



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**“FORMULACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE UNA  
CREMA ELABORADA A PARTIR DEL EXTRACTO  
ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE *Rosmarinus officinalis*  
*L.*”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL GRADO DE  
BACHILLER EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**AUTORES:**

CAMPOS FLORES, JANERITH NURYTH  
SANTA CRUZ MONDRAGÓN, FATIMA MILAGROS

**ASESOR:**

Mg. CÓRDOVA SERRANO, GERSON

**LIMA - PERÚ**

**2020**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**  
**INFORME DEL TRABAJO DE INVESTIGACION**

Yo, **Mg. Gerson Córdova Serrano**, docente de la asignatura Seminario de Tesis II, de la Universidad María Auxiliadora; en mi condición de docente de investigación según el Artículo 10 de la **Resolución CU N°018-2019-UMA**, expreso mi conformidad con el trabajo de investigación presentado por los bachilleres:

N°	Bachiller	Trabajo de Investigación *
01	CAMPOS FLORES, JANERITH NURYTH	FORMULACION Y CONTROL DE CALIDAD DE UNA CREMA ELABORADA A PARTIR DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE <i>Rosmarinus officinalis</i> L.
02	SANTA CRUZ MONDRAGÓN, FATIMA MILAGROS	FORMULACION Y CONTROL DE CALIDAD DE UNA CREMA ELABORADA A PARTIR DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE <i>Rosmarinus officinalis</i> L.

Declaro que el trabajo de investigación se ha elaborado según lineamientos de la resolución **CU N°071-2019-UMA**.

Lima, 10 de Diciembre del 2019

  
  
Gerson Córdova Serrano  
MSc. Bioquímica y Biología Molecular  
Químico Farmacéutico  
Docente Seminario de Tesis II

## DEDICATORIA

El presente trabajo es dedicado a nuestro bendito Dios, por guiarnos en este camino de la vida, por orientarnos en todo momento y dándonos fuerzas para cumplir nuestros objetivos en la etapa de nuestra vida.

A nuestros padres que son nuestro pilar, ejemplo a seguir para salir adelante, ya que, con su amor, paciencia, respeto y dedicación incondicional hacen posible que cumpla con todas nuestras metas propuestas y con mucho éxito.

## AGRADECIMIENTO:

Nuestro agradecimiento a la Universidad María Auxiliadora, por habernos brindado su apoyo en los laboratorios para el proceso de investigación científica. A los docentes por otorgarnos sus conocimientos, experiencias y formarnos profesionalmente.

A nuestra asesora de Tesis Dra. Q.F. Leslie Velarde y Mg. Gerson Córdova Serrano por su orientación, dedicación y apoyo en todas las etapas para la culminación de la tesis, al Q.F Leonel Samaniego, al Q.F Olivera., por su aporte en conocimientos y direccionamiento de la tesis.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la formulación más idónea para elaboración de una crema a partir de un extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L. **Materiales y Métodos:** Recolectamos la muestra vegetal de *Rosmarinus officinalis* L. “Romero”, en el centro poblado de Urquillos, Distrito de Huayllabamba, Provincia de Urubamba, departamento del Cusco a una altitud de 2,980 msnm. donde Cosechamos la planta entera (tallo, hojas, flores), y colocamos en unas bolsas de papel kraft. Posteriormente se realizó el proceso de la maceración, Filtración de las hojas *Rosmarinus officinalis* L. para así obtener finalmente Extrajimos el solvente en rota vapor y luego lo llevamos a una temperatura de 80°C para no desnaturalizar a los posibles metabolitos que posee la planta. Se realizó un estudio tipo experimental aplicativo de nivel explicativo, Se determinó el porcentaje de humedad de 43,68% y su porcentaje de rendimiento fue de 13,5% del extracto etanólico al 70% de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L. La prueba del análisis fitoquímico demostró la presencia de flavonoides, compuestos fenólicos, alcaloides, y aminoácidos en baja concentración con 7 tipos de formulaciones con 3 diferentes concentraciones cada una las cuales fueron 0.5%,1%,2% un total de 21 formulaciones. **Resultados:** el estudio fitoquímico cualitativo del extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L. identificadas a través de reacciones de precipitación y coloración fueron flavonoides, alcaloides, compuestos fenólicos, azúcares reductores, triterpenos, taninos, metabolitos específicos para la actividad farmacológica. en el proceso de las formulaciones de las cremas se hayo la más idónea de acuerdo a las pruebas de control de calidad como características organolépticas y el pH de cada crema las cual dio como resultado la más idónea la N°7,8,9. **Conclusión:** la marcha fitoquímica identifico en el extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L. a través de reacciones de precipitación y coloración fueron flavonoides, alcaloides, compuestos fenólicos, azúcares reductores, triterpenos, taninos, metabolitos que contribuyen en la actividad farmacológicas. Se identificó que la formulación N°7,8,9 pasaron los controles de calidad organolépticas y el pH .

**Palabras claves:** formulación, control de calidad, extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L

## ASBRACKT

**Objective:** To determine the most suitable formulation for the elaboration of a cream from an ethanolic extract of the leaves of *Rosmarinus officinalis* L. **Materials and Methods:** We collected the vegetal sample of *Rosmarinus officinalis* L. "Romero", in the town center of Urquillos, District of Huayllabamba, Province of Urubamba, department of Cusco to an altitude of 2,980 msnm. where we harvested the whole plant (stem, leaves, flowers), and placed in some bags of kraft paper. Later the process of maceration was carried out, Filtration of the leaves *Rosmarinus officinalis* L. in order to obtain finally we extracted the solvent in rota steam and then we took it to a temperature of 80°C so as not to denature the possible metabolites that the plant possesses. An experimental application type study of explanatory level was carried out, the percentage of humidity of 43.68% was determined and its percentage of yield was of 13.5% of the ethanolic extract to 70% of the leaves of *Rosmarinus officinalis* L. The test of the phytochemical analysis demonstrated the presence of flavonoids, phenolic compounds, alkaloids, and amino acids in low concentration with 7 types of formulations with 3 different concentrations each one of which were 0.5%, 1%, 2% a total of 21 formulations. **Results:** the qualitative phytochemical study of the ethanolic extract of the leaves of *Rosmarinus officinalis* L. identified through precipitation and coloration reactions were flavonoids, alkaloids, phenolic compounds, reducing sugars, triterpenes, tannins, specific metabolites for pharmacological activity. in the process of the formulations of the creams there is the most suitable according to the tests of quality control as organoleptic characteristics and the pH of each cream which resulted in the most suitable the N°7,8,9. **Conclusion:** the phytochemical march identified in the ethanolic extract of the leaves of *Rosmarinus officinalis* L. through precipitation reactions and coloration were flavonoids, alkaloids, phenolic compounds, reducing sugars, triterpenes, tannins, metabolites that contribute to the pharmacological activity. It was identified that the formulation N°7,8,9 passed the controls of organoleptic quality and pH.

**Keywords:** formulation, quality control, ethanolic extract of *Rosmarinus officinalis* L leaves.

## ÍNDICE

DEDICATORIA .....	2
AGRADECIMIENTO: .....	3
RESUMEN .....	4
ASBRACT.....	5
INTRODUCCIÓN .....	11
1. PROBLEMA DE INVESTIGACION.....	12
1.1. Planteamiento de problema.....	12
1.1. Formulación de problema.....	13
1.1.1. Problema General .....	13
1.1.2. Problemas Específicos.....	13
1.2. Objetivos.....	13
1.2.1. Objetivo General .....	13
1.2.2. Objetivos Específicos .....	13
1.3. Justificación .....	14
2. MARCO TEORICO.....	15
2.1. Antecedentes.....	15
1.1. Base teórica.....	18
1.1.1. Definición de crema .....	18
1.1.2. Características de cremas.....	18
1.1.3. Excipientes.....	19
1.1.3.1. Sistemas W/O.....	19
1.1.3.2. Sistemas O/W.....	20
1.1.4. Control de calidad de cremas.....	21
1.1.5. Estabilidad de las cremas.....	22
1.1.6. pH de las cremas .....	22
1.1.7. Estabilidad cosmética .....	22
1.1.8. Estabilidad acelerada.....	22
1.1.9. Parámetros.....	23
1.1.10. Características fisicoquímicas.....	23
1.1.10.1. Factores extrínsecos:.....	24
1.1.10.2. Factores intrínsecos: .....	25

1.1.11.	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.....	25
1.1.11.1.	Generalidades.....	25
1.1.11.3.	Características del <i>Rosmarinus officinalis</i> L. ....	26
1.1.11.4.	Características morfológicas y botánicas del <i>Rosmarinus officinalis</i> L. ....	26
1.1.11.5.	Actividad farmacológica.....	27
1.2.	Definición de términos básicos.....	27
1.3.	Hipótesis .....	28
1.3.1.	Hipótesis General .....	28
2.	METODOLOGIA .....	28
2.1.	Tipo de investigación .....	28
2.3.	Diseño de la investigación.....	28
2.4.	Área de estudio.....	29
2.5.	Población y muestra: Criterios de inclusión y exclusión .....	29
2.6.	Variables y operacionalización de variables .....	29
2.7.	Procedimiento de recolección de datos .....	30
2.7.1.	Obtención del extracto.....	30
2.7.2.	Estudio Farmacognóstico de la planta.....	31
2.7.2.1.	Determinación de la humedad.....	31
2.7.2.2.	Porcentaje de rendimiento .....	31
2.7.2.3.	Tamizaje fitoquímico para identificar metabolitos en el extracto etanólico de las hojas de <i>Rosmarinus Officinalis</i> L.- “Romero”.....	32
2.7.2.4.	Proceso de la formulación de la crema a base del extracto etanólico de las hojas de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. “Romero” .....	33
2.7.2.5.	Control de calidad organoléptico a la de la crema a base extracto etanólico de las hojas de <i>Rosmarinus Officinalis</i> L.- “Romero” .....	40
2.7.2.6.	Control de calidad fisicoquímico .....	41
<b>3.</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>42</b>
3.1.	Determinación de porcentaje de humedad de las hojas de <i>Rosmarinus Officinalis</i> L. - “Romero”.....	42
3.2.	Determinación del porcentaje de rendimiento.....	42
3.3.	Análisis fitoquímico cualitativo del extracto etanólico de las hojas de <i>Rosmarinus Officinalis</i> L.- “Romero” .....	43
3.4.	Formulaciones de una crema usando el extracto etanólico de las hojas de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. “Romero” .....	44

3.5.	Control de calidad de una crema a base del extracto de <i>Rosmarinus officinalis</i> L.- “Romero”	45
3.6.	Control de calidad”- prueba de centrifugación a las 21 formulaciones de cremas a base del extracto de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. - “Romero” .....	46
4.	<b>DISCUCIÓN</b> .....	46
5.	<b>CONCLUSIONES</b> .....	48
6.	<b>RECOMENDACIONES</b> .....	48

## ÍNDICE DE TABLAS

		Pag.
Tabla 1.	Fórmula para determinar el porcentaje de humedad	31
Tabla 2.	Fórmula para determinar el porcentaje de rendimiento	32
Tabla 3.	Reactivos que se utilizaran para determinar metabolitos secundarios extracto etanólico de las hojas de <i>Rosmarinus Officinalis</i> L. - “Romero”	32
Tabla 4.	Insumos para la formulación de la crema de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. “Romero” primera formulación a las concentraciones 0,5% 1% 2%	33
Tabla 5.	Insumos para la formulación de la crema de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. “Romero” segunda formulación a las concentraciones 0,5% 1% 2%	34
Tabla 6.	Insumos para la formulación de la crema de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. “Romero” tercera formulación a las concentraciones 0,5% 1% 2%	36
Tabla 7.	Insumos para la formulación de la crema de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. “Romero” cuarta formulación a las concentraciones 0,5% 1% 2%	37
Tabla 8.	Insumos para la formulación de la crema de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. “Romero” quinta formulación a las concentraciones 0,5% 1% 2%	38
Tabla 9.	Insumos para la formulación de la crema de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. “Romero” sexta formulación a las concentraciones 0,5% 1% 2%	9 39
Tabla 10.	Insumos para la formulación de la crema de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. “Romero” séptima formulación a las concentraciones 0,5% 1% 2%	40

Tabla 11.	Porcentaje de humedad de las hojas de <i>Rosmarinus Officinalis</i> L. - “Romero”	42
Tabla 12.	Porcentaje de rendimiento de las hojas de <i>Rosmarinus Officinalis</i> L. - “Romero”	42
Tabla 13.	Análisis fitoquímico para del extracto etanólico de las hojas de <i>Rosmarinus Officinalis</i> L. - “Romero” donde se identifica metabolitos secundarios.	43
Tabla 14.	Resultados de las formulaciones de cremas a base del extracto etanólico de las hojas de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. “Romero”.	44
	Toma de pH a las 21 cremas 7 formulación en concentraciones 0,5% 1%	45
Tabla 15.	2% a base del extracto de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. - “Romero”	

## INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS), ha estimado que la población mundial utiliza cotidianamente, la medicina tradicional para satisfacer sus necesidades de atención primaria en la salud y que gran parte de los tratamientos tradicionales implica el uso de extractos de plantas con componentes bioactivos. El uso de plantas medicinales se remonta a épocas prehistóricas, aun en nuestro tiempo se sigue dependiendo de los conocimientos de nuestros antepasados, de grupos indígenas por ello se han utilizado las plantas o sus derivados para tratar, curar sus enfermedades o dolencias. (26)

En el Perú, existe una diversidad de nuestra flora con numerosas especies vegetales ya estudiadas y otras sin serlo aún, obteniéndose de ellas importantes componentes bioactivos. De esta manera el gran interés de investigar y analizar las plantas que presenta la flora del Perú. El “romero” es una planta nativa en el centro poblado de Urquillos, Distrito de Huayllabamba, Provincia de Urubamba, departamento del Cusco, tiene como nombre científico *Rosmarinus officinalis* L además los pobladores de la localidad lo utilizan empíricamente como yerba aromática en la gastronomía, baños medicinales, estimulantes estomacales, Etc.

