

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA

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



**Desarrollo de una crema elaborada a base del
extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia
spinosa* Molina Kuntze "tara". Ayacucho 2015.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

PRESENTADO POR EL:

Bach. INFANTE ORIUNDO, Nilton Dino

AYACUCHO-PERÚ

2015

Tesis
Far 424
Inf.
g.2

ACTA DE SUSTENTACION DE TESIS

R.D.N°299 – FC DE LA S – UNSCH – 2015

BACH: Nilton Dino INFANTE ORIUNDO

En la Ciudad de Ayacucho, a los veintiún días del mes de Diciembre del dos mil quince, a las cuatro de la tarde, en el ambiente de la escuela de FARMACIA Y BIOQUIMICA, se reunieron los miembros del jurado evaluador de la tesis titulada **Desarrollo de una crema elaborada a base del extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara". Ayacucho 2015.** Presentado por el Bach: Nilton Dino INFANTE ORIUNDO, quien pretende optar el título profesional de QUIMICO FARMACEUTICO.

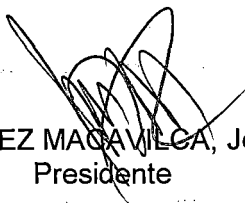
Certifica la documentación que ampara el presente acto académico, el presidente invita al sustentante a exponer su trabajo en un tiempo de cuarenta y cinco minutos, culminada la exposición el presidente invita a los miembros del jurado a realizar las preguntas y las observaciones que crea conveniente.

Acto seguido el presidente invita al sustentante y público en general a desalojar el auditorio para que los miembros del jurado realicen la evaluación respectiva.


JURADOS	TEXTO	EXPOSICION	RESPUESTA	PROMEDIO
Mg. Q.F. DIEZ MACAVILCA, José	17	17	16	17
Mg. Q.F. LOPEZ SIERRALTA, Maricela	17	16	15	16
Mg. Q.F. ARONES JARA, Marco Rolando	17	17	17	17
Mg. Q.F. CÁRDENAS LANDEO, Edgar	16	16	16	16

PROMEDIO TOTAL: 17

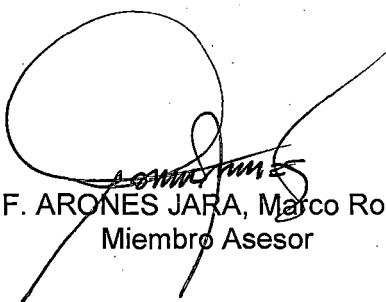
De la evaluación realizada, el sustentante obtuvo un promedio final de diecisiete (17), de la cual dan fe los miembros del jurados, estampando su firma al pie del presente acta, en señal de conformidad.



Mg. Q.F. DIEZ MACAVILCA, José
Presidente



Mg. Q.F. LOPEZ SIERRALTA, Maricela
Miembro



Mg. Q.F. ARONES JARA, Marco Rolando
Miembro Asesor



Mg. Q.F. CARDENAS LANDEO, Edgar
Miembro

A mis padres, hermanas, esposa e
hija, mi razón y motivo.

AGRADECIMIENTO

A mi *Alma Mater*, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, forjadora de profesionales al servicio de la sociedad.

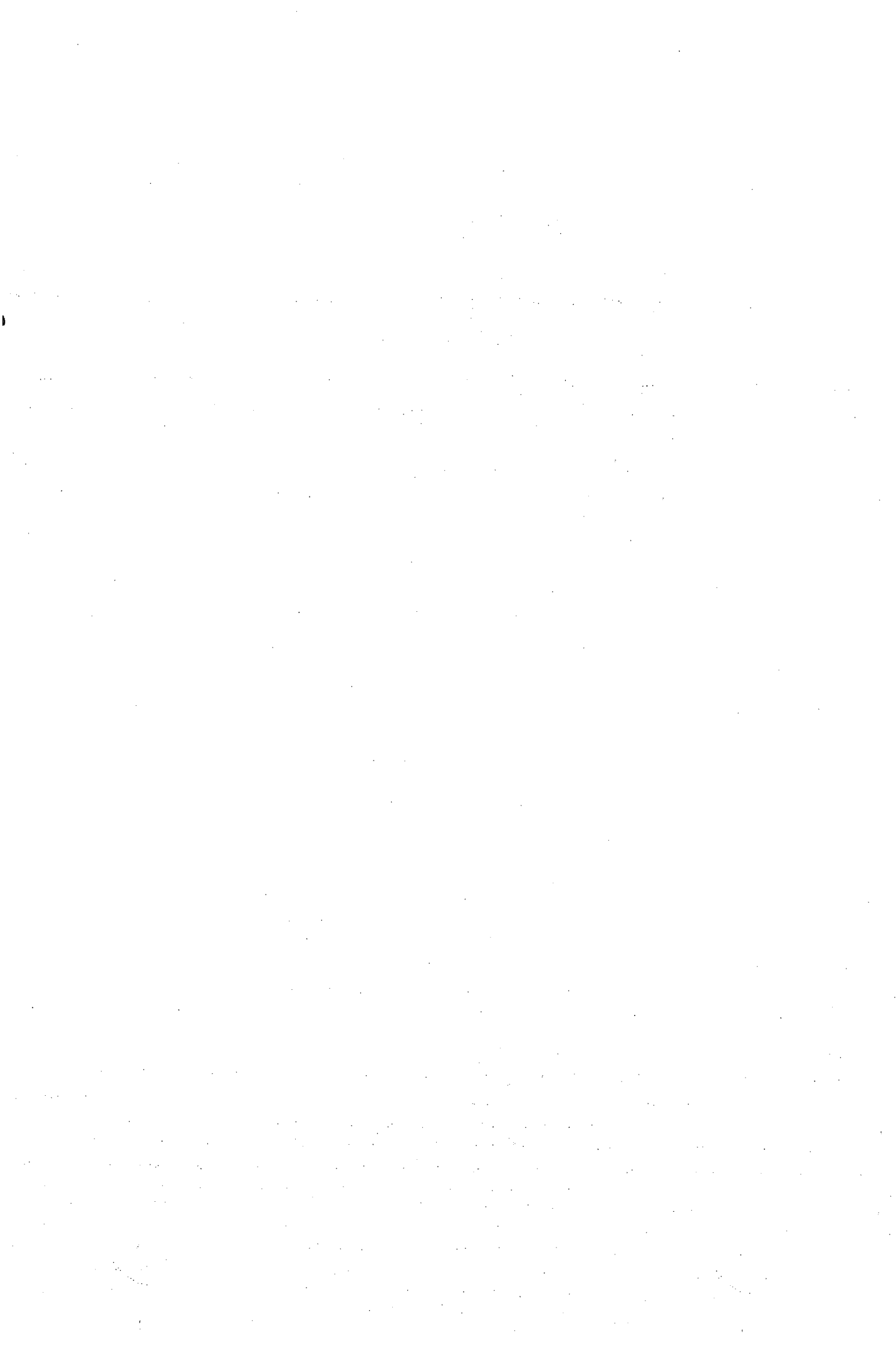
A la Facultad de Ciencias de la Salud, en especial a los docentes de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica que hicieron posible mi formación profesional.

Al Mg. Q.F. ARONES JARA, Marco Rolando, asesor del presente trabajo, por el apoyo en la conducción de la investigación.

Al Mg. Q.F. CÁRDENAS LANDEO, Edgar, por su apoyo en la ejecución del presente trabajo.

ÍNDICE GENERAL

	Página
ÍNDICE GENERAL	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes	3
2.2. <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara"	4
2.3. Usos en la medicina tradicional	6
2.4. Taninos	6
2.5. Proceso de atomización	7
2.6. Forma farmacéutica	7
2.7. Estudios de pre-estabilidad ¹⁸	9
III. MATERIALES Y MÉTODOS	11
3.1. Ubicación	11
3.2. Población y muestra	11
3.3. Unidad de análisis	11
3.4. Procedimiento para la recolección de datos	11
3.5. Diseño de investigación	19
3.6. Análisis de datos	20
IV. RESULTADOS	21
V. DISCUSIÓN	33
VI. CONCLUSIONES	39
VII. RECOMENDACIONES	41
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
IX. ANEXOS	47



ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Características fisicoquímicas del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.	22
Tabla 2. Identificación de metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.	23
Tabla 3. Parámetros de evaluación de la cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara" para elegir la fórmula a someter a las pruebas de estabilidad. Ayacucho, 2015.	25
Tabla 4. Características organolépticas y fisicoquímicas por día de la crema B elaborada a base del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara" almacenada a temperatura ambiente. Ayacucho, 2015.	26
Tabla 5. Estabilidad térmica por día de la crema B elaborada a base del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.	27
Tabla 6. Perdida por evaporación por día de la crema B elaborada a base del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.	28
Tabla 7. Control microbiológico de la crema B elaborada a base del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara" al inicio y final del estudio. Ayacucho, 2015.	29

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Extensibilidad de las cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara" en función al peso aplicado. Ayacucho, 2015.	24
Figura 2. Extensibilidad de la crema B elaborada a base del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara" frente al peso aplicado, en función al tiempo inicial y final. Ayacucho 2015.	30
Figura 3. Cuantificación de ácido tánico en la crema, elaborado a base del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara" en un estudio de estabilidad de un mes. Ayacucho 2015.	31

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Certificado de identificación de la <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.	48
Anexo 2. Fotografía de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.	49
Anexo 3. Tamizaje fitoquímico del extracto acuoso atomizado de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.	50
Anexo 4. Curva de calibración de ácido tánico para la cuantificación de ácido tánico en la crema B elaborado a base del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara", tiempo inicial. Ayacucho, 2015	51
Anexo 5. Curva de calibración de ácido tánico para la cuantificación de ácido tánico en la crema B elaborado a base del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara", tiempo final. Ayacucho, 2015	52
Anexo 6. Extensibilidad de las cremas elaboradas a base de extracto atomizado de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.	53
Anexo 7. Extensibilidad de la crema elaborada a base de extracto atomizado de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara" en función del tiempo. Ayacucho, 2015.	54
Anexo 8. Producto terminado elegido (fórmula 2) de la crema de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.	55
Anexo 9. Pruebas de extensibilidad de las cremas elaboradas a base de extracto atomizado de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.	56
Anexo 10. Pruebas de evaporación de las cremas elaboradas a base de extracto atomizado de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.	57
Anexo 11. Preparación de inóculo con caldo lauril sulfato de sodio. Ayacucho, 2015.	58
Anexo 12. Preparación de inóculo de la crema elaborado con el extracto atomizado de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara" con el caldo lauril sulfato de sodio. Ayacucho, 2015.	59

Anexo 13. Índice del NMP para varias combinaciones de resultados positivos y negativos al usar 5 tubos con 20 mL de muestra de la crema B. Ayacucho, 2015.	60
Anexo 14. Prueba de centrifugación de las cremas elaboradas a base de extracto atomizado de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.	61
Anexo 15. Pruebas estabilidad térmica de las cremas elaboradas a base de extracto atomizado de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.	62
Anexo 16. Matriz de consistencia	63

RESUMEN

El presente trabajo de investigación se ejecutó en los Laboratorios de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, en el Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fito medicamentos y se realizó con el objetivo de desarrollar una formulación de una crema a base del extracto atomizado de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "Tara". Las muestras fueron recolectadas del distrito de Luricocha, provincia de Huanta del departamento de Ayacucho. Se desarrolló tres formulaciones de crema a base de extracto atomizado al 3%. Se realizó estudios de pre-estabilidad y estudio de estabilidad a largo y corto plazo durante un mes, durante el cual se evaluó sus características organolépticas y fisicoquímicas, así como el porcentaje de ácido tánico por el método de Folin Ciocalteau.

El extracto atomizado tuvo un olor característico, sabor amargo, es de color beige claro y tiene un aspecto de polvo fino homogéneo. Es muy soluble en agua, con pH es igual a $3,5 \pm 0,06$; con una humedad de 9,7%; cenizas 3,2%; un rendimiento de 11,89% y con un porcentaje de taninos de $79,84 \pm 0,06\%$.

La crema al 3%, elegida para el estudio estabilidad presentó un aspecto homogéneo, de color beis claro, astringente y sabor dulce, pH de 6.0

Del estudio de pre-estabilidad, la fórmula no presentó variación de sus características organolépticas después de su exposición a temperatura ambiente y a la luz, se mantuvo estable hasta los 30 días, a la exposición de temperatura de 30°C y 50°C, al cabo de este tiempo se observa la liberación de un líquido pardo. El pH varió de 5.86 a 5.80.

Del estudio de estabilidad, durante un mes, no hubo variación estadísticamente significativa de los parámetros organolépticos, fisicoquímicos, ni en los porcentajes de ácido tánico. Del control de calidad microbiológico, la crema es estable. Por lo cual concluimos que la crema al 3% tiene buenos atributos de estabilidad.

Palabras clave: *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "Tara", crema, estudio de estabilidad.

I. INTRODUCCIÓN

La medicina tradicional fue usada desde la antigüedad, en la cual diversas plantas medicinales fueron utilizadas para alimentar, curar enfermedades, aliviar dolores, etc. Las propiedades curativas de las plantas se atribuyen a la presencia de un principio activo, el cual produce un efecto fisiológico, que están siendo estudiadas científicamente por investigadores, de forma multidisciplinaria, con la intervención de biólogos, químicos, farmacólogos, farmacognocistas.¹

Un gran porcentaje de estos principios activos están comprendidos dentro de los productos naturales o metabolitos que son compuestos de estructura compleja y de distribución restringida, entre ellos: alcaloides, esteroides, terpenoides, flavonoides, taninos, gomas, etc.; que pueden encontrarse distribuidas por toda la planta o en alguna de sus partes.¹

La flora peruana es muy rica en especies a la que la medicina tradicional atribuye eficaces propiedades terapéuticas, las que sin embargo aún no son investigadas, como es el caso de la *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara" perteneciente a la familia Fabaceae. La tara es una planta oriunda del Perú utilizada desde la época prehispánica en la medicina tradicional y en años recientes en la industria peletera o en la producción de goma de tara.²

Teniendo conocimiento que nuestros antepasados han utilizado las plantas medicinales en el tratamiento de sus enfermedades, muchos científicos están haciendo estudios en laboratorios a fin de comprobar el efecto de ciertas plantas sobre ciertos microorganismos.¹

Estudios realizados en nuestro país, demuestran que en los departamentos de Cajamarca, La Libertad, Ancash, Lambayeque, Amazonas, Ayacucho, Apurímac y Huánuco existen plantaciones silvestres del árbol comúnmente llamado "tara", cuyos frutos cuando están maduros pueden contener entre 30 a 60 % de taninos, de los cuales, mediante síntesis, se puede obtener ácido tánico, ácido gálico, ácido elágico, proteínas, carbohidratos, etc., los mismos que sirven como base

para la elaboración de otros productos usados en la industria farmacéutica, alimentaria, peletera,³ etc. Es así que se decidió llevar a cabo su estudio en los Laboratorios de Farmacia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga cuyos resultados quedan plasmados en este informe.

Como resultado de un estudio a nivel experimental para lo cual se plantearon los siguientes objetivos.

Objetivo General

Desarrollar una crema elaborada a base del extracto atomizado de la vaina de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara".

Objetivos Específicos

- Evaluar los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de la vaina de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara".
- Evaluar los parámetros fisicoquímicos de la crema elaborado a base del extracto atomizado de la vaina de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara".
- Evaluar la estabilidad de la crema elaborado a base de extracto atomizado de la vaina de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara".
- Realizar el control de calidad microbiológico de la crema elaborado a base de extracto atomizado de la vaina de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara".

