

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



CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN:  
DISEÑO Y DESARROLLO DE PRODUCTOS EN INGENIERÍA QUÍMICA  
**DISEÑO Y DESARROLLO DE UNA CREMA COSMÉTICA ANTIARRUGAS,  
ELABORADA A BASE DE EXTRACTO DE SEMILLAS Y PULPA DE *Tamarindus  
indica* L.**

PRESENTADO POR:  
**EDUARDO JOSÉ ZEPEDA HERNÁNDEZ  
FÁTIMA YAMILETH PALMA AVALOS  
HAZEL MICHELLE CAÑAS MARTÍNEZ**

PARA OPTAR AL GRADO DE:

**INGENIERO QUÍMICO**

CIUDAD UNIVERSITARIA, FEBRERO 2023

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

RECTOR:

**M.Sc. ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO**

SECRETARIO GENERAL:

**ING. FRANCISCO ANTONIO ALARCÓN SANDOVAL**

**FACULTAD DE INGENIERÍA Y ARQUITECTURA**

DECANO:

**Ph.D. EDGAR ARMANDO PEÑA FIGUEROA**

SECRETARIO:

**ING. JULIO ALBERTO PORTILLO**

**ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA E INGENIERÍA  
DE ALIMENTOS**

DIRECTORA:

**ING. SARA ELISABETH ORELLANA BERRÍOS**

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE INGENIERIA Y ARQUITECTURA  
ESCUELA DE INGENIERIA QUIMICA E INGENIERIA DE ALIMENTOS

Trabajo de Graduación previo a la opción al Grado de:

**INGENIERO QUÍMICO**

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN:

DISEÑO Y DESARROLLO DE PRODUCTOS EN INGENIERÍA QUÍMICA

**DISEÑO Y DESARROLLO DE UNA CREMA COSMÉTICA ANTIARRUGAS,  
ELABORADA A BASE DE EXTRACTO DE SEMILLAS Y PULPA DE *Tamarindus  
indica L.***

Presentado por:

**EDUARDO JOSÉ ZEPEDA HERNÁNDEZ  
FÁTIMA YAMILETH PALMA AVALOS  
HAZEL MICHELLE CAÑAS MARTÍNEZ**

Trabajo de Graduación Aprobado por:

Docente Asesor:

**M. Sc. ING. JUAN MANUEL PÉREZ GÓMEZ**

SAN SALVADOR, FEBRERO DE 2023

Trabajo de Graduación Aprobado por:

Docente Asesor:

**M.Sc. ING. JUAN MANUEL PÉREZ GÓMEZ**

## RESUMEN

La innovación de productos es un elemento crítico diferenciador para una empresa, debido a la alta competitividad que se tiene en los diferentes mercados hoy en día, es por ello que, múltiples empresas invierten dinero, energía, materiales y equipos para el desarrollo de nuevos productos que les brinden una ventaja competitiva dentro del mercado y a su vez generan soluciones que suplen necesidades de la sociedad, las cuales son cambiantes con el tiempo y dependen de diversos factores, como por ejemplo, el avance tecnológico. La innovación también puede llevarse a cabo en productos ya existentes, realizando cambios o modificaciones que mejoren las características de dichos productos para generar en ellos un valor agregado sobre la competencia. Para lograr un diseño de un producto novedoso con éxito es necesario utilizar las herramientas I+D+i, es decir, Investigación, desarrollo e innovación. A lo largo de este documento se describe el trabajo de investigación, desarrollo e innovación de una crema cosmética antiarrugas a base de extracto de semilla y pulpa de tamarindo (*Tamarindus indica L*), fruto el cual es ampliamente consumido por el pueblo salvadoreño, principalmente en dulces y bebidas refrescantes, y que, según diversos estudios posee antioxidantes que contribuyen a disminuir el envejecimiento de la piel mediante la disminución del estrés oxidativo ocasionado por el ambiente (Oxígeno y radicales libres). Atendiendo a mejorar la estética y sensación de la piel del rostro contribuyendo, además, a mejorar la confianza de las personas, ya que el envejecimiento y la apariencia de la piel es una de las principales preocupaciones relacionadas a la estética. Con base al modelo de investigación, desarrollo e innovación se elaboró una crema antiarrugas a base de extracto de semilla y pulpa de tamarindo con una fórmula y proceso estandarizado, envasada en un recipiente tipo tarro plástico en una presentación de 100 g. La crema cosmética posee una vida útil de aproximadamente 12 meses, dependiendo de un correcto almacenamiento. Entre las etapas principales en las que se desarrolla el nuevo producto cosmético se encuentra, obtención de materias primas, pruebas para formulación de la crema cosmética, elaboración de la crema según la formulación óptima, creación de la etiqueta comercial basada en normativas RTCA y FDA, escalamiento teórico a nivel industrial, costeo de materia prima y material de empaque. Obteniendo como resultado una crema cosmética innovadora, procesada con parámetros de higiene, calidad y seguridad de los ingredientes utilizados.

## INDICE

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	2
OBJETIVO GENERAL .....	2
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	2
1. MARCO REFERENCIAL	4
1.1 Definición de proyectos de investigación, desarrollo tecnológico e innovación ....	4
1.1.2 Gestión de un proyecto I+D+i .....	5
1.1.3 Fases de un proyecto I+D+i.....	5
1.1.4 Resultados de un proyecto I+D+i .....	5
1.2 Pensamiento de diseño e innovación.....	6
1.2.1 Fases del proceso de trabajo I+D+i .....	6
1.2.2 Características del pensamiento de diseño .....	8
1.3 Investigación, desarrollo e innovación de productos cosméticos.....	8
1.3.1 Formulación del producto.....	9
1.3.2 Costeo de elaboración del nuevo producto a escala de prueba.....	9
1.3.3 Diseño del proceso productivo .....	9
1.3.4 Diseño de Etiqueta del producto.....	9
2. MARCO TEÓRICO	11
2.1 Industria cosmética.....	11
2.1.1 Sectores de la industria cosmética.....	12
2.2 Cremas cosméticas (emulsiones).....	13
2.2.1 Tipos de emulsiones .....	14
2.2.2 Fase acuosa.....	14
2.2.3 Fase oleosa.....	15
2.2.4 Emulsificante o emulgente .....	16
2.2.4.1 Emulgente no iónico.....	17
2.2.4.2 Emulgente iónico.....	17
2.2.5 Balance Hidrofílico-Lipofílico (HLB).....	18
2.2.6 Tipos de cremas cosméticas .....	20
2.2.6.1 Cremas lipófilas .....	20
2.2.6.2 Cremas hidrófilas.....	20
2.2.7 Preparación de emulsiones .....	21
2.3 Estudios de cremas cosméticas antiarrugas a base de tamarindo .....	21
2.4 Materia prima .....	28

2.4.1	Extracto de pulpa y semillas de tamarindo (Principio activo: antioxidantes) .....	28
2.4.1.1	Compuestos bioactivos presentes en el tamarindo .....	29
2.4.1.2	Usos del Tamarindo.....	30
2.4.2	Etanol al 70% (Solvente).....	31
2.4.3	Agua destilada (Solvente).....	32
2.4.4	Emulsionante (Emulgin B-2).....	33
2.4.5	Glicerina .....	34
2.4.6	Alcohol cetílico .....	35
2.4.7	DMDM hydantoina .....	36
2.4.8	EDTA .....	38
2.4.9	Aceite de coco grado cosmético .....	38
2.4.10	Cera de abejas .....	40
2.4.11	Polisorbato tween 80 .....	41
2.5	Material de Empaque.....	43
2.6	Composiciones de formulación de crema cosmética a base de extracto pulpa y semillas de tamarindo .....	45
2.7	Etiquetado de productos cosméticos .....	45
2.7.1	Definición de etiquetado.....	45
2.7.2	Entidades regulatorias.....	46
2.8	Control de calidad de los productos cosméticos .....	49
2.8.1	Buenas prácticas de manufactura .....	49
2.8.2	Control de calidad de productos cosméticos .....	50
2.8.2.1	Análisis fisicoquímico .....	50
2.8.2.2	Análisis microbiológico.....	51
3.	ENFOQUE METODOLÓGICO .....	54
3.1	Formulación del producto facial rejuvenecedor .....	54
3.1.1	Formulación crema.....	54
3.1.2	Formulación gel .....	57
3.2	Costeo de materia prima.....	60
3.3	Etiquetado del producto.....	62
3.3.1	Información general.....	62
3.3.2	Etiqueta envase (empaques primario) .....	64
3.3.3	Viñeta empaque terciario (caja).....	65
3.4	Escalamiento de producción a nivel industrial .....	65
3.5	Diagramas de flujo .....	67

3.5.1 Diagrama de bloques .....	67
3.5.2 Diagrama de flujo de proceso .....	68
3.6 Equipo y maquinaria .....	72
RESULTADOS Y DISCUSIÓN/PROPUESTAS Y DESARROLLOS	74
CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES Y TRABAJO FUTURO	76
BIBLIOGRAFÍA	77
ANEXOS	81
Anexo 1: Materias primas utilizadas. Elaboración de crema y gel. ....	81
Anexo 2: Procedimiento de extracción y preparación de crema.....	85
Anexo 3: Pruebas de control de Calidad a las formulaciones. ....	91



## INDICE DE FIGURAS

Figura 1.1	Descripción: El proceso del Pensamiento de Diseño .....	6
Figura 2.1	Tasa de crecimiento anual del sector de la cosmética en el mundo desde 2004 a 2021. ....	11
Figura 2.2	Evolución anual del tamaño del mercado cosmético a nivel mundial entre 2020 y 2028. ....	12
Figura 2.3	Cuota de mercado mundial por tipo de producto cosmético(%) .....	13
Figura 2.4	Actividad eliminadora de radicales DPPH• por Indica .....	26
Figura 2.5	Tarro tipo “pomadera” con capacidad para 100 g de crema.....	43
Figura 2.6	Caja corrugada genérica y su respectiva etiqueta.....	43
Figura 2.7	Pallet asegurado con flejes .....	44
Figura 3.1	Simbología PAO, para un tiempo de caducidad de 12 meses .....	63
Figura 3.2	Etiquetado del producto, frente. ....	64
Figura 3.3	Etiquetado de producto,dorso.....	64
Figura 3.4	Viñeta de trazabilidad, caja. ....	65
Figura 3.5	Diagrama de bloques de elaboración de la crema .....	69
Figura 3.6	Diagrama de bloques con información básica y complementaria .....	70
Figura 3.7	Diagrama de bloques de preparación de la crema .....	71

## INDICE DE TABLAS

Tabla 2.1:	Sustancias lipófilas más habituales en la fase oleosa .....	15
Tabla 2.2:	Comportamiento de un emulsionante a diferentes valores de HLB .....	19
Tabla 2.3:	Valores HLB para varias aplicaciones cosméticas .....	19
Tabla 2.4:	Composición proximal del fruto de <i>Tamarindus indica</i> L. ....	29
Tabla 2.5:	Propiedades fisicoquímicas del alcohol etílico.....	32
Tabla 2.6:	Propiedades fisicoquímicas del Emulgin B2 .....	34
Tabla 2.7:	Dosificación recomendada de alcohol cetílico. ....	36
Tabla 2.8:	Propiedades fisicoquímicas de DMD Hydantoina .....	37
Tabla 2.9:	Dosificación de aceite de coco para productos cosméticos.....	39
Tabla 2.10:	Propiedades fisicoquímicas del polisorbato Tween 80 .....	42
Tabla 2.11:	Composición porcentual de emulsión a base de extracto de <i>T. indica</i> .....	45
Tabla 2.12:	Especificación de límites microbianos. ....	51
Tabla 2.13:	Especificación de microorganismos patógenos.....	52
Tabla 3.1:	Formulación base para elaboración crema .....	54
Tabla 3.2:	Masa de extractos por formulación crema.....	55
Tabla 3.3:	Formulación crema de extracto de pulpa.....	55
Tabla 3.4:	Formulación crema de extracto de semilla.....	56
Tabla 3.5:	Formulación crema combinada .....	56
Tabla 3.6:	Formulación base para la elaboración del gel .....	57
Tabla 3.7:	Masa de extractos por formulación de gel.....	57
Tabla 3.8:	Formulación gel de extracto de pulpa .....	57
Tabla 3.9:	Formulación gel de extracto de pulpa .....	58
Tabla 3.10:	Formulación gel de extracto combinado .....	58
Tabla 3.11:	Formulación de la crema con extracto de pulpa y semilla de tamarindo ..	59
Tabla 3.12:	Fracciones peso en la formulación .....	59
Tabla 3.13:	Costeo de materia prima para una unidad de crema facial (100g) .....	60
Tabla 3.14:	Costo de material de empaque para la crema cosmética .....	61
Tabla 3.15:	Costos totales de materia prima y empaque .....	61
Tabla 3.16:	Equipo y maquinaria para escalamiento industrial.....	72

## INTRODUCCIÓN

En el mercado de cosméticos actual, los problemas estéticos tales como las arrugas son uno de los temas más preocupantes para la sociedad, por lo que, en la búsqueda de alternativas para cremas antiarrugas en el trabajo de aplicación, se formuló una crema cuyo principio activo viene de parte del tamarindo, un producto muy conocido y utilizado en El Salvador.

El documento que se presenta a continuación se divide en tres partes, comenzando con el capítulo I el cual contiene la teoría correspondiente a los proyectos de Investigación, desarrollo e innovación de productos, los cuales se toman como base para crear el formato de innovación de nuestro producto. En el capítulo II, se presenta el marco teórico donde se recopila información de investigaciones previas donde se encontraron las propiedades presentes en el tamarindo que hacen posible su uso en una crema cosmética antiarrugas, además de la descripción de las materias primas a utilizar en la formulación. En el capítulo III se describe la aplicación de estas referencias, la formulación de la crema y su etiquetado además de su escalamiento a nivel industrial, con su maquinaria, equipo y flujograma de procesos. Como resultado del proceso de investigación, se obtuvo una crema antiarrugas con extracto de tamarindo como una alternativa hacia las necesidades de la población salvadoreña.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL:

- i. Elaborar una crema cosmética facial antiarrugas a base de extracto de semilla y pulpa del fruto de *Tamarindus indica L.*

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- i. Investigar los beneficios y propiedades que presentan la semilla y pulpa del fruto de *Tamarindus indica L.*, y sus usos dentro de la industria cosmética.
- ii. Formular la composición química del producto cosmético facial con extracto de semillas y pulpa del fruto *Tamarindus indica L.*, bajo condiciones cuantificables, verificables y reproducibles.
- iii. Elaborar el escalamiento y costeo de producción de la crema facial antiarrugas a nivel industrial.
- iv. Crear una etiqueta que incluya la información obligatoria que se detalla en el Reglamento Técnico Centroamericano 71.03.36:07 Productos cosméticos.
- v. Diseñar la presentación comercial de la crema antiarrugas a base de extracto de semillas y pulpa de tamarindo y seleccionar su empaque primario, secundario y terciario respectivamente.
- vi. Determinar las pruebas de control de calidad a realizar a la crema cosmética antiarrugas, basado en normativas.

# CAPÍTULO I

## 1. MARCO REFERENCIAL

### 1.1 Definición de proyectos de investigación, desarrollo tecnológico e innovación

El concepto de “Investigación, Desarrollo e Innovación” (habitualmente indicados a través de la expresión “I+D+i”), está vinculado con el desarrollo de los estudios de la ciencia, la tecnología y la sociedad, una expresión que refleja evolución, que parte de una anterior expresada únicamente como “Investigación y Desarrollo” (“I+D”). Al desglosar uno a uno sus términos, podemos decir que el término referido al “desarrollo” se encuentra relacionado al contexto económico y social, mientras que la “investigación” y la “innovación” provienen directamente del campo de la ciencia y la tecnología. “La generación de nuevo conocimiento” es lo que se define como investigación mientras que para el concepto de desarrollo es “la aplicación de ese conocimiento científico y tecnológico para la creación o mejora de productos y procesos de interés para el mercado”, según la Confederación de Empresarios en ambos casos. La innovación termina por completar la idea de “I+D+i”, impulsando el prototipo en el que se quedaron la investigación y el desarrollo, hasta alcanzar el éxito en el mercado, considerando el éxito como la aceptación y adaptación de la idea por la sociedad.

Los proyectos de I+D+i son una base fundamental de toda política científica y tecnológica, tanto en el ámbito empresarial como en el nacional. Las empresas y organismos que realizan proyectos de I+D+i les permiten colocarse en una posición adecuada para afrontar y solventar los nuevos desafíos que se manifiestan en un mercado que cada vez es más competitivo y globalizado, además, de permitir progresos económicos y sociales. Dentro de todo territorio nacional, dichos proyectos contribuyen a promover un planteamiento estratégico de la I+D+i en todos los sectores de la economía. (Asociación española para la calidad, 2006).

Se pueden encontrar diferentes definiciones y teorías que se ajustan muy bien al concepto global de “I+D+i” de una forma más coloquial y comprensible. Podemos destacar bajo uno de los más impresionantes y representativos el siguiente “*La investigación es la acción de invertir dinero para obtener conocimiento, mientras que la innovación sería invertir conocimiento para obtener dinero*” (AHO, 2006).

### **1.1.1 Características generales de los proyectos de I+D+i**

Los proyectos de I+D+i se diferencian de otro tipo de proyectos, esencialmente, en que los resultados a los que llegan pueden diferenciarse sustancialmente de los objetivos iniciales y no por ello dejar de ser valiosos, ya que a veces conseguir algo nuevo, distinto del objetivo previsto, o no conseguir el objetivo, es un resultado apropiado para la I+D+i. (Comité Técnico AEN/CTN, 2006)

Otra de las características de los proyectos de I+D+i es que están en ocasiones apoyados por las administraciones y eso obliga a que se realicen dentro de unas orientaciones marcadas de antemano por dichas instituciones.

### **1.1.2 Gestión de un proyecto I+D+i**

La gestión del proyecto I+D+i incluye la planificación, la organización, el seguimiento y el control de todos los aspectos del proyecto en un proceso continuo para conseguir sus objetivos.

### **1.1.3 Fases de un proyecto I+D+i**

Para la Organización responsable del proyecto, el agrupamiento en fases supone un medio de supervisar la consecución de objetivos y de valorar los riesgos asociados, con el fin de conseguir un compromiso progresivo. Puede producirse un solapamiento significativo de las fases en el ciclo de vida del proyecto.

### **1.1.4 Resultados de un proyecto I+D+i**

Los resultados de un proyecto de I+D+i son los logros obtenidos a la finalización de este. Pueden ser un reflejo fiel de los objetivos previstos al inicio del proyecto o bien superarlos o no alcanzarlos, si bien en este último caso no alcanzar los objetivos iniciales no significa que no haya resultados parcialmente positivos que puedan ser útiles. Los resultados de I+D+i pueden adoptar múltiples formas: ser incrementales o radicales; ser modificaciones de algo ya existente o ser completamente nuevos; localizarse en productos o en procesos; orientarse hacia el consumo, hacia la industria o hacia el gobierno; o estar basados en tecnologías simples o compuestas. En cualquier caso, los resultados son la medida del éxito del proyecto y su mayor o menor importancia radica en los beneficios que su utilización (a corto, medio o

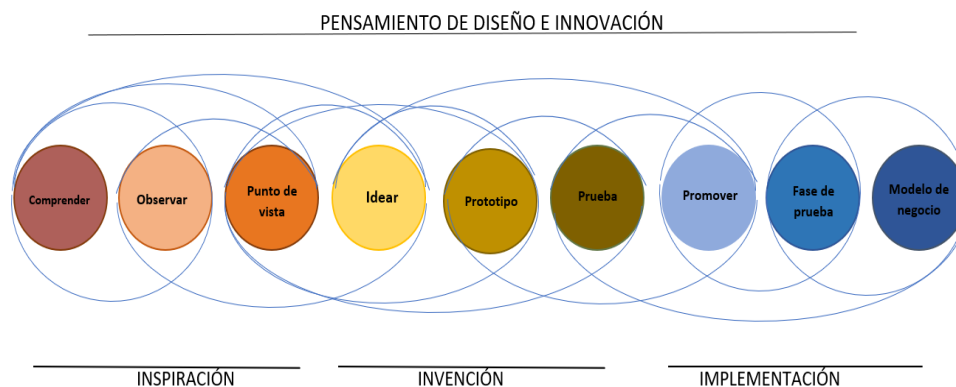
largo plazo) pueda suponer para una Organización individual, para un sector económico y para la totalidad de la sociedad.

## 1.2 Pensamiento de diseño e innovación

Es un método para generar ideas innovadoras que centra su eficacia en comprender las necesidades reales de los usuarios y aportar soluciones. Se debe a la forma en que trabajan los diseñadores de productos. Se trata de dar un enfoque que se sirve de la sensibilidad del diseñador y su método de resolución de problemas. El objetivo: satisfacer las necesidades de las personas de una forma que sea tecnológicamente factible y comercialmente viable. Una de las cosas más importantes que pone en evidencia esta metodología es que el ser humano ha nacido para crear.

### 1.2.1 Fases del proceso de trabajo I+D+i

El enfoque del pensamiento de diseño e innovación comprende tres grandes etapas que se desglosan a la vez en otras fases y que se pueden observar en la figura 1.1, las cuales trabajan en conjunto para finalmente dar como resultado la generación de ideas innovadoras como resolución a necesidades reales.