Mediante los estudios e investigaciones realizados en los años se ha encontrado diversas propiedades como: astringente, analgésico, antidepresivo, antidiabético, antiasmático, antiespasmódico, antihipertensivo antiinflamatorio, antioxidante, antirreumático, antiséptico, sedante, carminativo, cicatrizante, cardiotónico.

Este estudio es importante para la sociedad ya que es un producto natural que aportara grandes beneficios terapéuticos, en comparación a otros productos no naturales existentes en el mercado. A todo este enfoque de nuestro estudio se prevé dar nuevos aportes para al conocimiento a nuestra población. En vista de tales evidencias y como aporte al conocimiento científico, se emprendió este trabajo, el mismo que se condujo en lograr como objetivo general determinar la formulación más idónea para elaboración de una crema a partir de un extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L.

## 1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

### 1.1. Planteamiento de problema

El hombre ha aprendido de las plantas a lo largo de su historia para cuidar su salud. En la actualidad la población mundial utiliza, de manera cotidiana, la medicina tradicional para la atención de sus molestias de salud debido a que el uso de plantas medicinales estuvo presente en diferentes culturas y en nuestros antepasados ya que gran parte de los tratamientos tradicionales implicó desde hace muchos años el uso de extractos de plantas o sus principios activos.

Existe una diversidad de plantas medicinales, ricas en principios activos una de ellas es el “Romero” (*Rosmarinus officinalis* L.), que es una planta utilizada a lo largo de la historia de la humanidad debido a las propiedades mágicas o milagrosas que le han atribuido en las diversas culturas, desde la primera dinastía faraónica hasta la actualidad. La literatura menciona el efecto antiinflamatorio, cicatrizante, antioxidante, bactericida, anti espasmódico, efectos favorables para problemas intestinales.

Ya que en la actualidad el uso de los extractos naturales con motivos medicinales es vital el poder identificar el tipo de forma farmacéutica en la que se utilizará, para lograr una buena absorción, efecto, así como identificar para que dolencia, y vía en la que se ocupará.

Estas formulaciones al estar constituida por drogas naturales y que será aplicado directo en la piel, es muy importante realizar un control de calidad a las formas farmacéuticas como pomadas, geles, ungüentos, en este caso cremas, ya que deben cumplir ciertos parámetros y características para el cual se debe realizar los siguientes ensayos físicos químicos como la toma de pH,, organolépticos como que tenga un color, olor, sabor, característico, que sea una crema uniforme, sin grumos, que no se desfase, que presente una consistencia blanda, análisis microbiológico.(27)

Por todo lo expuesto se planteó la formulación y control de calidad de una crema elaborada a partir del extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L.

## 1.1. Formulación de problema

### 1.1.1. Problema General

- ¿Cuál es formulación más idónea para elaboración de una crema a partir de un extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L.?

### 1.1.2. Problemas Específicos

- ¿Cuál es el porcentaje de humedad y de rendimiento de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L.?
- ¿Cuáles son los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L.?
- ¿La crema a partir de un extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L. cumple con el control de calidad organoléptico y fisicoquímicos?

## 1.2. Objetivos

### 1.2.1. Objetivo General

- Determinar la formulación más idónea para elaboración de una crema a partir de un extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L.

### 1.2.2. Objetivos Específicos

- Determinar el porcentaje de humedad y rendimiento de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L.
- Determinar los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L.
- Determinar si la crema a partir de un extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L. cumple con el control de calidad organoléptico y fisicoquímicos.

### 1.3. Justificación

El conocimiento de la fitoterapia o tratamiento a base de plantas con propiedades terapéuticas están siendo cada vez más aceptada en la sociedad alcanzando una aprobación insospechada. “la OMS que señala conocimientos, habilidades, y prácticas basadas en teorías, creencias y experiencias, originaria de distintas culturas. Para prevención, diagnóstico, y tratamiento de enfermedades. Ya que las plantas medicinales han sido utilizadas en la práctica médica durante miles de años como principales recursos en los sistemas médicos tradicionales haciendo una gran contribución a la salud humana”

En el Perú, existe una diversidad de flora constituyente de numerosas especies vegetales ya estudiadas y otras aun sin ser estudiadas, obteniéndose de ellas importantes componentes bioactivos. De esta manera el gran interés para investigar y analizar las plantas que presenta la flora del Perú. El “romero” es una planta nativa en el centro poblado de Urquillos, Distrito de Huayllabamba, Provincia de Urubamba, departamento del Cusco, tiene como nombre científico *Rosmarinus officinalis* L.

La elaboración de la crema se realizó con la formulación más idónea partir de un extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L. se realizaron pruebas de control de calidad como estudios organolépticos y fitoquímico.

Este estudio es importante para nuestra sociedad ya que es un producto que aportara grandes beneficios terapéutico en comparación a otros productos no naturales que existen en nuestro mercado. A todo este enfoque de nuestro estudio se prevé dar nuevos aportes para al conocimiento a nuestra población. En vista de tales evidencias y como aporte al conocimiento científico, se emprendió este trabajo, el mismo que se condujo en lograr un beneficio a la salud.

## 2. MARCO TEORICO

### 2.1. Antecedentes

Rahbardar *et al.* (2017), investigaron los efectos antiinflamatorios potenciales de *R. officinalis* y ácido rosmarínico en un modelo de rata de dolor neurótico inducido por lesión del nervio ciático y constricción crónica (ICC) para verificar el uso del romero en la medicina popular. Sometieron a las ratas a CCI., estas fueron tratadas con suero salino normal, extracto etanólico de partes aéreas de *R. officinalis* (400mg/kg, i.p.) desde el día de la cirugía (día 0) durante 14 días. Evaluaron los efectos mediante la evaluación de los niveles de algunos marcadores inflamatorios de la columna vertebral, finalmente tuvieron como resultado que el ácido rosmarínico y el extracto etanólico de *R. officinalis* fueron capaces de disminuir las cantidades de los marcadores inflamatorios mencionados en los dos días 7 ( $p < 0,001$ ) y 14 ( $p < 0,001$ ) (1).

Rocha *et al.* (2015) Evaluaron las propiedades antiinflamatorias del ácido rosmarínico y de un extracto de *R. officinalis* en la inflamación local para esto utilizaron el modelo de edema de pata inducido por Carragenina en la rata, y evaluaron más a fondo el efecto protector del ácido rosmarínico en modelos de inflamación sistémica de ratas en los modelos de isquemia-repercusión hepática y de lesión térmica. En el modelo de inflamación local, administraron ácido rosmarínico y del extracto administraron a ratas Wistar macho. Estos mostraron una reducción del edema de la pata a las 6 horas. en más de un 60%, con un efecto dosis-respuesta, sugirieron que la rosmarínico fue el principal contribuyente al efecto antiinflamatorio. En el modelo de hígado I/R, administraron ácido rosmarínico a 25 mg/kg (I.V.) 30 min. antes de la inducción de la isquemia y mostraron una significativa de la concentración sérica de transaminasas. Identificaron el potencial antiinflamatorio del ácido rosmarínico, ya que provocó una reducción sustancial de la inflamación (2).

Yamba (2013), realizó la elaboración de una crema a base de extractos hidroalcohólicos de berro y llantén, y determinó que la crema y las formulaciones fueron un buen móvil para la cicatrización; Llevo a cabo el control de calidad del producto terminado, tuvo en cuenta las normas establecidas por la USP. Obtuvo

como resultado que la crema del grupo C tubo un pH 5.3 lo cual indicó que esta fue la indicada debido a que es la que estuvo más cerca al pH de la piel por lo tanto los parámetros físicos se encontraron acorde a las especificaciones determinadas por la OMS de extractos. Además, que en los tres grupos tuvieron mayor presencia de flavonoides y taninos, los mismos que se encuentran en mayor porcentaje en el grupo C y en el grupo D, los taninos se encuentran en mayor porcentaje en el Grupo E, los parámetros no presentaron mayor modificación, por lo tanto, se puede decir que la crema presenta estabilidad buena pero no prolongada (3).

Tsai TH *et al.* (2013), investigaron el efecto inhibitorio del extracto de *Rosmarinus officinalis* sobre la inflamación in vitro e in vivo inducida por P. acnes. En un modelo de ratón in vivo, la inyección intradérmica concomitante de ERE atenuó la inflamación del oído inducida por P. acné y la inflamación granulomatosa. Dado que la ERE suprimió la activación del factor nuclear kappa-B inducido por P. acné (NF-κB) y la expresión de ARNm del receptor de peaje (TLR) 2, el efecto supresor de la ERE pudo deberse, al menos parcialmente, a la disminución de la activación de NF-κB y de las vías de señalización mediadas por TLR2. Además, tres componentes principales de la ERE, el carnosol, el ácido carnosol y el ácido rosmarínico, ejercieron diferentes actividades inmunomoduladoras in vitro (4).

Aguay (2012), evaluó la actividad antiinflamatoria en la mezcla de extractos fluidos de *Zingiber officinalis*, *Thymus vulgaris L.* y *Rosmarinus officinalis*. Utilizó variadas dosis con el propósito de encontrar la más adecuada para comprobar su efectividad las usó en 15 *Rattus norvegicus*, a las que se inyectó Carragenina 0,5 % en la región plantar provocando inflamación, las sometió a 5 tratamientos diferentes, y finalmente durante las 0 hasta las 12 horas midió los volúmenes de inflamación. Concluyó que la formulación 2 mostró una efectividad antiinflamatoria superior comparada al Naproxeno sódico durante las doce horas del ensayo (5).

Kuncho (2018), elaboró un gel a base del extracto etanólico al 70% de las hojas de *Rosmarinus officinalis* y evaluó la capacidad antiinflamatoria, para provocar la inflamación usó el método del edema auricular inducido por el aceite de crotón y determinó la toxicidad dérmica aguda. Para evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto *Rosmarinus officinalis* empleó las distintas concentraciones de 0.25%, 0.5%

y 1%, las comparó con el Diclofenaco gel al 1%. Obtuvo como resultados las 3 concentraciones del extracto provocaron una disminución de la inflamación, sin embargo, concluyó que el gel tópico al 1% presenta mejor efecto antiinflamatorio y ausencia de toxicidad dérmica aguda (6)

Bellodas *et al* (2018), llevo a cabo un estudio de estabilidad acelerada de dos formulaciones una crema y gel, elaboradas con la fracción polar del extracto alcohólico de las hojas de *Oenothera rosea L'Her. ex Aiton* "Chupasangre". Para este estudio se apoyó en la normatividad peruana vigente según la R.M. 805- 2009-Minsa, evaluó las características organolépticas, la viscosidad, el pH, la cuantificación de los flavonoides como indicador de la concentración del extracto y el límite microbiano. Obtuvo como resultados que ambas formas farmacéuticas mantienen los parámetros de calidad microbiológicos en la estabilidad acelerada, sin embargo, para los resultados de los parámetros físico químico, solo la crema se sostuvo dentro de las especificaciones del producto, mientras que el gel sufrió una degradación al final del estudio (7).