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

A continuación se reportan estudios e investigaciones realizadas con *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara":

- Liu H y col. determinaron que la cáscara de *Caesalpinia spinosa* tiene una buena acción inhibitoria sobre *Staphylococcus aureus* y *Bacillus subtilis* y las hojas de *Eucalyptus sp* demostró y determinó que también tiene una buena efectividad sobre *Staphylococcus aureus* y *Bacillus subtilis*. También reporta que el aceite esencial de *Satureja brevicalyx* "wayra muña" presenta actividad antibacteriana, a medida que se incrementa la concentración del extracto muestra mayor actividad anti Hp (*Helicobacter pilory*).⁴
- En el trabajo de investigación realizado por Ferreira y Col. titulado: "Efecto inhibitor del extracto crudo de los foliolos de *Caesalpinia spinosa* en *Fusarium solani* y *Phoma tarda*"; en las dosis de 0,350 g, 0,500 g, 0,600 g, y 1,270 g, el promedio de crecimiento del micelio fueron significativamente más corto que el del control y el extracto de la planta, demostrando propiedades fungitóxicas en todos los tratamientos. La reducción del crecimiento micelial aumentó proporcionalmente al aumento del extracto de la planta, para ambos hongos.⁵
- Acho, menciona un estudio en la que *Caesalpinia spinosa*, en concentraciones que corresponden a 17,5; 16,25; 15; 13,75; 12,5; 11,25; 10; 8,75; 7,5; 6,25 µg/ml, en cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, usando inóculos estandarizados con el Nefelómetro de Mc Farland N° 0.5, encontró que se inhibió el crecimiento de *Staphylococcus aureus* cuyo CMI fue de 12.5 µg/ml y el CMB fue de 15 µg/ml; para la inhibición de *S. pyogenes* el CMI fue de 13.7 µg/ml y el CMB fue de 16.25 µg/ml. Determinó que el extracto acuoso de *Caesalpinia*

spinosa Molina Kuntze "tara" tiene actividad antibacteriana "in vitro" contra *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus pyogenes*.¹

- Sampaio y col., determinaron que en la región amazónica de Brasil los frutos de *Caesalpinia ferrea* Martius fueron utilizados ampliamente como antimicrobiano para curar algunas infecciones orales. En este estudio se determinó la actividad antimicrobiana del extracto de la *Caesalpinia ferrea* Martius contra los microorganismos patógenos orales más comunes. Los valores de la concentración mínima inhibitoria para *Candida albicans*, *Staphylococcus mutans*, *Staphylococcus salivarius*, *Staphylococcus oralis* y *Lactobacillus casei* fueron de 25,0; 40,0; 66,0; 100,0; 66,0 µg/mL, respectivamente. Se utilizó la clorhexidina como control positivo y solución salina como control negativo. El extracto de *Caesalpinia ferrea* Martius inhibió el crecimiento *in vitro* de las bacterias patógenas orales.⁶
- Kondo y Col., determinaron el efecto antibacteriano del extracto alcohólico en diferentes concentraciones de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze sobre la viabilidad de *Corynebacterium diphtheriae* dando inóculos estandarizados con el Nefelometro de Mc Farland N° 0,5 encontrándose que el promedio de los diámetros de los halos de inhibición obtenidos con las diferentes concentraciones ensayadas varia de 34,11 a 43,55 mm. A medida que se aumenta la concentración del extracto alcohólico de *Caesalpinia spinosa* se obtiene mayor diámetro de halo de inhibición.⁷

2.2. *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara"

a) Clasificación científica de la *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara"

Reino	:	Plantae
División	:	Magnoliophyta
Clase	:	Magnoliopsida
Orden	:	Fabales
Familia	:	Fabaceae
Género	:	Caesalpinia
Especie	:	<i>Caesalpinia spinosa</i>
Nombre binomial	:	<i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara"

Fuente: *Herbarium Huamangensis* (Anexo 1)

b) Descripción botánica de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara"

Es un árbol pequeño, de dos a tres metros de altura y en algunas zonas con mayor tamaño de fuste corto, cilíndrico y a veces tortuoso, y su tronco está provisto de una corteza gris espinosa, con ramillas densamente pobladas. En muchos casos las ramas se inician desde la base dando la impresión de varios tallos. La copa de la tara es irregular, aparasolada y poco densa, con ramas ascendentes. Sus hojas son en forma de plumas, ovoides y brillante ligeramente espinosa de color verde oscuro y miden 1,5 cm de largo. Sus flores son de color amarillo rojizo, dispuestos en racimos de 8 cm a 15 cm de largo. Sus frutos son vainas explanadas e indehiscentes de color naranja de 8 cm a 10 cm de largo y 2 cm de ancho aproximadamente, que contienen de 4 a 7 granos de semilla redondeada de 0,6 cm a 0,7 cm de diámetro, pero conforme madura va tomando tonalidades que van del amarillito al anaranjado - rojizo y de textura esponjosa. Sus semillas son pequeñas, miden aproximadamente 0,8 cm de ancho por 1 cm de largo. Inflorescencia con racimos terminales de 15 a 20 cm de longitud de flores ubicadas en la mitad distal, flores hermafroditas, zigomorfas, cáliz irregular provisto de un sépalo muy largo de alrededor de 1 cm, con numerosos apéndices en el borde, cóncavo, corola con pétalos libres de color amarillento, dispuestas en racimos de 8 a 20 cm de largo, con pedúnculos pubescentes de 56 cm de largo, articulado debajo de un cáliz corto y tubular de 6 cm de longitud; los pétalos son aproximadamente dos veces más grandes que los estambres.^{3,8}

c) Distribución geográfica

El Perú es el país de los Andes que tiene mayor área con bosques de tara, seguido muy de lejos por Bolivia, Chile, Ecuador y Colombia. Se distribuye entre los 4° y 32° S, abarcando diversas zonas áridas, en Venezuela, Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia hasta el norte de Chile. En forma natural se presenta en lugares semiáridos con un promedio de 230 a 500 mm de lluvia anual. También se le observa en cercos o linderos, como árbol de sombra para los animales, dentro de cultivos de secano, y como ornamental.⁸

d) Composición química^{8,9}

- **Hojas:** Contiene glicósidos, gomas, mucilagos, taninos (12,7% en la forma de taninos gálicos), antraquinonas: reina, sennósido, agliconas libres, C-glicósidos, aloe-emodina e iso-emodina, esteroides y flavonoides.
- **Vainas:** Contiene taninos hidrolizables (galotaninos) en un rango de 40% a 60% según las condiciones ecológicas en las que vegeta, la hidrólisis de

estos taninos conduce a la separación del ácido gálico; asimismo se han aislado galato de etilo y cuatro galatos del ácido quínico correspondiendo a los ésteres metílicos de 4,5-di-O-galoilquínico y de 3,4,5- tri-O-galoilquínico y a los ácidos 3,4-di-O- galoilquínico y 3,4,5-tri-O-galoilquínico.

- **Semillas:** Del endospermo se ha separado la goma o hidrocoloide galactomananico en la que los componentes monoméricos galactosa y manosa se encuentran en una relación de 41:70. La viscosidad intrínseca permitió determinar su peso molecular promedio en 351400, así mismo la goma da lugar a soluciones acuosas con característica de fluido pseudoplástico con una viscosidad promedio de 4000 cp.

2.3. Usos en la medicina tradicional

La tara tiene diversos usos tradicionales, la infusión de las vainas maduras se utiliza para la amigdalitis en forma de gárgaras, la infusión de las hojas se utiliza para la estomatitis, la cocción de las ramas tiernas se usa como abortivo, igualmente se prepara una bebida que se toma como depurativo de colesterol, el cocimiento de las vainas se usa para el tratamiento de infecciones vaginales y micóticas, para el lavado de ojos inflamados, para el dolor de estómago y diarreas, para el reumatismo y resfriado, para curar úlceras, como cicatrizante entre otros. En alimentación, originan el característico sabor astringente a los vinos tintos, al té, al café, debemos mencionar que la astringencia se explica al complejarse los taninos con macromoléculas y provocar la precipitación de las glicoproteínas ricas en prolina que contiene la saliva. En la cosmética se utiliza para evitar la caída del cabello, para su tintura y para la elaboración de champús y bronceadores; también se usa como biocida contra piojos y otros insectos.^{8,10}

2.4. Taninos

Los taninos vegetales son productos naturales de peso molecular relativamente alto los cuales tienen la capacidad de complejar fuertemente carbohidratos y proteínas. Son compuestos polifenólicos que por sus características se dividen en dos grandes grupos:¹¹

- Los taninos hidrolizables consisten en un núcleo central de carbohidrato al cual se unen, mediante enlaces éster, ácido fenólico carboxílicos. Son ésteres de azúcares de ácidos gálico o elágico. Estos taninos pueden ser fácilmente hidrolizados con ácidos, álcalis, agua caliente o enzimas.
- Los taninos condensados consisten en oligómeros de dos o más flavan-3-oles, tales como la catequina, epicatequina o la correspondiente

galocatequina. También se describen como proantocianidinas. Dependiendo de la estructura química de la unidad manométrica, en particular del número de radicales hidroxilo, son clasificados en cuatro grupos, los dos más comunes son las procianidinas y las prodelphinidinas.

Los taninos son parte integral del sistema de defensa contra los herbívoros y otros patógenos de las plantas como bacterias, hongos, insectos y virus.¹² Se ha comprobado que las plantas que reciben mayor ataque de los herbívoros son capaces de aumentar su concentración de taninos y existen tres tipos de cuantificación.

- Método de espectrofotométrico con polvo de piel.
- Método del permanganato de potasio.
- Método del tungstato-molibdico-fosfórico.

2.5. Proceso de atomización

En la industria la obtención de productos en polvo a partir de materiales líquidos se lleva a cabo por medio de un proceso de secado por atomización. El proceso de secado por atomización es capaz de transformar una disolución, una emulsión, una suspensión o una dispersión líquida en un producto totalmente seco y estable. Inicialmente, el líquido se introduce en el equipo por medio de una bomba y se atomiza, a continuación se elimina el disolvente por medio de una corriente de aire caliente, y como paso final los equipos utilizados en la industria presentan compartimentos de deposición de estas partículas para que al final sean recogidos en un vaso o recipiente cerrado. Los bajos tiempos de residencia que se emplean y el efecto refrigerador debido a la evaporación, posibilita trabajar eficazmente con productos sensibles a la temperatura. Las ventajas frente a la liofilización son un rendimiento mayor, unos tiempos de procesamientos más cortos y su menor costo. El secado por atomización presenta tanto ventajas como inconvenientes.¹³

2.6. Forma farmacéutica

Se denominan preparados farmacéuticos, formas medicamentosas, formas farmacéuticas o de dosificación, o simplemente preparados a los productos procedentes de la transformación de una droga o de una asociación de drogas mediante procedimientos farmacotécnicos a fin de darles características físicas y morfológicas particulares que faciliten su administración y acción farmacológica pero sin dosis establecidas.¹⁴

Comprende a los principios activos y excipientes quienes dan como resultado una forma farmacéutica. La formulación implica la realización de diferentes estudios a conocer la pureza, solubilidad, capacidad de absorción, estabilidad, compatibilidad con excipiente y otras propiedades específicas de la forma farmacéutica.¹⁵

Es la mezcla de determinadas proporciones e ingredientes en orden específico hasta alcanzar ciertas condiciones finales propias del producto en estudio, para lo cual se debe conocer las características de cada uno de los ingredientes.¹⁶

2.6.1 Clasificación¹⁷

Todos los preparados de consistencia semisólida están, de hecho, englobados en la definición genérica de "pomadas", pero a menudo se utilizan otras denominaciones más específicas, relacionadas con sus características fisicoquímicas y su consistencia más o menos blanda. Así, en la Farmacopea Europea se distinguen varias categorías de pomada.¹⁷

a) **Pomadas (propriadamente dichas);** constan de un excipiente de una sola fase en el que se pueden dispersar sólidos o líquidos.

- Hidrófobas (lipófilas).
- Absorbentes de agua.
- Hidrófilas.

b) **Crems;** son formas farmacéuticas multifásicas constituidas por dos fases, una lipófilica y otra acuosa se clasifican en dos grandes grupos:

- *Hidrófobas (Emulsiones w/o).* La fase continua o externa es la fase lipófila debido a la presencia en su composición de emulgentes tipo W/O.
- *Hidrófilas (Emulsiones o/w).* La fase externa es de naturaleza acuosa debido a la presencia en su composición de emulgentes tipo O/W, tales como jabones sódicos o trietanolamina, alcoholes grasos sulfatados y polisorbatos, a veces combinados en proporciones convenientes con tensoactivos tipo W/O.

c) **Geles;** estas preparaciones están formadas por líquidos gelificados con ayuda de agentes apropiados.

- *Hidrófobos (oleogeles).* Están constituidos por excipientes como la parafina líquida adicionada de polietileno, aceites grasos gelificados con sílice coloidal o por jabones de aluminio o zinc.
- *Hidrófilos (hidrogeles).* Se elaboran con excipientes hidrófilos como el agua, el glicerol y los propilenglicoles, gelificados con sustancias como

goma de tragacanto, almidón, derivados de la celulosa, polímeros carboxivinílicos, silicatos de magnesio y aluminio.

d) Pastas; contienen elevadas proporciones de sólidos finamente dispersos en el excipiente por lo que, generalmente, su consistencia es bastante elevada y de bajo flujo, contienen polvos insolubles como óxido de zinc, almidón, caolín, talco (silicato de magnesio con trazas de aluminio). Son pomadas duras que contienen hasta un 50 % de polvo.

2.7. Estudios de pre-estabilidad¹⁸

Estos estudios denominados también “estudios de predicción de la estabilidad”, se realizan primeramente con la materia prima o principio activo y en una segunda etapa con la forma terminada. Su objetivo fundamental es predecir el posible comportamiento del o los componentes de interés y son de vital importancia para el tecnólogo, pues le ayuda a definir los posibles pasos de la tecnología de elaboración de la forma terminada. Generalmente estos estudios se realizan durante el periodo de pre-formulación y tiene la ventaja que son estudios que se realizan en un corto tiempo y dan una abundante información.

Durante estos estudios se deben estudiar los siguientes parámetros:

Influencia de la temperatura

Para conocer cómo influye este parámetro, se somete la muestra de interés a condiciones de temperatura elevada (entre 70 y 100 °C) durante un período de tiempo que puede oscilar entre los 7 y los 10 días.

Influencia de la humedad

Para la realización de esta experiencia se coloca la muestra en estudio en una cámara húmeda que posea un 100 % de humedad relativa, durante un tiempo que puede estar entre los 7 y 15 días. Antes de comenzar el estudio se debe pesar la muestra y al finalizar la misma se debe realizar nuevamente la pesada.

Influencia de la humedad y el calor

Conocido como estudio OMS, el mismo consiste en realizar la experiencia anterior, con la diferencia de que la cámara húmeda debe ser colocada en una estufa con temperatura entre los 60 y 70 °C durante 7 días. Al igual que el caso anterior la muestra debe ser pesada antes y después de realizada la experiencia.

Influencia de la luz

Se coloca la muestra en un frasco transparente, cerrado herméticamente y se coloca a la luz solar durante 7 días.

Influencia del medio con y sin calor.

En este estudio se realizan dos experiencias, con el objetivo de conocer cómo puede influir sobre el producto el pH del medio.

Influencia del pH.

