

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA



ESTABILIDAD PRELIMINAR DE TRES BASES DE FORMULACIONES COSMÉTICAS  
CON ACEITES ESENCIALES Y EXTRACTO ACUOSO DE PULPA DE “CAFÉ” (*Coffea  
arabica*)

TRABAJO DE GRADO EN MODALIDAD PASANTÍA DE INVESTIGACIÓN

PRESENTADO POR:

MARTHA RUTH HENRÍQUEZ REYES

MANUEL ALEXANDER MEJÍA LÓPEZ

PARA OPTAR AL GRADO DE:

LICENCIADO(A) EN QUÍMICA Y FARMACIA

FEBRERO, 2024

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMÉRICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

MAESTRO JUAN ROSA QUINTANILLA

SECRETARIO GENERAL

LIC. PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

MsD. NANCY ZULEYMA GONZÁLEZ SOSA

SECRETARIA

LICDA. EUGENIA SORTO LEMUS

DIRECCIÓN DE PROCESOS DE GRADO

DIRECTORA GENERAL (AD HONOREM)

M.Sc. KATIA LISSETTE MARTÍNEZ DE PALACIOS

TRIBUNAL EVALUADOR

ASESORES DE AREA DE APROVECHAMIENTO DE RECURSOS NATURALES

M.Sc. MORENA LIZETTE MARTÍNEZ DE DÍAZ

Lic. ULISES OSWALDO GUARDADO CASTILLO

INVESTIGADOR TITULAR

M.Sc. JUAN PABLO SÁNCHEZ PÉREZ

## **AGRADECIMIENTOS**

En el cierre de esta enriquecedora pasantía de investigación, expresamos nuestros sinceros agradecimientos a la Universidad de El Salvador y a su compromiso inquebrantable con la educación que ha brindado sus recursos, inspiración y orientación durante el proceso de investigación

Al Laboratorio de Tecnología Farmacéutica por abrirnos las puertas de su espacio de investigación e innovación ya que sus instalaciones no solo nos proporcionaron las herramientas necesarias para nuestra investigación, sino que también nos involucraron en un ambiente de descubrimiento y posibilidades, su contribución es inestimable y ha sido fundamental para el éxito de esta pasantía.

A los docentes de la asignatura de Tecnología Farmacéutica, su dedicación y pasión por compartir conocimiento han sido una guía invaluable en cada etapa de esta investigación. Su apoyo y sabiduría han enriquecido nuestros esfuerzos y han allanado el camino hacia un aprendizaje significativo.

Al proyecto "Seguridad Alimentaria Sostenible en el Occidente de El Salvador: agroecología, empoderamiento, participación e innovación" por permitirnos ayudar en la promoción de prácticas agroecológicas sostenibles y el fortalecimiento de la seguridad alimentaria en la región. Asimismo, a la Unión Europea por su apoyo fundamental en la financiación de esta investigación, permitiendo así el desarrollo de iniciativas que generan un impacto positivo en las comunidades locales, fomentando la participación y el empoderamiento para un futuro más próspero y sostenible.

Y a todos aquellos cuya influencia y apoyo han sido cruciales en nuestra travesía hacia el conocimiento y la exploración.

## **DEDICATORIA**

Con profundo agradecimiento y humildad a Dios, que ha sido fuente de inspiración y guía en todo camino, a mis hermanas Elsa Henríquez y Marilú Henríquez, cuyo apoyo inquebrantable y aliento constante han sido mi motor en esta búsqueda de conocimiento, a mis hermanos que pese a la distancia siempre estuvieron para brindarme siempre su ayuda, a mi querida segunda mamá Estela Alvarenga, cuyo amor y sabiduría han sido un faro en momentos de dificultad. A mis primas Martha Alvarenga y Ericka Alvarenga y a toda mi familia, cuyo apoyo incondicional ha sido un recordatorio constante de la importancia de la unidad y el cariño en cada paso que doy.

A mis padres Elena Reyes y Jesús Henríquez que, aunque ya no estén físicamente su influencia y legado ha sido inspiración para perseguir la excelencia en todos los aspectos de mi vida. A Manuel que su persistencia y determinación fueron un pilar en los momentos más difíciles de este trabajo de investigación.

Que este esfuerzo de investigación honre su amor y dedicación, y sea un paso hacia un futuro lleno de logros compartidos.

Martha Henríquez

## **DEDICATORIA**

A Dios por darme la vida, la fuerza y la fortaleza para seguir y terminar mis estudios y seguir alcanzando mis metas y sueños. A mi madre Yanira Díaz y mi Padre Máximo Mejía por darme todo el apoyo, cariño, amor y comprensión durante todo este tiempo, a pesar de las dificultades, a mis hermanos Wilber y Josué, por ser parte importante en todo este proceso de estudio, por darme ánimos y su apoyo a pesar de sus limitantes.

A Cesia, Esme y Martha, por ser un apoyo muy importante en los momentos más difíciles en el proceso de la pasantía, a los docentes del Laboratorio de Tecnología que gracias a su apoyo, sabiduría y conocimiento se pudo terminar de manera exitosa esta pasantía de investigación.

A mi familia, amigos y personas que de alguna forma ayudaron a que pudiera alcanzar este logro.

A todos ellos muchas gracias.

Manuel Mejía

# ÍNDICE GENERAL

	Pág. N°
<b>RESUMEN</b>	
<b>CAPÍTULO I</b>	
1.0 INTRODUCCIÓN	20
<b>CAPÍTULO II</b>	
2.0 OBJETIVOS	23
2.1. Objetivo general	23
2.2. Objetivos específicos	23
<b>CAPÍTULO III</b>	
3.0 MARCO TEÓRICO.	25
3.1. La Piel y sus Funciones.	25
3.2. El envejecimiento de la piel.	25
3.3. El Cabello y sus Funciones.	26
3.4. Problemas relacionados con el cabello.	27
3.5. pH de la piel y el cabello.	28
3.6. Fitocosmética.	28
3.7. Certificación de cosméticos naturales y orgánicos.	29
3.8. Activos Cosméticos que se Incorporarán en las Formulaciones.	31
3.8.1. Aceite esencial de “Ciprés” ( <i>Cupressus lusitanica</i> ).	31
3.8.2. Aceite esencial de “Jengibre” ( <i>Zingiber officinale</i> ).	32
3.8.3. Aceite esencial de “Eucalipto” ( <i>Eucalyptus citriodora</i> ).	33
3.8.4. Aceite esencial de “Romero” ( <i>Rosmarinus officinalis</i> ).	34
3.8.5. Aceite esencial de “Limón” ( <i>Citrus limon</i> ).	35
3.8.6. Extracto acuoso de pulpa de “Café” ( <i>Coffea arabica</i> )	36
3.9. Formas Cosméticas	38
3.9.1. Champú	38
3.9.2. Emulsiones	41
3.9.3. Geles.	45
3.9.4. Procedimientos generales de la elaboración de champú, productos emulsionados y geles.	47

3.10. Estabilidad de Cosméticos.	49
3.10.1. Estabilidad Preliminar	50
3.10.2. Condiciones para realizar el estudio de Estabilidad Preliminar	50

## **CAPÍTULO IV**

4.0. DISEÑO METODOLÓGICO	53
4.1. Tipo de Estudio: Exploratorio, Experimental.	53
4.2. Investigación Bibliográfica	53
4.3. Parte Experimental.	54
4.3.1. Pre-Formulación mediante investigación bibliográfica y selección de excipientes para el desarrollo de ensayos de fórmulas cosméticas y la realización de los perfiles de cada producto cosmético.	54
4.3.2. Metodología de preparación del extracto acuoso de pulpa de “Café” ( <i>Coffea arabica</i> ) y la extracción de los diferentes aceites esenciales.	55
4.3.3. Formulación de las “bases” de los productos cosméticos.	56
4.3.4. Pruebas de atributos y selección de la base.	57
4.3.5. Ensayo de formulación con la base seleccionada, incorporando activos cosméticos.	64
4.3.6. Estudio de Estabilidad Preliminar.	64
4.3.7. Evaluación de las características organolépticas y fisicoquímicas de las muestras sometidas a estabilidad preliminar.	67
4.4. Procesamiento de los datos.	68

## **CAPÍTULO V**

5.0. RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.	70
5.1. Preformulación de las formas cosméticas.	70
5.1.1. Perfiles del producto terminado de cada una de las formas cosméticas.	70
5.1.2. Selección y delimitación de los excipientes a incorporarse en las formulaciones	73
5.1.3. Caracterización bibliográfica de las materias primas	74
5.1.4. Definición de una formula Cual-Cuantitativa teórica.	74
5.2. Formulación de las formas cosméticas	77
5.2.1. Ensayos de las bases del producto sin incorporar el activo cosmético.	77
5.2.2. Ensayos de las bases del producto incorporando el activo cosmético	89
5.3. Estabilidad Preliminar.	102



5.3.1. Resultados organolépticos.	102
5.3.2. Resultados Fisicoquímicos.	112
5.4. Análisis estadístico.	124
<b>CAPÍTULO VI</b>	
6.0. CONCLUSIONES	141
<b>CAPÍTULO VII</b>	
7.0. RECOMENDACIONES	144
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	
<b>ANEXOS</b>	

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura N°</b>		<b>Pág. N°</b>
1 (a)	Estructura de un flavonoide.	37
1 (b)	Estructura de una antocianina.	37
2 (a)	Estructura de un Ácido hidroxibenzoico.	37
2 (b)	Estructura de un Ácido hidroxicinamico.	37
3	Esquema de Formulaciones de Champú.	47
4	Esquema de Formulaciones de Productos Cosméticos Emulsionados.	48
5	Esquema de Formulaciones de Productos de Geles.	49
6	Esquema general de selección de la base sin activos cosméticos.	64
7	Esquema de trabajo para la realización de la Estabilidad Preliminar y la distribución de las muestras.	66
8	Representación gráfica de los datos promedios obtenidos de las diferentes pruebas organolépticas durante los 15 días de estudio en las 3 condiciones de temperatura para Crema antienvjecimiento de noche.	106
9	Representación gráfica de los datos promedios obtenidos de las diferentes pruebas organolépticas durante los 15 días de estudio en las 3 condiciones de temperatura para Gel para piernas.	108
10	Representación gráfica de los datos promedios obtenidos de las diferentes pruebas organolépticas durante los 15 días de estudio en las 3 condiciones de temperatura para Champú anticaspa.	110
11	Representación graficas de los resultados promedios de pH de cada día de muestreo con su intervalo de confianza para Crema antienvjecimiento de noche.	113
12	Representación graficas de los resultados promedios de Viscosidad de cada día de muestreo con su intervalo de confianza Crema antienvjecimiento de noche.	115
13	Representación graficas de los resultados promedios de pH de cada día de muestreo con su intervalo de confianza para Gel para piernas.	117

14	Representación graficas de los resultados promedios de Viscosidad de cada día de muestreo con su intervalo de confianza para Gel para piernas.	119
15	Representación graficas de los resultados promedios de pH de cada día de muestreo con su intervalo de confianza para Champú anticaspa.	121
16	Representación graficas de los resultados promedios de Viscosidad de cada día de muestreo con su intervalo de confianza para Champú anticaspa.	123

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla N°</b>		<b>Pág. N°</b>
1	Perfil del producto terminado con los atributos de calidad de la Crema antienvjecimiento de noche.	70
2	Perfil del producto terminado con los atributos de calidad de Gel para piernas	71
3	Perfil del producto terminado con los atributos de calidad de Champú anticaspa.	72
4	Excipientes seleccionados y cantidades necesarias para la realización de ensayos de formulación y un lote de piloto de 10.8Kg del estudio de Estabilidad Preliminar de los tres productos.	73
5	Formula Cualitativa-Cuantitativa inicial para la Crema antienvjecimiento de noche	75
6	Formula Cualitativa-Cuantitativa inicial para Gel para piernas.	75
7	Fórmula Cualitativa-Cuantitativa inicial de Champú anticaspa	76
8	Formula Cualitativa-Cuantitativa de la Crema antienvjecimiento de noche que mejor desempeño tuvo y que es apta para la incorporación del aceite esencial de “Limón”.	77
9	Resultados de los atributos de calidad de los ensayos realizados para la Crema antienvjecimiento de noche.	78
10	Objetivos y conclusiones de los ensayos realizados para la Crema antienvjecimiento de noche.	80
11	Formula Cualitativa-Cuantitativa del Gel para piernas que mejor desempeño tuvo y que es apta para la incorporación de los aceites esenciales de “Ciprés”, “Eucalipto” y “Jengibre”.	81
12	Resultados de los atributos de calidad de los ensayos realizados para el Gel para piernas	82
13	Objetivos y conclusiones de los ensayos realizados para el Gel para piernas	83
14	Formula Cualitativa-Cuantitativa del Champú anticaspa que mejor desempeño tuvo y que es apta para la incorporación de los activos cosméticos.	84

15	Resultados de los atributos de calidad de los ensayos realizados para el Champú anticaspa	85
16	Objetivos y conclusiones de los ensayos realizados para el Champú anticaspa.	87
17	Formula Cualitativa-Cuantitativa final de la base de formulación cosmética para Crema antienvjecimiento con los diferentes excipientes y los activos cosméticos	89
18	Sumario de ensayos de la base seleccionada incorporando el activo cosmético Crema antienvjecimiento más los activos cosméticos.	90
19	Resultados de los atributos de calidad de los ensayos realizados de la base seleccionada para la Crema antienvjecimiento más los activos cosméticos	91
20	Objetivo y conclusión de los ensayos realizados de la base seleccionada para la Crema antienvjecimiento más los activos cosméticos.	92
21	Formula Cualitativa-Cuantitativa final de la base de formulación cosmética para Gel para piernas cansadas con los diferentes excipientes y los activos cosméticos.	93
22	Sumario de ensayos de la base seleccionada incorporando el activo cosmético del Gel para piernas más los activos cosméticos.	94
23	Resultados de los atributos de calidad de los ensayos realizados de la base seleccionada para el Gel para piernas más los activos cosméticos.	95
24	Objetivo y conclusión del ensayo realizado de la base seleccionada para el Gel para piernas más los activos cosméticos.	97
25	Formula Cualitativa-Cuantitativa final de la base de formulación cosmética para Champú anticaspa con los diferentes excipientes y los activos cosméticos.	98
26	Sumario de ensayos de la base seleccionada incorporando el activo cosmético del Champú anticaspa.	99
27	Resultados de los atributos de calidad de los ensayos realizado de la base seleccionada para el Champú anticaspa.	100

28	Objetivo y conclusión del ensayo realizado de la base seleccionada para el Champú anticaspa.	101
29	Criterios organolépticos de Crema antienvjecimiento y su calificación	102
30	Criterios organolépticos de Gel para piernas y su calificación.	103
31	Criterios organolépticos de Gel para piernas y su calificación	103
32	Resultados promedios de los datos obtenidos en los 15 días de análisis en las 3 condiciones de temperatura y su desviación estándar.	104
33	Tabla resumen de resultados promedios y desviación estándar de los datos obtenidos en los 15 días de análisis en las 3 condiciones de temperatura para Crema antienvjecimiento.	106
34	Tabla resumen de resultados promedios y desviación estándar de los datos obtenidos en los 15 días de análisis en las 3 condiciones de temperatura para Gel para piernas.	107
35	Resultados promedios de los datos obtenidos en los 15 días de análisis en las 3 condiciones de temperatura y su desviación estándar para el Gel para piernas	109
36	Tabla resumen de resultados promedios y desviación estándar de los datos obtenidos en los 15 días de análisis en las 3 condiciones de temperatura para Champú anticaspa	110
37	Resultados promedios de los datos obtenidos en los 15 días de análisis en las 3 condiciones de temperatura y su desviación estándar para Champú anticaspa.	111
38	Resultados de pH obtenidos durante los 15 días de estudio para las tres condiciones de temperatura.	112
39	Resultados de Viscosidad obtenidos durante los 15 días de estudio para las tres condiciones de temperatura.	114
40	Resultados de pH obtenidos durante los 15 días de estudio para las tres condiciones de temperatura.	115
41	Resultados de Viscosidad obtenidos durante los 15 días de estudio para las tres condiciones de temperatura.	118

42	Resultados de pH obtenidos durante los 15 días de estudio para las tres condiciones de temperatura.	120
43	Resultados de Viscosidad obtenidos durante los 15 días de estudio para las tres condiciones de temperatura.	122
44	Resultados de la prueba de Kolmogórov-Smirnov, para las tres formulaciones (Crema antienvjecimiento, Gel para piernas y Champú anticaspa)	124
45	Pruebas de Múltiple Rangos para pH por Tiempo para Crema antienvjecimiento en los 15 días de estudio.	126
46	Pruebas de Múltiple Rangos para pH por Temperatura para Crema antienvjecimiento de noche	127
47	Pruebas de Múltiple Rangos para Viscosidad por Tiempo para Crema antienvjecimiento de noche	128
48	Pruebas de Múltiple Rangos para Viscosidad por Temperatura para Crema antienvjecimiento de noche	129
49	Pruebas de Múltiple Rangos para pH por Tiempo para Gel para piernas.	130
50	Pruebas de Múltiple Rangos para pH por Temperatura para Gel para piernas	132
51	Pruebas de Múltiple Rangos para Viscosidad por Tiempo para Gel para piernas.	133
52	Pruebas de Múltiple Rangos para Viscosidad por Temperatura para Gel para piernas.	134
53	Pruebas de Múltiple Rangos para pH por Tiempo para Champú anticaspa.	136
54	Pruebas de Múltiple Rangos para pH por Temperatura para Champú anticaspa.	137
55	Pruebas de Múltiple Rangos para Viscosidad por Tiempo para Champú anticaspa.	138
56	Pruebas de Múltiple Rangos para Viscosidad por Temperatura para Champú anticaspa.	139

## INDICE DE ANEXOS

### ANEXO N°

- 1 Aparato de Clevenger
- 2 Desarrollo de productos cosméticos, Hoja de resultados de ensayos realizados para una formula en desarrollo.
- 3 Sumario de desarrollo de productos cosméticos.
- 4 Formato de codificación de los ensayos realizados tanto para la selección de la base como para las seleccionadas donde se incorporaron los activos cosméticos.
- 5 “Caracterización bibliográfica” de las materias primas realizada para las fórmulas cosméticas desarrolladas.
- 6 Análisis estadístico para Crema antienvjecimiento de noche.
- 7 Análisis estadístico para Gel para piernas.
- 8 Análisis estadístico para Champú anticaspa.



## RESUMEN

El presente trabajo de investigación se enfocó en desarrollar tres productos cosméticos, una Crema antienvjecimiento, un Gel para piernas y un Champú anticasca que incluyan en su composición ingredientes naturales en sustitución de materias primas derivadas del petróleo o sintéticas, las cuales han sido asociados con reacciones alérgicas y riesgos para la salud debido a la acumulación de componentes en el cuerpo y la contaminación derivada de su fabricación.