Vallejos (2017), determinó la actividad anti fúngica del extracto acuoso de *Rosmarinus officinalis* contra *C. albicans*. Utilizó el diseño de estímulo creciente, utilizó 6 concentraciones diferentes del extracto acuoso de *Rosmarinus officinalis* y dos cepas de la especie de *C. albicans*. Determinó las diferentes concentraciones con el método de dilución doble seriada, para el efecto anti fúngico empleó el método de Kirby-Bauer y el método de difusión en pozo. Obtuvo como resultado que presento el efecto anti fúngico a 40 mg/mL, 20 mg/mL, 10 mg/mL respectivamente. Concluyó que el extracto acuoso de hojas de *Rosmarinus officinalis* tiene efecto anti fúngico contra *C. albicans* (8).

San Román (2013), determinó la actividad antimicrobiana del extracto de *Rosmarinus officinalis*, mediante la técnica de difusión por pocillos se aplicó las concentraciones de los extractos incubándose en condiciones de anaerobiosis a las muestras procedentes de pacientes con periodontitis crónicas. Observó diferencias significativas entre las concentraciones durante las 48 horas. No encontró disimilitud estadísticamente reveladora con la concentración del 75 mg/mL a diferencia de la concentración de 50 mg/mL. Concluyó que sí existió efecto antimicrobiano del

extracto etanólico de *Rosmarinus officinalis* frente a las bacterias anaerobias de la bolsa periodontal (9).

Sosa *et al.* (2015), determinaron el efecto de antibacteriano del extracto alcohólico de *Rosmarinus officinalis* y del agua ozonizada sobre *Streptococcus mutans* y *Enterococcus faecalis*, para lo cual trabajaron con dos concentraciones distintas de ambos compuestos, además del control positivo con clorhexidina y el control del solvente que fue etanol absoluto. Sembraron con hisopo estéril el inóculo estandarizado de *S. mutans* y de *E. faecalis* independientemente en placas a las cuales colocaron un papel de filtro en el centro de las mismas y agregaron 25 µL de cada concentración del extracto alcohólico y del agua ozonizada. Finalmente realizaron la lectura de los resultados y concluyeron que a las concentraciones de 25mg/ml y 50mg/ml del extracto alcohólico de *R. officinalis* existió actividad antibacteriana sobre *S. mutans* y *E. faecalis* en condiciones de laboratorio y este efecto ascendió cuando adicionaron agua ozonizada (10).

## 1.1. Base teórica

### 1.1.1. Definición de crema

La norma establecida en la real Farmacopea Española indica que las cremas farmacéuticas pueden ser: lipofílicas; cuando consta de una sustancia líquida en aceite para la cual requerirá de un agente emulsionante que pueda unir ambas sustancias entre ellas tenemos a los ésteres de sorbitan, alcoholes, monoglicéridos, lanolina todos ellos son de estructura lipófila y Hidrofílica; la cual es de tipo aceite en agua estas fases requieren de emulsiones cuya estructura sea de tipo acuosa como ésteres de ácidos grasos y alcoholes grasos sulfatados entre otros. (11)

### 1.1.2. Características de cremas

Buena tolerancia (no irritación o sensibilización) Gran estabilidad.

- Su consistencia es ideal para la aplicación tópica, puesto que es muy fácil de esparcir en la piel.
- Atractivas propiedades organolépticas.

- Se puede utilizar como principio activo sustancias de diferente naturaleza, solo será necesario encontrar una fase externa apropiada.
- Actúa en todo tipo de piel, dependiendo de su composición.
- Rápida absorción de los principios activos. Clasificación de cremas (11)

### 1.1.3. Excipientes

#### 1.1.3.1. Sistemas W/O

- Propil parabeno: Es un Ester propílico del ácido 4-hidroxibenzoico el cual debe contener no menos de 98 % y más de 102 % de  $C_{10}H_{12}O_3$  y debe cumplir con las siguientes características: polvo blanco o cristales pequeños incoloros solubles en alcohol y metanol; poco soluble en agua caliente; y poco soluble en agua. La cual avala la ficha técnica de la administración nacional de medicamentos, medicamentos y tecnología médica – ANMAT. (12)
- Metil parabeno: Es un Ester Metílico del ácido hidróxido benzoico debe contener no menos de 99 % y más de 100.5 % de  $C_8H_8O_3$  y debe cumplir con las siguientes características: polvo cristalino blanco cristales incoloros. fácilmente soluble en alcohol metanol; poco soluble en agua. La cual avala la ficha técnica de la administración nacional de medicamentos, medicamentos y tecnología médica – ANMAT. (13)
- Lauril sulfato de sodio: Es una mezcla de sulfatos sódicos de alquilo que contiene primordialmente Lauril sulfato de sodio [ $CH_3(CH_2)_{10}CH_2OSO_3Na$ ], el contenido de sulfatos sódicos de alquilo no debe ser menor de 85% y debe cumplir con las siguientes características: Cristales pequeños blancos o amarillo pálido. Fácilmente soluble en agua, formando una solución opalescente. La cual avala la ficha técnica de la administración nacional de medicamentos, medicamentos y tecnología médica – ANMAT. (14)

- Miristato de isopropilo: Se define que es una mezcla de ésteres de alcohol isopropílico con ácidos grasos saturados, principalmente el ácido mirístico; y debe cumplir con las siguientes características: Líquido oleoso, límpido, incoloro. Inmiscible con agua, miscible con etanol al 96%, con cloruro de metileno, con ácidos grasos y con parafina. Densidad: aprox. 0,853 g/ml. La cual avala la ficha técnica de laboratorio de Acofarma. (15)

#### 1.1.3.2. Sistemas O/W

- Cera lanette: Se encuentran diferentes tipos de cera lanette, que se distinguen por letras las más importantes son la cera lanette N y E. por lo tanto, debe cumplir con las siguientes características: La cera lanette N su composición es una mezcla de una dispersión coloidal de unas 90 partes de cera lanette O y 10 partes de cera lanette E. son Gránulos de color blanco o amarillo pálido. Soluble en agua caliente, dando una disolución, opalescente, prácticamente insoluble en agua fría, poco soluble en etanol al 96. La cual avala la ficha técnica de laboratorio de Acofarma. (16)
- Monoestearato Glicerilo (cutina): Según la ficha técnica de laboratorio de Acofarma C<sub>21</sub>H<sub>42</sub>O<sub>4</sub> son Lentejas cerosas blancas o ligeramente amarillentas. Práct. insoluble en agua y soluble en etanol caliente y en éter. Punto de fusión: 54 – 64 °C. (17)
- Glicerina: Se obtiene principalmente de aceites y grasas como producto intermedio en la fabricación de jabones y ácidos grasos. Puede ser obtenida de fuentes naturales por fermentación Sintéticamente, la glicerina se puede preparar mediante la cloración y saponificación de propileno. por lo tanto, debe cumplir con las siguientes características: Líquido siruposo, untuoso al tacto, incoloro o casi incoloro, límpido muy higroscópico. Miscible con agua y etanol al 96%, poco soluble en acetona, prácticamente insoluble en aceites grasos y en aceites esenciales.

Densidad: 1,256 - 1,264 g/ml. La cual avala la ficha técnica de laboratorio de Acofarma. (18)

- Alcohol cetílico: Se trata de una mezcla de alcoholes alifáticos sólidos, cuyo componente principal es el alcohol cetílico, es de origen vegetal. por lo tanto, debe cumplir con las siguientes características: Líquido siruposo, untuoso al tacto, incoloro o casi incoloro, límpido muy higroscópico. Miscible con agua y etanol al 96%, poco soluble en acetona, prácticamente insoluble en aceites grasos y en aceites esenciales. Densidad: 1,256 - 1,264 g/m. La cual avala la ficha técnica de laboratorio de Acofarma. (19)
- Ácido esteárico: Es una Mezcla de ácidos palmítico (hexadecanoico) y esteárico (octadecanoico) en proporciones varias, normalmente de origen vegetal (aceite de palma). por lo tanto, debe cumplir con las siguientes características: Pequeñas esferas blancas o casi blancas y/o polvo blanco o blanco amarillento. Prácticamente insoluble en agua, soluble en etanol al 96%, y en éter de petróleo ligero (p.e. 50 – 70 °C). Punto de fusión: 69 – 70 °C. La cual avala la ficha técnica de laboratorio de Acofarma. (20)
- Propilenglicol: Se define como 1,2-Propanodiol y debe cumplir con las siguientes características: Líquido viscoso, incoloro, transparente. Higroscópico. Miscible con agua y alcohol. La cual avala la ficha técnica de la administración nacional de medicamentos, medicamentos y tecnología médica – ANMAT. (21)

#### 1.1.4. Control de calidad de cremas

El control es fundamental e importante por exigencias de las entidades reguladoras para garantizar su uso, consiste en evaluar su aspecto físico, químico y microbiológico. (11)

#### 1.1.5. Estabilidad de las cremas

La estabilidad de una crema consiste que las dos fases fundamentales de la crema base no se separen ni que pierda consistencia con el tiempo.

La inestabilidad o floculación dependerá mucho del insumo y la técnica que utilice el formulador. (22)

#### 1.1.6. pH de las cremas

El objetivo que la crema llegue al pH adecuado dependerá al tipo de piel y la zona que será aplicada baria entre los 4 y 6,7. Cambiar el pH o modificarlo podría ser contraproducente para la piel. (22)

#### 1.1.7. Estabilidad cosmética

A elaborar la crema se requiere indicadores específicos en un intervalo de tiempo teniendo en cuenta el medio ambiente y los excipientes a la hora de elaborarlo. (22)

El producto dependerá del tiempo transcurrido de acuerdo a la fecha de producción, supervisado por la Agencia Natural de Vigilancia Sanitaria de Brasilia. (22)

#### 1.1.8. Estabilidad acelerada

También conocida como explorativa, prueba que consiste en el desarrollo de fabricación del producto piloto. Es recomendable que el producto se someta a centrifugación en un aproximado de 3000rpm/ 30 min. Posteriormente a Calentamiento, refrigeración, exposición a la luz y por ultimo temperatura ambiente. somete el producto a prueba por 90 días. El resultado final nos dará la certeza necesaria para calificar su estabilidad, al no presentar ningún indicio de separación o de inestabilidad. (22)

Evaluación de larga duración (en tiempo real): Este estudio consta para evaluar la estabilidad físico, químico, biológico como microbiológico de todo producto farmacéutico. (22)

Fecha de reanálisis: consiste en analizar una sustancia después de un largo tiempo nuevamente. (22)

Fecha de vencimiento: esta fecha es otorgado de acuerdo a la norma establecida en la farmacopea considerando la duración de la estabilidad del producto farmacéutico. (22)

Procedimientos y Criterios: son ensayos que se caracterizan por abarcar todo el procedimiento de estudio para demostrar y garantizar calidad, potencia, identidad y pureza del estudio durante el almacenamiento del producto farmacéutico. (22)

#### 1.1.9. Parámetros

Se deben seguir la Guía de estabilidad de productos cosméticos, definiendo la formulación empleada por el especialista. (22)

Características Organolépticas: Evalúa las muestras utilizando un análisis comparativo con objetivo de verificar algunas alteraciones en sus fases, tomando una muestra para analizar sus aspectos organolépticos como:(22)

Color: se llena las tres cuartas partes de la muestra en un tubo de ensayo para observar su color transparencia y de haber partículas o separaciones en capas. Anotando todo lo observado para garantizar el producto.