*Figura 1.1 Descripción: El proceso del Pensamiento de Diseño, Adaptada de Paris-Est d. school at Ecole des Ponts CCBY-SA 4.0*



Además, para una mejor comprensión de la ilustración anterior, se definen cada una de las fases que comprende el pensamiento de diseño e innovación:

### **Fase 1: tener empatía**

Investigar las necesidades de los usuarios. Se trata de entender empáticamente el problema que está tratando de resolver. Por lo tanto, esta fase suele comenzar por la investigación del usuario o consumidor.

### **Fase 2: definir**

Identificar las necesidades y los problemas de los usuarios. Es hora de poner sobre la mesa la información recopilada durante la primera etapa. Se analizan todas las observaciones y se sintetizan para definir los problemas centrales que el equipo ha identificado.

### **Fase 3: idear:**

En esta fase, se trata de generar cuantas ideas sea posible. Se trata de «pensar fuera de la caja», buscar formas alternativas de ver el problema e identificar soluciones innovadoras para el planteamiento del problema.

### **Fase 4: prototipar**

Construir soluciones. Inicialmente se identifica la mejor solución para cada problema encontrado. A continuación, el equipo tiene que construir versiones económicas y muy primitivas de lo que sería el producto final, aunque sea en papel.

### **Fase 5: probar**

Probar los prototipos es la última de las fases del proceso del pensamiento de diseño. Existe una figura –la de los evaluadores–, que se encarga de probar rigurosamente los prototipos. Aunque esta es la fase final, la metodología del pensamiento de diseño se basa en un modelo de trabajo iterativo. A raíz de los resultados obtenidos, los equipos a menudo utilizan este como punto de partida. Por lo tanto, es posible volver a las etapas anteriores para realizar más iteraciones, alteraciones y refinamientos.

### **1.2.2 Características del pensamiento de diseño**

La metodología del pensamiento de diseño se desarrolla siguiendo un proceso en el que se ponen en valor estas cinco características sustanciales:

- a. La generación de empatía: hay que entender los problemas, necesidades y deseos de los usuarios implicados en la solución que estamos buscando. Independientemente de qué estemos desarrollando, siempre conlleva la interacción con personas. Satisfacerlas es la clave de un resultado exitoso.
- b. El trabajo en equipo: pone en valor la capacidad de los individuos de aportar singularidad.
- c. La generación de prototipos: defiende que toda idea debe ser validada antes de asumirse como correcta. La metodología del pensamiento de diseño propicia la identificación de fallos, para que cuando demos con la solución deseada, éstos ya se hayan solventado.
- d. Atmósfera en la que se promueve lo lúdico: En definitiva, se trata de disfrutar durante el proceso, y gracias a ello, llegar a un estado mental en el que demos rienda suelta a nuestro potencial.
- e. Desarrollo de técnicas con un gran contenido visual y plástico: Porque trabajar de forma creativa y analítica da como resultado soluciones innovadoras y a la vez factibles.

### **1.3 Investigación, desarrollo e innovación de productos cosméticos.**

Ya anteriormente se describió que los proyectos I+D+i requieren de materia prima para transformar una idea en un nuevo producto. Representa un esfuerzo enfocado hacia una meta específica, y los costos asociados con este tipo de proyecto generalmente superan la cantidad de personas involucradas y el nivel de planificación y diseño. De manera similar, el potencial para el éxito comercial y el vínculo con las ganancias futuras en este caso es específico del producto cosmético o del proceso.

Los elementos que se encuentran en nuevos proyectos de investigación, desarrollo e innovación de cosméticos incluyen:

### **1.3.1 Formulación del producto**

Durante la etapa de estratificación se calcula la proporción y el control de cada ingrediente de la formulación de un nuevo producto. También existe la estandarización de las materias primas para su procesamiento y escalado a niveles industriales, logrando así las metas deseadas a ser consideradas en la realización de nuevos productos.

### **1.3.2 Costeo de elaboración del nuevo producto a escala de prueba**

En este punto, se toma en cuenta el precio de la materia prima involucrada y empaque, para tener un costo de referencia por unidad producida.

### **1.3.3 Diseño del proceso productivo**

Mediante un diagrama de flujo de proceso se visualiza la transformación de las materias primas en el producto objetivo, donde se incluyen los parámetros que se deben tener en cuenta para la correcta elaboración del mismo, que suelen ser estimados por medio de pruebas de laboratorio o investigaciones científicas validadas.

### **1.3.4 Diseño de Etiqueta del producto**

Con base a las normativas salvadoreñas e internacionales vigentes (en caso de exportación), se diseña una viñeta comercial para el cosmético con toda la información reglamentaria y de uso correspondientes.

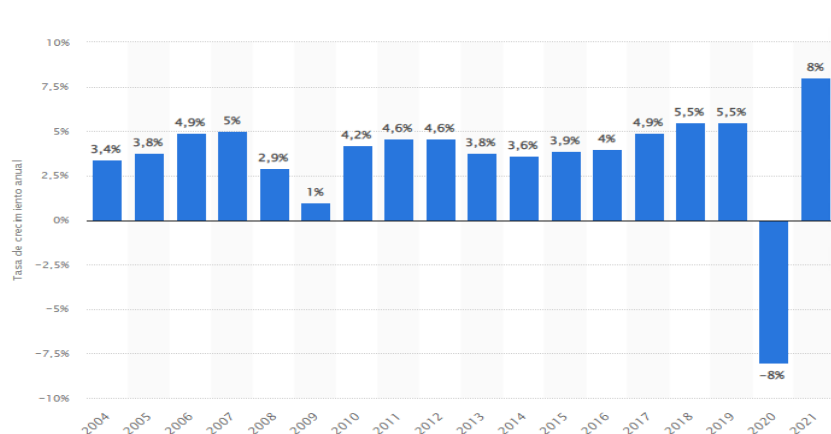
# CAPÍTULO II

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Industria cosmética

Para entender el contexto de la industria cosmética es necesario definir primero qué es un producto cosmético. El Reglamento Técnico Centroamericano lo define como sigue: “Es toda sustancia o preparado destinado a ser puesto en contacto con las diversas partes superficiales del cuerpo humano (epidermis, sistema piloso y capilar, uñas, labios y órganos genitales externos), o con los dientes y las mucosas bucales, con el fin exclusivo o principal de limpiarlos, perfumarlos, modificar su aspecto y corregir los olores corporales y/o protegerlos o mantenerlos en buen estado.” (Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 71.03.36:21, 2008). Teniendo esta definición en mente, procedemos a estudiar estadísticas y clasificaciones dentro de la industria.

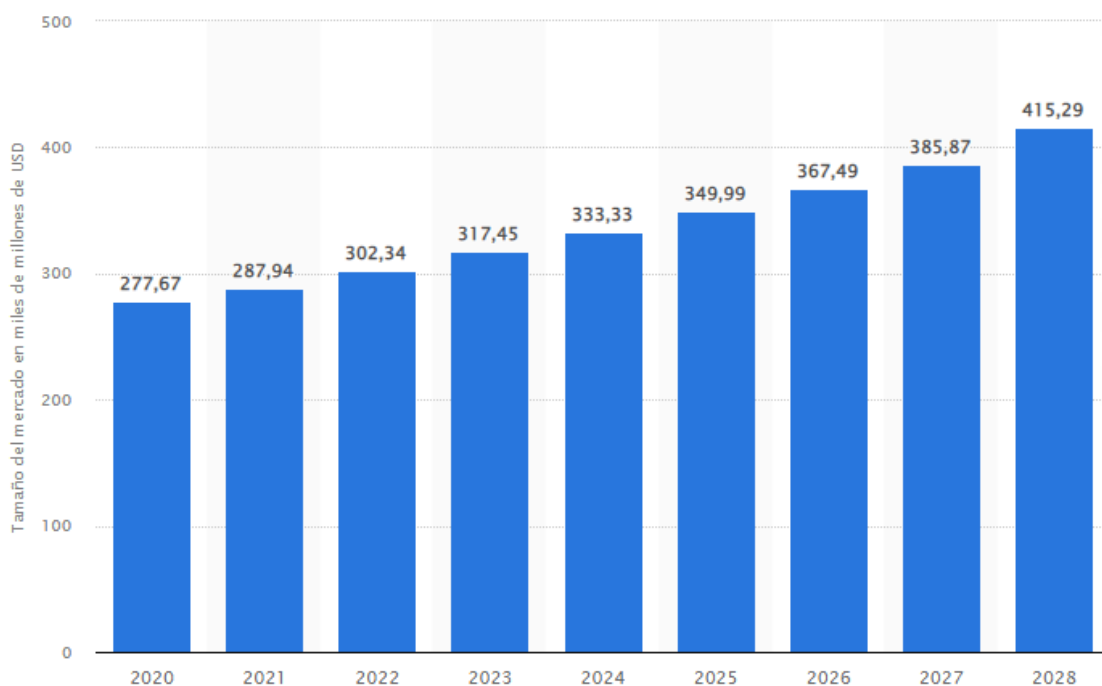
Como se puede observar en la figura 1.1, la tasa de crecimiento anual del sector cosmético cayó en 2020 debido a la pandemia por COVID-19. En concreto, la industria de la belleza y el cuidado personal experimentó un decrecimiento cercano al 10% ese año con respecto al año 2019. Sin embargo, 2021 mostró indicios de que la recuperación es posible, al registrar un incremento del 8% y se estima su crecimiento para los próximos años. (Statista, 2022)



*Figura 2.1 Tasa de crecimiento anual del sector de la cosmética en el mundo desde 2004 a 2021. (Orús, Statista.com, 2022)*

En el año 2020, el tamaño del mercado cosmético a nivel mundial se aproximó a los 277.700 millones de dólares estadounidenses. Pero este valor, según las últimas previsiones, va a ser

mucho mayor en los próximos años, ya que se estima un paulatino crecimiento, situándose en torno a los 415.300 millones al cierre de 2028. Las previsiones señalan una continuación de este aumento durante el próximo septenio (Ver figura 2.2). (Statista, 2022).



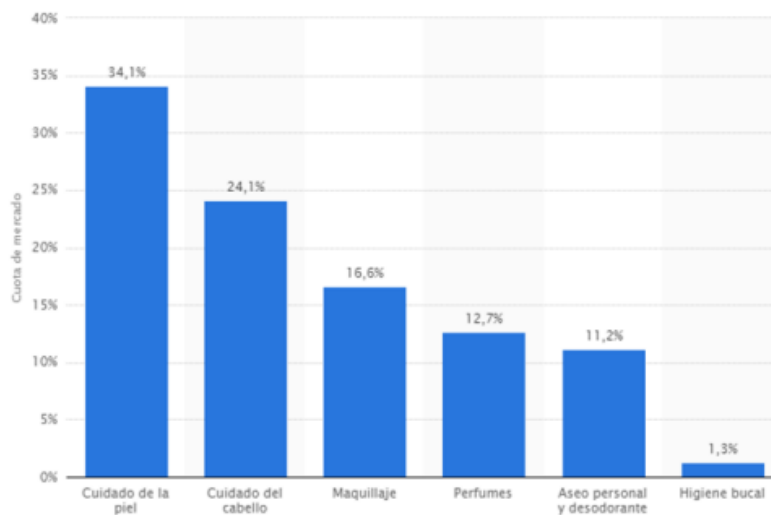
*Figura 2.2 Evolución anual del tamaño del mercado cosmético a nivel mundial entre 2020 y 2028. (Orús, Statista.com, 2022)*

### **2.1.1 Sectores de la industria cosmética**

Los sectores de la Industria Cosmética son amplios, aunque se pueden clasificar en:

- a. Productos de cara: cremas para el cuidado de la piel, barras de labios, maquillaje facial, toallitas y lentes de contacto de color.
- b. Productos de cuerpo: desodorantes, lociones, polvos, perfumes, productos para bebés, aceites de baño, baños de burbujas, sales de baño y mantequillas para el cuerpo.
- c. Productos de mano/uñas: esmalte de uñas de las manos y de los pies, y desinfectante para las manos.
- d. Productos para el cabello: productos químicos permanentes, colores para el cabello, aerosoles para el cabello y geles.

Los productos para el cuidado de la piel representan el 34% del mercado cosmético, seguido de los productos para el cuidado del cabello con un 24% (infyde ID, 2017). Tal como se observa en la Figura 2.3:



*Figura 2.3 Cuota de mercado mundial por tipo de producto cosmético (%) (International Trade Center, 2017)*

Por lo que se puede observar, el mercado del cuidado de la piel representa un tercio del mercado cosmético actual, por lo que el producto cosmético de la presente investigación (crema facial antiarrugas) podría tener un espacio de mercado donde posicionarse.

## **2.2 Cremas cosméticas (emulsiones)**

Según (Lui, 2009) una emulsión es un sistema heterogéneo constituido por dos líquidos inmiscibles, uno de los cuales está disperso en el seno del otro en forma de finas gotas o glóbulos. La fase dispersa, discontinua o interna es el líquido dispersado en el líquido circundante que es la fase continua, externa o medio dispersante. El tamaño de partícula de la fase interna varía entre 0,5 y 100  $\mu\text{m}$ . A menor tamaño de los glóbulos de la fase interna, la fórmula resultante es más estable. (Olmos, 2017).

Otro componente muy importante en una emulsión es el emulsionante. El emulsionante es un compuesto que disminuye la tensión interfacial y forma una película en la interfase. Este tipo de compuestos se utilizan para promover la emulsificación durante la manufactura para controlar la estabilidad durante la vida de anaquel del producto. Tienen dos funciones

generales: a) Reducir la tensión entre los líquidos a ser emulsificador y b) Prevenir la coalescencia de las gotas dispersas. (Gunsha Allauca, 2013)

### **2.2.1 Tipos de emulsiones**

Según la composición de las fases, se pueden distinguir los siguientes tipos de emulsiones:

- a. Emulsión O/W u óleo-acuosa (O/A): la fase externa es acuosa y la interna es oleosa.
- b. Emulsión W/O u acuó-oleosa (A/O): la fase externa es oleosa y la interna es acuosa.
- c. Emulsión W/S o silicónicos: la fase externa y el emulgente están constituidas por derivados silicónicos y la fase interna es acuosa.
- d. Emulsiones múltiples: son sistemas polifásicos W/O/W (una fase acuosa pequeña se incluye en otra oleosa más grande, que a su vez está dispersa en una acuosa) u O/W/O (una fase oleosa pequeña se incluye en otra acuosa más grande, que a su vez está dispersa en una oleosa).
- e. Micro emulsiones: el tamaño de los glóbulos de la fase interna es menor a 0,5  $\mu\text{m}$ . Son preparaciones translúcidas y termodinámicamente estables (Olmos, 2017)

### **2.2.2 Fase acuosa**

En esta fase, el agua es el componente mayoritario y en ella se incorporan las sustancias hidrosolubles o que se deban dispersar en este medio, las más habituales son:

- a. POLIOLES

Presentan propiedades humectantes. Se suelen utilizar del 5 al 10% con el propósito principal de evitar la pérdida del agua que contiene la emulsión. La retención de agua es más marcada al aumentar la concentración del humectante. Dado que son sustancias higroscópicas, actúan también como hidratantes del estrato córneo, siempre y cuando la humedad relativa del aire sea alta, ya que, de lo contrario, en ambientes muy secos, podrían captar el agua de la piel, produciendo deshidratación de esta. No es conveniente utilizarlo a concentraciones mayores del 10% ya que forman una capa no absorbible sobre la piel, lo que confiere a la fórmula un tacto graso y pegajoso. El propilenglicol aporta menor viscosidad que la glicerina en las fórmulas magistrales y aumenta la absorción de los principios activos. Sin embargo, puede ser irritante y sensibilizante, especialmente si la concentración es mayor del 30%. En este



caso, se puede sustituir por glicerina o sorbitol (para incorporarlo a las emulsiones, éste se comercializa en solución acuosa al 70%). (Olmos, 2017)

#### b. COLOIDES HIDRÓFILOS

Son polímeros hidro dispersables que incrementan la viscosidad de las soluciones acuosas. En las emulsiones de aceite en agua (emulsiones O/W) se emplean como espesantes y estabilizantes, ya que retrasan el fenómeno de coalescencia. Se utilizan a concentraciones muy bajas para minimizar la cantidad residual de producto sobre la piel y se recomienda no incorporarlos en productos destinados a pieles secas. (Olmos, 2017)

#### c. ELECTROLITOS

Son necesarios para estabilizar las emulsiones de agua en aceite (emulsiones) W/O y en las emulsiones silicónicas (emulsión W/S), ya que se solubilizan en la fase interna aumentando la estabilidad de las micelas por interacciones electrostáticas. El más utilizado es el cloruro sódico. (Olmos, 2017)

### 2.2.3 Fase oleosa

Está formada por sustancias lipófilas y por todos aquellos componentes que se dispersan en grasas. Las más habituales se encuentran resumidas en la tabla 2.1:

**Tabla 2.1: Sustancias lipófilas más habituales en la fase oleosa**

COMPONENTE	EJEMPLO
<p><b>Hidrocarburos y derivados</b> Al extenderlas sobre la piel crean una capa continua de carácter oclusivo. Poseen efecto barrera, pero confieren una sensación de grasa residual por lo que no suelen emplearse a altas concentraciones. A medida que disminuye su viscosidad aumenta su extensibilidad. También son emolientes y lubricantes.</p>	<p>Parafina sólida Vaselina filante Vaselina líquida</p>
<p><b>Ceras</b> Se suelen utilizar para incrementar la viscosidad de la fórmula. También aportan oclusividad sin aumentar el tacto graso y la sensación de adhesividad, especialmente las que son líquidas a temperatura ambiente, que además mejoran la extensibilidad.</p>	<p>Cera blanca Aceite de jojoba</p>

*Continúa...*

Tabla 2.1: Sustancias lipófilas más habituales en la fase oleosa (continuación)

COMPONENTE	EJEMPLO
<p><b>Alcoholes grasos o alcoholes céreos</b> Se emplean para incrementar la viscosidad de las fórmulas. También aportan oclusividad con menos tacto graso que los hidrocarburos y presentan propiedades emolientes. Además, tienen utilidad como coemulgentes.</p>	<p>Alcohol cetílico Alcohol estearílico Alcohol cetoestearílico Alcohol isostearílico</p>
<p><b>Ácidos grasos y sus ésteres</b> El ácido esteárico aumenta la viscosidad y matifica la emulsión. Además, aporta un efecto evanescente, pero presenta el inconveniente de poseer un efecto jabón. Los ácidos se emplean como comulgantes y los ésteres como emulgentes. El miristato de isopropilo, además aporta emoliencia y baja untuosidad, mientras que el monoestearato de glicerilo aporta estabilidad a las emulsiones y se utiliza como factor de consistencia.</p>	<p>Ácido esteárico Miristato de isopropilo Monoestearato de glicerilo (Cutina® MD)</p>
<p><b>Siliconas</b> La principal característica de la dimeticona es aportar un efecto barrera, que se incrementa junto a sus propiedades filmógenas a medida que aumenta el grado de polimerización. También mejoran la extensibilidad y evita el efecto blanqueante de las cremas. La ciclotmeticona es volátil, por lo que proporciona evanescencia y disminuye la sensación grasa, sin producir sensación de frío al evaporarse.</p>	<p>Dimeticona o aceite de silicona Ciclotmeticona pentámera</p>

(Olmos, 2017)

#### 2.2.4 Emulsificante o emulgente

Los emulgentes o tensioactivos son sustancias químicas, que se utilizan para reducir la tensión superficial entre ambas fases, permitiendo así formar y estabilizar las emulsiones. Dicha capacidad desciende con la concentración de emulgente hasta un determinado valor (concentración micelar crítica) por debajo del cual ya no es posible formar las micelas. El término tensioactivo suele utilizarse para las sustancias que al emulsionar las grasas producen

espuma y se emplean fundamentalmente como detergentes, mientras que la palabra emulgente se aplica a las que forman emulsiones sin espuma. Los emulgentes son moléculas de carácter anfifílico que se sitúan en la interfase, por lo que a la hora de elaborar la fórmula pueden incorporarse tanto en el agua como en la grasa, dependiendo de su solubilidad. Las emulsiones son sistemas de por sí inestables, ya que para su formación es necesario aportar energía (en forma de calor, agitación...) y tienden a perderla de forma espontánea, es por ello que se requiere el uso de emulsionantes para obtener su estabilidad.

Los emulgentes o emulsionantes se pueden clasificar atendiendo a su grado de ionización como no iónicos, iónicos (catiónicos y aniónicos) y anfóteros.

#### **2.2.4.1 Emulgente no iónico**

Son moléculas cuya cabeza polar carece de carga eléctrica. Son los más utilizados en la preparación de medicamentos ya que presentan la menor toxicidad y producen menos irritaciones al aplicarlos sobre la piel y mucosas. También plantean menos problemas de incompatibilidades y dan lugar a emulsiones bastante estables. Ejemplo de este tipo de emulgentes son: ésteres de ácidos grasos, ésteres de sorbitán (Ejemplo polisorbato 80, utilizado en la formulación cosmética de este trabajo), derivados de óxido de etileno, emulgentes glucosídicos, etc. (Olmos, 2017).

