

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE INGENIERÍA Y ARQUITECTURA
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA E INGENIERÍA DE ALIMENTOS



CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN:
DISEÑO Y DESARROLLO DE PRODUCTOS EN INGENIERÍA QUÍMICA
ELABORACIÓN DE UNGÜENTO PARA QUEMADURAS LEVES CON EFECTO
CICATRIZANTE A BASE DE ACEITE ESENCIAL DE ALBAHACA GENOVESA
(Ocimum basilicum)

PRESENTADO POR:

BRYAN MOISÉS CARRANZA AMAYA

MANUEL ANTONIO RIVERA GARCIA

PARA OPTAR AL GRADO DE:

INGENIERO QUÍMICO

CIUDAD UNIVERSITARIA, FEBRERO 2023

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR:

MSC. ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO

SECRETARIO GENERAL:

ING. FRANCISCO ANTONIO ALARCÓN SANDOVAL

FACULTAD DE INGENIERÍA Y ARQUITECTURA

DECANO:

Ph.D. EDGAR ARMANDO PEÑA FIGUEROA

SECRETARIO:

ING. JULIO ALBERTO PORTILLO

ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA E INGENIERÍA DE ALIMENTOS

DIRECTORA:

ING. SARA ELISABETH ORELLANA BERRÍOS

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE INGENIERÍA Y ARQUITECTURA
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA E INGENIERÍA DE ALIMENTOS

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN:
DISEÑO Y DESARROLLO DE PRODUCTOS EN INGENIERÍA QUÍMICA

TEMA: **ELABORACIÓN DE UNGÜENTO PARA QUEMADURAS LEVES CON
EFECTO CICATRIZANTE A BASE DE ACEITE ESENCIAL DE ALBAHACA
GENOVESA (*Ocimum basilicum*)**

Para optar al título de:

INGENIERO QUÍMICO

Presentado por:

BRYAN MOISÉS CARRANZA AMAYA

MANUEL ANTONIO RIVERA GARCIA

Trabajo de Graduación Aprobado por:

Docente asesor:

MSC. ING. JUAN MANUEL PÉREZ GÓMEZ

SAN SALVADOR, FEBRERO DE 2023

Trabajo de Grado Aprobado por:

DOCENTE ASESOR:

MSC. ING. JUAN MANUEL PÉREZ GÓMEZ

RESUMEN

En la actualidad el objetivo de la innovación en un producto es que posea características que aporten un alto valor a la sociedad, es decir que se mejore la calidad del producto y que se reduzca el tiempo en el que este hace efecto, basándonos en esos principios, en el presente trabajo de investigación se diseñó y desarrolla un producto que es un ungüento con base de aceite esencial de albahaca genovesa (*Ocimum basilicum*), que posee anetol como principio activo de origen natural para poder aliviar y curar heridas menores a causa de quemaduras leves, por su efecto antiinflamatorio. De manera teórica se demuestra que la vida útil de nuestro producto es de aproximadamente 59 días. Se evaluaron dos formulaciones siendo, la primera, con emulsionante crodabase, elaborada en la Planta Piloto de la Escuela de Ingeniería Química e Ingeniería de Alimentos donde se logró estandarizar una formulación con características de color y consistencia agradable. En la segunda formulación se trabajó como base con cera de abeja. La finalidad de agregar glicerina al producto es para proporcionar mayor estabilidad, debido a que retiene por más tiempo las partículas de estragol o metilcavicol contenidas en el aceite esencial de albahaca, evitando que este se deshidrate y proporcionando mayor durabilidad de la consistencia. En el estudio de costeo realizado a nivel de materia prima de las dos formulaciones a base de albahaca, tomando como referencia los precios actuales de diversos ungüentos en el mercado para el mes de octubre del año 2022. Se obtuvo un costo estimado de \$1.04, para una presentación de 100 g de Ungüento cicatrizante Derma Alba ©.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, a Dios por todo, la salud, las fuerzas y guiar mi vida, porque nunca me abandono y siempre me sacó delante, por la sabiduría y cada una de las bendiciones que estuvieron en esta etapa. Gracias Dios por contestarle a mi Abuela y mi Mama todas las oraciones.

A la Universidad de El Salvador por abrirme sus puertas y por todos los conocimientos adquiridos.

A la Facultad de Ingeniería y Arquitectura porque desde las materias de ciencias básicas se inicia con la formación y conocimientos que son de utilidad para toda la carrera.

A la escuela de Ingeniería Química e Ingeniería de Alimentos por todas las materias que fueron de gran valor en mi formación académica

A mis Catedráticos, que desde el inicio de la carrera hasta el final me brindaron sus conocimientos, por su apoyo que influyeron para mi formación académica.

A mi docente asesor quien siempre nos apoyó a lo largo de nuestro trabajo de graduación dando todo lo mejor de sí, por toda la paciencia que nos tuvo para que lográramos salir siempre adelante.

A mis compañeros en este trabajo Manuel y Eduardo por iniciar este largo camino juntos, por todas esas noches de desvelo y esfuerzo para lograr terminar este trabajo.

Bryan Moisés Carranza Amaya

DEDICATORIA

A Dios, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio

A mi Madre Noemy Abigail, gracias el gran apoyo, esfuerzo, sacrificio y dedicación que me brindo a lo largo de todos mis años de estudio y por ser un buen ejemplo para mí.

A mi abuela Danubia (q.e.p.d.), por quererme y apoyarme siempre, por confiar en mí, por su cariño amor, comprensión, por sus sacrificios y su entrega para sacarme adelante.

A mis hermanos Christian y Gaby, por el apoyo que me han dado y soportar mi carácter todos estos años.

A todos mis Tías, Tíos y primos por su apoyo incondicional y por darme fuerzas y confiar en mí, y darme ánimos y palabras de aliento cuando más los necesite.

A todos mis amigos, compañeros de carrera y que conocí en el a lo largo del camino: Mario Verde, William Guzman, Andrea Flores, Eduardo Ayala, Jacquelin Vásquez, Steven Diaz, Galvesito, Abraham, Oskar, que siempre estuvieron brindándome apoyo desde que los conocí y a lo largo de mi carrera, que de alguna u otra manera ayudaron a que llegara a esta meta.

A mi compañero en este Trabajo de Graduación Manuel Rivera que cuando iniciamos este viaje lo veíamos tan lejos, pero al final lo logramos.

Bryan Moisés Carranza Amaya

AGRADECIMIENTO

A Dios Todopoderoso que me ha llevado de la mano y ha forjado mi camino desde que yo fui pequeño, que, a pesar de soltar a veces su mano, Él me ha recibido siempre con amor y misericordia, mi infinito agradecimiento y devoción hacia Él.

“Doy gracias a Dios por mi alma inconquistable...Soy el amo de mi destino, soy el capitán de mi alma”.

A mi Familia, en especial a mi madre Patricia Rivera Garcia y a mi padrino Otto Rivera Garcia por ser un gran ejemplo de unión, superación, amor y perseverancia.

A todos mis amigos y amigas que me acompañaron a lo largo de mi camino, gracias a ellos he aprendido mucho acerca de la vida, sus aventuras y desventuras.

A la Universidad de El Salvador por brindarme las herramientas y la oportunidad de poderme desarrollar en todos los aspectos de la vida.

A la escuela de Ingeniería Química e Ingeniería de Alimentos por todas las asignaturas que fueron de gran valor en mi formación académica.

A mis Catedráticos, que desde el inicio de la carrera hasta el final me brindaron sus conocimientos, su apoyo y su experiencia para influir en todos los aspectos de mi formación.

A mi docente asesor el Msc. Ing. Juan Manuel Pérez quien siempre nos apoyó a lo largo de nuestro trabajo de graduación dando todo lo mejor de sí, por toda la paciencia que nos tuvo para que lográramos salir siempre adelante.

A la Inga. Rico Peña por su gran ejemplo, dedicación y pasión por la enseñanza no solo académica sino además formativa en valores.

A mis compañeros Bryan y Eduardo por iniciar este largo camino juntos, por todas esas noches de desvelo y esfuerzo para lograr terminar este trabajo.

-Manuel Rivera

DEDICATORIA

Al Dios Todopoderoso, Yahvé, Alá, Jehová, al rey de reyes y creador de todo lo visible y lo invisible, que todo triunfo, toda derrotada, toda bienaventuranza y todo embate sea para El, toda la gloria sea para El.

A mi abuelo Manuel Antonio Rivera Portales (q.e.p.d.), quien en mi vida siempre será mi padre, le dedico este fruto de mi esfuerzo, mi dedicación y mi resiliencia como un homenaje a su vida, su ejemplo, su amor por mí y su enseña que, con su inmensa sabiduría, temor a Dios, prudencia, fortaleza y templanza me educo en valores para la vida, para el trabajo y para la familia.

A los pilares de mi vida, mi madre Patricia Rivera que con su amor abnegado ha sido un gran apoyo en este camino. A mi segundo padre en esta tierra mi padrino Otto Rivera que, con su ejemplo, su apoyo incondicional, su amor, su cariño y respeto ha fortalecido los valores que nuestro padre nos inculco, sin su ayuda esto no hubiera sido posible.

A mi familia, en especial a mis tíos Napoleón Rivera, Carlos Portales, y Mercedes Rivera, que, con su apoyo incondicional, su cariño, su guía y su amistad hicieron de los momentos inciertos momentos de fortaleza y crecimiento.

A Kathya Bonilla, que, con su ayuda y apoyo incondicional y desinteresado en los momentos más difíciles de mi vida fue un faro de luz, quien un día me hacia los horarios y me organizaba el tiempo, gracias totales, sin ti no hubiera llegado hasta acá.

A mis amigos, en especial a mis amigos de toda la vida Fernando Orellana, José Grimaldi, Milady Gutierrez y Kathya Bonilla que siempre me han apoyado y han estado para mí.

A Bryan Carranza, que además de ser un compañero de trabajo de investigación ha sido mi amigo a lo largo de este camino, hemos comido del mismo plato y bebido del mismo vaso.

A mis compañeros de estudio, de trabajo, en especial a mis jefes por siempre brindarme los permisos, apoyo técnico y sus conocimientos durante este camino.

-Manuel Rivera

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO I: ALCANCES Y PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA.....	2
1.1 Contexto.....	2
1.2 Definición del problema.....	7
1.3 Hipótesis del trabajo.....	8
1.4 Objetivos.....	9
1.5 Justificación.....	10
1.6 Beneficios esperados.....	11
1.7 Antecedentes.....	12
1.8 Delimitación y limitaciones del proyecto de desarrollado.....	13
1.8.1 Delimitaciones.....	13
1.8.2 Limitaciones.....	13
1.9 Formulación de nuestro producto y diseño del proceso productivo.....	14
1.10 Costo de la materia prima de cada proceso a escala de laboratorio.....	14
1.11 Diseño de etiqueta de nuestro producto.....	14
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....	15
2.1 Albahaca genovesa.....	15
2.1.1 Clasificación Taxonómica.....	15
2.2 Morfología de la albahaca.....	16
2.2.1 Raíz.....	16
2.2.2 Tallo.....	16
2.2.3 Ramas.....	17
2.2.4 Hojas.....	17
2.2.5 Flores.....	17
2.2.6 Fruto.....	18
2.3 Composición química de la albahaca.....	19
2.4 Variedades de albahaca.....	21
2.5 Requerimientos de la albahaca.....	23
2.5.1 Climáticos.....	23
2.5.2 Edáficos.....	24

2.6 Ciclo vegetativo de la albahaca	24
2.6.1 Siembra	24
2.6.2 Germinación	24
2.6.3 Trasplante.....	24
2.6.4 Floración.....	25
2.6.5 Manejo postcosecha	26
2.7 Principales usos de la albahaca	27
2.7.1 Hierba culinaria	28
2.7.2 Medicina.....	28
2.7.3 Cosmética.....	30
2.7.4 Artesanía	31
2.7.5 Agricultura.....	31
2.7.6 Efectos tóxicos de las plantas medicinales	32
2.8 Aceite esencial de albahaca	32
2.8.1 Composición química y clasificación del aceite	33
2.8.2 Extracción del aceite	34
2.8.3 Destilación.....	34
2.8.4 Hidrodestilación o destilación de agua	34
2.8.5 Destilación de agua y vapor	35
2.8.6 Destilación de vapor.....	35
2.9 Propiedades del aceite de albahaca.....	37
2.9.1 Importancia de los aceites esenciales.....	38
2.10 Historia de los ungüentos.....	38
2.11 Proceso de elaboración de los ungüentos	39
2.12 Aceites esenciales	40
2.12.1 Extracción y aislamiento	41
2.12.2 Expresión.....	41
2.12.3 Destilación por arrastre con vapor de agua.....	41
2.12.4 Extracción con solventes volátiles.....	42
2.12.5 Enfleurage (método de enflorado)	42
2.12.6 Extracción con fluidos supercríticos.....	42
2.12.7 Composición química y antimicrobiana del aceite esencial de la albahaca genovesa	43

2.13 Química de la piel.....	47
2.13.1 Destrucción de la piel.....	47
2.13.2 Estratos de la epidermis.....	49
2.13.3 Proceso de cicatrización de la piel	50
2.13.4 Tipo de cicatrización.....	52
CAPITULO III: ENFOQUE METODOLÓGICO	54
3.1 Marco normativo.....	54
3.2 Materia prima.....	54
3.3 Higiene y buenas practica de manufactura.....	59
3.4 Etiquetado y envasado	60
3.4.1 Empaque	61
3.4.2 Etiquetado.....	62
3.4.3 Leyendas generales y especiales.....	65
3.5 Verificación de la calidad.....	65
3.5.1 Control de calidad en ungüentos	65
3.5.2 Ensayos microbiológicos	66
3.6 consideraciones generales de la planta	66
3.6.1 Almacenes	67
3.6.2 Áreas de dispensado de materia prima	69
3.6.3 Área de producción.....	69
3.6.4 Área de acondicionamiento de empaque primario	70
3.6.5 Área de acondicionamiento de empaque secundario	70
3.6.6 Área de control de calidad	71
3.6.7 Áreas Auxiliares	74
3.6.8 Personal que debe de estar a cargo de la planta	76
3.6.9 Equipo de producción de la planta	77
CAPITULO IV: MARCO EXPERIMENTAL.....	79
4.1 Formulación de nuestro producto	79
4.1.1 Formulación 1 (Formulación Alfa).....	79
4.1.2 Formulación 2 (Formulación Omega).....	80
4.2 Materiales y equipo.....	80

4.3 Proceso de obtención de aceite esencial	82
4.3.1 Recolección	82
4.3.2 Proceso de secado.....	82
4.3.3 Molienda	82
4.3.4 Extracción mediante embudo de separación.....	82
4.3.5 Almacenamiento	83
4.4 Proceso de preparación de formulación 1 y 2	83
4.4.1 Proceso de preparación formulación 1 (Formulación Alfa)	83
4.4.2 Proceso de preparación formulación 2 (Formulación Omega)	84
4.5 Ejecución de pruebas de control de calidad	84
4.5.1 Cromatografía en Capa Fina.....	84
4.5.2 Proceso y principios de la TLC	85
4.5.3 Factor de retención de la TLC (R_f)	85
4.5.4 Aplicaciones de la TLC	86
4.6 Vida útil de aceite de albahaca	88
4.7 Diseño de etiqueta	91
4.8 Distribución de la planta	93
4.8.1 Consideraciones generales.....	93
4.8.2 Proceso de la plata para producción.....	96
CONCLUSIONES.....	99
RECOMENDACIONES	100
BIBLIOGRAFÍA	101
ANEXOS	110

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1: Principales países a nivel mundial en herbolaria	5
Tabla 2.1: Taxonomía de la albahaca. Domino Eucaria.....	16
Tabla 2.2: Composición química de la albahaca.	20
Tabla 2.3: Diferentes usos de las principales hierbas aromáticas	28
Tabla 2.4: Composición química y actividad antimicrobiana de aceite de albahaca	44
Tabla 2.5: Actividad antibacteriana.....	45
Tabla 2.6: Actividad del aceite ante microorganismos.	46
Tabla 4.1: Pruebas de control de calidad físicas y químicas para formulación 2.....	87
Tabla 4.2: Concentración mínima y máxima del aceite de albahaca	88
Tabla 4.3: Datos de la descomposición del aceite de albahaca	89

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1: Volumen de exportación de albahaca a Estados Unidos de América.....	6
Figura 2.1: Hojas de albahaca	17
Figura 2.2: a) Flores agrupadas en espigas, b) Flor individual	18
Figura 2.3: a) Fruto, b) Semillas de albahaca.....	18
Figura 2.4: Partes de la planta de albahaca genovesa	19
Figura 2.5: Estructura química de los componentes mayoritarios de la albahaca	21
Figura 2.6: Plantación de albahaca.....	25
Figura 2.7: Albahaca en floración para semilla.....	26
Figura 2.8: Diagrama de representación de la unidad de Destilación vapor	37
Figura 2.9: Estructura química del Iso estragol.....	47
Figura 2.10: Estructura interna epitelial	50
Figura 3.1: Pesado de materia prima.....	56
Figura 3.2: Materia prima: cera de abeja.....	56
Figura 3.3: Materia prima: glicerina.....	57
Figura 3.4: Materia prima utilizada en los procesos de formulación de nuestro producto. 57	
Figura 4.1: Grafica de regresión lineal de estudio de vida util.....	90
Figura 4.2: Diseño de la etiqueta parte delantera	92
Figura 4.3: Diseño de la etiqueta parte trasera	92
Figura 4.4: Ubicación de la planta	95
Figura 4.5: Imagen en relieve de la zona seleccionada	95
Figura 4.6 Diagrama de flujo del proceso semiindustrial	96

INTRODUCCIÓN

La albahaca es reconocida por sus propiedades medicinales antisépticas, antiespasmódicas y antiinflamatorias (Sanchez Govin et al., 2000); si bien existen reportados muchos más usos, pero no están clínicamente probados. El potencial antimicrobiano y antioxidante de extractos y aceites esenciales de plantas aromáticas y medicinales, con el fin de utilizarlos en el control de patógenos causantes de enfermedades en humanos, animales y vegetales (Fernández-L. *et al.*, 2007). En este sentido, la búsqueda de sustancias con efecto antimicrobiano en fuentes no tradicionales, como las plantas superiores, es importante para mejorar la calidad de los alimentos (Acosta *et al.*, 2003).

El objetivo del trabajo ha sido evaluar el potencial de rendimiento de una variedad de albahaca previamente cultivada bajo un ambiente controlado, protegido y desarrollado según las condiciones establecidas en el Instructivo técnico del cultivo de la albahaca y siendo así recolectada en su hoja y sometida a un proceso de extracción para obtener finalmente su aceite esencial. El material biológico evaluado fue una variedad de albahaca conocida como Albahaca de hoja ancha (*Ocimum basilicum* L. var. *genovesa*).

El diseño y desarrollo del proceso productivo, planta de producción, y protocolos ha sido basado en los siguientes reglamentos centroamericanos:

RTCA Reglamento Técnico Centroamericano de Productos Farmacéuticos. Verificación de la calidad de productos naturales. Productos Naturales Medicinales para uso humano, en su versión vigente.

RTCA Reglamento Técnico Centroamericano de Productos Farmacéuticos. Etiquetado de Productos Naturales. Productos Naturales Medicinales para uso Humano, en su versión vigente

CAPITULO I: ALCANCES Y PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

1.1 Contexto

A lo largo de los años en la vida de los salvadoreños ha existido la necesidad de ocupar por diversos motivos ungüentos que les alivien de pequeñas quemaduras provocadas por el sol, por la cocina o por el mal uso de productos pirotécnicos, el mercado de los ungüentos está compuesto por diversas farmacéuticas en El Salvador que a lo largo de los años algunas han ido innovando en su presentación para captar la atención de los consumidores. El principal problema de estos ungüentos o pomadas es que en su mayoría los principios activos los obtienen de manera sintética en sus preparaciones farmacéuticas para el tratamiento de afecciones como erupciones cutáneas, irritación de la piel, picaduras, infecciones fúngicas, etc. Y muchas veces estas normalmente al suministrarse directamente en la piel no garantizan que esta pueda cicatrizar de la mejor manera.

La albahaca (*Ocimum basilicum* L.), pertenece a la familia de las labiadas y es una planta herbácea (60 cm de altura), es una especie de planta medicinal que se cultiva en un gran número de países por sus cualidades medicinales, aromáticas, ornamentales y melíferas. Su esencia es utilizada en la industria de perfumería y cosméticos, también como aromatizantes (Jerez y Barroso, 2002). Es una especie de planta empleada en la medicina tradicional (García-López, 2000).

En el Salvador El clima es muy cálido, con una media anual de 31 grados, pero tiene pocos meses verdaderamente tropicales y bochornosos. Hace calor todo el año. La parte más cálida y lluviosa del país es Ahuachapán. El más frío es Chalatenango. La semilla de albahaca genovesa muy es fácil de cultivar, rápida y necesita pocos cuidados. Es necesario realizar un semillero. Se siembran las semillas a poca profundidad y se cubre con una fina capa de mantillo. Es importante mantener el semillero a la sombra y con una humedad constante hasta

que llegue la hora de germinar (10-15 días). Más tarde, se riega con normalidad y se coloca el semillero al sol. Se siembra en el semillero a partir de febrero-marzo en zonas cálidas y a partir de abril en las templadas y frías. (Perez, I. 2013).

Los aceites esenciales de la parte aérea, hojas, semillas, flores y raíces se emplean con propósitos medicinales. Los aceites esenciales se han demostrado presentan actividad antibacterial (Nour et al., 2009, Siddiqui et al., 2007). In vitro contra *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enteritidis*, *Escherichia coli*, actividad antiséptica contra *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis* y *Salmonella paratyphi* y actividad antifúngica contra *Candida albicans*, *Penicillium notatum* y *Microsporeum gypseum*. De igual forma, presentan actividad repelente contra insectos (a concentraciones de 0.1%, en el mosquito *Anopheles* (Nour et al., 2009a)) y propiedades larvicidas (para *Anopheles* (Nour et al., 2009b)) contra la mosca casera y mosquitos (Siddiqui et al., 2007).

El aceite esencial extraído de la parte aérea de la albahaca y de los cuales se han identificado 15 compuestos que representan el 79.2 % de los aceites totales identificados. Los principales compuestos son (%): linalol (29.7), éster del ácido metil cinámico (21.5), ciclohexano (4.0) entre otros, con una significativa actividad antifúngica contra hongos fitopatógenos (Zhang et al., 2009). Se han encontrado los efectos inducidos por la salinidad sobre los aceites esenciales, en el rango de 1-75 mM de NaCl incrementó en un 50% los aceites.

La medicina alternativa abarca diferentes prácticas médicas, entre ellas la fitoterapia. Ésta se encarga de estudiar la administración de los productos de origen vegetal con finalidad terapéutica (Salazar-Aranda et al., 2007). Entre las que se encuentra la de promover la absorción percutánea de drogas, ello pudiera deberse al mejoramiento en la distribución (partición) de drogas en el sustrato corneo, el cual es poco permeable y se puede reducir esta barrera por el empleo de fármacos (Fang et al., 2004).

El uso de las plantas medicinales tiene larga historia en el mundo entero. En los últimos años, el uso de remedios herbolarios en los países industrializados ha experimentado un crecimiento sin precedente. Las plantas medicinales desempeñan un papel clave en el mantenimiento de la salud de la mayor parte de la población mundial. Se estima que 10,000 especies vegetales se utilizan con dicho propósito, sobre todo en los sistemas de medicina tradicional. Más del 80% de la población mundial usa preparaciones botánicas como medicinas (Salazar-Aranda et al., 2007).