Olor: con una tira de 1 cm de ancho por 10 de largo de papel se sumerge en la sustancia que se va analizar para determinar si cumple con las características del producto. (22)

#### 1.1.10. Características fisicoquímicas

estas características permiten evaluar el pH, viscosidad del producto para demostrar su estabilidad y calidad. Características microbiológicas garantiza la inocuidad del producto para esto se toma una muestra y se lleva a refrigeración o temperatura ambiente con previa observación algún cambio a posterior será necesario un cultivo. (23)

Factores que influncian la estabilidad: Componentes que pueden afectar la estabilidad del producto durante la fabricación pueden ser: extrincicos o intrincicos. (23)

1.1.10.1. Factores extrínsecos:

a) Tiempo: la senescencia del producto puede llevar a las alteraciones en las características organolépticas fisicoquímicas y microbiológicas. (23)

b) Temperatura: los productos a temperaturas elevadas aceleran reacciones fisicoquímicas ocasionando alteraciones como: en el aspecto, el color, olor y la homogeneidad del producto. A temperaturas bajas o altas pueden ser resultantes de la disconformidad en el proceso de fabricación, almacenamiento y transporte. (23)

c) Luz y oxígeno: origina la formación de radicales libres, los productos sensibles a la acción de la luz deben ser acondicionados en lugares adecuados protegidos en frascos oscuros. (23)

d) Humedad: pueden ocurrir alteraciones en el aspecto físico del producto. (23)

e) Material de Acondicionamiento: pueden influenciar la estabilidad a los productos cosméticos como: el papel, vidrio, metal, plástico. (23)

f) Microorganismos: los productos cosméticos son más delicado a la contaminación cuando presentan agua en la formulación, se debe utilizar conservantes adecuados y cumplir con BPM. (23)

g) Vibración: durante el proceso de transporte la formulación puede ser afectada ocasionando división de dos fases de la crema o emulsión. (23)

1.1.10.2. Factores intrínsecos:

a) Incompatibilidad física: en el aspecto físico se observa que ocurren precipitaciones, separaciones de dos fases, cristalizaciones en la formulación. (23)

b) pH: se debe considerar tres aspectos en la formulación eficacia seguridad y la estabilidad del producto. (23)

c) Reacciones de óxido-reducción: altera la actividad de las sustancias activas de la formulación. (23)

d) Reacciones de hidrólisis: la formulación es más susceptible a esteres, amida en presencia de agua se eleve la actividad de reacción de hidrolisis. (23)

1.1.11. *Rosmarinus officinalis* L.

1.1.11.1. Generalidades

El romero *Rosmarinus officinalis* L. está ubicado a nivel del mar hasta una altura de 1200 m.s.n.m. En el Perú. Es una planta que crece en la costa, sierra y selva hasta los 3,500 msnm, ubicándose en laderas de tierras bajas y en lugares secos. (24)

1.1.11.2. Aspecto botánico de la especie en estudio:

a) Nombre Científico: *Rosmarinus officinalis* L.

b) Sinonimia: *R. laxiflorus*, *R. tenuifolius*, *R. Flexuosus*, *R. Serotinus*, *R. Officinalis var*, *R. officinalis subsp.*

c) Nombres Comunes: Romero. romero común, romero bendito, rosmarino.

d) Nombres populares en otros idiomas

Portugués: alecrim, rosmarino

Inglés: Rosemary, Common Rosemary, old man(25)

e) Taxonomía: La clasificación y certificación taxonómica se dio través Consultor Botánico, identificado como Biólogo-Botánico Mg. María Isabel La Torre Acuy (Anexo 3)

División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Subclase	Asteridae
Orden	Lamiales
Familia	Lamiaceae
Genero	<i>Rosmarinus</i>
Especie	<i>Rosmarinus Officinalis</i> L.

1.1.11.3. Características del *Rosmarinus officinalis* L.  
El romero tiene características muy definidas ya que es un arbusto leñoso de hojas puntiagudas, lineales con epidermis cubierta de pelos tectores estas son secretoras y pluricelulares ramificadas con aroma alcanforado. (25)

1.1.11.4. Características morfológicas y botánicas del *Rosmarinus officinalis* L.

El romero es de color verde oscuro cubierto de tricomas glandulares, cuenta con dos lóbulos de color azul pálido o blanquecino el lóbulo el inferior es trilobulado superior es bilobulado. Las brácteas pluricelulares están cubiertas de tectores ramificados. Sus hojas son lineales de color verde rugosas enrolladas de glabras ramificada y cubiertas. El aroma es intenso alcanforado su sabor amargo, moderadamente picante. (24)

#### 1.1.11.5. Actividad farmacológica

El *Rosmarinus officinalis* L. - “Romero” es una planta medicinal de uso atávico para tratar diferentes enfermedades y es usado como; digestivo, hepatoprotectora, antiespasmódico y contribuye a la excreción de la bilis. La finalidad es que contribuye con la digestión lo cual se produce en varios niveles. Primer lugar incita la producción de los jugos gastrointestinales. (10)

La hoja de romero también desempeña un efecto diurético, antiinflamatorio, antiulcerogénico y antioxidante. (10)

En cuanto a la actividad antiinflamatoria de los principios activos del romero, se ha comprobado en animales de experimentación que el ácido rosmarínico incrementa la producción de prostaglandina E2 y reduce la producción de leucotrieno B4 en humanos. de igual forma, se ha observado que este ácido fenólico inhibe el sistema del complemento. Por lo tanto, podría ser útil en el tratamiento de diversas afecciones inflamatorias, se ha comprobado que tanto estos componentes aislados como los extractos del romero poseen actividad. (10)

#### 1.2. Definición de términos básicos

##### a) OMS:

Es la sigla de la Organización Mundial de la Salud, una entidad de la Organización de las Naciones Unidas (cuya sigla, por su parte, es ONU).

##### b) Flavonoides:

Son pigmentos naturales presentes en los vegetales y que protegen al organismo del daño producido por agentes oxidantes.

##### c) Metabolitos secundarios:

Son compuestos de naturaleza química diversa, se distribuyen diferencialmente en grupos taxonómicos, presentan propiedades biológicas y se caracterizan por sus diferentes usos y aplicaciones terapéuticas (15).

d) Plantas medicinales:

Según la OMS, es aquella que en uno o más de sus órganos, contiene sustancias que pueden ser utilizadas con fines terapéuticos o preventivos o que son precursores para la semi-síntesis químico-farmacéutica”.

e) Hidrolisis:

Desdoblamiento de una molécula por la acción del agua.

f) Floculación:

Agregación de partículas sólidas en una dispersión coloidal, en general por la acción de algún agente.

g) Hidrófobas:

Dicho de una materia o una sustancia: Que no adsorbe el agua.

h) Hidrofílicas:

Dicho de una materia o una sustancia: Que adsorbe el agua con gran facilidad.

i) celulósico:

Perteneciente o relativo a la celulosa.

### 1.3. Hipótesis

#### 1.3.1. Hipótesis General

La formulación de la crema a base de *Rosmarinus officinalis* L. cumple con los parámetros de control de calidad.

## 2. METODOLOGIA

### 2.1. Tipo de investigación

El presente es un estudio de tipo Descriptivo

a) transversal: porque se utiliza una variable

### 2.2. Nivel de investigación

Descriptivo

### 2.3. Diseño de la investigación

La investigación es descriptiva ya que se trabajó especies botánicas para poder realizar formulaciones de las cremas.

## 2.4. Área de estudio

Laboratorio de la Universidad María Auxiliadora

## 2.5. Población y muestra: Criterios de inclusión y exclusión

### a) Criterios de inclusión

- La planta medicinal de *Rosmarinus officinalis* L. las cuales se cultivan en se recolectará en la localidad de Yanahuara, provincia de Urubamba, departamento Cusco
- Las hojas del “Romero” (*Rosmarinus officinalis* L.) “Romero” de buena calidad sin insectos, limpias, verdes y de buen aspecto.

### b) Criterios de exclusión

- Plantas que no sean *Rosmarinus officinalis* L.
- Hojas de *Rosmarinus officinalis* L. que tengan insectos, hojas viejas con mal aspecto y calidad.

## 2.6. Variables y operacionalización de variables

<b>Variables</b>	<b>Dimensión Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Dimensiones</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Escala</b>
<b>Crema a base del extracto etanólico <i>Rosmarinus officinalis</i> L.</b>	Formula farmacéutica que actúa sobre el dolor	Concentración de la fracción de una crema a base de extracto etanólico <i>Rosmarinus officinalis</i> L.	Concentración de la crema de extracto etanólico <i>Rosmarinus officinalis</i> L.	0.50%	Numérica
				1%	
				2%	
<b>Control De Calidad</b>	Es un conjunto de pruebas de naturaleza cualitativa, cuantitativa	Control de calidad organoléptica	Control de calidad organoléptica	Aceptable o inaceptable	Nominal
	Donde se utilizará distintos instrumentos de medición: picnómetro, balanza, placa Petri, reómetro, pH metro	Control de calidad fisicoquímica	Control de calidad fisicoquímica	pH Prueba de centrifuga	Razón

## 2.7. Procedimiento de recolección de datos

### 2.7.1. Obtención del extracto

#### a) Ubicación y recolección de la planta en estudio

Recolectamos la muestra vegetal de “Romero” (*Rosmarinus officinalis* L.) en el centro poblado de Urquillos, Distrito de Huayllabamba, Provincia de Urubamba, departamento del Cusco a una altitud de 2,980 msnm. Cosechamos la planta entera (tallos, hojas, flores), y colocamos en unas bolsas de papel kraft.

#### b) Selección

Escogimos las plantas con las hojas verdes y en buen estado, excluimos las que presentaban rupturas, manchas de insectos o material vegetal extraño.

#### c) Desección

Realizamos el secado sobre hojas de papel kraft, a temperatura ambiente, en sombra, en un lugar ventilado, limpio y fresco. El papel kraft fue cambiado diario para evitar la humedad.

#### d) Transporte

Colocamos la especie vegetal en una caja de cartón siendo forrada con papel kraft, dentro de esta se dividió el romero por capas para evitar la humedad y que se maltratara.

#### e) Molienda

Una vez que la muestra estuvo seca, procedimos a molerlas con un molino de granos, previamente desinfectado con alcohol de 96%, una vez obtenida la muestra molida la colocamos en bolsa transparente cerrada herméticamente.

#### f) Maceración

En el laboratorio de la Universidad María Auxiliadora, dividimos la maceración en 2 frascos al F<sub>1</sub>: 200 gramos de muestra molida + 800 mL de alcohol al 70% y F<sub>2</sub>: 200 gramos de muestra molida + 700 mL de alcohol al 70%.

g) Filtración

Transcurridos los 15 días de la maceración y estando en movimiento constante, procedimos a filtrar el extracto en frascos de boca ancha con ayuda de un embudo y papel filtro, la filtración se repitió hasta obtener la mayor cantidad del extracto.

h) Evaporación y concentración

Extrajimos el solvente en rota vapor y luego lo llevamos a una temperatura de 80°C para no desnaturalizar a los posibles metabolitos que posee la planta.

2.7.2. Estudio Farmacognóstico de la planta

2.7.2.1. Determinación de la humedad

Realizamos la determinación del porcentaje de humedad de las hojas de la especie vegetal *Rosmarinus officinalis* L., en tres placas Petri en las que utilizamos 5 gramos de muestra fresca (hojas de la planta), luego las introducimos a la estufa a una temperatura de 40°C pesándolas constantemente para luego determinar el porcentaje de humedad mediante la siguiente relación.

**Tabla 1. Fórmula para determinar el porcentaje de humedad**

PORCENTAJE DE HUMEDAD
$\% H = \frac{M_1 - M_2}{M_1}$

**Leyenda:** %H: Porcentaje de humedad, M<sub>1</sub>: Peso de muestra fresca, M<sub>2</sub>: Peso de muestra seca

2.7.2.2. Porcentaje de rendimiento

Calculamos el porcentaje de rendimiento previamente pesamos la muestra molida seca donde obtuvimos 400gr posteriormente en el

extracto seco final seco donde tuvimos 54 mg y aplicamos la siguiente relación:

**Tabla 2. Fórmula para determinar el porcentaje de rendimiento**

PORCENTAJE DE RENDIMIENTO
$\% R = \frac{P_f \times 100}{P_i}$

**Leyenda:** %R= Porcentaje de rendimiento, P<sub>f</sub>= Peso final del extracto seco, P<sub>i</sub> = Peso inicial de muestra molida seca

2.7.2.3. Tamizaje fitoquímico para identificar metabolitos en el extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus Officinalis* L.- “Romero”

**Tabla 3. Reactivos que se utilizaran para determinar metabolitos secundarios extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus Officinalis* L. - “Romero”**

Reactivos	Metabolitos Secundarios
Dragendorff	Alcaloides
Ninhidrina	Aminoácidos
Fehling	Azucares Reductores
Cloruro férrico	Compuestos Fenólicos
Lieberman Burchad	Esteroides
Reacción de Shinoda	Flavonoides
Fehling	Glicosidos
Baljet	Lactonas
Cloruro férrico	Taninos

Fuente: Amalia Marilú Kuncho (Ref)

2.7.2.4. Proceso de la formulación de la crema a base del extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L. “Romero”

**a) Primera formulación**

En el procedimiento para la fase acuosa y oleosa, se pesaron los insumos según la tabla 4 inmediatamente, se colocaron en este orden en un vaso de precipitado, calentándose hasta la temperatura de 70°C, utilizando una cocinilla eléctrica. Control de punto crítico la temperatura no mayor a 70°C.