El proyecto surge de la tendencia del consumidor de optar por productos que no incluyan en su formulación componentes sintéticos. La Fitocosmética<sup>1</sup> busca reemplazar las materias primas tradicionales con ingredientes de fuentes renovables y métodos no contaminantes, reduciendo los riesgos adversos.

El estudio se realizó en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Universidad de El Salvador, abarcando desde junio de 2022 hasta enero de 2023, este se desarrolló en el marco del proyecto llamado “Seguridad Alimentaria Sostenible en el Occidente de El Salvador: agroecología, empoderamiento, participación e innovación”, en colaboración el consorcio integrado por Asociación Agencia Para El Desarrollo Económico Local Del Departamento de Sonsonate (ADEL Sonsonate), Asociación El Bálsamo, Asociación Nuevo Amanecer (ANADES), Universidad De El Salvador (UES), Movimiento África 70 y Universidad Bicocca de Milán Italia, y la cual está siendo financiada por la Delegación de la Unión Europea.

Se centró en la incorporación de extracto de pulpa de café y aceites esenciales especies vegetales o plantas medicinales como "Ciprés", "Eucalipto", "Romero", "Jengibre" y "Limón".

El proceso de investigación abarcó varias etapas, desde la investigación bibliográfica exhaustiva para seleccionar ingredientes lo más natural posible hasta la optimización de las bases cosméticas, la incorporación de los activos naturales y la realización de un estudio de Estabilidad preliminar. Se evaluaron las características organolépticas y fisicoquímicas de las bases cosméticas bajo diferentes condiciones de temperatura para observar cómo interactúan los ingredientes y si afectan la estabilidad fisicoquímica de la formulación.

Los resultados obtenidos durante el estudio de Estabilidad Preliminar, arrojó que el Gel para piernas no cumplió satisfactoriamente los criterios establecidos definidos en el perfil del producto. Sin embargo, el Champú anticasca y la Crema antienvjecimiento de noche si lo hicieron lo que

indica que, si son aptas para ser sometidas en futuras investigaciones como estudios de estabilidad acelerada y a largo plazo, además de estudios microbiológicos que busquen determinar la vida útil de cada uno.

## **CAPÍTULO I**

## 1.0 INTRODUCCIÓN

Los productos cosméticos son ampliamente utilizados alrededor del mundo, y todo gracias a la diversidad de materias primas que existen actualmente, las cuales pueden ser o no perjudiciales para nuestra salud. Gracias a los nuevos enfoques de la cosmética, las personas se sienten más seguras de utilizarlos y más atraídas a aquellos que sean de origen natural.

En este sentido, nació este trabajo de investigación, donde el objetivo fue emplear un estudio de Estabilidad Preliminar para tratar de obtener la fórmula Cualitativa-Cuantitativa de tres bases de formulaciones cosméticas que contengan aceites esenciales y extracto acuoso de pulpa de “Café” (*Coffea arabica*), que sirvieron para dar a conocer la versatilidad de especies provenientes de la flora de El Salvador y su incorporación en una forma cosmética.

La investigación se llevó a cabo en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, la cual se realizó desde junio del 2022 hasta enero de 2023; todo esto enmarcado en el proyecto “Seguridad Alimentaria Sostenible en el Occidente de El Salvador: agroecología, empoderamiento, participación e innovación” CSO-LA/2020/421-767; en participación conjunta en colaboración con el consorcio integrado por Asociación Agencia Para El Desarrollo Económico Local Del Departamento de Sonsonate (ADEL Sonsonate), Asociación El Bálsamo, Asociación Nuevo Amanecer (ANADES), Universidad De El Salvador (UES) a través del Laboratorio de Investigación en Productos Naturales y el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Movimiento África 70 y Universidad Bicocca de Milán Italia, la cual está siendo financiada por la Delegación de la Unión Europea.(UE).

Las formas cosméticas fueron: Un gel para piernas con aceite esencial de “Ciprés” (*Cupressus lusitanica*) “Eucalipto” (*Eucalyptus citriodora*), “Jengibre” (*Zingiber officinale*); Champú anticaspa con aceite esencial de “Romero” (*Rosmarinus officinalis*); Crema antienvjecimiento con aceite esencial de “Limón” (*Citrus limon*), a cada producto cosmético se le agrego el extracto acuoso de pulpa de “Café” (*Coffea arabica*) por su actividad antioxidante.

Inicialmente se realizó una exhaustiva revisión bibliográfica de cada excipiente a utilizar además de una cotización en las diferentes droguerías de San Salvador para comprobar la existencia de estas en el país. Así también, se realizaron los perfiles de producto terminado de las diferentes bases cosméticas, dejando en claro las características organolépticas y fisicoquímicas que se

esperan de cada una, teniendo en cuenta el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 71.03.45.07. “Productos cosméticos. Verificación de la calidad”, que se tomó de referencia para asegurar la calidad de estas, centrándose en el área organoléptica y fisicoquímica, dejando de lado la parte microbiológica ya que no se buscó la vida útil de estas bases de formulaciones cosméticas.

Una vez se contó con las diferentes materias primas necesarias se procedió a realizar los diferentes ensayos, siendo los primeros los enfocados en las bases cosméticas conformadas solo por los excipientes sin la adición, por el momento, de los activos cosméticos (los aceites esenciales y el extracto de pulpa de “Café”), se prefirió seguir esta estrategia porque el porcentaje de rendimiento de las extracciones de los aceites esenciales es bajo, por lo tanto se contaba con una cantidad limitada de estos, por lo que se debió utilizarlos hasta que la base cosmética fue acorde al perfil de producto terminado planteado para cada forma cosmética.

Al incorporar los activos cosméticos a las bases formuladas se le realizaron pruebas organolépticas y fisicoquímicas para evaluar el perfil del producto cosmético deseado y poder determinar si con estos activos se podía dar paso a los estudios de estabilidad preliminar o reformular hasta obtener las características planteadas en los perfiles de producto terminado.

El estudio tuvo una duración de 15 días, se tomaron muestras día los 0,3,6,9,12 y15 días para evaluar las fluctuaciones de los valores iniciales de pH, viscosidad, y también aspectos organolépticos como olor, color, apariencia, etc., a lo largo del tiempo y bajo las diferentes condiciones de temperatura. Cuando se obtuvieron los resultados de las diferentes pruebas se les realizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov para evaluar si los datos tenían una tendencia normal o a la no normalidad, esto sirvió para determinar el tipo de análisis estadístico, donde a los datos que tendieron a la normalidad se les realizó ANOVA de una vía, mientras a los que no tendían a la normalidad se les realizó la prueba de Kruskal-Wallis para datos mayores a 50, todo esto para determinar con base a los resultados obtenidos si las diferentes bases cosméticas al final de los 15 días de estudio fueron o no lo suficientemente estables para un estudio de estabilidad acelerada o largo plazo, y determinar su vida útil, en otras investigaciones futuras.

## **CAPÍTULO II**

## 2.0 OBJETIVOS

### 2.1. Objetivo general

Desarrollar un estudio estabilidad preliminar de tres bases de formulaciones cosméticas: un gel para piernas con aceite esencial de Ciprés (*C. lusitanica*), Jengibre (*Z. officinale*) y Eucalipto (*E. citriodora*); Champú con aceite esencial de Romero (*R. officinalis*); Crema antienvjecimiento con aceite esencial de Limón (*C. limon*), cada uno conteniendo extracto acuoso de pulpa de café (*C. arabica*).

### 2.2. Objetivos específicos

- 2.2.1. Seleccionar los excipientes por medio de una investigación bibliográfica y su disponibilidad en el país delimitando aquellos en base a la seguridad de uso, origen y la existencia, teniendo como base que sean lo más natural posible.
- 2.2.2. Elaborar perfiles de producto terminado y procedimientos para realizar pruebas de atributos que permitan comprobar el cumplimiento de dicho perfil.
- 2.2.3. Desarrollar ensayos de formulaciones de cada producto cosmético para la preselección de la base más los activos naturales y someterla a estudio de Estabilidad Preliminar.
- 2.2.4. Someter al estudio de Estabilidad Preliminar las diferentes bases de formulaciones cosméticas que hayan sido seleccionadas con base a los resultados obtenidos según las pruebas de atributos para cada producto cosmético.
- 2.2.5. Determinar estadísticamente cuál de las formulaciones cosméticas ha cumplido satisfactoriamente la prueba de Estabilidad Preliminar y son aptas para continuar su desarrollo en estudios posteriores

## **CAPÍTULO III**



### 3.0 MARCO TEÓRICO.

#### 3.1. La Piel y sus Funciones.

Es el órgano más extenso del cuerpo humano además es un órgano sensorial que posee múltiples funciones; controla la pérdida de fluidos valiosos, evita la penetración de sustancias extrañas, nocivas, radiaciones, actúa como cojín frente a golpes mecánicos, también regula la pérdida de calor y transmite los estímulos que le llegan<sup>1</sup>. La piel está constituida por tres capas diferentes entre sí tanto como en anatomía y función, pero siempre manteniendo interrelaciones: epidermis, dermis e hipodermis<sup>2</sup>. Cada capa tiene una función específica y se compone de células diferentes según su función<sup>2,3</sup>.

La epidermis consta de varias capas, se encuentra en constante actividad y contacto con el exterior por lo que necesita renovarse constantemente; este proceso de renovación inicia desde la capa más interna, la cual se conoce como el estrato basal y se compone de células de Merkel, encargadas de funcionar como receptores para la estimulación de los nervios sensoriales. Sobre esta capa se encuentra el estrato espinoso, que es la capa que posee mayor cantidad de queratinocitos, los cuales se encargan de almacenar y producir la proteína queratina que provee dureza y resistencia. Los queratinocitos migran por las demás capas de la dermis, estrato granuloso, estrato lúcido hasta que finalmente llegan al estrato córneo en forma de células anucleadas o escamosas que se desprenden constantemente de la piel siendo instantáneamente reemplazadas por otras<sup>2,4,5</sup>.

La dermis, compone la mayor parte de la piel; las células de esta zona sintetizan fibras de colágeno y elastina. El colágeno le confiere protección al cuerpo de daño mecánico y la elastina, por otro lado, mantiene la elasticidad de la piel. En última instancia se tiene a la hipodermis, un órgano endocrino que varía su grosor según las diferentes zonas del cuerpo. Se compone de células grasas o lipocitos separados por grandes vasos sanguíneos y colágeno. Le proporciona flotabilidad al cuerpo y funciona como un almacén de energía<sup>2,4,5</sup>.

#### 3.2. El envejecimiento de la piel.

Según la OMS el envejecimiento como tal desde un punto de vista biológico es el resultado de la acumulación de una gran variedad de daños moleculares y celulares a lo largo del tiempo, lo que lleva a un descenso gradual de las capacidades físicas y mentales, a un mayor riesgo de enfermedad

y, en última instancia, a la muerte; también suele estar asociado a otras transiciones vitales, como la jubilación, el traslado a viviendas más apropiadas y el fallecimiento de amigos y parejas<sup>6</sup>.

El envejecimiento cutáneo es un proceso continuo en el que progresivamente se producen cambios morfológicos y funcionales tales como el engrosamiento y fibrosis de la piel, pigmentación moteada y lentigos solares, entre otras; hay un declive en las funciones biológicas y en la habilidad para adaptarse al estrés metabólico<sup>7</sup>. Una de las causas del envejecimiento de la piel son los factores genéticos, se le puede atribuir a la genética el 25% y al 75% restante a otros factores como, el estrés, la radiación UV mediante la exposición al sol, la regulación hormonal, el uso del tabaco, etc.<sup>7,8</sup>

Otros de los cambios estructurales de la piel a causa del envejecimiento de la piel, son los cambios en la dermis dado que, se da una disminución de las células hay una disminución de la cantidad de glucosaminoglucanos y de ácido hialurónico la percepción táctil se ve afectada y da lugar a la aparición de arrugas y los surcos profundos producidos por el aplanamiento de las papilas, las arrugas por el efecto mecánico, las telangiectasias, y los cambios de fibrosis y endurecimiento de la piel como se mencionó anteriormente.<sup>8</sup>

### 3.3. El Cabello y sus Funciones.

El cabello es una continuación de la piel cornificada del cuero cabelludo; el cabello crece a través del folículo piloso que es el hueco o abertura ubicado en la superficie de la piel, está formado principalmente por queratina una proteína de alto peso molecular. Posee dos secciones; en la parte inferior del pelo se encuentra la raíz, la parte más ensanchada es el bulbo que se extiende desde la base de la papila folicular o dérmica (que contiene células madre, melanocitos, melanosomas y capilares arteriales y venosos que nutre al pelo) hasta donde termina la zona queratogena del pelo y el tallo, que va desde la zona queratogena del pelo hasta el sitio de inserción del músculo erector del pelo.<sup>9</sup>

La papila dérmica está recubierta por la matriz y las capas que cubren al bulbo y al tallo desde su interior hacia el exterior son la médula formada por las células medulares, corteza del tallo, cutícula del tallo y vaina radicular interna.<sup>9,10</sup>

Anatómicamente, el cabello presenta la misma estructura que cualquier otro tipo de pelo, aunque la implantación en la piel es más profunda que en el resto, ya que el folículo piloso llega en este

caso hasta la hipodermis, en el folículo se encuentran también las glándulas sebáceas que son órganos secretores exocrinos que producen una sustancia grasa llamada sebo. El pelo no crece de manera indefinida, sino que tiene un crecimiento cíclico llamado el cual consta de 3 fases: la fase anágena que es la más larga dura aproximada 1000 días aquí el pelo está firmemente adherido, la fase catágena es la fase más corta con una duración aproximada de 10 días o de 2 a 3 semanas y precede a la caída del pelo y la fase telógena se le conoce también como fase de descanso y tiene una duración aproximada de 100 días<sup>11</sup>; el proceso de formación y de generación del pelo se encuentra fisiológicamente en equilibrio, y cualquier alteración de este proceso provoca una caída mayor a su producción. La estructura filamentosa de la queratina da al cabello elasticidad, resistencia y porosidad. Los pigmentos responsables del color del pelo son las melaninas, que son producidas por los melanocitos de la matriz.<sup>9</sup>

El cabello es un órgano cuyas funciones son: protegernos del medio ambiente (abrigándonos del frío y de la radiación ultravioleta evitando el daño actínico) y de los traumatismos; las pestañas y las cejas protegen al globo ocular de la luz ultravioleta, cuerpos extraños, sudor y agua; en las fosas nasales y oído externo regulan los cambios de temperatura, además tiene una gran cantidad de terminaciones nerviosas, que nos proveen de sensibilidad a la presión y tacto.<sup>12</sup>

#### 3.4. Problemas relacionados con el cabello.

- La caída excesiva del cabello.

Es uno de los problemas más frecuentes y que más preocupa; el adulto posee entre 100.000 y 150.000 cabellos que crecen y caen de manera cíclica (20); cuando el pelo ha acabado su ciclo se atrofia, pero antes de que se desprenda se inicia la formación de uno nuevo en la base del folículo aproximadamente unos 100 cabellos se eliminan diariamente; cualquier alteración en este proceso provoca una caída del cabello mayor a la producción y se manifiesta como una pérdida rápida, generalizada y masiva del mismo.<sup>9</sup>

Alcalde M., 2004 menciona que algunas de las causas de la caída del cabello son la interrupción brusca o el acortamiento de la duración de la fase anágena del ciclo del cabello, el envejecimiento, uso de medicamentos, el estrés, la genética, enfermedades de la glándula tiroides, la diabetes mellitus, intervenciones quirúrgicas, trabajar hasta altas horas de la noche, la mala alimentación entre otros<sup>3</sup>.

- La caspa (Pitiriasis capitis).

Es un proceso natural consecuencia de una alteración del funcionamiento del cuero cabelludo, se define como una descamación excesiva del cuero cabelludo acompañada de prurito leve, pero sin signos clínicos de inflamación<sup>12</sup>. A medida que crece la piel, las células son empujadas hacia fuera, donde acaban de morir y se desprenden. Sin embargo, ciertas condiciones pueden causar que el ritmo de cambio sea excesivamente veloz pero la causa más común de la caspa es por el hongo *Malassezia furfur*, este hongo está normalmente en el cuero cabelludo y es parte importante en la renovación natural de sus células. Pero cuando este hongo crece en exceso, las células se eliminan en bloque y en gran cantidad, siendo así visibles.<sup>9</sup>

La caspa puede ir acompañada de prurito, enrojecimiento e irritación, es importante no rascarse para evitar posibles sobreinfecciones bacterianas; Otras patologías que pueden producir caspa son: la seborrea, la psoriasis, algunas alergias, incluso déficits alimentarios, particularmente deficiencias de zinc.<sup>9</sup>

### 3.5. pH de la piel y el cabello.

Las superficies de la piel presentan diferentes pH que actúan como barrera, siendo esta barrera el manto hidrolipídico que se encuentra sobre el estrato córneo y que mantiene cierta acidez para defender el organismo de infecciones cutáneas u otro tipo de afecciones, además que junto con la queratina ayuda a mantener sus propiedades de impermeabilidad y resistencia<sup>5,13</sup>. El PH cutáneo varía entre 4,0 y 7,0 pero generalmente se mantiene entre 4,0 - 5,5; el pH varía un poco según la zona del cuerpo, pero la mayoría de las zonas se aproximan a 5,5 al igual que el cuero cabelludo.<sup>5,13,14</sup>

### 3.6. Fitocosmética.

Es el estudio del uso de las materias primas de origen vegetal (fitoingredientes) en la formulación de productos cosméticos, de higiene o tocador, con el objetivo de ejercer una función cosmética<sup>23</sup>. Las particularidades de los fitoingredientes y que influyen en la cantidad de metabolitos presentes en diferentes partes de la planta son<sup>15</sup>:

- Factores extrínsecos: según las condiciones geográficas, climáticas, edáficas, etc., en las que crezca la planta tendrá variaciones en su concentración de metabolitos<sup>15</sup>.

- Recolección: la época del año y la hora del día, así como el tipo de recolección, pueden influir en la concentración del metabolito activo<sup>15</sup>.
- Parte usada de la planta: según la parte de la planta, la concentración del grupo de fitoingredientes de interés puede variar significativamente<sup>15</sup>.
- Procedencia: las plantas de cultivo son por lo general más controladas que las que se colectan en forma silvestre. El manejo controlado de ambos tipos de recolección es posible<sup>15</sup>.
- Tratamiento pos-cosecha: el cuidado posterior a la cosecha, como su conservación, secado, acondicionamiento, que resguarden del ataque de los microorganismos y de la degradación enzimática (adecuado secado) y del ataque de alimañas (en depósitos aireados y con control de plagas)<sup>15</sup>.

