURACZEWSKA, Izabela; LODÉN, Marie. Treatment of surfactant-damaged skin in humans with creams of different pH values. *Pharmacology*, 2005, vol. 73, no 1, p. 1-7.

CABRERA SUÁREZ, Hirán R., et al. Composición fitoquímica de partes aéreas frescas de *Phania matricarioides*. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 2012, vol. 17, no 3, p. 268-278.

CARMONA, Lorena. “Epidemiología de la artritis reumatoide”. *Rev Esp Reumatol*, 2002, vol. 29, no 3, p. 86-9.

CASE, John. “Old and new drugs used in rheumatoid arthritis: a historical perspective: part 1: the older drugs”. *American journal of therapeutics*, 2001, vol. 8, no 2, p. 123-143.

CHE, C.-T., et al. **Traditional** medicine. En *Pharmacognosy*. Academic Press, 2017. p. 15-30.

COLOMER, Marián. “Infliximab: tratamiento de la artritis reumatoide”. *Offarm: farmacia y sociedad*, 2008, vol. 27, no 5, p. 124-125.

CORELL, Mavi. “Terapeutas alternativos en México y la estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023: comunicación, creencias y factores socio económicos”. *Perspectivas de la comunicación*, 2019, vol. 12, no 1, p. 59-77.

CRUZ, Mario. Métodos de correlación estructura-actividad multiobjetivos aplicados al desarrollo racional de fármacos” Tesis en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Farmacéuticas Departamento de Farmacia. *Facultad de Química-Farmacia. Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas. Santa Clara. Villa Clara*, 2009, p. 40.

DÁVILA, Cristian. Formulación magistral en Dermatología. En: Piñeiro Corrales G. Aspectos prácticos de la farmacotecnia en un servicio de farmacia: situación actual. Madrid: Master Line & Prodigio. 2011. p. 217-44.

DE FEO, Vincenzo.; et al. “Potential allelochemicals from the essential oil of *Ruta graveolens*”. *Phytochemistry*, 2002, vol. 61, no 5, p. 573-578.

DE LA TORRE, Lucía.; et al. *Enciclopedia de las Plantas Útiles del Ecuador (con extracto de datos)*. Herbario QCA de la Escuela de Ciencias Biológicas de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador & Herbario AAU del Departamento de Ciencias Biológicas de la Universidad de Aarhus, 2008, vol. 9, no 9, p. 88.

DE SANTAYANA, Manuel Pardo; MORALES, Ramón. Manzanillas ibéricas: historia y usos tradicionales. *Rev. Fitoter*, 2006, vol. 6, p. 143-153.

DE ZÁRATE, Juan. “La formulación magistral del siglo XXI (2): formas farmacéuticas y excipientes”. *Panorama actual del medicamento*, 2016, vol. 40, no 392, p. 356-360.

DEL RÍO, Pedro.; & ESPAÑA, León. “La formulación magistral y la atención farmacéutica”. *La tecnología y sus peligros*. 2005, p. 99.

DOMINGO, D.; LÓPEZ-BREA, M. Plantas con acción antimicrobiana. *Rev Esp Quimioterap*, 2003, vol. 16, no 4, p. 385-393.

EDDOUKS, M.; et al. “Potent hypoglycaemic activity of the aqueous extract of *Chamaemelum nobile* in normal and streptozotocin-induced diabetic rats”. *Diabetes research and clinical practice*, 2005, vol. 67, no 3, p. 189-195.

ENSEÑAT, Mario. “Terapéutica tópica”. *Form. Act. Pediatr. Aten. Prim*, 2007, p. 331-336.

ERJAE, Hoda.; et al. “Synthesis and characterization of novel silver nanoparticles using *Chamaemelum nobile* extract for antibacterial application”. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, 2017, vol. 8, no 2, p. 025004.

ERJAE, Hoda; RAJAIAN, Hamid; NAZIFI, Saeed. Synthesis and characterization of novel silver nanoparticles using *Chamaemelum nobile* extract for antibacterial application. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, 2017, vol. 8, no 2, p. 2- 4.

ESCOBAR, Karla. La manzanilla: una forma de consumo global. *Iberoforum. Revista de Ciencias Sociales de la Universidad Iberoamericana*, 2008, vol. 3, no 6, p. 37-57.