Las hierbas aromáticas, desde tiempos remotos, han sido empleadas para sazonar comidas debido a sus cualidades aromáticas, también han sido identificadas como valiosa fuente de diversos fitoquímicos, mucho de los cuales poseen actividad antioxidante significativa (Rodríguez-Sánchez et al., 2006).

Es un importante grupo de plantas aromáticas que contienen aceites esenciales ricos en diferentes constituyentes, como linalol, geraniol, citral, alcanfor, eugenol, timol, etc. Presenta un inmenso valor para la industria de perfumería y cosméticos, la alimentaria y también la farmacéutica (Sanchez Govin et al., 2000).

En el área temática de investigación y desarrollo de nuevos productos para ingeniería química, se cuenta con muchas investigaciones previas sobre las cremas o pomadas, sin embargo, con nuestro principio activo se encuentran muy poca bibliografía.

El principal problema de implementar nuestro proyecto se encuentra en todos los tipos de piel que existen y como nuestro producto pueda llegar a generar una reacción alérgica, para ello se tendrá que estandarizar nuestro proceso, elaborar un plan que garantice la calidad y la normativa en farmacéutica cumpliendo con las buenas prácticas de manufactura de nuestro producto final, asimismo garantizar altos grados de calidad.

Las plantas aromáticas y medicinales en los últimos años han tenido un gran interés mundial debido a su uso como materia prima en farmacia, industria, cosméticos y alimentos por sus efectos secundarios, que influyen positivamente en la salud del hombre y su entorno (Gómez-Tequia y Tovar-Gil, 2008).

Las plantas medicinales son de gran importancia debido a varias razones, por ejemplo, los metabolitos secundarios de las plantas son un recurso importante de las industrias farmacéuticas, experimentando en el comercio medicinal un incremento a nivel mundial en los últimos 20 años, según la United Nations Industrial Development Organization (UNIDO), en el mundo, 1.5 billones de personas pertenecientes a países en desarrollo continúan utilizando plantas medicinales en la forma tradicional (SDR, 2005- 2011).

La comercialización de plantas medicinales significa cada año un negocio de 20,000 millones de dólares en todo el mundo (SDR, 2005-2011).

Cabe destacar que México, ocupa el segundo lugar a nivel mundial en el número de plantas medicinales registradas con 4500 plantas. De esas sólo se han estudiado en toda la historia unas 500 (Muñetón-Pérez, 2009). En la tabla 1.1 se muestran los principales exportadores de plantas medicinales registrados:

Tabla 1.1: Principales países a nivel mundial en herbolaria
(Muñetón-Pérez, 2009)

	País	No. de plantas medicinales registradas
1er. Lugar	China	5000
2do. Lugar	México	4500
3er. Lugar	Colombia	2600

A nivel mundial la Albahaca es importante económicamente, produciéndose una cosecha de 100 toneladas de aceite esencial anualmente, con un valor comercial como hierba alrededor de \$15 millones de dólares por año (Begum et al., 2002).

El principal origen de la albahaca que se importa en Estados Unidos es mexicano ya que este país concentró el 49% del valor de las importaciones en 2005 así como se refleja en la Figura 1 (Plan Hortícola Nacional, 2009).

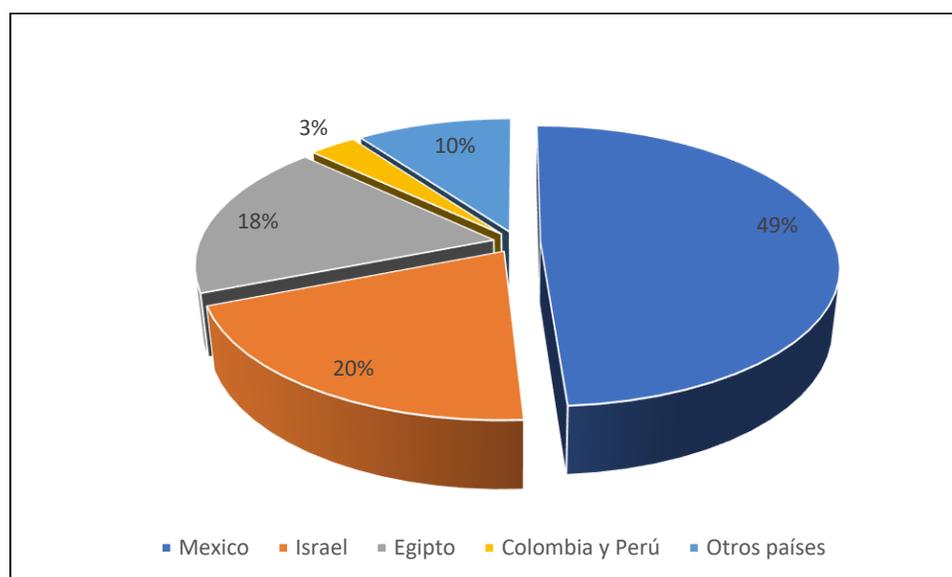


Figura 1.1: Volumen de exportación de albahaca a Estados Unidos de América en el 2005 (Plan Hortícola Nacional, 2009)

En la figura 1.1 Se detallan los principales países productores y exportadores de albahaca expresados en porcentajes de volumen de exportación, entre ellos se encuentran México, Israel, Colombia y Perú, entre otros.

1.2 Definición del problema

Los ungüentos son un medicamento líquido o semisólido que se unta en una parte del cuerpo y sirve para aliviar, calmar dolores o curar quemaduras superficiales leves, estos tipos de ungüentos son muy utilizados en el país, ya que son de fácil acceso, se encuentran en tiendas, supermercados, mercados, farmacias etc. Sin embargo, no siempre se garantiza su efectividad por muchos factores que pueden ser desde su almacenamiento a altas temperaturas que hace que se pierda la efectividad de su principio activo hasta no respetar los mínimos requisitos de calidad de producción de los mismos.

Se tomó como referencia los trabajos donde basan su investigación en la caracterización del aceite de albahaca, como también el aceite de albahaca genovesa que es nuestro principio activo, a su vez también se tomó como referencia los trabajos donde fabrican ungüentos, cremas o pomadas, que nos den un fundamentos teórico y práctico para realizar nuestra propia investigación.

El aceite de albahaca genovesa tiene propiedades antiinflamatorias en la piel y puede ser utilizado reafirmar la piel, darle elasticidad y suavidad, debido a esto es el principio activo de nuestro producto. También posee otras aplicaciones como en cosmética natural para combatir el acné y para tratar las infecciones de la piel.

1.3 Hipótesis del trabajo

En la temporada navideña hay un incremento de quemaduras que van desde leves hasta graves, por lo que hay una mayor demanda de esta clase de productos, la mayoría de las personas a la hora de comprar este tipo de ungüento buscan de un producto que no solamente les alivie y cure las quemaduras si no que les dé la garantía de que van a cicatrizar mucho más rápido.

Al momento de elegir un producto las personas buscan los que posean un proceso de manufactura de forma natural ya que estos aparte de tener conciencia ecológica, en cierto modo son menos agresivos con la piel (aunque no todos) y algunos de estos productos poseen propiedades antihistamínicas bloqueando así los posibles efectos de alergia que puedan tener en la piel por la clase de quemadura que se puede tener.

Por otro lado también tenemos que estos productos naturales muchas veces son desarrollados de manera casera y son de venta libre en muchos mercados sin tener en cuenta su vida útil , la microbiología bacteriana y un sinfín de normas de calidad para la manufactura, empaquetado o distribución del mismo, con lo antes planteado nos surge la pregunta: ¿Cuál sería la vida útil, su proceso de manufactura y el empaquetado de un ungüento casero con principio activo principal de albahaca genovesa si se le aplicaran las buenas prácticas de manufactura en farmacéutica, un sistema de gestión de calidad y el sistema de HACCP?

Se considera necesario todo lo anterior para poder tener un ungüento con una vida útil prolongada, aplicando el proceso de manufactura y empaquetado adecuado con principio activo principal de albahaca genovesa si se le aplicaran las buenas prácticas de manufactura en farmacéutica, un sistema de gestión de calidad y el sistema de HACCP.

1.4 Objetivos

Objetivo general

- a) Desarrollar un ungüento con base de aceite esencial de albahaca genovesa (*Ocimum balisicum*), que posee anetol como principio activo de origen natural para poder aliviar y curar heridas menores, por su efecto antiinflamatorio

Objetivos específicos

- a) Realizar una investigación exploratoria del producto en el mercado de ungüentos para obtener un análisis situacional del producto en el mercado y su óptimo precio.

- b) Desarrollar un procedimiento que comprenda la obtención de materias primas y formulación para la creación de la pomada a base de aceite esencial de Albahaca genovesa

- c) Cualificar los efectos aliviar y cicatrizar heridas leves de la pomada a base de aceite esencial de albahaca.

1.5 Justificación

Esta investigación se centrara en desarrollar un nuevo producto que englobe los procesos básicos para crear un ungüento a base de albahaca genovesa que es un sustituto natural que tiene propiedades antiinflamatorias y antisépticas, de esta manera se detallara todo el proceso de elaboración, empaquetado y futura distribución presentando alternativas actuales tecnológicas como los tan importantes parámetros de calidad y las prácticas de buena manufactura enfocadas a farmacéutica, a su vez presentando todo el equipo de laboratorio con el que se contó para realizar nuestras pruebas y documentando todo el proceso de la farmacopea y normativas tanto nacionales como las internacionales para definir los parámetros del marco armónico de la calidad.

Se Presenta al mercado un nuevo producto con el fin de que posea propiedades características de los ungüentos como la impermeabilidad sobre la piel que impide la evaporación del agua y que a su vez permitan una mejor penetración de los beneficios incorporados destacando en el proceso de formulación sus propiedades antisépticas, propiedades desinfectantes, y sobre todo las propiedades reparadoras, regeneradoras y cicatrizantes. En general suelen ayudar a calmar y a curar las zonas de las quemaduras leves

Los principales beneficios de nuestro proyecto de investigación científica son de desarrollar un documento con respaldo bibliográfico donde se justifique todo lo que concierne al producto final como desde los beneficios a la piel que pueden llegar a tener en la población que lo utilice hasta el ingreso de un nuevo producto en la industria salvadoreña.

Nuestro estudio es factible ya que la mayoría de nuestra materia prima es accesible en el mercado actual salvadoreño, además no se necesita de equipo de laboratorio sofisticado para llevar a cabo nuestro proyecto.

1.6 Beneficios esperados

Presentar una alternativa económica, efectiva y eficiente a la sociedad salvadoreña, y así abrirse paso en el mercado de nuestro producto.

Desarrollar un producto de calidad con sus principales características de consistencia, color, olor, así como su capacidad para aliviar y regenerar, además de su empaque, etiquetado, envase y embalaje del mismo.

Cumplir con las normativas y legislación correspondientes a la producción y distribución para nuestro producto como su caracterización en calidad, cumpliendo con las BPM en farmacéutica.

Crear un producto que ayude a regenerar la piel de la zona de la quemadura aportándole hidratación y dándole un alivio inmediato. Es decir que sea un tratamiento antiséptico, que posea propiedades desinfectantes, reparadoras, regeneradoras y cicatrizantes.

1.7 Antecedentes

Un ungüento es una Sustancia que se usa sobre la piel para calmar o curar las heridas, quemaduras, erupciones cutáneas o sarpullidos, raspados u otros problemas de la piel. También se llama pomada.

Considerando distintos procesos de elaboración desde el ámbito casero hasta el industrial para realizar la estandarización de la formulación y su respectivo escalamiento a nivel industrial, y con los precios actuales del mercado salvadoreño para poder establecer una estimación del costeo que se tendrá al final de nuestro producto.

Existe mucha bibliografía a cerca de cremas, pomadas ungüentos, pero muy pocas a cerca de nuestro trabajo, por lo que, a lo largo de todo nuestro proyecto, también se tendrán en cuenta diversos estudios realizados con otros principios activos simplemente por el hecho de compartir las características esenciales que se pueden tomar como base para nuestro trabajo de investigación.

1.8 Delimitación y limitaciones del proyecto de desarrollado

1.8.1 Delimitaciones

El proyecto de investigación en su mayor parte se completará de manera teórica en un aproximado de 8 meses, en el cual se tomarán en cuenta las siguientes consideraciones:

- a) Estandarización de la materia prima para la formulación de ungüento para quemaduras leves con efecto cicatrizante a base de aceite de albahaca genovesa (*Ocimum basilicum*).
- b) La presentación de distintas herramientas para la descripción de nuestro proceso de formulación tomando en cuenta los parámetros de calidad y la farmacopea en buenas prácticas de manufactura.
- c) Desarrollo de una planta para elaborar nuestro producto para la formulación de ungüento para quemaduras leves con efecto cicatrizante a base de aceite esencia de albahaca genovesa (*Ocimum basilicum*) y desarrollando el equipo de laboratorio óptimo para obtener el mayor rendimiento en nuestros procesos.
- d) Desarrollo de un etiquetado y empaquetado optimó con todos los reglamentos de la farmacopea nacional e internacional para brindar los más altos estándares de calidad.
- e) Desarrollo de un manual de calidad y una ficha técnica para la industria farmacéutica con el fin de cumplir con los criterios establecidos.

1.8.2 Limitaciones

- a) En su mayor parte la investigación se desarrollará de manera teórica.
- b) Disposición de poco equipo apto para realizar pruebas de calidad y fisicoquímicas en los laboratorios
- c) Contar con poco tiempo para desarrollar y calcular de manera óptima el tiempo de vida útil de nuestro producto.

- d) Contar con pocos o nulos productos en el mercado actual salvadoreño para poder compararlo con nuestro producto final.

1.9 Formulación de nuestro producto y diseño del proceso productivo

Esta fase sirve para plantear la formulación de nuestro producto, así como se plantea todo el equipo de laboratorio que será utilizado, así como también la materia prima necesaria para cada proceso, así como su escalamiento a nivel industrial para poder presentar nuestro producto, así como también se validó cada proceso en un diagrama de flujo con el fin de poder dejar plasmadas las tendencias a llevar a cabo de forma correcta el mismo, desde la etapa de la investigación experimental hasta las pruebas que se lleguen a realizar en la planta piloto, con lo antes mencionado nos proporciona las bases para crear nuestra ficha técnica.

1.10 Costo de la materia prima de cada proceso a escala de laboratorio

Esta fase nos ayuda a plantear mejor el costo de cada materia prima que estará presente en nuestro producto, así como su envasado, su empaque, su etiqueta, el costo por cada material que usemos.

1.11 Diseño de etiqueta de nuestro producto

En esta fase, se toman en cuenta todas las características principales que debe de llevar el etiquetado de este tipo de producto, todas las normativas de las farmacopeas actuales para poder realizar el etiquetado correspondiente para nuestro producto.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Albahaca genovesa

Su nombre genérico deriva de la palabra griega *ókimon* que se traduce como oloroso, por la fragancia de sus hojas y el nombre específico de *basilicòn*, que quiere decir real, ya que en la India es considerada una planta sagrada (Contreras Valenzuela y Gómez Vargas, 2008). Su introducción en Europa se la debemos primero a los griegos hace más de 2.000 años y sucesivamente a los romanos (López-Díaz, 2009; Elicriso, 2010).

En Egipto fue utilizada como uno de los componentes del bálsamo usado para la momificación. Para los romanos, además de ser el símbolo de los enamorados, era uno de los olores usados en la cocina (López Belchí, 2008).

La albahaca (*Ocimum basilicum* L.) es una planta originaria de Persia y Asia Menor. Proveniente de Arabia, de la India y de Irán (Sam et al., 2002; Deroide, 2006).

Ocimum pertenece a la Familia Lamiaceae, la cual tiene cerca de 252 géneros y 6700 especies, la mayoría de las cuales son usadas en la medicina (Harisaranraj, 2008).

El género *Ocimum* está representado por más de 150 especies y tiene una amplia distribución geográfica por todas las regiones de clima tropical y subtropical. Este género comprende hierbas anuales, perennes y arbustos (Sánchez-Govín et al., 2000; López Belchí, 2008).

La albahaca es un arbusto encontrado en regiones tropicales de Asia, África, América Central y América del sur (Barrios-Pérez, 2009), aunque también es cultivado con frecuencia en Europa y América del Norte (López Belchí, 2008).

2.1.1 Clasificación Taxonómica

En la tabla 2.1 se presenta la Taxonomía de la albacaha, es una planta aromática originaria de la India donde simboliza al dios hinduista Vishnu, siendo los griegos los que introdujeron la especia en Europa hace más de 2.000 años. (*Ancalla Merma, E., Y Solis Ccopa, M. Z., 2018*)

Tabla 2.1: Taxonomía de la albahaca. Domino Eucaria.
(Ancalla Merma, E., Y Solis Ccopa, M. Z., 2018)

Reino:	<i>Plantae</i>
Subreino:	<i>Tracheobionta</i>
División:	<i>Magnoliophyta</i>
Clase:	<i>Magnoliopsida</i>
Subclase:	<i>Asteridae</i>
Orden:	<i>Lamiales</i>
Familia:	<i>Lamiaceae</i>
Subfamilia:	<i>Nepetoideae</i>
Tribu:	<i>Ocimeae</i>
Género:	<i>Ocimum</i>
Especie:	<i>O. basilicum L.</i>

2.2 Morfología de la albahaca

La albahaca (*Ocimum basilicum L.*) es una planta aromática y medicinal que llega a alcanzar de 30 a 50 cm de altura (Contreras Valenzuela y Gómez Vargas, 2008), o hasta 1 m. Es una hierba anual o perenne. En la figura 2.4 se muestra más detalladamente las partes de la planta de albahaca genovesa, primeramente, se muestra la Albahaca (*Ocimum basilicum*) seguido de los literales: A) Rama florida; B) Bráctea; C) Cáliz florífero; D) Cáliz fructífero; E) Sección longitudinal de la corola, que muestra los estambres; F) Núcula y G) Plántula de 3-5 días (Albuquerque and Andrade, 1998).

2.2.1 Raíz

Raíz primaria relativamente delgada, hialina, vellosa con pelos largos, hialinos y finos (Albuquerque and Andrade, 1998).

2.2.2 Tallo

Erectos y múltiples, redondeados por debajo y cuadrangulares por arriba, ramificado desde la base y con una pelusilla recubriendo su superficie (López-Morales, 2006).

2.2.3 Ramas

Ramas robustas o delgadas, abiertas o cerradas, subleñosas o no, glabras o pelosas, erectas o ascendentes, que terminan algunas veces a la misma altura (Albuquerque and Andrade, 1998).

2.2.4 Hojas

Las hojas miden de 2 a 5 cm, son suaves, oblongas, opuestas, pecioladas, lanceoladas y ligeramente dentadas (Contreras Valenzuela y Gómez Vargas, 2008), enteras o aserradas en la mitad superior, agudas o acuminadas, glabras o con pelos sobre los bordes y los nervios inferiores (Albuquerque and Andrade, 1998), con el haz más oscuro que el envés y muy aromáticas, así como se observa en la figura 2.1:



Figura 2.1: Hojas de albahaca

2.2.5 Flores

Flores agrupadas en espigas de verticilos, formados por 6 flores cada uno tal como se observa en la figura 2.2. Labio superior cuadrilobulado e inferior entero. Verticilos separados entre 0.9 y 2 cm, brácteas de 7-11mm x 3-5.5mm, ovadas de agudas a cuspidas, con pelos relativamente más largos en los bordes (López- Morales, 2006; Albuquerque and Andrade, 1998).

Cáliz pentalobular con el margen ciliado de 3 a 5mm en la antesis, ligeramente reflejo peloso en la cara externa y veloso en la interna. Cáliz fructífero de 5-7.5 mm. Corola de hasta 1 cm, blanca o rosada, con los estambres blancos entre 3 y 7mm, los posteriores grandes, con apéndices glabros o pelosos cerca de la base. Ovario glabro. Núculas de hasta 1.5-2.5 mm, ovadas, negras (López-Morales, 2006; Albuquerque and Andrade, 1998).

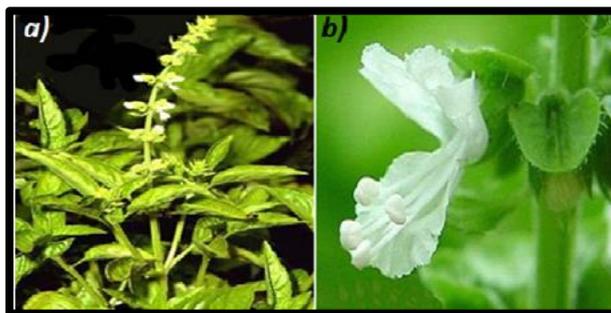


Figura 2.2: a) Flores agrupadas en espigas, b) Flor individual

2.2.6 Fruto

El fruto está formado por cuatro aquenios pequeños y lisos, que son las semillas. Así como se muestra en la figura 2.3

(Gómez-Tequia y Tovar-Gil, 2008)

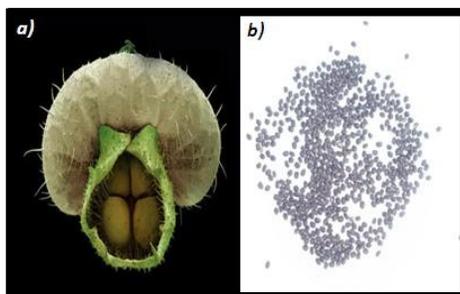


Figura 2.3: a) Fruto, b) Semillas de albahaca

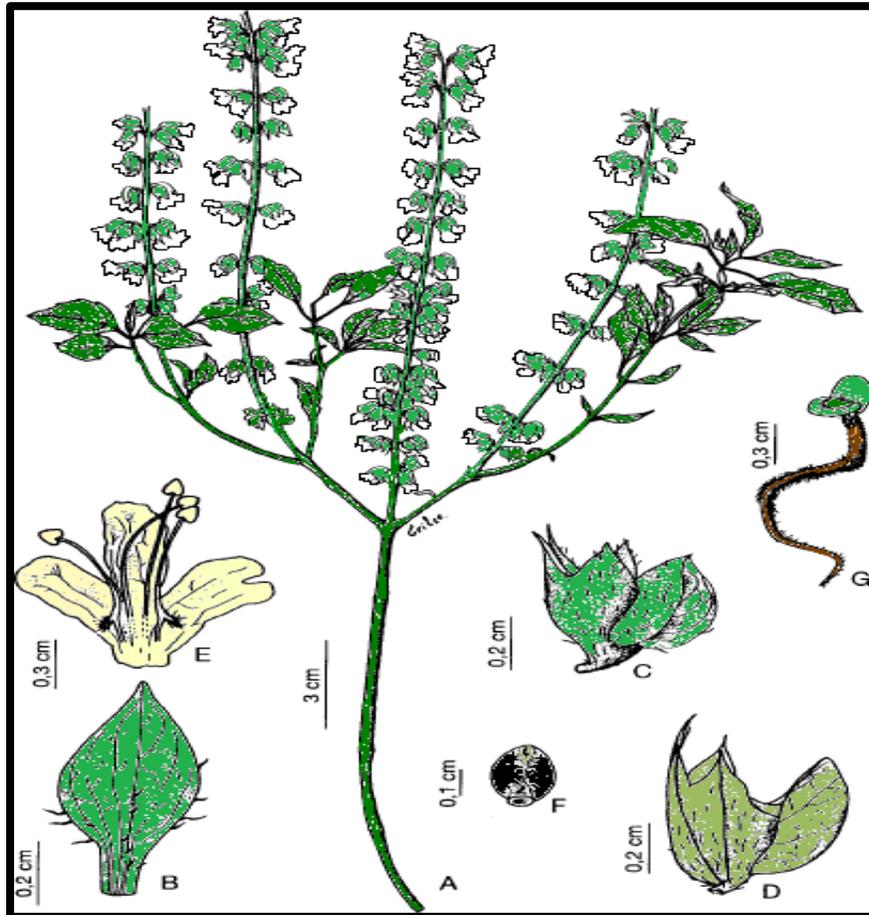


Figura 2.4: Partes de la planta de albahaca genovesa

Como podemos ver en detalle en la figura 2.4 la planta de Albahaca (*Ocimum basilicum*) se compone de: A) Rama florida; B) Bráctea; C) Cáliz florífero; D) Cáliz fructífero; E) Sección longitudinal de la corola, que muestra los estambres; F) Núcula y G) Plántula de 3-5 días (Albuquerque and Andrade, 1998)

2.3 Composición química de la albahaca

La composición química de la albahaca es compleja y está compuesta tal como se presenta en la tabla 2.2, destacándose su alto contenido de hidratos de carbono y vitamina C.