Para la formación de la emulsión se adiciono la fase acuosa sobre la fase oleosa, agitándose hasta la formación de la emulsión, entre 15 a 20 minutos

Luego se dejó enfriar hasta la temperatura de 40°C para luego adicionar los extractos en diferentes concentraciones. Finalmente se dejó enfriar a temperatura ambiente para su posterior envasado y rotulado

**Tabla 4. Insumos para la formulación de la crema de *Rosmarinus officinalis* L. “Romero” primera formulación a las concentraciones 0,5% 1% 2%**

		Nombre comercial	Nombre INCI	C1(g)	C 2 (g)	C 3(g)
<b>Principio activo</b>	<b>1.</b>	Extracto de romero	Extracto de romero	0,50	1,00	2,00
<b>Fase oleosa</b>	<b>1.</b>	Cera lanett N	Cetearyl alc y sodium cetearyl sulfato	20,0	20,0	20,0
	<b>2.</b>	Cutina	Glyceryl Stearate SE	14,0	14,0	14,0
<b>Fase acuosa</b>	<b>1.</b>	Propil parabeno	Propylparaben	0,20	0,20	0,20
	<b>2.</b>	Metil parabeno	Methylparaben	0,20	0,20	0,20
	<b>3.</b>	Lauril sulfato de sodio	Sodium laury sulfate	1,00	1,00	1,00
	<b>4.</b>	Agua	Water	74,6	74,6	74,6
				100	100	100

**Leyenda:** C1(g): Concentración 1 en gramos, C2(g):  
Concentración 2 en gramos, C3(g): Concentración 3 en gramos.

**b) Segunda formulación**

En el procedimiento para la fase acuosa y oleosa, se pesaron los insumos según la tabla 5 inmediatamente, se colocaron en este orden en un vaso de precipitado, calentándose hasta la temperatura de 70°C, utilizando una cocinilla eléctrica. Control de punto crítico la temperatura no mayor a 70°C. Para la formación de la emulsión se adicione la fase acuosa sobre la fase oleosa, agitándose hasta la formación de la emulsión, entre 15 a 20 minutos. Luego se dejó enfriar hasta la temperatura de 40°C para luego adicionar los extractos en diferentes concentraciones. Finalmente se dejó enfriar a temperatura ambiente para su posterior envasado y rotulado.

**Tabla 5. Insumos para la formulación de la crema de *Rosmarinus officinalis* L.  
“Romero” segunda formulación a las concentraciones 0,5% 1% 2%**

		Nombre comercial	Nombre INCI	C 1(g)	C2(g)	C3(g)
<b>Principio activo</b>	<b>1.</b>	Extracto de romero	Extracto de romero	0,50	1,00	2,00
<b>Fase oleosa</b>	<b>1.</b>	Cera lanett	Cetearyl alc y sodium cetearyl sulfato Glyceryl Stearate SE	18,0	18,0	18,0
	<b>2.</b>	Cutina		12,0	12,0	12,0
<b>Fase acuosa</b>	<b>1.</b>	Propil parabeno	Propylparaben	0,20	0,20	0,20
	<b>2.</b>	Metil parabeno	Methylparaben	0,20	0,20	0,20
	<b>3.</b>	Lauril sulfato de sodio	Sodium laury sulfate	3,40	3,40	3,40
	<b>4.</b>	Propilenglicol	Propylene Glycol	6,66	6,66	6,66
	<b>5.</b>	Glicerina liquida	Glycerol	3,40	3,40	3,40
	<b>6.</b>	Agua	Water	56,14	56,14	56,14
				100	100	100

**Leyenda:** C1(g): Concentración 1 en gramos, C2(g): Concentración 2 en gramos, C3(g): Concentración 3 en gramos

**c) Tercera formulación**

En el procedimiento para la fase acuosa y oleosa, se pesaron los insumos según la tabla 6 inmediatamente, se colocaron en este orden en un vaso de precipitado, calentándose hasta la temperatura de 70°C, utilizando una cocinilla eléctrica. Control de punto crítico la temperatura no mayor a 70°C.

Para la formación de la emulsión se adiciono la fase acuosa sobre la fase oleosa, agitándose hasta la formación de la emulsión, entre 15 a 20 minutos

Luego se dejó enfriar hasta la temperatura de 40°C para luego adicionar los extractos en diferentes concentraciones. Finalmente se dejó enfriar a temperatura ambiente para su posterior envasado y rotulado.

**Tabla 6. Insumos para la formulación de la crema de *Rosmarinus officinalis* L.**

**“Romero” tercera formulación a las concentraciones 0,5% 1% 2%**

		Nombre comercial	Nombre INCI	C 1(g)	C 2(g)	C 3(g)
<b>Principio activo</b>	<b>1.</b>	Extracto de romero	Extracto de romero	0,50	1,00	2,00
	<b>1.</b>	Cera lanett	Cetearyl alc y sodium cetearyl sulfato	18,0	18,0	18,0
<b>Fase oleosa</b>	<b>2.</b>	Cutina	Glyceryl Stearate SE	14,0	14,0	14,0
	<b>3.</b>	Miristato de isopropilo	Isopropyl Myristate	6,66	6,66	6,66
	<b>1.</b>	Metil parabeno	Methylparaben	0,20	0,20	0,20
<b>Fase acuosa</b>	<b>2.</b>	Lauril sulfato de sodio	Sodium laury sulfate	3,40	3,40	3,40
	<b>3.</b>	Propilenglicol	Propylene Glycol	3,40	3,40	3,40
	<b>4.</b>	Glicerina líquida	Glycerol	3,40	3,40	3,40
	<b>5.</b>	Agua	Water	50,94	50,94	50,94
				100	100	100

**Leyenda:** C1(g): Concentración 1 en gramos, C2(g): Concentración 2 en gramos, C3(g): Concentración 3 en gramos

#### **d) Cuarta formulación**

En el procedimiento para la fase acuosa y oleosa, se pesaron los insumos según la tabla 7 inmediatamente, se colocaron en este orden en un vaso de precipitado, calentándose hasta la temperatura de 70°C, utilizando una cocinilla eléctrica. Control de punto crítico la temperatura no mayor a 70°C.

Para la formación de la emulsión se adiciono la fase acuosa sobre la fase oleosa, agitándose hasta la formación de la emulsión, entre 15 a 20 minutos

Luego se dejó enfriar hasta la temperatura de 40°C para luego adicionar los extractos en diferentes concentraciones. Finalmente se dejó enfriar a temperatura ambiente para su posterior envasado y rotulado

**Tabla 7. Insumos para la formulación de la crema de *Rosmarinus officinalis* L. “Romero” cuarta formulación a las concentraciones 0,5% 1% 2%**

		Nombre comercial	Nombre INCI	C 1(g)	C 2(g)	C 3(g)
<b>Principio activo</b>	1.	Extracto de romero	Extracto de romero	0,50	1,00	2,00
<b>Fase oleosa</b>	1.	Alcohol cetílico	Cetyl Alcohol	17,32	17,32	17,32
	2.	Ácido esteárico	Stearic Acid	16,66	16,66	16,66
<b>Fase acuosa</b>	1.	Propil parabeno	Propylparaben	0,20	0,20	0,20
	2.	Lauril sulfato de sodio	Sodium laury sulfate	6,66	6,66	6,66
	3.	Agua	Water	59,16	59,16	59,16
				100	100	100

**Leyenda** C1(g): Concentración 1 en gramos, C2(g): Concentración 2 en gramos, C3(g): Concentración 3 en gramos

#### e) Quinta formulación

En el procedimiento para la fase acuosa y oleosa, se pesaron los insumos según la tabla 4 inmediatamente, se colocaron en este orden en un vaso de precipitado, calentándose hasta la temperatura de 70°C, utilizando una cocinilla eléctrica. Control de punto crítico la temperatura no mayor a 70°C.

Para la formación de la emulsión se adiciono la fase acuosa sobre la fase oleosa, agitándose hasta la formación de la emulsión, entre 15 a 20 minutos

Luego se dejó enfriar hasta la temperatura de 40°C para luego adicionar los extractos en diferentes concentraciones. Finalmente se dejó enfriar a temperatura ambiente para su posterior envasado y rotulado

**Tabla 8. Insumos para la formulación de la crema de *Rosmarinus officinalis* L. “Romero” quinta formulación a las concentraciones 0,5% 1% 2%**

		Nombre comercial	Nombre INCI	C 1(g)	C2(g)	C 3(g)
<b>Principio activo</b>	1.	Extracto de romero	Extracto de romero	0,50	1,00	2,00
<b>Fase oleosa</b>	1.	Alcohol cetílico	Cetyl Alcohol	17,32	17,32	17,32
	2.	Ácido esteárico	Stearic Acid	6,66	6,66	6,66
	3.	Cutina	Glyceryl Stearate	10,00	10,00	10,00
<b>Fase acuosa</b>	1.	Propil parabeno	Propylparaben	0,20	0,20	0,20
	2.	Lauril sulfato de sodio	Sodium laury sulfate	6,66	6,66	6,66
	3.	Agua	Water	59,16	59,16	59,16
				100	100	100

**Leyenda:** C1(g): Concentración 1 en gramos, C2(g): Concentración 2 en gramos, C3(g): Concentración 3 en gramos

#### f) Sexta formulación

En el procedimiento para la fase acuosa y oleosa, se pesaron los insumos según la tabla 9 inmediatamente, se colocaron en este orden en un vaso de precipitado, calentándose hasta la temperatura de 70°C, utilizando una cocinilla eléctrica. Control de punto crítico la temperatura no mayor a 70°C.

Para la formación de la emulsión se adiciono la fase acuosa sobre la fase oleosa, agitándose hasta la formación de la emulsión, entre 15 a 20 minutos

Luego se dejó enfriar hasta la temperatura de 40°C para luego adicionar los extractos en diferentes concentraciones. Finalmente se dejó enfriar a temperatura ambiente para su posterior envasado y rotulado.

**Tabla 9. Insumos para la formulación de la crema de *Rosmarinus officinalis* L. “Romero” sexta formulación a las concentraciones 0,5% 1% 2%**

		Nombre comercial	Nombre INCI	C1(g)	C2(g)	C3(g)
<b>Principio activo</b>	1.	Extracto de romero	Extracto de romero	0,50	1,00	2,00
<b>Fase oleosa</b>	1.	Alcohol cetílico	Cetyl Alcohol	17,32	17,32	17,32
	2.	Ácido esteárico	Stearic Acid	6,66	6,66	6,66
	3.	Cutina	Glyceryl Stearate	10,00	10,00	10,00
				6,66	6,66	
<b>Fase acuosa</b>	1.	Propil parabeno	Propylparaben	0,20	0,20	0,20
	2.	Lauril sulfato de sodio	Sodium laury sulfate	6,66	6,66	6,66
	3.	Propilenglicol	Propylene Glycol	6,66	6,66	6,66
	4.	Agua	Water	52,50	52,50	52,50
				100	100	100

**Leyenda:** C1(g): Concentración 1 en gramos, C2(g):

Concentración 2 en gramos, C3(g): Concentración 3 en gramos

**g) Séptima formulación:**

En el procedimiento para la fase acuosa y oleosa, se pesaron los insumos según la tabla 10 inmediatamente, se colocaron en este orden en un vaso de precipitado, calentándose hasta la temperatura de 70°C, utilizando una cocinilla eléctrica. Control de punto crítico la temperatura no mayor a 70°C.

Para la formación de la emulsión se adiciono la fase acuosa sobre la fase oleosa, agitándose hasta la formación de la emulsión, entre 15 a 20 minutos.

Luego se dejó enfriar hasta la temperatura de 40°C para luego adicionar los extractos en diferentes concentraciones. Finalmente se dejó enfriar a temperatura ambiente para su posterior envasado y rotulado.