### 3.7. Certificación de cosméticos naturales y orgánicos.

Los requerimientos que debe cumplir este tipo de cosméticos y los organismos que velan por su control varían según la región del mundo que se contemple. En la Unión Europea, ante la ausencia de legislación, los fabricantes de cosméticos se someten a los criterios de empresas privadas de certificación, que garantizan el carácter natural o ecológico de los cosméticos. Esto significa que los organismos certificadores sirven como aval o garantía al consumidor para diferenciar un producto supuestamente natural de un auténtico producto natural o de un producto orgánico.<sup>3</sup>

Estos organismos tienen sus propios criterios para acreditar que los productos sean realmente lo que dice el fabricante. Los productos pueden tener más de una certificación, dándoles así más valor frente al consumidor.<sup>3</sup>

Los principales organismos europeos de certificación en cosméticos de este tipo son<sup>3</sup>:

- Ecocert (Francia). Organización no gubernamental con sede en Francia y delegaciones en varios países, entre ellos España. Certifica cosméticos «naturales» y «naturales y ecológicos». Es uno de los sellos más populares en Europa.
- BDIH (Alemania). Federación alemana de empresas industriales y comerciales farmacéuticas, de productos dietéticos, complementos alimenticios y cosméticos creada en 1951. En 1996 estableció unas pautas internas para el control de los productos naturales, que han dado lugar a las directrices del actual sistema de certificación. Es el más importante de ese país y certifica cosméticos naturales, pero no orgánicos.

- Soil Association (Reino Unido). Asociación no gubernamental que controla y promociona la agricultura orgánica y sostenible. Sus criterios también se aplican a la industria cosmética e incluyen requerimientos sobre el contenido de ingredientes orgánicos y de síntesis y el impacto medioambiental de la fabricación, entre otros aspectos. Solamente certifica productos orgánicos.
- AIAB (Italia). Asociación Italiana para la Agricultura Biológica. Define los requisitos mínimos para los «Cosméticos Bio Ecológicos», que podrán utilizar el sello adjunto. En su formulación no se admite una larga lista de 1.350 sustancias prohibidas y también se marcan las condiciones para el etiquetado y el material de acondicionamiento.

En Estados Unidos no existe una normativa específica para productos cosméticos orgánicos, por lo que las empresas cosméticas están utilizando los estándares establecidos para la alimentación. Según el Programa Orgánico Nacional (NOP) del Departamento de Agricultura (USDA), el sello USDA Organic puede aparecer en ciertas condiciones en el etiquetado del producto en concreto, cuando el 95% como mínimo de sus ingredientes proceden de agricultura ecológica. Si el porcentaje es inferior, el logo no puede aparecer en el embalaje.<sup>3</sup>

Otra norma muy importante a nivel internacional es la Norma ISO 16128 “Directrices sobre definiciones técnicas y criterios para ingredientes y productos cosméticos naturales y orgánicos”, la cual se divide en dos partes, la ISO 16128- 1 “Definiciones de ingredientes”<sup>16</sup> y la ISO 16128- 2 “Criterios para ingredientes y productos”.<sup>17</sup>

La primera parte proporciona a través de sus diferentes anexos directrices sobre definiciones de ingredientes cosméticos naturales y orgánicos<sup>16</sup>:

- ANEXO A: Habla sobre disolventes para procesamiento y fabricación de ingredientes, donde condiciona el uso y naturaleza de estos para clasificarlos.
- ANEXO B: Lista de procesos químicos y biológicos para derivados naturales, ingredientes orgánicos derivados y minerales derivados.
- ANEXO C: Ejemplos de cálculos cuando el peso molecular es conocido o no conocido.
- ANEXO D: Lista de ingredientes minerales derivados (Los cuales son ingredientes cosméticos obtenidos a través del procesamiento químico de sustancias inorgánicas que se encuentran naturalmente en la tierra, que tienen la misma composición química que los ingredientes minerales naturales)

La segunda parte brinda enfoques para calcular los índices de origen natural<sup>17</sup>, natural, orgánico y orgánico que se aplican a las categorías de ingredientes definidas en la norma ISO 16128-1. Este documento también ofrece un marco para determinar el contenido natural, de origen natural, orgánico y de origen orgánico de los productos con base en la caracterización de los ingredientes.

Ni la ISO 16128-1 ni este documento abordan la comunicación del producto (p. ej., declaraciones y etiquetado), la seguridad humana, la seguridad medioambiental, las consideraciones socioeconómicas (p. ej., comercio justo), las características de los materiales de envasado o los requisitos reglamentarios aplicables a los cosméticos.<sup>16,17</sup>

A pesar de toda la información que reúne la norma, en la práctica los laboratorios de productos cosméticos naturales y cosméticos orgánicos, estos siguen prefiriendo los sellos de organismos privados ya que les resulta más factible ya que algunos creen que esta ISO 16128 en su totalidad, posee algunos vacíos que hacen más difíciles su implementación.

### 3.8. Activos Cosméticos que se Incorporarán en las Formulaciones.

#### 3.8.1. Aceite esencial de “Ciprés” (*Cupressus lusitanica*).

##### - Descripción botánica de la especie vegetal.

Es un árbol que puede llegar a medir entre 20 y 35 m de altura de forma recta y acanalada. La corteza externa presenta coloración parda rojiza y en la parte interna de color blancuzco de aproximadamente 5 mm de grosor. Sus hojas se describen como escamosas imbricadas de color verde oscuro a glauco de 1 a 2 mm de largo, ovado, agudo, deprimido, con un hoyo glandular dorsal; hojas opuestas, toda la rama decidua como una unidad, hojas de las ramas terminales de 6 a 7 mm de largo y de crecimiento rápido.<sup>18</sup>

##### - Composición general y su toxicología.

Los componentes principales en 5 fracciones que posee esta planta según un estudio realizado en el 2005 son: (F1)  $\alpha$ -pinene (80.0%), (F2) *epi*-biclosquifelandreno (35,3 %), *epi*-zonareno (10,3 %), 1S, *cis*-calameneno (13,1 %) y  $\beta$ -himachaleno (10,4 %), (F3) rica en hidrocarburos sesquiterpenos (45,4%) y una cantidad relativamente alta de diterpenos (29,8%) con *epi*-biclosquifelandreno (14,3%), ácido pimárico (7,5%), ácido kaurenico (6,9%) y 8- $\beta$ -hidroxisandaracopimarano (3,5%) como principales componentes. Las dos últimas fracciones

contienen hidrocarburos alifáticos de alto peso molecular, siendo sus principales constituyentes el eicosano (41,1%) y tricosano (37,3%) y heptacosano (22,1%).<sup>19</sup>

En cuanto a la toxicidad aguda del aceite de hoja de *C. lusitanica* en 6 ratones mostró una ligera tolerancia a la solución de aceite. Para dosis  $\geq 4$  g/kg los animales respondieron con movimientos incontrolados; su ritmo respiratorio aumentó progresivamente con el aumento de la dosis. El aceite provocó la muerte de ratones; 2 g/kg (0/6), 4 g/kg (1/6), 6 g/kg (2/6) y 8 g/kg (6/6), dentro de un período de observación de 48 horas. La dosis letal-50 (LD 50) de este extracto se evaluó en 6,33 g/kg de peso corporal.<sup>19</sup>

Para el estudio de toxicidad subaguda, después de someter a las ratas a un tratamiento diario con aceite de hoja de *C. lusitanica* durante cuatro semanas se observó disminución en el movimiento, la agresividad, la sensibilidad al tacto y al ruido esto puede resultar de la acción de este aceite sobre el sistema nervioso central de las ratas. Se sugirió que la muerte de las ratas puede estar relacionada con la insuficiencia respiratoria debido a la mala ventilación de los pulmones provocados por el aceite esencial<sup>19</sup>. En el área cosmética no se registran reacciones adversas.

- Usos en farmacia y cosmética.

El aceite es utilizado para diversos fines principalmente en la industria cosmética tanto para el cuidado de la piel y cabello debido a que estimula la circulación, así como la fabricación de lociones, colonias, perfumes. Es astringente y puede ser utilizado en cualquier tipo de piel. También lo emplean en baños templados al agregarlo al agua o para masajes, reanimando y estimulando los músculos adoloridos después de haber realizado alguna actividad física. En el tratamiento de venas varicosas es utilizado mediante la aplicación de compresas frías, tratamiento de menopausia al agregarlo en un baño caliente. El aceite esencial también es utilizado como un antiséptico, por lo cual se fabrican jabones, expectorantes y sustancias astringentes; es hemostático, cicatrizante vasoconstrictor, antiespasmódico del aparato respiratorio, antirreumático, antibiótico y diurético.<sup>18</sup>

### 3.8.2. Aceite esencial de “Jengibre” (*Zingiber officinale*).

- Descripción botánica de la especie vegetal.

Es una hierba perenne erecta con gruesa tuberosa rizomas (tallos subterráneos) de los que el tallo aéreo crece hasta cerca de 1 m de altura; rara vez florece y produce semillas; nativo del sur de



Asia; ampliamente cultivada en el trópico (por ejemplo, India, China, Jamaica, Haití y Nigeria). La parte utilizada es el rizoma picante comúnmente llamado "raíz", tanto en fresco como en formas secas. El aceite de jengibre generalmente se produce de jengibre seco recién molido, sin pelar por destilación al vapor. Los extractos y la oleorresina son producidos a partir de jengibre seco sin pelar, como el jengibre pelado pierde gran parte de su aceite esencial contenido.<sup>20</sup>

- Composición general y toxicología.

Los componentes principales del aceite esencial varían mucho según el país de origen pero en general contienen principalmente monoterpenos como geraniol, camphene, borneol, linalol y sesquiterpenos entre ellos el zingibereno y curcumeno,  $\beta$ -bisabolona también contiene aldehídos como el Tridecanal, neral, geranial y otros compuestos como el dextrocamfeno, felandreno, metilheptenona, cineol,  $\beta$ -bisabolona, (EE)- $\alpha$ -farneseno y  $\beta$ -sesquifelandreno y el zingiberol (responsable de su característico olor)<sup>21,22,23</sup>. Se dice que el aceite de jengibre no es irritante ni sensibilizante, aunque aplicado tópicamente en individuos sensibles puede causar dermatitis.<sup>23</sup>

- Usos en farmacia y cosmética.

El aceite esencial de jengibre aporta terpenos como ingrediente bioactivo que posee acción antiinflamatoria<sup>24</sup>. Se utiliza como aceite de masaje para tratar el reumatismo y activar la circulación periférica<sup>25</sup>. El aceite de jengibre se utiliza como componente de fragancias en productos cosméticos, como jabones, detergentes, cremas, lociones y perfumes (especialmente fragancias orientales y masculinas). El nivel máximo de uso es del 0,4% en los perfumes.<sup>20</sup>

### 3.8.3. Aceite esencial de "Eucalipto" (*Eucalyptus citriodora*).

- Descripción botánica de la especie vegetal.

Árbol de hoja perenne con hojas de color verde azulado a menudo cubiertas de un polvo blanco; hasta unos 90 m de altura; nativo de Australia; ampliamente cultivado en todo el mundo (por ejemplo, Europa, Estados Unidos, China, África y América del Sur). La parte utilizada es la hoja fresca o parcialmente seca, a partir del cual se produce el aceite esencial por destilación al vapor.<sup>20</sup>

- Composición general y toxicología.

El aceite de eucalipto contiene normalmente entre un 70% y un 85% de eucaliptol (1,8-cineol); otros componentes presentes son principalmente hidrocarburos monoterpénicos ( $\alpha$ -pineno,  $\delta$ -limoneno,  $\rho$ -cimeno,  $\beta$ -pineno,  $\alpha$ -felandreno, canfeno,  $\gamma$ -terpineno, etc., con los primeros tres en

mayor cantidad), con cantidades menores de sesquiterpenos (p. ej., aromadendreno, aloaromadendreno, globulol, epiglobulol, ledol y viridiflorol), aldehídos (p. ej., mirtenal), cetonas (ej., carvona y pinocarvona), y otros. El contenido de eucaliptol es 61,2% y 83,9% en brasileño y chino eucalipto, respectivamente.<sup>20</sup>

El aceite esencial de *E. citriodora* por vía oral a rata registró una DL50 superior a 5 g/kg y por vía subcutánea en conejo una DL50 = 2.48 g/kg.<sup>26</sup>

- Usos en farmacia y cosmética.

Los aceites esenciales extraídos de las hojas de Eucalipto tienen propiedades antioxidantes, antimicrobianas, inmunorreguladoras, analgésicas y propiedades anti-inflamatorias. En un estudio investigaron la actividad antiinflamatoria de los aceites esenciales de las hojas de cuatro especies de árboles de eucalipto en macrófagos RAW264.7 activado con LPS (Lipopolisacáridos) se demostró que los aceites esenciales de las hojas de *E. citriodora* ejercen la mejor actividad inhibidora de Óxido nitroso (NO) que otras especies.<sup>27</sup>

Los resultados sugirieron que los aceites esenciales de hoja de *E. citriodora* pueden desarrollarse como un agente antiinflamatorio en el futuro, dado que no hay literatura científica que especifiquen el porcentaje de uso del aceite esencial es conveniente utilizar de referencia una especie de la misma familia que esté más ampliamente estudiado.<sup>27</sup>

En este caso se toma de referencia al *Eucalyptus globulus*, la monografía dice que el aceite de eucalipto como el eucaliptol son utilizados como componentes de fragancias en jabones, detergentes, cremas, lociones y perfumes, con niveles máximos de uso de 1.0 y 1.6% en perfumes reportados para aceite de eucalipto y eucaliptol, respectivamente.<sup>26</sup>

#### 3.8.4. Aceite esencial de “Romero” (*Rosmarinus officinalis*).

- Descripción botánica de la especie vegetal.

Es un pequeño arbusto de hoja perenne con gruesas hojas lineales aromáticas; hasta unos 2 m de altura; es originaria de la región mediterránea, cultivada en todo el mundo (California, Inglaterra, Francia, España, Portugal, Marruecos, China, etc.). La parte utilizada es la hoja seca, que proporciona la especia. El aceite de romero se prepara por destilación al vapor de la sumidad florida.<sup>20,28</sup>

- Composición general y toxicología.

El aceite esencial contiene principalmente monoterpenos ( $\alpha$ - y  $\beta$ -pinenos, canfeno, limoneno, etc.), y también están presentes el cineol (eucaliptol) y borneol, con alcanfor, linalol, verbenol, verbenona, terpineol, 3-octanona y acetato de isobornilo.<sup>20</sup>

Se ha informado que el aceite de romero no es irritante ni sensibilizante para la piel humana, pero moderadamente irritante para la piel de los conejos cuando se aplica sin diluir.<sup>20</sup>

- Usos en farmacia y cosmética.

Las hojas de romero se utilizan en la fitomedicina europea para las dolencias dispépticas y como terapia de apoyo para las enfermedades reumáticas; externamente para problemas circulatorios; en los baños, la hierba se usa como estimulante externo para aumentar el suministro de sangre a la piel. El aceite esencial de romero se usa ampliamente en cosmética como componente de fragancia y/o agente de enmascaramiento. Los productos en los que se utiliza incluyen jabones, detergentes, cremas, lociones y perfumes (especialmente colonias y aguas de tocador). El nivel de uso máximo informado es del 1% en la última categoría.<sup>20</sup>

La extracción del aceite de Romero con un rendimiento del 1.8% de aceite esencial es sustancia activa para la *Pitiriasis capitis* (caspa), permitiendo así la elaboración de champú de romero (*R. officinalis*) con actividad anti *Malassezia globosa*.<sup>29</sup>

### 3.8.5. Aceite esencial de “Limón” (*Citrus limon*).

- Descripción botánica de la especie vegetal

Es árbol pequeño de hoja perenne con flores muy fragantes y espinas rígidas; puede llegar a medir hasta unos 6 m de altura; es nativo de Asia; ahora se cultiva en todo el mundo, especialmente en los Estados Unidos (por ejemplo, California y Florida), Italia, Chipre y Guinea. Las partes que se utilizan son tanto la piel como las hojas y ramitas junto con frutos no desarrollados.<sup>20</sup>

El aceite de limón se obtiene de la cáscara por expresión en frío, mientras que el aceite de limón petitgrain, se produce a partir de las hojas y ramitas, a veces incluyendo frutos pequeños sin desarrollar por destilación a vapor. Los principales productores de aceite de limón incluyen los Estados Unidos, Italia, Guinea y Chipre y los principales productores de aceite de limón de petitgrain incluyen Guinea e Italia.<sup>20</sup>

- Composición general y toxicología.

El aceite de limón contiene aproximadamente un 90 % de monoterpenos, compuestos principalmente de limoneno (aprox. 70 %), con cantidades menores de  $\gamma$ -terpineno,  $\beta$ -pineno, sabineno,  $\alpha$ -pineno y mirceno; 2 a 6 % de aldehídos (principalmente citral, neral y geranial); alcoholes y ésteres (linalool, octanol, nonanol, decanol, terpinen-4-ol,  $\alpha$ -terpineol, geraniol, acetato de nerilo, acetato de geranilo, etc.); pequeñas cantidades de sesquiterpenos (bisaboleno,  $\alpha$ -bergamoteno y cariofileno).<sup>20</sup>

El aceite de limón no irrita ni sensibiliza la piel humana, aunque se ha demostrado que algunas muestras irritan la espalda de ratones sin pelo.<sup>20</sup>

- Usos en farmacia y cosmética

El aceite esencial de limón sugiere tener propiedades que podrían beneficiar la piel humana a medida que sufre el envejecimiento ambiental y cronológico. La acción secuestrante del aceite esencial de limón solubilizado en aceite de semilla de uva podría tener una aplicación práctica en la medicina estética, para el tratamiento de la piel humana contra el daño oxidativo. Por lo tanto, la aplicación continua de aceite esencial de limón solubilizado en aceite de semilla de uva podría contribuir a la prevención de enfermedades de la piel relacionadas con el estilo de vida al regular el equilibrio del estrés oxidativo.<sup>30</sup>

### 3.8.6. Extracto acuoso de pulpa de “Café” (*Coffea arabica*)

La pulpa de café es considerada como un subproducto que puede ocasionar graves problemas ambientales principalmente en los países productores de café, como contaminación de agua y suelos; además, su uso como alimento para animales se encuentra restringido por considerarse un alimento poco seguro, debido a los compuestos que contiene entre ellos los polifenoles y cafeína. Sin embargo, estos componentes de la pulpa de café son considerados como compuestos bioactivos, debido a que presentan propiedades antioxidantes y biológicas, las cuales pueden potenciarse mediante la preparación de extractos de pulpa de café con distintos solventes y bajo diversas condiciones.<sup>3</sup>

- Compuestos fenólicos de la pulpa de café

La pulpa de café es una importante fuente de compuestos fenólicos, incluyendo:

- Flavonoides (Ver figura 1 a y b), con una estructura de 2-fenilcromano C6-C3-C6 formado por un anillo bencénico unido a un anillo heterocíclico primario y en la posición 2 unido a un anillo fenilo, siendo los flavonoles, los flavan-3-oles y las antocianinas las principales subclases presentes en la pulpa de café<sup>31</sup>.
- Ácidos fenólicos, los cuales se subdividen en ácidos hidroxibenzoicos (Ver Figura 2 a) (presentan un grupo carboxílico y uno o más grupos hidroxilo en un anillo aromático) y ácidos hidroxicinámicos (Ver Figura 2 b) (el grupo carboxilo es reemplazado por el grupo CH=COOH) destacan estos últimos en pulpa de café como ácido cafeico, ácido ferúlico y ácido clorogénico<sup>31</sup>.