Tabla 2.2: Composición química de la albahaca (*Ocimum basilicum* L.) (Barrios- Pérez, 2009).

Elemento	% peso
Agua	6.4
Proteínas	14.4
Grasas	4,0
Hidratos de carbono	60.9
Fibra Dietética	40.5
Cenizas	14.3
Vitamina C	61.2 mg
Minerales (mg/100 g)	
Calcio	21
Hierro	42
Fosforo	490

También la albahaca contiene un número de compuestos (Chiang et al., 2005), tales como: Monoterpenoides, sesquiterpenoides, triterpenoides y flavonoides.

En la figura 2.5 se muestra las diferentes estructuras de estos compuestos.

Monoterpenoides: (carvona, cineol, fencon, geraniol, linalool, mircen y tujeno).

Sesquiterpenoides: (cariofileno y farnesol).

Triterpenoide: (ácido ursólico).

Flavonoide: (epigenina).

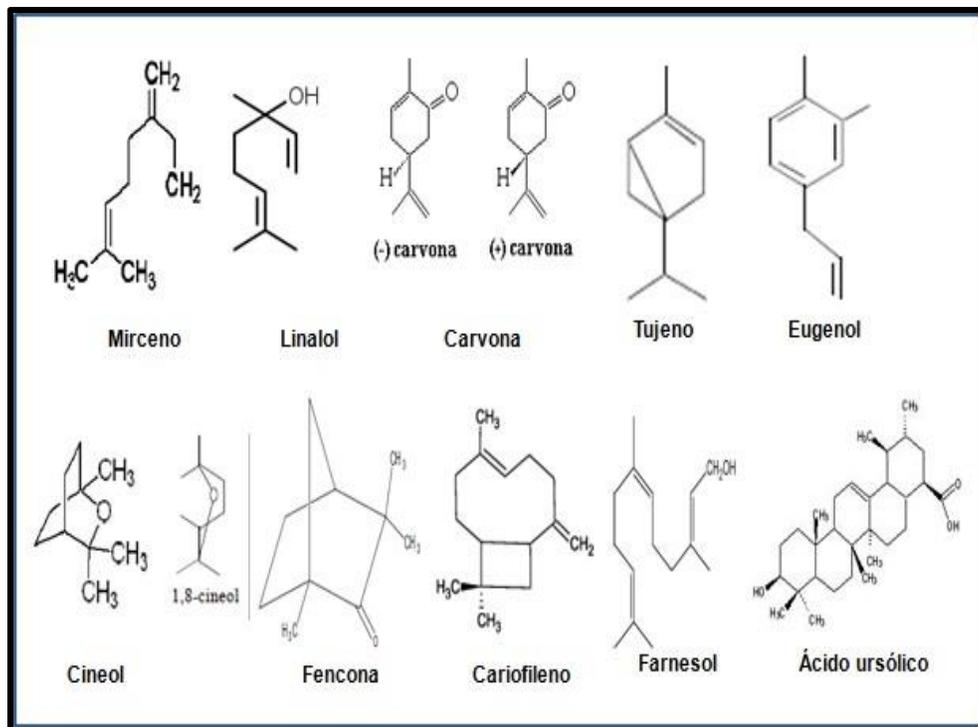


Figura 2.5: Estructura química de los componentes mayoritarios de la albahaca. (Chiang et al., 2005)

2.4 Variedades de albahaca

Las variedades más conocidas de albahaca dentro de la especie *Ocimum basilicum* son (Elicriso, 2010):

a) Ob Variedad Cinnamon.

Originaria de México con las flores de color rosa-malva y los tallos de color moreno. Las hojas de color verde aceituna - marrón, brillante, con un sabor y aroma muy especiado que recuerda la canela.

b) Ob Variedad Dark Opal.

Parecido a la anterior y con un sabor muy especiado.

c) Ob Variedad Minimum.

Es la albahaca griega, tiene una postura matosa compacta con hojas muy pequeñas, verdes y ovales. El aroma es de mediana intensidad. Es una variedad que se conforma mejor con los climas fríos.

d) Ob Variedad Purple Ruffles.

Con tallos rojo oscuro y hojas agachadas a lo largo de la nervadura central. Muy aromático.

e) Ob Variedad Crispum.

Con grandes hojas de la superficie arrugada y del perfume intenso. Es la albahaca más clásica que somos acostumbrados a ver y usar;

f) Ob Variedad Anise.

Tiene una delicada fragancia de anís, con un sabor a anís un poco amargo. Se usa en el Sudeste Asiático.

Existen otros tipos de Albahaca de acuerdo a (López-Díaz, 2009):

- a) **Albahaca Africana** (*O.b. african blue*): sabe a pimienta y regaliz.
- b) **Albahaca Alcanforada** (*O.kilimandscharicum*): sabe fuerte a alcanfor y se combina con otras, por ejemplo con la Anís.
- c) **Albahaca Cítrica** (*O.b. citriodorum*): sabe a limón.
- d) **Albahaca de Tailandia** (*O.b. orapha*): sabe a anís y a pimienta. Se parece a la A. Anís.
- e) **Albahaca Tulsi** (*O. sanctum*): sabe a clavo, pimienta, menta, un poco amarga. Se usa en la cocina Tailandesa.
- f) **Albahaca Violeta** (*O.b. var. purpurascens*): deja un color rosado en la comida. Es ideal para las salsas de cremas y en las ensaladas verdes.

Muchos autores clasifican las variedades de albahaca según el **quimiotipo**, donde el *O.*

basilicum var. Minimum presenta un quimiotipo estragol, mientras que *O. basilicum var. Purpuraceus* puede ser considerado un quimiotipo linalol (López Belchí, 2008).

2.5 Requerimientos de la albahaca

2.5.1 Climáticos

La productividad de los cultivos está gobernada por complejas interacciones entre el clima y los procesos ecofisiológicos que estos conllevan. El éxito productivo no solo depende de la intensidad de los estímulos climáticos sino también de la secuencia temporal de estos durante el ciclo de la vida de los cultivos (Ruiz-Espinoza et al., 2008).

La temperatura, la radiación solar y el agua en el suelo son los tres principales factores meteorológicos que regulan los procesos ecofisiológicos y metabólicos en las plantas. Para la producción de plantas medicinales es fundamental contar con prácticas de manejo del cultivo y del clima capaces de modificarlos acorde a sus requerimientos, lo que implica la adopción de técnicas y métodos que posibiliten rendimientos con alta calidad (Ruiz- Espinoza et al., 2008).

La albahaca se puede cultivar a pleno sol o a media sombra, pero no resiste las heladas (Contreras Valenzuela y Gómez Vargas, 2008), ni los fuertes calores del verano. Esta especie necesita para su desarrollo un clima templado a templado-cálido (Cenóz y Burgos, 1998). La albahaca en lugares templados se cultiva a una altitud de: 0-100 msnm y en climas cálidos y secos de 0-1000 msnm. Es una especie empleada para el control de la erosión de los suelos y es tolerable a inundaciones (Gómez-Tequia y Tovar-Gil, 2008).

Las temperaturas óptimas en el cultivo de la albahaca están entre los 7- 27°C pero con una buena humedad, también tolera temperaturas más altas. Temperaturas debajo de los 10 °C no son bien toleradas. Y con una humedad relativa media de 60-70% (Plan Hortícola Nacional, 2009; López Belchí, 2008).

El cultivo protegido tanto para uso ornamental (maceta) o condimento (hojas frescas o secas) permite producir plantas en otras épocas del año (López Belchí, 2008).

En un experimento llevado a cabo en la Universidad Autónoma de BCS en el periodo 2002-2004, se demostró que para el máximo rendimiento de albahaca las condiciones de la temperatura de 32 °C y la humedad relativa de 58 % fueron las óptimas.

2.5.2 Edáficos

Los suelos preferentemente deben ser de mediana fertilidad, livianos y permeables, no soporta los estancamientos. Con un pH entre 4.3 y 8.2 y con buen drenaje (Cenóz y Burgos, 1998; López Belchí, 2008).

2.6 Ciclo vegetativo de la albahaca

2.6.1 Siembra

La propagación puede ser de forma sexual por semillas. Se puede sembrar: en invierno, en almácigos protegidos; o a principios de primavera en almácigos al aire libre (Pérez Maté, 2002). La profundidad de siembra de la semilla es de 0.5 a 1 cm y la dosis de semilla por hectárea es de 80 a 90 g/ha.

2.6.2 Germinación

La germinación de las semillas de albahaca se produce a los 10 ó 15 días después de la siembra (Infojardín, 2009).

2.6.3 Trasplante

El trasplante se lleva a cabo cuando las plántulas tienen aproximadamente 10 cm. de altura (6 hojas), con un marco de siembra de 50 a 70 cm entre líneas y de 20 ó 25 cm entre plantas (Pérez Maté, 2002).

Se realiza a los 20 días de la germinación. La densidad de plantas es de 50.000 plantas/ha, y la densidad de siembra es de 20-25 planta/m² se observa un ejemplo de plantación de albahaca en la figura 2.6 (Gómez-Tequia y Tovar-Gil, 2008).



Figura 2.6: Plantación de albahaca
(*Albahaca*. (s. f.). Plantas Pedia)

2.6.4 Floración

La albahaca florece en el verano de junio hasta agosto-septiembre. La planta se seca después de su floración, por lo que conviene cortar las flores apenas aparecen, así como se observa en la figura 2.7, de esta manera pueden tener un ciclo de vida hasta dos años.



Figura 2.7: Albahaca en floración para semilla
(*Albahaca*. (s. f.). Plantas Pedia)

2.6.5 Manejo postcosecha

2.6.5.1 Acondicionamiento

El producto debe ser preenfriado por seis horas antes de la selección, a temperatura de 10°C y humedad relativa de 80%. Se empaca dependiendo del mercado. Para una buena conservación del producto no se debe romper la cadena de frío. La vida útil de la albahaca es de 14 días (Plan Hortícola Nacional, 2009).

La albahaca en fresco se acondiciona mediante la confección de pequeños atados de 3-4 plantas cada uno. Se atan por la base con un papel mojado sujeto con una banda elástica. Con 26-30 atados así formados se completa una caja de aproximadamente 8 kg de peso. Este se cubre con papel resinite transparente para evitar deshidrataciones durante el viaje a los mercados. El material destinado a usarse como condimento, debe deshidratarse, el secado del material se realiza en hornos con circulación de aire caliente. Las temperaturas de secado están en el orden de 40°C con una velocidad del aire superior a 1 m/s (Romero-Bastidas, Troyo-Diéguez, E., Ramírez-Serrano, R., Y Murillo-Amador, B. 2016).

En estas condiciones el material introducido se seca en aproximadamente 10 hrs, dependiendo de la capacidad del horno de secado. Con posterioridad se trilla separándose las hojas de los tallos. Una vez trillado el material, el tamaño de hoja más adecuado oscila entre 0,5 a 1 cm. Si el material se destina a la obtención de la esencia debe dejarse orear a la sombra por algunas horas. Luego se procede a la destilación y obtención del aceite esencial por arrastre por vapor de agua (Romero-Bastidas, Troyo-Diéguez, E., Ramírez-Serrano, R., Y Murillo-Amador, B. 2016).

2.6.5.2 Almacenamiento

Cuando el producto se mantiene en el lugar de destino durante un corto tiempo y si el periodo de almacenamiento es de siete días o menor, la humedad relativa se mantiene

entre el 85 y el 95% y el nivel de etileno por debajo de 1 ppm, mediante ventilación o utilizando un purificador (Romero-Bastidas, Troyo-Diéguez, E., Ramírez-Serrano, R., Y Murillo-Amador, B. 2016).

Una cierta ventaja para la vida de anaquel se puede obtener con atmósferas de concentración baja de O₂ (1-5%) y alta de CO₂ (5-15%) en temperaturas moderadas 5-10°C (41-50°F) (Romero-Bastidas, Troyo-Diéguez, E., Ramírez-Serrano, R., Y Murillo-Amador, B. 2016).

Las atmósferas bajas en O₂ reducirán la tasa de respiración y los efectos perjudiciales del etileno. Las atmósferas altas en CO₂ mantienen el color verde y reducen la pudrición en muchas hierbas (como perejil y cilantro), pero no son beneficiosas para la albahaca (Romero-Bastidas, Troyo-Diéguez, E., Ramírez-Serrano, R., Y Murillo-Amador, B. 2016).

2.7 Principales usos de la albahaca

En la mayoría de los casos, el uso de las plantas medicinales está referido a las hojas, aunque también se emplean en menor cuantía otros órganos de la planta, como las raíces, cortezas, frutos, flores y con menos frecuencia el tallo, y esto se debe a que generalmente el mayor contenido de los elementos activos se encuentra en éstas, ya que es el órgano de la planta que está presente durante su vida (Sam et al., 2002).

La tabla 2.3 presenta los diferentes usos principales de las hierbas aromáticas, que se dividen en fabricación de bebidas, industria de la alimentación, industria perfumera e industria farmacéutica.

Tabla 2.3: Diferentes usos de las principales hierbas aromáticas

Fabricación de bebidas	Industria de la alimentación	Industria perfumera	Industria farmacéutica
Ajedrea-Albahaca	Ajedrea-Albahaca	Ajedrea-Albahaca	Albahaca-Eneldo
Estragón-Laurel	Estragón-Laurel	Eneldo-Estragón	Mejorana-Menta
Mejorana-Menta	Mejorana-Orégano	Laurel-Menta	Perejil-Salvia
Orégano-Salvia	Perejil-Romero	Romero-Salvia	Tomillo
	Salvia-Tomillo	Tomillo	
	Eneldo		

2.7.1 Hierba culinaria

Las hojas de albahaca, se puede combinar con otras hierbas como el ajo, el enebro, el orégano, mostaza, orégano, pimentón, perejil, pimienta, romero, salvia y tomillo y puede ser usado en sopas, guisados, rellenos, ensaladas, arroces, así como con pescado, pollo, verduras y carnes (The Herb Society of America, 2010). También puede ser un ingrediente clave en los quesos, vinagres, aceites, jaleas, té, bebidas y licores (The Herb Society of America, 2010). Las semillas se pueden utilizar en bebidas. Las flores de la albahaca son comestibles y pueden ser confitadas o añadir a las ensaladas y otros platos. El aceite puede ser usado también en comidas y bebidas preparadas (The Herb Society of America, 2010).

2.7.2 Medicina

La mayoría de la gente no suele pensar en la albahaca como planta medicinal, pero se ha utilizado en la medicina tradicional en países de todo el mundo y está mostrando ser prometedora para una variedad de condiciones médicas (The Herb Society of America, 2010).

Partes de las hojas y de las flores de la albahaca son usadas tradicionalmente como antiespasmódico, aromático, carminativo, digestivo, estomacal y como agentes tónicos (Adigüzel et al., 2005).

Los diversos componentes de la albahaca se utilizan como remedios para tratar desórdenes tales como infecciones oculares, respiratorias y hepáticas virales. Se ha reportado que el aceite esencial de albahaca posee una actividad contra una amplia gama de bacterias, hongos y parásitos (Chiang et al., 2005).

Las hojas de la albahaca se utilizan como tónicas y vermífugas, y tomadas en preparaciones de té es bueno para tratar náuseas, flatulencias, y disentería. Se ha encontrado que el aceite de la planta es beneficioso para el aligeramiento de la fatiga mental, los fríos, espasmos, rinitis, y como un tratamiento de los primeros auxilios para los piquetes de avispa (Ismail, 2006).

Farmacológicamente se le reporta actividad antibacteriana sobre *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, y fúngica, contra *Candida albicans* y *Trychoophyton mentagrophytes* (Adigüzel et al., 2005; García-López, 2000) Su aceite esencial es activo sobre los gérmenes Gram positivos y negativos (García-López, 2000).

Por ejemplo:

O. americanum se ha utilizado en Brasil por problemas renales y reumatismo y en Sudán y la India por parásitos de la piel.

Las hojas y las raíces de la *O. kilimandscharicum* se han utilizado para tratar los resfriados y problemas de estómago en África.

O. basilicum se ha utilizado en la medicina tradicional china por problemas de riñón, úlceras de las encías y como hemostático en el parto y para los problemas tan diversos como dolor

de oído, artritis reumatoide, anorexia, enfermedades de la piel, irregularidades menstruales, y la malaria en la India (The Herb Society of America, 2010).

O. basilicum es el único que tiene más de cincuenta actividades medicinales, desde analgésicos a vermífugo, y al parecer se utiliza para tratar a más de 100 condiciones, incluyendo el acné, fiebre, dolores de cabeza e infecciones por hongos. Muchos de estos usos son folklóricos y no han sido verificados en estudios científicos, pero otros han comenzado a ser probados en experimentos controlados con animales (The Herb Society of America, 2010).

El ácido ursólico es un ursano tipo triterpeno, encontrado en todas las partes de las plantas, pero principalmente en hojas y presenta varias actividades biológicas importantes. Estas incluyen antiinflamatorio, antioxidante y propiedades antitumorales, ser eficaces en la reducción del crecimiento de una variedad de células de cáncer líneas in vitro (V. Silva et al., 2008).

Una aplicación tópica de 10 μmol del ácido ursólico durante 20 semanas inhibe el 78 % de los tumores de piel. Otras actividades relevantes como propiedades tripanocida, antiirreumáticos y antivirales son atribuidas en la presencia del ácido ursólico en muchas plantas (V. Silva et al., 2008).

2.7.3 Cosmética

Emplea extractos naturales para sus preparaciones. El interés en esta industria crece cada día más. Las hojas se pueden añadir a paquetes de baño, tratamientos faciales y enjuagues de pelo. El aceite esencial de albahaca se utiliza en una variedad de productos comunes, como jabones, cosméticos, productos dentales, colonias / perfumes (The Herb Society of America, 2010).

Por ejemplo *O. americanum* se usa en jabones y artículos de tocador, *O. kilimandsharicum* se utiliza en las fragancias y como aditivo aromatizante. El aceite esencial de algunos tipos de *O. basilicum* se utiliza en la aromaterapia, en jabones, cosméticos (The Herb Society of America, 2010).

2.7.4 Artesanía

También puede ser utilizado en la artesanía: como popurrís, ramos, y coronas. Las semillas y los tallos pueden ser usados en coronas para la cabeza, enrollando los tallos en una sola cuerda fuerte con hilos encerados de cadena o bordados (The Herb Society of America, 2010)

2.7.5 Agricultura

A lo largo de la historia de la humanidad, se han utilizado principios activos o extractos procedentes de las plantas como insecticidas, aún sin saber cuáles eran los compuestos responsables que tenían estas propiedades. Los productos naturales con su diversidad estructural proporcionan una importante fuente de nuevos y efectivos métodos para el control de plagas (López Belchí, 2008).

La albahaca actúa como repelente y es empleada como táctica de manejo en el control de plagas en los cultivos (Vázquez-Moreno, 2005).

Los aceites esenciales de *O. gratissimum* y *O. basilicum* son usados en comercio de repelentes de insectos, las semillas y las hojas de *O. kilimandscharicum* tienen propiedades repelentes, y como una planta viva *O. gratissimum* se usa para repeler mosquitos (The Herb Society of America, 2010)

De acuerdo a López Belchí, 2008 los compuestos más activos contra plagas como *Sitophilus oryzae*, *Rhyzopertha dominica* y *Cryptolestes pusillus* son el linalol, S-carvona y estragol. Mientras que otros monoterpenoides como el limoneno, el terpineno, geraniol y eucaliptol son muy activos para *C. pusillus*.

La albahaca, además de como planta condimentaria y ornamental es posible emplearla como fuente de pigmentos naturales, como fuente de antioxidantes fenólicos para nuestra dieta, o como insecticida (López Belchí, 2008).

2.7.6 Efectos tóxicos de las plantas medicinales

Se puede considerar, además, que las plantas medicinales pueden presentar dos tipos de toxicidad (Marinoff et al., 2009):

2.7.6.1 Toxicidad intrínseca

En la cual la planta produce metabolitos tóxicos para el ser humano. La presencia de síntomas dependerá de la dosis (intoxicación aguda) o del tiempo de empleo (intoxicación crónica).

Ejemplos de metabolitos tóxicos: alcaloides, algunos flavonoides, glicósidos cardiotónicos y cianogénicos, ác. aristolóquicos, derivados terpenoides (taxol, ascaridol, cucurbitacinas).

2.7.6.2 Toxicidad extrínseca

La planta no produce sustancias potencialmente tóxicas.

Aunque generalmente el aceite de albahaca es un estimulante, en exceso este puede tener un efecto estupefaciente y no debe utilizarse durante el embarazo o en los niños menores de 16 años. Dado que puede irritar una piel sensible, se debe utilizar con precaución en personas con pielessensibles.

2.8 Aceite esencial de albahaca

Los aceites esenciales son mezclas complejas que se derivan de metabolitos secundarios de las plantas y que se caracteriza por su capacidad de generar sabor y aroma (Hernández-Zamudio, 2007).

Los aceites esenciales en lugar de los extractos de plantas han tenido un mayor uso en el tratamiento de patologías infecciosas, como las del sistema respiratorio, tracto urinario, sistema gastrointestinal y biliar, así como de la piel (Hernández-Zamudio, 2007).

El aceite de albahaca tiene una viscosidad acuosa y de color amarillo pálido-verdoso. El aroma es claro, ligero y como a pimienta (Esoteric Oils, 2010).

2.8.1 Composición química y clasificación del aceite

Actualmente se identifican tres diferentes rutas metabólicas de origen de los componentes volátiles de los aceites esenciales (Hernández-Zamudio, 2007):

- a) La vía del ácido mevalónico que da origen a los terpenoides.
- b) La vía del ácido siquímico que origina los fenil propanoides.

La biosíntesis de ácidos grasos y compuestos alicíclicos. El aceite de albahaca tiene varios compuestos químicos que incluyen α - pineno, canfeno, β -pineno, mirceno, limoneno, cis-ocimeno, alcanfor, linalool, metil-chavicol, γ -terpineol, citronelol, geraniol, metil-cinamato y eugenol (Esoteric Oils, 2010). Contienen más del 90% del compuesto Metil-chavicol (Oxenham et al., 2005).