#### **2.2.4.2 Emulgente iónico**

Son emulgentes cuya zona hidrofílica posee carga eléctrica y se dividen en catiónicos y aniónicos.

##### **a. Catiónicos**

Cuando el grupo polar se ioniza adquiere carga positiva. En general no se emplean para la fabricación de emulsiones sino como emulgentes en acondicionadores de cabello y, algunas sales de amonio cuaternario, como cetrimida, se usan en champús antiseborreicos. Son bastante irritantes e inestables a pH básico.

##### **b. Aniónicos**

Cuando el grupo polar se ioniza adquiere carga negativa. A pH bajo, en presencia de cationes polivalentes o de tensioactivos catiónicos, pierden estabilidad. Dentro de esta

categoría, los más habituales son los jabones, los sulfonatos, los sulfatos y los derivados del ácido fosfórico.

c. Anfóteros

Contienen un grupo polar hidrofílico aniónico y otro catiónico, cuya actividad depende del pH de la solución.

Dentro de esta categoría se encuentran:

- a. Lecitinas naturales. Debido a sus características organolépticas son poco adecuadas para formular y además dan lugar a emulsiones poco estables por la insaturación de sus cadenas grasas.
- b. Fosfolípidos hidrogenados. Son más estables que las lecitinas naturales y además presentan buena compatibilidad dérmica.
- c. Sulfobetaínas. Se utilizan fundamentalmente en la formulación de champús por ser buenos agentes espumantes y humectantes. Una de las más utilizadas es la cocoamidopropil betaina (Tegobetaina® L7) (Olmos, 2017)

### **2.2.5 Balance Hidrofílico-Lipofílico (HLB)**

Es una expresión de atracción simultánea relativa de un emulsificante sobre el agua y el aceite, es una aproximación empírica para la elección de un emulsificante. Es una medida relativa de la contribución de cada región de la molécula, que se mide en una escala arbitraria de 0 a 20. A valor más alto es un compuesto más hidrofílico y a valor más bajo es un compuesto más lipofílico (Lui, 2009).

El HLB evalúa la fuerza relativa de los extremos hidrófilo y lipófilo de cada emulgente, de manera que cuanto más elevado es su valor, mayor es el carácter hidrofílico y menor el lipófilo y viceversa. En función del HLB se determina para que tipo de emulsiones es más adecuado un emulsionante: un valor entre 4 y 6 es apropiado para formar emulsiones W/O y entre 8 y 18 para emulsiones O/W (Olmos, 2017). La tabla 2.2 presenta el comportamiento de un emulsionante a diferentes valores de HLB, y la tabla 2.3 muestra los valores de HLB para diferentes aplicaciones cosméticas.

**Tabla 2.2: Comportamiento de un emulsionante a diferentes valores de HLB**

<b>Comportamiento al añadir agua</b>	<b>Rango HLB</b>
No dispersable en agua	1-4
Dispersión pobre	3-6
Dispersión lechosa después de agitación vigorosa	6-8
Dispersión lechosa estable (parte superior casi traslúcida)	8-10
Dispersión de traslúcida a clara	10-13
Solución clara	13

(Lui, 2009)

**Tabla 2.3: Valores HLB para varias aplicaciones cosméticas**

<b>Aplicación</b>	<b>Tipo de emulsión</b>	<b>Rango HLB</b>
Crema, todo propósito	O/W	6-8
Crema antitranspirante	O/W	14-17
Cold cream	O/W	7-15
Crema, ácido esteárico	O/W	6-15
Cremas y lociones	W/O	4-6
Lociones	O/W	6-18
Bases de ungüentos: Absorción	W/O	2-4
Bases de ungüentos: Lavable	O/W	10-12
Ungüento, emoliente	O/W	8-14

(Lui, 2009)

## **2.2.6 Tipos de cremas cosméticas**

Dependiendo de los excipientes "principales", se pueden dividir en cremas lipófilas e hidrófilas.

### **2.2.6.1 Cremas lipófilas**

Cremas lipófilas o emulsiones de agua dispersa en grasa, denominadas cremas de agua en aceite (W/O). Es ideal para formular productos farmacéuticos liposolubles. Cuando se pone en contacto con la piel, la humedad se evapora debido al cambio de temperatura generando una sensación refrescante, provocando en el mismo proceso que la piel absorba la parte grasa. No se mezcla con las excreciones de la piel y el sudor, sino que lo absorbe parcialmente. Tienen un efecto oclusivo moderado, pero no son tan congestivos como las pomadas o ungüentos.

Recomendadas para pieles secas y enfermedades crónicas de la piel. Son adecuadas para entregar ingredientes activos a la piel. Debido al alto contenido de grasa, no se eliminan con agua. Un ejemplo de crema W/O es una crema fría elaborada con aceite de ballena, aceite de almendras dulces, agua y cera de abejas como emulsionante, que se utiliza como coadyuvante cosmético y dermatológico.

### **2.2.6.2 Cremas hidrófilas**

Cremas hidrófilas o emulsiones de grasa en agua u oil in water (O/W). Ideales para formular productos farmacéuticos solubles en agua. Tienen un efecto evanescente: una vez aplicado, pierde agua rápidamente sin dejar residuos significativos. Debido a la baja cantidad de grasa, tiene un efecto oclusivo bajo y esta grasa es rápidamente absorbida por la piel. Se mezclan muy bien con las secreciones superficiales de la piel, haciéndolos ideales para proteger la piel de la contaminación además de esto, no causan manchas y se lavan fácilmente con agua. (López García B, 2015)

### **2.2.7 Preparación de emulsiones**

Las emulsiones cosméticas cuentan con la siguiente composición fundamental:

- a. Sustancia activa
- b. Fase oleosa
- c. Fase acuosa
- d. Emulsificante

Se les agregan otros componentes para adicionar características deseables según el producto cosmético a realizar, como pueden ser:

- a. Emolientes
- b. Agentes hidratantes
- c. Conservadores
- d. Esencias, fragancias
- e. Colorantes
- f. Espesantes
- g. Endurecedores, etc. (Lui, 2009)

### **2.3 Estudios de cremas cosméticas antiarrugas a base de tamarindo**

La investigación “*Fabricación de una crema cargada de extracto de semillas de Tamarindus indica L. para piel foto envejecida: Estudios Visioscan*” (Khan et al.,2017) se inició para explorar el potencial antienvjecimiento de los antioxidantes presentes en el extracto de semillas de tamarindo. El extracto de semillas de tamarindo se obtuvo concentrando el extracto etanoico de las semillas. Las actividades antioxidantes del extracto se midieron mediante el ensayo de eliminación del radical óxido nítrico, el ensayo de eliminación del radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH), el ensayo de eliminación del radical hidroxilo y el ensayo de eliminación del radical superóxido. Se formuló un 4% del extracto concentrado de semillas cargándolo en la fase acuosa interna de una emulsión cosmética de agua en aceite (W/O). La base, utilizada como control, consistió en la misma emulsión, pero sin cargar extracto de semillas de tamarindo. Las emulsiones cosméticas se aplicaron en las mejillas de once voluntarios varones sanos durante doce semanas. Se evaluaron los efectos antioxidantes tanto de la base como de la formulación en distintos parámetros cutáneos, como el contenido de humedad de la piel, la elasticidad y la evaluación de la superficie de la piel viva (SELS).

La formulación mostró efectos estadísticamente significativos ( $p \leq 0,05$ ) y la base efectos insignificantes ( $p > 0,05$ ) sobre la elasticidad y el contenido de humedad de la piel. Se observa una disminución significativa de los parámetros SELS, descamación cutánea (SEsc), arrugas cutáneas (SEw), tersura cutánea (SEsm) y rugosidad cutánea (SEr) tras la aplicación de la formulación. Por lo que, según dicha investigación, las semillas de tamarindo presentan resultados beneficiosos sobre el aspecto y la salud de la piel.

Según el artículo publicado en 2019 por Isnaini N. en el titulado “*Preparación e Investigación del potencial antioxidante, antibacteriano y antitirosinasas de nanoemulsiones O/W que contienen extracto de pulpa de fruta de Tamarindus indica L.*” (Isnaini, 2019). En esta investigación se seleccionó el extracto de pulpa como ingrediente activo para usos cosméticos. Los principales objetivos del presente estudio fueron formular nanoemulsiones O/W como vehículo portador del extracto de pulpa de tamarindo y evaluar el potencial antioxidante, anti tirosinasa y antibacteriano de las nanoemulsiones. En el estudio preliminar, se investigaron las bioactividades de cuatro muestras de extractos de pulpa de tamarindo. Las muestras fueron: muestra n° 1, extracto de pulpa de tamarindo dulce de tamarindo (polvo) comprada a Guangzhou Phytochem Sciences Inc, China ; muestra n° 2, extracto de pulpa de fruta de tamarindo (polvo) adquirido a Fuyang Bestop Import and Export Ltd, Anhui, China; muestra n° 3, extracto de pulpa de fruta de tamarindo utilizando agua como disolvente; y muestra n° 4, extracto de pulpa de fruta de tamarindo, utilizando etanol al 50% como disolvente. Las muestras n° 2 y 4 eran de tamarindo agrio. Las muestras n° 3 y 4 se prepararon siguiendo el método descrito por Viyoch et al. (2003) y Gupta et al. (2014). Las pulpas frescas de fruta de tamarindo (tipo agrio) fueron suministradas por un mercado local del distrito de Na Mom, provincia de Songkhla, Tailandia. Un kilogramo de las pulpas de fruta se homogeneizó utilizando una batidora (Panasonic MX-GX1462) con un disolvente determinado (tamarindo: disolvente = 1:5), se maceró durante 24 horas, se filtró y se sometió a un proceso de liofilización para producir polvo de extracto de pulpa de fruta de tamarindo. Todos los polvos de extracto de tamarindo se obtuvieron a partir de pulpas de fruta de tamarindo sin semillas. Estas muestras de extracto de pulpa de fruta de tamarindo se analizaron para determinar el contenido de ácido tartárico, antioxidante, anti-tirosinasa y antibacteriana. La muestra con la mejor bioactividad se seleccionó como ingrediente activo incorporado a las nano emulsiones en blanco. Se midió la actividad antioxidante del ácido



ascórbico (un conocido agente antioxidante) para comprobar la precisión del método. Según los resultados, el extracto de pulpa de fruta de tamarindo dulce poseía una propiedad antioxidante alta entre las muestras. En consecuencia, se seleccionó como ingrediente activo en el estudio posterior. Se observó que la mayor actividad antioxidante del extracto de pulpa de tamarindo dulce se debía a la combinación de ácidos orgánicos, aunque contenía la menor cantidad de tamarindo y la menor cantidad de ácido tartárico ( $0,3240 \pm 0,0631$  mg% (p/p)). También, se midió la actividad anti-tirosinasa del ácido kójico, un conocido agente anti-tirosinasa, para comprobar la precisión del método. Según los resultados, el extracto de pulpa de fruta de tamarindo dulce poseía una propiedad anti-tirosinasa relativamente superior (con un valor EC50 bajo) entre las muestras. Por consiguiente, se seleccionó como ingrediente activo en el estudio posterior. La actividad antibacteriana de los extractos de pulpa de tamarindo se evaluó mediante macro dilución en caldo. La concentración más baja de extractos de pulpa de tamarindo que inhibió el crecimiento bacteriano se consideró la MIC (Concentración mínima inhibitoria). Los extractos resultaron eficaces contra *Staphylococcus epidermis* y *Staphylococcus aureus*. El extracto de pulpa de tamarindo dulce mostró la mayor actividad contra estas especies bacterianas grampositivas que causan mal olor en las axilas. Para el MBC (Concentración mínima bactericida), la concentración más baja que mata a las bacterias suele ser superior a la MIC. En el presente estudio, MBC no pudo determinarse porque todas las muestras de extracto de pulpa de fruta de tamarindo se volvieron rosadas (resorufina). Por lo tanto, todas las muestras de extracto de pulpa de fruta de tamarindo tenían valores de MBC superiores a 8 mg/mL. Basándose en las tres bioactividades, el extracto de pulpa de tamarindo dulce de China es un candidato prometedor para su uso como ingrediente activo en fórmulas de nanoemulsión. Durante el proceso se utilizó agua destilada en todo el experimento, excepto en el análisis HPLC (se usó agua Milli-Q) y que todos los productos, excepto el ácido L-ascórbico, eran de calidad farmacéutica.

En otro estudio publicado en septiembre de 2019 “*Formulación e investigación del potencial antioxidante de lociones o/w que contienen extracto de pulpa de fruto*” (Isnaini, Preparation and Investigation of Antioxidant, Antibacterial and Antityrosinase Potentials of O/W Nanoemulsions Containing Extract of *Tamarindus indica* L. Fruit Pulp, 2019). Los objetivos de este estudio eran formular lociones cargadas de extracto de pulpa de tamarindo (emulsiones o/w), y evaluar la actividad antioxidante de las lociones. Inicialmente, los

extractos de pulpa de tamarindo se prepararon mediante un método de extracción con disolventes. Los disolventes seleccionados fueron agua y una mezcla de agua y etanol (agua: etanol= 1:1). A continuación, los extractos obtenidos se sometieron a un proceso de liofilización. Los extractos de pulpa de tamarindo se sometieron a una prueba para determinar su actividad antioxidante mediante el ensayo 2, 2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH) para determinar las concentraciones adecuadas de los extractos que se incorporarían a las lociones, determinándose el 2 y 4% p/p en el estudio actual. La medición de DPPH reveló que las formulaciones F1 y F2 tenían una actividad antioxidante potencial. Aparte de los ingredientes básicos de la fase oleosa y la fase acuosa, se seleccionó ViscOptima SE (2% p/p) como emulsionante y espesante de las formulaciones. Las lociones cargadas con extracto de pulpa de tamarindo se caracterizaron por sus propiedades fisicoquímicas y su potencial antioxidante. Recién preparadas las lociones cargadas con extracto de pulpa de tamarindo eran de color marrón claro, con homogeneidad y no se observó separación de fases tras centrifugación a 3,000 rpm durante 30 min. La medición de pH fue débilmente ácida (4,4-5,1), considerado aceptable para la aplicación cutánea. Las formulaciones cargadas (F1, (2% w/w) y F2, (4% w/w)) mostraron una conductividad significativamente mayor que la de la formulación sin carga. Las formulaciones se comportaron como flujos pseudoplásticos con baja viscosidad. En conclusión, se prepararon con éxito lociones tópicas o/w que contenían extracto de pulpa del fruto del tamarindo. Presentaron actividades antioxidantes sustanciales. Como resultado principal, las lociones cargadas con extracto de pulpa de tamarindo mostraron un uso potencial en formulaciones cosméticas, especialmente en productos antienvjecimiento.

En la publicación del artículo “*Evaluación de la actividad antioxidante y antiglicante del extracto de Tamarindus indica L. y desarrollo de una formulación cosmética para el combate acelerado del envejecimiento de la piel*” en el año 2020, (Ricci, Cardoso, Borges de Almeida, & Vera, 2020), el objetivo principal es investigar el extracto de *Tamarindus indica L.* obtenido por diferentes líquidos extractores en cuanto a su actividad antiglicante y posible acción contra el envejecimiento cutáneo. Para esto, los extractos vegetales se prepararon con pulpa del fruto a una concentración del 30%, en los que se probó la capacidad extractora de 3 tipos de solventes, etanol al 70%, agua destilada a temperatura ambiente y agua destilada a 70°C, para posteriormente macerarlo durante 24 horas y filtrarlo. En cuanto al extracto

vegetal con la mezcla hidroalcohólica se rotaevaporó y luego se liofilizó. Con los extractos liofilizados se realizaron ensayos para la determinación de fenoles totales, utilizando el reactivo de Folin-Ciocalteu (1:10) y carbonato de sodio (4%); determinación de flavonoides, utilizando solución de cloruro de aluminio (2%) y determinación de actividad antioxidante, con el radical DPPH (0,004% m/v). Una vez obtenido el mejor solvente extractor para la actividad antioxidante, se realizó la prueba de fotoprotección, la cual fue evaluada in vitro para el extracto ya incorporado a la formulación cosmética, mediante la medición del Factor de Protección Solar (FPS) de la formulación mediante el equipo Optometrics SPF-290S.

De los resultados obtenidos en el estudio, se evidencia que en la prueba de dosificación de fenoles el solvente más efectivo en la extracción de compuestos fenólicos totales de los extractos liofilizados de *T. indica* es el solvente etanol 70° GL, seguido de agua caliente y, por último, agua a temperatura ambiente, debido a las diferencias de polaridad y también de temperatura. En la prueba de presencia de flavonoides de la misma manera que se verificó en la dosificación de compuestos fenólicos, E70 mostró una mayor concentración de la concentración de flavonoides que los extractos acuosos. En el ensayo de actividad antioxidante utilizando el radical DPPH, el ácido ascórbico se utilizó en la curva analítica como patrón antioxidante, los resultados de la actividad antioxidante de los extractos se pueden comparar con la concentración de compuestos fenólicos, ya que se observa una correlación entre la cantidad de compuestos fenólicos. El IC50 de la actividad de captación de radicales DPPH con el consumo de vitamina C fue de  $2,3755 \times 10^3$  mg/mL. Entonces, la actividad antioxidante de los tres extractos de *T. indica* de las curvas obtenidas en la figura 2.4, y la ecuación de la recta proporcionó información suficiente de modo que se calculó la cantidad de extracto necesaria para lograr un 50% de inhibición de los radicales libres presente en el medio de análisis, generando valores de IC50 (mg de extracto/mL). El IC50 es una medida de la potencia de inhibición, con el valor más bajo encontrado entre los extractos, en el caso E70, sigue siendo más alto que el IC50 del ácido ascórbico, pero todavía hay actividad antioxidante. Para la preparación, se utilizó la técnica de inversión de fase, por calentamiento.

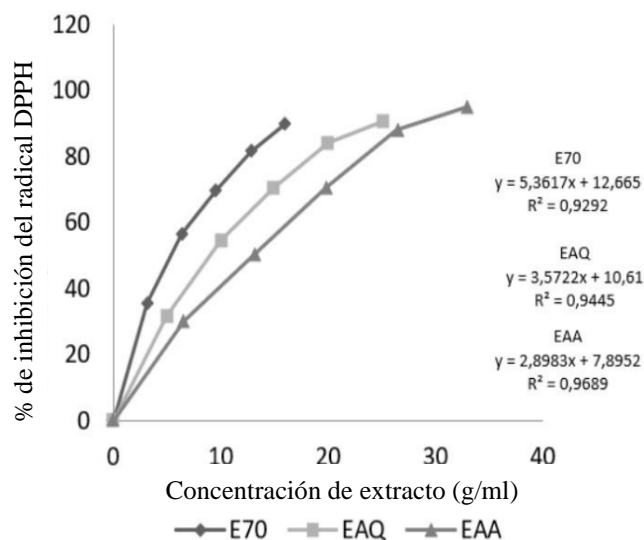


Figura 2.4 Actividad eliminadora de radicales DPPH• por Indica. (Cardoso., et al. 2020)

Con los resultados obtenidos en el presente trabajo, es posible inferir que, entre los 3 extractores líquidos probados, el etanol 70°GL fue el mejor solvente para extraer las biomoléculas responsables de la actividad antioxidante del extracto de T. indica. El resultado negativo también para la actividad antiglicante y fotoprotectora demuestra que el extracto de pulpa de Tamarindus indica l., preparado en la concentración de 30% (m/m), por maceración, no tuvo acción potencial contra el envejecimiento de la piel; sin embargo, los resultados pueden ser diferentes debido a variables como la época y el lugar de cosecha del fruto, la parte de la planta utilizada, la concentración del extracto y el método de extracción.

En el estudio publicado en el 2020 por Paredes A., “Determinación de moléculas bioactivas en los residuos del procesamiento de pulpas de la empresa leyendas Ecuador” (Paredes, 2020) para optar por el título de Magíster en Agroindustria con mención en calidad y seguridad alimentaria, se determinó la concentración de carotenoides, fenoles totales, flavonoides, antocianinas y vitamina C en residuos frutales de naranjilla, guayaba, guanábana, tomate de árbol y tamarindo, y la actividad antioxidante por el método de ABTS Y DPPH en los residuos frutales de naranjilla, guayaba, guanábana, tomate de árbol y tamarindo. En la tesis los métodos analíticos utilizados para la cuantificación de bioactivos como el contenido de fenoles totales, flavonoides, antocianinas, carotenoides y actividad

antioxidante de los residuos frutales se realizó por espectrometría de absorción molecular UV-visible, mientras que el ácido ascórbico se cuantificó por cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC).

Obteniéndose que los residuos con mayor contenido bioactivos fueron: fenoles totales en tamarindo con 24.53 mg EAG/g y tomate de árbol 10.38 mg EAG/g; flavonoides en tomate de árbol 8.70 mg EQ/g y tamarindo 3.54 mg EQ/g; carotenoides provenientes de la naranjilla con 0.52 mg E $\beta$ /g, guayaba con 0.43 mg E $\beta$ /g y tomate de árbol con 0.22 mg E $\beta$ /g; ácido ascórbico en la naranjilla con 171.10 mg/100g y guayaba con 169.04 mg/100g. Con respecto a la actividad antioxidante en el tamarindo DPPH IC50 0.35 mg/mL y naranjilla DPPH IC50 0.36 mg/mL; resultados que se confirman en el test del ABTS en tamarindo ABTS IC50 0.17 mg/mL y en naranjilla ABTS IC50 0.40 mg/mL.