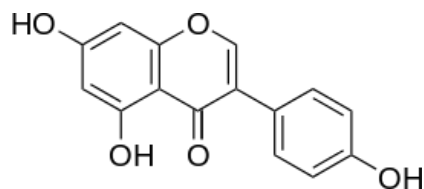


Figura N°1. (a) Estructura de un flavonoide.

Fuente: Elaboración propia

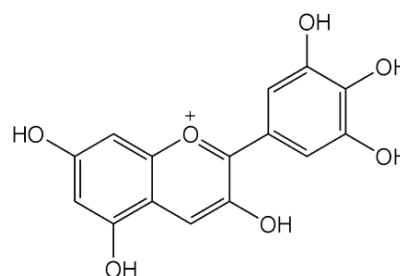


Figura N°1 (b) Estructura de una antocianina.

Fuente: Elaboración propia

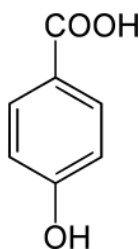


Figura N°2. (a) Estructura de un Ácido hidroxibenzoico.

Fuente: Elaboración propia

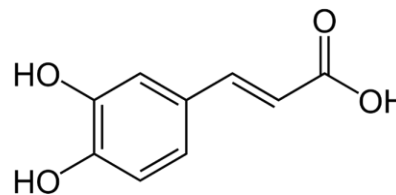


Figura N°2. (b) Estructura de un Ácido hidroxicinámico.

Fuente: Elaboración propia

- Actividad antioxidante de la pulpa de “Café”

La pulpa de café como se explicó en el apartado anterior tiene componentes fenólicos que son considerados antioxidantes naturales<sup>31</sup>; un estudio evaluó el efecto antes de la digestión *in vitro* y

el después sobre compuestos bioactivos y sobre la actividad antioxidante y antimicrobiana del extracto acuoso de pulpa de café determinada por FRAP (Potencial Antioxidante Reductor Férrico) y DPPH (2,2-difenil-1- picrilhidracilo); los resultados mostraron que incluso después de la digestión *in vitro*, el extracto de pulpa de café aún se mostraba como un antioxidante activo indicando que hubo una ligera reducción de la actividad antioxidante, además mencionan que las condiciones en el sistema de digestión, como las enzimas digestivas y el pH, exhiben la capacidad de generar antioxidantes complejos que podrían cuantificarse mediante DPPH y FRAP<sup>32,33</sup>.

Jaisan et al. (2015), prepararon extractos de pulpa de café por la técnica de maceración y utilizaron diversos solventes para determinar la actividad antioxidante mediante las pruebas de DPPH y FRAP; donde establecieron que el extracto de agua mostró mayor actividad antioxidante que los extractos de etanol y metanol, con valores de  $3.79 \pm 0.26$  mmol Trolox equivalente/100 g de extracto de pulpa de café por DPPH y  $12.54 \pm 0.74$  mmol ácido ascórbico equivalente/100 g de extracto de pulpa de café por FRAP. Lo anterior pudo deberse a que el agua tiene mayor polaridad que el etanol y metanol, ya que actúa como mejor secuestrante de radicales en comparación de los solventes con menor polaridad.<sup>31,34</sup>

### 3.9. Formas Cosméticas

Las formas cosméticas no son más que la forma en la que se presenta un cosmético; un mismo cosmético puede presentarse y comercializarse de distintas formas<sup>35</sup>.

#### 3.9.1. Champú

El champú es un producto para el cuidado del cabello, usado para limpiarlo de la suciedad, la grasa formada por las glándulas sebáceas, escamas de la piel y en general partículas contaminantes que gradualmente se acumulan en el cabello<sup>29</sup>. Los componentes utilizados en la elaboración de champú son los siguientes<sup>2</sup>:

- Tensioactivos (agentes de limpieza o espumantes).
- Impulsores (boosters) y estabilizadores de espuma.
- Agentes acondicionadores.
- Aditivos especiales o conservantes.
- Agentes secuestrantes.

- Modificadores de la viscosidad (agentes espesantes o fluidificantes)
- Agentes opalescentes o clarificantes.
- Perfumes y Colorantes.
- Estabilizadores (agentes suspensores, antioxidantes, absorbentes de rayos ultravioleta)
- Vehículo.

El mecanismo químico que hace funcionar el champú es el mismo que el del jabón. El cabello sano tiene una superficie hidrofóbica a la que se adhieren los lípidos, pero que repele el agua. La grasa no es arrastrada por el agua, por lo que no se puede lavar el cabello solo con agua. Cuando se aplica el champú al cabello húmedo, es absorbido en la superficie y favorecen la separación del sebo del cabello. La materia grasa (apolar) se emulsiona con el champú y el agua, y es arrastrada por el aclarado<sup>29</sup>.

Aspectos para considerar en la formulación de un champú<sup>2</sup>.

- Facilidad de extensibilidad. Facilidad con que el champú se puede distribuir sobre el pelo.
  - Poder de enjabonado. Generalmente se requiere una espuma abundante como primera percepción sensorial de eficacia.
  - Eliminación eficaz de la suciedad. La eliminación en agua blanda y dura de mugre, exceso de grasa y detrito del cuero cabelludo.
  - Facilidad de enjuagado.
  - Facilidad de peinar el pelo húmedo. Esto evalúa la aspereza y la tendencia de enredo, inmediatamente después del tratamiento con el detergente, bajo condiciones en que estos defectos son más manifiestos.
  - Velocidad de secado.
  - Seguridad. El champú detergente debe ser seguro de usar para el cuero cabelludo, y no se debe ocasionar ninguna irritación, enrojecimiento ni otra incomodidad durante su uso.
- Tipos de champús

Muchos champuses se expenden en tres tipos: para cabello normal, seco y graso. Frecuentemente, los destinados a pelo graso tienen un porcentaje más elevado de tensioactivo o una mezcla que es más activa para emulsionar el sebo del pelo. Los destinados a cabellos secos generalmente contienen una concentración más elevada de acondicionador<sup>2</sup>.

De otro modo, los champuses se pueden clasificar de acuerdo con la función más específica<sup>2</sup>:

- Champús acondicionador.
- Champús anticaspa.
- Champús para bebés.
- Champús ácido.
- Champú anticaspa.

Los principios activos más utilizados para controlar la caspa son<sup>29</sup>:

- Zinc piratona: Estas sustancias actúan principalmente inhibiendo la proliferación microbiana; sin embargo, también presentan cierto efecto citostático que ayuda a normalizar el proceso de la queratinización o renovación celular.
- Alquitrán: Al igual que el anterior, actúa como un queratoregulador, es decir, disminuye la velocidad de duplicación de las células del cuero cabelludo.
- Sulfuro de selenio: Previene la sustitución acelerada de las células. Puede desteñir un poco el cabello, por lo que se recomienda seguir cuidadosamente las indicaciones.
- Ácido salicílico: Cuando a los dermatólogos llegan caspas más severas, suelen utilizar tratamientos antiinflamatorios tópicos con ácido salicílico o corticoide para combatir la inflamación que existe, previa a la descamación. El ácido salicílico junto con algunos derivados de azufre (azufre coloidal, sulfuro de selenio) son buenos agentes exfoliantes que facilitan la eliminación de las escamas del cuero cabelludo.
- Método general de elaboración de champú.

Fórmula general

- |  |      |
|--|------|
| - Base detergente (Texapon)                      | c.s. |
| - Espesante (Comperland KD)                      | c.s. |
| - Acondicionador (Pantenol)                      | c.s. |
| - Secuestrante (EDTA)                            | c.s. |
| - Opacizantes (Euperland)                        | c.s. |
| - Preservantes (parabenos, DMDM Hidantoina, etc) | c.s. |
| - Vehículo (agua)                                | c.s. |



Pueden formar parte de la preparación otros componentes como: correctivo de color, correctivo de olor, regulador de pH, antioxidantes, etc<sup>36</sup>.

La elaboración del champú es uno de los procedimientos más sencillos (Ver Figura N°3)

### 3.9.2. Emulsiones

Una emulsión es un sistema constituido por dos fases líquidas inmiscibles, una de las cuales se dispersa a través de la otra en forma de gotas muy pequeñas. Para estabilizar la emulsión se requiere de un tercer componente que es el agente emulsificante<sup>37</sup>. En la actualidad, son los excipientes más utilizados en cosmética. Esto es debido a que reúnen una serie de ventajas, entre las que podemos destacar<sup>35</sup>:

- Permiten las incorporaciones de un gran número de sustancias tanto hidrófilas como lipófilas, capaces de incorporarse a la emulsión epicutánea.
- Permiten la obtención de distinto tipo de texturas y consistencias, y posee gran capacidad de penetración.
- Pueden actuar también como principio activo, por sus propiedades
- Emolientes, y proporcionar a la piel hidratación. Las emulsiones están formadas por dos fases<sup>34</sup>:
- Fase acuosa o hidrófila: formada por agua y las sustancias hidrosolubles, como los humectantes, los viscosantes y algunos conservantes, y los principios activos hidrófilos, como extractos vegetales, sales, urea, etc.
- Fase oleosa o lipófila: formada por el aceite y todas las demás sustancias liposolubles, como los hidrocarburos, los alcoholes grasos, etc.
- Tipos de emulsiones.

Las emulsiones se clasifican en dos tipos principales, atendiendo a su fase dispersa y dispersante<sup>35</sup>:

- Emulsión de aceite en agua, O/A (O/W u óleo-acuosa): la fase externa está compuesta de agua y todas las sustancias hidrófilas disueltas en ella, y la fase interna está formada por todas las sustancias lipófilas.
- Emulsión de agua en aceite, A/O (W/O o acuo-oleosa): la fase externa es oleosa y la fase interna está compuesta de agua y todas las sustancias en ella disueltas.

- Emulsionantes y estabilizadores de la emulsión.

Los emulsionantes son las sustancias que estabilizan las emulsiones, impidiendo que sus fases se separen<sup>35</sup>. Existen varios métodos para estabilizar las emulsiones, pero entre ellos podemos destacar:

- Viscosantes o espesantes que aumentan la viscosidad de la fase continúa dificultando así la unión de las pequeñas gotitas dispersas en ella. Estas se incorporan a la fase acuosa. Se utilizan, por ejemplo, los alginatos, las pectinas, la metilcelulosa, algunas gomas (agar-agar, xantano, tragacanto), etc.<sup>35</sup>.
- Unir las dos fases no miscibles, acuosas y oleosas, mediante la adición de un tercer componente que tiene afinidad por ambas y se sitúa entre ellas. Estas moléculas se llaman tensoactivos (o tensioactivos) porque disminuyen la tensión entre las fases<sup>35</sup>.
- Tensoactivos

Los tensoactivos o tensioactivos son sustancias cuyas moléculas están constituidas por dos partes bien diferenciadas: la parte alargada es la cadena hidrocarbonada (parte apolar o lipófila) y la zona polar o hidrófila es la zona circular<sup>35</sup>. Los tensoactivos pueden clasificarse por su comportamiento al disolverse en agua disociándose o no en iones en:

- Tensoactivos aniónicos: tienen carga negativa. Por ejemplo, los jabones como el estearato de trietanolamina y los alquilsulfatos como el lauril sulfato sódico, etc<sup>35</sup>.
- Tensoactivos catiónicos: tienen carga positiva. Son las sales de amonio cuaternario; actualmente casi no se utilizan, pues son irritantes<sup>35</sup>.
- Tensoactivos anfóteros: son compuestos que tienen cargas positivas y negativas simultáneamente en su molécula. Dependiendo del pH del medio pueden comportarse como aniónicos o como catiónicos<sup>35</sup>.
- Tensoactivos no iónicos: no poseen carga en su molécula. Su utilización es muy frecuente y entre ellos se encuentran los derivados del sorbitol y los ésteres de ácidos grasos polioxietilenados. La mayoría de ellos tiene muchos grupos hidroxilos<sup>35</sup>.
- Propiedades de los tensoactivos

Debido a la estructura de su molécula, una larga cadena hidrocarbonada no polar y una parte polar, los tensoactivos tienen cuatro propiedades muy importantes que se utilizan para la formulación

cosmética<sup>35</sup>:

- Propiedad detergente: Al añadir un tensoactivo su parte lipófila se une a la grasa y la parte hidrófila con el agua del aclarado.
- Propiedad humectante: Por esta propiedad, los tensoactivos se utilizan mucho en las emulsiones y en otras formas cosméticas para mejorar la superficie de contacto del agua con la piel.
- Propiedad emulgente: las moléculas del tensoactivo mantienen unidas las fases de una emulsión quedando la parte hidrófila del tensoactivo en la fase acuosa y la parte hidrófoba en la fase oleosa, ayudando así a mantener las gotitas dispersas.
- Propiedad espumante: es la capacidad de mezclar aire con los líquidos para formar espuma. La espuma es un buen indicador de la actividad del detergente.
  
- Método general de elaboración de una emulsión.

Fórmula general

- Principio Activo x %
- Fase Grasa (cera de abejas) x %
- Fase Acuosa (Agua) x %
- Emulsionante (Alcohol cetílico, Cutina) x %
- Conservadores (benzoato de sodio, parabenos) c.s.

También pueden formar parte de la preparación otros componentes como: regulador de pH, emolientes, humectantes, agentes de cuerpo, antioxidantes, vitaminas, etc.<sup>35,38</sup>. Ver Figura N°4

- Cremas antienvjecimiento.

La piel es el único órgano donde los signos del envejecimiento son evidentemente visibles en fenómenos tales como formación de arrugas, pérdida de elasticidad, pigmentación desigual, pérdida de humedad, aumento aspereza y prurito cutáneo. El propio envejecimiento se entiende como el resultado de un complejo interacción de procesos biológicos que son causados tanto por factores genéticos (cronológicos o intrínsecos) y procesos ambientales o conductuales (envejecimiento prematuro o extrínseco)<sup>39</sup>.

- Antioxidantes en cosméticos.

En el campo de la dermatología, los antioxidantes son un ingrediente innovador y ampliamente utilizado en las aplicaciones tópicas. El cuerpo está continuamente expuesto a oxidantes. Las fuentes endógenas surgen como consecuencia de las rutas metabólicas normales. Por ejemplo, la respiración mitocondrial produce superóxido y peróxido de hidrógeno, mientras que enzimas como la lipoxigenasa, la xantina oxidasa, y NADPH oxidasa producen hidroperóxidos y superóxido. Los oxidantes exógenos surgen de contaminantes ambientales como el humo, el smog, la radiación ultravioleta y la dieta<sup>39</sup>.

El estrés oxidativo puede ser causado potencialmente por un aumento en el número de oxidantes, por ejemplo, como resultado de fumar cigarrillos o radiación UV, o por una deficiencia de cualquier antioxidante importante<sup>39</sup>.

- Polifenoles (propiedades antioxidantes y toxicológicas)

Los polifenoles (PF) o compuestos fenólicos (CF) son moléculas naturales del metabolismo secundario de las plantas que derivan de las vías de shiquimato y de los fenilpropanoides. El contenido de PF en las plantas y frutos tiene variaciones que dependen del genotipo, especie, ambientales, grado de madurez, composición del suelo, ubicación geográfica y condiciones de almacenamiento<sup>38</sup>.

Son objeto frecuente de investigación debido a sus diversas funciones como lo es la asimilación de nutrientes, síntesis proteica, actividad enzimática, fotosíntesis, formación de componentes estructurales y la defensa ante los factores adversos del ambiente como la agresión por patógenos e insectos. Además de estas funciones, los PF son reconocidos por su remarcada capacidad antioxidante. Los CF son los antioxidantes más abundantes en frutas, verduras y bebidas derivadas de algunas plantas<sup>38</sup>.

Más allá de sus propiedades para captar especies reactivas de oxígeno y nitrógeno de importancia en la patogénesis de enfermedades, los CF pueden actuar en numerosas vías de señalización intracelulares como mediadores, lo que los convierte en moléculas muy interesantes para el desarrollo de nuevos productos<sup>38</sup>.

Investigadores y grandes industrias han mostrado un gran interés en estas moléculas, lo que ha llevado a realizar diversos estudios con el fin de encontrar CF con propiedades farmacológicas de interés, dentro de las que se encuentra el carácter antioxidante, importante para combatir

enfermedades producidas por el estrés oxidativo. Adicionalmente, a la capacidad antioxidante de estos compuestos, se les atribuyen propiedades antiinflamatorias, antialérgica, antitrombóticas, antimicrobianas, antineoplásicas y anticancerígenas, que justifican el número importante de publicaciones que pueden encontrarse en la literatura científica relacionadas con este tipo de compuestos<sup>38</sup>.

Entre las aplicaciones encontradas en la medicina tradicional, los flavonoides representan funciones antiinflamatorias, antiflogísticas y cicatrizantes. La suplementación oral y la aplicación tópica de polifenoles de té verde y negro muestran efectos beneficiosos contra la carcinogénesis de la piel inducida por la radiación UV (UVR) en ratones. Además, se descubrió que estos flavonoides, así como la silimarina, previenen la radiación inducida por la radiación UVR, inflamación, expresión de ornitina descarboxilasa y actividad, siendo todos estos eventos contribuyentes potenciales a la carcinogénesis<sup>34</sup>.

### 3.9.3. Geles.

Un gel es una estructura polimérica entrecruzada, que por acción de un líquido experimenta hinchamiento permaneciendo insoluble sin perder su forma original. La conservación de la forma es el resultado de un equilibrio entre las fuerzas intermoleculares dispersivo y cohesivo (dentro de las cuales se incluye la absorción del disolvente)<sup>40</sup>.

Los geles pueden ser catalogados como sistemas de dos fases o bien como de una sola fase. La masa del gel puede estar constituida por flóculos o subconjuntos de pequeñas partículas<sup>40</sup>.

- Clasificación de los geles.

Podemos clasificar los geles atendiendo a diversos aspectos<sup>41</sup>:

- Geles hidrófilos o hidrogeles: constituido por agua, glicerina, propilenglicol u otros líquidos hidrofílicos. Gelificados por sustancias de tipo poliméricas, goma tragacanto, almidón, derivados de la celulosa, polímeros carboxílicos o silicatos de aluminio y magnesio.
- Geles hidrófobos o lipogeles: llamados también oleogeles. Son geles constituidos por parafina líquida adicionada de polietileno o por aceites grasos gelificados por anhídrido silícico coloidal o por jabones de aluminio y zinc. Estos preparados presentan características muy aceptables de extensibilidad y adherencia a la piel.