Es más apropiado clasificar el aceite esencial de albahaca por su composición química que por su origen botánico, criterio que perdura internacionalmente hasta nuestros días; definiéndose cuatro grandes grupos (Vega Marrero et al., 2003):

- a) **Grupo I. Tipo Europeo.** Rico en Metil chavicol y Linalol; sin alcanfor. Representa el aceite de mejor calidad por su fino olor.
- b) **Grupo II. Tipo Reunión.** Rico Metil chavicol y Alcanfor sin Linalol.
- c) **Grupo III. Tipo Cinamato de Metilo.** Rico en Metil chavicol, Linalol y Cinamato de Metilo.
- d) **Grupo IV. Tipo Eugenol.** Rico en Eugenol.

Las condiciones medioambientales pueden influir considerablemente en el contenido del aceite esencial de albahaca, sin embargo, el aumento de la temperatura podía aumentar el contenido de eugenol y en cambio no hay diferencias notables en el contenido de 1,8-cineol y linalol (López Belchí, 2008).

2.8.2 Extracción del aceite

Varios son los métodos de extracción utilizados en la fabricación de aceites esenciales, y el método utilizado normalmente depende de qué tipo de material botánico está siendo utilizado. El tipo de planta material es el que determina cual método se usará para obtener el aceite esencial (Esoteric Oils, 2010).

La extracción de aceites esenciales de material vegetal de plantas aromáticas puede lograrse por un número de diferentes métodos. Los más usados son por destilación: Destilación de agua, Destilación de agua y vapor y Destilación de vapor (Anónimo, 2009; Esoteric Oils, 2010; Douglas et al., 2005).

Aunque hay otros métodos que son: Hidro difusión, Cohobación, Rectificación y Destilación fraccional (Esoteric Oils, 2010).

2.8.3 Destilación

Este es el método más comúnmente utilizado para la producción de la mayoría de los aceites esenciales. El método de destilación convierte el líquido volátil (los aceites esenciales) en vapor, luego condensa el vapor en un líquido. Es el método más popular y rentable que se utiliza hoy en día en la producción de aceites esenciales (Anónimo, 2009; Esoteric Oils, 2010).

2.8.4 Hidrodestilación o destilación de agua

Este método de destilación es el más antiguo y todavía se usa en la mayoría de los países subdesarrollados. En este método de extracción, las plantas están totalmente sumergidas en agua, hasta que se forme una sopa. Esta sopa se calienta y el vapor resultante contiene las moléculas de plantas aromáticas. Este método corre el riesgo de quemar los aceites esenciales por demasiado calentamiento. El aceite resultante puede tener un olor a quemado ofensivo. Este método debe utilizarse para polvos y materiales muy duros como raíces, madera, o los frutos secos (Anónimo, 2009; Esoteric Oils, 2010).

2.8.5 Destilación de agua y vapor

Este es el mejor método de destilación de los materiales de hoja, pero no funciona bien para materiales duros como maderas, raíces, frutos secos, etc. Es la unión de destilación de agua y vapor, los materiales botánicos son inmersos en una olla que tiene una fuente de calor. Esto asegura que el material de la planta quede expuesta sólo a los aumentos de vapor (Douglas, 2005)

Las ventajas de la destilación de agua y vapor sobre la destilación de agua son las siguientes (Douglas, 2005):

- a) Mayor rendimiento de aceite.
- b) Los componentes del aceite son menos susceptibles a cambios debido a la humedad y la conductividad térmica de la olla en la fuente de calor.
- c) El efecto de reflujo se reduce al mínimo.
- d) La calidad del aceite más reproducible.
- e) Proceso de la energía es más rápido de manera más eficiente.

2.8.6 Destilación de vapor

Cuando la destilación de vapor se utiliza en la fabricación y extracción de aceites esenciales, el material de la planta se coloca en una olla y el vapor es forzado sobre el material (Figura 2.8). La destilación de vapor implica el uso de una fuente externa de vapor. Este vapor se canaliza en la unidad de destilación, a veces a alta presión. El vapor pasa a través del material aromático, llevando los productos químicos más volátiles del material aromático con él y sale a un condensador (Esoteric Oils, 2010; Anónimo, 2009; Douglas, 2005).

Este es el principal método de extracción del aceite de la albahaca, el cual se resume gráficamente en la figura 2.8. El aceite se extrae por destilación de vapor de las hojas y

las flores aéreas. La temperatura del vapor debe ser cuidadosamente controlada, suficiente para forzar el material vegetal a liberar el aceite esencial, pero no demasiado caliente como para quemar el material vegetal o el aceite esencial (Esoteric Oils, 2010).

El vapor que contiene al aceite esencial, es pasado a través de un sistema de refrigeración para condensar el vapor, que forma un líquido de cual luego se separa el agua y aceite esencial (Esoteric Oils, 2010).

El vapor se produce en una mayor atmósfera de presión y por lo tanto, hierve por encima de 100 °C que facilita la eliminación de los aceites esenciales desde el material vegetal a un ritmo más rápido y a manera de prevenir el daño en el aceite (Esoteric Oils, 2010).

Las ventajas y desventajas de la destilación de vapor son los siguientes (Douglas, 2005):

- a) Se pueden controlar la cantidad y la calidad del vapor.
- b) Disminuir el riesgo de degradación térmica con temperatura generalmente no superior a 100 ° C.
- c) Este proceso es más ampliamente utilizado para la extracción de aceites esenciales a gran escala.
- d) En todas las industrias que suministran el sabor y aroma es el método estándar de extracción.
- e) Hay una mayor exigencia de capital y los aceites son de bajo precio.
- f) Requiere de mayor técnica de habilidad en la fabricación, reparación y mantenimiento.
- g) Muchas variaciones existen en el proceso

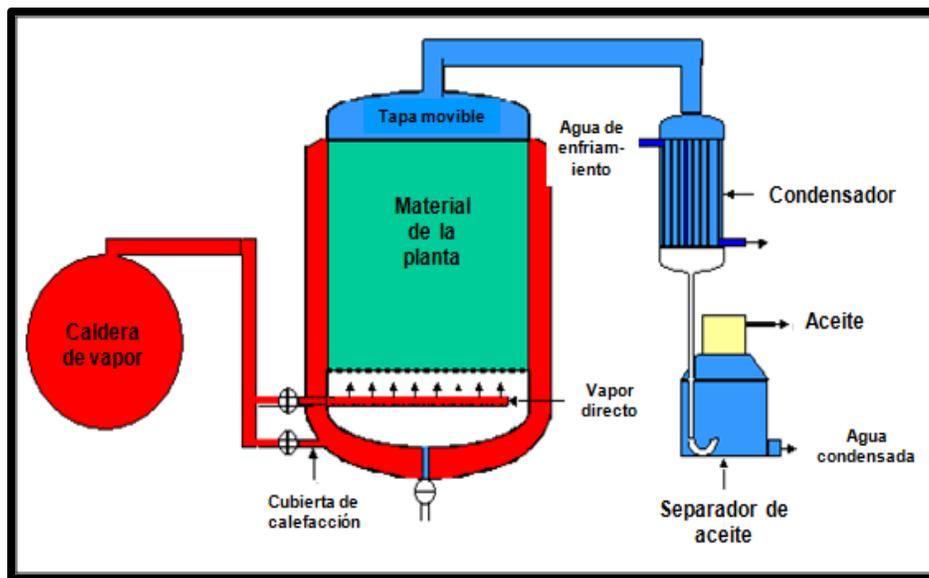


Figura 2.8: Diagrama de representación de la unidad de Destilación vapor (Douglas et al., 2005)

2.9 Propiedades del aceite de albahaca

La producción de aceites esenciales por las plantas es un mecanismo de defensa contra patógenos y parásitos, de hecho, se han demostrado que los aceites esenciales poseen características antimicrobianas y fungicidas (Oxenham et al., 2005).

Las propiedades terapéuticas de aceite de albahaca son: analgésico, antidepresivos, antiespasmódico, anti-venenoso, carminativo, cefálico, diaforético, digestivo, emenagogo, expectorante, febrífugo, insecticida, nervino, estomático, sudorífico, tónico y estimulante (Esoteric Oils, 2010).

Este aceite esencial de olor fresco es usado en aromaterapia, como despertador de la mente y aclara el pensamiento, tranquiliza los nervios, alivia la congestión nasal, disminuye las

fiebres y para tratar problemas menstruales. Ayuda a minimizar el ácido úrico en la sangre, aliviando así la circulación. Es útil y bueno para la artritis cuando se utiliza en la piel, ayuda a controlar el acné. En general se utiliza para refrescar la piel y también en las picaduras de insectos (Esoteric Oils, 2010).

2.9.1 Importancia de los aceites esenciales

Se conocen alrededor de 3000 tipos de aceites esenciales, pero sólo 300 tienen importancia comercial. Los aceites esenciales pueden comercializarse con o sin terpenos según la solicitud del cliente, variando notablemente los precios. La demanda de composiciones aromáticas ha crecido en el sector agroindustrial a razón de un 10% anual desde 1960, sus principales destinos son las industrias de bebidas, las lácteas, las de golosinas, de cosméticos y sabores. Las tres primeras representan el 75% de la demanda (Anónimo, 2010).

Principales características del mercado de Estados Unidos: Estados Unidos importa principalmente concentrado y soluciones acuosas de aceites esenciales, productos destinados a la industria. Durante los últimos años el valor de estas importaciones, se han incrementado a un ritmo anual promedio del 26.1% (Oportunidad de Negocios, 2006).

Las importaciones realizadas por los Estados Unidos, de los aceites esenciales y preparaciones para la cosmética han registrado un rápido crecimiento durante los últimos años.

2.10 Historia de los ungüentos

El ungüento es una preparación muy antigua, empleada por curanderos, yachags, shamanes, hombres y mujeres de medicina hasta nuestros días, preparado en base a grasa animal y esencias de plantas y flores. Se usó y se usa para tratar cicatrices, graves dolencias poco comunes como descamaciones de la piel, actualmente muy extendidas, y para curar afecciones de órganos internos con masajes y fricciones. (admin, s. f., p. 1)

Se ha perdido en el tiempo el origen de la preparación de la esencia de jazmín, por ejemplo, que dejaba impregnado su aroma delicioso en la grasa de cerdo muy destilada. El ungüento resultante de esta mezcla conocida como “effleurage”, originaria de Francia, se usó para proteger las pieles más delicadas. La grasa animal se sustituyó alternativamente por bases vegetales con una consistencia similar, como la manteca de cacao, la manteca de karité, el aceite de oliva o de almendras con cera de abejas. (admin, s. f., p. 1)

El avance en el uso masivo de los derivados del petróleo que caracteriza la práctica de la cosmética y la medicina actual sustituyó la grasa animal o vegetal por lanolinas y vaselinas de síntesis química que en principio prometían costos muy bajos como base de compuestos sintéticos. A todo ello se sumó la escasa eficiencia de este tipo de preparaciones que carecen de propiedades curativas porque las bases minerales no son buenos vehículos para los componentes de los aceites esenciales. Esto hizo necesario el uso de fragancias que pretenden suplantar el efecto terapéutico de las esencias naturales. El resultado fue la sustitución de los ungüentos curativos por medicamentos cada vez más fuertes y menos efectivos. (admin, s. f., p. 1)

Actualmente un número cada vez mayor de personas busca la magia curativa de los antiguos ungüentos de aromaterapia.

2.11 Proceso de elaboración de los ungüentos

Las preparaciones farmacéuticas para el tratamiento de afecciones como erupciones cutáneas, irritación de la piel, picaduras, infecciones fúngicas, etc. normalmente se suministran en forma de ungüento, ya que estos proporcionan un medio eficaz para administrar el principio activo directamente en el área requerida. Los productos pueden ser una emulsión de agua en aceite o aceite en agua. Los principios activos se dispersan en una fase oleosa o acuosa, o se agregan cuando la emulsión se ha formado y se ha dejado enfriar.

El proceso para preparar un ungüento en muchos casos es distinto, pero en general lo podemos resumir de esta manera:

- a) Preparación de la fase oleosa: en esta etapa se prepara los ingredientes que servirán de base, es decir ya sea que se utilice una cera o un aceite, en esta etapa se dispersan en aceite mineral o aceite de silicona o aceite de oliva.
- b) Hidratación de ingredientes en fase acuosa.
- c) Los emulsionantes, espesantes y estabilizantes se dispersan en agua en un tanque separado.
- d) Formando la emulsión. Las dos fases se mezclan bajo agitación vigorosa para formar la emulsión.
- e) Dispersión de los principios activo. Dispersión de los principios activo solo constituyen una proporción pequeña de la formulación, pero deben dispersarse correctamente para maximizar el rendimiento.

Otro proceso es el siguiente:

- 1- Triturar ingredientes en un mortero
- 2- Mezclar hasta tener una mezcla homogénea
- 3- Utilizar una estufa para fundir bien los componentes
- 4- Mezclar y afijar hasta enfriar
- 5- Mezclar el principio activo con la emulsión preparada inicialmente
- 6- Dejar reposar

2.12 Aceites esenciales

Los aceites esenciales son las fracciones líquidas volátiles, generalmente destilables por arrastre de vapor de agua, que contienen las sustancias responsables del aroma de las plantas

y que son importantes en la industria cosméticas (perfumes y aromatizantes), de alimentos (condimentos y saborizantes) y farmacéuticas (saborizantes).

Los aceites alifáticos generalmente son mezclas complejas de hasta más de 100 componentes que pueden ser:

- a) Compuestos alifáticos de bajo peso molecular (alcanos, alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres y ácidos)
- b) Monoterpenos.
- c) Sesquiterpenos.
- d) Fenilpropanos.

Son de olor agradable, aunque existen algunos de olor relativamente desagradable como por ejemplo los del ajo y la cebolla, los cuales contienen compuestos azufrados.

2.12.1 Extracción y aislamiento

Los aceites esenciales se pueden extraer de las muestras vegetales mediante varios métodos como son: expresión, destilación con vapor de agua, extracción como solventes volátiles, enfleurage (maceración) y con fluidos supercríticos.

2.12.2 Expresión

En la expresión el material vegetal es exprimido para liberar el aceite y este es recolectado y filtrado. Este método es utilizado para el caso de las esencias de cítricos.

2.12.3 Destilación por arrastre con vapor de agua

En este método la muestra vegetal generalmente fresca y cortada en trozos pequeños, es encerrada en una cámara inerte y sometida a una corriente de vapor de agua sobrecalentado, la esencia así arrastrada es posteriormente condensada, recolectada y separada de la fracción acuosa. Esta técnica es muy utilizada especialmente para esencias fluidas, especialmente las

utilizadas para perfumería. Se utiliza a nivel industrial debido a su alto rendimiento, la pureza del aceite obtenido y porque no requiere tecnología sofisticada (J.Chem.Educ. 57 138, 1980).

2.12.4 Extracción con solventes volátiles

La muestra seca y molida se pone en contacto con solventes tales como alcohol, cloroformo, etc. Estos solventes solubilizan la esencia, pero también solubilizan y extraen otras sustancias tales como grasas y ceras, obteniendo al final una esencia impura. Se utiliza a escala de laboratorio pues a nivel industrial resulta costoso por el valor comercial de los solventes, porque se obtienen esencias impurificadas con otras sustancias, y además por el riesgo de explosión e incendio característicos de muchos solventes orgánicos volátiles (J.Chem.Educ. 68 946, 1991).

2.12.5 Enfleurage (método de enflorado)

En el método del enfleurage la materia vegetal es puesta en contacto con un aceite vegetal. La esencia es solubilizada en el aceite vegetal que actúa como vehículo extractor. Se obtiene inicialmente una mezcla de aceite esencial y aceite vegetal la cual es separada posteriormente por otros medios físico-químicos. Esta técnica es empleada para la obtención de esencias florales (rosa, jazmín, azahar, entre otros), pero su bajo rendimiento y la difícil separación del aceite extractor la hacen costosa (Kerrola, K., Kalio, H., J AGRIC, FOOD CHEM. 41 785-790(1993)).

2.12.6 Extracción con fluidos supercríticos

Este método es de desarrollo muy reciente, y el cual consiste en que el material vegetal es cortado en trozos pequeños, licuados o molido, se empaca en una cámara de acero inoxidable y se hace circular a través de la muestra un líquido supercrítico, las esencias son así solubilizadas y arrastradas y el fluido supercrítico que actúa como solvente extractor y se elimina por descompresión progresiva hasta alcanzar la presión y temperatura ambiente,, finalmente se elimina fácilmente e inclusive se puede reciclar, y las bajas temperaturas

utilizadas para la extracción no cambian químicamente los componentes de la esencia, sin embargo el equipo requerido es relativamente costoso, ya que se requieren bombas de alta presión y sistemas de extracción también resistentes a las altas presiones (Rojas, S., CUADERNOS ACADÉMICOS (QUIRAMA) (12) 77-82 (1992)).

2.12.7 Composición química y antimicrobiana del aceite esencial de la albahaca genovesa

La actividad antibacteriana de la especie *O. basilicum* es gracias a cómo está conformado por compuestos aromáticos, siendo su principal compuesto activo el isostragol representando el 58% de la constitución del aceite esencial de albahaca (*Ocimum basilicum* L.), seguido por el Humuleno (5.71%) y el Eucaliptol (4.09%); datos obtenidos mediante el porcentaje de área, índices de retención y posibles compuestos para los picos más abundantes del aceite esencial de *Ocimum Basilicum* L. Utilizando CG/EM. En la tabla 2.4 muestra Composición química y actividad antimicrobiana del aceite esencial de albahaca

Referencia: índices de Kováts obtenido de la base de datos NIST 02 cuando se realizó la identificación de cada compuesto. Karla Rivas, C. R. (2015). Composición química y actividad antimicrobiana del aceite esencial de albahaca (*Ocimum basilicum* L.). *Multiciencias*, vol 15, num 3.

Tabla 2.4: Composición química y actividad antimicrobiana del aceite esencial de albahaca
(Karla Rivas, C. R. 2015)

Posibles compuestos ($I_{Referencia}$)	% Área	Índice de kováts
β – Píneo (990)	0.20	990
β – Mirceno (990)	0.33	990
Eucaliptol (1029)	4.09	1029
cis – β – Ocimeno (1040)	2.00	1040
β – Linalol (1100)	2.71	1100
Alcanfor (1158)	1.63	1166
Isoestragol (1264)	58.33	1255
cis – Citral (1294)	0.10	1303
Formiato de geranilo (1322)	0.28	1317
Elemeno (1434)	0.78	1439
β – Bisaboleni (1501)	0.48	1499
δ – Cadineno (1554)	0.50	1565
Humuleno (1579)	5.71	1584
Farnesol (1775)	0.08	1770

La actividad antibacteriana ha sido tema de investigación debido a la importancia para tratar afecciones en la piel y prevenir infecciones, en el estudio realizado por el Centro Venezolano de Colección de Microorganismos, mediante la utilización de cepas certificadas como el *Bacillus subtilis* (CVCM438), *Escherichia coli* (CVCM39), *Pseudomonas aeruginosa* (CVCM625), *Salmonella enteritidis* (CVCM497) y *Staphylococcus aureus* (CVCM48) sembradas en agar Muller-Hinton a partir de suspensiones microbianas de concentración

conocidas (10^8 células/mL) e incubadas a 37°C durante 48 horas. La acción antibacteriana se cuantificó utilizando la metodología de BAUER (BAUER, A; KIRBY, W; SHERRIS J; TURCK, M 1966). Antibiotic susceptibility testing by standardized single disk method. American Journal of Clinical Pathology. Vol. 45,. N° 4, 493-496.) y utilizando como controles positivos para medir la sensibilidad de los microorganismos a los antibióticos comerciales; Eritromicina® (15 ug), Amikacina® (30 ug) y Ampicilina® (15 ug), la cual arrojó los resultados que se muestran en la Tabla 2.5:

Tabla 2. 5: Actividad antibacteriana
(Perez, I.; 2013).

Microorganismo	Zona de Inhibición (mm)*				CIM (mg/mL)
	Aceite Esencial	Control Positivo			
		Amp	Ami	Eri	
Bacillus subtilis (CVCM 438)	12	20	18	30	100
Staphylococcus aureus (CVCM 48)	11	25	22	28	100
Pseudomonas aeruginosa (CVCM 625)	9	28	24	32	200
Escherichia coli (CVCM 39)	9	26	23	25	200
Salmonella enteritidis (CVCM 497)	8	21	18	23	200

*Discos de 5 mm de diámetro; Amp.: Ampicilina; Ami.: Amikacina. Eri.: Eritromicina; CIM: Concentración inhibitoria mínima; Intervalo de concentración: 50-200 mg/mL

Con estos estudios se determinó que el aceite esencial mostró actividad bacteriostática leve contra todos los microorganismos ensayados. Las bacterias Gram positivas (*Bacillus subtilis* y *Staphylococcus aureus*) fueron las más susceptibles al aceite esencial. El extracto de O.

basilicum mostró baja actividad sobre las bacterias Gram negativas (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Salmonella enteritidis*). (Perez, I.; 2013, 13 marzo).

La concentración inhibitoria mínima (CIM) se determinó en este estudio por dilución del aceite esencial en el intervalo comprendido entre 50 y 200 ug mL en dimetilsulfóxido (DMSO), colocando 10 uL de cada dilución en un disco de papel. Siendo su rango de clasificación la que muestra la Tabla 2.6:

Tabla 2.6: Actividad del aceite ante microorganismos
(Perez, I.; 2013, 13 marzo).

Actividad del aceite ante microorganismos	
Rango	Clasificación
$d_{hi} \geq 16 \text{ mm}$	Marcada
$12 \text{ mm} \leq d_{hi} \leq 16 \text{ mm}$	Moderada
$8 \text{ mm} \leq d_{hi} \leq 12 \text{ mm}$	Ligera
$D_{hi} \leq 12 \text{ mm}$	Sin actividad

El estragol es un éter aromático con fórmula molecular $C_{10}H_{12}O$. Es un isómero de posición del anetol. Es un fenilpropeno, un compuesto orgánico natural. Su estructura química se compone de un benceno sustituido en el anillo con un grupo metoxi y un grupo propenilo. Es un isómero de anetol, que difiere con respecto a la ubicación del doble enlace. Es un líquido incoloro, aunque las muestras impuras pueden aparecer de color amarillo. Es un componente de varios árboles y plantas, incluyendo la trementina (aceite de pino), anís, hinojo, laurel, estragón y albahaca. Se utiliza en la preparación de fragancias, su estructura química se muestra en la Figura 2.9. (Karl-Georg Fahlbusch, 2003)

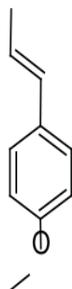


Figura 2.9: Estructura química del Iso estragol (anetol)
(National Center for Biotechnology Information, 2014).

2.13 Química de la piel

El cuidado de la piel no debe de limitarse a algo estético o de belleza, sino que debemos cuidarla como cualquier otro órgano del cuerpo: “La piel es el mayor órgano que cubre nuestro cuerpo, su función principal es la de mantener a nuestro organismo intacto de cualquier factor externo que pueda perjudicarla” (Iglesias, s. f., p. 4).

Así bien debemos de tomar en cuenta lo siguiente:

La piel es la frontera del organismo con el medio externo. Su función primordial es la adaptación y la conexión del individuo con el medio ambiente. Se considera el órgano de mayor superficie (puede alcanzar entre 1.2 m² - 2 m²) y es también el órgano de mayor peso ya que puede llegar a pesar hasta 4 Kg. La piel difiere de una región a otra, hay zonas más gruesas como las plantas de los pies y las palmas de las manos; y hay zonas más finas que constituyen los párpados, los pliegues o superficies de flexión y extensión.