FERNÁNDEZ-JIMÉNEZ, Ana, et al. Quantitative determination of phases in the alkaline activation of fly ash. Part II: Degree of reaction. *Fuel*, 2006, vol. 85, no 14-15, p. 1960-1969.

FRANCO, Marco, et al. Frecuencia de artritis reumatoide en el Hospital Central del IPS. Análisis preliminar. *Revista Paraguaya de Reumatología*, 2016, vol. 2, no 2, p. 62-66.

FICHAS TECNICAS. Consulta de Formulación Magistral. Acofarma. 2017, p. 1-100.

GALLEGOS, Maritza. “Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador”. En *Anales de la Facultad de Medicina*. UNMSM. Facultad de Medicina, 2016, p. 327-332.

GARCÍA BACALLAO, Lourdes, et al. Plantas con propiedades antiinflamatorias. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 2002, vol. 21, no 3, p. 214-216.

GARCÍA, Luis. “Avances en artritis reumatoide”. En *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*. 2014, vol. 8, no 1, p. 126-150.

GATTUSSO, Susana.; et al. Domesticación de especies vegetales nativas utilizadas como medicamentos fitoterápicos. 2004, p. 20-21.

GOMAA, Adel A., et al. *Boswellic acids/Boswellia serrata* extract as a potential COVID-19 therapeutic agent in the elderly. *Inflammopharmacology*, 2021, vol. 29, no 4, p. 1033-1048.

GÓMEZ, Jesús.; et al. “Comportamiento de las Manifestaciones oftalmológicas en pacientes con artritis reumatoide”. *Revista Cubana de Reumatología*, 2015, vol. 17, no 2, p. 139-144.

GONZÁLEZ, Jorge.; et al. “Afectación dermatológica infrecuente en un paciente con artritis idiopática juvenil”. *Revista Cubana de Reumatología*, 2017, vol. 19, no 3, p. 150-152.

GONZÁLEZ-GONZÁLEZ, María DR. Estudio exploratorio de los valores de pH en cremas corporales de primera opción en estantería. *Revista de Ciencias Farmacéuticas y Biomedicina (ISSN: 2448-8380)*, 2018, p. 43.

GRAN VELADA. Elaboración de cremas, jabones y velas artesanales. *Revista*. 2021, p. 18-50.

GRANDE TOVAR, Carlos David, et al. Synthesis, characterization, and histological evaluation of chitosan-*Ruta graveolens* essential oil films. *Molecules*, 2020, vol. 25, no 7, p. 1688.

HERNÁNDEZ, Annia.; et al. “Guía clínica para la rehabilitación de los pacientes con enfermedades reumáticas”. *Medisur*, 2017, vol. 15, no 1, p. 134-153.

IBÁÑEZ, María Dolores; BLÁZQUEZ, María Amparo. Curcuma longa L. rhizome essential oil from extraction to its agri-food applications. A review. *Plants*, 2020, vol. 10, no 1, p. 44.

IBÁÑEZ, S.; SUÑÉ, J. M^a. Determination of pH: III. The pH in relation to the skin. *Ars Pharmaceutica (Internet)*, 1969, vol. 10, no 11-12, p. 453-467.

IVANOVA, A.; SERRA. “Antimicrobial and cytotoxic activity of *Ruta graveolens*”. *Fitoterapia*, 2005, vol. 76, no 3-4, p. 344-347.

JAIN P, Pandey R, Shukla SS. Inflammation: Natural Resources and Its Applications. SpringerBriefs in Immunology. New Delhi: Springer; 2015. 1- 156 p.

JUSTO, Maida.; & MORAES, Mónica. “Plantas medicinales comercializadas por las chifleras de La Paz y El Alto (Bolivia)”. *Ecología en Bolivia*, 2015, vol. 50, no 2, p. 66-90.

KAYNE, Steven B.; KAYNE, Stephen B. (ed.). *Traditional medicine: a global perspective*. London: Pharmaceutical press, 2010, p. 77.

KAZEMIAN, Hossein, et al. Antibacterial, anti-swarming and anti-biofilm formation activities of *Chamaemelum nobile* against *Pseudomonas aeruginosa*. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2015, vol. 48, p. 432-436.

KAZEMIAN, Hossein.; et al. “Antibacterial, anti-swarming and anti-biofilm formation activities of *Chamaemelum nobile* against *Pseudomonas aeruginosa*”. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2015, vol. 48, no 4, p. 432-436.