**Tabla 10. Insumos para la formulación de la crema de *Rosmarinus officinalis* L. “Romero” séptima formulación a las concentraciones 0,5% 1% 2%**

		Nombre comercial	Nombre INCI	C 1(g)	C 2(g)	C 3(g)
<b>Principio activo</b>	<b>1.</b>	Extracto de romero	Extracto de romero	0,50	1,00	2,00
<b>Fase oleosa</b>	<b>1.</b>	Alcohol cetílico	Cetyl Alcohol	17,32	17,32	17,32
	<b>2.</b>	Ácido esteárico	Stearic Acid	6,66	6,66	6,66
	<b>3.</b>	Cutina	Glyceryl Stearate	10,00	10,00	10,00
<b>Fase acuosa</b>	<b>1.</b>	Propil parabeno	Propylparaben	0,20	0,20	0,20
	<b>2.</b>	Lauril sulfato de sodio	Sodium laury sulfate	6,66	6,66	6,66
	<b>3.</b>	Propilenglicol	Propylene Glycol	6,66	6,66	6,66
	<b>4.</b>	Agua	Water	52,50	52,50	52,50
				100	100	100

**Leyenda:** C1(g): Concentración 1 en gramos, C2(g): Concentración 2 en gramos, C3(g): Concentración 3 en gramos

#### 2.7.2.5. Control de calidad organoléptico a la de la crema a base extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus Officinalis* L.- “Romero”

- Aspecto homogéneo: se observó las características la muestra (crema) revisando si ocurrieron modificaciones macroscópicas.

La muestra crema debe estar libre de grumos y partículas sólidas no se debe observar signos de separación de fases.

- Color: se observó por el sentido de la vista empleando luz blanca o natural la variación de color de cada formulación. Verificando si ahí aparición de color amarillo o pardo puede indicar la oxidación de la crema y a su vez pueden ir acompañado con un olor degradable por descomposición de las grasas utilizadas.
- Olor: se realizó a través del sentido del olfato, mediante la percepción de los cambios de aroma de la muestra
- Sensación al tacto: se tomó una pequeña cantidad de muestra de crema en los dedos y se aplicó en el dorso de la mano haciendo movimientos ondulatorios dando calificación de acuerdo con la sensación
- Consistencia: se realizó a través de la observación directa

#### 2.7.2.6. Control de calidad fisicoquímico

- Determinación de pH: Se tomó una muestra de aproximadamente 1g y se colocó la tira indicadora de pH, este procedimiento se realizó con las 21 formulaciones.
- Prueba de Centrifugación: se tomó una pequeña muestra de crema de cada formulación (7 formulaciones) la cual se colocó en tubos de ensayo, posteriormente se llevó a la centrifuga a una velocidad de 3000rpm por un tiempo 15 minutos. Se observó cada tubo de ensayo y que aspecto tiene las crema

### 3. RESULTADOS

#### 3.1. Determinación de porcentaje de humedad de las hojas de *Rosmarinus Officinalis L.* - “Romero”

**Tabla 11. Porcentaje de humedad de las hojas de *Rosmarinus Officinalis L.* - “Romero”**

MUESTRAS	M1	M2	M3
<i>Peso De La Muestra Fresca</i>	5g	5g	5g
<i>Peso De La Muestra Seca</i>	2.83	2.79	2.89
<i>Porcentaje De Humedad</i>	43.80%	44.39%	42.80%
<i>Promedio De Porcentaje</i>	43.68 ± 0.80 %		

El contenido de porcentaje de humedad de las hojas frescas de *Rosmarinus officinalis L.* - “Romero” es de 43.68 valor que refleja el alto contenido de agua en nuestra muestra en estudio.

#### 3.2. Determinación del porcentaje de rendimiento

Procedimiento

**Tabla 12. Porcentaje de rendimiento de las hojas de *Rosmarinus Officinalis L.* - “Romero”**

PORCENTAJE DE RENDIMIENTO
$\% R = \frac{54 \times 1}{400}$
$\%R = 13.5\%$

El porcentaje de extracción etanólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis L.* - “Romero” fue de 13.5% ya que es uno parámetro importante, para sí determinar la cantidad necesaria de muestra que se requiere para completar con la investigación.

3.3. Análisis fitoquímico cualitativo del extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus Officinalis* L.- “Romero”

**Tabla 13. Análisis fitoquímico para del extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus Officinalis* L. - “Romero” donde se identifica metabolitos secundarios.**

<b>METABOLITOS SECUNDARIOS</b>	<b>REACTIVOS</b>	<b>RESULTADOS</b>
Alcaloides	<i>Dragendorff</i>	+++
	<i>Wagner</i>	+++
Compuestos Fenólicos	<i>Cloruro Férrico</i>	+++
Flavonoides	<i>Shinoda</i>	+++
	<i>PewS</i>	
Taninos	<i>Cloruro Ferrico</i>	++
Azucares Reductores Libres	<i>Fehling A</i>	+++
Azucares conjugados a glucósidos	<i>Fehling B</i>	++
Aminoácidos	<i>Ninhidrina</i>	-
Saponinas	<i>Triterpenos</i>	++

**Leyenda:** (+++) Abundante proporción; (++) Moderada proporción; (+) Escasa proporción; (-) Ausencia

Procedimiento

En la tabla N°3 se puede observar la abundante presencia de compuestos fenólicos, flavonoides. Alcaloides y azucares reductores con mayor abundancia, taninos y glucósidos moderadamente.

3.4. Formulaciones de una crema usando el extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L. “Romero”

**Tabla 14. Resultados de las formulaciones de cremas a base del extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L. “Romero”.**

FORMULACION	RESULTADOS
<b>FORMULACIÓN 1</b>	En esta formulación utilizamos la cera lanett y la cutina en la FO lo cual dio como resultado una crema base, suave al tacto, pH 5 pero no con la consistencia y el color deseado.
<b>FORMULACIÓN 2</b>	En esta formulación utilizamos la glicerina liquida y el propilenglicol en la FA, lo que dio como resultado una crema humectante, mayor suavidad al tacto, sin grumos, con pH 5
<b>FORMULACIÓN 3</b>	En esta formulación utilizamos dos humectantes el miristato de isopropilo y glicerina liquida lo que dio como resultado una crema homogénea, con buena color y consistencia, libre de grumos, con mayor suavidad y facilidad al tacto, con pH 6, con buen resultado a la prueba de centrifuga.
<b>FORMULACIÓN 4</b>	En esta formulación empleamos en la FO por el alcohol cetílico y el ácido esteárico, en la FA se omitió el metilparabeno, lo que dio como resultado una crema base, pero con consistencia más dura, muy poco sensorial, con pH 4 y buen resultado a la prueba de centrifuga.
<b>FORMULACIÓN 5</b>	En esta formulación se adiciono a la FO la cutina, en la FA se omitió el metilparabeno según la tabla 8, obtuvimos una crema con grumos y en dos fases. Se descartó.
<b>FORMULACIÓN 6</b>	En esta formulación se adiciono en la FA el propilenglicol lo que dio como resultado una crema más densa, con poca formación de grumos, pH 4, con buen resultado en la prueba de centrifuga, color y apariencia no deseada.

## FORMULACIÓN 7

En esta formulación se agregó en la FO la cera lanett, en FA el propilenglicol lo que dio como resultado una crema menos densa, humectante, con ausencia de grumos, visualmente aceptable, con pH 5 y con buen resultado a la prueba de centrifuga.

### 3.5. Control de calidad de una crema a base del extracto de *Rosmarinus officinalis* L.- “Romero”

**Tabla 15. Toma de pH a las 21 cremas 7 formulación en concentraciones 0,5% 1% 2% a base del extracto de *Rosmarinus officinalis* L. - “Romero”**

Formulación	C%	pH
F. 1	0.5	5
	1.1	
	2.0	
F. 2	0.5	5
	1.1	
	2.0	
F. 3	0.5	6
	1.1	
	2.0	
F. 4	0.5	4
	1.1	
	2.0	
F. 5	0.5	X
	1.1	
	2.0	
F. 6	0.5	4
	1.1	
	2.0	
F. 7	0.5	6
	1.1	
	2.0	

**Leyenda:** **F:** Formulación; **C%:** Concentración en porcentaje ; **pH :** actividad de iones hidrogeno [H<sup>+</sup>] potencialmente apta para una crema; **X:** Formula descartada

### **Procedimiento**

Para identificar la formulación idónea y a su vez el pH indicada se realizó las pruebas con tiras reactivas del cual se colocó a cada formulación se observó a cada una de ellas dando como resultado como optima la formulación 3. Se menciona a su vez que la formulación 5 no hubo formación de una emulsión homogénea, presento dos fases por lo que se descartó.

3.6. Control de calidad”- prueba de centrifugación a las 21 formulaciones de cremas a base del extracto de *Rosmarinus officinalis* L. - “Romero”

Luego de las pruebas realizadas de proceso de centrifugación a las formulaciones, se concluye que la formulación 3 es la más idónea ya que no habido desfase de las cremas, se observa homogeneidad.

## **4. DISCUSIÓN**

Los datos del análisis farmacognóstico muestran que la especie RO tiene en promedio un 43.68% de humedad (Tabla 4), dicho resultado nos sugiere una proporción media de fitoconstituyentes polares a medianamente polares. Por tal motivo se decidió por una solución de extracción que tuviera una considerable proporción de agua tal como el alcohol al 70% con el propósito de extraer la mayor cantidad de fitoconstituyentes solubles (compuestos polifenólicos, flavonoides). Dicha solución de hidroalcohólica nos permitió extraer hasta un 13.5% de componentes solubles (entre ellos metabolitos primarios y secundarios) de la especie RO (Tabla 12).

El análisis fitoquímico nos muestra la presencia categórica de flavonoides, alcaloides y otros compuestos poli fenólicos. (Tabla 13) Cabe resaltar que trabajos de investigación tales como Kuncho donde demuestra la capacidad antiinflamatoria un gel a base del extracto de *Rosmarinus officinalis* del cual resalta la presencia de poli fenólicos y flavonoides, nos muestran que los flavonoides que componen la especie RO tienen diversas actividades farmacológicas, sobretodo la anti-inflamatoria.

Se realizó 7 formulaciones con 3 concentraciones, para identificar que excipiente y que concentración de estos cumplirían con los parámetros propuestos. Donde en las formulaciones 1, se formó una crema muy compacta, con grumos, difícil de untar en la piel debido al uso de la cera lanett y emulsificante muy simples. En la formulación 2 se utilizó mayor concentración de lauril sulfato de sodio lo cual a pesar de que se agregó la glicerina líquida como hidratante la sensación con el tacto fue muy compacta y difícil la absorción. En las formulaciones 5 no hubo formación de crema, debido a que presento 2 fases, esto por motivo de que se empleó emulsificante más simples como el alcohol cetílico, ácido esteárico, se descartaron para las pruebas de pH. Por el contrario, las formulaciones 3 obtuvo como resultado la formación de una crema en una sola fase, el aspecto deseado de una crema blanca, homogénea libre de grumos, fácil de untar al tener contacto con el tacto y frotar se siente buena absorción debido a que se utilizó dos emulsificantes como lo son la cera lanett y el miristato de isopropilo en las tres distintas concentraciones, ya que estas obtuvieron además un pH 5, decidimos que es la formulación idónea para la crema a base de extractos de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L. con la que se espera servir de ayuda a futuros proyectos de investigación en las cuales puedan llegar a comprobar su efectividad antiinflamatoria.

## 5. CONCLUSIONES

1. Se determinó que las formulaciones más idóneas para elaboración de una crema a partir de un extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L fueron la formulación 7, 8,9, con las concentraciones 0.5%,1% y 2% respectivamente.
2. Se obtuvo porcentaje de humedad de 43.68%. Además, un rendimiento de 13,5% del extracto de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L. por medio del método de extracción etanólico.
3. El extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L. “romero” contiene compuesto fenólico, flavonoide alcaloides azúcares reductores, triterpenos, por lo tanto, se asume que estos metabolitos que presentan la planta contribuyen en la actividad farmacológica en el cuerpo.
4. Las pruebas de control de calidad organolépticas y fisicoquímicas de las distintas formulaciones de cremas al 0.5% 1% y 2% usando el extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L. demostrando resultados óptimos y que se encontraban dentro de los parámetros.