2.13.1 Destrucción de la piel

La piel está constituida por tres bloques:

- a) Epidermis: es la más superficial, la más delgada y muy celular.

- b) Dermis: es mucho más gruesa, está constituida por tejido conjuntivo que es atravesado por numerosos vasos y nervios y en esta se localizan los anejos cutáneos.
- c) Hipodermis: es la capa más profunda, está constituida por un tejido adiposo que también se conoce como tejido subcutáneo graso.

Epidermis

Es la más superficial, está constituida por un grupo o hilera de células formando un epitelio estratificado y limitado con la dermis mediante una membrana basal a la cual se encuentra firmemente adherida.

Células de la Epidermis

Existen cuatro bloques celulares que son:

- a) Queratinocitos: forman la cubierta protectora de la epidermis, se denominan así porque fabrican una proteína llamada queratina, que es impermeable al agua y protege la piel y los tejidos de las agresiones y abrasiones externas.
- b) Melanocitos: son de origen nervioso, poseen prolongaciones detríticas que se sitúan en la capa más profunda de la epidermis, se denominan así porque fabrican un pigmento denominado melanina.
- c) Células de Langerhans: son células procedentes de la médula ósea que migran hasta la epidermis, tienen una función fagocitaria y se dice que son también presentadoras de antígenos a los linfocitos participando en reacciones de hipersensibilidad. Se sitúan habitualmente en las capas espinosas, granulosas y basales.
- d) Células de Merkel: son células que actúan como receptores del tacto y se sitúan en las capas basales de la epidermis.

2.13.2 Estratos de la epidermis

Se citan histológicamente cuatro capas indicando de profundidad a superficie:

Estrato Basal o Germinativo: está formado por queratinocitos con gran capacidad de división. Constituye una única capa de células de forma alargada o poligonal que se apoya sobre una membrana basal formando parte de lo que se denomina "unión dermo-epidérmica".

Los queratinocitos basales son los únicos que tienen gran capacidad proliferativa y suelen estar intercalados con los melanocitos. En la proporción de un melanocitos por cada diez queratinocitos (raza blanca).

Estrato Espinoso o Escamoso: constituido por células epiteliales dispuestas en diez filas (aprox.), son células poligonales, que se van aplanando a medida que se acercan a la superficie como las células basales están unidas o interconectadas por medio de puentes de unión denominados desmosomas.

Estrato Granuloso: formado por dos ó tres filas de células aplanadas que se caracterizan por poseer numerosos gránulos citoplasmáticos que participan en el proceso de queratinización.

Se suelen establecer un pequeño estrato como subdivisiones del estrato granuloso que se denomina "Estrato Lúcido", pero que sólo se manifiesta en las zonas de piel gruesa como las palmas de las manos y las plantas de los pies.

Estrato Corneo: compuesto por células dispuestas hasta en treinta filas que se les denomina "Células Cornificadas" porque son estructuras sin núcleo y sin orgánulos citoplasmáticos que sólo poseen en su interior fibras de queratina y son elementos que están continuamente desprendiéndose.

Todo lo anterior se describe gráficamente en la figura 2.10 a continuación:

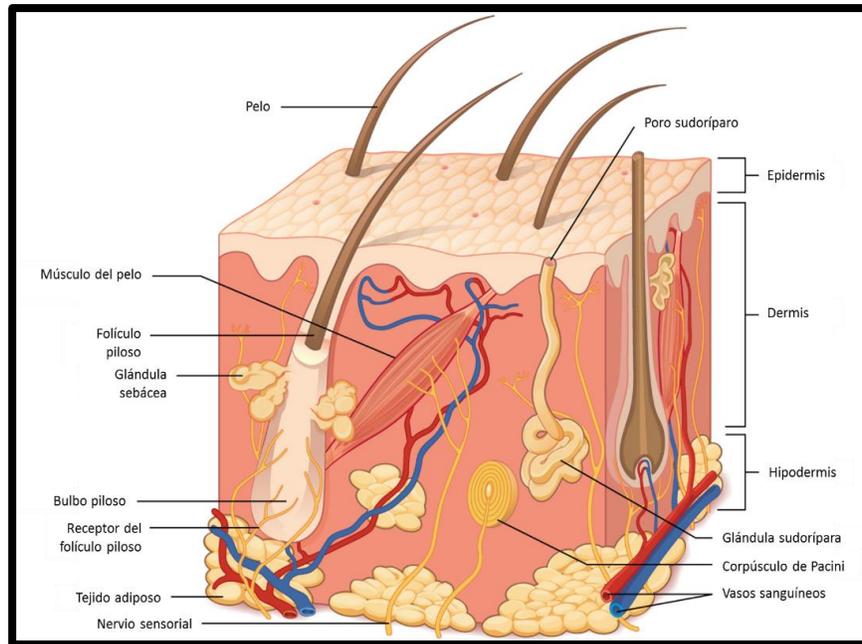


Figura 2.10: Estructura interna epitelial

2.13.3 Proceso de cicatrización de la piel

La cicatrización es un proceso de reparo o regeneración de un tejido alterado, dando como resultado final la formación de un tejido igual al existente previo a la injuria o regeneración, es decir que es la cura de una herida a expensas del tejido conjuntivo o por regeneración de los propios Tejidos afectados. Dando como resultado final la masa de tejido conjuntivo esencialmente fibroso revestido por la epidermis neo formada que ocupa una antigua solución de continuidad producida por el traumatismo.

2.13.3.1 Fase temprana

La fase temprana del proceso de cicatrización se divide en 6 etapas más:

- a) Hemostasis
- b) Inflamación

Las cuales tienen una duración: 0 a 4 días en cierre 1°, se prolonga en cierre 2° y 3°.

- a) Respuesta vascular: vasoconstricción inicial y luego, vasodilatación y aumento de la permeabilidad (control de hemorragia inicial y luego estimula la migración celular).
- b) Respuesta hemostática: agregación plaquetaria y activación de la cascada de coagulación (control de la hemorragia).
- c) Respuesta celular: primero entran en acción los leucocitos polimorfonucleares y luego los leucocitos mononucleares (macrófagos y linfocitos respectivamente).
- d) Finalmente comienza la limpieza de la herida (etapa de rubor, tumor, calor, dolor.)

Mientras más prolongada esta fase, más cicatriz se obtiene y de peor calidad y al finalizar esta fase se recupera el 10% de la fuerza tensil

2.13.3.2 Fase intermedia

Esta fase intermedia se divide en 3 etapas las cuales tienen una duración de 5 a 20 días:

- i. Proliferación y migración de fibroblastos.
- ii. Epitelización y formación de nuevos vasos sanguíneos.

Reparación de tejido conectivo (síntesis de colágeno y matriz extracelular por fibroblastos).

2.13.3.3 Fase tardía

Esta fase consiste en 2 etapas, las cuales tienen una duración de 21 a 40 días:

- I. Síntesis de colágeno y matriz.
- II. Contracción (aproximación de bordes por miofibroblastos, ocurre a lo largo de la herida y no, a lo ancho. Es más intensa en cicatrizaciones secundarias y en heridas infectadas.)

Al final de esta fase se recupera el 60% de la fuerza tensil, en esta se da la reparación de tejidos especiales (hueso, cerebro).

2.13.3.4 Fase final

Esta fase final tiene una duración que va desde los 40 días hasta varios años, con una evolución variable (promedio 6 meses en adultos y más en niños) y consta únicamente en que la cicatriz se ablanda y aplanada a lo cual se le llama cicatriz madura por ello el nombre de la única etapa que la conforma:

- i. La maduración o remodelación.

En esta fase se recupera hasta el 80% de la fuerza tensil (nunca se llega al 100%). Se ordena el colágeno (síntesis = degradación). Desaparecen los capilares, el colágeno se engruesa y se van los fibroblastos (cicatriz acelular), disminuyen los glicosaminoglicanos y el contenido de agua.

2.13.4 Tipo de cicatrización

2.13.4.1 Cicatrización por primera intención

Se la denomina también unión primaria ocurre cuando el tejido es incidido (un corte aséptico) y es suturado con precisión y limpieza, la reparación ocurre sin complicaciones y requiere de la formación de solo una pequeña cantidad de tejido nuevo.

2.13.4.2 Cicatrización por segunda intención

Cuando la herida deja de sanar por unión primaria ocurre un proceso más complicado y prolongado y que es la cicatrización por segunda intención causado por lo general por infección, trauma excesivo con pérdida de tejido o aproximación imprecisa de los tejidos (espacio muerto cerrado). En este caso la herida puede ser dejada abierta y permitir la cicatrización desde los planos más inferiores hacia la superficie. El tejido de granulación contiene miofibroblastos que cierran la herida por contracción, el proceso de cicatrización es lento y el cirujano puede requerir tratar el exceso de granulación que se destaca en los

márgenes de la herida, retardando la Epitelización, la mayor parte de las heridas y quemaduras infectadas cicatrizan en esta forma.

2.13.4.3 Cicatrización por tercera intención

También llamada como cierre primario retardado y esto ocurre cuando dos superficies de tejido de granulación están juntas. Esto es un método seguro para reparar las heridas contaminadas, así también las sucias y las heridas traumáticas infectadas con grave pérdida de tejido y alto riesgo de infección, este método es usado ampliamente en el campo militar, así como trauma relacionado a accidente de automotores, de arma de fuego o heridas profundas penetrantes de cuchillo. Es menos probable que se infecte la herida mientras está abierta, que la herida que ha sido cerrada en forma primaria. La herida cerrada tiene máxima susceptibilidad a la infección durante los primeros 4 días. La herida por injertos cutáneos es también un ejemplo de cicatrización por tercera intención.

CAPITULO III: ENFOQUE METODOLÓGICO

3.1 Marco normativo

En el RTCA 11.03.69:13 se establecen los principios y directrices de las Buenas Prácticas de Manufactura, que regulan todos los procedimientos involucrados en la manufactura de productos naturales medicinales para uso humano, con el fin de asegurar la eficacia, seguridad y calidad de los mismos.

Para la adecuada interpretación, aplicación y complementación, se consultaron los siguientes documentos:

- i. RTCA Reglamento Técnico Centroamericano de Productos Farmacéuticos. Verificación de la calidad de productos naturales. Productos Naturales Medicinales para uso humano, en su versión vigente.
- ii. RTCA Reglamento Técnico Centroamericano de Productos Farmacéuticos. Etiquetado de Productos Naturales. Productos Naturales Medicinales para uso Humano, en su versión vigente.
- iii. Informe 32. Serie de informes técnicos 823, Comité de expertos de la OMS en especificaciones para las preparaciones Farmacéuticas Ginebra 1992
- iv. Guía de inspección y autoinspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los países centroamericanos.

3.2 Materia prima

La adquisición de las materias primas es una operación importante que debe involucrar a personal que posea conocimientos profundos acerca de los productos y sus proveedores.

Las materias primas deben adquirirse solamente de los proveedores que figuran en la especificación respectiva, y siempre que sea posible, directamente del productor. Se recomienda que el tema de las especificaciones establecidas por el fabricante para los

materiales de partida sea discutido por éste con los proveedores. Es conveniente que el fabricante y los proveedores deliberen acerca de todos los aspectos de la producción y del control de materias primas, incluyendo la manipulación, etiquetado, requisitos de envasado, como también los procedimientos que deben observarse en caso de queja o rechazo.

En cada envío se deben revisar los contenedores para comprobar que el envase y el sello no hayan sido alterados, y que haya concordancia entre el pedido, la nota de envío, y las etiquetas del proveedor.

Se deben revisar todos los materiales recibidos, que estén debidamente etiquetados, en las condiciones de almacenamiento correctas y en las condiciones establecidas en el certificado de calidad emitido por el fabricante, así como se observa en las figuras 3.1, 3.2, 3.3, y 3.4 para así asegurar que el envío corresponda al pedido y no afectar el proceso de fabricación. Los contenedores deben limpiarse si fuere necesario, y deben incluirse los datos correspondientes en las etiquetas.

Cualquier daño en los contenedores u otro problema que pueda influir negativamente en la calidad de un producto debe registrarse y comunicarse al departamento de control de calidad para su debida investigación.

Si un envío de materiales está compuesto de diversos lotes, cada lote debe considerarse independientemente para el muestreo, ensayo, y autorización.

Las materias primas del área de almacenamiento deben ser etiquetados adecuadamente. Las etiquetas deben contener la siguiente información, como mínimo:

- a) el nombre con que ha sido designado el producto, y cuando fuere aplicable, el código de referencia;
- b) el(los) número(s) de lote(s) asignado(s) por el proveedor, y si lo(s) hubiere, el (los) número(s) de lote(s) asignado(s) por el fabricante al recibirlo(s);

c) siempre que sea apropiado, la condición de los contenidos (en cuarentena, en prueba, autorizados, rechazados, devueltos, o retirados, por ejemplo);

d) cuando corresponda, la fecha de caducidad, o la fecha después de la cual se hace necesaria una nueva prueba.

Cumpliendo con los requerimientos establecidos, se evidenció el proceso de pesada, etiquetado y procesamiento de materia prima

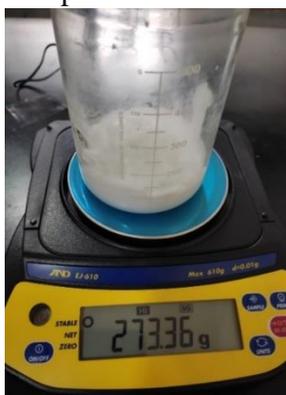


Figura 3.1: Pesado de materia prima



Figura 3.2: Materia prima: cera de abeja



Figura 3.3: Materia prima: glicerina



Figura 3.4: Materia prima utilizada en los procesos de formulación de nuestro producto.

La hoja de albahaca de la cual se extrae el aceite esencial de albahaca pertenece al género *Ocimum* tiene una amplia distribución geográfica por todas las regiones de clima tropical y subtropical. Es un importante grupo de plantas aromáticas que contienen aceites esenciales ricos en diferentes constituyentes, como linalol, geraniol, citral, alcanfor, eugenol, timol, etc. Presenta un inmenso valor para la industria de perfumería y cosméticos, la alimentaria y la farmacéutica. *Ocimum basilicum* L. Perteneciente a la familia de las Labiadas es uno de los representantes del género que se obtiene de extensiones cultivadas para su comercialización en diferentes partes del mundo (Balder G, Sinha GK. Studies on some important Species of *Ocimum*. Unido Expert, A-12, Vikas Puri, New Delhi-110018. Indian 1983:197-205).

Esta especie se clasifica según la composición química de su aceite y su origen geográfico en los tipos siguientes: europeo (metil chavicol), reunión (alcanfor), cinamato de metilo y

eugenol. *Ocimum basilicum*, llamada popularmente en el Caribe como basil, basilik y albahaca es muy utilizada en medicina tradicional para curar afecciones gastrointestinales (diarreas, parasitismo), respiratorias (bronquitis, tos), dolor de oídos y reumatismo. Tópicamente es usada en baños y cataplasmas para tratar afecciones de la piel. Se le atribuyen propiedades antisépticas, antiinflamatorias, antiespasmódicas y analgésicas. Se ha comprobado in vitro su actividad antimicótica; el extracto acuoso es activo contra *S. aureus*; el aceite esencial es activo contra patógenos humanos como bacterias (*E. coli*, *P. auruginosas*), hongos (*C. albicans*) y hongos fitopatógenos (*Alternaria sp.*, *Penisillium digitatum*) entre otros.

La composición química del extracto de *O. basilicum* revela la presencia de taninos, flavonoides, saponinas y terpenos volátiles como alcanfor, timol, metilchavicol, linalol, eugenol y pinenos, a raíz de lo anterior, sus características fisicoquímicas, y tratamiento esta materia prima está normada bajo el RTCA 11.03.69:13 Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura.

Para seguir un proceso adecuado desde la recolección hasta el análisis del producto terminado se tomó como directriz la guía de la OMS. Métodos de control de calidad de Plantas Medicinales. Ginebra, 1992:88.

Para la correcta fundamentación teórica de la presente investigación se tomó como base la Farmacopea Caribeña. Tramil: Editorial. Enda-Caribe, 1996:255. En paralelo con Farmacopea Herbolaria mexicana.

Para el correcto análisis fisicoquímico del producto terminado obtenido de nuestra investigación se tomó de referencia el RTCA 11.03.47:07 PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO. VERIFICACIÓN DE LA CALIDAD.

3.3 Higiene y buenas practica de manufactura

En la presente investigación se tomó como base para la fabricación de nuestro producto el RTCA 11.03.42:07, REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA FARMACEUTICA.

Partimos del concepto de Buenas Prácticas de Manufactura, que según el RTCA 11.03.42 es el conjunto de procedimientos y normas destinados a garantizar la producción uniforme de los lotes de productos farmacéuticos que cumplan las normas de calidad.

Como sabemos en la industria farmacéutica en general, la administración de la calidad se define como el aspecto de la función administrativa que determina y pone en práctica la "política de la calidad", es decir la orientación y las intenciones generales de un organismo en lo que respecta a la calidad, en la forma como lo expresan y lo autorizan las autoridades superiores de dicho organismo. Los elementos básicos de la administración de la calidad son:

Acciones sistemáticas necesarias para asegurar la confianza suficiente en que el producto (o servicio) satisface determinadas condiciones de calidad. El conjunto de esas acciones se denomina "garantía de la calidad".

Dentro de una organización, la garantía de la calidad sirve como una herramienta administrativa. En situaciones contractuales, la garantía de la calidad también sirve para generar confianza en el proveedor.

En la fabricación y provisión de productos farmacéuticos, la terminología puede variar. En particular, rara vez se emplea la expresión "sistema de calidad", siendo "garantía de la calidad" la que generalmente abarca elementos tales como estructura organizativa, procedimientos, y procesos.

Los conceptos de garantía de la calidad, PAF, y control de la calidad constituyen aspectos de la administración de la calidad que se relacionan entre sí. Se los describe en este informe con

el fin de hacer resaltar su fundamental importancia y su relación con la fabricación y el control de los productos farmacéuticos.

Los medicamentos se diseñan y desarrollan de forma que se tenga en cuenta lo requerido por las Buenas Prácticas de Manufactura y las Buenas Prácticas de Laboratorio, disponiéndose de los protocolos y registros correspondientes.

Cada uno de los aspectos de la fabricación de productos farmacéuticos se hizo acompañado de un elevado nivel de saneamiento e higiene, el cual abarcó al personal involucrado en el proceso de fabricación, instalaciones, equipos y aparatos, materiales y recipientes para la producción, productos de limpieza y desinfección, y todo aquello que puede ser fuente de contaminación del producto. Todas las posibles fuentes de contaminación deben ser eliminadas mediante un programa amplio de saneamiento e higiene.

Las operaciones de producción y control deben estar claramente especificadas de acuerdo con las Buenas Prácticas de Manufactura.

3.4 Etiquetado y envasado

Nuestro producto, definido por las características de sus principios activos, siendo el principio activo principal de origen natural, debe llenar los siguientes requisitos en cuanto a su etiqueta de envase primario, secundario y terciario, según el RTCA 11.04.41:06:

La información de la etiqueta en condiciones normales de manipulación del producto debe mantenerse fácilmente legible, estar redactada en idioma castellano/español. El uso simultáneo de otros idiomas será aceptado siempre y cuando la información sea la misma.

Las etiquetas podrán ser de papel o de cualquier otro material que pueda ser adherido a los envases o empaques o bien de impresión permanente sobre los mismos; siempre y cuando este proceso de impresión no altere la integridad del envase o empaque sobre el cual se realiza dicha impresión.

La impresión de las etiquetas que se adhieran al envase o empaque, podrá estar en el reverso de las mismas, siempre que sea claramente visible y legible a través del envase o empaque con su contenido.

Para efectos de etiquetado las burbujas, cunas, bandejas y otros aditamentos, no se consideran envase o empaque secundario.

Si el producto se va a comercializar sin el envase o empaque secundario, el etiquetado del envase o empaque primario debe cumplir con todos los requisitos indicados para el envase o empaque secundario.

3.4.1 Empaque

3.4.1.1 Principales funciones de un empaque

Algunas de las principales funciones del empaque son las siguientes:

- i. Facilitar la manipulación del producto.
- ii. Unificar las unidades básicas de cada producto para facilitar su comercialización.
- iii. Motivar la compra de los productos mediante la promoción y el marketing.
- iv. Facilitar la identificación del producto y de sus características de cara al comprador.
- v. Comunicar información relevante sobre el propio producto.

3.4.1.2 Tipos de empaque

Tipos de empaque de un producto: (Embalaje y empaque: tipos, ejemplos, funciones y diferencias, s. f.)

Los tipos de empaque dependen principalmente del grado de agrupamiento de productos que implica. De este modo, se encontraron tres tipos de empaque diferentes:

- i. Empaque primario: es el empaque básico, el que está en contacto directo con el producto o con alguna de las partes del mismo.

- ii. Empaque secundario: es el empaque que sirve para agrupar los empaques primarios.
- iii. Empaque terciario: es el empaque final que sirve para agrupar los paquetes de empaque secundario. Se caracteriza por ser una única unidad o bulto que contiene el producto en su conjunto.

3.4.1.3 Empaquetado de ungüentos

Empaquetado de ungüentos, cremas, pomadas, pastas y otras formas similares.

En el caso del empaquetado de este tipo de producto se busca la preservación de su principio activo y que mantenga la consistencia suave y untuosa, ya que su fin final será el de ser aplicado en la piel.

Otro punto a tratar importante es que deben de conservar todas sus propiedades a temperatura ambiente y esta no debe de exceder de los 40° C, su envasado puede ser en tubos o en tarros de plástico, también se pueden en envases de aluminio ya que este material preserva muy bien esta clase de productos, ya que estos poseen la capacidad de prolongar por mucho mas tiempo su vida útil.

3.4.2 Etiquetado

Según el RTCA 11.04.41:06 Reglamento técnico centroamericano Productos farmacéuticos. Productos naturales medicinales para uso humano. Requisitos de etiquetado, el empaque de ungüentos, pomadas, cremas, pastas y formas similares se divide en 2 categorías, si el producto lleva empaque secundario o únicamente está en su empaque primario.

3.4.2.1 Etiquetado para productos naturales medicinales para uso humano

Para nuestro producto se diseño la etiqueta según el Reglamento Técnico Centroamericano vigente para productos naturales medicinales para uso humano (ver anexo 1) .

Para los requisitos de etiquetado según el “Reglamento Técnico Centroamericano, RTCA 11.04.41:06 Productos Farmacéuticos, Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Requisitos de Etiquetado”

3.4.2.2 Etiquetado de productos naturales envase primario

La información que deberá llevar la etiqueta del envase o empaque primario del producto, cuando no tenga empaque o envase secundario, es la siguiente:

- a) Nombre del producto.
- b) Forma farmacéutica.
- c) Indicaciones.
- d) Modo de empleo.
- e) Composición cuali-cuantitativa de las sustancias activas naturales (incluyendo nombre científico), por forma dosificada
- f) Número de inscripción o registro.
- g) Nombre del laboratorio fabricante y país de origen. En caso de fabricación por terceros, se debe incluir nombre y país de origen de los laboratorios involucrados en los diferentes procesos de fabricación.
- h) Cantidad o volumen neto del producto terminado en el envase declarado en el Sistema Internacional de Unidades.
- i) Número de lote.
- j) Condiciones de almacenamiento
- k) Fecha de vencimiento.
- l) Contraindicaciones y advertencias si proceden.
- m) Leyendas generales.
- n) Leyendas especiales, si proceden.
- o) Dosis.

p) Vía de administración

En caso de que el producto se dispense al usuario con su empaque o envase secundario o con inserto, la información indispensable que debe incluir en el envase o empaque primario debe ser:

- a) Nombre del producto.
- b) Número de lote.
- c) Fecha de vencimiento.
- d) Nombre o logotipo del laboratorio fabricante.