La investigación concluyó que, la mayor actividad antioxidante se encontró en el residuo del tamarindo, que resulta ser aquel con la mayor concentración de fenoles totales, cuya incidencia en los procesos antioxidantes es conocida y a la cual se le podría atribuir los buenos resultados, los cuales pueden funcionar para elaborar formulaciones hepatoprotectoras, cosméticas y nutracéuticas.

## **2.4 Materia prima**

### **2.4.1 Extracto de pulpa y semillas de tamarindo (Principio activo: antioxidantes)**

Denominación INCI (Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos, por sus siglas en inglés): Extracto de *Tamarindus indica* L.

*Tamarindus indica* L. mejor conocido como Tamarindo, es un árbol procedente de África, Europa y Asia, cuyo fruto consiste en una vaina lineal, de forma oblonga y casi circular, cuyas dimensiones son 8 a 15 cm de largo, de 1.9 a 2.5 cm de ancho, y de 1.0 a 1.6 cm de gruesas. Las vainas maduras poseen un color café pardo oscuro característico, de forma curva e irregular, seca y quebradiza, de sensación áspera y dura. Es un fruto con sabor ácido. Las semillas del árbol de tamarindo se encuentran en lo más profundo de la vaina, y presentan una forma ovoide-orbicular, comprimidas, de alta dureza y de un color marrón rojizo brillante, con un largo aproximado de 1.6 centímetros. Un kilogramo de semillas de tamarindo contiene una cantidad de alrededor de 850 a 1000 semillas.

El Tamarindo presenta un elevado contenido de proteínas, carbohidratos y minerales, y un bajo contenido de agua. La pulpa de Tamarindo presenta en su composición química distintos tipos de ácidos orgánicos libres como el ácido málico, ácido tartárico y ácido cítrico, de hecho, su sabor ácido característico es atribuido a la presencia de ácido tartárico dentro de su composición química. Igualmente, se han identificado dentro de su composición sales de tartrato ácido potásico y ácido nicotínico en menor proporción, así como azúcar invertido la cual puede estar presente de un 30 a 40%.

La pulpa de tamarindo es, adicionalmente, una buena fuente de vitaminas como la Vitamina A, C y complejo B (Ácido fólico, Tiamina y Riboflavina).

En la tabla 2.4 se presenta la composición proximal de la pulpa del fruto de *Tamarindus indica* L., en la que se puede observar a los carbohidratos y cenizas como sus principales componentes.

**Tabla 2.4: Composición proximal del fruto de *Tamarindus indica* L.**

<b>Composición</b>	<b>Contenido peso seco (%)</b>	<b>Contenido peso húmedo (%)</b>
Agua	8.22	65.85
Proteína	3.1	24.3
Carbohidratos totales	49.9	85.0
Lípidos totales	0.4	3.10
Cenizas	2.1	4.63
Minerales	mg	Mg
Fósforo	34-78	78
Potasio	62.0	570
Calcio	81.0-94.0	
Magnesio	25.0	72.0
Energía Kcal/100g	216.6	

(Páez et al.,2015)

En la medicina tradicional, el fruto de tamarindo ha sido utilizado por diversas culturas para la elaboración de remedios curativos, ya que se le ha atribuido diversas propiedades con efectos positivos en la salud. Entre dichas propiedades curativas se encuentran: laxante, antimicrobianas, antihelmínticas, prevención de cálculos renales, infecciones urinarias, entre otras; y que han hecho que este fruto sea objeto de estudio. (Páez et al.,2015)

#### **2.4.1.1 Compuestos bioactivos presentes en el tamarindo**

Según (Carbajal Azcona, 2013) los compuestos o sustancias bioactivas son “Componentes de los alimentos que influyen en la actividad celular y en los mecanismos fisiológicos y con efectos beneficiosos para la salud”. Algunos compuestos bioactivos que han sido identificados en el fruto y semillas del tamarindo son: los carotenoides, Fibra dietética (FD) y Compuestos fenólicos, dichos componentes, contribuyen positivamente en la salud humana. (Páez et al.,2015). Para efectos de la formulación cosmética, especialmente son los Carotenoides y Compuestos Fenólicos las sustancias de mayor relevancia. A continuación, se detalla un poco más sobre estos compuestos:

## **Carotenoides**

Los Carotenoides son Fito pigmentos liposolubles, que se encuentran presentes en el organismo humano mediante la dieta, es decir, debido a los alimentos ingeridos. Los carotenoides tienen como principal actividad en las plantas, la foto-protección del sistema fotosintético y en el ser humano, la actividad provitamina A. Así mismo, a los carotenoides se les atribuye otras propiedades beneficiosas para la salud humana, como son la actividad antioxidante, la potenciación del sistema inmune y la fotoprotección de tejidos. Sin embargo, es en las hojas del tamarindo donde se ha encontrado carotenoides, tales como el  $\beta$ -caroteno (7.46 mg/100 g base seca),  $\alpha$ -caroteno (0.23 mg/100 g base seca), luteína (30.8 mg/100 g base seca), zeaxantina (0.85 mg/100 g base seca),  $\beta$ -criptoxantina (0.13 mg/100 g base seca), entre otros. También, en el estudio de (Nkongwa Djuikwo, 2011) determinaron que las hojas de tamarindo tienen un contenido de carotenoides totales de 39.9 mg/100 g base seca

## **Compuestos fenólicos (CF)**

Diversos autores han reportado que la pulpa, semillas y cáscara de tamarindo poseen una considerable cantidad de compuestos fenólicos y flavonoides en el extracto de pulpa de tamarindo fue de 34.02 mg EAG/mL y 355.1 mg ECat/mL, respectivamente (Martinello, 2006). Aparte de este, otros estudios tuvieron valores de 9.23 mg EAG/g de pulpa seca de tamarindo originario de Brasil (Ribeiro-da Silva, 2014). Otro estudio que consistió en cuantificar el contenido de compuestos fenólicos de la pulpa con y sin tratamiento térmico (60 °C/6 h), donde tuvieron valores de 3.9 mg EAG/g y 0.12 mg EAG/g, respectivamente. (Yean-Soon, 2004)

La cáscara de tamarindo contiene varios compuestos fenólicos tales: (+)-catequina (a), (-)-epicatequina (b), taxifolin (c), apigenina (d), eriodictiol (e) y luteolina(f) (Páez et al., 2015)

### **2.4.1.2 Usos del Tamarindo**

El tamarindo es utilizado en diversos países del mundo para fines culinarios, como, por ejemplo, la elaboración de bebidas refrescantes, confitería y dulces, saborizantes, condimentos, salsas y aderezos.



También el fruto del tamarindo se utiliza con fines medicinales debido a sus características antioxidantes derivadas de la presencia de flavonoides y compuestos fenólicos.

En El Salvador, el Tamarindo mayoritariamente se emplea en la elaboración de bebidas refrescantes y confitería, debido a su buen sabor ácido. Por lo que la idea de su utilización dentro de una crema cosmética aprovechando sus propiedades beneficiosas resulta innovadora.

#### **2.4.2 Etanol al 70% (Solvente)**

Denominación INCI (Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos, por sus siglas en inglés): Alcohol.

**El etanol o alcohol etílico** es un compuesto químico perteneciente a la familia de los alcoholes, con fórmula química  $C_2H_5OH$ . Los alcoholes son compuestos orgánicos que contienen al grupo hidroxilo (-OH) dentro de su estructura química. El alcohol etílico a presión y de temperatura normal, se caracteriza por ser un líquido incoloro en un punto de ebullición de  $78^\circ C$ , es volátil, inflamable, higroscópico y soluble en agua. Cuando se lo soluciona en agua se lo suele usar como disolvente y en la elaboración de bebidas alcohólicas. En la industria farmacéutica es utilizado como un antiséptico con acción bactericida y desinfectante contra las formas vegetativas de los microorganismos cuando está al 60 – 96 %. Generalmente para este fin se usa al 70 %, que es cuando presenta su máxima acción. Se utiliza para desinfectar la piel ante heridas y llagas, antes de una inyección, antes de una intervención quirúrgica, o simplemente para desinfectar manos y superficies debido a la ya mencionada acción bactericida. Es compatible con los demás conservantes e incluso les potencia su acción.

Es un excelente disolvente, el más usado para la preparación de soluciones y fórmulas, es utilizado en forma de solución hidroalcohólica. La proporción de agua y de alcohol dependerán de la solubilidad de las materias primas a vehiculizar. Así, para sustancias iónicas suele usarse un 30 – 60 % de alcohol, y para las no-iónicas un 60 – 96 %, siendo lo más habitual un 70 %. También presenta propiedades antihidrópicas, rubefacientes, astringentes, antiinflamatorias, y hemostáticas, utilizándose por vía tópica para estos fines.

El alcohol etílico cuenta con las siguientes propiedades fisicoquímicas, que se presentan en la tabla 2.5:

**Tabla 2.5: Propiedades fisicoquímicas del alcohol etílico**

Característica	Valor
Estado a T y P normales	Líquido
Peso molecular	46,07
Olor	Característico alcohólico
Aspecto	Transparente e incoloro
pH	Neutro
Punto de inflamación	14°C
Punto de ebullición	78.3°C
Punto de fusión	-114°C
Temperatura de autoignición	365°C
Límites de explosión (inferior/superior):	3,3 / 19 v/v. %
Presión de vapor (20°C)	59,2 mbar
Densidad (20°C)	0,806 g/l
Solubilidad	Miscible totalmente con agua. Soluble en Cloroformo y Alcohol Metílico
Inflamabilidad	Alta

(Acofarma distribución S.A, 2018)

Se debe considerar que su aplicación frecuente sobre la piel genera irritación y sequedad cutánea. Por lo que no debe ser aplicado en piel erosionada.

Su almacenamiento debe realizarse en envases bien cerrados, protegidos de la luz.

Para fines de la presente tesina de investigación, el alcohol etílico fue utilizado como un solvente para la extracción de los respectivos extractos de pulpa y semilla de tamarindo. Procedimiento el cual se detalla a profundidad dentro del Capítulo III.

### **2.4.3 Agua destilada (Solvente)**

Denominación INCI (Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos, por sus siglas en inglés): Aqua.

El agua destilada es un líquido inodoro e incoloro, no combustible, químicamente puro, sin otros iones más que los del agua misma. Se obtiene mediante diversas etapas de filtración, ósmosis y deionización, permitiendo obtener una sustancia pura. Es altamente utilizada

dentro de formulaciones cosméticas como un solvente. Posee un pH de 7 (neutro) a 20°C, una densidad de 1 g/ml a 20°C y 1 atm de presión, punto de fusión y ebullición de 0°C y 100°C a 1 atm de presión respectivamente. El agua es el solvente universal por excelencia. En la formulación cosmética corresponde a un componente esencial de las fases a ser mezcladas mediante acción de un emulsionante.

#### **2.4.4 Emulsionante (Emulgin B-2)**

Denominación INCI (Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos, por sus siglas en inglés): CETEARETH-20

Compuesto químico que puede presentarse en forma de escamas, lentejas, o microperlas cuyo color va desde blanco a amarillo claro. Es un compuesto céreo, opaco, graso y pegajoso al tacto. Es soluble en agua caliente y etanol. Emulgin B-2 es un emulsificante o emulgente no iónico, del grupo de los macrogeles éter cetosteárico. Es un emulgente universal ampliamente utilizado para la preparación de emulsiones cosméticas y farmacéuticas del tipo Oil in water (Aceite en agua) para uso tópico. Posee un HLB (balance Hidrófilo – Lipófilo) de 15.3.

Emulgin B-2 es utilizado como componente en emulsiones finas y altamente estables. Debido a su compatibilidad con diversos disolventes y aceites posee numerosas fuentes de aplicación, por ejemplo, para la elaboración de desinfectantes, soluciones coloidales de aceites minerales, insecticidas a base de emulsión y aceites de corte.

Emulgin B-2 debe ser incorporado en concentraciones del 3 a 20 % en relación con la sustancia orgánica a emulsionar. Por su aspecto pastoso la elaboración de la emulsión con Emulgin B-2 debe realizarse a temperatura de 30 a 35 °C. Debe ser almacenado en sus contenedores originales bien cerrados protegidos contra la humedad; a temperaturas inferiores a 35 °C, de esta manera el producto es estable por al menos dos años. En la crema cosmética a base de tamarindo, se utilizó la sustancia Emulgin B-2 como principal emulsionante, para brindarle estabilidad prolongada en el tiempo a la emulsión O/W preparada.

La tabla 2.6 muestra las propiedades fisicoquímicas que presenta el emulsionante Emulgin B-2:

**Tabla 2.6: Propiedades fisicoquímicas del Emulgin B2**

<b>Propiedad</b>	<b>Valor</b>
Forma	Escamas, pellets, microperlas, lentejas hojuelas o gránulos
Olor	Leve
Color	blancos a ligeramente amarillos
pH	6.0-7.5
Temperatura de solidificación	39-42°C
Punto de inflamación	249-251°C
Solubilidad	Soluble en agua caliente Soluble en etanol
HLB	15.3

(SUQUIN SAS, 2021)

#### **2.4.5 Glicerina**

Denominación INCI (Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos, por sus siglas en inglés): Glycerin.

La Glicerina o alcohol glicérico, es un líquido siruposo, untuoso al tacto, incoloro o casi incoloro, límpido, muy higroscópico. Es un compuesto miscible con agua y etanol al 96%, poco soluble en acetona, y prácticamente insoluble en aceites grasos y en aceites esenciales. Posee una densidad de 1,256 a 1,264 g/ml. La 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, por ejemplo, de melaza de remolacha azucarera en la presencia de grandes cantidades de sulfito de sodio. Sintéticamente, la glicerina se puede preparar mediante la cloración y saponificación de propileno. (acofarma distribución S.A, 2015)

La glicerina es un agente deshidratante osmótico con propiedades higroscópicas y lubricantes. Tiene también acción antiflogística local y tópica. Es emoliente, protegiendo y ablandando la piel. Podemos encontrar la glicerina en todo tipo de formas tópicas para casos de piel seca, asperezas cutáneas, ictiosis, eczemas no rezumantes, etc. En cosmética se usa ampliamente por sus propiedades emolientes y humectantes. Igualmente es usado para evitar

la evaporación de la fase acuosa en las emulsiones y sistemas gelificados, mejorando además sus propiedades plásticas y como agente humectante en la elaboración de pastas y suspensiones.

Su dosificación para fines cosméticos puede alcanzar hasta el 30%.

La glicerina puede causar prurito e irritación al utilizarse por vía tópica, debido principalmente a su acción deshidratante. Esto puede generarse, por ejemplo, por utilizar glicerina no disuelta en agua, pues de esta forma causa irritación.

Debe conservarse en envases bien cerrados y sin contacto con la luz solar.

#### **2.4.6 Alcohol cetílico**

Denominación INCI (Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos, por sus siglas en inglés):Cetyl alcohol.

Alcohol cetílico o Cetyl Alcohol (sinónimos: 1-Hexadecanol. Alcohol palmitílico, cetanol) es una sustancia química que se encuentra en forma de Polvo, masa untuosa, copos o gránulos, blancos o casi blancos que normalmente se obtiene por saponificación del espermaceti o esperma de ballena (grasa de las cavidades del cráneo de las ballenas), o por hidrogenación catalítica de los triglicéridos del aceite de coco o de grasas animales. Se trata de una mezcla de alcoholes alifáticos sólidos, cuyo componente principal es el alcohol cetílico.

Este compuesto químico es prácticamente insoluble en agua, pero fácilmente soluble o bastante soluble en etanol al 96%. Fundido es miscible con aceites, parafina líquida o lanolina fundida. Su punto de fusión oscila entre los 45 a 52°C (49°C si fuera puro).

El alcohol cetílico es ampliamente utilizado en la industria cosmética debido a sus propiedades emolientes y emulsionantes. Aunque es una base anhidra insoluble en agua es capaz de fijar agua (hidrófila) formando emulsiones W/O, por lo que puede incorporar sustancias solubles en agua. Habitualmente estas emulsiones no son lavables.

Es un emulgente de HLB bajo, que aumenta la estabilidad de las emulsiones. No es irritante y tiene acción emoliente por impedir la desecación de la epidermis en su capa córnea al

retardar la evaporación del agua de la superficie cutánea, quedando la piel más blanda y flexible. Se usa como constituyente de cremas y pomadas, especialmente en aquellas en las que se desea incorporar agua o una solución acuosa. También se usa para aumentar la viscosidad de las cremas. Siempre se incorpora a las emulsiones en la fase grasa.

Es una sustancia estable en presencia de ácidos, bases, luz, y aire y no enrancia.

La tabla 2.7 presenta la dosificación que se recomienda utilizar en productos por vía tópica:

**Tabla 2.7: Dosificación recomendada de alcohol cetílico.**

<b>Función</b>	<b>Dosis</b>
Emulsionante	2-5%
Emoliente	2-5%
Absorbente de agua	5%
Dar consistencia	2-10%

(Acofarma distribución S.A, 2018)

Para fines cosméticos se debe tomar en cuenta los efectos secundarios que puede generar este ingrediente, ya que puede ser dermosensibilizante, es decir, que puede ocasionar reacciones de hipersensibilidad generalmente originadas por impurezas que contiene. Igualmente, se debe considerar que es un ingrediente incompatible con agentes oxidantes fuertes, y que debe ser conservado en envases bien cerrados protegidos de la luz solar.

#### **2.4.7 DMDM hydantoína**

Denominación INCI (Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos, por sus siglas en inglés): DMDM Hydantoin

DMDM Hydantoin es un preservante de alta eficiencia y bajo costo con actividad de alto espectro, especialmente contra bacterias gram positivas y negativas, micetos y levaduras. Mantiene el producto fresco y libre de contaminantes por prolongados periodos de tiempo. Es una sustancia compatible con tensoactivos aniónicos, catiónicos, no iónicos, manteniendo la actividad biológica en presencia de proteínas y surfactantes.

El químico DMD Hydantoin se encuentra a la venta en forma de líquido y una de sus mayores ventajas es su fácil forma de uso. Debido a ello es ampliamente utilizado en todo tipo de formulaciones.

En la tabla 2.8 se presenta un resumen de las propiedades fisicoquímicas del preservante DMD Hydantoin:

**Tabla 2.8: Propiedades fisicoquímicas de DMD Hydantoina**

<b>Propiedad</b>	<b>Valor</b>
Apariencia a 25°C	Líquido transparente sin color
Olor	Olor característico
Valor pH a 25°C	4.5-8.0
Contenido activo (%)	54,0-56,0
Contenido de agua (%)	42,0-46,0
Formaldehído total (%)	17,0-19,0
Contenido de Nitrógeno (%)	8.04-8.34

(Guangzhou Reachin Chemical Co.,Ltd, 2019)

La DMDM Hydantoin es un excelente inactivador de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. Igualmente, es un preservante que no genera irritación de piel y ojos, hipersensibilidad, hipersensibilidad a la luz solar, aberración o efectos mutagénicos cuando es utilizado bajo su uso recomendado.

DMDM Hydantoin se debe adicionar en agua o en la emulsión por debajo de los 50°C, si este componente es utilizado a alta temperatura es necesario utilizar obturador. Posee una alta estabilidad, los aldehídos libres y totales no cambian a 18°C, 25°C, 50°C después de un año. Mantiene la actividad a 80°C por 6 horas.

Presenta igualmente, una alta solubilidad en agua y buena estabilidad en un amplio valor de pH, desde 3.0-8.0 en formulación.

Podemos encontrar este componente en amplia gama de productos, como champús, acondicionadores, geles de baño, jabones de mano, cremas.

La dosis típica utilizada de DMDM Hydantoin es 0.15-0.4%. La dosis permitida según (PARLAMENTO EUROPEO Y EL CONSEJO DE LA UNIÓN EUROPEA, 2009) en su Anexo V: Lista de los conservantes admitidos en los productos cosméticos, la dosificación de DMD Hydantoin debe ser menor al 0.6%. La formulación presentada en esta tesina posee una concentración de DMDM Hydantoin del 0.1%, es decir, dentro de los rangos permitidos.

Se deben realizar pruebas microbiológicas al producto antes de su uso. Su almacenamiento debe estar a una temperatura superior a los 25°C.

#### **2.4.8 EDTA**

Denominación INCI (Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos, por sus siglas en inglés): Disodium EDTA

El EDTA o ácido etilendiaminotetraacético, es un polvo cristalino, blanco o casi blanco, soluble en agua y prácticamente soluble en etanol al 96%, y cuyo punto de fusión es 252°C. Es un ingrediente que ayuda a mejorar la estabilidad y realzar la apariencia de los productos cosméticos.

El EDTA y sus sales se utilizan principalmente como agentes quelantes de iones divalentes o trivalentes en la industria farmacéutica, cosmética y alimentaria. Esta sustancia va a "captar" los iones metálicos que pueden afectar a la estabilidad y/o el aspecto de los productos cosméticos. El EDTA sirve para contrarrestar la dureza del agua en los productos con aclarado. Permite evitar la precipitación de algunos iones (calcio, magnesio...) para garantizar la calidad de los productos cosméticos y su conservación. También se utilizan como antioxidantes, solos o como sinérgicos de otros antioxidantes, para secuestrar trazas de iones metálicos (como cobre, hierro, manganeso) que pueden catalizar reacciones de oxidación.