Para realizar esta experiencia la muestra debe ser colocada en condiciones extremas de pH. Para ello se toman cuatro tubos para ensayo con tapa de rosca y se coloca dentro de ellos la muestra de interés. Posteriormente a dos de ellos se le adicionan solución de ácido clorhídrico o sulfúrico 1 mol/L (pH < 2) y a los otros dos tubos se le adicionan solución de hidróxido de sodio 1 mol/L (pH > 10). Se colocan un tubo de cada uno de los medios en una estufa a 70 °C durante 72 horas y el otro tubo se deja a temperatura ambiente durante igual tiempo.

Influencia del medio oxidante y reductor.

Se realiza la misma experiencia anterior con la diferencia de que se añade solución de peróxido de hidrogeno al 1 % (medio oxidante) y de tiosulfato de sodio al 1 % (medio reductor).

Una vez finalizada cada una de las experiencias anteriormente expuestas, se procede a realizar el análisis químico para conocer si hubo afectación o no sobre el principio activo de interés. Para ello se deben realizar las siguientes determinaciones:

Análisis de las características organolépticas: Nos permite conocer si hubo afectación física de la muestra.

Identificación de los principios activos y los productos de degradación: Se deben realizar dos o más métodos de identificación, tratándose que uno de ellos sea cromatográfico (generalmente se emplea la cromatografía de placa fina)

Cuantificación de los principios activos: Se debe tener establecido antes de comenzar el estudio.

Como método de análisis se utilizó la cromatografía de placa fina, empleándose un sistema de fase móvil de cloroformo acetona (6:1), como fase estacionaria placas de Silicagel G F₂₅₄ y como revelador solución de p-dimetilaminobenzaldehído.¹⁹

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Ubicación

El presente trabajo de investigación se ejecutó en los Laboratorios de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, en el centro de desarrollo, análisis y control de calidad de medicamentos y fitomedicamentos (CEDACMEF) de la Región Ayacucho, Perú.

3.2. Población y muestra

3.2.1. Población

Lotes de frascos de 30 g de crema, elaborado a base del extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara".

3.2.2. Muestra

12 Frascos de 30g de crema elaborada a base del extracto atomizado de 2,0 kg de vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara".

3.3. Unidad de análisis

Una crema elaborada a base de extracto atomizado de vaina de *Caesalpinia spinosa* Molina Kunze "tara".

3.4. Procedimiento para la recolección de datos

3.4.1. Recolección de la muestra

Las muestras de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara" fueron recolectadas al azar, durante el mes de enero del distrito de Luricocha, provincia de Huanta del departamento de Ayacucho. Fueron secadas a la sombra en un ambiente con ventilación, previamente acondicionada, teniendo como base papel Kraft, que fue cambiada constantemente y volteando la muestra para un secado uniforme, evitando el deterioro por la humedad y separando aquellas que cambien de color o muestren signos de alteración.

Para la identificación taxonómica se emplearon muestras con flores, vainas y hojas lo que corresponde a cada planta, lo cual se realizó en el Laboratorio de

Botánica de la Facultad de Ciencias Biológicas, con certificación a cargo de la Blga. Laura Aucasime Medina (Anexo 1).

3.4.2. Preparación del extracto acuoso atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara"

Una vez desecada las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara" se procedió a despepitarlas separando las pepas de las fibras de vainas. Las vainas fueron reducidas a partículas pequeñas utilizando el molino de cuchillas de 1cm aproximadamente obteniéndose un polvo fino y fibra de tara contenido con un 52% a 54% de taninos.⁹

a) Obtención del extracto

El extracto de tara se elaboró con 1905 g de muestra seca y pulverizada de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara" con agua. Se extrajo los taninos bajo los siguientes parámetros.⁹

- Se realizó el primer lavado con 9500 ml de agua destilada; en un tanque de 100 L a una temperatura inicial de 50°C con agitación constante durante 30 minutos.
- Se realizó 4 lavados más con los mismos parámetros utilizados en el primer lavado llegándose a obtener 36 L de extracto acuoso de *Caesalpinia spinosa* "tara".
- Se filtró el extracto acuoso obtenido utilizando papel filtro y algodón con la bomba de succión y embudo de buchner.

b) Concentración de la muestra

Se concentró la muestra en un rota vapor industrial a una temperatura menor a 45°C hasta llegar a un 10 % de solidos totales obteniéndose 8,3 L de extracto concentrado de tara.^{20,21}

c) Atomización del extracto acuoso

La solución concentrada se secó utilizando el atomizador Spray Driver B290 del CEDACMEF de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica. Se consideró los siguientes parámetros.^{20,21}

- Temperatura de entrada: 150 a 180°C
- Temperatura de Salida: 77 a 86°C
- Aspirador 100%
- Porcentaje de Bomba: 15 a 30%
- Flujo de muestra: 3-4 cm³/min

Se obtuvo 373,65 g de atomizado el cual fue guardado en bolsas herméticamente selladas dentro de un desecador para evitar que el producto adquiriera humedad.

3.4.3. Evaluación de los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado

Una vez obtenido el extracto atomizado se evaluaron los siguientes parámetros fisicoquímicos que califican la calidad de nuestro atomizado.

a) Determinación de las características organolépticas.²²

Color: Se tomó una cantidad suficiente de muestra y se colocó en un tubo de prueba, que es colocada en un fondo blanco, se observó y se determinó el color utilizando el círculo cromático.

Olor: Se tomó cantidad suficiente de muestra y se colocó en una luna de reloj, se percibe y se determina el tipo de olor.

Sabor: Se tomó cantidad suficiente de muestra y se colocó en una luna de reloj, para luego hacer contacto con la lengua y se determinó el tipo de sabor: El ser humano es capaz de percibir y distinguir cinco sabores elementales: dulce, amargo, ácido, salado y *sui generis*.

Aspecto: Se tomó cantidad suficiente de muestra y se colocó en una luna de reloj, se observó y se determinó el aspecto de la muestra.

b) Tamizaje fitoquímico del extracto atomizado de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara"

Las reacciones de identificación se realizaron siguiendo la metodología propuesta por Miranda M y Cuéllar A. del Instituto de Farmacia y Alimentos de la Universidad de la Habana - Cuba.^{22,23}

c) Determinación de la solubilidad

La solubilidad en agua se determinó vertiendo en un tubo de ensayo 1 ml de agua destilada, luego se añadió 1 g de muestra, se agitó fuertemente, en caso de no disolverse se aumentó el disolvente a 10 ml, se agitó y observó.^{22,23}

d) Determinación del pH

Para determinar el pH se utilizó el pHmetro digital, siguiendo el procedimiento descrito en el manual de uso. Las determinaciones que presenten variaciones dentro 0,02 unidades de pH, son aceptadas para promedio con un nivel de confianza de 95%.^{22,23}

e) Determinación del contenido de humedad

Se pesó 2 g de muestra con desviación permisible de 0,5 mg y se transfirió a una capsula de porcelana previamente tarada y se deseco a 105°C durante 3 horas

hasta masa constante. La cápsula se colocó en la desecadora donde se dejó enfriar a temperatura ambiente y se pesó, colocándose nuevamente en la estufa durante una hora, volviéndose a pesar, hasta obtener una masa constante.^{20,21}

Cálculo:

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

Donde:

Hg: Pérdida de peso por desecación (%)

M: Masa de la cápsula vacía (g)

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

M₂: Masa de la cápsula con la muestra de ensayos (g)

100: Factor matemático

f) Determinación de las cenizas totales

Se pesó no menos de 2,0 g de muestra, con una desviación permisible de 0,6 mg en un crisol de porcelana o platino previamente tarado. Se calentó suavemente la muestra de ensayo aumentando la temperatura hasta carbonizar y posteriormente se incineró en una mufla a una temperatura de 700 a 750 °C durante 2 horas. Se enfrió el crisol en una desecadora y se pesó, repitiéndose el proceso hasta que dos pesadas sucesivas no difieran en más de 0,5 mg.^{20,21}

Cálculo:

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

Donde:

C: porcentaje de cenizas totales en base hidratada.

M: Masa del crisol vacío

M₁: Masa del crisol con la porción de ensayos (g)

M₂: Masa del crisol con la ceniza (g)

100: factor matemático

3.4.4. Cuantificación de taninos

La determinación de taninos se realizó por el método de Folin Ciocalteu conocido también como reactivo de Folin-Denis, es una mezcla de fosfomolibdato y fosfotungstato, usado para la determinación de antioxidantes fenólicos y polifenólicos. Funciona midiendo la cantidad de sustancia analizada que se necesita para inhibir la oxidación del reactivo, fue descrito por Harinder P.S. Makkar, que a continuación se detalla.²⁴

- Pesar una alícuota de extracto de taninos y llevar a volumen con 0,5 mL de agua destilada, agitar.
- Agregar 0,25 mL de reactivo de Folin Ciocalteu y reposar 5 minutos.
- Agregar 1,25 mL de carbonato de sodio al 7%.
- Agitar los tubos y dejar reposar por 40 minutos en la oscuridad a temperatura ambiente.
- Leer en el espectrofotómetro a 725 nm de longitud de onda.
- Para realizar la curva de calibración se usa la solución de estándar de ácido tánico a concentraciones entre 0,02 - 0,10 mg/mL, preparadas a las mismas condiciones antes mencionadas.
- Preparar el blanco a las mismas condiciones que la muestra problema usando 1 mL de agua destilada.

3.4.5. Elaboración de la crema a base del extracto atomizado de la vaina de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara"

Para la elaboración de la crema a base del extracto atomizado de la vaina de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara" se tomaron tres formulaciones de diferentes composiciones para evaluar sus características que estas presentan y la óptima incorporación del atomizado como principio activo, de las cuales se eligió la segunda formulación por presentar mejores características organolépticas y fisicoquímicas. A continuación se detallan las fórmulas utilizadas en el proceso de elaboración.²⁵⁻²⁷

a) Crema A

Principio activo y/o excipientes	Cantidad (%)
Extracto de <i>Caesalpinia spinosa</i> "tara"	3,0
Vaselina solida	10,0
Monoestearato de glicerilo	12,0
Ácido esteárico	8,0
Metilparabeno	0,2
Propilparabeno	0,1
Trietanolamina	1,0
Agua destilada c.s.p.	100,0 ml

b) Crema B

Principio activo y/o excipientes	Cantidad (%)
Extracto de <i>Caesalpinia spinosa</i> "tara"	3,0
Alcohol cetílico	15,0

Vaselina solida	10,0
Propilparabeno	0,1
Metilparabeno	0,2
Lauril sulfato de sodio	1,0
Propilenglicol	1,0
Agua destilada c.s.p.	100,0 ml

c) Crema C

Principio activo y/o excipientes	Cantidad (%)
Extracto de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara"	3,0
Vaselina solida	5,0
Alcohol cetilico	3,0
Metilparabeno	0,2
Propilparabeno	0,1
Lauril sulfato de sodio	1,0
Propilenglicol	5,0
Agua destilada c.s.p.	100,0 ml

El procedimiento para la elaboración de la crema siguió los siguientes pasos:

- Pesar las materias primas que corresponden a la fase oleosa en un recipiente de vidrio.
- Pesar las materias primas que corresponden a la fase acuosa en otro recipiente de vidrio.
- Fundir las materias grasas, cuidando de no pasar de los 70°C.
- Disolver las materias primas de la fase acuosa, empleando Baño María, cuidando de no pasar de los 70°C.
- Vaciar el contenido de la fase acuosa sobre la fase oleosa, cuando ambas se encuentren en un rango de temperatura de 60° a 70°C.
- Homogenizar ambas fases.
- Agitar la emulsión hasta que esta alcanza una temperatura de 40°C.
- Solubilizar el extracto de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara" utilizando 2% de propilenglicol y 13% de agua e incorporar por dilución geométrica a la emulsión preparada hasta completar un 100% de la fórmula.

3.4.6. Evaluación de los parámetros fisicoquímicos de la crema.

a) Determinación de las características organolépticas¹⁵

Olor: Se tomó cantidad suficiente de muestra y vertió en un tubo de ensayo, percibir el olor y determinar el tipo de olor. Los términos para describir los olores de la droga son: aromáticos, alíáceo, alcanforado, nauseabundo, desagradable, a especia, etc.

Color: Se tomó una cantidad suficiente de muestra y vertió en un tubo de ensayo, ésta se colocó en un fondo blanco, para observar el color y determinar el tipo de color.

Sabor: Se tomó cantidad suficiente de muestra y colocó en una luna de reloj, para luego hacer contacto con la lengua y determinar el tipo de sabor (dulce, amargo, ácido, salado, astringente, punzante, nauseabundo, aromático, etc.).

Una vez elaboradas las muestras se deben observar a diferentes intervalos de tiempo (24 horas, 7, 15, 21, 30 días) con la finalidad de examinar homogeneidad, texturas consistencia, color y olor.

3.4.7. Pruebas de estabilidad aceleradas²⁸⁻³¹

a) Estabilidad térmica

Consiste en determinar la estabilidad física de las preparaciones a diferentes temperaturas (ambiente, 30°C, 50°C), mediante la observación macroscópica de fenómenos de floculación y/o coalescencia, a diversos tiempos (1, 7, 15, 21, 30 días).

b) Determinación del pH

Para determinar el pH se siguió el método de Fiedler, se tomó 5 a 10 g de crema en un vaso precipitado y luego se llevó a baño maría, se fundió la muestra y se agregó 30 ml de agua bidestilada a pH 7 calentada a 70 °C, se mezcló bien hasta formación de dos fases; se filtró la fase acuosa y se determinó el pH del filtrado.

c) Determinación del índice de extensibilidad

Para realizar este ensayo se utilizaron dos placas de cristal (10 x 10 cm) entre las cuales se colocó una cantidad pesada del preparado (por ejemplo 2 g), trabajar a una variación de temperatura de $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$.

Se coloca la placa inferior de cristal sobre una hoja de papel milimetrado. Se recuadra la placa y se trazan las diagonales, se coloca la muestra del preparado sobre el punto de intersección. Se pesa la placa superior y se sitúa sobre la

inferior. Pasado un determinado tiempo (1 minuto), y por efecto de la presión, la preparación se habrá extendido de forma aproximadamente circular.

Se anotó los valores de los dos diámetros y se calculó el diámetro medio y a partir de éste, se calculó la superficie del círculo formado.

Se repitió esta operación con sucesivos pesos (por ejemplo, 50, 100, 200 y 500 g) colocados en el centro de la placa. Se representó la extensibilidad en mm^2 ($\text{Área} = \pi(d/2)^2$) frente a los pesos empleados

d) Centrifugación

Para la realización de este ensayo se centrifugó la crema a 3000 rpm por 30 minutos, la muestra debe permanecer estable y cualquier señal de inestabilidad indica la necesidad de reformulación.

e) Pérdida por evaporación

Se realizó en el envase definitivo en virtud de que la formulación contiene una proporción importante de agua y componentes volátiles. Las determinaciones se realizan a partir de medidas de peso y la pérdida se expresa porcentualmente.

3.4.7. Control de calidad microbiológico de la crema.³²

Para la determinación de bacterias coliformes y *Escherichia coli* se usó la técnica de diluciones en tubo múltiple (número más probable ó NMP).

a) Determinación de *Escherichia coli*

La determinación de microorganismos coliformes totales por el método del número más probable (NMP), se fundamenta en la capacidad de este grupo microbiano de fermentar la lactosa con producción de ácido y gas al incubarlos a $35^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ durante 48 horas, utilizando un medio de cultivo que contenga sales biliares. Esta determinación consta de dos fases, la fase presuntiva y la fase confirmativa.