3.4.2.3 Etiquetado de productos naturales envase secundario

La información que deberá llevar la etiqueta del envase o empaque secundario del producto, es la siguiente:

- a) Nombre del producto.
- b) Forma farmacéutica
- c) Indicaciones.
- d) Modo de empleo.
- e) Composición cualicuantitativa de ingredientes activos (incluyendo nombre científico) por forma dosificada.
- f) Número de inscripción o registro.
- g) Nombre del laboratorio fabricante y país de origen. En caso de fabricación por terceros, se debe incluir nombre y país de origen de los laboratorios involucrados en los diferentes procesos de fabricación.
- h) Cantidad o volumen neto del producto terminado en el envase declarado en el Sistema Internacional de Unidades.
- i) Número de lote.
- j) Condiciones de almacenamiento.
- k) Fecha de vencimiento.

- l) Contraindicaciones y advertencias (si proceden).
- m) Interacciones (si proceden).
- n) Efectos adversos (si proceden).
- o) Leyendas generales.
- p) Leyendas especiales, si proceden.
- q) Posología.
- r) Vía de administración
- s) Uso durante el embarazo, en el período de lactancia, en ancianos y niños menores de dos años

3.4.3 Leyendas generales y especiales

Según el RTCA 11.04.41:06 Las leyendas que deben figurar en el etiquetado del producto natural medicinal, se citan a continuación.

- I. Leyendas generales: Manténgase fuera del alcance de los niños.
- II. Para modalidad de venta libre: Si los síntomas persisten consulte a su médico.
- III. Leyendas especiales: cuando el producto lo requiera

3.5 Verificación de la calidad

Según el Reglamento Técnico Centroamericano para productos naturales medicinales para uso humano. Verificación de la calidad RTCA 11.03.56:09 en su apartado 4.2 pruebas hace referencia al control de calidad, según se especifica a continuación:

3.5.1 Control de calidad en ungüentos

Se clasifican en organolépticos, físicos y biológicos (Ensayos microbiológicos):

3.5.1.1 Organolépticos

- i. Consistencia
- ii. Color

- iii. Olor
- iv. Aspecto

3.5.1.2 Físicos

- i. Homogeneidad
- ii. pH

3.5.1.3 Biológicos

Estos se emplean para determinar si se producen reacciones no deseadas para la piel la absorción percutánea, se toma en cuenta lo siguiente:

- i. Irritación de la piel con heridas y sana (producto terminado para el público)
- ii. Sensibilización (fotosensibilidad) (producto terminado para el público)

3.5.2 Ensayos microbiológicos

- i. Aerobios Mesófilos
- ii. Mohos y Levaduras
- iii. Coliformes totales
- iv. E. Coli
- v. S. aureus
- vi. P. aeruginosa/ B. cepaciz

3.6 Consideraciones generales de la planta

Basados en el Reglamento Técnico Centroamericano de Buenas Prácticas de Manufactura para la industria farmacéutica (RTCA 11.03.42:07) se define lo siguiente en cuanto a la planta de producción:

- a) Generalidades: Las instalaciones deben diseñarse, construirse, remodelarse y mantenerse de forma conveniente a las operaciones que deben realizarse. Su disposición y diseño deben tender a minimizar el riesgo de errores y a permitir limpieza y mantenimiento

efectivo para evitar la contaminación cruzada, la acumulación de polvo o suciedad y, en general, cualquier efecto negativo sobre la calidad de los productos.

- b) Ubicación: Las instalaciones deben estar ubicadas en un ambiente tal, que consideradas en conjunto con las medidas destinadas a proteger las operaciones de fabricación, ofrezcan el mínimo riesgo de contaminar materiales o productos
- c) Mantenimiento: El laboratorio fabricante debe ser mantenido en excelentes condiciones de uso. Deben existir procedimientos y registros de los mantenimientos realizados periódicamente a las instalaciones y edificios
- d) Protección de las instalaciones: Las instalaciones deben diseñarse y equiparse de tal forma que ofrezcan la máxima protección contra el ingreso de animales.
- e) Condiciones Ambientales: Las condiciones de iluminación, temperatura, humedad y ventilación no deben influir negativamente, directa o indirectamente en los productos durante su producción y almacenamiento

3.6.1 Almacenes

- a) Almacenes: las áreas de almacenamiento deben tener suficiente capacidad para permitir el almacenamiento ordenado de diversas categorías de materiales y productos: materias primas, materiales de envase y empaque, productos intermedios, a granel, terminados, productos en cuarentena, aprobados, rechazados, devueltos o retirados.
- b) Características: de las características de pisos, paredes y techos. Los pisos, paredes, techos, no deben afectar la calidad de los materiales y productos que se almacenan y estos deben ser de fácil limpieza
- c) Condiciones ambientales: las áreas de almacenamiento deben diseñarse o adaptarse para asegurar las buenas condiciones de almacenamiento. Deben mantenerse limpias, ordenadas, a temperatura y humedad de acuerdo a las especificaciones de los materiales

y productos. En los casos que se requiera condiciones especiales de temperatura y humedad estas deben establecerse, controlarse y vigilarse.

- d) Características del área de recepción y despacho. En los lugares de recepción y despacho, los productos y materiales deben estar protegidos de las condiciones ambientales. Las áreas de recepción deben diseñarse y equiparse de tal forma que los contenedores de materiales puedan limpiarse, si fuere necesario, antes de su almacenamiento.
- e) Área de cuarentena. Las áreas donde se almacenan materiales y productos, sometidos a cuarentena deben estar claramente definidas y marcadas; el acceso a las mismas debe limitarse al personal autorizado. Todo sistema destinado a sustituir el área de cuarentena debe ofrecer condiciones equivalentes de seguridad.
- f) Área de muestreo. Debe existir área de muestreo para las materias primas que esté separada de las demás. Debe hacerse de tal forma que se impida la contaminación cruzada. El muestreo puede efectuarse en el área de pesaje o dispensado.
- g) Almacenamiento de productos rechazados, retirados y devueltos. El almacenamiento de materiales o productos rechazados, retirados del mercado o devueltos debe efectuarse en áreas separadas, identificadas, de acceso restringido, bajo llave y documentado.
- h) Área de rotación de los materiales. Los materiales deben almacenarse de manera que faciliten la rotación de los mismos según la regla “primero que vence primero que sale”
- i) Área de uso de tarimas o estanterías. Los materiales y productos deben identificarse y colocarse sobre tarimas o estanterías que permitan la limpieza e inspección
- j) Área de almacenamiento de estupefacientes y psicotrópicos. Deben existir áreas separadas, bajo llave, identificadas y de acceso restringido para almacenar materias primas y productos terminados que contengan psicotrópicos y estupefacientes.
- k) Área de almacenamiento de Sustancias Inflamables. Debe existir un área destinada al almacenamiento de sustancias inflamables, la cual debe ser ventilada y con equipo de

seguridad contra incendios o explosiones, ubicada en áreas alejadas de las otras instalaciones.

- l) Área de almacenamiento de material impreso. Debe existir un área separada, identificada y de acceso restringido para almacenar dichos materiales (etiquetas, estuches, insertos y envases impresos).

3.6.2 Áreas de dispensado de materia prima

- a) Condiciones. Debe existir un área específica, identificada como “área restringida”, para llevar a cabo las operaciones de dispensación. Las paredes, pisos y techos deben ser lisos y con curvas sanitarias. Esta debe ser independiente, cerrada, limpia, iluminada y en condiciones controladas de temperatura y humedad (cuando se requiera). Esta área debe contar con sistemas de aire independiente de inyección y extracción, con diferencial de presión para evitar las contaminaciones y proteger al producto y al personal. El diferencial de presión debe ser controlado y registrado.
- b) Equipos. El soporte donde se encuentren las balanzas y otros equipos sensibles debe ser capaz de contrarrestar las vibraciones que afectan su buen funcionamiento. Debe estar equipada con balanzas y material volumétrico calibrados de acuerdo al rango de medida de los materiales a dispensar
- c) Ubicación. Debe ubicarse adyacente al área de dispensado, una área delimitada e identificada en la que se colocarán las materias primas que serán pesadas y las materias primas dispensadas que serán utilizadas en la producción

3.6.3 Área de producción

Se debe disponer de áreas que posean el tamaño, diseño y servicios (ventilación, agua, luz y otros que se requieran) para efectuar los procesos de producción que correspondan.

Las áreas deben tener las siguientes condiciones:

- a. Estar identificadas y separadas para la producción de sólidos, líquidos y semisólidos, tener paredes, pisos y techos lisos, con curvas sanitarias, sin grietas ni fisuras, no utilizar madera, no deben liberar partículas y deben permitir su limpieza y sanitización.
- b. Las tuberías y puntos de ventilación deben ser de materiales que permitan su fácil limpieza y estar correctamente ubicados.
- c. Toma de gases y fluidos identificados.
- d. Ventanas de vidrio fijo, lámparas y difusores, lisos y empotrados que sean de fácil limpieza y evite la acumulación de polvo.
- e. Tener inyección y extracción de aire, con equipo para el control de temperatura, humedad y presión de acuerdo a los requerimientos o especificaciones de cada área.
- f. Las áreas de producción no deben utilizarse como áreas de paso.
- g. Estar libre de materiales y equipo que no estén involucrados en el proceso

3.6.4 Área de acondicionamiento de empaque primario

Deben existir áreas de acondicionamiento para empaque primario que cumplan con las condiciones establecidas en apartado 3.4.1 para este fin.

- a) Área de lavado. Debe existir un área exclusiva destinada al lavado de equipos móviles, recipientes y utensilios. Esta área debe mantenerse en buenas condiciones de orden, limpieza, contar con curvas sanitarias y servicios para el trabajo que allí se ejecuta.
- b) Área de equipo limpio. Debe existir un área identificada, limpia, ordenada y separada para colocar equipo limpio que no se esté utilizando.

3.6.5 Área de acondicionamiento de empaque secundario

- a) Área de acondicionamiento para empaque secundario. Las áreas de empaque o acondicionamiento para empaque secundario, deben tener un tamaño de acuerdo a su

capacidad y línea de producción, con el fin de evitar confusiones, y manteniendo el orden y limpieza.

- b) Condiciones del área. El área debe tener las siguientes condiciones: a. Estar separada e identificada, con paredes, pisos y techos lisos, sin grietas ni fisuras, no utilizar madera y deben permitir su fácil limpieza. b. Toma de gases y fluidos identificados. c. Ventanas fijas, lámparas, difusores lisos y empotrados que sean de fácil limpieza y eviten la acumulación de polvo. d. Ventilación e iluminación que asegure condiciones confortables al personal y no afecte negativamente la calidad del producto.

3.6.6 Área de control de calidad

El área de control de calidad debe estar identificada y separada de las áreas de producción. Los laboratorios de control de calidad deben:

- a. Diseñarse de acuerdo a las operaciones que se realicen, contando con las siguientes áreas, tales como: fisicoquímica, instrumental, microbiológica, lavado de cristalería y utensilios.
- b. Tener paredes lisas que faciliten su limpieza.
- c. Disponer de suficiente espacio para evitar confusiones y contaminación cruzada
- d. Disponer de áreas de almacenamiento en condiciones para las muestras, reactivos, patrones de referencia, archivos, bibliografía y documentación.
- e. Contar con los requerimientos de seguridad ocupacional (tales como: duchas, campana extractoras, lava ojos y cualquier otro que se requiera).

f. Área para instrumentos sensibles. El área de instrumental debe estar diseñada para proteger el equipo e instrumentos sensibles del efecto de las vibraciones, interferencias eléctricas, humedad, temperatura.

g. Área de microbiología. El área de microbiología debe estar separada de las otras áreas, contando con un área exclusiva para el proceso de siembra de productos estériles y no estériles, con acabados de fácil limpieza (curvas sanitarias), sistemas de aire independiente o flujo laminar, paredes, techos, pisos lisos, lámparas con difusor liso, mesa de trabajo lisa y ventanas de vidrio fijo.

3.6.6.1 Sistema de inspección de la calidad

Todo establecimiento de fabricación ha de poseer un departamento de inspección de la calidad independiente de los demás departamentos y supervisado por un especialista competente directamente responsable ante la dirección. Este departamento verificará todas las materias primas, vigilará los aspectos cualitativos de las operaciones de fabricación e inspeccionará la calidad y la estabilidad de los medicamentos.

Las principales funciones del departamento de inspección de la calidad serán:

- 1) preparar por escrito instrucciones detalladas sobre la ejecución de cada prueba o análisis;
- 2) autorizar o rechazar el uso de cada uno de los lotes de materias primas;
- 3) autorizar o rechazar el uso de los productos semielaborados, si procede;
- 4) autorizar o rechazar el uso de los materiales de empaquetado y rotulación, así como de los envases definitivos;

- 5) autorizar o rechazar el uso de cada lote del medicamento acabado y listo para la distribución;
- 6) vigilar las condiciones de almacenamiento de las materias primas, los productos semielaborados y los medicamentos acabado;
- 7) evaluar la calidad y la estabilidad de los medicamentos acabados y siempre que sea necesario, las de las materias primas y los productos semielaborados;
- 8) fijar las fechas de caducidad y dar instrucciones para el almacenamiento, basándose en los resultados de las pruebas de estabilidad efectuadas en relación con las condiciones de conservación;
- 9) establecer (y, siempre que sea necesario, modificar) los métodos y normas de inspección;
- 10) encargarse de analizar los medicamentos devueltos al establecimiento productor y de decidir si éstos deben ser lanzados de nuevo al mercado, rectificadas o destruidos. En un registro adecuado se hará constar el destino de estos medicamentos.

Para el desempeño de sus funciones, el departamento de inspección de la calidad tomará muestras (por ejemplo, de las materias primas y los medicamentos acabados) según los métodos establecidos. Cada muestra se rotulará en debida forma y parte de ella se conservará con fines de referencia.

El departamento de inspección de la calidad mantendrá asimismo un protocolo de análisis adecuado con los datos obtenidos en el estudio de todas las muestras tomadas. En dicho protocolo figuraran los siguientes datos:

- a) los resultados de todas las pruebas realizadas, inclusive las observaciones y los cálculos, para comprobar si el producto se atiene o no a las especificaciones establecidas;
- b) la fuente de las especificaciones aplicadas;
- c) la firma de la persona o de las personas que han realizado la inspección; y
- d) el informe final, la decisión adoptada y la aprobación fechada de un especialista debidamente habilitado.

3.6.6.2 Laboratorio de inspección de la calidad

El departamento de inspección de la calidad debe contar con el correspondiente laboratorio, que satisfaga las siguientes condiciones:

- 1) estará dotado de suficiente personal y perfectamente equipado para realizar todas las pruebas y análisis necesarios durante la fabricación y después de esta;
- 2) estará dirigido por un especialista competente

3.6.7 Áreas Auxiliares

Vestidores y servicios sanitarios. Los vestidores y servicios sanitarios deben tener las siguientes condiciones:

- a. Identificados correctamente.
- b. Un número de servicios sanitarios para hombres y para mujeres de acuerdo al número de trabajadores.
- c. Mantenerse limpios y ordenados. d. Deben existir procedimientos y registros para la limpieza y sanitización.

e. Los servicios sanitarios deben estar accesibles a las áreas de trabajo y no deben comunicarse directamente con las áreas de producción.

f. Deben contar con lavamanos y duchas provistas de agua fría y caliente donde se requiera.

g. Disponer de espejos, toallas de papel o secador eléctrico de manos, jaboneras con jabón líquido desinfectante y papel higiénico.

h. Los vestidores deben estar separados de los servicios sanitarios por una pared.

i. Casilleros, zapateras y las bancas necesarias, y no utilizar madera.

j. Rótulos o letreros que enfatizan la higiene personal.

k. Se prohíbe mantener, guardar, preparar y consumir alimentos en esta área.

Área de comedor. Deben contar con un área para el comedor, debidamente acondicionada e identificada, en buenas condiciones de orden y limpieza para prevenir la proliferación de insectos y roedores, la cual debe estar separada de las demás áreas.

Área de lavandería. Debe contar con áreas separadas y exclusivas para el lavado y preparación de los uniformes utilizados por el personal. Se deben establecer procedimientos escritos para llevar a cabo esta labor.

Área de mantenimiento y equipo sin uso. Deben existir áreas separadas a las áreas de producción destinadas al mantenimiento de equipo y almacenamiento de herramientas y repuestos; otra destinada para almacenar el equipo obsoleto o en mal estado, que no interviene en los procesos.

3.6.8 Personal que debe de estar a cargo de la planta

Lo primero a tomar en cuenta será el personal que va a laborar en la planta, estos deben de ser especialistas encargados de supervisar la fabricación y la inspección de la calidad de nuestro producto, por ellos deben poseer los conocimientos científicos y la experiencia práctica que exija la legislación nacional. Su formación debe basarse en una combinación adecuada de las siguientes materias:

A) Química (análisis químico, bioquímica, etc);

B) Química industrial;

C) Microbiología;

D) Ciencias y técnicas farmacéuticas;

E) Farmacología y toxicología;

F) Fisiología e histología; y

G) Otras ciencias afines.

Deben asimismo poseer una buena experiencia de fabricación e inspección de la calidad de los productos farmacéuticos, experiencia que pueden adquirir en el curso de un período preparatorio durante el cual ejerzan sus funciones bajo la dirección de un colega capacitado. Estas personas deben poseer la experiencia práctica y los conocimientos científicos para poder formarse un juicio profesional independiente, basado en principios científicos y en el conocimiento de los problemas prácticos que plantea la fabricación y la inspección de la calidad de los medicamentos.

Convendrá que estos expertos no tengan intereses ajenos a la empresa productora que:

- a) Les impidan dedicar todo el tiempo necesario a sus funciones.
- b) Puedan colocarles en una situación de intereses financieros contradictorios.

Por último, deben disfrutar de toda la autoridad y de los medios necesarios para poder desempeñar su misión con eficacia.

3.6.9 Equipo de producción de la planta

El material de fabricación estará construido, colocado y conservado de forma que:

- 1) Se preste al uso al que está destinado;
- 2) Sea fácil de limpiar a fondo cada vez que sea necesario;
- 3) Queden reducidas al mínimo las posibilidades de contaminación de los medicamentos y de sus recipientes durante la fabricación; y
- 4) Esté reducido al mínimo el riesgo de confusión o de omisión de alguna fase del proceso de fabricación, como la filtración o la esterilización.

El estado de funcionamiento de los aparatos de esterilización se verificará por medio de diversos dispositivos de registro, que se calibrarán previamente y que después se comprobarán a los intervalos pertinentes valiéndose de métodos aprobados. Para comprobar la eficacia de la esterilización pueden emplearse los indicadores microbiológicos normalizados convenientes.

El equipo y los utensilios de fabricación se limpiarán con todo cuidado y, en caso de necesidad, se esterilizarán, conservándolos después de acuerdo con unas instrucciones precisas formuladas por escrito. Siempre que sea preciso, se desmontará y limpiará cuidadosamente todo el equipo para suprimir cualquier residuo de medicamento que pudiese quedar de operaciones anteriores. Todas estas operaciones constarán en un protocolo apropiado.

Todo el material empleado para el envasado aséptico se comprobará a intervalos adecuados mediante técnicas microbiológicas. El equipo de pesado y medición empleado en la fabricación y en la inspección de la calidad se calibrará y comprobará a los intervalos pertinentes valiéndose de métodos adecuados. Todas éstas operaciones constarán de un protocolo apropiado.

CAPITULO IV: MARCO EXPERIMENTAL

4.1 Formulación de nuestro producto

A lo largo de 4 meses se planificó, se obtuvieron las materias primas y se procedió a formular variando las cantidades de los diferentes componentes, priorizando su origen natural y realizando una exhaustiva investigación acerca de sus propiedades, afectaciones, efectos positivos y negativos, con el único fin de obtener un producto terminado perfectamente incorporado, siendo una mezcla homogénea, que realice la función deseada y no presente ningún riesgo para el cliente.

Después de diversas formulaciones se obtuvieron 2 que fueron las más cercanas al producto terminado con sus características deseadas, las cuales fueron:

4.1.1 Formulación 1 (Formulación Alfa)

84 gr de Cera de abejas (nuestra base)

10 mL de aceite esencial de albahaca (obtenido de 30 g de hoja de albahaca genovesa)

5 mL de vitamina E P

12 mg de sorbato de potasio, como preservante.

1 mL de fragancia de rosa mosqueta.

(Ver imagen en anexo 1)

4.1.2 Formulación 2 (Formulación Omega)

80 g de Crodabase (emulsionante)

12 mL de aceite esencial de albahaca (obtenido de 30 g de hoja de albahaca genovesa)

3 mL de glicerina.

5 mL de vitamina E

10 mg de sorbato de potasio, como preservante.

2 mL de fragancia de rosa mosqueta.

(Ver imagen en anexo 1)

4.2 Materiales y equipo

Se realizó el proceso de manufactura y control de calidad con los instrumentos, herramientas y equipos debidamente calibrados y calificados garantizando así los resultados obtenidos, los cuales fueron los siguientes:

1- Balanza Analítica

1- Colador

3- Filtros

1- Estufa

1- Refrigeradora

1- Equipo Para Baño Marina

3-Base De Precipitado 250 MI (Beakers)

3-Base De Precipitado 500 MI (Beakers)

3-Varilla De Agitación

3-Probetas De 25 MI

3- Pipetas Volumétricas De 5 MI

3- Pipetas Volumétricas De 5 MI

3- Pipetas Volumétricas De 1 MI

3- Peras De Seguridad

3- Espátulas

6- Frascos Contenedores (30 Gramos)

1-Papel Aluminio

1-Papel Toalla

1-(Agitadores) Batidora Industrial

1-Termómetro

4.3 Proceso de obtención de aceite esencial

4.3.1 Recolección

La poda del material vegetal deberá realizarse durante la mañana, y se debe evitar trasladar y procesar el material con raíz.

4.3.2 Proceso de secado

- i. Después de la poda se deberá extender en una superficie con papel absorbente y se deberá de acumular el material vegetal.
- ii. Posteriormente se deberá registrar el peso fresco de la muestra.
- iii. Introducir el material en un horno de secado a una temperatura de 50 °C durante 72 horas (Asegurándose que el peso del material seco sea constante).

Nota: Esta etapa debe de realizarse no más de 24 horas después del proceso de recolección.

4.3.3 Molienda

Para realizar esta etapa se debe asegurar que el material se encuentre totalmente seco, y para este proceso se requiere un molino

4.3.4 Extracción mediante embudo de separación

- h. Colocar el embudo de decantación en el soporte universal.
- i. Verter en el embudo la mezcla que es acetato de etilo: ácido fórmico: ácido acético: agua en proporción 100:11:11:27 (farmacopea Herbolaria Mexicana) y esperar a que se asiente la mezcla.
- j. Agitar constantemente y vigorosamente durante 60 minutos.
- k. Extraer gases

- l. Observar la separación de fases y recoger la parte orgánica.
- m. Colocar un vaso de precipitado abajo del embudo para que vaya cayendo primero el agua que es el líquido más denso de la mezcla.
- n. Cerrar la llave cuando toda el agua este en el vaso de precipitado.
- o. Cambiar de vaso y abrir las llaves para recoger el aceite.