## 6. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda a los estudiantes de pregrado continuar con la investigación de la planta *Rosmarinus officinalis* L. utilizando concentraciones y/ o formulas farmacéuticas diferentes para poder así nutrirnos de conocimiento en la práctica en el laboratorio.
2. A los docentes continuar con el apoyo para la práctica y retroalimentarnos de conocimiento en las materias o cursos de la carrera profesional de Farmacia y Bioquímica aportando su experiencia y conocimientos de practica
3. A la universidad debe garantizar que los instrumentos que se va utilizar para el desarrollo de cada investigación, las maquinas deben encontrarse operativas y calibradas para su correcto uso.
4. Se recomienda realizar capacitaciones trimestrales al personal, alumnos, docentes como tema de bioseguridad

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Rahbardar M, Amin B, Mehri S, Mirnajafi-Zadeh SJ, Hosseinzadeh H. Anti-inflammatory effects of ethanolic extract of *Rosmarinus officinalis* L. and rosmarinic acid in a rat model of neuropathic pain. Biomed Pharmacother [Internet]. 1 de febrero de 2017 [citado 23 de abril de 2019]; 86:441-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0753332216315578?via%3Dihub1>
2. Rocha J, Eduardo-Figueira M, Barateiro A, Fernandes A, Brites D, Bronze R, et al. Anti-inflammatory effect of rosmarinic acid and an extract of *rosmarinus officinalis* in rat models of local and systemic inflammation. Basic Clin Pharmacol Toxicol [Internet].2015 [citado 23 de abril de 2019];116(5):398-413. . Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25287116>
3. Proaño JP. Comprobación del efecto cicatrizante de una crema a base de *Rosmarinus officinalis*, Piper aduncum, Equisetum arvese en heridas inducidas en ratones. Repositorio de tesis de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo [Internet].2013[citado 23 de abril de 2019];1-30. Disponible en: <http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/123456789/2611/1/56T00386.pdf>
4. Tsung-Hsien T. et al. *Rosmarinus officinalis* L. extract suppresses propionibacterium acnes induced inflammatory responses, J Medd Food [Internet], abril 2013; [citado 23 de abril de 2019];16(4): 324-333. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/jmf.2012.2577>
5. Aguay M. Evaluación de la actividad antiinflamatoria de la mezcla de extractos fluidos de *Zingiber officinalis*, *Thymus vulgaris*, *Rosmarinus officinalis* mediante el test de edema inducido en *Rattus novergicus*. Repositorio de tesis de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo [Internet].2012[citado 23 de abril de 2019]; Disponible en: <http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/123456789/2003/1/56T00311.pdf>
6. Kuncho M. Elaboración y evaluación del efecto antiinflamatorio del gel tópico formulado a base del extracto etanólico al 70% de las hojas de *Rosmarinus officinalis* y determinación de la toxicidad dérmica aguda. Repositorio de tesis de la Universidad

- Nacional De San Antonio Abad Del Cusco [Internet].2018[citado 23 de abril de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.unsaac.edu.pe/bitstream/handle/UNSAAC/3338/253T20180073.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
7. Delgado Y. et al Evaluación de la capacidad conservante del extracto hidroalcohólico al 70% de *Rosmarinus officinalis* como alternativa a los antioxidantes sintéticos en la elaboración de cremas de rosa mosqueta aguda. Repositorio de Tesis de la Universidad Nacional De San Antonio Abad Del Cusco [Internet];2018[citado 23 de abril de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/UNSAAC/3482>
  8. Vallejos E. Efecto anti fúngico in vitro del extracto acuoso de *Rosmarinus officinalis* contra *Candida albicans*. Repositorio de Tesis de la Universidad Señor de Sipán [Internet].2017 [citado 23 de abril de 2019]. Disponible en: <http://www.pead.uss.edu.pe/handle/uss/4086>
  9. San Román I de M. Actividad antimicrobiana in vitro del extracto etanólico de *Rosmarinus officinalis* sobre cultivos de bacterias anaerobias frecuentes en pacientes con bolsa periodontal [Internet]. Repositorio de Tesis - UNMSM. 2013[citado 23 de abril de 2019]. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/3093>
  10. Sosa J. Efecto Antibacteriano In Vitro Del Extracto Alcohólico De *Rosmarinus officinalis* y del agua ozonizada sobre *Streptococcus mutans* y *Enterococcus faecalis*. Repositorio de Tesis de la Universidad Señor de Sipán [Internet] .Abril 2015[citado 23 de abril de 2019]; disponible en: <http://repositorio.uss.edu.pe/bitstream/handle/uss/129/tesis%20final%20josue%202015-11-2015.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
  11. R. Carranza, A.Huaman. Efecto Cicatrizante de una crema a base de *Solanum tuberosum* (tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina en ratones albinos con lesiones por heridas punzo.[en línea]; abril 2019 [citado 23 de abril de 2019]; disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2135/tesis-%20carranza%20%20rosa-%20huamanchaqui%20ayme.pdf?sequence=3>

12. R. Mocchetto, C. Chiale, C. Fernández, J. Manzu, J. Medina, G. Yedlin Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica / ficha técnica de Propilparabeno / séptima edición, volumen II [internet] Junio de 2003. [ citado 21 de octubre del 2019] disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/flip\\_pages/Farmacopea\\_Vol\\_II/files/assets/basic-html/page772.htm](http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/flip_pages/Farmacopea_Vol_II/files/assets/basic-html/page772.htm)
13. R. Mocchetto, C. Chiale, C. Fernández, J. Manzu, J. Medina, G. Yedlin Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica / ficha técnica de Metilparabeno / séptima edición, volumen II [internet] Junio de 2003. [21 de octubre del 2019] disponible en: [http://anmat.gov.ar/webanmat/fna/flip\\_pages/Farmacopea\\_Vol\\_II/files/assets/basic-html/page632.html](http://anmat.gov.ar/webanmat/fna/flip_pages/Farmacopea_Vol_II/files/assets/basic-html/page632.html)
14. R. Mocchetto, C. Chiale, C. Fernández, J. Manzu, J. Medina, G. Yedlin Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica / ficha técnica de argentina Lauril Sulfato De Sodio / séptima edición, volumen II [internet] Junio de 2003. [ 21 de octubre del 2019] disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/flip\\_pages/Farmacopea\\_Vol\\_II/files/assets/basic-html/page831.html](http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/flip_pages/Farmacopea_Vol_II/files/assets/basic-html/page831.html)
15. E. Alía, Portal de consulta de formulación magistral de Acofarma ficha técnica de Isopropilo [internet] 2015 [ 21 de octubre del 2019] disponible en: <https://formulasmagistrales.acofarma.com/idb/descarga/3/f4a202fdc5adec05.pdf>
16. E. Alía, Portal de consulta de formulación magistral de Acofarma/ ficha técnica de Cera Lanette [internet] 2015 [ 21 de octubre del 2019] disponible en: <https://www.yumpu.com/es/document/read/34865674/cera-lanette-acofarma>
17. E. Alía, Portal de consulta de formulación magistral de Acofarma/ ficha técnica de Monoestearato Glicerilo [internet] 2015 [ 21 de octubre del 2019] disponible en: <https://formulasmagistrales.acofarma.com/idb/descarga/3/fda091a24d3e81c1.pdf>
18. E. Alía, Portal de consulta de formulación magistral de Acofarma/ ficha técnica de Glicerina [internet] 2015 [ 21 de octubre del 2019] disponible en:

- <https://formulasmagistrales.acofarma.com/idb/descarga/3/f0652fb8453f4dc1.pdf>
19. E. Alía, Portal de consulta de formulación magistral de Acofarma/ ficha técnica de Alcohol Cetílico [internet] 2015 [ 21 de octubre del 2019] disponible en:  
<https://formulasmagistrales.acofarma.com/idb/descarga/3/f52675f425ff370e.pdf>
20. E. Alía, Portal de consulta de formulación magistral de Acofarma/ ficha técnica de Ácido Esteárico [internet] 2015 [ 21 de octubre del 2019] disponible en:  
<https://xdoc.mx/preview/acido-estearico-5c3cecac8d22e>
21. R. Mocchetto, C. Chiale, C. Fernández, J. Manzu, J. Medina, G. Yedlin Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica / ficha técnica de Propilenglicol / séptima edición, volumen II [internet] junio de 2003. [ 21 de octubre del 2019] disponible en:  
[http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/flip\\_pages/Farmacopea\\_Vol\\_II/files/assets/basic-html/page770.html](http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/flip_pages/Farmacopea_Vol_II/files/assets/basic-html/page770.html)
22. J. Yaringo, Facultad De Farmacia Y Bioquímica, “Formulación de una crema dermocosmética a base de *Mauritia flexuosa* L. f. y *Copaifera reticulata* var. *peruviana* con efecto regenerador de la piel lesionada en ratones *Mus musculus* Balb c.” [internet] 2015 [ citado 21 de octubre de 2019]; disponible en :  
[http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/4454/Yaringa%C3%B1o\\_mj.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/4454/Yaringa%C3%B1o_mj.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
23. Quiminet.com, guía de estabilidad de productos cosmeticos.” [internet] 26 de octubre 2007 [ citado 21 de octubre de 2019]; disponible en :  
<https://www.quiminet.com/articulos/guia-de-estabilidad-de-productos-cosmeticos-23131.htm>
24. L. Muños. Departamento de Botánica, Facultad de Farmacia, Universidad de Salamanca, Plantas medicinales españolas: *Rosmarinus officinalis* L. (Lamiaceae) (romero). [internet] .2002 abril [citado 23 de abril de 2019]; disponible: en:  
[https://www.researchgate.net/profile/Luz\\_Munozcenteno/publication/277265095\\_Plantas\\_medicinales\\_espanolas\\_Rosmarinus\\_officinalis\\_L\\_Lamiaceae\\_romero/links/](https://www.researchgate.net/profile/Luz_Munozcenteno/publication/277265095_Plantas_medicinales_espanolas_Rosmarinus_officinalis_L_Lamiaceae_romero/links/)

[55a8ef4108ae481aa7f76270/Plantas-medicinales-espanolas-Rosmarinus-officinalis-L-Lamiaceae-romero.pdf](https://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/3840/65.1456.FB.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

25. E. Zea. “determinación de la capacidad antioxidante de las oleorresinas y extractos alcohólicos de curcuma longa l. (palillo) y *rosmarinus officinalis* (romero)” [internet] .2013 abril [citado 23 de abril de 2019]; disponible en: <https://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/3840/65.1456.FB.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
26. María. Oliveira , D. Velázquez, A. Bermúdez, La investigación etnobotánica sobre plantas medicinal, Revista de ciencia y tecnología de América, [internet] 2005[citado el 21 de octubre]; 453-459 disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1373833>
27. Comisión Nacional para la protección de los sujetos humanos de investigación biomédica y del comportamiento. Departamento de salud, Educación y bienestar de los Estados Unidos de Norteamérica. 18 de abril de 1979. [Internet]17 de mayo de 2014[citado el 21 de octubre] Disponible en: [www.medicina.uc.cl/docman/358/doc](http://www.medicina.uc.cl/docman/358/doc)

8. Anexo N°1

9.1 matriz de consistencia

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Dimensiones	Indicadores	Metodología
General	General	General	Variable Dependiente	Variable Independiente	Variable Independiente	Numérica
¿Cuál es formulación más idónea para elaboración de una crema a partir de un extracto etanólico de las hojas de <i>Rosmarinus officinalis</i> L.?	¿Determinar la formulación más idónea para elaboración de una crema a partir de un extracto etanólico de las hojas de <i>Rosmarinus officinalis</i> L.?	La formulación de la crema a base de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. cumple con los parámetros de control de calidad.	crema a base del extracto etanólico <i>Rosmarinus officinalis</i> L.	concentración de la crema a base del extracto etanólico <i>Rosmarinus officinalis</i> L.	0.50%	
					1%	
					2%	
<b>Específicos</b>	<b>Específicos</b>					
¿Cuál es el porcentaje de humedad y de rendimiento de las hojas de <i>Rosmarinus officinalis</i> L.?	Determinar el porcentaje de humedad y rendimiento de las hojas de <i>Rosmarinus officinalis</i> L.		CONTROL DE CALIDAD	organoléptico	Aceptable o inaceptable	Nominal
¿Cuáles son los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de <i>Rosmarinus officinalis</i> L.?	Determinar los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de <i>Rosmarinus officinalis</i> L.			fisicoquímicas	pH	Razón

<p>¿La crema a partir de un extracto etanólico de las hojas de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. cumple con el control de calidad organoléptico y fisicoquímicos?</p>	<p>Determinar si la crema a partir de un extracto etanólico de las hojas de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. cumple con el control de calidad organoléptico y fisicoquímicos.</p>					
--	---	--	--	--	--	--



### Anexo N° 3

## Identificación taxonómica de la muestra vegetal en estudio *Rosmarinus officinalis* L.



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA  
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO  
MUSEO DE HISTORIA NATURAL



"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"

### CONSTANCIA N° 276-USM-2019

LA JEFE (e) DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (planta estéril) recibida de **Janerith Nuryth Campos Flores y Fatima Milagros Santa Cruz Mondragón**, estudiantes de la Universidad María Auxiliadora; ha sido estudiada y clasificada como: ***Rosmarinus officinalis* L.** y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

**DIVISION: MAGNOLIOPHYTA**

**CLASE: MAGNOLIOPSIDA**

**SUBCLASE: ASTERIDAE**

**ORDEN: LAMIALES**

**FAMILIA: LAMIACEAE**

**GENERO: *Rosmarinus***

**ESPECIE: *Rosmarinus officinalis* L.**

Nombre vulgar: "Romero"

Determinado por: Mg. María Isabel La Torre Acuy

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que estime conveniente.