LEMHADRI, A.; et al. “Anti-hyperglycaemic and Anti-Obesity Effects of *Capparis spinosa* and *Chamaemelum nobile* Aqueous Extracts in HFD Mice”. *American Journal of Pharmacology and Toxicology*, 2007, vol. 2, no 3, p. 106-110.

LIU, Yan; LIU, Jincheng; ZHANG, Yongqing. Research progress on chemical constituents of *Zingiber officinale* Roscoe. *BioMed research international*, 2019, vol. 2019, p. 10.

LÓPEZ, P; et al. Ungüentos, pomadas, cremas, geles y pastas: ¿es todo lo mismo. *Farmacéutica especialista en Farmacia Hospitalaria*. *Form Act Pediatr Aten Prim*. 2015, p. 183-187

LOZA, Murias.; & MUÑOZ, Rosario. “Diagnóstico diferencial de las inflamaciones articulares”. *Pediatría integral*, 2013, vol. 17, no 1, p. 10-14.

LOZANO, José. “Artritis reumatoide (I). Etiopatogenia, sintomatología, diagnóstico y pronóstico”. *Offarm*, 2001, p. 94-100.

LUCIO, Ruth.; et al. “Sistema de salud de Ecuador”. *Salud pública de México*, 2011, vol. 53, p. s177-s187.

LUENGO, M. “Tránsito López. Plantas medicinales antiinflamatorias utilizadas en el tratamiento del reumatismo”. *Offarm: farmacia y sociedad*, 2003, vol. 22, no 6, p. 118-122.

LUJÁN, Concepción García, et al. Componentes químicos y su relación con las actividades biológicas de algunos extractos vegetales. *Química Viva*, 2010, vol. 9, no 2, p. 86-96.

MARTÍNEZ, Milagros F. Visaurre, et al. Características farmacognósticas de las hojas de *Capparis avicennifolia*. *Revista Médica Vallejana*, 2007, vol. 4, no 2, p. 121-131.

MARTÍNEZ, Pedro. “Biomasa Residual Vegetal: Tecnologías de transformación y estado actual”. *Revista Innovaciencia*, 2014, vol. 2, no 1, p. 45-52.

MENDOZA, Alma.; et al. “Formas farmacéuticas. Excipientes y vehículos”. *Farmacología general: una guía de estudio*, 2013, vol. 37.

MENDOZA, Andrés. “Estudio de pre estabilidad de dos formas dermocosméticas de aplicación tópica con extracto acuoso de *Bactris Guineensis*”. *Ciencia e Investigación*, 2018, vol. 21, no 2, p. 3-6.

MÍNGUEZ, Andrés. “La formulación magistral en la escalera analgésica de la OMS como estrategia de la atención farmacéutica”. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 2005, vol. 12, no 4, p. 235-241.

MORETON, Christian. “Functionality and performance of excipients”. *Pharmaceutical Technology*, 2006, vol. 34, p. S4.

MUÑOZ-VELÁZQUEZ, Erika Elizabeth, et al. Comparación del contenido fenólico, capacidad antioxidante y actividad antiinflamatoria de infusiones herbales comerciales. *Revista mexicana de ciencias agrícolas*, 2012, vol. 3, no 3, p. 481-495.

NOGALES, M. “Métodos de Análisis de Drogas y Extractos”, *Farmacognosia y Productos Naturales*. Habana, 2002, p. 243–250.

PACIFICO, Severina, et al. Influence of harvest season on chemical composition and bioactivity of wild rue plant hydroalcoholic extracts. *Food and Chemical Toxicology*, 2016, vol. 90, p. 102-111.

PADILLA, Zoila. “Educación Ancestral, una visión de los saberes en salud”. *Magazine de las Ciencias: Revista de Investigación e Innovación*, 2017, vol. 2, no 2, p. 39-50.

PAREJA, Bertha.; et al. “Aspectos biofarmacéuticos de las preparaciones dermatológicas”. *Folia Dermatológica Peruana*, 2004, vol. 15, no 1, p. 49-52.

PARRAY, Shabir Ahmad, et al. *Ruta graveolens*: from traditional system of medicine to modern pharmacology: an overview. *Am J Pharm Tech Res*, 2012, vol. 2, no 2, p. 239.