4.3.5 Almacenamiento

- i. Almacenar el aceite esencial en viales de ámbar con tapón de rosca.
- ii. Guardar en refrigeración a 5 °C, evitando la exposición prolongada de luz.

4.4 Proceso de preparación de formulación 1 y 2

4.4.1 Proceso de preparación formulación 1 (Formulación Alfa)

Proceso de preparación de ungüento en base de aceite esencial de albahaca genovesa (Cera de abeja formulación 1)

1- Pesado de materias primas

2- Introducir en un beakers 250 ml la cera de abeja y ponerla en baño maría hasta fundición (hasta cambio de estado físico, de sólido a líquido), luego se dejó reposar y enfriar

4- Agregar el aceite esencial de albahaca genovesa (principio activo)

5-Mezclar hasta homogeneizar (con una batidora industrial), se deja reposar

6- Reposar la mezcla durante 15 minutos y el producto queda listo para el control de calidad.

4.4.2 Proceso de preparación formulación 2 (Formulación Omega)

Proceso de preparación de ungüento en base de aceite esencial de albahaca genovesa (con crodabase, formulación 2)

1- Pesado de materias primas

2- Introducir en un Beaker 250 ml la crodabase junto con 3mL de glicerina, agregar el sorbato de potasio y ponerla en baño maría hasta homogeneizar luego se deja reposar y enfriar

3- En la primera mezcla agregar el principio activo, que es el aceite esencial de albahaca genovesa

4-Mezclar hasta homogeneizar (con una batidora industrial), dejar reposar

5- Luego añadir con una pipeta 5mL de vitamina E y 2 mL de Fragancia Rosa Mosqueta

6-Dejar reposar durante 15 minutos y el producto queda listo para el control de calidad

4.5 Ejecución de pruebas de control de calidad

En el presente proyecto se utilizó la técnica de cromatografía en capa fina (TLC), el cual es un método de afinidad que se utiliza para separar los compuestos de una mezcla. La TLC es un método de separación muy versátil que se utiliza ampliamente para el análisis cualitativo y cuantitativo de las muestras. La TLC puede utilizarse para analizar prácticamente cualquier clase de sustancia: plaguicidas, esteroides, alcaloides, lípidos, nucleótidos, glucósidos, carbohidratos y ácidos grasos.

4.5.1 Cromatografía en Capa Fina

En la TLC, la fase estacionaria es una fina capa de material adsorbente, normalmente gel de sílice u óxido de aluminio, que recubre una superficie de placa inerte, normalmente vidrio, plástico o aluminio. Se deposita una pequeña cantidad de la muestra en un extremo de la

placa de TLC, que se coloca verticalmente en una cámara cerrada con un disolvente orgánico (fase móvil). La fase móvil se desplaza hacia arriba por la placa por capilaridad y los componentes de la muestra migran distancias variables en función de sus afinidades diferenciales por las fases estacionaria y móvil. Cuando el disolvente llega a la parte superior de la placa, ésta se retira de la cámara de desarrollo y se seca. Los componentes separados aparecen como puntos en la placa, y se evalúa el factor de retención (R_F) de cada componente.

Las placas de TLC de sílice clásicas permiten el análisis de prácticamente cualquier sustancia cuando se combinan con una fase móvil adecuada. Cubren casi el 80 % de las aplicaciones de cromatografía de capa fina de adsorción y partición. Las placas se basan en gel de sílice 60 combinado con un aglutinante polimérico único, lo que da como resultado una superficie uniforme y dura que no se agrieta ni se ampolla.

El recubrimiento de superficie suave y extremadamente denso garantiza bandas cromatográficas estrechas para lograr la máxima eficiencia de separación con el mínimo ruido de fondo. Esto es de particular importancia para aplicaciones como la densitometría de barrido.

4.5.2 Proceso y principios de la TLC

La TLC se basa en el principio clásico de la cromatografía según el cual, los componentes de una mezcla se separan entre una fase fija estacionaria y una fase móvil líquida por afinidades diferenciales entre las dos fases.

4.5.3 Factor de retención de la TLC (R_F)

El factor de retención (R_f) se utiliza para medir el movimiento de los compuestos a lo largo de la placa de TLC. R_f se define como la distancia recorrida por un componente dividido por la distancia total recorrida por el disolvente. Su valor se encuentra siempre entre cero y uno.

$$R_f = \frac{\text{distancia recorrida por el componente}}{\text{distancia recorrida por el disolvente}}$$

En general, cuanto más fuerte se une un compuesto a la fase estacionaria adsorbente, más despacio migra hacia arriba en la placa de la TLC. Como los adsorbentes de la TLC son normalmente polares, los compuestos no polares tienden a subir más deprisa por la placa, lo que produce mayores valores de R_f , mientras que los compuestos polares tienden a moverse más despacio e y tienen menores valores de R_f .

4.5.4 Aplicaciones de la TLC

La TLC se utiliza ampliamente en muchas industrias y campos de investigación, como los farmacéuticos, los ensayos clínicos, la toxicología medioambiental, los alimentos, los análisis del agua y los plaguicidas pesticidas, y los cosméticos. Las aplicaciones habituales de la TLC son:

- i. Análisis de residuos farmacológicos y de antibióticos en muestras alimentarias y medioambientales
- ii. Identificación y cuantificación de colores, ingredientes, conservantes y edulcorantes en alimentos y cosméticos
- iii. Control de calidad y ensayos de pureza de formulaciones farmacéuticas
- iv. Cribado rápido, de gran rendimiento antes de la HPLC
- v. Examen de finalización de reacciones químicas

En el RTCA 11.03.56:09 que hace referencia a los productos naturales medicinales para uso humano, verificación de la calidad.

En su apartado 4.2 hace referencia a las pruebas físicas, químicas y microbiológicas que se le deben realizar a las diversas formas farmacéuticas, en nuestro caso en específico aplica la división de “cremas, ungüentos y geles” referidas en la Tabla 1. De dicho RTCA.

Para ello se elaboró la tabla 4.1. que evidencia la realización de las pruebas Físicas y químicas, teniendo como acción de mejora la realización de pruebas microbiológicas.

Obteniendo los mejores resultados en cuanto a propiedades organolépticas, homogeneidad y aplicación para la formulación 2, formulación omega, es por ello que la prueba de identificación por medio de la técnica TLC se realizó únicamente a esta formulación dejando evidenciado las pruebas de control de calidad en la tabla 4.1

Tabla 4.1: Pruebas de control de calidad físicas y químicas para formulación 2.

Control de calidad		Fecha: 22/09/2022	Fecha de elaboración: 21/09/2022
Producto: Ungüento cicatrizante Derma Alba ©		Análisis: Identificación	
Lote: MN0922		Tipo de análisis: Cromatografía de capa fina	
Pruebas: Físicoquímicas	Observado: Conforme	Concepto del analista: Aprobado	Especificaciones: Farmacopea Herbolaria Mexicana
Identificación: Mediante cromatografía de capa fina se determinó la presencia de albahaca genovesa en el producto terminado dando por conforme su finalidad.			
Color:	Blanco tenue, con distinción de pequeños puntos grises.		
Olor:	Rosa mosqueta.		
Aspecto:	Mezcla homogénea semisólida.		
Consistencia:	Viscosidad alta.		
Descripción Física: Forma farmacéutica semisólida, de color blanco tenue, con olor característico a rosa mosqueta, con un índice de acidez de 5.7			

Continúa...

Continuación **Tabla 4.1:** Pruebas de control de calidad físicas y químicas para formulación
2

Homogeneidad:	Conforme, no se observan grumos, ni fases separadas.	
pH:	5.7	
Microbiológico		
Aerobios Mesófilos	No determinado	
Mohos y Levaduras	No determinado	
Coliformes totales	No determinado	
E. Coli	No determinado	
S. aureus	No determinado	
P. aeruginosa/ B. cepacia	No determinado	
Disposición	CONFORME FISICOQUIMICO	CONFORME MICROBIOLOGIA
		No Determinado.

4.6 Vida útil de aceite de albahaca

En el presente apartado se realizó el estudio de vida útil para la degradación del aceite de albahaca, en la cual se determinó por investigación bibliográfica en farmacopea herbolaria mexicana, que las concentraciones óptimas para garantizar las características antibióticas y antisépticas del aceite de albahaca, se muestran en la tabla 4.2:

Tabla 4.2: Concentración mínima y máxima del aceite de albahaca

mg/ml	
min	Max
50	200

Por lo que se obtuvieron los datos mostrados en la tabla 4.3 de la descomposición del aceite en una muestra de la pomada, manteniendo una temperatura de almacenamiento de 30°C, durante un periodo de 30 días, simulando una prueba de estabilidad a condiciones ambientales según el RTCA 11.01.04:10 que hace referencia a productos farmacéuticos, estudios de estabilidad de medicamentos para uso humano.

Tabla 4.3: *Datos de la descomposición del aceite de albahaca*

Tiempo (días)	Concentración (mg/ml)
0	200
5	187.6
7	182.4
10	174.9
15	157.8
20	147.7
25	137.5
30	124.6

Se asume que la velocidad es de orden 1, por lo tanto, se realizó la regresión lineal, donde la gráfica resultante se muestra en la figura 4.1:

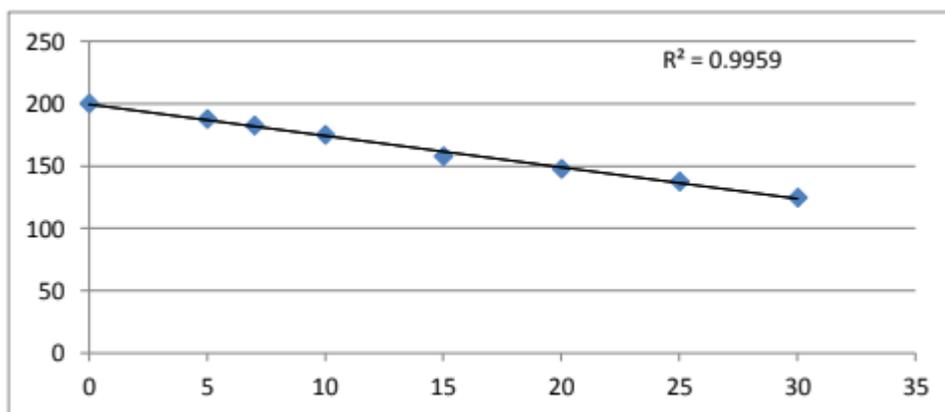


Figura 4.1.: Grafica de regresión lineal de estudio de vida útil

Dando como resultado:

Intersección = 199.5199074

Pendiente (m) = -2.53267196

Por lo tanto, para encontrar el valor correspondiente a una concentración de 50 mg/mL, de debe de sustituir valores:

$$Y = m \cdot X + b$$

$$X = (Y - b) / m$$

$$X(50) = (49 - 199.51990) / -2.532671$$

$$X(50) = 59.43 \text{ días}$$

Considerando que $Y > 50$, el producto a las concentraciones recomendadas para mantener sus propiedades antibióticas y antisépticas posee una vida útil de 59 días.

4.7 Diseño de etiqueta

En el presente apartado se detalla el diseño de etiqueta para el envase primario de nuestro producto, según el RTCA 11.04.41:06.

- a) Nombre del producto: Ungüento cicatrizante Derma Alba ©
- b) Forma farmacéutica: semisólida: crema/ungüento/ pomada
- c) Indicaciones: ayuda a aliviar y cicatrizar quemaduras leves
- d) Modo de empleo: aplicar una capa de nuestro producto en la piel dañada
- e) Composición cuali-cuantitativa de las sustancias activas naturales (incluyendo nombre científico), por forma dosificada
- f) Número de inscripción o registro: no aplica
- g) Nombre del laboratorio fabricante y país de origen. En caso de fabricación por terceros, se debe incluir nombre y país de origen de los laboratorios involucrados en los diferentes procesos de fabricación.: #nombre de laboratorio | El Salvador
- h) Cantidad o volumen neto del producto terminado en el envase declarado en el Sistema Internacional de Unidades.
- i) Número de lote.: no aplica
- j) Condiciones de almacenamiento: consérvese en un lugar fresco y seco
- k) Fecha de vencimiento: 2 meses luego del primer uso
- l) Contraindicaciones y advertencias si proceden: descontinúe su uso si provoca reacciones desfavorables
- m) Leyendas generales.

- n) Leyendas especiales, si proceden.
- o) Dosis: aplique de dos a tres veces al día
- p) Vía de administración: aplique sobre la piel.

Las figuras 4.2 y 4.3 muestran las etiquetas que cubrirán el envase de producto terminado:

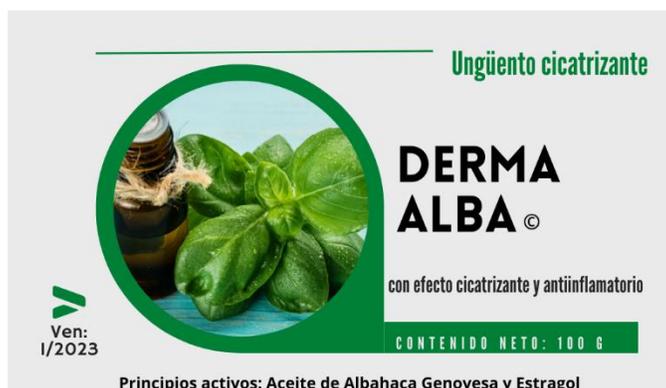


Figura 4.2: Diseño de la etiqueta parte delantera

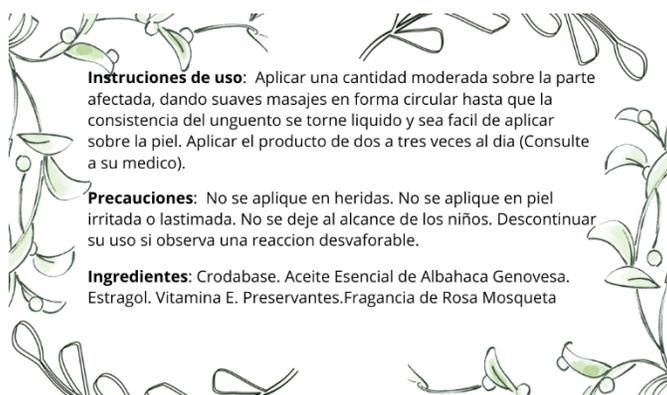


Figura 4.3: Diseño de la etiqueta parte trasera.

4.8 Distribución de la planta

Generalmente en una planta donde se fabrican este tipo de productos, no solo se destina a un único fin, si no que se generan muchos más productos y para distintos fines, sin embargo, en este caso solo se tomara en nuestra área de producción donde el fin es garantizar la calidad para el consumidor final por lo que se procede a ver los siguientes aspectos para abarcar todas las operaciones de la planta procurando conservar siempre la máxima calidad. En este caso se toma de referencia los reglamentos vigentes que son los reglamentos técnicos centroamericanos:

4.8.1 Consideraciones generales

Según el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA 11.03.42:07) “PRODUCTOS FARMACEUTICOS MEDICAMENTOS DE USO HUMANO BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA FARMACEUTICA” una planta debe de tener como mínimo las especificaciones detalladas en su apartado número 8 “EDIFICIOS E INSTALACIONES”, con base a lo anterior se focalizo en lo siguiente:

- i. En primer lugar, se debe tener una responsabilidad sobre el lugar en el cual se va a construir y saber optimizar en mayor medida el terreno que tenemos a disposición considerando que en un futuro se tendrán muchos ciclos de fabricación, de distribución y que no se debe de perder en ningún momento la calidad de cada lote producido, por ello como fabricantes de nuestro producto debemos de velar por que los errores que se cometan no afectan en ningún momento el tiempo de cada lote.

Por lo que se tomara en cuenta las siguientes normativas para tener en cuenta para el diseño de nuestra planta, así como también tener que irse adaptando a un futuro lleno de cambios para necesidades que se presenten, siempre que ello no vaya en detrimento de las normas de calidad establecidas para la industria farmacéutica. Su aplicación se extiende a todas las

operaciones de fabricación (incluidos el empaquetado y la rotulación) hasta que el producto llega al consumidor final.

Partiendo de las características generales que debe de tener una planta farmacéutica dedicada a la producción de productos naturales tenemos:

- ii. La planta física de un laboratorio de manufactura de producto farmacéuticos debe de estar diseñada por un equipo de responsables profesionales en cada una de las áreas donde permita de acuerdo a sus capacidades la producción y la calidad de la producción, a su vez que pueda planificarse en todas las áreas apropiadas, los planos deberán de ser autorizados por la autoridad competente.

Las instalaciones de las plantas donde se realizará las operaciones deberán de contar con áreas dentro de las especificaciones definidas por su tamaño, espacio, iluminación y ventilación adecuada a fin de prevenir la contaminación.

4.8.1.1 Ubicación y diseño de la planta

Se realizó una investigación priorizando los aspectos económicos, logísticos y medio ambientales y tomando como base los precios del mercado inmobiliario, la zona industrializada y de fácil acceso, y verificando las zonas protegidas, la flora y la fauna del lugar, así como se observa en la figura 4.4 y 4.5, se decidió que la planta de fabricación estará ubicada inicialmente a 25 km de San Salvador y a 100 km del puerto de Acajutla.5.2, El terreno es irregular con pendiente, por lo cual posee dos terrazas La primera a 15 m aproximadamente sobre el nivel de la carretera y la Segunda a 25 m sobre el nivel de la carretera a Comalapa. En la primera terraza se ubica dos bodegas, La primera bodega tiene un largo de 18 metros y un Ancho de 12 metros, La segunda bodega tiene un largo de 28 metros y un ancho de 15 metros, Ambas bodegas son construcciones de un nivel. En la terraza

superior se ubica una caseta de vigilancia, así como áreas verdes y una cisterna de 27,5 metros cuadrados. Precio de es de USD\$ 395,000

Ubicación demográfica de planta de producción, la figura 4.4 muestra una zona ideal para la ubicación de la planta:

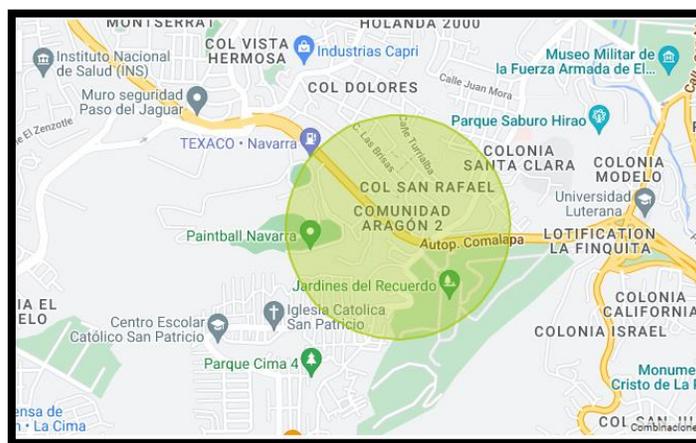


Figura 4.4: Ubicación de planta de producción

Relieve de la zona seleccionada para la ubicación de planta de producción, en la figura 4.5 se observa en relieve donde se puede resaltar con mejor detalle la ubicación y la forma de la corteza terrestre de la planta:

Cada bloque representado en la figura 4.6 forma una etapa del proceso semiindustrial de la elaboración de ungüento para quemaduras leves con efecto cicatrizante a base de aceite esencial de albahaca genovesa



Figura 4.6 Diagrama de flujo del proceso semiindustrial

Recepción de materia prima: en esta etapa luego de haber pasado por el departamento de calidad, simplemente se recibe para pasar por las siguientes etapas

Acondicionamiento de materia prima: Se verifica la materia prima en óptimas condiciones

Pesada de la materia prima: luego por pasar las etapas previas, pasa al área de pesado para determinar la cantidad de materia prima por lote

Dosificación de materia prima: se dosifica para que cada contenedor tenga la formulación correcta para el proceso productivo del producto

Mezcla de la materia prima: en esta etapa se mezcla todo para que en la siguiente se forme la emulsión

Formación de emulsión: se pasa todo a un agitador para la homogenización de la mezcla

Envasado: en recipientes de 100 gramos verter producto listo para área de almacenamiento

Almacenamiento: en esta etapa se busca que el producto esté en condiciones óptimas como un lugar seco, bien ventilado a temperatura entre 15° y 30° Centígrados

CONCLUSIONES

- I. Se evaluaron dos formulaciones, llamada alfa y la llamada omega siendo la formulación omega la que brindo mejores resultados en cuanto a las evaluaciones de control de calidad, dicha formulación tiene como base el emulsionante crodabase, elaborada a nivel de fabricación en miniplanta de Investigación y desarrollado y a granel sobre el aceite de albahaca genovesa extraído directamente por decantación a base de emulsionante con características similares a las cremas tradicionales, se logró estandarizar una formulación con características de color y consistencia agradable.
- II. La finalidad de agregar glicerina al producto es para proporcionar mayor estabilidad, debido a que retiene por más tiempo las partículas de estragol o metilcavicol contenidas en el aceite esencial de albahaca, evitando que este se deshidrate y proporcionando mayor durabilidad de la consistencia.
- III. En el estudio de costeo realizado a nivel de materia prima de las dos formulaciones a base de albahaca, tomando como referencia los precios actuales de diversos ungüentos en el mercado para el mes de octubre del año 2022. Se obtuvo un costo estimado de \$1.04, para una presentación de 100 g de Ungüento cicatrizante Derma Alba ©.
- IV. Se tomó en cuenta la opinión de nuestra población objetivo mediante un sondeo realizado en el campus central de la Universidad de El Salvador, enfocado en la importancia de la percepción organoléptica y demostrando mediante información técnica las propiedades químicas determinadas en nuestro producto terminado dando a conocer además los atributos críticos de calidad. Ver anexo 3.

RECOMENDACIONES

- I. Para mayor robustez analítica realizar cuantificación mediante Cromatografía líquida HPLC para el producto terminado en sí, o Cromatografía de gases GC para la cuantificación del aceite esencial.
- II. Para futuras producciones de mayor cantidad realizar validación de proceso para asegurar la repetibilidad, linealidad y precisión del método analítico.
- III. Realizar análisis microbiológico.
- IV. Realizar estudio de mercadeo para introducción del producto al mercado.