Según el número de fases en que están constituidos<sup>41</sup>:

- Geles monofásicos: el medio líquido lo constituye una sola fase o líquidos miscibles; agua-alcohol, solución hidroalcohólica, aceite, etc.
- Geles bifásicos: constituidos por dos fases líquidas inmiscibles, formándose una estructura transparente con propiedades de semisólido. Se subdividen en dos grupos:
  - Los TOW (Transparent Oil in Water emulsions) geles: Se presentan en forma de un sistema de cristales líquidos, transparentes, y viscosos, su emulsión es de tipo O / W (aceite/agua). A estos geles se les puede incorporar sustancias tanto lipo como hidrosolubles. En este tipo de geles el lípido se incorpora a la micela que forma el emulgente, el cual se comporta como agente solubilizante.
  - Los TAS (Transparents Aqua Silicone emulsions) geles: son geles transparentes basados en emulsiones de siliconas W / S (agua / silicona). Se consideran como una crema transparente de agua en siliconas, de gran aplicación cosmética. Se mezcla la fase acuosa sobre la fase oleosa lentamente y con agitación. Se elaboran en frío

Los geles son muy utilizados por su fácil aplicación, su aspecto agradable, y por ser refrescantes y no grasos. Ejemplos: gel de baño, champú en gel, geles solares, geles para piernas cansadas, etc<sup>35</sup>.

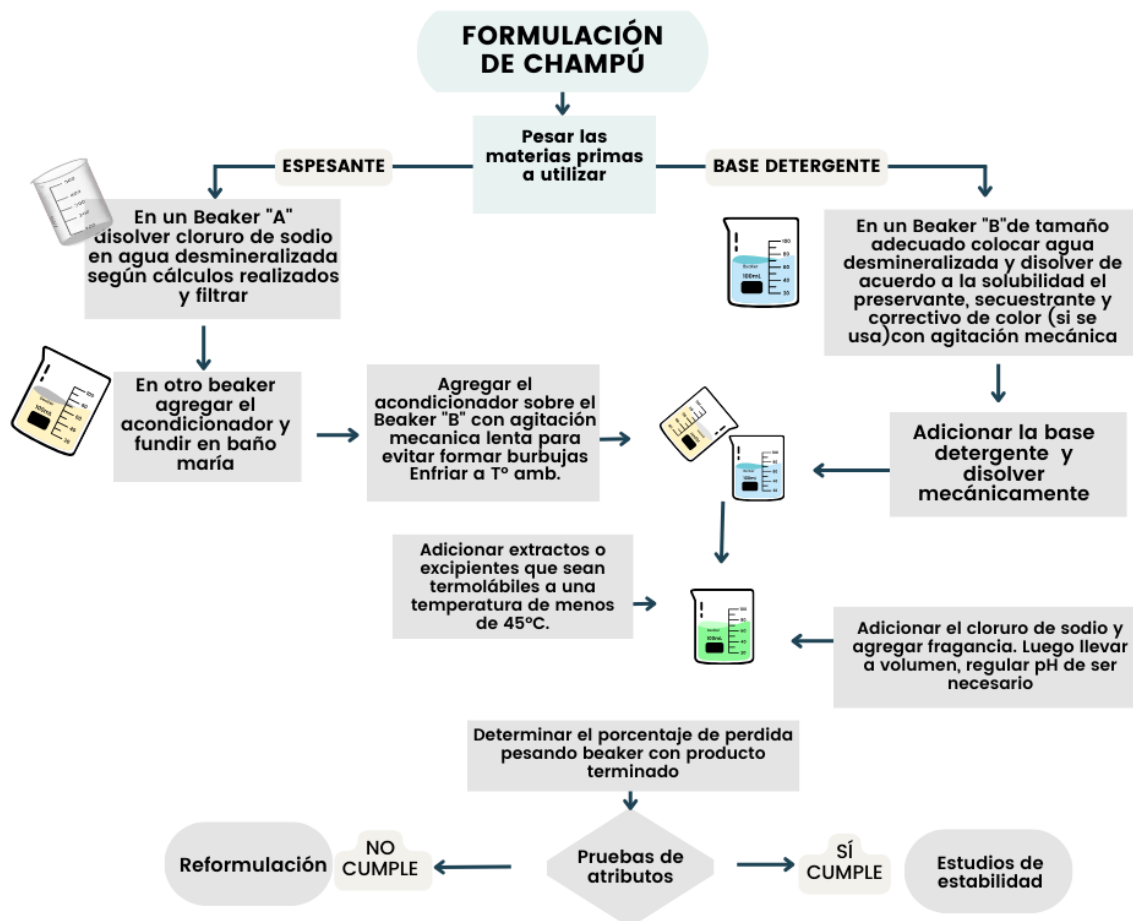
Las sustancias gelificantes más utilizadas son polímeros de distinta naturaleza y origen: los derivados de la celulosa, como la carboximetilcelulosa; la goma xantano; la goma arábica; los derivados acrílicos y cianoacrílicos y el carbómero, también llamado Carbopol; el polímero carboxivinílico o el ácido poliacrílico. Se conocen varios tipos de Carbopol (907, 934, 1342, 940, etc.)<sup>35</sup>.

- Método general de elaboración de un gel. Ver Figura N°5

#### Formula General

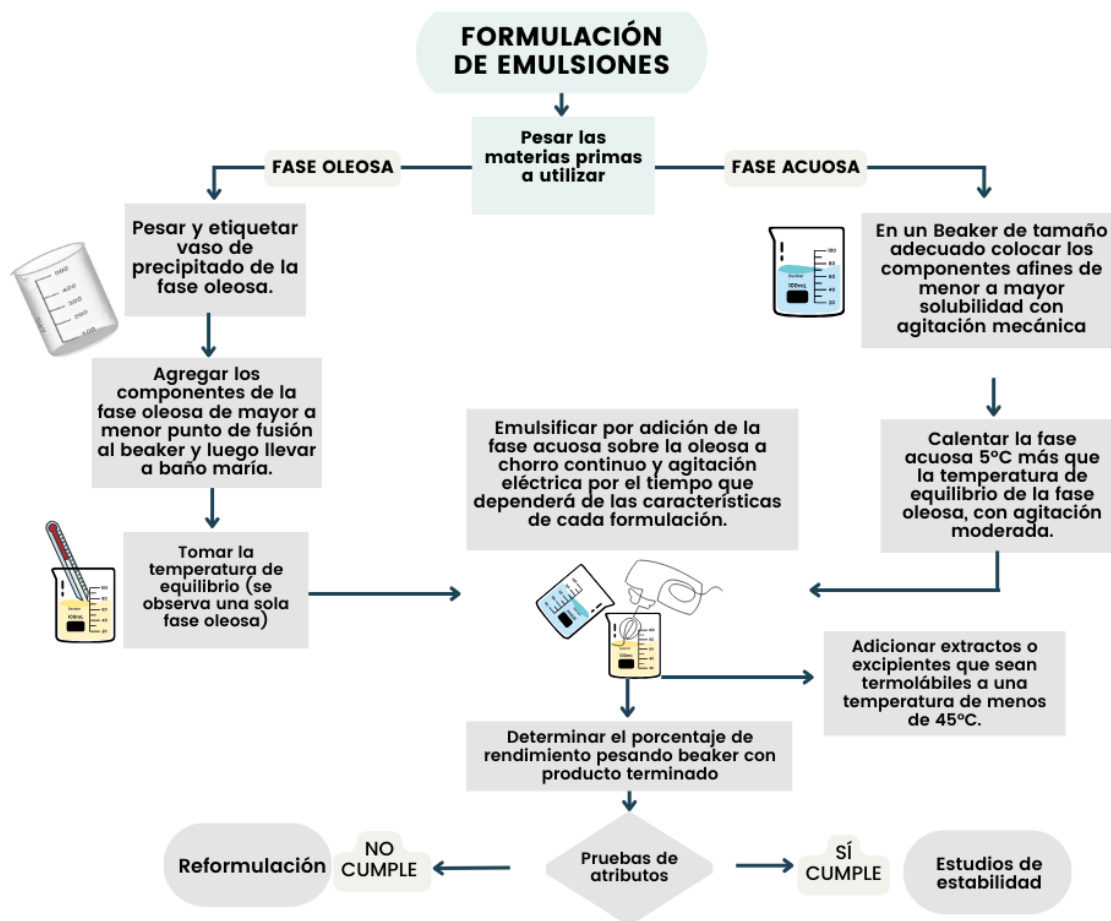
- |  |     |
|--|-----|
| - Principio Activo                           | x%  |
| - Polímero de alto peso molecular (Carbopol) | x%  |
| - Modificador del pH (ácido cítrico)         | x%  |
| - Humectante (Propilenglicol)                | x%  |
| - Conservadores (Alcohol, parabenos)         | x%  |
| - Vehículo (agua)                            | c.s |

## 3.9.4. Procedimientos generales de la elaboración de champú, productos emulsionados y geles.



**Figura N°3.** Esquema de Formulaciones de Champú<sup>36</sup>.

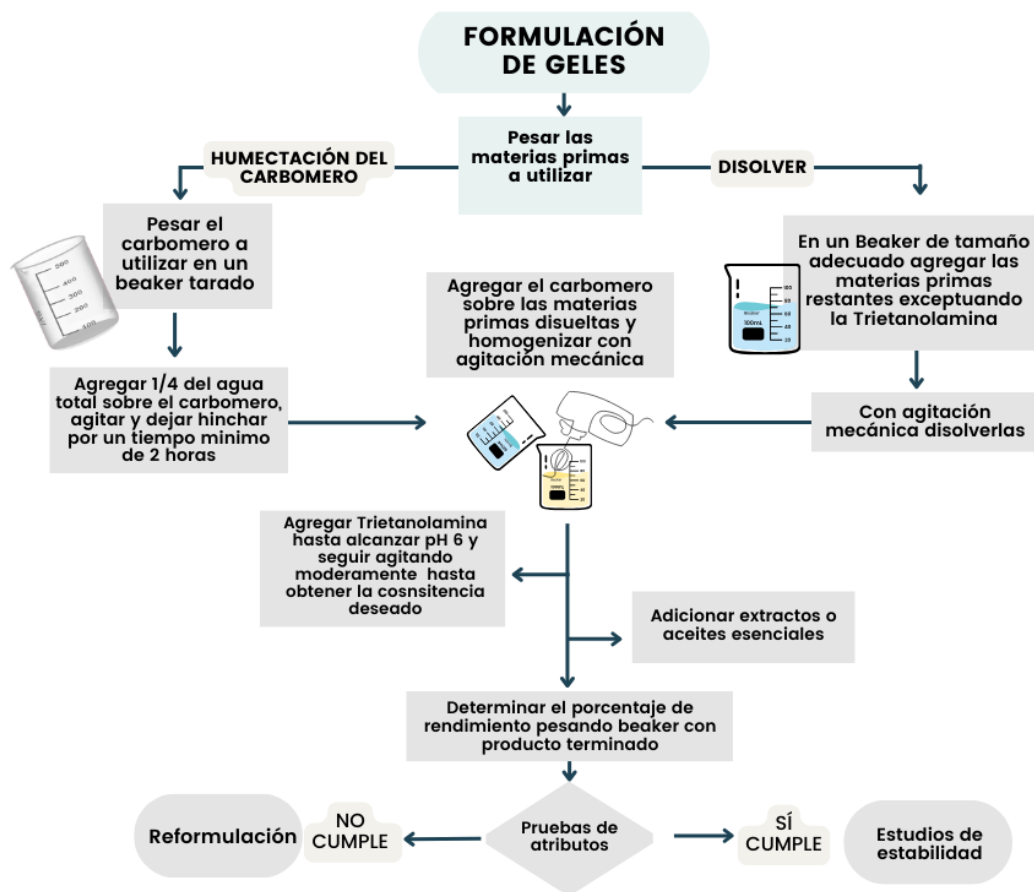
Fuente: Elaboración propia



**Figura N°4.** Esquema de Formulaciones de Productos Cosméticos Emulsionados<sup>36</sup>.

Fuente: Elaboración propia





**Figura N°5.** Esquema de Formulaciones de Productos de Geles<sup>40</sup>.

Fuente: Elaboración propia

### 3.10. Estabilidad de Cosméticos.

Los estudios de estabilidad permiten al responsable del producto cosmético comprender y documentar los posibles cambios (físicos, organolépticos, químicos o microbiológicos) que puedan presentarse al estar expuestos a diversos factores ambientales, como la temperatura, la humedad, la vibración y la luz, entre otros<sup>42</sup>.

En las primera etapas del proceso de investigación y desarrollo de un producto cosmético, uno de los primeros estudios de estabilidad que se realizan es la Estabilidad Preliminar donde se utilizan diferentes formulaciones a escala de laboratorio y no tiene la finalidad de estimar el tiempo de vida útil, sino de orientar la elección de las formulaciones más idóneas; luego de que la fórmula más adecuada haya sido seleccionada, el producto es sometido a un estudio de estabilidad acelerada ya

que este prevé el comportamiento del mismo en el mercado para verificar si es capaz de conservar sus características de calidad definidas y asignarle al producto un tiempo de vida útil. Finalmente se confirma el tiempo de vida útil mediante estudios de estabilidad natural ya que esta ratifica los límites en los parámetros de calidad establecidos; dado que los estudios de estabilidad acelerada y natural requieren demasiado tiempo para ejecutarse, el estudio de Estabilidad Preliminar es el más conveniente a utilizar si solamente se quiere probar la fórmula de un cosmético<sup>42</sup>.

### 3.10.1. Estabilidad Preliminar

Es uno de los primeros estudios a realizar, donde se utilizan diferentes formulaciones a escala de laboratorio. Dichas formulaciones son llevadas a condiciones de estrés, para acelerar las reacciones que permitan evidenciar las posibles inestabilidades, entender su comportamiento y confirmar si conservan o no las características deseadas en el producto cosmético<sup>43</sup>.

Además de que en este estudio no se estima el tiempo de vida útil, orienta la elección de formulaciones más adecuadas y ayuda a evaluar una reformulación y/o seleccionar proveedores de alternativas de materia prima y envase<sup>34,44</sup>.

### 3.10.2. Condiciones para realizar el estudio de Estabilidad Preliminar

La duración del estudio es generalmente de siete o quince días a un mes. El objetivo es analizar los atributos fisicoquímicos e ir en cada punto de evaluación comparando con el anterior para observar alguna tendencia presentada o comportamiento fuera de lo esperado<sup>44</sup>. Las condiciones a las cuales son sometidas las muestras van desde altas temperaturas con estufas, refrigeración, ciclos de temperatura caliente y fría, temperatura ambiente y exposición a la luz solar.

Las pruebas de estrés mencionadas, al ser preliminares, no necesariamente se efectúan con el material de envase final, siendo común trabajar en frascos de vidrio neutro, transparente, con tapa hermética evitando pérdida de gases o vapor para el medio, debido a que es uno de los materiales más inertes estos frascos deben ser llenados hasta dejar solamente  $\frac{1}{4}$  de espacio para posibles intercambios gaseosos<sup>44</sup>. Al finalizar el estudio de Estabilidad Preliminar se verá necesario recomendar que tipo de empaque final llevará el producto cosmético, si presento alguna inestabilidad a la luz solar<sup>44</sup>.

#### - Pruebas utilizadas

Prueba de centrifugación: La prueba de centrifugación produce estrés en la muestra simulando un

aumento en la fuerza de gravedad, aumentando la movilidad de las partículas y anticipando posibles inestabilidades. Estas podrán ser observadas en forma de precipitación, separación de fases, formación de escamas (caking), coalescencia entre otras<sup>44</sup>. Según la bibliografía se recomienda realizar el ensayo a 3000 rpm por 30 minutos antes de realizar el estudio de Estabilidad Preliminar y durante el estudio por lo tanto es necesario someter la base seleccionada con los activos a esta prueba ya que esta debe permanecer estable y cualquier señal de inestabilidad indica la necesidad de reformulación. Si es aprobado en esta prueba, el producto puede ser sometido a las pruebas de estabilidad<sup>44</sup>.

Prueba de temperaturas elevadas<sup>44</sup>: Temperaturas elevadas aceleran reacciones físico-químicas y químicas, ocasionando alteraciones en: la actividad de componentes, viscosidad, aspecto, color y olor del producto. Los límites de temperatura más frecuentemente practicados, durante el desarrollo de productos, son:

Estufa:  $T = 37 \pm 20 \text{ }^{\circ}\text{C}$

Estufa:  $T = 40 \pm 20 \text{ }^{\circ}\text{C}$

Estufa:  $T = 45 \pm 20 \text{ }^{\circ}\text{C}$

Estufa:  $T = 50 \pm 20 \text{ }^{\circ}\text{C}$

Prueba de temperaturas bajas<sup>44</sup> Bajas temperaturas aceleran posibles alteraciones físicas como turbidez, precipitación, cristalización. Los límites de temperatura más utilizados, durante el desarrollo de productos, son:

Nevera:  $T = 5 \pm 20 \text{ }^{\circ}\text{C}$

Congelador:  $T = -5 \pm 20 \text{ }^{\circ}\text{C}$  o  $T = -10 \pm 20 \text{ }^{\circ}\text{C}$

Exposición a la luz (Foto-estabilidad): La luz ultravioleta, juntamente con el oxígeno, origina la formación de radicales libres y desencadena reacciones de óxido-reducción<sup>45</sup>. Esta prueba dará la pauta cuando los productos son sensibles a la luz y deberán envasarse en frascos opacos u oscuros y deben ser adicionadas sustancias antioxidantes en la formulación, con el propósito de retardar el proceso oxidativo.

## **CAPÍTULO IV**

## 4.0. DISEÑO METODOLÓGICO

### 4.1. Tipo de Estudio: Exploratorio, Experimental.

- Exploratorio: Dado que en el país no hay antecedentes de investigaciones relacionadas a Estabilidad Preliminar de productos cosméticos, permitirá orientar a futuros investigadores que necesiten realizar estudios similares utilizando este tipo de metodología.
- Experimental de laboratorio: Se centrará en las formulaciones de productos cosméticos que serán ensayadas en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, evaluando sus características organolépticas, fisicoquímicas y la Estabilidad Preliminar que presentan, para luego determinar con base a los resultados cuál es la que cumple con los parámetros y características establecidas en el perfil de diseño para que luego puedan ser sometidas a un estudio de estabilidad más complejo en futuros estudios.

### 4.2. Investigación Bibliográfica

Se realizó una búsqueda exhaustiva de investigación en documentos oficiales, artículos científicos, consulta de bases de datos de información científica, documentos de agencias o entidades reguladoras del uso de excipientes como el CONSLEG donde en sus diferentes anexos regula el uso de excipientes<sup>45</sup>, además, de directrices para el empleo de un estudio de Estabilidad Preliminar que se plantean en la ISO/TR 18811:2018 como en ANVISA (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria) de Brasil<sup>16,17,44</sup>, que regulan y dan recomendaciones para elaborar un estudio de este tipo.

Además de aquellos documentos que respalden el uso de aceites esenciales de plantas y que garanticen que la actividad de interés sea segura y comprobable. Sumado a esto, se consultaron documentos que regulen la calidad del producto cosmético como el RTCA 71.03.45.07. "Productos Cosméticos. Verificación de la calidad" donde nombra los requisitos que debe cumplir un cosmético para que sea avalado para su comercialización<sup>45</sup>. Todo esto investigado mayormente en internet en bases de datos de información científica o libros relacionados, además de la biblioteca en línea de la Universidad de El Salvador.

### 4.3. Parte Experimental.

La investigación experimental se llevó a cabo en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador durante los meses de julio a diciembre del 2022.