El EDTA puede causar irritación en caso de contacto con los ojos y eczema.

Su dosificación como agente quelante y sinérgico de antioxidantes debe estar entre 0.005 – 1%. Se debe conservar en envases bien cerrados y protegidos de la luz solar.

#### **2.4.9 Aceite de coco grado cosmético**

Denominación INCI (Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos, por sus siglas en inglés): Cocos nucifera oil.

El aceite de coco, aceite de copra o manteca de coco, es un aceite refinado obtenido de las semillas del Cocos nucifera L. (fam. Palmáceas). Es un líquido oleoso de color amarillo pálido (cuando se encuentra fundido) y blanco cuando se encuentra sólido, con ligerísimo olor.



A temperatura y presión normales, el aceite de coco se encuentra en forma líquida a semisólida, líquido cuando se le aplica calor. Prácticamente insoluble en agua, muy poco soluble en alcohol, soluble en cloruro de metileno y éter de petróleo. Posee una densidad de 0.905 a 0.925 g/ml. Este compuesto posee un alto contenido en cadenas grasas saturadas (sobre todo ácido láurico 45 – 50 % y ácido mirístico 13 – 18 %), y bastante escasez en ácidos grasos insaturados como el caprílico, cáprico, oleico, y linoleico.

En farmacia se usa principalmente para la preparación de jabones, pomadas de fácil absorción, emulsiones, óvulos, supositorios, y preparados antisolares en el campo de la cosmética (aunque este uso es controvertido ya que no filtra la radiación UV). Tiene ciertas propiedades antifúngicas contra *Cándida*. Para fines cosméticos se utiliza como un emoliente y acondicionador cutáneo.

Es recomendable su uso para la elaboración de jabones, pomadas, emulsiones y productos para el cabello.

La tabla 2.9 muestra la dosificación de aceite de coco para productos cosméticos diseñados para ser utilizado por vía tópica.

**Tabla 2.9: Dosificación de aceite de coco para productos cosméticos (por vía tópica).**

<b>Formulación Cosmética</b>	<b>Porcentaje peso</b>
Champús	1-20%
Jabón líquido	4-20%
Pomadas	50-70%
Jabones sólidos	60-75%

(Acofarma distribución S.A, 2015)

El aceite de coco puede irritar la piel (a concentración alta y en pieles sensibles) y los ojos (si tiene contacto). Igualmente, puede irritar el tracto respiratorio si se inhalan los vapores. Se debe tener en consideración que el aceite de coco es fácilmente oxidable en contacto directo con el aire y puede ser combustible a temperaturas elevadas. Es una sustancia que puede congelar, cambiando su apariencia a un sólido blanquecino. En ese caso se debe calentar ligeramente y con las debidas precauciones al baño María hasta que se funda. Al ser un producto grado cosmético no se encuentra diseñado para consumo oral, únicamente se debe aplicar por vía tópica, manteniendo los envases bien cerrados y protegidos de la luz solar.

#### **2.4.10 Cera de abejas**

Denominación INCI (Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos, por sus siglas en inglés): Beeswax

Cera de abejas, o yellow beeswax por su nombre en inglés, es un compuesto químico que contiene un 70 – 75 % de ésteres de alcoholes de cadena lineal C24 a C36 (pares) con ácidos de cadena lineal de hasta C36, así como hidroxiácidos C18. El componente mayoritario es el palmitato de miricilo. También contiene ácidos libres, carbohidratos, alcoholes grasos libres, y ésteres esteáricos de ácidos grasos.

Su presentación es en trozos o láminas de color amarillo o pardo claro, con una fractura finamente granulosa, mate y no cristalina. Este tipo de cera se vuelve blanda y maleable cuando se calienta por medio de las manos, y tiene un punto de fusión de 61 a 65°C. Posee un olor débil y característico de la miel, de sabor insípido y no se pega a los dientes. Es prácticamente insoluble en agua, parcialmente soluble en etanol al noventa por ciento V/V en caliente y completamente soluble en aceites grasos y aceites esenciales.

Este tipo de cera se obtiene por fusión con agua caliente de las paredes del panal construido por la abeja *Apis mellifera* L., después de extraída la miel, y posterior purificación.

Se trata de un agente de consistencia usado en formulaciones tópicas como espesante y endurecedor de cremas y pomadas, permitiendo además la incorporación de agua en el caso de las emulsiones W/O. Cuando se formula junto con borato sódico forma jabones. Es un producto no tóxico y no irritante, aunque se han descrito casos de hipersensibilidad.

La cera amarilla generalmente no está considerada como un agente tóxico o irritante. Sin embargo, las reacciones de hipersensibilidad, atribuidas a contaminantes de la cera, aunque raros, se han reportado.

Para usos tópicos, la cera de abejas es recomendable en porcentajes de formulación del 5 al 20%. La cera de abejas para poder mantener su estabilidad necesita conservarse en envases bien cerrados y protegidos de la luz solar.

#### **2.4.11 Polisorbato tween 80**

Denominación INCI (Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos, por sus siglas en inglés): Polysorbate-80

Los polisorbatos son agentes emulgentes de tipo tensioactivo no iónico, que originan emulsiones de fase externa acuosa, estables y de textura fina, poco afectables por altas concentraciones de electrolitos o por cambios de pH, observándose en la práctica que se obtienen mejores resultados con la asociación de dos o más emulgentes que con el empleo de uno solo. En la crema cosmética presentada en esta tesina, se utilizó Polisorbato Tween-80 en compañía de Emulgin B-2.

Los polisorbatos se utilizan como emulgentes en la preparación de cremas y pomadas para aumentar su capacidad de retención de agua y facilitar su lavado. También para emulsionar aceites vegetales y como solubilizante de una gran variedad de sustancias como aceites esenciales y vitaminas liposolubles, igualmente, es una sustancia humectante.

Los polisorbatos (Tween) son ésteres del polioxietileno sorbitano (sorbitol y sus anhídridos copolimerizados con 4, 5, o 20 moles de óxido de etileno) parcialmente esterificados con ácidos grasos superiores.

En específico, el Polisorbato Tween 80 también conocido como Polysorbatum 80, monooleato de sorbitano 20 polioxietilenado, Oletitán 20, Polioxietileno 20 oleato, Sorbimacrogol oleato 300, Soretitán 20 monooleato. Tween 80 E433, se trata de una mezcla de ésteres parciales del ácido oleico con el sorbitol y sus anhídridos, copolimerizados aproximadamente con 20 moles de óxido de etileno por cada molécula de sorbitol y de anhídridos de sorbitol.

Es un líquido oleoso límpido, o ligeramente opalescente, incoloro o amarillo pardusco, con olor característico y sabor ardiente y ligeramente amargo con fórmula molecular  $C_{64}H_{24}O_{26}$ , como se puede prever de su fórmula molecular, es un compuesto químico de alto peso molecular, específicamente 1309.7 g.

Es un compuesto dispersable en agua, etanol anhidro, acetato de etilo, y metanol. Prácticamente insoluble en aceites grasos y en parafina líquida. Posee una densidad de 1,06 a 1,09 g/ml y un HLB de 15,0.

El Polisorbato tween 80 es ampliamente usado en industria farmacéutica, cosmética y alimentaria. Tiene amplia utilización en formulaciones cosméticas debido a su acción protectora y emoliente. Aumenta la capacidad de retener agua en los ungüentos. Es muy bien tolerado y no es irritante para la piel y mucosas. De hecho, reduce la irritación provocada por detergentes excesivamente agresivos para la piel. Emulsiona y disuelve grasas.

Su dosificación para utilización como agente emulsificante y solubilizante es del 1 al 15%, como agente humectante se utiliza en un porcentaje menor, del 0.1 al 3%.

Su almacenamiento debe ser en condiciones herméticas, es decir, en envases bien cerrados y protegidos de la luz y la humedad, a una temperatura no superior a 30°C, esto debido a que es una sustancia fotosensible e higroscópica.

Los polisorbatos pueden incrementar la absorción de parafina líquida y otras sustancias liposolubles. Ocasionalmente se han observado reacciones de hipersensibilidad tras la aplicación tópica de preparaciones que contenían polisorbatos. (Instituto Dermocosmética, 2017)

La tabla 2.10 muestra las propiedades fisicoquímicas del emulgente Polisorbato Tween 80.

**Tabla 2.10: Propiedades fisicoquímicas del polisorbato Tween 80**

<b>Propiedad</b>	<b>Valor</b>
Uso cosmético	Emulsionante, solubilizante, emoliente y humectante
Estado a T y P normales	Líquido
Apariencia	Oleosa, límpida y ligeramente opalescente
Color	Incoloro o amarillo pardusco
Peso molecular	1309.7 g
Formula molecular	$C_{64}H_{124}O_{26}$
Solubilidad	Miscible en éter y etanol, emulsiona en agua. Prácticamente insoluble en aceite.
pH solución acuosa al 5%	6.0-8.0

(Acofarma distribución S.A, 2013)

## 2.5 Material de Empaque

Como material de empaque para el producto cosmético se utilizaron los siguientes componentes:

**Envase primario:** tarro plástico de polipropileno color blanco con capacidad de 100 g, con una tapa de seguridad incorporada (ver figura 2.5). Dimensiones: 6.7 cm ancho x 5 cm de largo.



*Figura 2.5 Tarro tipo “pomadera” con capacidad para 100 g de crema, producto obtenido en Distribuidora El Caribe.*

**Empaque terciario:** Caja corrugada genérica impresa con capacidad para almacenar un lote de producción equivalente a 50 tarros de 100 g cada uno (ver figura 2.6). La caja será sellada con tape de alta adhesión.



*Figura 2.6 Caja corrugada genérica y su respectiva etiqueta. (Imagen con fines ilustrativos) Fuente: <https://www.amazon.com>*

**Embalaje:** Para el respectivo embalaje del producto se harán uso de pallets de madera, las cajas correctamente apiladas serán aseguradas con flejes (ver figura 2.7).



*Figura 2.7 Pallet asegurado con flejes. (Imagen con fines ilustrativos) Fuente: <https://comercializadoradepolimerosrecicladados.com/>*

**Etiquetado:** El producto contendrá tres etiquetas, dos etiquetas (frente y dorso) correspondientes al producto (envase primario) y una etiqueta para empaque secundario (caja) con su respectiva información de trazabilidad (Consultar apartado 3.3.2 y 3.3.3).

## 2.6 Composiciones de formulación de crema cosmética a base de extracto pulpa y semillas de tamarindo:

La tabla 2.11 muestra la composición porcentual de la emulsión que se propone según la información recabada en la presente tesina, dicha formulación fue elaborada con la asesoría de la Licda. Rocío Díaz, graduada de la carrera Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.

**Tabla 2.11: Composición porcentual de emulsión a base de extracto de *T. indica***

Componente	Nombre INCI	%p/p	Función dentro de la crema cosmética
Agua destilada	Aqua	90.5098%	Solvente, vehículo
DMDM HYDAN	DMDM Hydantoin	0.1006%	Preservante
EDTA	Disodium EDTA	0.2011%	Agente quelante
Glicerina	Glycerin	0.2534%	Humectante, emoliente
Aceite de coco	Cocos nucifera oil	0.1858%	Emoliente, acondicionador cutáneo.
Alcohol cetílico	Cetyl alcohol	1.7096%	Emoliente y emulsionante
Cera de abejas	Beeswax	1.3074%	Espesante y endurecedor
Polisorbato Tween 80	Polysorbate-80	0.5431%	Emulgente
Emulgin B-2	CETEARETH-20	1.0057%	Emulsionante
Extracto de pulpa y semilla	Extracto de <i>Tamarindus indica</i> L.	4.1836%	Principio activo, antioxidante

## 2.7 Etiquetado de productos cosméticos

### 2.7.1 Definición de etiquetado

Etiquetado de productos cosméticos se define como “Información obligatoria incluida en la etiqueta, rótulo, imagen u otra materia descriptiva o gráfica que se haya escrito, impreso, estarcido, marcado en relieve, que se adhiere o incluye en el envase de un producto cosmético.” (Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 71.03.36:21, 2008)

Dentro de la industria cosmética, al igual que en la alimentaria, el etiquetado de los productos tiene una importancia fundamental, pues es un elemento directamente ligado a la seguridad y salud de los clientes, debido a que las sustancias químicas utilizadas en las formulaciones cosméticas pueden afectar directamente el bienestar de los consumidores, mediante el contacto con la piel y ojos, inhalación, consumo accidental, entre otros, debido a esto, es de vital importancia el uso de sustancias reguladas y seguras para la salud humana, en cantidades definidas y con un uso adecuado. El etiquetado de un producto debe contener dicha información, en conjunto con otros requerimientos que se explican más adelante en este apartado del capítulo.

### **2.7.2 Entidades regulatorias**

El marco regulatorio de la república de El Salvador para etiquetado de productos cosméticos, es el Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 71.03.36:07 PRODUCTOS COSMÉTICOS. ETIQUETADO DE PRODUCTOS COSMÉTICOS, el cual dicta los puntos de información esenciales que deben presentarse en una etiqueta para un producto cosmético, los cuales son:

- a) Forma cosmética: en el etiquetado del envase primario o secundario, debe figurar la forma cosmética (crema, gel, ungüento, etc.).
- b) Cantidad neta: el contenido neto debe ser declarado en unidades del Sistema Internacional de Unidades (SI).
- c) Nombre del titular y país de origen: debe figurar nombre, denominación o razón social del responsable del producto y país de origen.
- d) Declaración de la lista de ingredientes: la lista de los ingredientes debe declararse en nomenclatura INCI (Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos, por sus siglas en inglés). Para la declaración de los ingredientes puede figurar en el etiquetado del envase secundario si lo hubiere, o bien en la etiqueta complementaria.
- e) Declaración del lote: Debe figurar, la identificación del lote, información que debe ser grabada o marcada con tinta indeleble o de cualquier otro modo similar por el fabricante la cual debe ser clara y asegurar su permanencia.
- f) Información de seguridad: esto debe ir conforme a lo establecido en las siguientes normativas:



- Anexo II y III del CONSLEG:1976L0768.
  - CTFA. International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook.
- g) Información adicional: en la etiqueta complementaria o en el inserto puede presentarse cualquier información o representación gráfica, así como material escrito, impreso o gráfico, siempre que esté de acuerdo con los requisitos obligatorios del reglamento.

Para el caso de exportaciones a los Estados Unidos, se debe utilizar el marco regulatorio dictado por la FDA. Dentro de las leyes aplicadas por la FDA se encuentra la LEY DE EMPAQUETADO Y ETIQUETADO JUSTO, en su Título 15- COMERCIO Y NEGOCIO, CAPÍTULO 39 - PROGRAMA DE EMPAQUE Y ETIQUETADO JUSTO, sección 1453. Requisitos de Etiquetado; Ubicación, Forma y Contenido de la Declaración de Cantidad; Declaración Suplementaria de Cantidad<sup>1</sup>, se detalla los siguiente:

A. Contenido de la etiqueta:

1. La mercancía deberá llevar una etiqueta que especifique la identidad de la mercancía y el nombre y lugar de negocio del fabricante, empacador o distribuidor;
2. La cantidad neta de contenido (en términos de peso o masa, medida o conteo numérico) se indicará por separado y con precisión en un lugar uniforme sobre el panel de exhibición principal de esa etiqueta, usando las unidades más apropiadas tanto de los habituales sistemas de medida pulgada/libra, según lo dispuesto en el párrafo (3) de esta subsección, y, excepto lo dispuesto en el párrafo o (3)(A)(ii) o el párrafo (6) de esta subsección, el sistema métrico SI;
3. La declaración de la etiqueta separado de la cantidad neta de contenido que aparece o está adherida a cualquier paquete:
  - (A)(i) si en un paquete etiquetado en términos de peso, se expresará en libras, con cualquier resto en términos de onzas o fracciones comunes o decimales de la libra; o en el caso de medida líquida, en la unidad entera más grande (cuartos, cuartos y pintas, o pintas, según corresponda) con cualquier resto en términos de onzas líquidas o fracciones comunes o decimales de la pinta o cuarto; (ii) si se trata de un paquete aleatorio, se puede expresar en términos de libras y

---

<sup>1</sup> Administración de Drogas y Alimentos de EE. (2009). UU. 10903 New Hampshire Avenue Silver Spring, MD 20993. Recuperado de [Laws Enforced by FDA > Fair Packaging and Labeling Act \(archive-it.org\)](#)

fracciones decimales de la libra llevadas a cabo con no más de tres decimales y no se requiere, pero puede incluir una declaración en términos del sistema métrico SI llevado a cabo con no más de tres decimales; (iii) si en un paquete está etiquetado en términos de medidas lineales, se expresará en términos de la unidad entera más grande (yardas, yardas y pies, o pies, según corresponda) con cualquier resto en términos de pulgadas o fracciones comunes o decimales del pie o la yarda; (iv) si en un paquete está etiquetado en términos de medida de área, se expresará en términos de la unidad cuadrada entera más grande (yardas cuadradas, yardas cuadradas y pies cuadrados, o pies cuadrados, según corresponda) con cualquier resto en términos de pulgadas o fracciones comunes o decimales del pie cuadrado o de la yarda cuadrada;

(B) deberá aparecer en letra conspicua y fácilmente legible en claro contraste (por topografía, disposición, color, relieve o moldura) con otros elementos del paquete;

(C) contendrá letras o números en un tamaño de letra que será. (i) establecido en relación con el área del panel de exhibición principal del paquete, y (ii) uniforme para todos los paquetes de sustancialmente el mismo tamaño; y

(D) se colocará de manera que las líneas del material impreso incluido en esa declaración sean generalmente paralelas a la base sobre la cual descansa el paquete tal como está diseñado para exhibirse; y

4. La etiqueta de cualquier paquete de un producto de consumo que tenga una representación del número de porciones de dicho producto contenidas en dicho paquete deberá incluir una declaración de la cantidad neta (en términos de peso o masa, medida o conteo numérico) de cada porción.
5. A los efectos del párrafo (3)(A)(ii) de esta subsección, el término "paquete al azar" significa un paquete que es uno de un lote, envío o entrega de paquetes del mismo producto de consumo con diferentes pesos o masas, es decir, paquetes sin peso fijo o patrón de masa.

6. El requisito del párrafo (2) de que la declaración de la cantidad neta de contenido incluya una declaración en términos del sistema métrico SI no se aplicará a los alimentos que se empaquetan al nivel de la tienda minorista.

a) Declaraciones Complementarias

Ninguna persona sujeta a la prohibición contenida en la sección 1452 de este título podrá distribuir o hacer que se distribuya en el comercio ningún producto de consumo empaquetado si aparecen palabras o frases calificadoras junto con la declaración separada de la cantidad neta de contenido requerida por la subsección (a ) de esta sección, pero nada en esta subsección o en el párrafo (2) de la subsección (a) de esta sección prohibirá las declaraciones complementarias, en otros lugares del paquete, que describan en términos no engañosos la cantidad neta del contenido: Siempre que, tal las declaraciones complementarias de la cantidad neta del contenido no incluirán ningún término que califique una unidad de peso o masa, medida o conteo que tienda a exagerar la cantidad de la mercancía contenida en el paquete

## **2. 8 Control de calidad de los productos cosméticos**

### **2.8.1 Buenas prácticas de manufactura**

Los sistemas de gestión de calidad son aplicables a cualquier tipo de empresa, y son referencias para la toma de decisiones, por lo tanto, al referirse a los documentos involucrados en el sistema de calidad, establece diferentes documentos como: manuales de calidad, planes de calidad, especificaciones, directrices, procedimientos documentados, instrucciones de trabajo y planos y registros, sin embargo, en el caso de la producción de cosméticos propiamente dicha, son los procedimientos documentados, un pilar fundamental en dicha actividad.

Los documentos, además de ser una herramienta para asegurar la calidad, son también un requisito que se debe cumplir, según las normativas internacionales vigentes. En el caso de la fabricación de cosméticos en El Salvador, está regulado por el (Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 71-03-45:07, 2008)Productos Cosméticos, Buenas Prácticas de Manufactura Para los Laboratorios Fabricantes de Productos cosméticos.

Los laboratorios de productos cosméticos deben de tener permiso o licencia sanitaria de funcionamiento otorgada por la autoridad reguladora, la Dirección Nacional de Medicamentos (DNM). Dentro de los aspectos a incorporar para cumplir con los requisitos mínimos se contemplan los siguientes:

- a) Estructura organizativa, política de calidad y personal
- b) Edificios e instalaciones
- c) Equipo
- d) Sistema de agua
- e) Materiales
- f) Documentos
- g) Contratos a terceros
- h) Auditorías de buenas prácticas de manufactura

### **2.8.2 Control de calidad de productos cosméticos**

Actualmente las industrias establecen un sistema de control de calidad que permite la evaluación final del producto terminado, basado en (Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 71-03-45:07, 2008) Hay dos tipos de análisis muy importantes los cuales son los análisis fisicoquímicos y análisis microbiológicos, que se le realizan a los cosméticos faciales y capilares, los fisicoquímicos y los microbiológicos.