BIBLIOGRAFÍA

- Aceves, L. S., Puerto, J. F., y Aceves, P. (2009). Las farmacopeas de México y Estados Unidos en el Nuevo Milenio: paralelismos y divergencias. *Anales De La Real Academia Nacional De Farmacia*, 75(4), 923-946. Obtenido de: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3138231> México
- Adiguzel, A., Gulluce, M., Şengül, M., Öğütçü, H., Şahin, F., y Karaman, I. (2005). ANTIMICROBIAL EFFECTS OF OCIMUM BASILICUM (LABIATAE) EXTRACT. *Turkish Journal of Biology*, 29(3), 155-160. Obtenido de: <https://journals.tubitak.gov.tr/biology/issues/biy-05-29-3/biy-29-3-4-0503-3.pdf> Turquía
- Ahmad, G., Zhang, W., Torben, W., Haskins, C., Diggs, S., Noor, Z., Le, L., y Siddiqui, A. A. (2009). Prime-boost and recombinant protein vaccination strategies using Sm-p80 protects against *Schistosoma mansoni* infection in the mouse model to levels previously attainable only by the irradiated cercarial vaccine. *Parasitology Research*, Obtenido de: 105(6). <https://doi.org/10.1007/s00436-009-1646-z> Turquía
- Alanís-Garza, B. A., González-González, G. M., Salazar-Aranda, R., de Torres, N. W., Y Rivas-Galindo, V. M. (2007). Screening of antifungal activity of plants from the northeast of Mexico. *Journal of Ethnopharmacology*, 114(3), 468-471. México
- Andrade, V., Sabroza, P. C., Albuquerque, M. D. F. M. D., Y Motta, C. D. P. (1998). Monitoring the elimination of leprosy in Brazil. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 66(4), 457-63. Brasil

- Belchí, L., y Dolores, M. (2008). Toxicidad volátil de monoterpenoides y mecanismos bioquímicos en insectos plaga del arroz almacenado. Tesis Doctorales en Red. Obtenido de: <https://digitum.um.es/xmlui/bitstream/10201/3045/1/LopezBelchi.pdf>. España
- Benguella, B., y Yacouta-Nour, A. (2009). Adsorption of Bezanyl Red and Nylomine Green from aqueous solutions by natural and acid-activated bentonite. *Desalination*, 235(1-3), 276-292. Obtenido de: <https://doi.org/10.1016/j.desal.2008.01.016> Argelia
- Cantó, E., Ricart, E., Monfort, D., González-Juan, D., Balanzó, J., Rodríguez-Sánchez, J. L., Y Vidal, S. (2006). TNF production to TLR2 ligands in active IBD patients. *Clinical Immunology*, 119(2), 156-165. España
- Catarinucci, L., De Donno, D., Colella, R., Ricciato, F., y Tarricone, L. (2012). A Cost-Effective SDR Platform for Performance Characterization of RFID Tags. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, 61(4), 903-911. Obtenido de: <https://doi.org/10.1109/tim.2011.2174899> Italia
- Centroamericano, C. D. R. T. (2003) Reglamento técnico centroamericano. Productos farmacéuticos. Productos naturales medicinales para uso humano. Requisitos de etiquetado. RTCA 11.04.41:06. El Salvador
- Centroamericano, R. T. (2007). Productos farmacéuticos, medicamentos de uso humano, buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica. RTCA 11.03.42:07. El Salvador

- Centroamericano, R. T. (2007). Productos farmacéuticos, medicamentos de uso humano, verificación de la calidad. RTCA 11.03.47:07. El Salvador
- Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas. 32° Informe. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1992 (OMS, Serie de Informes Técnicos, N°791). Suiza
- Da, R., L, V., y G, R. M. (2005). Antimicrobial mechanisms and potential clinical application of lactoferrin. *Revista latinoamericana de microbiología*, 47(3-4), 102-111. México
- Diéguez-Aranda, U., Alboreca, A. R., Castedo-Dorado, F., González, J. Á., Barrio-Anta, M., Crecente-Campo, F., Y Gómez-García, E. (2009). Herramientas selvícolas para la gestión forestal sostenible en Galicia. *Forestry*, 82, 1-16. España
- Douglas-Hamilton, I., Krink, T., y Vollrath, F. (2005). Movements and corridors of African elephants in relation to protected areas. *Naturwissenschaften*, 92(4), 158-163. Obtenido de: <https://doi.org/10.1007/s00114-004-0606-9>. Reino Unido
- Fahlbusch, K. G., Hammerschmidt, F. J., Panten, J., Pickenhagen, W., Schatkowski, D., Bauer, K., Garbe, D., y Surburg, H. (2003). *Flavors and Fragrances*. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Obtenido de: https://doi.org/10.1002/14356007.a11_141. Alemania

Garin, D. L. (1980). Steam distillation of essential oils - Anethole from anise followed by permanganate oxidation to anisic acid. *Journal of Chemical Education*, 57(2), 138. Obtenido de: <https://doi.org/10.1021/ed057p138>. Estados Unidos de América

Gómez Tequia, A. N., Y Tovar Gil, X. D. P. (2008). Elaboración de un abono orgánico fermentado a partir de residuos de flores (pétalos de rosa) y su caracterización para uso en la producción de albahaca (*Ocimum basilicum* L.) Colombia

Gutschalk, A. (2005). Neuromagnetic Correlates of Streaming in Human Auditory Cortex. *Journal of Neuroscience*, 25(22), 5382-5388. Obtenido de: <https://doi.org/10.1523/jneurosci.0347-05.2005>. Reino Unido

Hernández-Zamudio, G., Sáenz-Mata, J., Moreno-Reséndez, A., Castañeda-Gaytán, G., Ogaz, A., Carballar-Hernández, S., Y Hernández-Cuevas, L. (2018). Dinámica de la diversidad temporal de los hongos micorrícicos arbusculares de *Larrea tridentata* (Sesse y Mocino ex DC) Coville en un ecosistema semiárido. *Revista argentina de microbiología*, 50(3), 301-310. Argentina

Herro, E., y Jacob, S. E. (2010). *Mentha piperita* (Peppermint). *Dermatitis*, 21(6), 327-329. Obtenido de: <https://doi.org/10.2310/6620.2011.10080>. Estados Unidos de América

Holden, E. The Herb Society of America Blog. (2010) Obtenido de: <https://herbsocietyblog.wordpress.com/>. Estados Unidos de América

- Jerez, E., Y Barroso, L. (2002). Comportamiento de la albahaca blanca (*Ocimum basilicum* L.) ante reducciones de las cantidades de agua aplicada por fases del desarrollo. *Cultivos Tropicales*, 23(4), 39-46. Cuba
- Kazis, L. E. (2000). The veterans SF-36 health status questionnaire: development and application in the Veterans Health Administration. *Medical Outcomes Trust Monitor*, 5(1), 1-14. Estados Unidos de América
- Kerrola, K., y Kallio, H. (1993). Volatile compounds and odor characteristics of carbon dioxide extracts of coriander (*Coriandrum sativum* L.) fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 41(5), 785-790. Obtenido de: <https://doi.org/10.1021/jf00029a021>. Estados Unidos de América
- Lee, J., y Lopez-Morales, M. (2006). A Chemical Abundance Study of three RHB and two RGB stars in NGC6637 (M69). *arXiv: Astrophysics*. Obtenido de: <https://arxiv.org/abs/astro-ph/0604268>. Coreo del Sur
- Marinoff, M. A., Martínez, J. L., y Urbina, M. A. R. (2008). Precauciones en el empleo de plantas medicinales. *Latin American and Caribbean Bulletin of Medicinal and Aromatic Plants*, 8(3), 184-187. Obtenido de: <https://www.cabdirect.org/abstracts/20103199946.html>. Chile
- Martínez, A. (1996). Aceites esenciales. *Universidad de Antioquia*, 59(1), 77-79. Obtenido de: https://www.medinformatica.com/OBSERVAMED/Descripciones/AceitesEsencialesUdeA_esencias2001b.pdf. Colombia

- Matés, J. M., Pérez-Gómez, C., de Castro, I. N., Asenjo, M., y Márquez, J. (2002).
Glutamine and its relationship with intracellular redox status, oxidative stress and
cell proliferation/death. *The International Journal of Biochemistry y Cell Biology*,
34(5), 439-458. Obtenido de: [https://doi.org/10.1016/s1357-2725\(01\)00143-1](https://doi.org/10.1016/s1357-2725(01)00143-1).
Reino Unido
- Medina, R., Burgos (ex aequo), A., Difranco, V., Mroginski, L., y Cenóz, P. (2012). Effects
of chlorocholine chloride and paclobutrazol on cassava (*Manihot esculenta* Crantz
cv. Rocha) plant growth and tuberous root quality. *AgriScientia*, 29(1), 51-58.
<https://doi.org/10.31047/1668.298x.v29.n1.2799>. Argentina
- Meeting, P. S. O. N. A., Arnason, J. T., Mata, R., Romeo, J. T., y Phytochemical Society of
North America. Meeting. (1995). *Phytochemistry of Medicinal Plants*. Springer
Publishing. Estados Unidos de América
- Merma, E. P., y Copa, M. Z. S. (2018). Actividad antibacteriana del aceite esencial de hojas
de albahaca (*Ocimum basilicum* L.) sobre *Streptococcus mutans* atcc 25175.
Repositorio Universidad Privada Autónoma del Sur. Perú
- Miranda, D., Fischer, G., Carranza, C., Magnitskiy, S., Casierra, F., Piedrahíta, W., Y
Flórez, L. E. (2009). Cultivo, poscosecha y comercialización de las pasifloráceas en
Colombia: maracuyá, granadilla, gulupa y curuba. Bogotá: Sociedad Colombiana de
Ciencias Hortícolas. Colombia
- Pardo, L. Á. (2009). Diagnóstico de la producción y comercialización del crisantemo
(*Chrysanthemum morifolium*) en Colombia. Universidad de Zamorano. Honduras

- Pérez, L.A., Sousa, M. A. R. I. O., Hanan, A. M., Chiang, F., Y Tenorio, P. (2005).
Vegetación terrestre. Biodiversidad del estado de Tabasco, Universidad Juárez
Autónoma de Tabasco, México
- Pérez, P. (2009). Plantas medicinales: un complemento vital para la salud de los mexicanos.
.Revista Digital Universitaria (1607 - 6079). Vol.10, No.9 (2009). México
- Ramos Segura, B. J. (2019). Efecto de la concentración del aceite esencial de *Ocimum
basilicum* sobre el crecimiento de *Fusarium* sp, in vitro. Universidad de Trujillo,
Perú
- Rico Suárez, M. G. (2019). Perfil fitoquímico y actividad antioxidante de flores de
Helicriso (*Helichrysum Picardii* Boiss. y Reuter). Universidad de Sevilla, España
- Robineau, L. G. (2005). Farmacopea vegetal caribeña. León, Editorial Universitaria,
Nicaragua
- Romero-Bastidas, M., Nieto-Garibay, A., Hernández-Montiel, L. G., Troyo-Diéguez, E.,
Ramírez-Serrano, R., Y Murillo-Amador, B. (2016). Acondicionamiento térmico de
semillas en la germinación, emergencia, vigor y etapa vegetativa de albahaca
(*Ocimum basilicum* L.). *Nova scientia*, 8(16), 181-212. México

- Ruiz-Espinoza, F. H., Alvarado-Mendoza, J. F., Murillo-Amador, B., García-Hernández, J. L., Pargas-Lara, R., Duarte-Osuna, D. O., Y Fenech-Larios, L. (2008). Rendimiento y crecimiento de nopalitas de cultivares de nopal (*Opuntia ficus-indica*) bajo diferentes densidades de plantación. *Journal of the Professional Association for Cactus Development*, 10, 22-35. México
- Ruppert, A. M., Averous, G., Stanciu, D., Deroide, N., Riehm, S., Poindron, V., ... Y De Blay, F. (2008). Development of Churg-Strauss syndrome with controlled asthma during omalizumab treatment. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 121(1), 253-254. Suiza
- Sam, J. W., Jacobs, J. E., Y Birnbaum, B. A. (2002). Spectrum of CT findings in acute pyogenic pelvic inflammatory disease. *Radiographics*, 22(6), 1327-1334. Canadá
- Sánchez Govín, E., Leal López, I. M., Fuentes Hernández, L., Y Rodríguez Ferrada, C. A. (2000). Estudio farmacognóstico de *Ocimum basilicum* L.(albahaca blanca). *Revista Cubana de Farmacia*, 34(3), 187-195. Cuba
- Soto Ortiz, R., Vega Marrero, G., Y Tamajón Navarro, A. L. (2003). Efecto de diferentes densidades de plantación en *Cymbopogon citratus* Stapf. *Revista Cubana de plantas medicinales*, 8(2), 0-0. Cuba
- Suresh, K., Babu, S. S., Y Harisaranraj, R. (2008). Studies on in vitro antimicrobial activity of ethanol extract of *Rauvolfia tetraphylla*. *Ethnobotanical leaflets*, 2008(1), 77. India

Xu, K., Xu, X., Fukao, T., Canlas, P., Maghirang-Rodriguez, R., Heuer, S., Y Mackill, D. J. (2006). Sub1A is an ethylene-response-factor-like gene that confers submergence tolerance to rice. *Nature*, 442(7103), 705-708. Estados Unidos de América

Xu, Y., Fang, F., Ludewig, G., Iones, G., Y Jones, D. (2004). A mutation found in the promoter region of the human survivin gene is correlated to overexpression of survivin in cancer cells. *DNA and cell biology*, 23(9), 527-537. Estados Unidos de América

Zhang, X., Levy, D., Nosedá, R., Kainz, V., Jakubowski, M., Y Burstein, R. (2010). Activation of meningeal nociceptors by cortical spreading depression: implications for migraine with aura. *Journal of Neuroscience*, 30(26), 8807-8814. Estados Unidos de América

ANEXOS

Anexo 1: Tratamiento, preparación y ejecución de pruebas químicas y físicas de control de calidad al producto terminado.

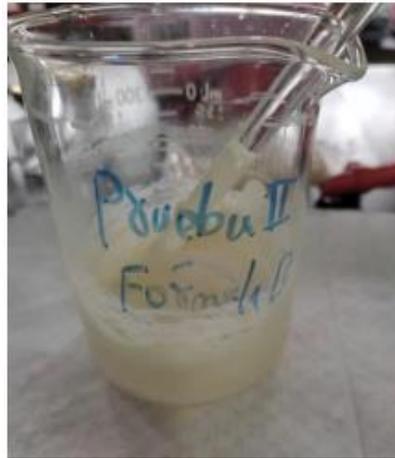
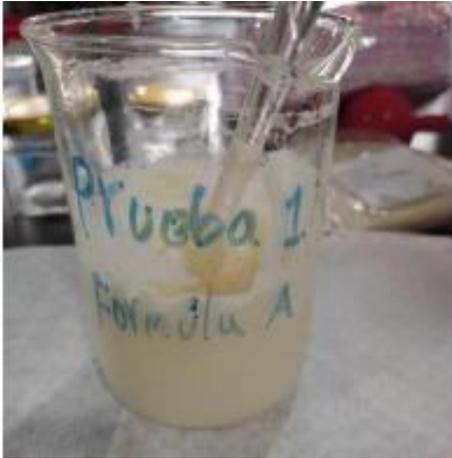


Imagen 1 y 2.

Fabricación de 2 formulaciones Alfa y Omega respectivamente.

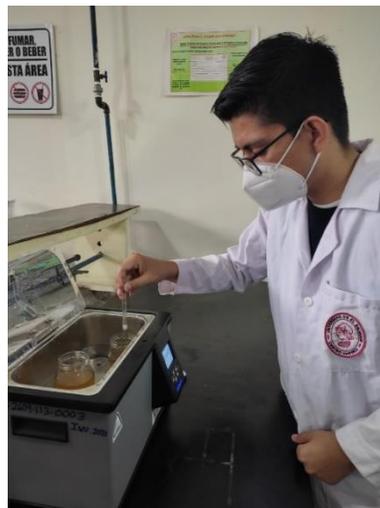


Imagen 3 y 4.
Adecuación de materia prima



Imagen 5 y 6 Cristalería y equipo utilizado en fabricación de formulación 1 y 2.



Imagen 7 pH-metro portátil proporcionado por Planta Piloto.

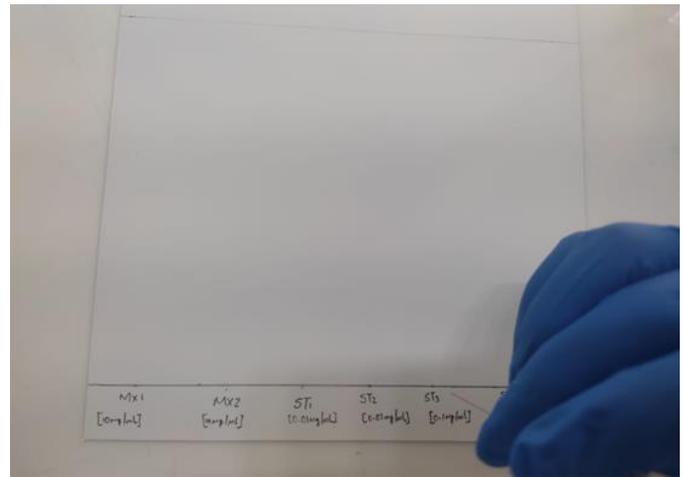
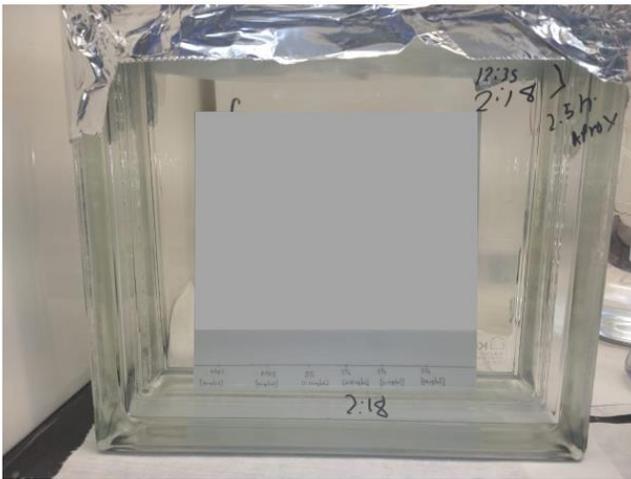


Imagen 8 y 9: Pruebas de identificación utilizando el método de cromatografía de capa fina.

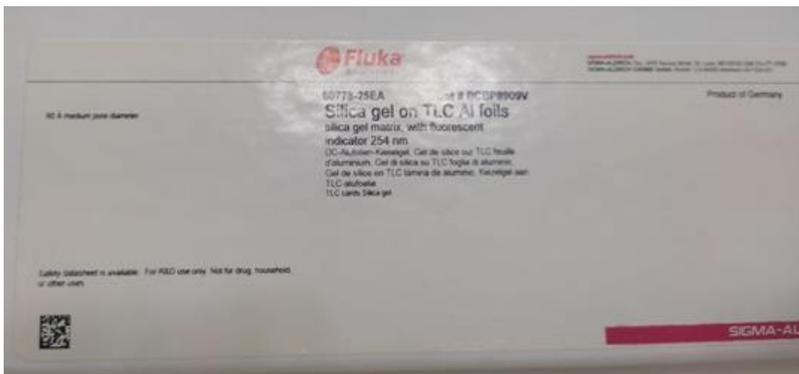


Imagen 10 y 11: Herramientas utilizadas en el desarrollo de técnica capa fina para la identificación de nuestro principio activo (albahaca genovesa).



Imagen 12,13 y 14: Proceso de extracción de aceite esencial de albahaca.

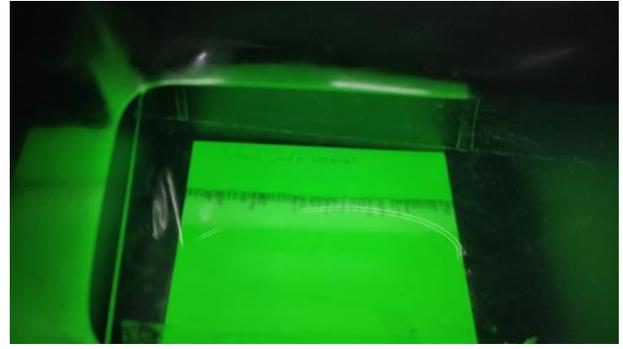
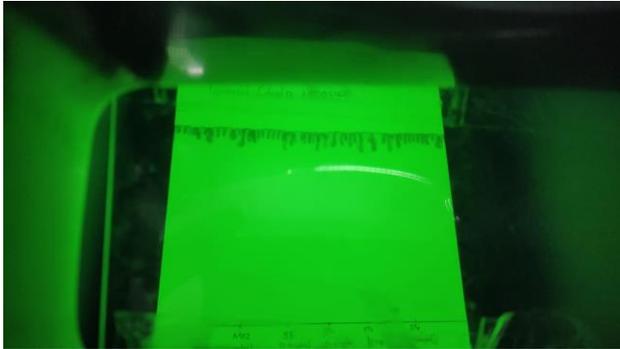


Imagen 15 y 16: Revelado de capa fina, en el cual se observa la identificación de albahaca genovesa.

Detalles del producto

Grupo químico

- Otros (mezcla)
- Polietilenglicol

Funciones

- Agente de viscosidad
- Estabilizante de emulsiones
- Excipiente

Vía de administración

- Tópico

Aplicación comercial

- Dermatológico
- Producto farmacéutico humano
- Salud veterinaria

Forma física

- Gel suave, graso y translúcido

Imagen 17: Ficha técnica de Materia prima utilizada en formulación omega, CRODABASE.

Anexo 2: Costos de formulación

Costos de manufactura de formulación 2 (Formulación final)

UNGÜENTO 100 g					
CODIGO	MATERIA PRIMA	CANTIDAD	UNIDAD	COSTO U.	COSTO TOTAL
	CRODABASE	80	g	6.250000	\$ 500.00
	GLICERINA	3	mL	5.750000	\$ 17.25
	VITAMINA E	5	mL	0.360000	\$ 1.80
	SEMILLAS DE ALBAHACA (100/paquete)	100	UNIDAD	2.950000	\$ 295.00
	SORBATO DE POTASIO	10	g	5.250000	\$ 52.50
	FRAGANCIA	2	mL	3.500000	\$ 7.00
	COSTO TOTAL	200		24.060000	\$ 873.55
		\$ 36.31			
	RENDIMIENTO / COSTO UNITARIO M.P.	914	UNIDAD		
COSTO DE MATERIA PRIMA POR UNIDAD 100 g				914	\$ 0.9557
	COSTO EMPAQUE POR CAJA 6 UND				
	BOTE DE VIDRIO CON TAPA METALICA	10	UNIDAD	\$ 0.7500	7.5000
	CAJA CORRUGADA GENERICA	1	UNIDAD	\$ 0.6850	0.6850
	ETIQUETA BLANCA 3X2	1	UNIDAD	\$ 0.2000	0.2000
	COSTO TOTAL				8.1850
COSTO DE MATERIA PRIMA				914	0.0090
COSTO DE MATERIA PRIMA POR UNIDAD 100 g				10	0.8185
	RESUMEN COSTO				
	COSTO MATERIA PRIMA	100	UNIDAD	\$0.955744	\$ 95.5744
	COSTO EMPAQUE				\$ 8.1850
COSTO TOTAL CAJA DE 150 UNIDADES					\$ 103.7594
COSTO TOTAL DE 1 UNIDAD					\$ 1.0376

Anexo 3: Sondeo realizado en campus

**SONDEO REALIZADO EN CAMPUS CENTRAL DE UNIVERSIDAD DE EL
SALVADOR**

PREGUNTA REALIZADA	RESPUESTA PROMEDIO OBTENIDA
¿Ha sufrido quemaduras de primer grado?	Si
¿Qué parámetros toma en cuenta para decidir que crema o ungüento comprar?	Precio Componentes Marca
¿Prefiere cremas sintéticas o de origen natural?	Naturales
¿Conoce las propiedades de la Albahaca Genovesa?	No
¿Qué le parece la consistencia y el olor de nuestro producto Derma Alba?	Buena consistencia y Olor agradable. Podría mejorar.
¿Qué sensación le da nuestro producto?	Frescura, limpieza y sensación agradable