4.3.1. Pre-Formulación mediante investigación bibliográfica y selección de excipientes para el desarrollo de ensayos de fórmulas cosméticas y la realización de los perfiles de cada producto cosmético.

Para esta sección, se realizaron diferentes actividades; las cuales fueron:

- Mediante documentos y motores de búsqueda mencionados en el apartado 4.2., se realizó una búsqueda exhaustiva de fórmulas generales y de trabajos de investigación relacionados a las formas cosméticas de interés, con el fin de plantear una fórmula general donde solamente indique qué componentes debe contener; dicha fórmula se modificará posteriormente tomando en cuenta diferentes aspectos.
- Luego de la investigación previa, haciendo uso de formatos de Dossier, se definieron los perfiles de Pre-Formulación de cada una de las formas cosméticas, en estos perfiles se detallaron los atributos que se desean alcanzar de cada fórmula cosmética tomando en cuenta la naturaleza de esta.
- Mediante la fórmula general y el perfil planteados en el primer y segundo literal, se seleccionaron y se delimitaron las materias primas que sean seguras para su uso y que su origen sean lo más natural posible consultando fuentes primarias de información dedicadas a esta regulación como la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos, los Textos Consolidados de la Legislación Europea (CONSLEG) para el uso de excipientes en productos cosméticos a través de sus diferentes anexos, así como hojas de seguridad y fichas técnicas de las materias primas.
- Luego de haber establecido los excipientes que se utilizarían para la elaboración de los productos cosméticos, se consultó a los proveedores de materias primas del departamento de San Salvador los siguientes aspectos: Existencia, disponibilidad, precios y cantidades mínimas de venta de las materias primas, toda esta información ayudo en la selección y descarte de materias primas que se planeaban utilizar.

- Posterior a la consulta de materias primas con los proveedores, se definieron las cantidades necesarias para: Realizar ensayos de las bases de los productos (Sin activo cosmético) suficientes para obtener una fórmula óptima que cumpla los atributos de calidad definidos en el perfil; Realizar ensayos de las bases seleccionadas en donde se incorporaron los activos cosméticos y cantidades necesarias para realizar un estudio de Estabilidad preliminar que se describe a detalle en el apartado 4.3.6.
- Paralelamente a la definición de las cantidades necesarias de materias primas, se caracterizaron bibliográficamente los excipientes mediante el uso de matrices de preformulación en las que se tomará en cuenta las propiedades fisicoquímicas, toxicidad, interacciones, incompatibilidades, etc., haciendo uso de bases de datos de información científica.
- Luego de haber establecido los excipientes que se utilizarían para la elaboración de los productos cosméticos se adquirió la materia prima siguiendo el método de compra de la empresa a la que se cotizó los aspectos del cuarto literal.
- Mientras se completaba el proceso de compra de las materias primas, se definió la técnica de elaboración de los productos, tomando en cuenta la naturaleza de este, es decir si es un producto emulsionado, una solución, etc.; para el caso específico de los productos a ensayados en la presente investigación se empleó el procedimiento general descrito en el apartado 3.9.4
- Finalmente, teniendo definidas las materias primas accesibles en el país y que además sean seguras para su uso, compatibles y de origen natural, se definió una fórmula inicial para ser ensayada sin el activo cosmético.

4.3.2. Metodología de preparación del extracto acuoso de pulpa de “Café” (*Coffea arabica*) y la extracción de los diferentes aceites esenciales.

4.3.2.1. Metodología de preparación del extracto acuoso de pulpa de “Café” (*Coffea arabica*):

- Si el fruto del café ha de estar en congelación, descongelar por lo menos 1 hora antes de realizar la preparación del extracto, exponer lo menos posible a la luz blanca o del día.
- Despulsar el fruto del café y cortar la pulpa en trozos pequeños para facilitar la extracción, realizar en un lugar con poca exposición a la luz, para evitar que se oxide.
- En un Erlenmeyer agregar una proporción de droga-solvente 1:10, utilizando como solvente agua destilada, cubrir con papel aluminio y extraer mediante el método de extracción por ultrasonido durante 30 minutos evitando exceder los 25°C para evitar la oxidación de Polifenoles presentes en la pulpa.

- Una vez finalizado los 30 minutos, filtrar el extracto colocando un embudo con papel filtro de celulosa con un tamaño de poro de 20-25  $\mu\text{m}$  en un Erlenmeyer de capacidad adecuada, tapar con papel aluminio y rotular; este extracto tiene una duración de 24 horas en refrigeración, ya que no contiene preservantes.

#### 4.3.2.2. Metodología para la extracción de los diferentes aceites esenciales:

La extracción de los aceites esenciales se realizó en el LIPN de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, mediante la técnica de hidrodestilación, utilizando un aparato Clevenger.

El procedimiento por seguir fue el siguiente:

- Colocar el material vegetal en el área de trabajo previamente limpio.
- Fraccionar el material vegetal con ayuda de tijeras.
- Anotar el peso del material vegetal en un beaker previamente tarado.
- Colocar el material vegetal fraccionado en el balón de fondo plano de capacidad 1000 mL.
- Agregar aproximadamente 300 mL de agua destilada en el balón que contiene la muestra fraccionada.
- Proceder a armar el equipo de destilación de aceites esenciales (Ver Anexo N°1 Aparato de Clevenger)
- Conectar las mangueras al refrigerante y conducto de paso de agua.
- Abrir el conducto de paso de agua, de tal manera que circula el agua a través del enfriamiento del refrigerante.
- Encender la manta de calentamiento y destilar a temperatura constante durante 90 minutos
- Recolectar el aceite obtenido en tubos eppendorf previamente tarados y rotulados.
- Colocar el aceite obtenido en refrigeración y en ausencia de luz.
- Determinar el porcentaje de rendimiento a partir del volumen obtenido.
- Lavar el equipo completamente para evitar cualquier contaminación cruzada en la siguiente corrida.
- Repetir el proceso de extracción hasta obtener el volumen deseado de aceite esencial.

#### 4.3.3. Formulación de las “bases” de los productos cosméticos.

Los productos cosméticos que se trabajaron en este proyecto fueron: gel refrescante para piernas, un champú anticaspa y una crema antienvjecimiento de noche.



- Inicialmente se realizó un primer ensayo a granel de 210 g de la fórmula inicial “base” definida en el apartado 4.3.1, considerando un 5% de pérdida (utilizando el procedimiento general de elaboración para cada producto definido en el apartado 3.9.4, a este ensayo se le realizaron pruebas de atributos y de selección descritas en el apartado 4.3.4 para evaluar diferentes aspectos fisicoquímicos, que facilitó evidenciar el cumplimiento o incumplimiento de los parámetros definidos en el perfil del producto.
- Si no se lograron obtener resultados satisfactorios en este primer ensayo, se debían realizar los ensayos suficientes modificando: agregando o eliminando excipientes, variando los porcentajes de estos o cambiando aspectos de la técnica de fabricación, todo esto con la finalidad de optimizar la fórmula y elegir la “base” que cumpla con los parámetros y atributos que se describen en el perfil.
- Cada ensayo realizado fue documentado en el formato “Desarrollo de productos cosméticos Ver anexo N°2 y el resumen de estos ensayos figura en “Sumario de Desarrollo de productos cosméticos” Ver anexo N°3, de esta manera se obtuvo un panorama general de los resultados de cada base ensayada.

Nota: Es necesario aclarar que en esta etapa del estudio no se incorporaron los activos cosméticos, ya que se dispuso de una cantidad limitada de aceites esenciales, debido a que las proporciones de materia vegetal utilizada para la extracción de estos son muy altos comparados con el rendimiento obtenido de aceite esencial. Por esta razón, en esta etapa solamente se ensayaron las bases de los productos cosméticos por lo que fue necesario realizar ensayos suficientes para obtener una base óptima a la cual incorporar activos cosméticos.

Las fórmulas generales de los apartados 3.9.1, 3.9.2 y 3.9.3 describen que componentes puede contener cada forma cosmética, dichas formulas fueron tomadas de referencia para los ensayos de pre-formulación y formulación

#### 4.3.4. Pruebas de atributos y selección de la base.

En este apartado se describen las diferentes pruebas que se evaluaron en cada ensayo realizado y que a su misma vez facilitaron la selección de la base, dichas pruebas están basadas en las especificaciones para productos cosméticos requeridas según el RTCA 71.03.45.07. Productos cosméticos. Verificación de la calidad.

- Características organolépticas: Aspecto, Color, Olor y Sabor (Cuando aplique):

- Pruebas físicas: pH (se utilizará el pH-metro Bante 901), Viscosidad (Viscosímetro de Brookfield), Densidad (mediante la utilización de probetas) (las últimas cuando aplique).
- Pruebas adicionales: Partículas extrañas e índice de espuma (Champú), untuosidad (geles), textura, extensibilidad, adherencia, deslizabilidad (emulsiones y geles), centrifugación (todas).

4.3.4.1. Procedimientos generales de controles de calidad en procesos de formas cosméticas semisólidas (Cremas y Geles).

- Procedimientos de controles organolépticos (Color, Olor, Aspecto).

Procedimiento:

Tomar un 1 gramo del producto de la muestra seleccionada, utilizando una espátula y extenderla sobre un vidrio de reloj de manera tal que se forme una capa de grosor moderado y observar la superficie extendida.

- El color debe estar homogéneamente distribuido en toda la superficie visible y ser de acorde al perfil del producto esperado.
- El olor debe ser acorde a lo detallado al perfil del producto.
- El aspecto debe ser homogéneo, libre de grumos.

- Procedimientos de controles físicos químicos.

- pH

Es la medida de acidez o alcalinidad de una pomada que puede definirse como el logaritmo inverso de la concentración de iones hidrógeno<sup>46</sup>.

Procedimiento<sup>36</sup>:

- En un vaso de precipitado, pesar 1 gramo de muestra y mezclar con 20 mL de agua libre de CO<sub>2</sub>, tapar y reposar por 10 minutos, decantar el líquido sobrenadante. Luego llevar la muestra a temperatura de  $25\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ .
- Leer el pH de la muestra; El pH debe estar en el rango estipulado en el perfil del producto.

- Densidad.

La propiedad que nos permite medir lo ligero o pesado que es un material se denomina densidad. La relación existente entre masa y volumen de un cuerpo, nos indica que cuando mayor sea la masa y menor el volumen del cuerpo, mayor será la densidad del cuerpo, y más pesado resultará<sup>47</sup>.

Procedimiento<sup>35</sup>.

- Lavar y secar perfectamente balón volumétrico o picnómetro de volumen adecuado con papel que no libere fibras.
- Pesar balón volumétrico o picnómetro vacío con su tapa, anotando su peso: Masa del recipiente (R vacío) gramos.
- Llenar el recipiente con la muestra hasta marca de aforo, secarlo por fuera y taparlo. Se debe tener en cuenta que la densidad varía de acuerdo al tipo de cosmético y los excipientes.
- Calcular la densidad con la siguiente fórmula:  $\rho = m/v$

- Viscosidad.

Es la oposición de un fluido a las deformaciones tangenciales, el pequeño rozamiento existente entre capas adyacentes se denomina viscosidad. Esta es característica de todos los fluidos. La viscosidad sólo se manifiesta en fluidos en movimiento. Este método describe la determinación de la viscosidad en los cosméticos que presentan cierto grado de viscosidad<sup>48,49</sup>.

Procedimiento<sup>35</sup>.

- Usar un Viscosímetro de Brookfield y nivelarlo. Luego adaptar el Spindle adecuado.
- Colocar una muestra mínima de 100g en un beaker de 250ml y aplicar el número de revoluciones deseadas.
- Observar la lectura en la escala; la viscosidad del cosmético dependerá del tipo de cosmético y sus excipientes.
- Procedimientos de pruebas adicionales por el Fabricante.

- Extensibilidad.

Bajo la denominación de extensión o extensibilidad de un semisólido se entiende su capacidad para ser aplicado y distribuido uniformemente sobre la piel<sup>52</sup>.

Procedimiento<sup>52</sup>.

- Colocar sobre una hoja de papel milimetrado un portaobjetos y colocar 0.25 g de muestra en una balanza semianalítica; tapar con un cubreobjetos y colocar una pesa de metal de 1 g. Esperar por 1 minuto y medir el radio alcanzado por la muestra.
- Retirar la pesa de metal de 1g y colocar otra de 5g, medir el radio alcanzado por la muestra y luego sacar un promedio de estos valores. La extensibilidad dependerá del perfil y de las materias primas seleccionadas

Para calcular el área de extensibilidad aplicar la siguiente fórmula:

$$\text{Área de extensibilidad (cm}^2\text{)} = \pi (\text{radio promedio})^2$$

- Untuosidad (Para geles).

Se realiza para determinar la disolución de las materias primas y su integración con las restantes. Se determina colocando una cantidad de muestra sobre la piel y proceder al análisis sensorial<sup>36,40</sup>.

Procedimiento<sup>36,40</sup>.

- Tomar una pequeña cantidad de gel con una espátula y tomarla con la yema de los dedos, aplicar suavemente en el dorso de la mano y observar si hay presencia o ausencia de grumos, arenosidad.

- Adherencia

Propiedad fisicoquímica en la que intervienen factores tales como tamaño de partícula, forma de la partícula y relación partícula volumen además de fuerzas electrostáticas; en conjunto estos factores tienen el propósito de mantener al cosmético unido a la epidermis cuando el mismo entre en contacto<sup>50</sup>.

Procedimiento<sup>50</sup>.

- Tomar con una espátula un gramo de porción del producto y colocarla sobre el vidrio de reloj.

- Con el dedo índice tomar una porción del producto contenido en el vidrio de reloj y aplicarla en el antebrazo.
- Poner el antebrazo en posición horizontal con la parte en que se aplicó el producto viendo el suelo.
- Repetir la prueba para mayor precisión. El producto debe mantenerse unido a la epidermis y no debe caerse.
- Deslizabilidad.

Propiedad física que presentan los cosméticos con el propósito de facilitar la aplicación del producto permitiéndole a este extenderse fácilmente sobre la epidermis de manera fácil y sin dañar la misma<sup>50</sup>.

Procedimiento<sup>50</sup>.

- Tomar con una espátula un gramo de porción del producto y colocarla sobre el vidrio de reloj.; con el dedo índice tomar una porción del producto contenido en el vidrio de reloj y aplicarla en el antebrazo.
- Repetir el ensayo para mayor precisión. El producto debe extenderse fácilmente sobre la epidermis y no debe causar rubefacción o daño tisular en la misma.
- Textura

Es la propiedad que tienen las superficies externas de los objetos, así como las sensaciones que causan, que son captadas por el sentido del tacto. La textura es a veces descrita como la capacidad de sentir sensaciones no táctiles<sup>50</sup>.

Procedimiento<sup>50</sup>.

- Tomar 1 gramo del producto con una espátula y colocarla en la yema de los dedos
- Suavemente sentir la textura del producto, masajeando en círculos. La textura de la emulsión debe ser buena y acorde al perfil del cosmético.

- Centrifugación

Esta prueba produce estrés en la muestra aumentando la fuerza de la gravedad haciendo que sus partículas se muevan en su interior, aumentando la movilidad de estas y anticipando inestabilidades para permitir verificar visualmente la precipitación, separación de fases, coalescencia y cualquier cambio significativo en el producto<sup>50</sup>.

Procedimiento<sup>50</sup>

- Tomar 10 gramos de muestra y colocarla en un tubo de ensayo y programar la centrífuga a 3000 rpm por 30 minutos. El producto debe permanecer estable y cualquier señal de inestabilidad tales como precipitación, separación de fases, formación de escamas (caking), coalescencia entre otras, indica la necesidad de reformulación.

#### 4.3.4.2. Procedimientos generales de controles de calidad de formas cosméticas líquidas (Champú).

Pruebas y especificaciones requeridas según el RTCA 71.03.45.07 “Productos Cosméticos. Verificación de la Calidad”<sup>45</sup>.

Los procedimientos Organolépticos, Fisicoquímicos, extensibilidad y centrifugación de estos productos son los mismos que para los productos cosméticos semisólidos, por lo cual se detallan a continuación sólo los procedimientos para controles adicionales para este tipo de productos.

- Pruebas adicionales por el Fabricante
- Partículas extrañas

Cuerpos extraños son todas las partículas extrañas que pueden encontrarse en un fluido o en una forma cosmética en polvo y ser consideradas como elementos impuros<sup>45</sup>.

Procedimiento<sup>45</sup>

- Seleccionar una muestra adecuada al lote a analizar o durante el proceso de producción y verter el contenido de un frasco en un beaker.
- Agitar vigorosamente la solución. Observar la solución; donde no se deben observar partículas extrañas a las esperadas en el perfil del producto<sup>40</sup>.

- Índice de espuma.

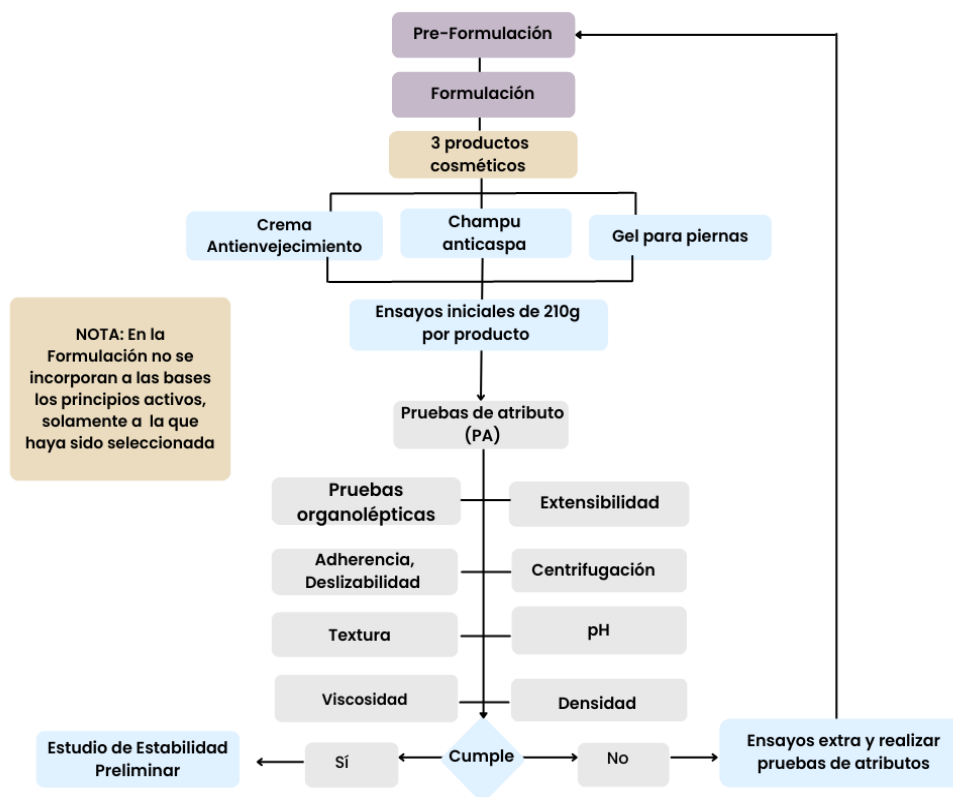
Se basa en colocar una pequeña cantidad de Champú diluido en una probeta de para luego agitar invirtiéndola constantemente y así medir y observar la espuma formada<sup>50</sup>.