Lima, 16 de setiembre de 2019



**Dra. Joaquina Albán Castillo**  
JEFE (e) DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

JAC/ddb

Av. Arenales 1256, Jesús María  
Apdo. 14-0434, Lima 14, Perú

Teléfono:  
619-7000 anexo 5701, 5703, 5704

E-mail: [museohn@unmsm.edu.pe](mailto:museohn@unmsm.edu.pe)  
<http://museohn.unmsm.edu.pe>

## Anexo N° 4

### Fotografías Procedimiento de recolección de la muestra vegetal en estudio y obtención del extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L. “Romero”

Fotografía 1



Ubicación y recolección de la planta de “Romero” Urquillos – Urubamba – cusco

Fotografía 2



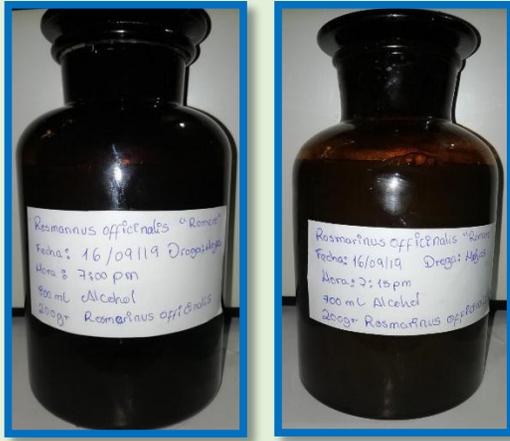
Secado de la planta sobre el papel Kraft, en un ambiente sombreado y ventilado

Fotografía 3



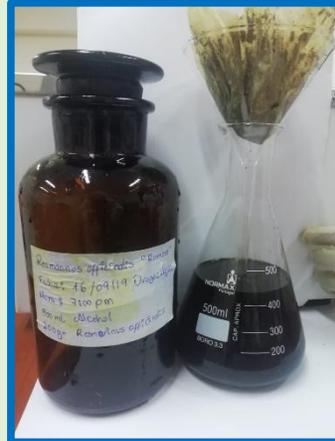
Molienda de las hojas de Romero secas en un molino de granos

**Fotografía 4**



Maceración de las hojas secas de Romero en alcohol al 70%

**Fotografía 5**



Filtrado del extracto etanólico de Romero

**Fotografía 6**



Filtrado del extracto etanólico de Romero

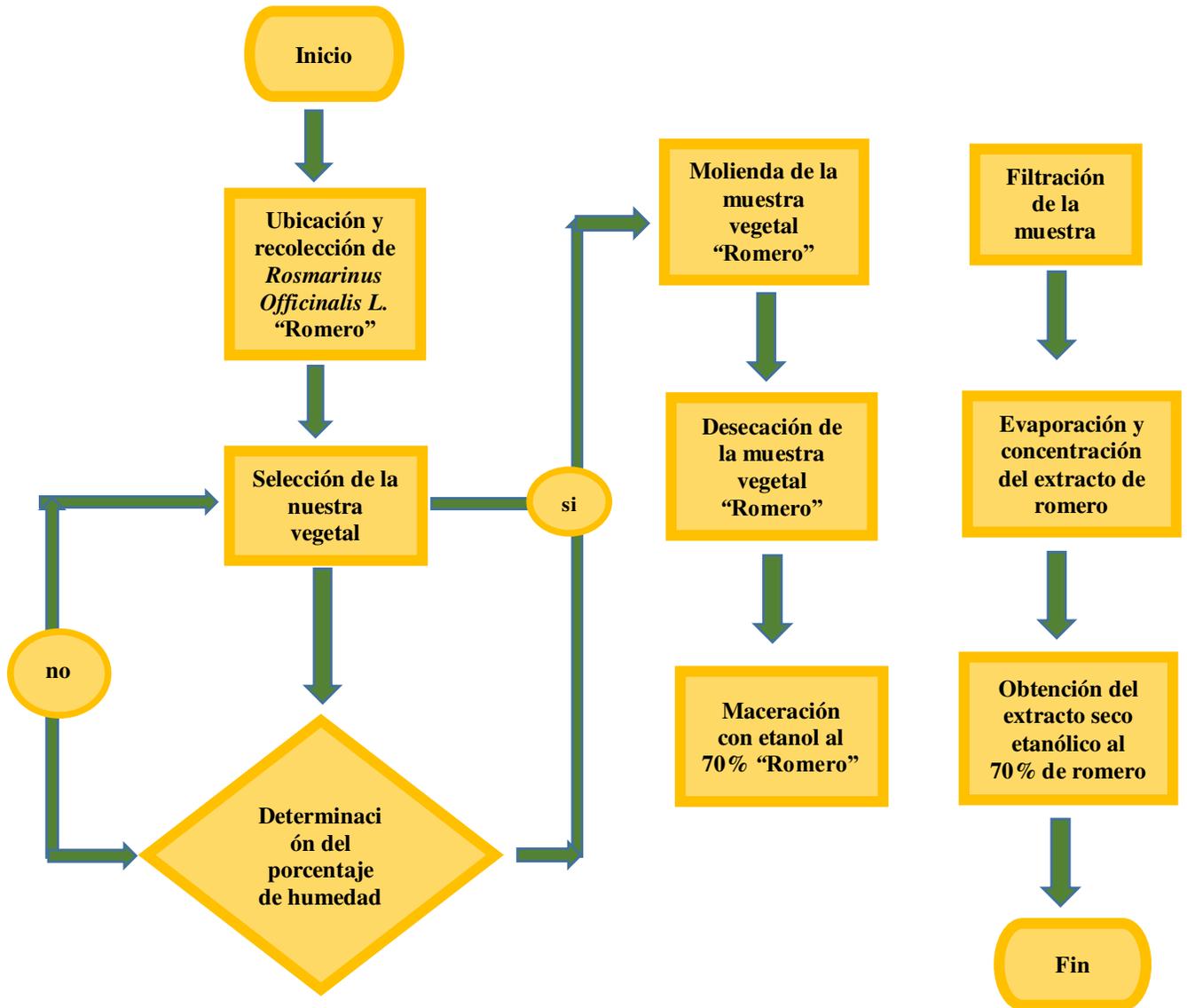
**Fotografía 7**



evaporación y concentración del extracto en el Rotavapor

Anexo N° 5

Flujograma de procesos de recolección, maceración y obtención del extracto.



## Anexo N° 6

### Fotografías de la determinación de porcentaje de humedad, pruebas de solubilidad y análisis fotoquímico cualitativo y porcentaje de rendimiento del extracto de *Rosmarinus officinalis* L. “Romero”

REACCIÓN	DESCRIPCIÓN
	<p>Se colocó a un tubo de ensayo 3 gotas de Dragendorff posteriormente se agregó 3 gotas de romero Se puede recoger el precipitado marrón naranja una vez agregado el reactivo al extracto y liberar los alcaloides</p>
<p><b>1. ALCALOIDES - DRAGENDORFF</b></p>	<p>+++</p>
	<p>A un tubo con 1mL del extracto diluido se le agrega un trocito de viruta de magnesio amalgamado y cinco gotas de ácido clorhídrico concentrado, luego se agregará el extracto de romero. La aparición de colores que van del rojo a magenta.</p>

<p><b>2. FLAVONOIDES-RX SHINODA</b></p>	<p>+++</p>
	<p>En un tubo de ensayo se le agregan 3 gotas de FeCl<sub>3</sub> luego se agregará el extracto de romero. La aparición de coloración varía de acuerdo a la cantidad y posición de los oxhidrilos fenólicos presentes: amarilla indica la presencia de 1 -OH, verde grisácea 2 -OH adyacentes y azul negro 3 -OH adyacentes.</p>
<p><b>3. CLORURO FÉRRICO</b></p>	<p>+++</p>
	<p>Se agrega en un tubo de ensayo 3 a 5 gotas de reactivo de Fehling A y posteriormente se agrega el extracto de “romero”</p>
<p><b>4. AZUCRES REDUCTORES- FEHLING A</b></p>	<p>+++</p>
	<p>Se colocó a un tubo de ensayo 3 gotas de Fehling B posteriormente se agregó 3 a 5 gotas de romero.</p>

<p><b>5. GLICOSIDOS – FEHLING B</b></p>	<p>++</p>
	<p>Se colocó a un tubo de ensayo 3 gotas de Ninhidrina posteriormente se agregó 3 a 5 gotas de romero.</p>
<p><b>6. AMINOACIDOS - NINHIDRINA</b></p>	<p>-</p>
	<p>Se colocó a un tubo de ensayo 3 gotas de Ninhidrina posteriormente se agregó 3 a 5 gotas de romero.</p>
<p><b>7. TANINOS - CLORURO FERRICO</b></p>	<p>+++</p>
	<p>A un tubo se le agrega polvo de zinc y unas gotas de ácido clorhídrico 5N. luego se agregó 5 gotas de romero a la muestra.</p>

<p align="center"><b>8. PEW´S</b></p>	
	<p>En un tubo de ensayo se colocó 5 gotas de cloroformo. Se agrega resbalando por las paredes, 1mL de anhídrido acético y se deja reposar en frío luego se añaden 1 o 2 gotas de ácido sulfúrico concentrado.</p>
<p align="center"><b>9. TRITERPENOS</b></p>	<p align="center">+++</p>
	<p>En un tubo de ensayo se coloca 5 gotas de reactivo Reactivo de Wagner y luego se colocó 5 gotas de romero.</p>
<p align="center"><b>10. WAGNER</b></p>	<p align="center">+++</p>

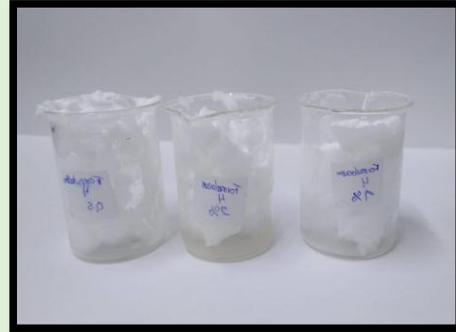
## Anexo N° 7

### Fotografías de la elaboración y formulación y control de calidad de una crema a base del extracto de *Rosmarinus officinalis* L. “Romero”

INSUMOS	DESCRIPCIÓN
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cera lanette</li> <li>• Cutina cp</li> <li>• Glicerina líquida</li> <li>• Lauril sulfato de sodio</li> <li>• Metil parabeno</li> <li>• Miristato de isopropilo</li> <li>• Propil parabeno</li> <li>• Propilenglicol</li> </ul>
FORMULA N°1	FORMULA N°2
	
FORMULA N°3	FORMULA N°4



**FORMULA N°5**



**FORMULA N°6**



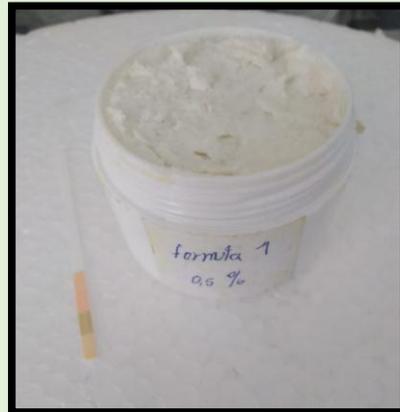
**FORMULA N°7**



## Anexo N° 8

Fotografía del control de calidad - pruebas de pH a las cremas a base del extracto de *Rosmarinus officinalis* L. “Romero”

Fotografía de Ph de crema



## Anexo N° 9

### Fotografía del control de calidad - pruebas de centrifugación a las cremas a base del extracto de *Rosmarinus officinalis* L. "Romero"

#### Fotografía de centrifugación a las cremas



Pesar y colocar la crema en cada tubo de ensayo



Tubos enumerados con cada formulación de crema



Se llevó los tubos de ensayo a 3000 rpm por 15"



Se retira los tubos con la muestra de la centrifuga



Se observó cada formulación que aspecto contaba.