En la fase presuntiva el medio de cultivo que se utiliza es el caldo Lauril Sulfato de Sodio el cual permite la recuperación de los microorganismos dañados que se encuentran presentes en la muestra y que sean capaces de utilizar a la lactosa como fuente de carbono. Durante la fase confirmativa se emplea como medio de cultivo caldo lactosado bilis verde brillante el cual es selectivo y solo permite el desarrollo de aquellos microorganismos capaces de tolerar tanto las sales biliares como el verde brillante.

La determinación del número más probable de microorganismos coliformes totales se realiza a partir de los tubos positivos de la prueba presuntiva y se

fundamenta en la capacidad de las bacterias para fermentar la lactosa y producir gas cuando son incubados $44,5^{\circ}\text{C} \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ por un periodo de 24 a 48 horas.

La búsqueda de *Escherichia coli* se realiza a partir de los tubos positivos de caldo EC (caldo selectivo para *E. coli*), los cuales se siembran por agotamiento en medio selectivos y diferenciales (Agar Mac Conkey, Agar eosina azul de metileno) y posteriormente realizando las pruebas bioquímicas básicas (IMViC) a las colonias típicas.

Prueba presuntiva

- Agitar la muestra y transferir volúmenes de acuerdo con el Anexo 12, a cada uno de los tubos con caldo lauri sulfato de sodio que se hayan seleccionado. Agitar los tubos para homogenizar la muestra.
- Incubar los tubos a $35^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Examinar los tubos a las 24 horas y observar si hay formación de gas (desplazamiento del medio en la campana de Durham); si no se observa producción de gas, incubar 24 horas más.

Prueba confirmativa de microorganismos coliformes totales

- Trasferir de 2 a 3 asadas de cada tubo positivo obtenido durante la prueba presuntiva, a otro tubo que contiene caldo de bilis verde brillante (brilla), con campana de Durham.
- Agitar los tubos para su homogenización.
- Incubar a $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ durante 24 a 48 horas.
- Registrar como positivos aquellos tubos en donde se observe turbidez (crecimiento) y producción de gas después de un periodo de incubación de 24 a 48 horas.
- Consultar la Tabla 8 de NMP para conocer el número más probable de organismos coliformes totales/100 mL.

b) Cálculos y expresión de resultados del control microbiológico de la crema

Se calculó la densidad microbiana con base en el número más probable conforme al procedimiento señalado, para estimar la población de bacterias coliformes totales de acuerdo con las diluciones empleadas.

Expresar en NMP/g o mL para muestras sólidas y NMP/100 mL para muestras líquidas.³¹

3.5. Diseño de investigación

3.5.1. Tipo de Investigación

- Pre - experimental.³³

Diseño de pre prueba – post prueba con un solo grupo.

G O₁ X O₂

G: Grupos de sujetos (G₁, grupo₁; G₂ grupo₂; etc.)

X: Tratamiento, estímulo o condición experimental.

O: Medición experimental.

3.6. Análisis de datos

Los datos obtenidos fueron procesados y analizados mediante el programa Microsoft Excel. Los datos cualitativos como las características organolépticas, se reportarán en cuadros. Para los datos de cuantificación de taninos se calculará la media y el error estándar de la media. Los resultados de control microbiológico como unidades formadoras de colonias (UFC) se reportarán en cuadros.

Se realizó la prueba de Student para los valores de pH y porcentaje de taninos con un nivel de significancia estadística de 0,05 para comparar los valores al inicio y al final del estudio de la evaluación de la estabilidad.

IV. RESULTADOS

Tabla 1. Características fisicoquímicas del extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.

Parámetros	Ensayos	Resultados
Organolépticos	Color	Beige claro
	Olor	Característico
	Sabor	Astringente
	Aspecto	Polvo fino
Solubilidad	Agua	Muy soluble
	Metanol	Soluble
pH	pH – metro	3,5 ± 0,06
Humedad	Gravimétrico	9,70%
Cenizas	Gravimétrico	3,19 %
Rendimiento	Sólidos Totales	11,89%
Taninos	Porcentaje de taninos	79,84 ± 0,06%

Tabla 2. Identificación de metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.

Metabolitos secundarios	Ensayos	Resultados	Observaciones
Alcaloides	Dragendorff	+	No hay reacción
	Mayer	+	Opalescencia ligera
Azúcares reductores	Fehling	+	Precipitado rojo
Catequinas	Catequinas	++	Mancha verde carmelita a luz UV
Saponinas	Espuma	++	Si hay presencia de espuma
Flavonoides	Shinoda	++	Fase amílca de color amarillo intenso
	NaOH 20%	++	Color naranja
	H ₂ SO ₄ (c)	++	Color amarillo
Fenoles y/o taninos	Cloruro férrico	+++	Coloración negro azulado
Quinonas	Borntreger	+	Coloración roja

Leyenda:

(-) : Ausente (+) : Escasa (++) : Buena (+++) : Excelente

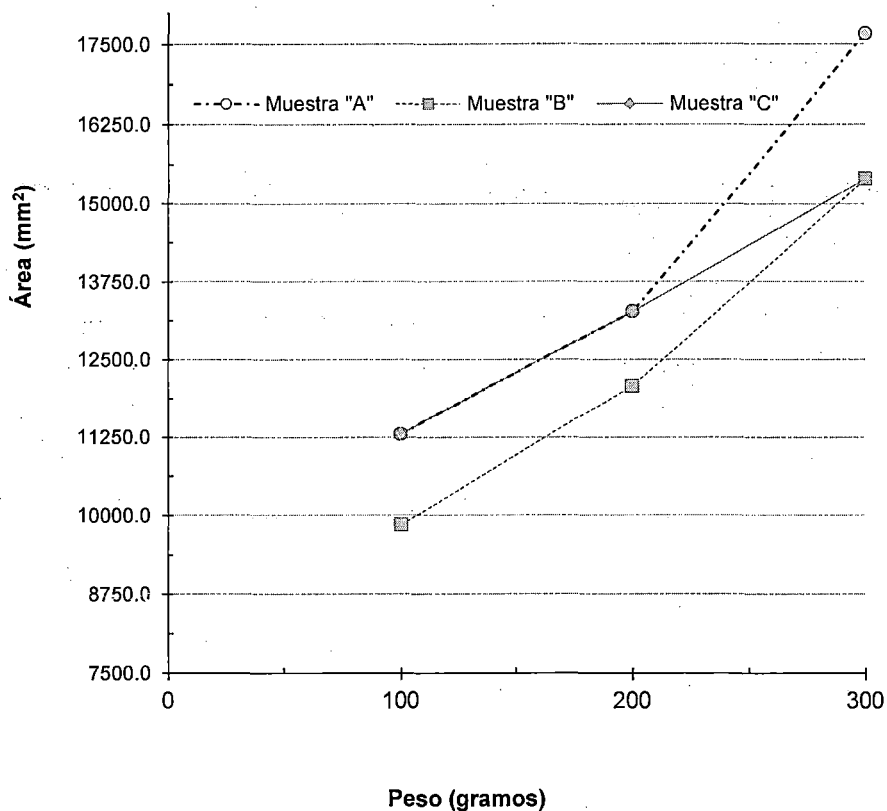


Figura 1. Extensibilidad de las cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara" en función al peso aplicado. Ayacucho, 2015.

Tabla 3. Parámetros de evaluación de la cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara" para elegir la fórmula a someter a las pruebas de estabilidad. Ayacucho, 2015.

Parámetros de evaluación	Cremas elaboradas		
	Crema A	Crema B	Crema C
Aspecto	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo
Color	Beige Claro	Beige Claro	Beige Claro
Sabor	Astringente dulce	Astringente dulce	Astringente amargo
Olor	<i>Sui generis</i>	<i>Sui generis</i>	<i>Sui generis</i>
Consistencia	Moderada	Moderada	Moderada
pH	6,40	5,86	5,68
Extensibilidad	14084,8 mm ²	12440,8 mm ²	13325,6 mm ²
Centrifugación	Cumple	Cumple	Cumple

Tabla 4. Características organolépticas y fisicoquímicas por día de la crema B elaborada a base del extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara" almacenada a temperatura ambiente. Ayacucho, 2015.

Parámetro	Día 1	Día 7	Día 15	Día 21	Día 30
Aspecto	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo
Color	Beige Claro	Beige Claro	Beige Claro	Beige Claro	Beige Claro
Sabor	Astringente dulce	Astringente dulce	Astringente amargo	Astringente amargo	Astringente amargo
Olor	<i>Sui generis</i>	<i>Sui generis</i>	<i>Sui generis</i>	<i>Sui generis</i>	<i>Sui generis</i>
Consistencia	Moderada	Moderada	Moderada	Moderada	Moderada
pH	5,86	5,86	5,86	5,80	5,80

Tabla 5. Estabilidad térmica por día de la crema B elaborada a base del extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.

Temperatura	Día 1	Día 7	Día 15	Día 21	Día 30
Ambiente	Estable	Estable	Estable	Estable	Estable
30°C	Estable	Estable	Estable	Estable	Inestable
50°C	Estable	Estable	Estable	Inestable	Inestable

Tabla 6. Perdida por evaporación por día de la crema B elaborada a base del extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.

Evaporación	Día 1	Día 7	Día 15	Día 21	Día 30
Muestra A	29,8682g	29,8459g	29,8029g	29,8027g	29,7873g
Muestra B	29,8687g	29,8536g	29,8231g	29,8010g	29,7815g
Muestra C	29,8676g	29,8526g	29,8310g	29,8019g	29,7810g

Tabla 7. Control microbiológico de la crema B elaborada a base del extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara" al inicio y final del estudio. Ayacucho, 2015.

Nº de tubos positivos	NMP/100 mL	95% de límite de confianza		Inicio	1 meses
		Inferior	Superior		
0	<1,1	0	3,0	Ausente	Ausente
1	1,1	0,05	6,3	Ausente	Ausente
2	2,6	0,3	9,6	Ausente	Ausente
3	4,6	0,8	14,7	Ausente	Ausente
4	8,0	1,7	26,4	Ausente	Ausente
5	>8,0	4,0	infinito	Ausente	Ausente

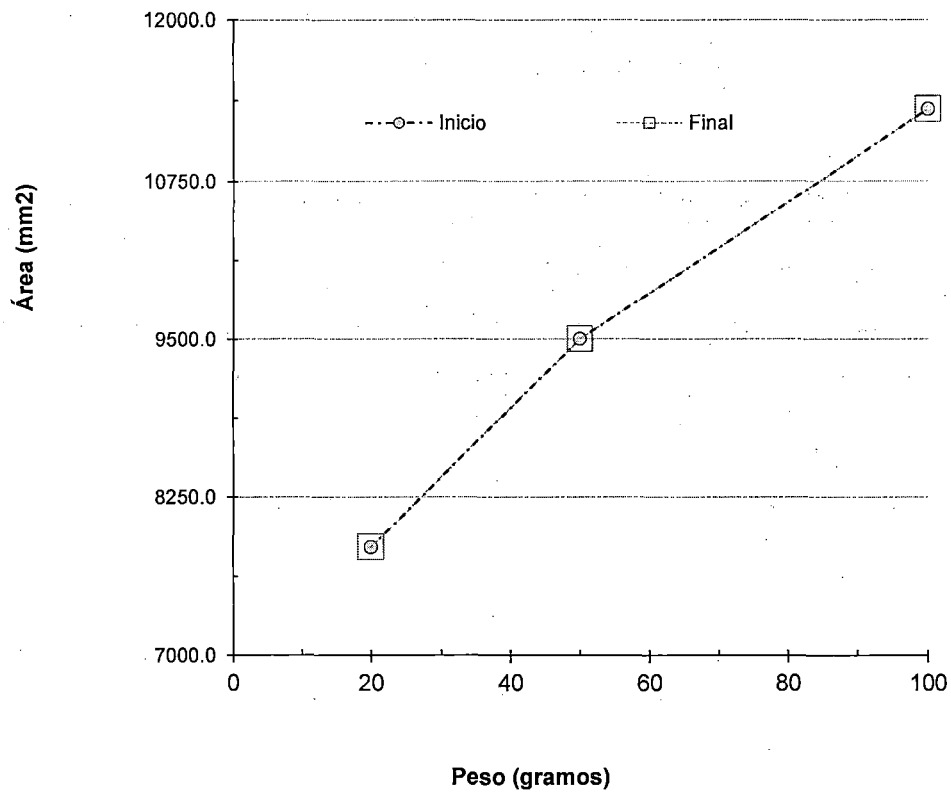
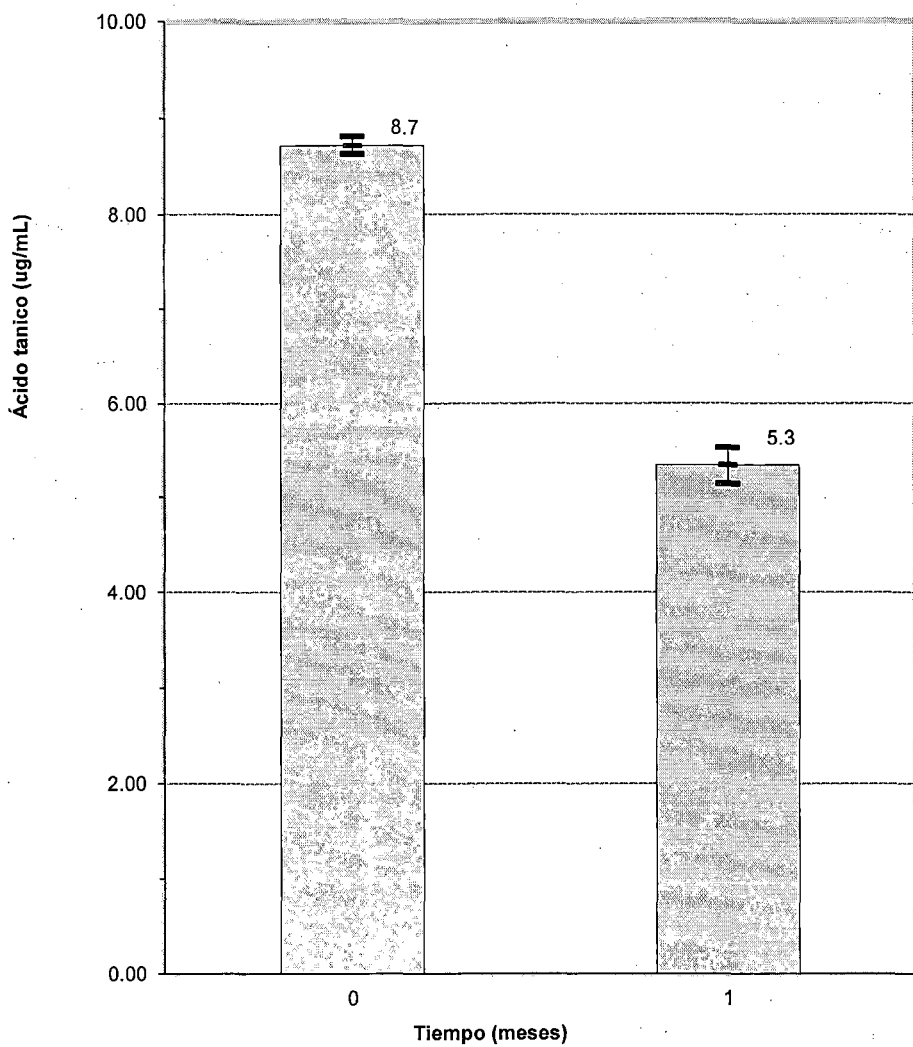


Figura 2. Extensibilidad de la crema B elaborada a base del extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara" frente al peso aplicado, en función al tiempo inicial y final. Ayacucho 2015.



$$T_{\text{calculado}} = 0,18, T_{\text{tabla}} = 2,57$$

$T_c < T_t$, no existe diferencia significativa

Figura 3. Cuantificación de ácido tánico en la crema, elaborado a base del extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara" en un estudio de estabilidad de un mes. Ayacucho 2015.