Procedimiento<sup>50</sup>

- Colocar en una probeta 50 mL de una solución al 10% del Champú y agitar invirtiéndola 20 veces.
- Medir la altura a los 0,15, 30 y 45 minutos. Observar y anotar el tamaño de los glóbulos, lo que da una indicación de la calidad de la espuma.
- Calcular el índice de espuma dividiendo la altura a tiempo  $t$  ( $h_t$ ) por la altura a tiempo cero ( $h_0$ ). De igual manera se puede evaluar el tamaño de los glóbulos de la espuma: fina, media y grande.

La espuma se considera de mejor calidad, si es cerrada (no hay espacio entre las burbujas), de mayor duración y se aclara con facilidad, además esta dependerá de las materias primas empleadas y sus porcentajes de uso; así también, del criterio del formulador si esta cumple o no con el perfil del producto.

La frecuencia de realización de estas pruebas fue por cada ensayo realizado (dependiendo de la naturaleza del producto). Una vez se tuvieron los resultados, se seleccionó la base que mostró el mejor comportamiento y cumplió satisfactoriamente con los parámetros establecidos. Esto se debió a que esa base resultó apta para que se le incorporen los activos cosméticos y para ser sometida a estudio de Estabilidad Preliminar (Ver figura N°6).



**Figura N°6.** Esquema general de selección de la base sin activos cosméticos.

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.3.5. Ensayo de formulación con la base seleccionada, incorporando activos cosméticos.

Con la base anteriormente seleccionada, se realizó un ensayo de 210g considerando un 5% de pérdida, para cada producto: Crema antienvjecimiento, Champú anticaspa y Gel para piernas, en dicho ensayo se agregaron los aceites esenciales y el extracto acuoso de la pulpa de café (*C. arábica*), con el motivo de observar el comportamiento de la base cuando se le añadió el principio activo cosmético y verificar el cumplimiento de las pruebas de atributos, siguiendo el procedimiento detallado en los apartados de 4.3.4. Si el producto no cumplía con las pruebas organolépticas y fisicoquímicas se consideró una reformulación.

#### 4.3.6. Estudio de Estabilidad Preliminar.

Cuando se tuvo la fórmula seleccionada (que incluía los activos cosméticos) se procedió a fabricar un lote de laboratorio de 10.8 Kg para cada forma cosmética, considerando un excedente del 5% por las pérdidas durante el proceso, dicha cantidad fue envasada en 54 muestras de 200g, más una



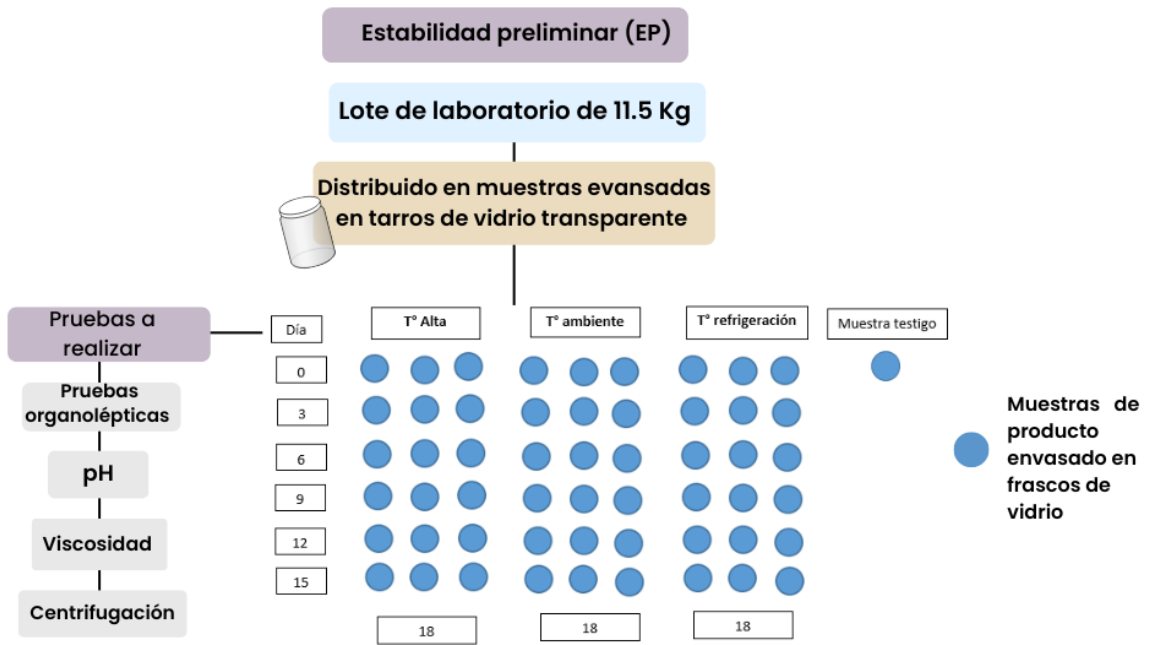
muestra testigo de 200 g por cada producto, acondicionadas en un frasco de vidrio neutro, transparente, con tapa de capacidad de 8 onzas, que garantice un buen cierre evitando la pérdida de gases o vapor hacia el medio; del mismo modo, estos tarros fueron etiquetados correctamente para poderlos identificar.

La duración del estudio fue de 15 días y el análisis de las muestras se llevará a cabo en los días 0, 3, 6, 9, 12 y 15 a excepción de la muestra testigo que solamente será analizada al final del estudio. La toma de muestra fue por triplicado en cada tiempo de muestreo<sup>45</sup>. Todas las formulaciones elaboradas, fueron sometidas a condiciones de estrés buscando acelerar el surgimiento de posibles señales de inestabilidad.

Las condiciones para este estudio fueron:

- Enfriamiento en refrigeradores: esta prueba se llevó a cabo introduciendo las muestras en un refrigerador a  $5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ .
- Exposición a temperatura en Estufa: esta prueba se llevó a cabo introduciendo las muestras en una Estufa a  $40 \pm 5^{\circ}\text{C}$ .
- Muestras a temperatura ambiente: las muestras fueron expuestas entre  $20^{\circ}\text{C}$  a  $30^{\circ}\text{C}$ .
- Los parámetros que fueron evaluados son:
- Características Organolépticas: aspecto, color, olor.
- Características Fisicoquímicas: pH, viscosidad y centrifugación.

Las 54 muestras fueron distribuidas de la siguiente forma: 18 muestras en Estufa, 18 en temperatura ambiente y 18 muestras en enfriamiento en refrigeradores; Los análisis de las muestras se tomaron por triplicado para cada condición de temperatura, mencionadas anteriormente. La muestra testigo fue almacenada alejada de la luz y a temperatura ambiente durante todo el tiempo que duró la Estabilidad Preliminar para ser comparada con las demás muestras al final.



**Figura N°7.** Esquema de trabajo para la realización de la Estabilidad Preliminar y la distribución de las muestras.

Fuente: Elaboración propia.

4.3.7. Evaluación de las características organolépticas y fisicoquímicas de las muestras sometidas a estabilidad preliminar.

- Metodología de evaluación de características organolépticas para estudio de Estabilidad Preliminar

Se realizó la evaluación de las características organolépticas visualmente, para determinar el color y el aspecto, y el olor según el apartado 4.3.4.1. Esto fue de utilidad para determinar las variaciones que presenta la formulación y permitió detectar futuros problemas que pueden afectar la estabilidad y la calidad del producto.

- Aspecto: Se observa visualmente las características de la muestra, verificando si ocurren modificaciones macroscópicas con relación a su estado inicial<sup>51</sup>.
- Los resultados pueden ser clasificados según los siguientes criterios:
  - Normal, sin alteración.
  - Levemente separado, levemente precipitado o turbio.
  - Separado, precipitado o turbio.

Observar todo el contenido de la muestra y documentar lo observado.

- Color: Se compara el color de la muestra con su color inicial. Los resultados del producto pueden ser clasificados según los siguientes criterios<sup>51</sup>:
  - Normal, sin alteración
  - Levemente modificada
  - Modificada
  - Intensamente modificada.

Observar todo el contenido de la muestra y documentar lo observado

- Olor: Se compara el olor de la muestra con el inicial, directamente a través del olfato.

La muestra del producto puede ser clasificada según los siguientes criterios<sup>51</sup>:

- Normal, sin alteración
- Levemente modificada

- Modificada
- Intensamente modificada.
  
- Metodología de evaluación de características fisicoquímicas para estudio de estabilidad preliminar.

Las evaluaciones fisicoquímicas al igual que la evaluación organoléptica permitieron detectar futuros problemas que pueden afectar la estabilidad y la calidad del producto<sup>51</sup>.

- pH: según el apartado 4.3.4.1.
- Viscosidad: según apartado 4.3.4.1.
- Prueba de centrífuga: según apartado 4.3.4.1.

Los resultados de las muestras deben cumplir con la especificación de cada producto cosmético.

#### 4.4. Procesamiento de los datos.

Finalizada la parte experimental se procedió al procesamiento de los datos, en esta parte se realizó un estudio comparativo del rendimiento de las diferentes formulaciones, y viendo que tan alejados están del dato esperado o que tanto variaron sus propiedades con respecto a su estado inicial. Aquellas formulaciones que cumplieron satisfactoriamente las especificaciones fueron aprobadas para que se les realice un estudio de estabilidad acelerada o a largo plazo en investigaciones en el futuro. Los datos obtenidos se analizaron inicialmente con la prueba de la normalidad de Kolmogórov-Smirnov para ver si los datos tendían a la normalidad o no, si tendieron a la normalidad se analizaron mediante el análisis de varianza ANOVA, de lo contrario se realizó la prueba de Kruskal-Wallis para datos atípicos. Todo para determinar si es las formulaciones hechas están aptas para ser sometidas a un estudio de estabilidad acelerada o largo plazo, además de estudios microbiológicos<sup>50</sup>.

## **CAPÍTULO V**

## 5.0. RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

### 5.1. Preformulación de las formas cosméticas.

#### 5.1.1. Perfiles del producto terminado de cada una de las formas cosméticas.

Los perfiles del producto terminado fueron definidos de manera teórica teniendo en cuenta los atributos que se deseaban alcanzar dependiendo de la naturaleza de cada uno, los cuales se detallan a continuación:

**Tabla N°1.** Perfil del producto terminado con los atributos de calidad de la Crema anti envejecimiento de noche.

Producto:	Crema anti envejecimiento de noche
Forma cosmética:	Crema
Segmento/especificación de uso:	Para tratar los signos de envejecimiento en las personas adultas para utilizarse en la noche.
Principio activo cosmético	Concentración o porcentaje de uso %.
Extracto acuoso de pulpa de café ( <i>Coffea arabica</i> )	5%
Aceite esencial de limón ( <i>Citrus</i> <i>limón</i> )	0.3%
Atributos de calidad del producto cosmético: Crema.	
Atributo de diseño de granel y producto terminado	Dato esperado (límite de aceptación)
Color/transparencia	Blanco amarillento / n/a
Olor	Característicos a limón
Aspecto (homogeneidad)	Homogéneo, libre de grumos, no se debe observar separación de fases
Brillo	Con brillo o levemente brillante
Textura	Suave al tacto
Viscosidad	4000-18000 cP
pH	4.0-7.0

**Tabla N°1** (continuación)

Deslizabilidad	El producto debe extenderse fácilmente sobre la epidermis y no debe haber rubefacción o daño tisular en la misma
Grado de adherencia	El producto debe mantenerse unido a la epidermis y no debe caerse
Extensibilidad	A determinar
Tipo de emulsión	O/W

Fuente: Elaboración propia

**Tabla N°2.** Perfil del producto con los atributos de calidad de Gel para piernas.

Producto:	Gel para piernas
Forma cosmética:	Gel
Segmento/especificación de uso:	Para personas que necesiten relajar las piernas.
Principio activo cosmético	Concentración o porcentaje de uso %
Extracto acuso de pulpa de Café ( <i>Coffea arabica</i> )	5%
Aceite esencial de Ciprés ( <i>Cupressus lusitanica</i> ), Eucalipto ( <i>Eucalyptus citriodora</i> ) y Jengibre ( <i>Zingiber officinale</i> )	0.25%, 0,40%, 0.10% respectivamente
Atributos de calidad del producto cosmético: Gel	
Atributo de diseño de granel y producto terminado	Dato esperado (límite de aceptación)
Color	Característico a las materias primas
Olor	Olor característico a las materias primas
Aspecto	Homogéneo, sin partículas extrañas
Presencia de grumos	Sin grumos
Untuosidad	Buena untuosidad
pH	5,0 – 6,0

**Tabla N°2** (continuación)

Viscosidad	5000 - 8000 cP
Extensibilidad	A determinar
Densidad	A determinar

Fuente: Elaboración propia

**Tabla N°3.** Perfil del producto con los atributos de calidad de Champú anticaspa

Producto:	Champú anticaspa
Forma cosmética:	Solución
Segmento/especificación de uso:	Para hotelería dentro del país
Principio activo cosmético	Concentración o porcentaje de uso %
Extracto acuoso de pulpa de Café ( <i>Coffea arabica</i> )	5%
Aceite esencial de Romero ( <i>Rosmarinus officinalis</i> )	0.1%
Atributos de calidad del producto cosmético: Champú.	
Atributo de diseño de granel y producto terminado	Dato esperado (límite de aceptación)
Color/transparencia	Color café claro ligeramente transparente a opaco
Olor	Característico a Romero.
Partículas extrañas	Ausentes
Viscosidad	1000-4000 cP
pH	5,5-7.0
Densidad	A determinar
Extensibilidad	A determinar
Índice de espuma	A determinar

Fuente: Elaboración propia

Estos perfiles de producto terminado fueron de mucha utilidad ya que sentaron las bases de como deberían quedar finalizada cada formulación, siempre teniendo en cuenta los márgenes de calidad para cada uno, acorde a la investigación bibliográfica hecha previamente.



### 5.1.2. Selección y delimitación de los excipientes a incorporarse en las formulaciones

Una vez se definieron los perfiles del producto a alcanzar de cada forma cosmética, se realizó una investigación bibliográfica mediante fuentes primarias y secundarias de información que auxiliaron en la delimitación de los excipientes que cumplieron los requisitos siguientes: ser seguros para su uso (En base al Texto Consolidado CONSLEG) y que su origen sea lo más natural posible (Según normas oficiales como la USP y de libros como el Handbook de Excipientes, así como de fichas técnicas, hojas de seguridad y motores de búsqueda científica tales como EBSCO host, ELSEVIER, etc.), además considerando la disponibilidad de las materias primas según los proveedores del país.

Por lo que, con base a lo anterior mencionado, en la tabla N°4 se presenta un listado resumen de las materias primas seleccionadas para la Crema antienvjecimiento, el Gel para piernas y el Champú anticasca, así como las cantidades aproximadas necesarias para realizar tanto ensayos de formulación como para el estudio de Estabilidad preliminar de los tres productos.

**Tabla N°4.** Excipientes seleccionados y cantidades necesarias para la realización de ensayos de formulación y un lote de piloto de 10.8Kg del estudio de Estabilidad Preliminar de los tres productos.

N°	Materia Prima	Cantidad	Unidad
1	Aceite de coco	2500	g
2	Aceite de jojoba	2000	g
3	Ácido cítrico	375	g
4	Ácido esteárico	1250	g
5	Alcohol Cetílico	2750	g
6	Alcohol estearílico	1250	g
7	Carbopol 940	75	g
8	Cera de Carnauba	4250	g
9	Cocamidopropil Betaína	2550	g
10	Comperland KD	750	g
11	DmDm Hidantoína	100	g
12	EDTA Disódico	25	g
13	Emulgin B1 (Ceteareth-12) Polyoxyethylene	1125	g
14	Emulgin B2 (Ceteareth-20)	1125	g

**Tabla N°4**(continuación)

15	Etanol	4500	g
16	Gliceril monoestearato	5750	g
17	Lauril Sulfato de Sodio/ Texapón N70	2500	g
18	Pantenol	1000	g
19	Propilenglicol	12000	g
20	Sorbato de potasio	162.5	g
21	Trietanolamina	1000	g
22	Vitamina E	52.5	g

Fuente: Elaboración propia.

Es necesario aclarar que, debido a que ciertos productos comparten ingredientes (Ver Tablas N°5,6 y 7) las cantidades de estos pueden aparecer en proporciones más altas en el listado resumen de la Tabla N°4, y que fueron calculadas teniendo en cuenta la realización de ensayos de formulación, así como la fabricación de un lote piloto para un estudio de Estabilidad Preliminar, esto ascendía aproximadamente a 12Kg por formula cosmética. Estas materias primas se cotizaron con diferentes proveedores del país para tener una estimación del precio, calidad y disposición de cada materia prima.

#### 5.1.3. Caracterización bibliográfica de las materias primas

Se realizaron matrices de formulación donde se detallaron aspectos como la solubilidad, el punto de fusión o ebullición y también cual es el rango de uso de cada materia prima, todo esto se detalla en el Anexo N°4, que sirvieron para evaluar las incompatibilidades que presentaban entre ellas y analizar si era necesario la utilización de una materia prima diferente a la que se ya se había cotizado en el apartado anterior.

#### 5.1.4. Definición de una formula Cual-Cuantitativa teórica.

La caracterización de las materias primas con base a las investigaciones bibliográficas más la ayuda de los perfiles con las características esperadas para base de formulación cosmética permitió la definición de las fórmulas Cual-Cuantitativas teóricas de los productos a desarrollar teniendo en cuenta el perfil del producto anteriormente descrito, dichas formulas Cual-Cuantitativas teóricas se describen continuación:

**Tabla N°5.** Formula Cualitativa-Cuantitativa inicial para la Crema antienvjecimiento de noche.

Materia prima	Composición %
Cera carnauba	10
Aceite de jojoba	3
Eumulgin B1 (cetareth-12)	1.5
Eumulgin B2 (cetareth-20)	1.5
Alcohol cetílico	2.5
Propilenglicol	10
Sorbato de potasio	0.15
Vitamina E	0.06
Aceite esencial de limón	0.5
Extracto acuoso de pulpa de café	5
Agua	65.79

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°6.** Formula Cualitativa-Cuantitativa inicial para Gel para piernas

Materia prima	Composición %
Carbopol 940	0.3
Trietanolamina (TEA)	csp pH 6
Propilenglicol	10
Etanol	18
Aceite esencial de Ciprés	0.1
Aceite esencial de Jengibre	0.1
Aceite esencial de Eucalipto	0.4
Extracto acuoso de pulpa de café	5
Agua	csp 100%

Fuente: Elaboración propia

**Tabla N°7.** Fórmula Cualitativa inicial de Champú anticaspa

Materia prima	Composición %
Lauril Sulfato de sodio	10
Comperland KD	3
Cocamidopril Betaína	5
EDTA Disódico	0.1
Bronidox L	0.1
Ácido cítrico	1
Pantenol	3
Cloruro de Sodio	csp viscosar
Aceite esencial de Romero	0.1
Extracto acuoso de pulpa de café	5
Agua	72.7

Fuente: Elaboración propia

En las Tablas N°5,6 y 7, se reflejan las formulaciones Cualitativas teóricas iniciales de cada forma cosmética realizada, estas materias primas fueron escogidas debido a que su uso es seguro, son lo más natural posible y que además las ofertaban los diferentes proveedores del país teniendo en cuenta los precios que no variaban significativamente entre sí. Por lo que se optó por elegir la opción más económica. debido a que las cualidades y características de la materia prima no diferían entre los proveedores, ya que provenían del mismo fabricante.