#### **2.8.2.1 Análisis fisicoquímico**

Las industrias aseguran la calidad de un producto cosmético realizando un análisis fisicoquímico el cual determina que el producto terminado se encuentra cumple con las especificaciones deseadas y es apto para ser lanzado al mercado, y que a su vez mantendrá sus propiedades fisicoquímicas durante su período de vida útil para lograr que sea utilizado adecuadamente por el público consumidor.

Las pruebas físico químico que se realizan a los cosméticos en estudio son:

- ✓ Contenido neto
- ✓ Características organolépticas: Estado físico, color, olor
- ✓ pH

### 2.8.2.2 Análisis microbiológico

El grado de contaminación es de suma importancia al considerar la calidad de productos no estériles, ya que este se altera por la presencia de bacterias, hongos y levaduras, afectando la estabilidad, disminuyendo la actividad del cosmético y dañando como consecuencia la salud del consumidor. Lo anterior expuesto corrobora la necesidad de efectuar el control microbiológico en los cosméticos producidos tanto a nivel nacional como internacional.

Los controles de calidad que deben efectuarse a este tipo de cosméticos son los siguientes:

- a. Recuento de microorganismos mesófilos aerobios
- b. Recuento de hongos y levaduras.
- c. Determinación de microorganismos patógenos:
  - (i) Escherichia coli
  - (ii) Staphylococcus aureus
  - (iii) Pseudomonas

La prueba realizada en el producto entra dentro de las especificaciones de la categoría tres que se detalla en la tabla 2.12, y los resultados de los análisis para las seis formulaciones pueden apreciarse en el anexo 3.

**Tabla 2.12: Especificación de límites microbianos. Expresados en UFC/g o UFC/cm<sup>3</sup>**

<b>Producto</b>	<b>Determinación</b>	<b>Especificación</b>
Para bebé	Recuento total de mesófilos aerobios	$\leq 10^2$
	Recuento total de mohos y levaduras	$\leq 10^2$
Para el contorno de ojos	Recuento total de mesófilos aerobios Recuento total de mohos y levaduras	No más de $5 \times 10^2$ $\leq 10^2$
Todos los otros	Recuento total de mesófilos aerobios	$\leq 10^3$
	Recuento total de mohos y levaduras	$\leq 10^2$

(Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 71-03-45:07, 2008)

**Tabla 2.13: Especificación de microorganismos patógenos.**

<b>Microorganismo</b>	<b>Especificación</b>
Staphylococcus aureus	Ausente
Escherichia coli	Ausente
Pseudomonas aeruginosa	Ausente

(Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 71-03-45:07, 2008)

# CAPÍTULO III

### 3. ENFOQUE METODOLÓGICO

#### 3.1 Formulación del producto facial rejuvenecedor

Con el fin de determinar una formulación cosmética de calidad, que brinde los resultados esperados, y que sea segura e higiénica en su elaboración en todas las etapas del proceso, se realizaron diferentes pruebas de laboratorio, siguiendo criterios de Buenas Prácticas de Manufactura para productos cosméticos. En total se realizaron seis formulaciones a nivel de laboratorio: tres, en una presentación de crema y tres, para una presentación en gel. Dentro de la cuales para cada formulación se varió la cantidad de extractos de principio activo (Tamarindo), para conocer qué formulación resultaba más efectiva y con mejores características para el uso cosmético. Para cada formulación (gel y crema), se realizaron tres pruebas en las cuales la primera formulación se le colocó solo extracto de semilla, en la segunda solamente extracto de pulpa y la tercera un extracto combinado, es decir, extracto de pulpa y semilla, dentro de las cuales, según las pruebas de calidad presentadas en el Anexo 3, los resultados más satisfactorios se los lleva la presentación en crema a base de extracto combinado. Las formulaciones experimentales de crema se encuentran recopilados desde la tabla 3.1 a la tabla 3.5. Las formulaciones experimentales para la elaboración del gel se encuentran recopilados desde la tabla 3.6 a 3.10.

##### 3.1.1 Formulación crema

La producción de la base de la crema se realizó con ingredientes de grado cosmético y el volumen ha producido a nivel de laboratorio son 600ml, a continuación, se presentan las cantidades utilizadas para su formulación y la cantidad específica de cada extracto.

**Tabla 3.1: Formulación base para elaboración crema**

Fase	Materia prima	Cantidad	Unidad de medida	[g]	[kg]
Fase acuosa	Agua destilada	4500	ml	4500	4,5
	DMDM HYDANTOINA	5	g	5	0,005
	EDTA	10	g	10	0,01
	Glicerina	10	ml	12,6	0,013
	Aceite de coco	10	ml	9,24	0,009
Fase oleosa	Alcohol cetílico	85	g	85	0,085
	Ácido esteárico o cera de abeja	65	g	65	0,065

*Continúa...*



*Tabla 3.1: Formulación base para elaboración crema (continuación)*

Fase Oleosa	Polisorbato Tween 80	25	ml	27	0,027
	Emulgin B-2	50	g	50	0,05
	<b>TOTAL</b>			4763,84	4,764

*Tabla 3.2: Masa de extractos por formulación crema*

	<b>Formulación 1 crema de extracto de pulpa</b>	<b>Formulación 2 crema de extracto de semilla</b>	<b>Formulación 3 crema de extracto combinado</b>
Extracto de semilla	0g	208g	104g
Extracto de pulpa	208g	0g	104g

*Tabla 3.3: Formulación crema de extracto de pulpa*

<b>Fase</b>	<b>Materia prima</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Unidad de medida</b>	<b>[g]</b>	<b>[kg]</b>
Fase acuosa	Agua destilada	4500	ml	4500	4.5
	DMDM HYDANTOINA	5	g	5	0.005
	EDTA	10	g	10	0.010
	Glicerina	10	ml	12.6	0.013
	Aceite de coco	10	ml	9.24	0.009
Fase oleosa	Alcohol cetílico	85	g	85	0.085
	Ácido esteárico o cera de abeja	65	g	65	0.065
	Polisorbato Tween 80	25	ml	27	0.027
	Emulgin B-2	50	g	50	0.050
	Extracto de pulpa	208	g	208	0.208
	<b>TOTAL</b>			4971.84	4.97

**Tabla 3.4: Formulación crema de extracto de semilla**

<b>Fase</b>	<b>Materia prima</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Unidad de medida</b>	<b>[g]</b>	<b>[kg]</b>
Fase acuosa	Agua destilada	4500	ml	4500	4.5
	DMDM HYDANTOINA	5	g	5	0.005
	EDTA	10	g	10	0.010
	Glicerina	10	ml	12.6	0.013
	Aceite de coco	10	ml	9.24	0.009
Fase oleosa	Alcohol cetílico	85	g	85	0.085
	Ácido esteárico o cera de abeja	65	g	65	0.065
	Polisorbato Tween 80	25	ml	27	0.027
	Emulgin B-2	50	g	50	0.050
	Extracto de semilla	208	g	208	0.208
	<b>TOTAL</b>			4971.84	4.97

**Tabla 3.5: Formulación crema combinada**

<b>Fase</b>	<b>Materia prima</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Unidad de medida</b>	<b>[g]</b>	<b>[kg]</b>
Fase acuosa	Agua destilada	4500	ml	4500	4.5
	DMDM HYDANTOINA	5	g	5	0.005
	EDTA	10	g	10	0.010
	Glicerina	10	ml	12.6	0.013
	Aceite de coco	10	ml	9.24	0.009
Fase oleosa	Alcohol cetílico	85	g	85	0.085
	Ácido esteárico o cera de abeja	65	g	65	0.065
	Polisorbato Tween 80	25	ml	27	0.027
	Emulgin B-2	50	g	50	0.050
	Extracto de pulpa y semilla	208	g	208	0.208
	<b>TOTAL</b>			4971.84	4.97

### 3.1.2 Formulación gel

**Tabla 3.6: Formulación base para la elaboración del gel**

<b>Materia prima</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Unidad de medida</b>	<b>[g]</b>	<b>kg</b>
Carbopol	25	g	25	0.025
Agua*	3.5	L	3.5	0.035
DMD Hydantoin**	9	ml		
Trietanolamina***	30	ml		

\*Considerando una densidad del agua a condiciones normales: 1 g/ml

\*\*Densidad de DMD Hydantoin: 1.4 g/ml

\*\*\*Densidad de trietanolamina: 1.13 g/ ml

**Tabla 3.7: Masa de extractos por formulación de gel**

	<b>Formulación 4 Gel de extracto de pulpa</b>	<b>Formulación 5 Gel de extracto de semilla</b>	<b>Formulación 6 Gel de extracto combinado</b>
Extracto de semilla	0g	208g	104g
Extracto de pulpa	208g	0g	104g

**Tabla 3.8: Formulación gel de extracto de pulpa**

<b>Materia prima</b>	<b>[g]</b>	<b>Xm</b>	<b>g</b>	<b>Kg</b>	<b>Lb</b>
Carbopol	25	g	25	2.50E-02	5.51E-02
Agua*	3.5	L	3.5	3.50E-03	7.72E-03
DMD Hydantoin**	9	ml	12.6	1.26E-02	2.78E-02
Trietanolamina	30	ml	33.9	3.39E-02	7.47E-02
Extracto pulpa***	208	g	208	2.08E-01	4.59E-01

**Tabla 3.9: Formulación gel de extracto de pulpa**

<b>Materia prima</b>	<b>[g]</b>	<b>Xm</b>	<b>g</b>	<b>Kg</b>	<b>Lb</b>
Carbopol	25	g	25	2.50E-02	5.51E-02
Agua*	3.5	L	3.5	3.50E-03	7.72E-03
DMD Hydantoin**	9	ml	12.6	1.26E-02	2.78E-02
Trietanolamina***	30	ml	33.9	3.39E-02	7.47E-02
Extracto semilla	208	g	208	2.08E-01	4.59E-01

**Tabla 3.10: Formulación gel de extracto combinado**

<b>Materia prima</b>	<b>[g]</b>	<b>Xm</b>	<b>g</b>	<b>Kg</b>	<b>Lb</b>
Carbopol	25	g	25	2.50E-02	5.51E-02
Agua*	3.5	L	3.5	3.50E-03	7.72E-03
DMD Hydantoin**	9	ml	12.6	1.26E-02	2.78E-02
Trietanolamina***	30	ml	33.9	3.39E-02	7.47E-02
Extracto pulpa	104	g	208	2.08E-01	4.59E-01
Extracto semilla	104	g	209	2.09E-01	4.61E-01

Con base en las pruebas de calidad realizadas en el laboratorio de calidad de la empresa Comali Foods S.A DE C.V (Anexo 3), se determinó como mejor propuesta la crema combinada, ya que no presento formación de mohos o levaduras, el pH de la crema obtenida es óptimo para ser utilizado en la piel, con un valor en pruebas de calidad de pH cercano a 4.

Además, en cuanto a propiedades organolépticas la propuesta de crema combinada obtuvo una sensación, color y olor agradable.

Sobre la base del análisis anterior, el resto del estudio estará enfocado en la formulación, costeo y escalamiento para la crema de extracto combinado.

Los ingredientes utilizados son de grado cosmético y las proporciones por materia prima de la formulación más satisfactoria se muestra en la tabla 3.11:

**Tabla 3.11: Formulación de la crema con extracto de pulpa y semilla de tamarindo**

Fase	Materia prima	Cantidad	Unidad de medida	[g]	[kg]
Fase acuosa	Agua destilada	4500	ml	4500	4.5
	DMDM HYDANTOINA	5	g	5	0.005
	EDTA	10	g	10	0.010
	Glicerina	10	ml	12.6	0.013
	Aceite de coco	10	ml	9.24	0.009
Fase oleosa	Alcohol cetílico	85	g	85	0.085
	Ácido esteárico o cera de abeja	65	g	65	0.065
	Polisorbato Tween 80	25	ml	27	0.027
	Emulgin B-2	50	g	50	0.050
	Extracto de pulpa y semilla	208	g	208	0.208
	<b>TOTAL</b>			4971.84	4.97

Para una presentación de 100g, se estima que un Batch (lote) producido de crema a base de extracto de pulpa y semillas de tamarindo de 5.022kg se obtienen 50 unidades, todas de 100g, la tabla 3.12 muestra la información obtenida en el laboratorio:

**Tabla 3.12: Fracciones peso en la formulación**

Materia prima	[g]	Xm	Xu	g	Kg	Lb
Agua destilada	4500	0.905097509	90.50975092	4545.39969	4.54539969	9.99987932
DMDM HYDAN	5	0.001005664	0.10056639	5.0504441	0.00505044	0.01111098
EDTA	10	0.002011328	0.20113278	10.1008882	0.01010089	0.02222195
Glicerina	12.6	0.002534273	0.253427303	12.7271191	0.01272712	0.02799966
Aceite de coco	9.24	0.001858467	0.185846689	9.3332207	0.00933322	0.02053309
Alcohol cetílico	85	0.017096286	1.709628628	85.8575497	0.08585755	0.18888661
Ácido esteárico u cera de abeja	65	0.013073631	1.307363069	65.6557733	0.06565577	0.1444427
Polisorbato Tween 80	27	0.005430585	0.543058506	27.2723981	0.0272724	0.05999928
Emulgin B-2	50	0.010056639	1.005663899	50.504441	0.05050444	0.11110977
Extracto de pulpa y semilla	208	0.041835618	4.18356182	210.098475	0.21009847	0.46221664
<b>TOTAL</b>	<b>4971.84</b>	<b>1</b>	<b>100</b>	<b>5022</b>	<b>5.022</b>	<b>11.0484</b>

**Tabla 3.13: Costeo de materia prima para una unidad de crema facial (100g)**

<b>COSTO MP POR UNIDAD CREMA FACIAL 100g</b>				
COMPUESTO	CANTIDAD	UNIDAD	COSTO U. (\$/Kg)	COSTO TOTAL
Agua destilada	4.5453997	Kg	0.661000	\$ 3.00
DMDM HYDAN	0.0050504	Kg	7.000000	\$ 0.04
EDTA	0.0101009	Kg	9.000000	\$ 0.09
Glicerina	0.0127271	Kg	1.250000	\$ 0.02
Aceite de coco	0.0093332	Kg	14.000000	\$ 0.13
Alcohol cetílico	0.0858575	Kg	6.000000	\$ 0.52
Ácido esteárico u cera de abeja	0.0656558	Kg	24.850000	\$ 1.63
Polisorbato Tween 80	0.0272724	Kg	23.800000	\$ 0.65
Emulgin B-2	0.0505044	Kg	11.000000	\$ 0.56
Extracto de pulpa y semilla	0.2100985	Kg	9.615	\$ 2.02
<b>TOTAL, DE MP/UNIDAD</b>	<b>5.022</b>			<b>\$ 8.65</b>
<b>RENDIMIENTO / COSTO UNITARIO M.P.</b>	<b>50</b>	<b>UNIDAD</b>		
<b>COSTO DE MATERIA PRIMA POR UNIDAD 100 G</b>	<b>50</b>	<b>\$ 0.1723</b>		

Donde:

$X_m$  = es igual a la fracción peso.

$X_u$  = es igual a la fracción peso por una unidad de 100g.

Con una densidad de 0.81g/ml de crema con extracto de pulpa y semilla de tamarindo, se tiene como resultado que por un Lote se obtiene 50 unidades de 100 ml aproximadamente.

### 3.2 Costeo de materia prima

Estableciendo que un lote de crema facial son 5.022kg de producto. Se puede realizar un escalamiento a nivel industrial en base a los datos obtenidos en el experimento. El producto cuenta con un peso neto de 100g por envase, y se calcula el costo unitario, por cada kg de materia prima, con referencia de precios de distribuidoras de materias primas y especialidades en segmentos como: agroindustria, alimentos, cosméticos, farmacéutico, general e higiene a la fecha de agosto del 2022. La Tabla 3.3 presenta un resumen del costo de la materia prima a utilizar para una unidad de 100 g de crema facial:

\* Recordando que el equivalente de 1 lote de crema de producción son 50 unidades con un contenido de 100g

En este punto, se observa que el costo por materia prima por unidad de 100 g de crema es de \$0.172 centavos. Agregando el costo del empaque previsto, que en este caso se habla de un envase blanco, y caja corrugada genérica, se calcula el costo con referencia de precios en Distribuidora El Caribe a la fecha de agosto del 2022, resumido en la Tabla 3.14

**Tabla 3.14: Costo de material de empaque para la crema cosmética**

COSTO DE MATERIAL DE EMPAQUE POR UNIDAD 100 G			50	\$ 0.1722
<b>COSTO EMPAQUE POR CAJA de 50 UND</b>				
Envase blanco	<b>50</b>	UNIDAD	\$ 0.8000	40.0000
Caja corrugada genérica	<b>1</b>	UNIDAD	\$ 0.7050	0.7050
etiqueta blanca 3X2 p/empaque secundario	<b>1</b>	UNIDAD	\$ 0.0111	0.0111
Etiqueta con diseño p/ empaque primario	<b>100</b>	UNIDAD	\$ 0.0111	1.1104
<b>COSTO TOTAL</b>				<b>\$ 42.0074</b>
COSTO DE MATERIA PRIMA			<b>50</b>	<b>\$ 0.8365</b>

Con la sumatoria del costo de la materia prima, con el costo del material de empaque se obtienen los costos directos en cuanto a la fabricación del producto, como puede apreciarse en la Tabla 3.15.

**Tabla 3.15: Costos totales de materia prima y empaque**

RESUMEN COSTO						
COSTO MATERIA PRIMA	<b>50</b>	UNIDAD	\$	<b>0.17</b>	\$	<b>8.6488</b>
COSTO EMPAQUE	<b>50</b>	UNIDAD	\$	<b>0.84</b>	\$	<b>42.0074</b>
COSTO TOTAL CAJA DE 50 UNIDADES					\$	<b>50.6562</b>
COSTO TOTAL DE 1 UNIDAD					\$	<b>1.0131</b>

Considerando el precio de producto de empresas del mismo rubro (competencia) consideramos un precio de venta de \$12.

### **3.3 Etiquetado del producto**

La etiqueta del producto innovador fue diseñada bajo los requerimientos del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 71.03.36:07 “PRODUCTOS COSMÉTICOS. ETIQUETADO DE PRODUCTOS COSMÉTICOS” y los requerimientos presentes en la Ley de Empaquetado y Etiquetado Correcto (Fair Packaging and Labeling Act) de la FDA, considerando la posible exportación.

Según RTCA 71.03.36:07, una etiqueta es: “todo rótulo, marbete, inscripción, imagen u otra forma descriptiva o gráfica ya sea que esté impreso, marcado, grabado, en relieve, hueco, estarcido, adherido o anexo al empaque o envase del producto, que identifica y contiene la información descrita en este reglamento”.

Atendiendo al requisito 6.2 del RTCA 71.03.36:07, la etiqueta fue diseñada de manera que la información presente en ella fuera presentada de manera clara, visible, en colores contrastantes y fáciles de leer por el consumidor en circunstancias normales de compra y uso.

#### **3.3.1 Información general**

La información general que contendrá la viñeta comercial de la Crema antiarrugas a base de extracto y pulpa de Tamarindo es la siguiente:

Nombre del producto: ANTIWRINKLE CREAM (Crema antiarrugas). A base de extracto de pulpa y semilla de tamarindo.

Forma cosmética: Crema

Factor de protección solar: N/A

Cantidad neta declarada: 100 g por envase (0.22 lb)

Nombre del titular y país de origen: Producto Salvadoreño, Elaborado y distribuido por: Phaze Cosmetics, Bulevar del Ejército Nacional, Soyapango, San Salvador, El Salvador, Centroamérica.

Declaración de lista de ingredientes, según nomenclatura INCI:

1. Aqua
2. Extracto de semilla y pulpa de Tamarindus indica L.
3. Cetyl Alcohol



4. Beeswax
5. CETEARETH-20
6. Polysorbate-80
7. Glycerin
8. Disodium EDTA
9. DMDM Hydantoin

Declaración de Lote: Lote de elaboración en calendario Juliano, lote CA-001-161022

El número de lote será generado por tipo de producto (Crema Antiarrugas), correlativo de producto, número de producción y fecha.

Fecha de elaboración 16 de octubre de 2022

Instrucciones de uso: Aplique en rostro y cuello con la piel previamente limpia y seca. Coloque el producto masajeando la piel en forma de círculos, deje secar y que la piel lo absorba. Para mejores resultados use diariamente.

Crema apta para usarse a cualquier hora del día, preferentemente después del baño y antes de dormir.

Información de seguridad: Todas las sustancias utilizadas para la presente formulación cosmética están admitidas para su uso cosmético y están clasificadas como “no dañinas”, según REGLAMENTO (CE) No 1223/2009 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO y sus actualizaciones.

Caducidad o expiración o vencimiento del producto: Simbología PAO (Period After Opening) (Consultar Figura 3.1). Caducidad estimada del producto 12 meses, según la vida útil de los componentes según ficha técnica.



*Figura 3.1 : Simbología PAO, para un tiempo de caducidad de 12 meses*

### 3.3.2 Etiqueta envase (empaques primario)

Las figuras 3.2 y 3.3, presentan la etiqueta del producto final, en el frente y dorso del envase, con la información reglamentaria antes detallada:



Figura 3.2 Etiquetado del producto, frente.