V. DISCUSIÓN

En los ensayos de identificación de los metabolitos secundarios del extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara", se encontró la presencia principalmente de catequinas, saponinas, flavonoides, fenoles y/o taninos y quinonas, resaltando en mayor cantidad la presencia de taninos/fenoles, como se puede apreciar en la Tabla 2. Otros estudios reportaron en los frutos (vainas y semillas) presencia de aceites volátiles, ácidos grasos (lípidos), gomas, antocianinas, esteroides, triterpenoides, flavonoides, resinas, taninos, antracenos, hidratos de carbono (fructosa, glucosa, sacarosa), proteínas y vitaminas, además de iones y minerales como calcio, magnesio, hierro, fósforo, sodio, potasio, cloruros, nitratos y sulfatos. En las hojas se pueden identificar glicósidos, mucílago, taninos (en forma de taninos gálicos), antraquinonas (libres en mayor cantidad que combinadas al estado glicosídico), sennósido, agliconas libres, C-glicósidos, aloe-emodina e iso-emodina, esteroides y flavonoides.³⁴ Sin embargo la variabilidad cuantitativa de dichos metabolitos se ve afectada por las condiciones geográficas donde la planta se desarrolla. Es así que se ha propuesto que el análisis fitoquímico de la tara muestra una diferencia de concentraciones de taninos, péptidos y flavonoides de acuerdo al lugar de procedencia.³⁴

En relación con la composición de taninos, se sabe que las vainas de *C. spinosa* "tara", contienen taninos hidrolizables (galotaninos) en un rango de 40 a 60% según las condiciones ecológicas en las que vegeta, la hidrólisis de estos taninos conduce a la separación del ácido gálico; asimismo se han aislado galato de etilo y cuatro galatos del ácido quínico correspondiendo a los ésteres metílicos de 4,5-di-O-galoilquínico y de 3,4,5-tri-O-galoilquínico, y a los ácidos 3,4-di-O-galoilquínico y 3,4,5-tri-O-galoilquínico.² El contenido de taninos varía según la localización: en semillas, hay un 0.22% de taninos, en frutos un 35% y en hojas un 12.7%.³⁴

Dado que este tipo de metabolito es cuantitativamente importante en esta especie vegetal, se puede usar como indicador cuantificable en procesos de control de calidad, estabilidad o de su estandarización.

Respecto a las características fisicoquímicas del extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara", se pudo apreciar que organolépticamente el extracto presentó un color beige claro, olor característico, sabor astringente y un aspecto pulverulento fino. La solubilidad en agua fue muy buena y soluble en etanol. El pH, en un promedio de 3,5. La humedad, 9,7% y cenizas, 3,19%. La característica más importante fue el alto porcentaje de contenido de taninos, $79,84 \pm 0,06\%$; datos que se pueden apreciar en la Tabla 1. No se apreció características fuera de los parámetros establecidos para dicho extracto. La solubilidad en agua de los taninos, es aprovechado para su extracción, como lo recomienda varios autores.^{8,9,22}

En la presente investigación se elaboró un lote de cremas al 3% a base de extracto atomizado de vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara", los resultados de su evaluación para la elección de la fórmula que se sometió al estudio de estabilidad se señala en la Tabla 3. La fórmula 2 presenta pH ácido 5,86 y es la que se asemeja al pH de la piel, además se eligió la ésta fórmula con menor extensibilidad como aprecia en la Figura 1, ya que será dispensado en potes y será utilizado para aplicación tópica con afección infecciosa en la que se requiere que la crema permanezca en la zona de aplicación para cumplir su acción terapéutica.

Referente a las características organolépticas y fisicoquímica de la crema B, las observaciones se realizaron a temperatura ambiente, a los días 1, 7, 15, 21 y 30. De este período resultó que la crema B tuvo una coloración beige claro, la estructura y aspecto en la superficie de las cremas observadas microscópicamente y macroscópicamente presenta una consistencia homogénea en todo el período de la evaluación, con una consistencia adecuada y olor *sui generis*. El semisólido se mantuvo homogéneo y no se detectó presencia de grumos ni arenosidades, notando un casi imperceptible disminución del pH.

Como se ve, las propiedades organolépticas, en general, no revelaron cambios apreciables durante el tiempo de estudio, se mantuvieron las características iniciales. El hecho de que no hayan variaciones sustantivas es fundamental ya que el principio bioactivo de la formulación es el extracto de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze el cual contiene sustancias capaces de oxidarse fácilmente como

es el caso de los compuestos fenólicos y/o flavonoides que son sustancias con probado carácter antioxidante y que tienen gran aporte a la calidad final de la preparación.

Sin embargo cabe destacar que en las muestras almacenadas en condiciones aceleradas solo se observó un ligero cambio el sabor que se tornó de dulce a amargo, con descenso ligero de pH (de 5,86 a 5,8). Este fenómeno es un indicativo de la descomposición química generalmente hidrolítica.¹⁶ De otro lado, estudios previos han demostrado que el pH del vehículo, así como el pH de la piel son importantes para la penetración y difusión de las drogas en las diferentes capas de la piel. Cuando el pH de la superficie de la piel es más alcalina, se produce prurito y dermatitis de carácter inespecífico, las que se evitan con la formulación de cremas con pH similares a la piel.³⁵

Se ha establecido también la necesidad de tener en cuenta que el pH de las cremas para uso farmacéutico y cosmético de aplicación tópica se deben ajustar a un pH entre 4 - 6; que es el intervalo en el que varía el pH de la piel.³⁶ La crema B al 3%, en este sentido, tuvo la mejor estabilidad respecto al pH.

Por tanto, se puede concluir que el producto es físicamente estable por lo menos hasta los 30 días de elaborado.

Respecto a la estabilidad térmica de la crema B elaborado a base del extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara", un contraste con la prueba T de Student de la concentración inicial de ácido tánico frente a la concentración de ácido tánico al final del estudio a la temperatura ambiente no mostró variación significativa de la concentración de ácido tánico al inicio (8,7 µg/ml) y a un mes (5,3 µg/ml) de la evaluación, como se puede apreciar en la Tabla 5 y Figura 3. Organolépticamente, las características evaluadas se mantuvieron sin variación significativa, por lo que la fórmula demostró ser estable. Sin embargo bajo condiciones de temperatura más elevadas (30 y 50°C) durante el mismo tiempo de estudio (30 días), organolépticamente se observó gradualmente la separación de fases de los constituyentes y floculación. Estos resultados indican que las cremas no son estables bajo estas condiciones de almacenamiento.

Respecto a la pérdida por evaporación de agua de las cremas, según la Tabla 6, es evidente que la pérdida de agua por deshidratación debe ocurrir de manera lenta a través del tiempo, es decir que las moléculas de agua que forman parte de la emulsión permanezcan el mayor tiempo posible como parte del sistema.

Nuestros resultados a este respecto mostraron que prácticamente el contenido de humedad se mantiene constante a través del tiempo, lo que quiere decir que del punto de vista farmacotécnico, la crema es estable, a razón de que probablemente no haya ocurrido reacciones donde se produzca agua fuera del sistema que pueda evaporarse.

Respecto al índice de extensibilidad de la crema B, Figura 2, se ha establecido que el área de extensibilidad evaluada al principio del estudio debe mantenerse durante el tiempo de vida útil de la crema. En estudios de formulación de cremas farmacéuticas o cosméticas es necesario evaluar el comportamiento reológico por su influencia en la estabilidad y en la textura.³⁷ En este estudio se considera el índice de extensibilidad, parámetro que proporciona una medida del umbral de deformación del sistema, y la crema B conservó, sin variaciones considerables, la misma área de extensibilidad (9557mm²), por lo cual se concluye que la crema B es estable, respecto al índice de extensibilidad.

Respecto a la centrifugación. La fuerza de la gravedad actúa sobre la muestra haciendo con que sus partículas se muevan en su interior. La prueba de centrifugación produce estrés en la muestra simulando un aumento en la fuerza de gravedad, aumentando la movilidad de las partículas anticipando posibles inestabilidades, estas podrán ser observadas en forma de precipitación, separación de fases, formación de escamas, coalescencia entre otras.

Del control microbiológico de la crema B elaborada a base extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara", al inicio del estudio hubo ausencia de unidades formadoras de colonias (UFC), condición que se vuelve a apreciar después de 30 días de estudio, Tabla 7, lo que hace suponer la capacidad antimicrobiana de la crema, es decir, no se detectaron variaciones de importancia en relación a los contaminantes microbiológicos, en los análisis realizados a las muestras, al inicio y al final del estudio, que indiquen alteraciones en este sentido. En efecto, en investigaciones realizadas *in vitro* con extracto de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara" se ha demostrado que tiene actividad antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* sp. y *Shigella flexnerii*, *Corynebacterium diphtheriae*, etc.^{34,38}

La ausencia total de microorganismos patógenos y el cumplimiento con los límites microbianos establecidos por la normativa vigente para este tipo de productos, demuestra que se empleó materias primas de óptima calidad en la

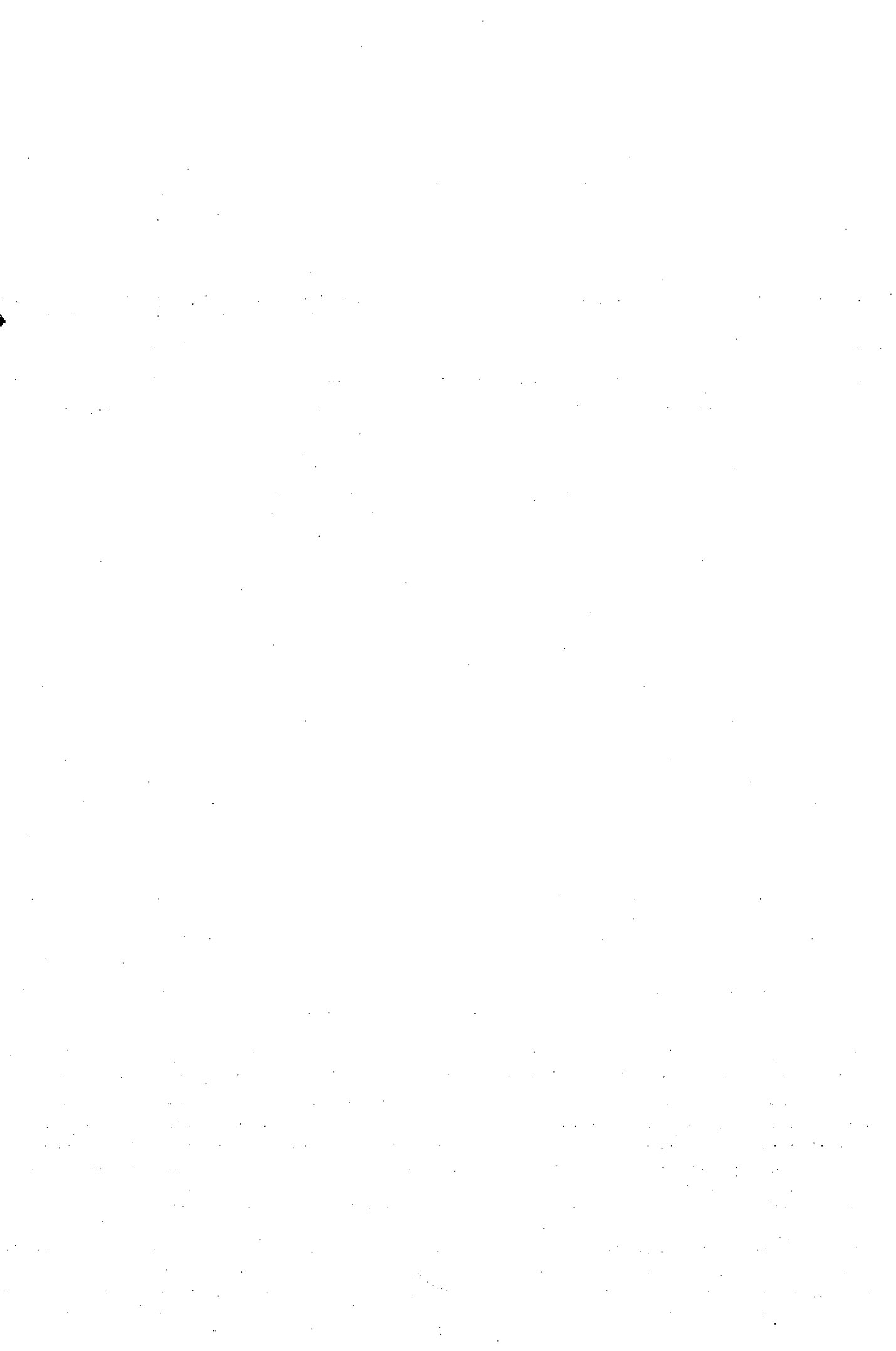
elaboración de la crema para, lo que significa además un adecuado cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.

VI. CONCLUSIONES

1. Se desarrolló la crema al 3% a base de extracto atomizado de vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara", con buenas características de estabilidad.
2. El extracto atomizado tiene un olor característico, sabor amargo, es de color beige claro y tiene un aspecto de polvo fino homogéneo. Es muy soluble en agua, con pH es igual a $3,5 \pm 0,06$; con una humedad de 9,7%; cenizas 3,2%; un rendimiento de 11,89% y con un porcentaje de taninos de $79,84 \pm 0,06\%$.
3. La crema B al 3% a base de extracto atomizado de vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara", elegida para el estudio estabilidad presentó un aspecto homogéneo, de color beis claro, astringente sabor dulce, olor *sui generis*, consistencia moderada, pH 5,86
4. Del estudio de estabilidad un mes, no hubo variación estadísticamente significativa de los parámetros organolépticos, fisicoquímico, ni en los porcentajes de ácido tánico.
5. Del control de calidad microbiológico, no se encontró microorganismos.

VII. RECOMENDACIONES

1. Continuar el estudio de estabilidad a largo plazo de la crema a base del extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* "tara", para asegurar su calidad.
2. Realizar estudios clínicos para evaluar la eficacia y seguridad de la crema a base del extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* "tara".
3. Realizar estudios de irritabilidad en conejos para determinar la eficacia y seguridad de la crema a base del extracto atomizado de vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara".



VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acho MH, Perfecto DR. Efecto antibacteriano de *Caesalpinia spinosa* (Tara) sobre flora salival mixta. *Odontol Sanmarquina*. 2012;15(1):27-30.
2. Huarino Acho M. Efecto antibacteriano de *Caesalpinia spinosa* (tara) sobre flora salival mixta. 2011;
3. De La Cruz L. Aprovechamiento integral y racional de la tara *Caesalpinia spinosa*-*caesalpinia tinctoria*. *Rev Inst Investig Fac Minas Met Cienc Geogr*. 2004;7(14):64-73.
4. Liu B, Lengua V, Alberto L, León M, La Torre D, Huapaya Y, et al. Evaluación de la actividad antibacteriana in vitro de los extractos de *Caesalpinia spinosa* tara y *Eucalyptus sp.* eucalipto. *Horiz MédImpresa*. 2002;2(1/2):64-9.
5. Ferreira JC, Cardoso MDG, De Souza PE, Mir C, Barreto SDS. Inhibitory ory effect of *Caesalpinia spinosa* leaflets crude extract on *Fusarium solani* and *Phoma tarda*. 2005;
6. Sampaio FC, Pereira M do SV, Dias CS, Costa VCO, Conde NCO, Buzalaf MAR. In vitro antimicrobial activity of *Caesalpinia ferrea* Martius fruits against oral pathogens. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 15 de julio de 2009;124(2):289-94. Recuperado a partir de: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874109002530>
7. Kondo K, Takaishi Y, Shibata H, Higuti T. ILSMRs (intensifier of beta-lactam-susceptibility in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) from Tara [*Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze]. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm*. 2006;13(3):209.
8. Perú Line Logistics. Acerca de la tara [Internet]. [citado 7 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.peruline logistics.com/Tara%20Export.htm>
9. Alnicosa. Todo sobre la tara [Internet]. [citado 7 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://taninos.tripod.com/?iframe=true&width=95%&height=95%>
10. Cabello Liu I. Monografía: Tara *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze [Internet]. [citado 7 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://myslide.es/documents/monografia-tara.html>

11. Fernández Sotelo AA. Estudio de las propiedades antioxidante de un extracto supercrítico de la vaina de la tara (*Caesalpinia spinosa*) para su uso potencial como aditivo alimentario. 2008;
12. Torres-Acosta JF de J, Alonso-Díaz MÁ, Hoste H, Sandoval-Castro CA, Aguilar-Caballero AJ. Efectos negativos y positivos del consumo de forrajes ricos en taninos en la producción de caprinos. *Trop Subtrop Agroecosystems*. 2008;9(1):83-90.
13. Libertucci M. Secado por atomización [Internet]. [citado 7 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://mariolibertucci.blogspot.pe/2013/08/secado-por-atomizacion.html>
14. Anmat. Farmacopea Argentina. Volumen II [Internet]. [citado 7 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/pfds/Libro_Segundo.pdf
15. Trillo CF. Tratado de farmacia galénica. Luzan; 1993.
16. Helman J. Farmacotecnia Teórica y Práctica. Tomo IV. CIA Editor Cont SA CV. 1980;1142.
17. Vila J, Jose L. Tecnología Farmacéutica Volumen I: Aspectos fundamentales de los sistemas farmacéuticos y operaciones básicas. 2001.
18. Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos: una institución al servicio de la salud [Internet]. [citado 7 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://bvs.sld.cu/revistas/far/vol37_3_03/far10303.htm
19. Lock de Ugaz O. Investigación Fitoquímica—Métodos en el estudio de productos naturales. Lima-Perú Fondo Editor Pontif Univ Católica Perú. 1988;
20. Cajas R, Fernando E. Diseño de una planta piloto para la industrialización de stevia en la comunidad Cueva de los Monos, cantón sacha, provincia de Orellana [Internet]. QUITO/EPN/2011; 2011. Recuperado a partir de: <http://bibdigital.epn.edu.ec/handle/15000/4379>
21. Candia Antay E, Limaymanta Tineo D, Reina Conde J, Rivera Montalvan C, Sayre Quillas ML. Laboratorio de Operaciones Unitarias. Secado por atomización [Internet]. [citado 8 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://es.scribd.com/doc/52613443/LOU-2-SECADO-POR-ATOMIZACION#scribd>
22. Miranda Martínez M. Métodos de análisis de drogas y extractos. Ciudad Habana Editor Pueblo Educ [Internet]. 2002; Recuperado a partir de:

<http://es.scribd.com/doc/251683530/Metodos-de-Analisis-de-Drogas-y-Extractos-de-Dra-Migdalia-Miranda-Martinez#scribd>

23. Miranda M, Cuellar A. Manual de prácticas de laboratorio. Farmacogn Prod Nat Inst Farm Aliment Habana Editor Félix Varela. 2000;44-9.
24. Dardón Orellana VC, Durán Contreras ME. Cuantificación espectrofotométrica de taninos y análisis bromatológico proximal de cuatro diferentes mexclas de forrajes a base de gramíneas y leguminosas [Internet]. Universidad de El Salvador; 2011. Recuperado a partir de: <http://ri.ues.edu.sv/2384/>
25. Alía E. Crema base Lanette de consistencia media [Internet]. 2010 [citado 8 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <https://www.youtube.com/watch?v=nUQM27KB29U>
26. Acofarma. Crema lanette: disminución de la consistencia y aumento de la extensibilidad [Internet]. [citado 8 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.formulacionmagistral.org/blog/investigacion/crema-lanette-disminucion-de-la-consistencia-y-aumento-de-la-extensibilidad/>
27. Alía E. El blog del Dr. Alía: Crema base Lanette de consistencia media [Internet]. [citado 8 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://doctoraliaf.blogspot.pe/2010/05/crema-base-lanette-de-consistencia.html>
28. Cayambe A. KE. Métodos para la elaboración y control de calidad de cremas farmacéuticas. [Internet]. 21:24:49 UTC [citado 9 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://es.slideshare.net/khathybeth/control-de-calidad-cremas>
29. Lapo ME. Parámetros de control de calidad de cremas. [Internet]. 00:55:29 UTC [citado 9 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://es.slideshare.net/monicalapo/practica-9-54000093>
30. Soler Roger DM, Rodríguez Perdomo Y, Pérez Bueno T, Riverón Alemán Y, Gastón Morales Lacarrere I. Estabilidad acelerada de un gel de *Rhizophora mangle* L.(mangle rojo) para heridas y quemaduras. Rev Cuba Farm [Internet]. 2011;45(4):563-74. Recuperado a partir de: http://bvs.sld.cu/revistas/far/vol45_4_11/far11411.htm
31. Salazar Lozano L. Control de Calidad Crema Para Manos y Cuerpo [Internet]. [citado 9 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de:

<http://documents.mx/documents/control-de-calidad-crema-para-manos-y-cuerpo.html>

32. Camacho A, Giles M, Ortegón A, Palao M, Serrano B, Velázquez O. Técnicas para el análisis microbiológico de alimentos. 2a ed. México: Facultad de Química, UNAM; 2009.
33. Sampieri RH, Collado CF, Lucio PB, Pérez M de la LC. Metodología de la investigación. McGraw-Hill; 1998.
34. Araujo Díaz J, Salas Asencios R. Actividad antimicrobiana del extracto crudo de la vaina de *Caesalpinia spinosa* «tara» frente a *Staphylococcus aureus*. Univ Científica Sur [Internet]. 2009;6(2):142-55. Recuperado a partir de: http://www.cientifica.edu.pe/_data/archivos/Cientifica6_2.pdf#page=40
35. Orlandi MC. Piel sana y manto ácido. *Folia Dermatol* [Internet]. 2004;15(2):121-4. Recuperado a partir de: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/foolia/vol15_n2/pdf/a10.pdf
36. Rodríguez L. JW. Formulación de una emulsión submicrométrica cosmética para el tratamiento de la celulitis [Internet]. [Mérida-Venezuela]: Universidad de los Andes; 2004 [citado 9 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.firp.ula.ve/archivos/tesis/04_MS_Rodriguez_J.pdf
37. Signorelli I, Isla M. Elaboración de una crema para uso tópico a base de *Urtica dioica* L. *Rev Fac Farm* [Internet]. 2005;47(2):26-31. Recuperado a partir de: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/23873/1/articulo6.pdf>
38. Escobar Bobadilla LE, Chávez Castillo M. Efecto in vitro de diferentes concentraciones de extracto alcohólico de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze, sobre la viabilidad de *Corynebacterium diphtheriae*. *Rev Med Vallejana* [Internet]. 2008;5(1):28-37. Recuperado a partir de: http://revistas.concytec.gob.pe/scielo.php?pid=S1817-20752008000100004&script=sci_arttext

IX. ANEXOS

Anexo 1. Certificado de identificación de la *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA

C E R T I F I C A

Que, el Bach. en Farmacia y Bioquímica, **Sr. Nilton Dino, INFANTE ORIUNDO**, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis. Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988. y es como sigue:

DIVISIÓN	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	ROSIDAE
ORDEN	FABALES
FAMILIA	CAESALPINIACEAE
GÉNERO	Caesalpinia
ESPECIE	<i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze.
N.V.	"tara"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 22 de Noviembre del 2014

UNIVERSIDAD NACIONAL DE
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
HERBARIUM HUAMANGENSIS

Biga. Laura Aucasime Medina
JEFE

Anexo 2. Fotografía de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara".
Ayacucho, 2015.

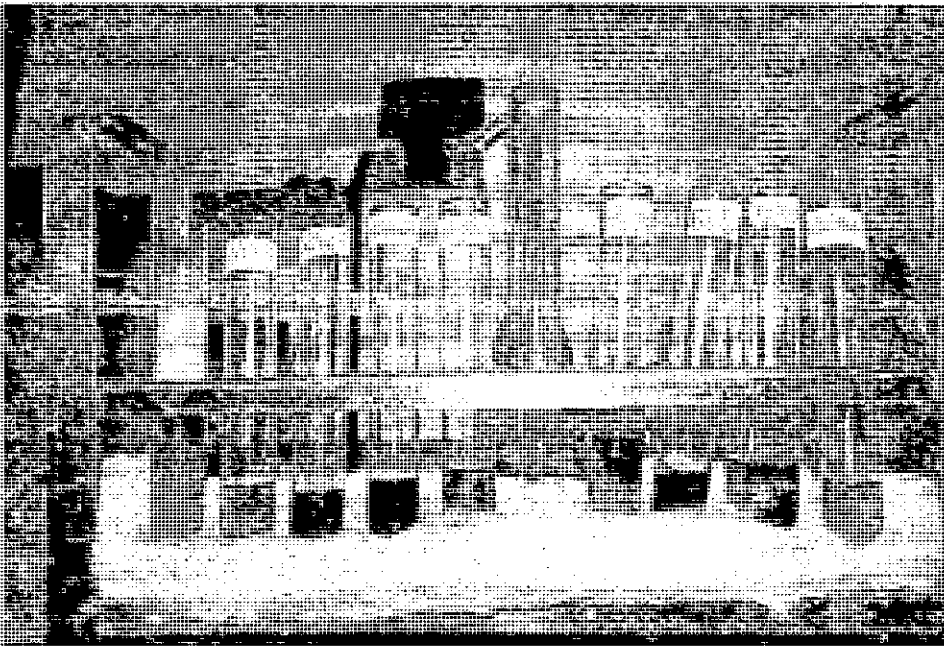
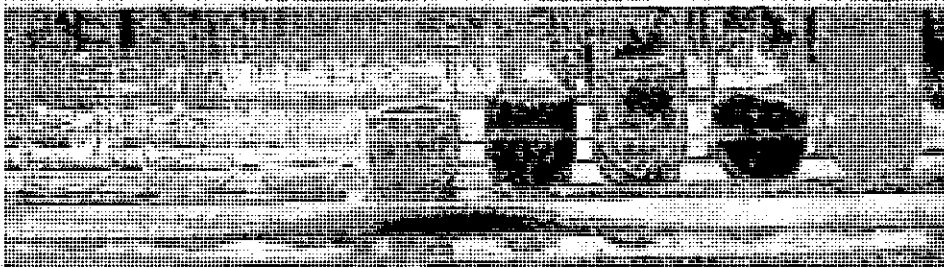


Vainas de tara

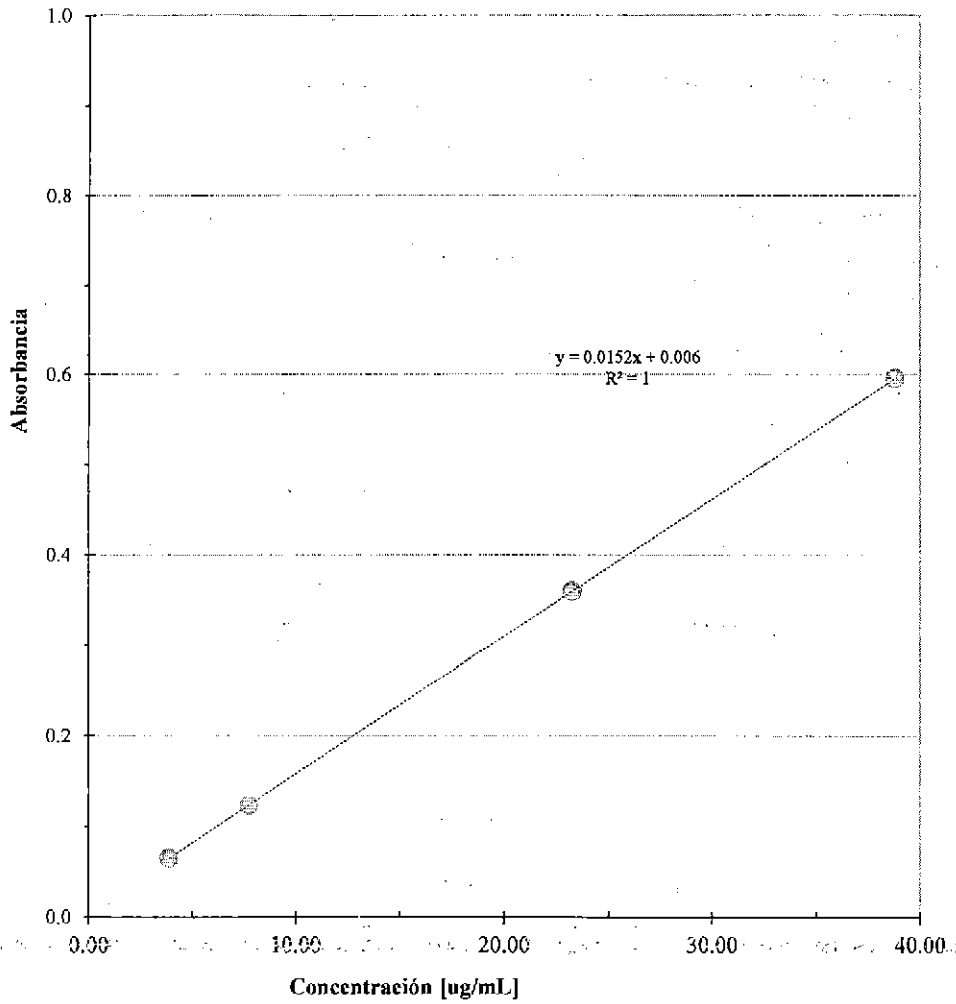


Vainas despepitadas de tara

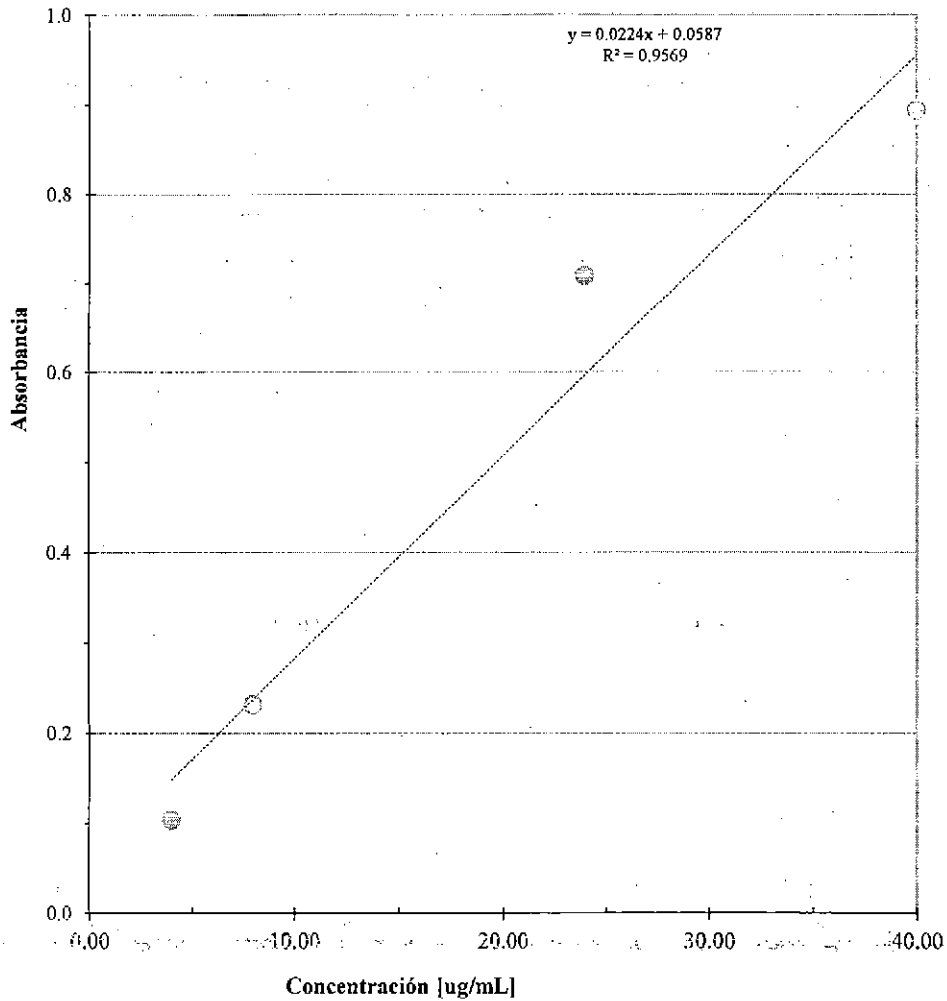
Anexo 3. Tamizaje fitoquímico del extracto acuoso atomizado de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.