PEREA, Aidé.; et al. “Obtención de aceites esenciales y pectinas a partir de subproductos de jugos cítricos”. *Vitae (Medellin)*, 2009, p. 110-115.

PLENGE, Robert.; et al. “Two independent alleles at 6q23 associated with risk of rheumatoid arthritis”. *Nature genetics*, 2007, vol. 39, no 12, p. 1477-1482.

POFFER, Joaquina; BARBIERI, Melina Florencia. Gutapercha: Material de excelencia para la obturación de conductos radiculares. En *V Jornada Internacional y IV Jornada Estudiantil de Endodoncia "A"(FOLP, 16 de septiembre de 2020)*. 2020, p. 12-18.

PREETHI, Karen. “Ramadasan. Anti-tumour activity of *Ruta graveolens* extract”. *Asian pacific journal of cancer prevention*, 2006, vol. 7, no 3, p. 439.

QUIÑONES, M., Miguel, M. y Aleixandre, A., Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. *Nutrici hospitalaria: órgano oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral*, vol. 27, no. 1, 2012, pp. 76-89.

RAGHAV, Sandra.; et al. “Anti-inflammatory effect of *Ruta graveolens* L. in murine macrophage cells”. *Journal of Ethnopharmacology*, 2006, vol. 104, no 1-2, p. 234-239.

RATHEESH, M.; HELEN, Antony. Anti-inflammatory activity of *Ruta graveolens* Linn on carrageenan induced paw edema in wistar male rats. *African journal of Biotechnology*, 2007, vol. 6, p 10.

RATHEESH, M.; SHYNI, G. L.; HELEN, A. Methanolic extract of *Ruta graveolens* L. inhibits inflammation and oxidative stress in adjuvant induced model of arthritis in rats. *Inflammopharmacology*, 2009, vol. 17, no 2, p. 100-105.

REDONDO, Marta.; et al. “El dolor en los pacientes con artritis reumatoide: variables psicológicas relacionadas e intervención”. *Clínica y Salud*, 2008, vol. 19, no 3, p. 359-378.

ROSERO, José. “El Derecho a la Salud de los Pueblos Indígenas en Colombia, Ecuador y Perú”. *Retos de las relaciones de trabajo y de la seguridad social en el Siglo*, 2016, vol. 21, p. 19-34.

RUISECO, Amitis.; et al. “El dolor articular y su relación con las interferencias oclusales”. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 2014, vol. 13, no 3, p. 417-424.

SADIGHARA, Parisa, et al. Assessment of antioxidant capacity and anti-inflammatory of alcoholic extraction of chamomile, morus, marshmallow, borage and rosemary. 2013, p. 319.

SÁNCHEZ, M.; et al. “La formulación magistral en la terapéutica dermatológica actual”. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 2013, vol. 104, no 9, p. 738-756.

SÁNCHEZ, Manuel. *Manual práctico de aceites esenciales, aromas y perfumes*. aiyana ediciones, 2011, vol. 234, no 20, p. 34.

SHERWOOD ER, Toliver-Kinsky T. Mechanisms of the inflammatory response. In: *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology*. EEUU: Elsevier; 2004. p. 385–405.

SINGH, Ompal.; et al. “Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): an overview”. *Pharmacognosy reviews*, 2011, vol. 5, no 9, p. 82.

SOLIS, Urbano.; et al. “Uso de la medicina natural en el tratamiento de la artritis reumatoide”. *Revista Cubana de Reumatología*, 2019, vol. 21, no 3, p. 1-11.

SRIVASTAVA, Janmejai K.; SHANKAR, Eswar; GUPTA, Sanjay. Chamomile: A herbal medicine of the past with a bright future. *Molecular medicine reports*, 2010, vol. 3, no 6, p. 895-901.

STOJILJKOVIĆ, Dragana, et al. Investigation of the effects of different emollients on the structure and skin moisturizing potential of the cosmetic creams. *Acta Facultatis Medicae Naissensis*, 2013, vol. 30, no 4, p. 193-200.

TOALA, Fausto.; et al. “Preferencias de Reumatólogos del Ecuador sobre el tratamiento de la artritis reumatoide”. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*, 2018, p. 19-29.

TOBÓN, Sergio.; et al. “Evaluación de la calidad de vida en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide”. *International Journal of psychology and psychological therapy*, 2005, vol. 5, no 1, p. 47-61.