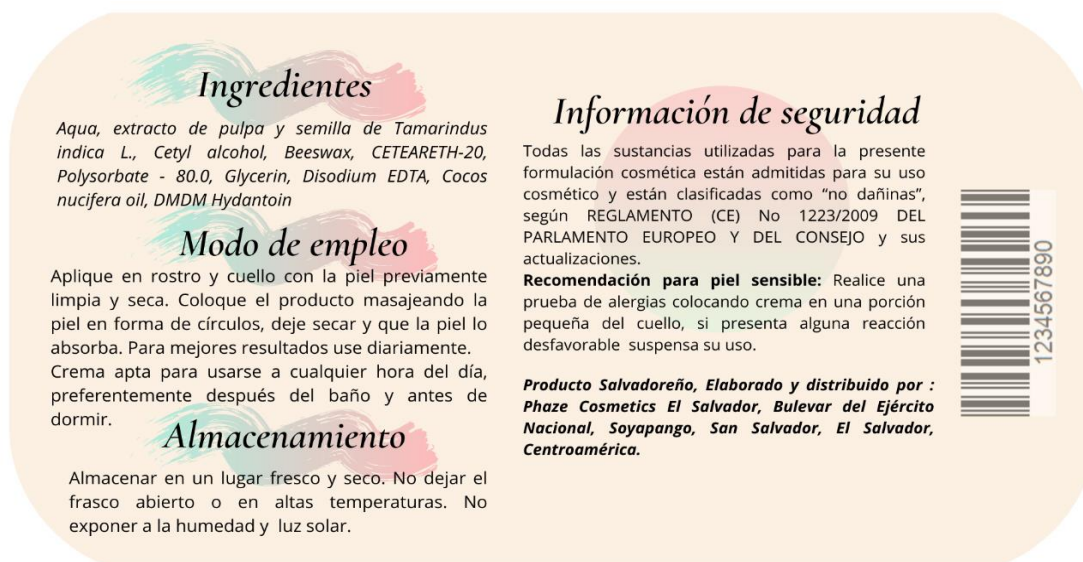


Figura 3.3. Etiquetado de producto, dorso.

### 3.3.3 Viñeta empaque terciario (caja)

La figura 3.4 muestra la etiqueta de trazabilidad para la caja corrugada que contendrá al conjunto de envases de crema producidos.



*Figura 3.4 Viñeta de trazabilidad, caja.*

### 3.4 Escalamiento de producción a nivel industrial

El método de producción seleccionado será por medio de Bach o Lotes, en este sistema de producción se fabrican lotes que van separados a medida avanzan por el proceso de producción. Este sistema de producción se adecua bien a nuestro producto, específicamente a la industria cosmética, y más en una pequeña empresa donde la demanda no será periódica ni extensa.

El proceso productivo se dividirá en una serie de operaciones individuales, para la elaboración de la crema de este proyecto se dividirá así:

### **Recepción de materia prima**

Esta debe asegurarse que cumple con los estándares de calidad e higiene esperados para poder realizar un producto con estas materias primas. En el momento de la entrega se tiene que asegurar que la materia prima fuese transportada en condiciones adecuadas para evitar su deterioro o contaminación.

### **Selección**

En el caso del tamarindo, deberá de examinarse cada lote de manera visual por un auxiliar de calidad, para asegurarse que no existe producto dañado.

### **Despulpado**

El tamarindo se introduce a una máquina despulpadora en la cual se separa la semilla de la pulpa, en este proceso se recogen ambos productos resultantes que más adelante se tratará por separado cada uno.

### **Obtención de los extractos**

Las semillas de tamarindo se trituran y mezclan con etanol al 70°, en agitación constante durante 1 a 2 horas, luego este pasará a un proceso de filtración para separar las semillas del líquido obtenido.

### **Fase Oleosa**

Los ingredientes de la fase oleosa se derriten a una temperatura de 70° por un tiempo de 5 a 20 minutos, una vez líquido ya estará listo para pasar al siguiente proceso.

### **Fase acuosa**

Paralelamente al proceso de la fase oleosa, se mezclan los demás ingredientes dentro del tanque agitador.

### **Mezclado**

Una vez tanto la fase oleosa como la fase acuosa están listas, se pasa a la etapa de mezclado donde la fase oleosa se vierte dentro del tanque agitador, manteniendo la agitación de 20 a 45 minutos.

### **Envasado en caliente**

El envasado se lleva a cabo a una temperatura de 80°C, debido a que al enfriarse la crema aumenta su viscosidad y sería más difícil el envasado, en este mismo proceso se realiza el sellado.

### **Almacenamiento**

La crema se almacena en un lugar fresco y a temperatura ambiente, evitando la luz del sol sobre el producto. Se empacan en cajas y además se paletizan para mejorar su transporte.

### **3.5 Diagramas de flujo**

La diagramación es una herramienta que nos permite representar en forma gráfica los procesos de una empresa y observar las actividades en conjunto, sus relaciones y cualquier incompatibilidad, cuello de botella o fuente de posibles ineficiencias. El análisis de procesos es el cambio más importante ocurrido en la evolución de la ciencia administrativa. La época moderna se caracteriza por la creciente preocupación por obtener soluciones completas, que tomen en cuenta todos los ángulos de una situación. El proceso permite observar la realidad tal cual es: integral, continua y orgánica.

También en palabras normativas un diagrama de flujo de plantas de proceso es un diagrama que representa el modo de explotación, la configuración y el funcionamiento de una planta de proceso o de una sección de planta o unidad (Asociación española para la calidad, 2001)

#### **3.5.1 Diagrama de bloques**

El diagrama de bloques representa un proceso o una planta de proceso de una manera simple por medio de recuadros rectangulares con las inscripciones pertinentes, unidos por líneas. Los rectángulos pueden representar: procesos, etapas de un proceso, operaciones básicas, plantas o grupos de plantas de proceso, secciones, unidades, partes de la instalación/talleres y equipamientos. Las líneas de flujo pueden representar los flujos de materiales o energía.

### 3.5.2 Diagrama de flujo de proceso

El diagrama de flujo de proceso representa un proceso o una planta de proceso por medio de símbolos gráficos unidos mediante líneas. Los símbolos gráficos representan los equipos y las líneas representan los flujos de masa o energía o los transportes de energía.

Los activos incorporados a la crema cosmética del presente proyecto son los antioxidantes brindados por la pulpa y semillas del Tamarindo L. Indica y su extracción se refleja en la figura 3.5 donde se trata de representar a través de un diagrama de bloques y de forma simple el proceso a seguir para la obtención de estos que a su vez son añadidos a la crema del tipo O/W.

La elaboración del producto se sintetiza en un diagrama de bloque en la figura 3.5 y los detalles de la elaboración de la crema nivel de laboratorio se detallan en la figura 3.6, que inicia con la recepción de los kilogramos de tamarindo, de los cuales se selecciona únicamente la pulpa fresca contemplando una pérdida del 1%, posteriormente se procede a despulpar aquí se contempla una pérdida del 0.5%, posterior al proceso de despulpar, se pesa la pulpa y las semillas. En este punto, los procesos que siguen son diferentes tanto para la pulpa como para las semillas, la pulpa se seca y en cuanto a las semillas, se trituran y se realiza una extracción alcohólica al 70% con un tiempo de reposo de 36 minutos, se filtra para separar los residuos de semillas y finaliza con el proceso de evaporación a una temperatura de 80°C, una vez obtenidos los extractos de pulpa y de semillas, se mezclan con la base de la crema para finalmente pasar al envasado en caliente, sellado, enfriamiento y almacenamiento.

Por otra parte, el proceso de la elaboración de la crema se describe en la figura 3.7, los ingredientes son pesados en base a la formulación presentada en la tabla 3.1, se homogenizan en caliente, para proceder a la disolución, se deja en reposo y se añaden los conservantes y el extracto para crear la crema del tipo O/W.

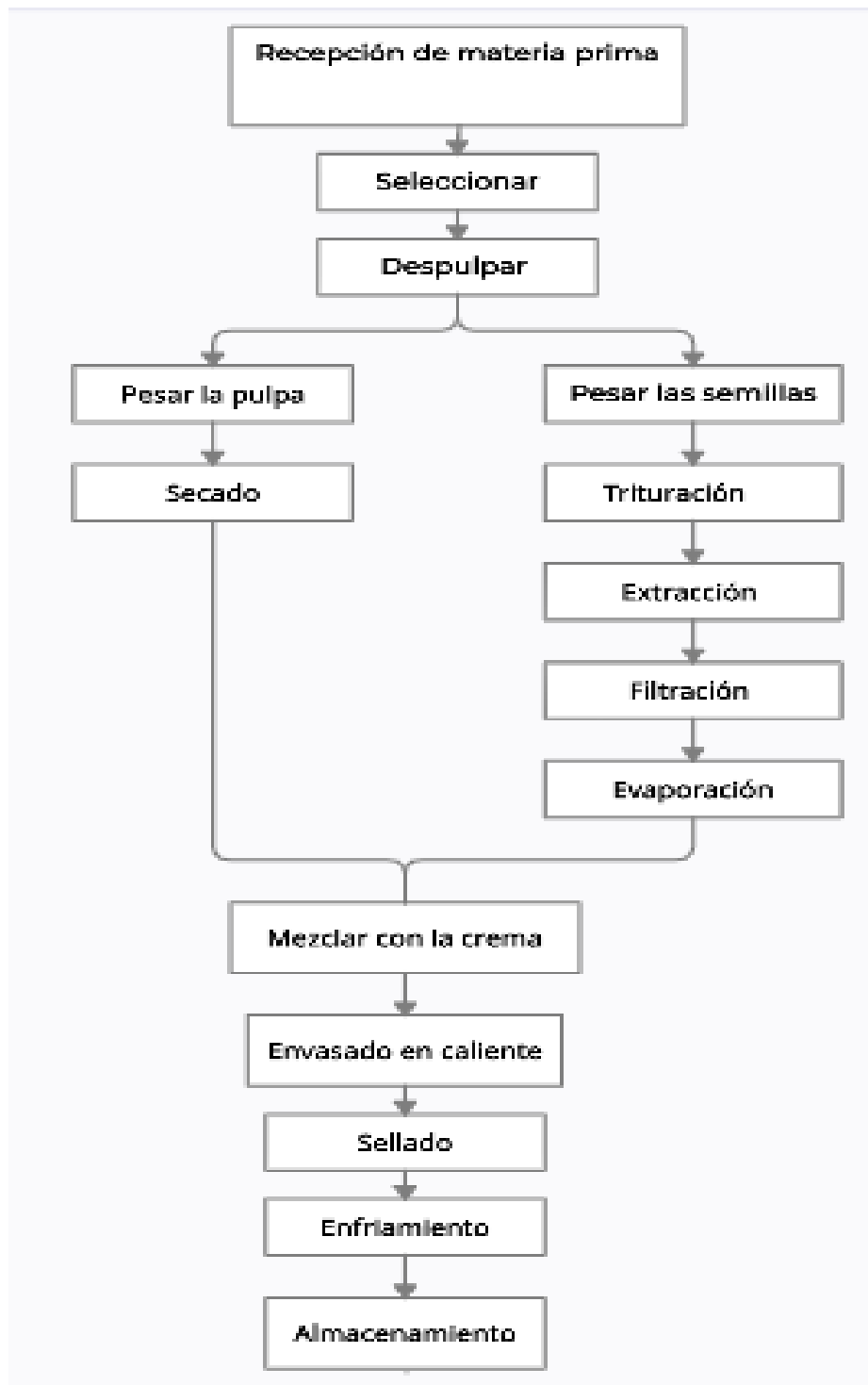


Figura 3.5 Diagrama de bloques de elaboración de la crema

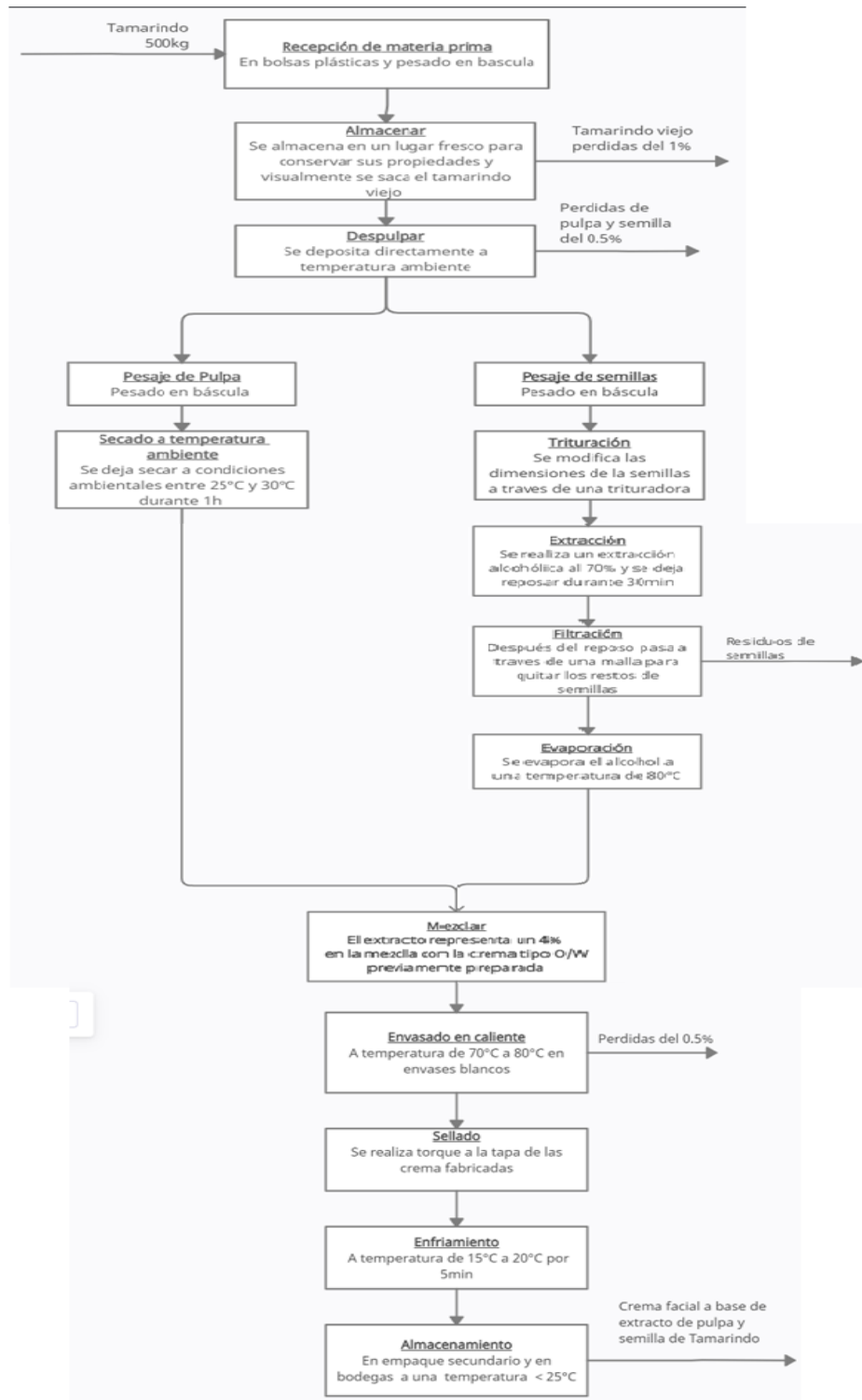


Figura 3.6 Diagrama de bloques con información básica y complementaria



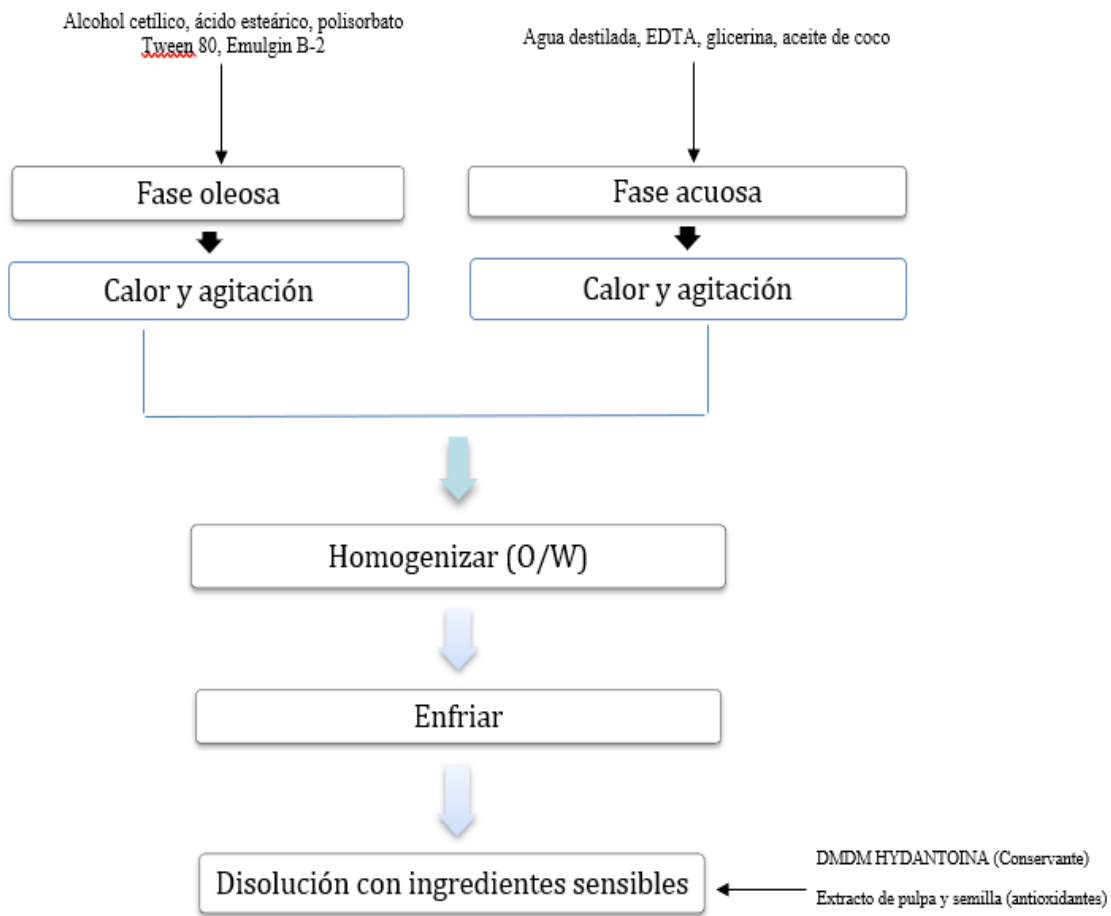


Figura 3.7 Diagrama de bloques de preparación de la crema

### 3.6 Equipo y maquinaria

En la tabla 3.6 muestra un resumen de la maquinaria a utilizar para un escalamiento industrial de la crema cosmética elaborada en la presente tesina. En la tabla se detalla el material del que están elaboradas, su capacidad, dimensiones, consideraciones y cantidad necesitada.

*Tabla 3.16: Equipo y maquinaria para escalamiento industrial.*

Maquinaria	Material	Capacidad	Dimensiones	consideración	cantidad
<b>Despulpador</b>	Acero inoxidable AISI 340L			Equipo nuevo para asegurar su correcto funcionamiento	1
<b>Bascula</b>	Plataforma de acero al carbón	Cantidad máxima 1 tonelada		Equipo nuevo para asegurar su correcto funcionamiento	1
<b>Caldera Fusora</b>	Acero inoxidable AISI 340L	350 L (Ø 740 mm x 900 mm alto)	altura: 1560 mm	Equipo nuevo para asegurar su correcto funcionamiento	1
<b>Tanque agitador</b>	Acero inoxidable AISI 340L	150L hasta 1000L		Equipo nuevo para asegurar su correcto funcionamiento	1
<b>Tanque de producto terminado</b>	Acero inoxidable AISI 340L	150L hasta 1000L		Equipo nuevo para asegurar su correcto funcionamiento	1
<b>Caldera</b>	Acero al carbono, forrado con acero inoxidable	producción de vapor de 373 Kg de vapor/h	(L*W*H) 2.450*1.650*2.115 m	Equipo nuevo para asegurar su correcto funcionamiento	1
<b>Montacargas</b>		1 tonelada	1.2 x 2 x 2 m	Equipo nuevo para asegurar su correcto funcionamiento	2

*Continúa...*

**Tabla 3.16: Equipo y maquinaria para escalamiento industrial (continuación)**

<b>Maquinaria</b>	<b>Material</b>	<b>Capacidad</b>	<b>Dimensiones</b>	<b>Consideración</b>	<b>Cantidad</b>
<b>Llenador</b>	Acero inoxidable 340L	3000L/h		Nuevo para cumplir con la demanda de producción	1
<b>Tuberías</b>	Acero inoxidable AISI 340L			Nuevo para cumplir con los requisitos de higiene	
<b>Bombas</b>	Acero Inoxidable 340L	5 HP		Nuevo para cumplir con calidad e higiene	4

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN/PROPUESTAS Y DESARROLLOS

A lo largo del desarrollo de este trabajo de aplicación se elaboró una crema cosmética antiarrugas a base de extracto de semilla y pulpa de *Tamarindus indica* L., con la finalidad de ser una solución innovadora a los problemas estéticos relacionados con el cuidado de la piel facial de los salvadoreños, más concretamente relacionada a la prevención y tratamiento de las arrugas de cuello y rostro debido a factores ambientales mediante la eliminación de radicales libres que dañan la piel, igualmente su acción humectante y emoliente proporciona múltiples beneficios a la piel del rostro. La crema obtenida mostró tener propiedades suavizantes y humectantes, dejando una sensación suave y tersa en la piel. Demostró no generar reacciones alérgicas en la piel del rostro, cuello y manos en las personas en las que fue testada, esta conclusión está sujeta a un grupo pequeño de personas (grupo de trabajo y personas voluntarias) por lo que en grupos más grandes y diversos existe la probabilidad de alguna reacción adversa. Por lo que, una de las propuestas es elaborar un testeo en un grupo más grande de personas para realizar un análisis estadístico más representativo sobre los efectos generales de la crema en diversos grupos y tipos de pieles.