Anexo 4. Curva de calibración de ácido tánico para la cuantificación de ácido tánico en la crema B elaborado a base del extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara", tiempo inicial. Ayacucho, 2015



Anexo 5. Curva de calibración de ácido tánico para la cuantificación de ácido tánico en la crema B elaborado a base del extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara", tiempo final. Ayacucho, 2015

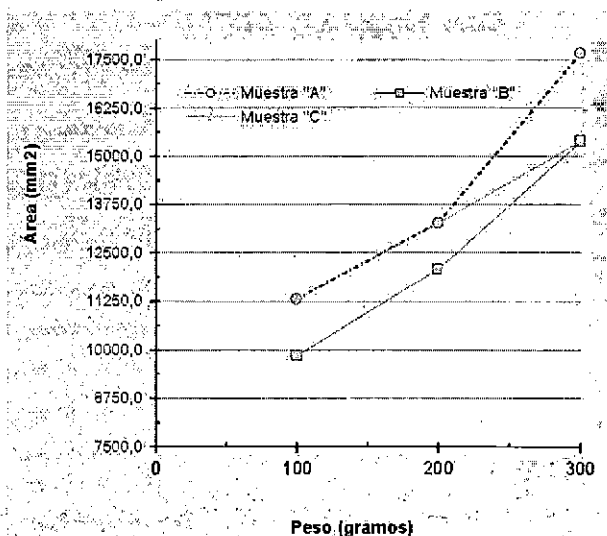


Anexo 6. Extensibilidad de las cremas elaboradas a base de extracto atomizado de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.



Equipo: Serie: _____
Analista: Bach. Nilton INFANTE ORIUNDO
Muestra: Crema a base de *Caesalpinia spinosa* Lote: _____
Ensayo: Prueba de extensibilidad Lote: - Potencia: -
Método: Placas Lote: - Concentración: -
Fecha: 19 de octubre de 2015 Hora inicio: 08:00 a.m. Hora final: 11:30 a.m.

Gramos	Muestra "A"			Muestra "B"			Muestra "C"		
	cm	mm	AE	cm	mm	AE	cm	mm	AE
100	6,0	60,0	11309,8	5,6	56,0	9852,1	6	60,0	11309,8
200	6,5	65,0	13273,3	6,2	62,0	12076,3	6,5	65,0	13273,3
300	7,5	75,0	17671,5	7,0	70,0	15393,8	7	70,0	15393,8
	x 14084,8			12440,7			13325,8		

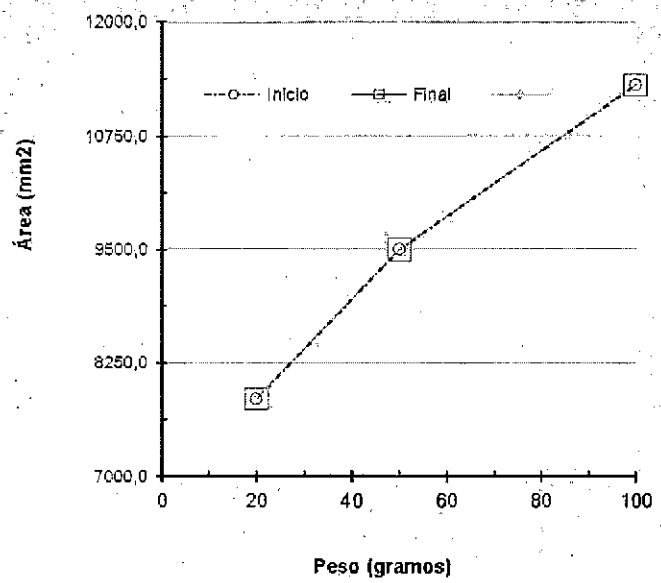


Anexo 7. Extensibilidad de la crema elaborada a base de extracto atomizado de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara" en función del tiempo. Ayacucho, 2015.

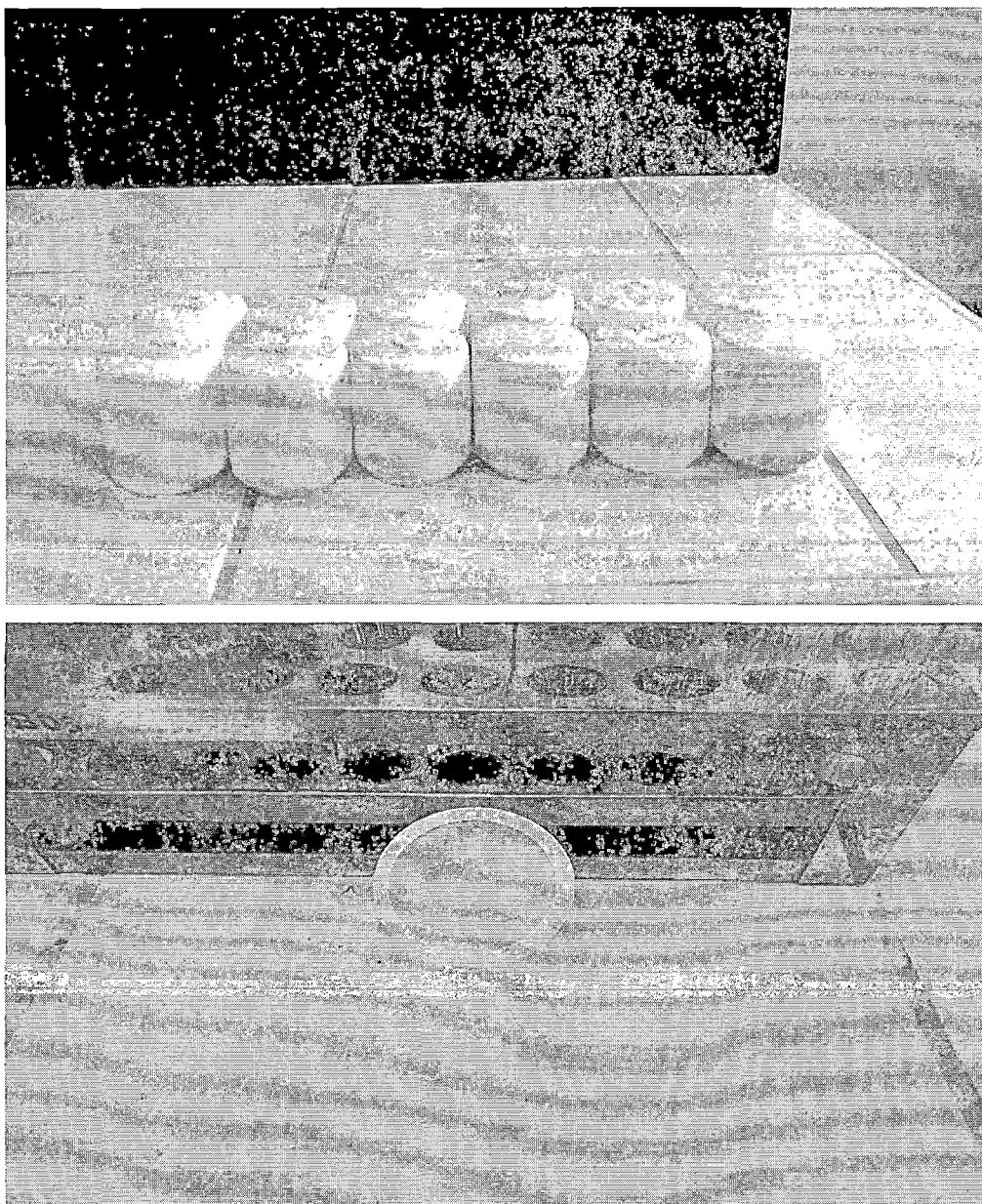


Equipo: - **Serie:** -
Analista: Bach. Nilton INFANTE ORIUNDO
Muestra: Crema a base de *Caesalpinia spinosa* **Lote:** -
Ensayo: Prueba de extensibilidad **Lote:** - **Potencia:** -
Método: Placas **Lote:** - **Concentración:** -
Fecha: 19 de octubre de 2015 **Hora inicio:** 08:00 a.m. **Hora final:** 11:30 a.m.

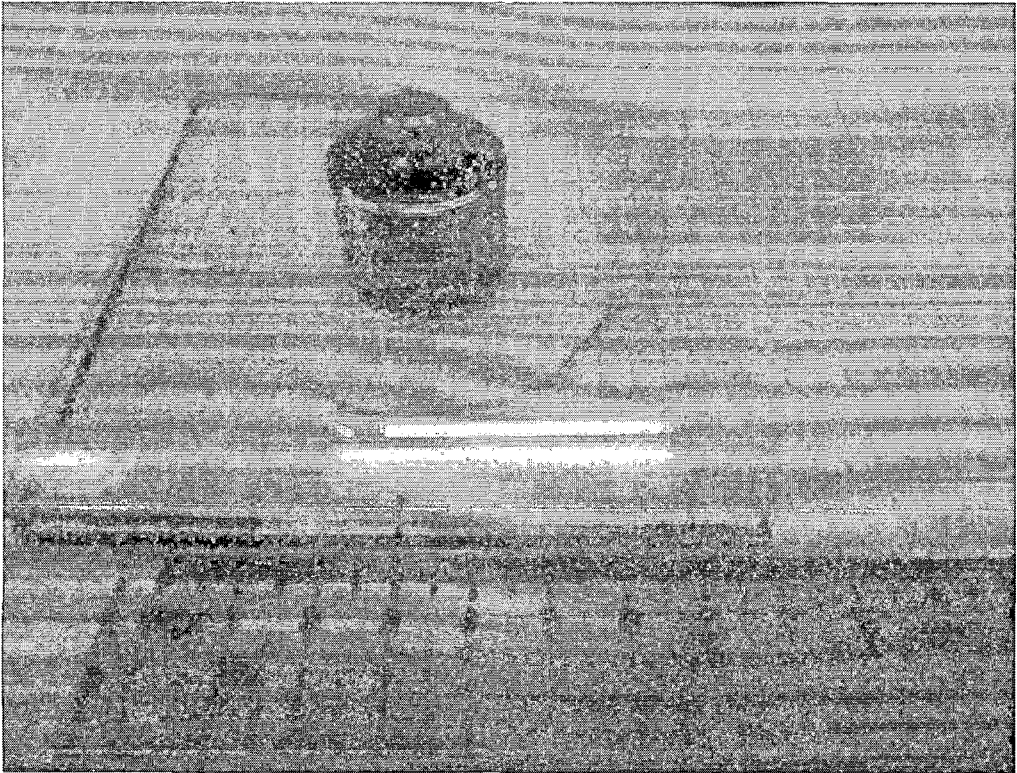
Gramos	Inicio			Final		
	cm	mm	AE	cm	mm	AE
10	4,5	45,0	6361,7	4,5	45,0	6361,7
20	5,0	50,0	7854,0	5,0	50,0	7854,0
50	5,5	55,0	9503,3	5,5	55,0	9503,3
100	6,0	60,0	11309,8	6,0	60,0	11309,8
	x 9555,7			9555,7		



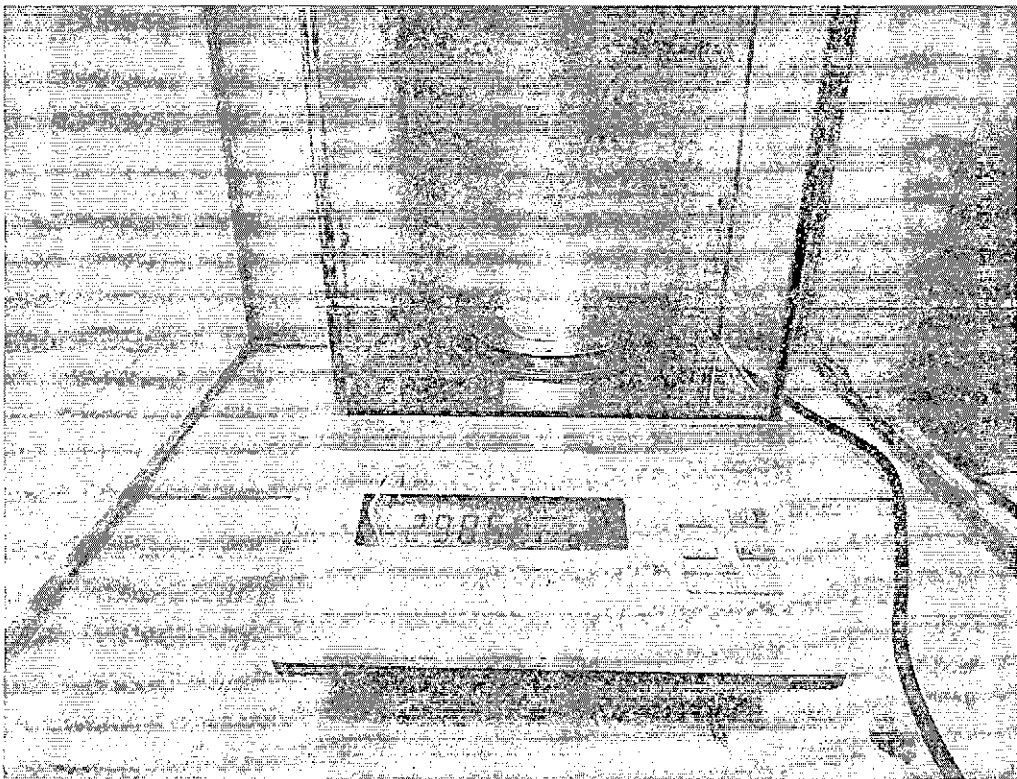
Anexo 8. Producto terminado elegido (fórmula 2) de la crema de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.



Anexo 9. Pruebas de extensibilidad de las cremas elaboradas a base de extracto atomizado de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.