TORRES, Paul. “Acerca de los enfoques cuantitativo y cualitativo en la investigación educativa cubana actual”. *Atenas*, 2016, vol. 2, no 34, p. 1-15.

URREGO, Jaime.; et al. “Tratamiento con medicina alternativa”. *Medicine (Biología)*, 2016, vol. 7, no 2, p 1-4).

USP NF. United States Pharmacopoeial convention Inc. 12601 Twinbrook Parkway. *Rockville, Maryland*, vol. 20852, p. 2148.

VARA-DELGADO, Ana, et al. Uso de la manzanilla en el tratamiento de las enfermedades periodontales. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 2019, vol. 23, no 3, p. 403-414.


VILLAFUERTE, Leopoldo. “Los excipientes y su funcionalidad en productos farmacéuticos sólidos”. *Revista mexicana de ciencias farmacéuticas*, 2019, vol. 42, no 1, p. 18-36.

VITAL, Bruna Caroline Lima, et al. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais utilizadas em três comunidades Alagoanas. *Revista Ambientale*, 2022, vol. 14, no 1, p. 19-26.

YANZA, Martha. “Evaluación de la actividad antiinflamatoria y citotóxica del extracto hidroalcohólico de flores y hojas de *Oreocallis grandiflora*”. 2017, p. 31.

YUAN, Haidan, et al. The traditional medicine and modern medicine from natural products. *Molecules*, 2016, vol. 21, no 5, p. 559.

ZHAO, Jianping.; et al. “Octulosonic acid derivatives from Roman chamomile (*Chamaemelum nobile*) with activities against inflammation and metabolic disorder”. *Journal of natural products*, 2014, vol. 77, no 3, p. 509-515.


DIRECCION DE BIBLIOTECAS
Y RECURSOS PARA EL APRENDIZAJE
Y LA INVESTIGACION
Ing. Jonathan Parreno Uquillas MBA
ANALISTA DE BIBLIOTECA 1

ANEXOS

ANEXO A: ENCUESTA APLICADA



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE
CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA**



Objetivo: Conocer la opinión de la población, acerca de la aceptación de las distintas formulaciones con la finalidad de saber si cumple o no con las expectativas de los consumidores.

Lea detenidamente y responda según considere.

1. **¿Le gustaría usar una crema antiinflamatoria a base de extractos de *Ruta graveolens* (ruda) y *Chamaemelum nobile* (manzanilla)?**
 - a) Si
 - b) No
2. **¿Cree que es agradable el color de las cremas?**
 - a) Si
 - b) No
3. **¿Cuál de las formulaciones posee mejor apariencia?**
 - a) F1
 - b) F2
 - c) F3
4. **¿Cree que es agradable el olor de las cremas?**
 - a) Si
 - b) No
5. **¿Cuál de las formulaciones se absorbe rápidamente?**
 - a) F1
 - b) F2
 - c) F3
6. **¿Después de la aplicación, siente suavidad e hidratación en su piel?**
 - a) Si
 - b) No

- 7. ¿Después de la aplicación, la sensación es grasosa?**
- a) Si
 - b) No
- 8. ¿Después de la aplicación siente que el producto le genera irritación?**
- a) Si
 - b) No
- 9. ¿Cuál de los tres productos usted compraría?**
- a) F1
 - b) F2
 - c) F3
- 10. ¿Considera que el envase del producto es adecuado al momento de aplicarse la cantidad que necesita?**
- a) Si
 - b) No

ANEXO B: ACONDICIONAMIENTO Y SECADO DE LA MATERIA PRIMA



Preparación y recolección del material vegetal (Ruda)



Preparación y recolección del material vegetal (Manzanilla)



Secado de la materia prima (ruda)



Secado de la materia prima (manzanilla)