La formulación presentada en la tesina fue basada en pruebas de laboratorio, con la asesoría de la Licenciada en Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, Lic. Rocío Díaz. Se realizaron un total de seis pruebas, en las cuales se llevaron a cabo dos tipos diferentes de presentaciones cosméticas: gel y crema, a su vez a estas formulaciones se les adicionaron diversas combinaciones de extractos, con el fin de conocer y comparar la fórmula óptima según propiedades como pH, color, olor, sensación en la piel, consistencia, viscosidad, análisis microbiológicos, y densidad. Cabe destacar que existieron discrepancias con las formulaciones consultadas mediante la investigación bibliográfica debido a la falta de disponibilidad o difícil acceso a las materias primas, por lo que, la fórmula se adecuó a las materias primas existentes en las empresas del país.

Los seis tipos de formulaciones cosméticas fueron sometidas a pruebas de propiedades físicas y microbiológicas en el laboratorio de Control de Calidad de Comali Foods S.A de C.V.

Los resultados de las pruebas de calidad fueron críticos para la selección de la formulación óptima, ya que se compararon los parámetros tanto organolépticos, físicos y microbiológicos de las seis formulaciones cosméticas, teniendo como resultado de formulación óptima la

crema con extracto combinado de pulpa y semillas, ya que contaba con las mejores características organolépticas como olor, color, buena sensación en la piel, y características físicas y microbiológicas como pH acorde al pH de la piel, buena viscosidad, densidad y consistencia, y nula presencia de microorganismos gracias a una correcta dosificación de preservantes. Teniendo como resultado una crema cosmética de alta calidad y funcionalidad.

Una de las propuestas para la mejora de la formulación cosmética atiende a la cantidad de agua utilizada, ya que el porcentaje de esta podría ser disminuido para incrementar la concentración del principio activo y excipientes, a fin de potenciar su efecto. Esto estaría sujeto igualmente a nuevas pruebas de calidad.

Además, otra recomendación sería con respecto a las tecnologías a utilizar para la obtención de los extractos de tamarindo, ya que equipos de mayor tecnología (como liofilizador, roto evaporador, despulpador, etc.) podrían lograr una extracción más pura, eficiente y reproducible.

## **CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES Y TRABAJO FUTURO**

- i. Se obtuvo una crema antiarrugas que presentó una sensación agradable sobre la piel del rostro, dejándola suave y tersa, poco grasosa, teniendo un buen grado de absorción en la misma, además, no se presentaron efectos secundarios adversos como alergias, salpullido, picazón, resequedad u otros. La crema presentó buenas características organolépticas, fisicoquímicas y microbiológicas según las pruebas de calidad presentadas en el Anexo 3. Los voluntarios en los cuales fue probada la crema fueron los miembros del grupo y la persona que colaboró a la elaboración del producto.
- ii. En cuanto a etiquetado, el producto final respeta las consideraciones técnicas y regulatorias de acuerdo con el RTCA 71.03.36:07, conteniendo la siguiente información general: forma cosmética, cantidad neta declarada, nombre del titular y país de origen, declaración de lista de ingredientes, declaración del lote, información de seguridad.
- iii. Para la comercialización del producto se consideró una presentación en tarro plástico de polipropileno tipo “pomadera” de color blanco de 100g por unidad, la cual tendría un costo de producción de \$0.8365, tomando en cuenta los costos de materia prima, etiquetado y empaque.

## BIBLIOGRAFÍA

- Acofarma distribución S.A. (15 de mayo de 2013). *acofarma fórmulas magistrales*.  
Obtenido de Fichas de información técnica: Tween (Polisorbatos):  
<https://www.sefh.es/fichadjuntos/TWEEN80.pdf>
- Acofarma distribución S.A. (29 de 07 de 2015). *acofarma fórmulas magistrales*. Obtenido de FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA: GLICERINA:  
<https://formulasmagistrales.acofarma.com/idb/descarga/3/f0652fb8453f4dc1.pdf>
- Acofarma distribución S.A. (11 de noviembre de 2015). *acofarma fórmulas magistrales*.  
Obtenido de Fichas de información técnica: Aceite de coco:  
<https://formulasmagistrales.acofarma.com/idb/descarga/3/f525c4c0f43d4270.pdf>
- Acofarma distribución S.A. (julio de 2018). *acofarma fórmulas magistrales*. Obtenido de Fichas de información técnica: Alcohol Etílico: <https://xdoc.mx/documents/alcohol-etilico-5f554c98645b9#>
- Acofarma distribución S.A. (11 de 10 de 2018). *acofarma fórmulas magistrales*. Obtenido de FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD: ALCOHOL CETÍLICO:  
<https://formulasmagistrales.acofarma.com/idb/descarga/2/ff75c8df77b3b897.pdf>
- Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA). (2010). *Fair Packaging and Labeling Act*. Silver Spring, Maryland, Estados Unidos.
- AHO, E. (2006). *Creating an Innovative Europe*. Obtenido de Creating an Innovative Europe: [https://ec.europa.eu/invest-in-research/action/2006\\_ahogroup\\_en.htm](https://ec.europa.eu/invest-in-research/action/2006_ahogroup_en.htm)
- Asociación española para la calidad. (2001). *Diagrama de flujo de plantas de proceso Reglas generales (UNE-EN ISO 10628)*.
- Asociación española para la calidad. (2006). *Gestión de la I+D+i: Terminología y definiciones de las actividades de I+D+i (UNE 166000)*.

Carbajal Azcona, Á. (2013). *Manual de Nutrición y Dietética*. Obtenido de Universidad Complutense de Madrid: <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/manual-de-nutricion>

Comité Técnico AEN/CTN. (2006). *Gestión de la I+D+i: Requisitos de un proyecto I+d+i*.

Guangzhou Reachin Chemical Co.,Ltd. (12 de agosto de 2019). [www.reachinchem.com](http://www.reachinchem.com). Obtenido de Technical Data Sheet: DMDM Hydantoin: <http://www.reachinchem.com/self/see113.htm>

Gunsha Allauca, L. J. (2013). *Elaboración de un emulsionante cosmético a base de las saponinas del agua de lavado de quinua (Chenopodium quinoa) en ERPE*. Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Instituto Dermocosmética. (25 de enero de 2017). *POLISORBATO 80*. Obtenido de Ficha técnica: <https://www.institutodermocosmetica.com/fichas-tecnicas/emulgentes-tensioactivos/polisorbato-80/>

Isnaini, N. (septiembre de 2019). *Preparation and Investigation of Antioxidant, Antibacterial and Antityrosinase Potentials of O/W Nanoemulsions Containing Extract of Tamarindus indica L. Fruit Pulp*. Obtenido de <https://kb.psu.ac.th/psukb/bitstream/2016/12533/1/435332.pdf>

Isnaini, N., Songkro, S., Kaewnopparat, N., & Maneenuan, D. (19 de septiembre de 2019). *Formulación e investigación del potencial antioxidante de lociones o/w que contienen extracti de pulpa de fruta*. Obtenido de International Journal of Science and Technology: [https://www.researchgate.net/profile/Nadia-Isnaini-2/publication/335923588\\_FORMULATION\\_AND\\_INVESTIGATION\\_OF\\_ANTI\\_OXIDANT\\_POTENTIAL\\_OF\\_OW\\_LOTIONS\\_CONTAINING\\_Tamarindus\\_indica\\_L\\_FRUIT\\_PULP\\_EXTRACT/links/5ed90c1e45851529453157d4/FORMULATION-AND-INVESTIGATION-](https://www.researchgate.net/profile/Nadia-Isnaini-2/publication/335923588_FORMULATION_AND_INVESTIGATION_OF_ANTI_OXIDANT_POTENTIAL_OF_OW_LOTIONS_CONTAINING_Tamarindus_indica_L_FRUIT_PULP_EXTRACT/links/5ed90c1e45851529453157d4/FORMULATION-AND-INVESTIGATION-)

Khan, B. A., Waqas, M., Akhtar, N., Chowdhry, F., Khan, H., Bakhsh, S., . . . Rasul, A. (2017). Fabricación de una crema cargada de extracto de semillas de Tamarindus indica para piel fotoenvejecida: Estudios Visioscan. *Advances in Dermatology and Allergology*, 7.



- Lui, D. (2009). *Emulsiones*. Obtenido de Departamento Académico de Farmacotecnia y Administración Farmacéutica (DAFAF) FARMACIA Y BIOQUIMICA UNMSM : [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/EURacMed/TrabSalud/ReuTec/RTM\\_Marzo\\_2009/5\\_DL\\_EMULSIONES.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/EURacMed/TrabSalud/ReuTec/RTM_Marzo_2009/5_DL_EMULSIONES.pdf).
- Martinello, F. S. (2006). *Hypolipemic and antioxidant activities from Tamarindus indica L. pulp fruit extract in hypercholesterolemic hamsters*.
- Nkonga Djuikwo, R. A. (2011). Determination of Major Carotenoids in Processed Tropical Leafy Vegetables Indigenous to Africa. *Food and Nutrition Sciences*, Vol. 2 No. 8.
- Olmos, S. S. (2017). EMULSIONES(I). *Panorama actual del medicamento*,41(402), 341-344
- Orús, A. (19 de abril de 2022). *Statista.com*. Obtenido de Evolución anual del tamaño del mercado cosmético a nivel mundial entre 2020 y 2028 (en miles de millones de dólares): <https://es.statista.com/estadisticas/561314/tamano-del-mercado-cosmetico-a-nivel-mundial/>
- Orús, A. (26 de octubre de 2022). *Statista.com*. Obtenido de Tasa de crecimiento anual del sector de la cosmética en el mundo desde 2004 a 2021: <https://es.statista.com/estadisticas/601048/porcentaje-de-crecimiento-anual-en-cosmetica-2004/>
- Páez Peñuñuri, M., Mercado Mercado, G., Blancas Benitez, F., Villegas González, R., & Sáyago Ayerdi, S. (2015). COMPUESTOS BIOACTIVOS Y PROPIEDADES SALUDABLES DEL TAMARINDO (*Tamarindus Indica L.*). *Biotecnia: Revista de Ciencias Biológicas y de la Salud*, 10-21.
- Paredes, A. (2020). *Repositorio Digital Universidad De Las Américas*. Obtenido de <https://dspace.udla.edu.ec/handle/33000/13441>
- PARLAMENTO EUROPEO Y EL CONSEJO DE LA UNIÓN EUROPEA. (2009). *REGLAMENTO (CE) No 1223/2009 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO: sobre los productos cosméticos*. Diario Oficial de la Unión Europea.
- Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 71.03.36:21. (2008). *PRODUCTOS COSMÉTICOS. ETIQUETADO DE PRODUCTOS COSMETICOS*.

Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 71-03-45:07. (2008). *PRODUCTOS COSMETICOS. VERIFICACION DE LA CALIDAD.*

Ribeiro-da Silva, L. (2014). *Quantification of bioactive compounds in pulps and by-products of tropical fruits from brazil.*

Ricci, J., Cardoso, J. M., Borges de Almeida, F., & Vera, I. (Diciembre de 2020). *Singular. Saúde e Biológicas.* Obtenido de <https://doi.org/10.33911/singularsb.v1i1.68>

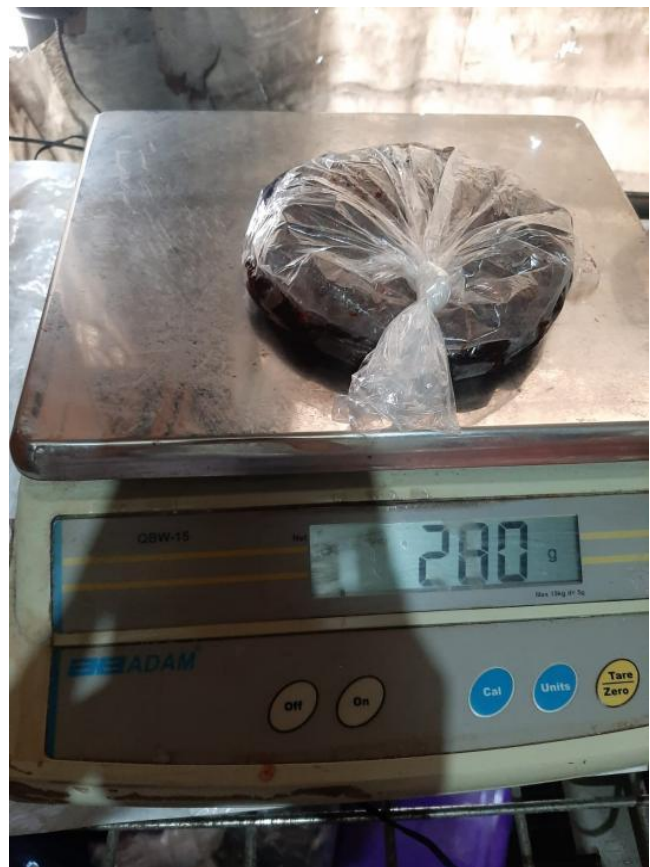
SUQUIN SAS. (14 de diciembre de 2021). *FICHA TÉCNICA: EMULGIN B2.* Obtenido de <https://irp.cdnwebsite.com/00bdcc5d/files/uploaded/F.T%20EMULGIN%20%20B2.pdf>

Yean-Soon, Y. a. (2004). *Antioxidant activity and phenolic content of selected fruit seeds.* Obtenido de Science Direct:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814604001293?via%3Dihub>




## ANEXOS

### Anexo 1: Materias primas utilizadas. Elaboración de crema y gel.




Pulpa y semilla de *Tamarindus indica* L.



**Anexo 1: Materias primas utilizadas. Elaboración de crema y gel. (Continuación)**

<p>Semillas de Tamarindo</p>	
<p>Materia prima fase oleosa</p>	
<p>Aceite de coco</p>	

**Anexo 1: Materias primas utilizadas. Elaboración de crema y gel. (Continuación)**



Cera de abejas			
Polisorbato Tween 80			
Alcohol cetílico			

**Anexo 1: Materias primas utilizadas. Elaboración de crema y gel. (Continuación)**




Disodium EDTA



## Anexo 2: Procedimiento de extracción y preparación de crema

<p>Preparación de fase oleosa</p>	
<p>Preparación fase acuosa</p>	 

**Anexo 2: Procedimiento de extracción y preparación de crema (Continuación)**

<p>Despulpado Separación de semillas y pulpa</p>	
<p>Filtración de extracto de semilla</p>	 

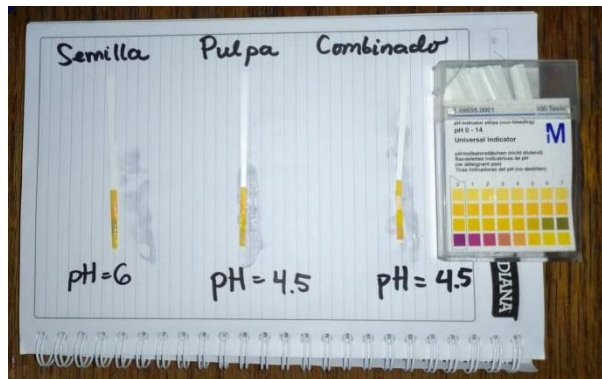


## Anexo 2: Procedimiento de extracción y preparación de crema (Continuación)

Papel pH utilizado para la medición de la acidez-basicidad de las formulaciones



Mediciones de pH obtenidos para las tres formulaciones de crema realizadas. Utilizando papel pH



Preparación de extracto de pulpa



**Anexo 2: Procedimiento de extracción y preparación de crema (Continuación)**

Preparación de la base de la crema



Muestra de base de crema  
Obtenida



**Anexo 2: Procedimiento de extracción y preparación de crema (Continuación)**




Mezcla del extractor de semilla



Fase oleosa



## Anexo 2: Procedimiento de extracción y preparación de crema (Continuación)

<p>Mezclado. Base de crema</p>	
<p>Preparación de la Gel</p>	
<p>Base de Gel obtenido</p>	

### Anexo 3: Pruebas de control de Calidad a las formulaciones.



Fecha: 19/10/2022

Hora Inicio: 3:00p.m.

Hora Final: 5:30p.m.

MUESTREO DE PRODUCTO: CREMAS Y GELES

#### RESUMEN DE RESULTADOS DE ANÁLISIS FISCOQUIMICOS

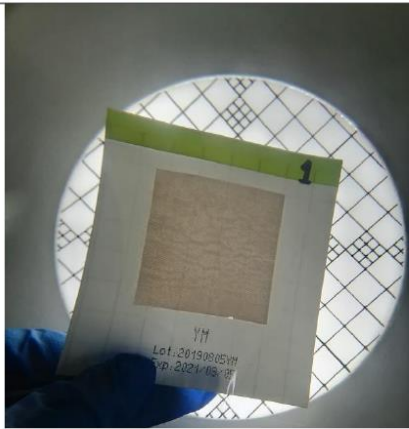

Nº de muestra	Nombre de la muestra	pH	Salinidad	Conductividad	densidad
1	Crema extracto de semilla	7.46	0.081 psu	173.9 µS/cm	0.824 g/ml
2	Crema extracto de pulpa	3.99	0.168 psu	334 µS/cm	0.791 g/ml
3	Gel extracto de pulpa	7.45	1.669 psu	3.22 µS/cm	0.91 g/ml
4	Gel extracto de semilla	8.83	0.496 psu	1027 µS/cm	0.934 g/ml
5	Blanco crema	7.52	0.093 psu	187.1 µS/cm	0.79 g/ml
6	Crema con extracto combinado Tamr + Semilla	4.017	0.148 psu	308 µS/cm	0.81 g/ml
7	Gel con extracto combinado Tamr + Semilla	8.92	1.332 psu	2732 µS/cm	0.87 g/ml
8	Blanco gel	9.93	0.459 psu	902 µS/cm	0.86 g/ml



### Anexo 3: Pruebas de control de Calidad a las formulaciones.



#### RESUMEN DE RESULTADOS DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICOS MOHOS Y LEVADURAS

Nº de muestra	Microorganismo	Método	Dilución	Resultados Nº de colonias	Imagen
1	Mohos y levaduras	Siembra por dilución	10 ml de muestra en 90 ml de agua peptonada	AUSENCIA	
2	Mohos y levaduras	Siembra por dilución	10 ml de muestra en 90 ml de agua peptonada	AUSENCIA	



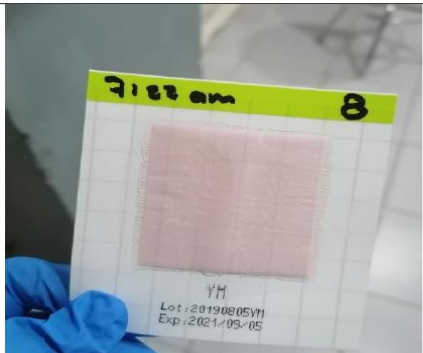
### Anexo 3: Pruebas de control de Calidad a las formulaciones. (Continuación)



3	Mohos y levaduras	Siembra por dilución	10 ml de muestra en 90 ml de agua peptonada	Positivo 1 UFC/g	
4	Mohos y levaduras	Siembra por dilución	10 ml de muestra en 90 ml de agua peptonada	AUSENCIA	
5	Mohos y levaduras	Siembra por dilución	10 ml de muestra en 90 ml de agua peptonada	AUSENCIA	

### Anexo 3: Pruebas de control de Calidad a las formulaciones. (continuación)



6	Mohos y levaduras	Siembra por dilución	10 ml de muestra en 90 ml de agua peptonada	AUSENCIA	
7	Mohos y levaduras	Siembra por dilución	10 ml de muestra en 90 ml de agua peptonada	Positivo 2 UFC/g	
8	Mohos y levaduras	Siembra por dilución	10 ml de muestra en 90 ml de agua peptonada	AUSENCIA	



**Anexo 3: Pruebas de control de Calidad a las formulaciones. (continuación)**



**ANEXOS**



### Anexo 3: Pruebas de control de Calidad a las formulaciones. (Continuación)



#### REFERENCIAS

- RTCA 11.03.39: 06. (2006). *Productos farmacéuticos. Validación de métodos analíticos para la evaluación de la calidad de los medicamentos.* Recuperado de: [http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/rtca/rtca\\_11\\_03\\_3906\\_productos\\_farmaceuticos\\_metodos\\_analiticos.pdf](http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/rtca/rtca_11_03_3906_productos_farmaceuticos_metodos_analiticos.pdf)