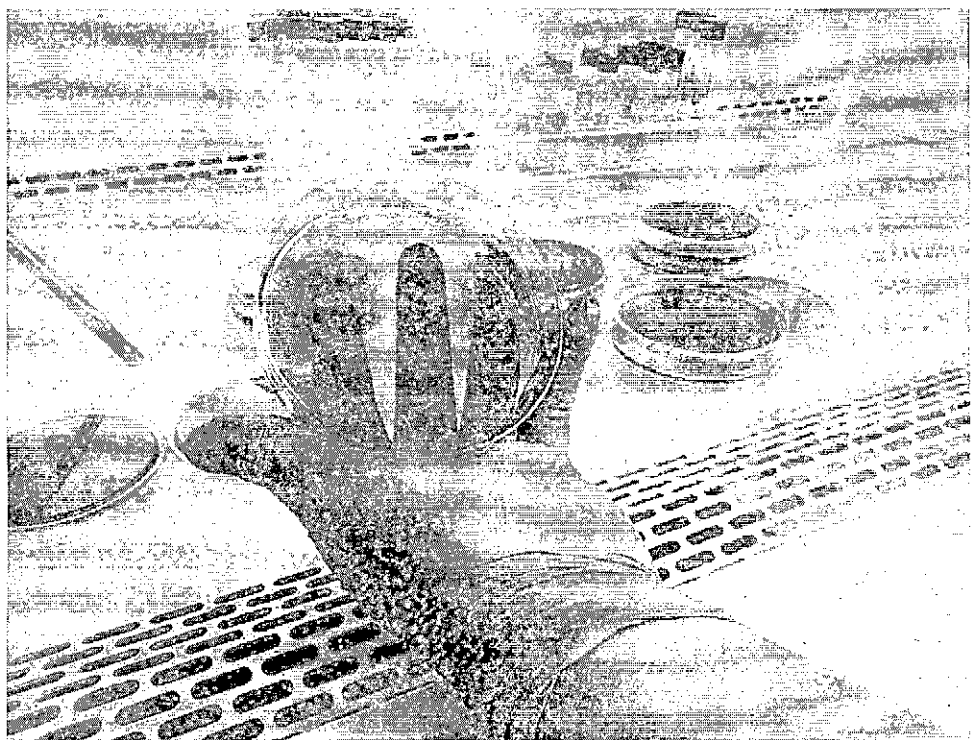
Anexo 10. Pruebas de evaporación de las cremas elaboradas a base de extracto atomizado de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.



Anexo 11. Preparación de inóculo con caldo lauril sulfato de sodio. Ayacucho, 2015.

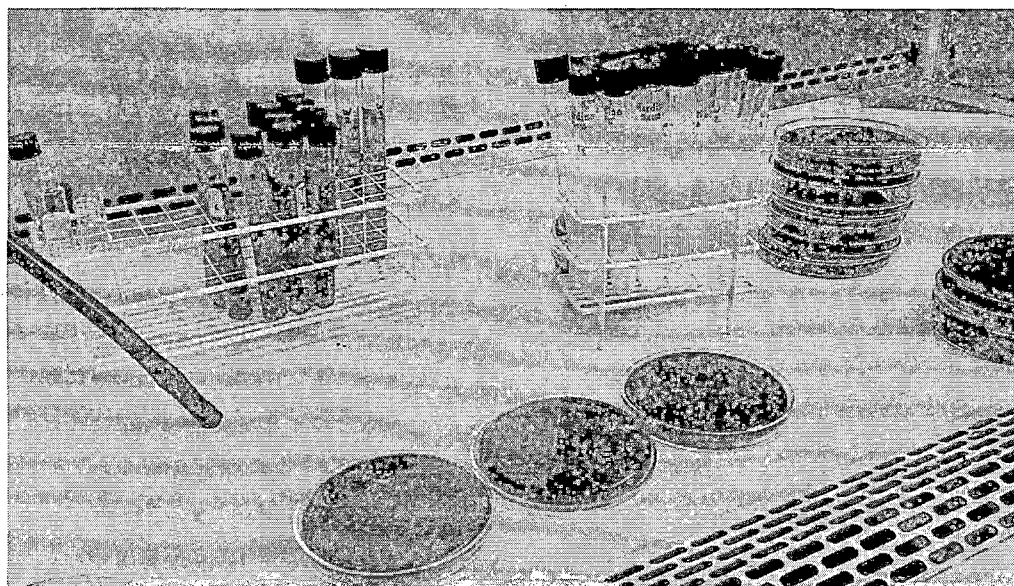
INOCULO (mL)	CANTIDAD DE MEDIO POR TUBO (mL)	VOLUMEN DE MEDIO MAS INOCULO (mL)	CALDO LAURIL TRIPTOSA REQUERIDO g/L	CONCENTRACIÓN
1	10 o mas	11 o mas	35,6	1X
10	10	20	71,2	2X
10	20	30	53,4	1.5X
20	10	30	106,8	3X
100	50	150	106,8	3X
100	35	135	137,1	3.5X
100	20	120	213,6	4X

Anexo 12. Preparación de inóculo de la crema elaborado con el extracto atomizado de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara" con el caldo lauril sulfato de sodio. Ayacucho, 2015.

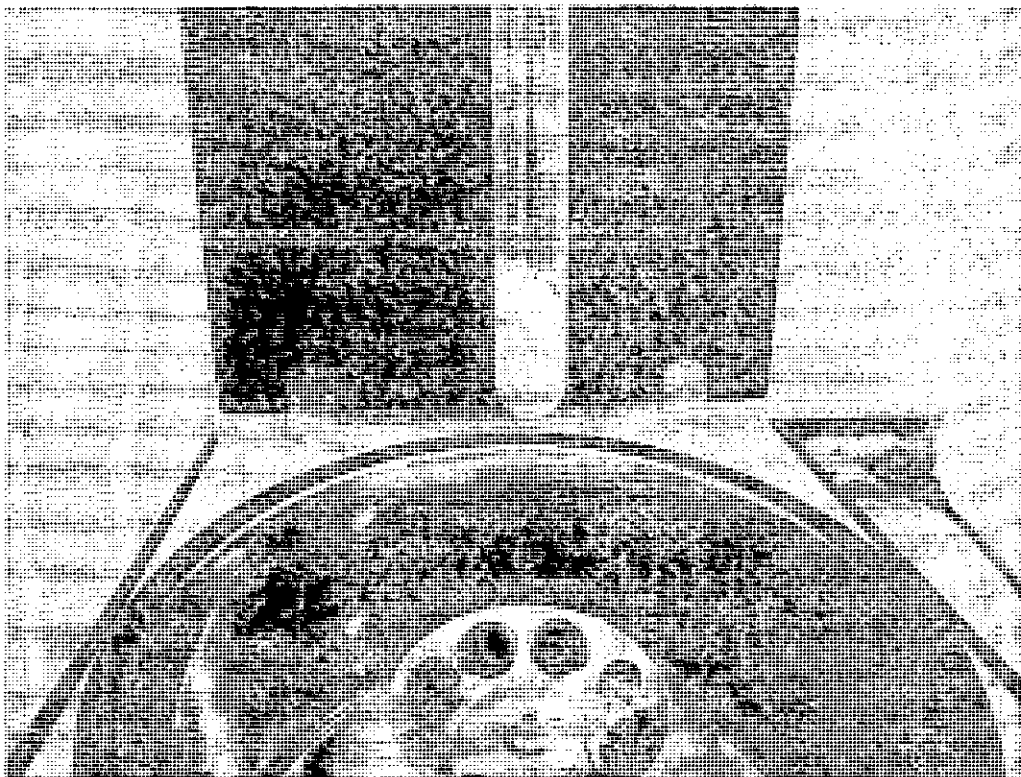
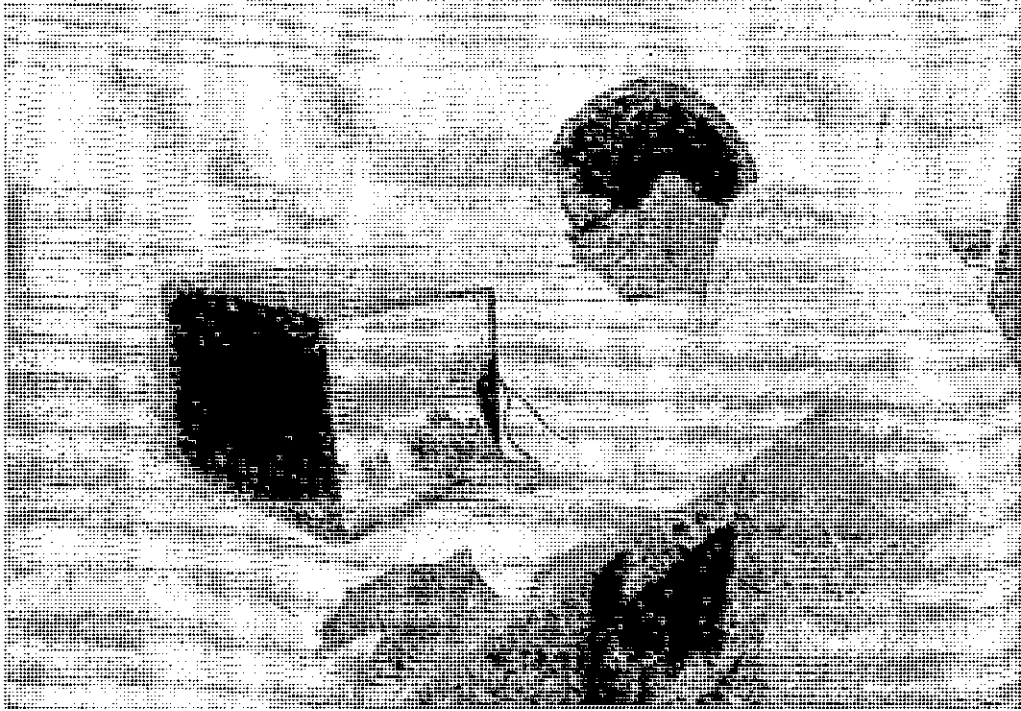


Anexo 13. Índice del NMP para varias combinaciones de resultados positivos y negativos al usar 5 tubos con 20 mL de muestra de la crema B. Ayacucho, 2015.

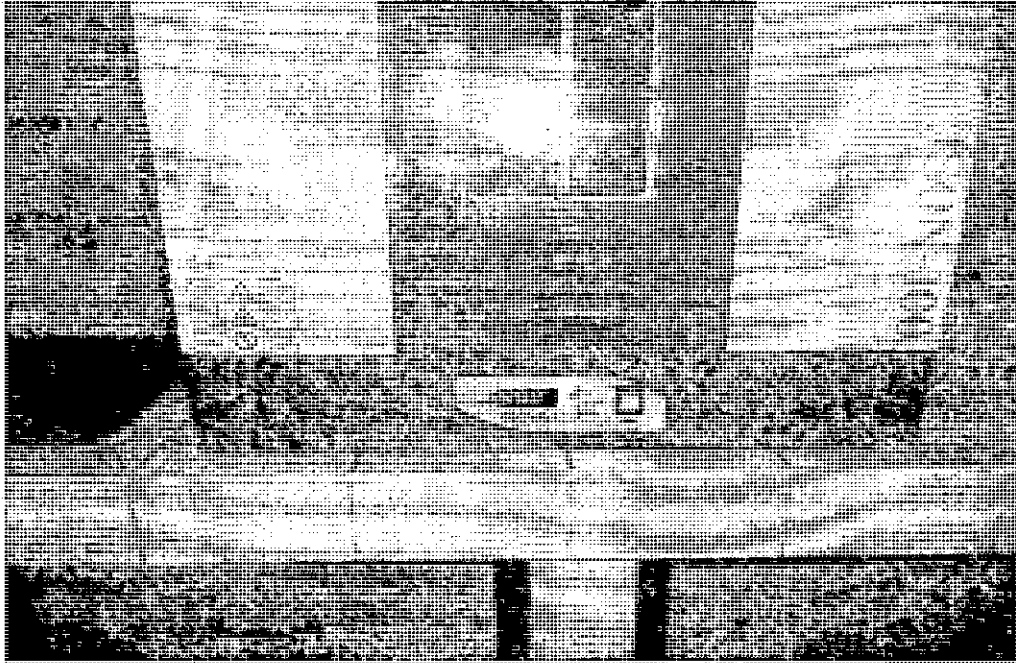
Nº de tubos positivos	NMP/100 mL	95% de límite de confianza (Aprox.)	
		Inferior	Superior
0	<1,1	0	3,0
1	1,1	0,05	6,3
2	2,6	0,3	9,6
3	4,6	0,8	14,7
4	8,0	1,7	26,4
5	>8,0	4,0	infinito



Anexo 14. Prueba de centrifugación de las cremas elaboradas a base de extracto atomizado de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.



Anexo 15. Pruebas estabilidad térmica de las cremas elaboradas a base de extracto atomizado de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.



Anexo 16. Matriz de consistencia

TITULO: Desarrollo de una crema elaborada a base de extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara". Ayacucho, 2015.

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
Desarrollo de una crema elaborada a base del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara", Ayacucho 2015.	¿Será posible el desarrollo de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara"?	<p>Objetivo General: Desarrollar una crema elaborada a base del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara".</p> <p>Objetivo Específico: 1. Evaluar los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara". 2. Determinar la fórmula más adecuada para la elaboración de la crema a base del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara". 3. Evaluar los parámetros microbiológicos de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara". 4. Evaluar la Pre-estabilidad de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara".</p>	<p>Estudios de Pre-formulación Se define como la investigación de las propiedades fisicoquímicas y biofarmacéuticas de un principio activo sólo o cuando se combina con excipientes, con el objetivo de generar información útil para la formulación en el desarrollo de una forma de dosificación estable y biodisponible.</p> <p>Estudios de Pre-estabilidad Estos estudios denominados también "estudios de predicción de la estabilidad", se realizan primeramente con la materia prima o principio activo y en una segunda etapa con la forma terminada. Su objetivo fundamental es predecir el posible comportamiento del o los componentes de interés y son de vital importancia para el tecnólogo.</p>	Es posible el desarrollo de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara".	<p>Variable Independiente: Excipientes</p> <p>Indicador: Tipo de excipiente Cantidad de excipiente</p> <p>Variable Dependiente: Características fisicoquímicas y microbiológicas de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara".</p> <p>Indicador: Aspecto, color, olor, pH, UFC, cuantificación de taninos</p>	<p>Tipo de estudio: Aplicado Nivel de estudio: Experimental Diseño muestral: Población: Lotes de frascos de 30g de crema, elaborado a base del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara". Muestra: Frascos de crema elaborada a base del extracto atomizado de 2,0 kg de vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara". Unidad experimental: 01 frasco de crema elaborada a base del extracto acuoso atomizado de vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara".</p> <p>Metodología:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se obtiene el extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara". Se evaluarán los parámetros fisicoquímicos del extracto (características organolépticas, identificación de compuestos químicos, pH y humedad) Se elaborarán lotes pilotos de crema elaborada a base del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara". Se evaluarán los parámetros físico y químicos de la crema. El control microbiológico de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara". Se evaluará la estabilidad química de los lotes pilotos de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara" en un ensayo acelerado. <p>Análisis de datos: Los datos obtenidos serán procesados y analizados mediante el programa microsoft Excel. Se procederá a obtener la media, la mediana, la moda, la desviación estándar y la varianza. Se utilizará la prueba de t de Student con una significancia estadística de p=0,05.</p>