ANEXO C: PREPARACIÓN DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS



Pulverización y pesaje de la ruda



Pulverización y pesaje de la manzanilla



Preparación de extractos y colocación en el sonicador



Concentrado de los extractos

ANEXO D: TAMIZAJE FITOQUÍMICO Y CONTROL DE CALIDAD



Tamizaje fitoquímico del extracto
alcohólico ruda



Tamizaje fitoquímico del extracto
alcohólico de manzanilla

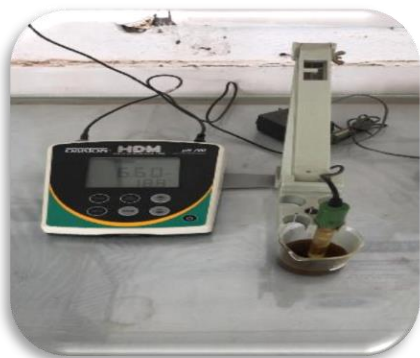


Determinación de cenizas de la materia
prima



Determinación de humedad de la materia
prima

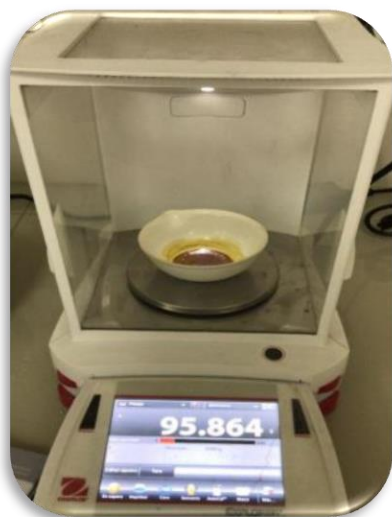
ANEXO E: CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS DEL EXTRACTO



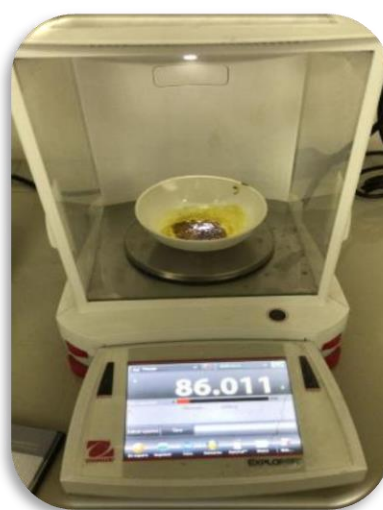
Determinación de pH de la manzanilla



Determinación de densidad



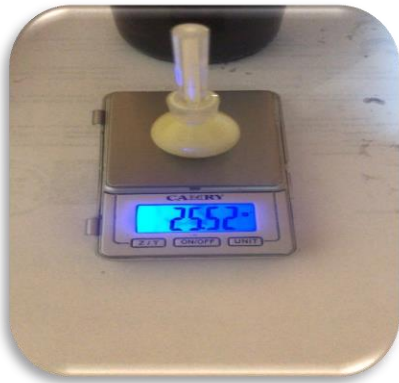
Determinación de sólidos totales de
manzanilla



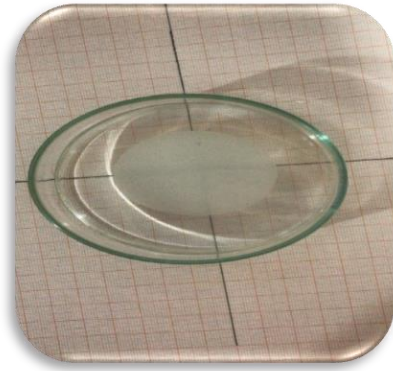
Determinación de sólidos totales de la ruda

ANEXO F: PREPARACIÓN DE LA CREMA Y CONTROL DE CALIDAD

	
Fase oleosa	Fase acuosa
	
Calentar las fases	Mezcla de las fases
	
Formulaciones envasadas	Medición de pH



Densidad



Extensibilidad



Análisis microbiológico



epoch

Dirección de Bibliotecas y
Recursos del Aprendizaje

UNIDAD DE PROCESOS TÉCNICOS Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO Y
DOCUMENTAL

REVISIÓN DE NORMAS TÉCNICAS, RESUMEN Y BIBLIOGRAFÍA

Fecha de entrega: 04 / 07 / 2022

INFORMACIÓN DEL AUTOR/A (S)
Nombres – Apellidos: Evelyn Maribel Coba Olmedo
INFORMACIÓN INSTITUCIONAL
Facultad: Ciencias
Carrera: Bioquímica y Farmacia
Título a optar: Bioquímica y Farmacéutica
f. Analista de Biblioteca responsable: Ing. Leonardo Medina Ñuste MSc.


DIRECCION DE BIBLIOTECAS
Y RECURSOS PARA EL APRENDIZAJE
Y LA INVESTIGACION
 Ing. Jhonatan Parreno Uquillas MBA
ANALISTA DE BIBLIOTECA 1

1338-DBRA-UTP-2022