Los porcentajes propuestos fueron escogidos para esta formulas teóricas mediante la caracterización bibliográfica utilizando matrices de formulación que se mencionan en el apartado anterior.

## 5.2. Formulación de las formas cosméticas

### 5.2.1. Ensayos de las bases del producto sin incorporar el activo cosmético.

- Crema antienvjecimiento.

En esta parte de la investigación se tomaron como base las fórmulas descritas en el apartado 5.1.4., en donde se variaron algunos porcentajes de los excipientes para determinar cuál base cosmética era la más apta, al final se realizaron 4 ensayos con las materias primas seleccionadas para esta base, pero con una variabilidad en los porcentajes de uso (Ver Tabla N°9 y 10).

La fórmula que cumplió con las diferentes pruebas y fue acorde a lo descrito en el perfil de producto terminado fue la CA-AEL05-Base que se refleja en la tabla N°8.

**Tabla N°8.** Formula Cualitativa-Cuantitativa de la Crema antienvjecimiento de noche que mejor desempeño tuvo y que es apta para la incorporación del aceite esencial de “Limón”.

No.	Materia prima	Código MP	Fabricante / Proveedor (Lote)	Composición % (m/m)
1	Cera carnauba	201089	D.C del caribe	8-15
2	Aceite de jojoba	311022	R. Química	1-6
3	Eumulgin B1 (cetareth-12)	200252	BASF Mexicana S.A de C. V	1.5-4.9
4	Eumulgin B2 (cetareth-20)	200264	BASF Mexicana S.A de C. V	1.5-4.8
5	Alcohol cetílico	200050	R. Química	2.5-5.0
6	Propilenglicol	200594	R. Química	10-20
7	Sorbato de potasio	201289	Sinochem Jiang su Co./Capitol	0.15-0.9
8	Vitamina E	100113	Inversiones Capitol	0.06-0.98
9	Agua	1	FQF	55.25-70.61

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°9.** Resultados de los atributos de calidad de los ensayos realizados para la Crema antienvjecimiento de noche, parte I.

		PRESELECCION DE LA BASE				
		CA-AEL01-Base (31/10/2022)	CA-AEL02-Base (31/10/2022)	CA-AEL03-Base 31/10/2022	CA-AEL04-Base 01/11/2022	CA-AEL05-Base 01/11/2022
Atributos de Calidad	LIMITES DE ACEPTABILIDAD	RESULTADO	RESULTADO	RESULTADO	RESULTADO	RESULTADO
Color, Olor, Brillo	Blanco / Caracteristicos a limón/ Con brillo	Blanco nacarado/Caracteristico a Cera/ Con brillo	Blanco Nacarado/Caracteristico a Cera/ Con brillo	Perlado,nacarado/Caracteristico a cera carnauba/ Con brillo	Perlado/ Caracteristico a Cera Carnauba/ Con brillo	Perlado/ Caracteristico a Cera Carnauba/ Con brillo
Partículas Extrañas	Ausentes	Ausentes	Ausentes	Ausentes	Ausentes	Ausentes
Densidad (g/cm <sup>3</sup> )	A determinar	No se puede determinar debido a que se obtuvieron dos fases.	No se puede determinar debido a que el producto no baja en el recipiente.	No se puede determinar	No se puede determinar	No se puede determinar
pH	4.5-7.0	No se pudo determinar por que se obtuvieron dos fases	5.76	6.0	6.25	6.12
Consistencia / Viscosidad (cP)	4000-18000 CPS	No se puede determinar debido a que se obtuvieron dos fases.	No se puede determinar debido a que el producto está muy consistente.	No se puede determinar	No se puede determinar	No se puede determinar
Tipo de Emulsión	O/W/ A determinar	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W

Fuente: Elaboración propia.

La Tabla N°9 se resumen los ensayos realizados para la Crema antienvjecimiento, siendo un total de 5 para la preselección de la base codificados en base al Anexo N°3; esta Tabla describe los resultados obtenidos en cada ensayo de preselección de la base, en donde cada uno de estos fue comparado con los límites de aceptabilidad definidos para los Atributos de calidad del producto.

**Tabla N°9. (continuación)**

		PRESELECCION DE LA BASE				
		CA-AEL01-Base (31/10/2022)	CA-AEL02-Base (31/10/2022)	CA-AEL03-Base 31/10/2022	CA-AEL04-Base 01/11/2022	CA-AEL05-Base 01/11/2022
Atributos de Calidad	LIMITES DE ACEPTABILIDAD	RESULTADO	RESULTADO	RESULTADO	RESULTADO	RESULTADO
Aspecto/Textura	Homogéneo, libre de grumos, no se debe observar separación de fases / suave al tacto	Se obtuvo una separación de fases	Homogéneo, Libre de grumos, no se observa separación de fases/ Suave al tacto	Leves grumos, suave al tacto, no se observa separación de fases	Homogéneo, libre de grumos, suave al tacto, no hay separación de las fases, con aire.	Homogéneo, libre de grumos, suave al tacto, no hay separación de las fases, con aire.
Deslizabilidad	El producto debe extender fácilmente sobre la epidermis y no debe haber rubefacción o daño tisular en la misma.	Se obtuvo una separación de fases	Buena, Se extiende fácilmente pero casi no penetra en la piel.	Se extiende fácilmente en la epidermis	Se extiende fácilmente pero no se absorbe tan facil	Se extiende fácilmente pero no se absorbe tan facil
Grado de Adherencia	El producto debe mantenerse unido a la epidermis y no debe caerse.	Se obtuvo una separación de fases	El producto se adhiere fácilmente en la piel y no se cae	Se mantiene unido a la epidermis	Se mantiene unida a la epidermis	Se mantiene unida a la epidermis
Extensibilidad	A determinar	No se puede determinar	No se puede determinar	6.16 cm <sup>2</sup>	9.8 cm <sup>2</sup>	12.56 cm <sup>2</sup>
Centrifugación	El producto debe permanecer estable y cualquier señal de inestabilidad tales como precipitación, separación de fases, formación de escamas (caking), coalescencia entre otras.	No se pudo determinar por que se obtuvo una separación de fases	Homogéneo, permanece estable, no hay separación de fases,ni escamas ni burbujas.	Homogéneo, permanece estable, no hay separación de fases,ni escamas ni burbujas.	Permanece estable, no hay separación de fases,ni escamas ni burbujas, homogéneo	Permanece estable, no hay separación de fases,ni escamas ni burbujas, homogéneo

Fuente: Elaboración propia.

La tabla anterior resume los atributos de calidad evaluados en los diferentes ensayos de cada fórmula, estos fueron comparados con los límites de aceptabilidad definidos.

**Tabla N°10.** Objetivos y conclusiones de los ensayos realizados para la Crema antienvjecimiento de noche.

PRESELECCION DE LA BASE					
	CA-AEL01-Base (31/10/2022)	CA-AEL02-Base (31/10/2022)	CA-AEL03-Base 31/10/2022	CA-AEL04-Base 01/11/2022	CA-AEL05-Base 01/11/2022
Objetivo del Ensayo ►	No se logró la emulsificación completa, observándose una separación de fases (Una líquida y otra espumosa), lo que indicaría que el porcentaje de emulsificante en la fórmula es demasiado bajo para lograr incorporar el agua disponible.	Ensayar la fórmula CA-AEL02 correspondiente a la base cosmética de Crema antienvjecimiento para evaluar el comportamiento de esta cuando se aumenta el porcentaje de Alcohol cetílico a 5% para ayudar a absorber el agua disponible y así lograr emulsionar satisfactoriamente.	Ensayar la fórmula CA-AEL03-Base de Crema antienvjecimiento para evaluar el comportamiento de la consistencia cuando se disminuye el porcentaje de Alcohol Cetílico a 4%, Cera Carnauba al 7%, y aumenta el aceite de jojoba a 7%.	Ensayar la fórmula CA-AEL04- Base de Crema antienvjecimiento para evaluar el comportamiento de la consistencia cuando se disminuye el porcentaje de Alcohol Cetílico a 3,5%, Cera carnauba al 4%, y se aumenta el aceite de jojoba y el propilenglicol a 8% y 12% respectivamente.	Ensayar la formula CA-AEL05-Base de Crema antienvjecimiento para evaluar el comportamiento de la consistencia cuando se disminuye el porcentaje de Cera carnauba al 4% y Propilenglicol al 10% y del mismo modo aumentar la adherencia del producto en la piel.
Conclusiones del Ensayo ►	Para lograr emulsificar se debe aumentar el % de alcohol cetílico al 5%, además para disminuir el olor de la cera carnauba característico en la emulsión.	1. Dado que se obtuvo una consistencia muy alta se confirma que al modificar el % de alcohol cetílico se logra emulsificar completamente las 2 fases presentes 2. Para modificar dicha consistencia se debe bajar el % de alcohol cetílico al 4% para disminuir consistencia, además para disminuir el olor de la cera carnauba característico en la emulsión y a la misma vez disminuir la consistencia se recomienda bajar al 7% el porcentaje en la fórmula y aumentar el % de aceite de jojoba con los % restantes.	Este ensayo dio buenos resultados ya que se formó la emulsión sin problemas, pero la consistencia sigue siendo alta. Para modificar un poco la consistencia se recomienda modificar las cantidades de Cera Carnauba, Alcohol Cetílico, disminuyéndolas al 4% y 3.5% respectivamente, y aumentarle el porcentaje restante de estos al aceite de jojoba y al propilenglicol al 8% y 12%, respectivamente en el próximo ensayo CA-AEL04-Base.	Dada los resultados obtenidos se debe considerar bajar el porcentaje de cera al 3% y el porcentaje de propilenglicol al 10%, sumándole 3% al agua, esto para aumentar la absorción de la crema en la piel y bajar su consistencia.	Los resultados obtenidos en este ensayo fueron satisfactorios con respecto a los parámetros establecidos, por lo que se concluye que esta base es apta para que se le incluyan los activos cosméticos como el Extracto acuoso de pulpa de Café y el Aceite esencial de Limón, para evaluar el comportamiento de estos activos frente a esta base y determinar si necesitará cambios en los porcentajes de las materias primas presentes en la formulación para cumplir con las especificaciones del perfil.

Fuente: Elaboración propia.



- Gel para Piernas

En esta parte de la investigación se tomaron como base las fórmulas descritas en el apartado 5.1.4 para Gel para piernas, en donde se variaron algunos porcentajes de los excipientes para determinar cuál base cosmética era la más apta, al final se realizaron 4 ensayos con las materias primas seleccionadas para esta base, pero con una variabilidad en los porcentajes de uso. (Ver Tabla N°12 y 13)

La fórmula que cumplió con las diferentes pruebas y estaba acorde a lo descrito en el perfil del producto terminado fue la GP-CJE01-Base que se ve reflejada en la tabla N°11.

**Tabla N°11.** Formula Cualitativa-Cuantitativa del Gel para piernas que mejor desempeño tuvo y que es apta para la incorporación de los aceites esenciales de “Ciprés”, “Eucalipto” y “Jengibre”.

No.	Materia prima	Código MP	Fabricante / Proveedor (Lote)	Composición %
1	Carbopol 940	20092022	Fragancias del Caribe	0.1-0.5
2	TEA	200681	R. Química	0.2-0.8
3	Propilenglicol	200594	R. Química	10-15
4	Etanol	200949	Fragancias del Caribe	18-25
5	Ácido cítrico	200025	Fragancias del Caribe	0
6	Agua	00001	FQF	66.36-79.8

Fuente: Elaboración propia

**Tabla N°12.** Resultados de los atributos de calidad de los ensayos realizados para el Gel para piernas

		PRESELECCION DE LA BASE			
		GP-CJE01-Base (28/10/2022)	GP-CJE02-Base (28/10/2022)	GP-CJE03-Base (28/10/2022)	GP-CJE04-Base (29/10/2022)
Atributos de Calidad	Limites de aceptabilidad	RESULTADO	RESULTADO	RESULTADO	RESULTADO
Color, Olor, Brillo	Blanco / Caracteristicos a limón/ Con brillo	Opaco, olor similar al alcohol	Opaco, olor similar al alcohol	Opaco, olor similar al alcohol	Opaco, olor similar al alcohol
Partículas Extrañas	Ausentes	Ausentes	Ausentes	Ausentes	Ausentes
Densidad (g/cm <sup>3</sup> )	A determinar	No se puede determinar	No se puede determinar	No se puede determinar	No se puede determinar
pH	5.0-6	7.8	7.84	7.14	7,63 con ac. citrico, 7,8 sin acido citrico
Consistencia / Viscosidad (cP)	5000-8000CPS	buna consistencia	No se puede determinar	Spindle 6, CP 4960 a 100 rpm, %6.2 de torque Spindle 5, CP 4736 a 100 rpm, 14.8% de torque	936 cps, 12,1%, SP04; 100rpm; 1864 cps, 23,3%, SP 03, 100rpm
Untuosidad	Ausencia de grumos ni sensacion de arenosidad	sin grumos	sin grumos	sin grumos	sin grumos
Deslizabilidad	El producto debe extender fácilmente sobre la epidermis y no debe haber rubefacción o daño tisular en la misma.	Se extiende facilmente en la epidermis	Se extiende facilmente en la epidermis	Se extiende facilmente en la epidermis	Se extiende facilmente en la epidermis
Adherencia	El producto debe mantenerse unido a la epidermis	Buena adherencia	Buena adherencia	Buena adherencia	Buena adherencia
Extensibilidad	A determinar	8.55 c,m <sup>2</sup>	No se puede determinar por la dureza del producto.	9.8cm <sup>2</sup>	7,06 cm <sup>2</sup>
Centrifugación	El producto debe permanecer estable y cualquier señal de inestabilidad tales como precipitación, separación de fases, formación de escamas (caking), coalescencia entre otras.	Homogéneo, permanece estable, no hay separación de fases,ni escamas ni burbujas.	Homogéneo, permanece estable, no hay separación de fases,ni escamas ni burbujas.	Homogéneo, permanece estable, no hay separación de fases,ni escamas ni burbujas.	Permanece estable, no hay separacion de fases,ni escamas ni burbujas, homogeeo.

Fuente: Elaboración propia.

La tabla anterior resume los atributos de calidad evaluados para cada formula ensayada que son comparados con los límites de aceptabilidad.

**Tabla N°13.** Objetivos y conclusiones de los ensayos realizados para el Gel para piernas.

		PRESELECCION DE LA BASE			
		GP-CJE01-Base (28/10/2022)	GP-CJE02-Base (28/10/2022)	GP-CJE03-Base (28/10/2022)	GP-CJE04-Base (29/10/2022)
Objetivo del Ensayo ►	Ensayar la formula GP-CJE01-Base para obtener una posible base que satisfaga las especificaciones descritas en el perfil	Ensayar la fórmula GP-CJE02-Base para obtener una base satisfactoria que cumpla con las especificaciones descritas en el perfil.	Ensayar la formula GP-CJE03- Base de Gel para piernas para disminuir el pH y evaluar la consistencia cuando se disminuye el porcentaje de TEA a 0,65% y el Carbopol a 0,4% respectivamente.	Ensayar la formula GP-CJE04-Base de Gel para piernas para evaluar el comportamiento del pH cuando se agrega Ácido cítrico como modificador del pH a la formula GP-CJE01-Base y del mismo modo mejorar la consistencia del producto.	
Conclusiones del Ensayo ►	La consistencia obtenida en este ensayo es muy buena, pero se obtuvo un pH de 7.8, el cual está por encima del limite	Los resultados organolépticos fueron buenos y aceptables, pero dada la consistencia del producto no se puede tomar la viscosidad, extensibilidad y densidad del producto, además el pH esta por arriba del esperado, Por lo que se recomienda reformular para bajar tanto la viscosidad como el pH del producto	Luego de realizar el ensayo, se observó que el pH del Gel mejoró en una cantidad mínima, por lo que se debe se debe considerar utilizar un modificador de pH, además que la consistencia del gel aumente se retomará la formula GP-CJE01-Base.	Debido a que aún agregando el Ácido cítrico como modificador del pH este no mejoró además de que el Gel perdía toda la consistencia deseada se consideró no utilizarlo. Se realizará un ensayo utilizando los aceites esenciales como modificadores del pH dado que son de naturaleza ácida.	

Fuente: Elaboración propia.

- Champú Anticaspa.

En esta parte de la investigación se tomaron como base las fórmulas descritas en el apartado 5.1.4, en donde se variaron algunos porcentajes de los excipientes para determinar cuál base cosmética era la más apta, al final se realizaron 9 ensayos con las materias primas seleccionadas para esta base, pero con una variabilidad en los porcentajes de uso. (Ver Tabla N°15 y 16)

La fórmula que cumplió con las diferentes pruebas y estaba acorde a lo descrito en el perfil fue la CH-R08-Base se describe en la Tabla N°14 presentada a continuación:

**Tabla N°14.** Formula Cualitativa-Cuantitativa del Champú anticaspas que mejor desempeño tuvo y que es apta para la incorporación de los activos cosméticos.

No.	Materia prima	Código MP	Fabricante / Proveedor (Lote)	Composición % (m/m)
1	Texapón N70	200673	Fragancias del Caribe	11-20
2	Comperland KD	200202	Fragancias del Caribe	3-6
3	Cocamidopril Betaína	200204	Fragancias del Caribe	4-9
4	EDTA Disódico	200321	Fragancias del Caribe	0.1-0.5
5	Bronidox L	25102022	Fragancias del Caribe	0.1-0.5
6	Ácido cítrico	200025	Fragancias del Caribe	0.095-0.15
7	Pantenol	21102022	Inversiones Capitol	4-8
8	Agua	00001	FQF	59.1-68.89
9	Cloruro de sodio		FQF	1.33-2.33

Fuente: Elaboración propia

**Tabla N°15. Resultados de los atributos de calidad de los ensayos realizados para el Champú anticaspa.**

		PRESELECCION DE LA BASE					
		CH-R01- Base 26/10/2022	CH-R02- Base 26/10/2022	CH-R03- Base 26/10/2022	CH-R04- Base 26/10/2022	CH-R05- Base 27/10/2022	CH-R06- Base 28/10/2022
Atributos de Calidad	Limites de aceptabilidad	RESULTADO	RESULTADO	RESULTADO	RESULTADO	RESULTADO	RESULTADO
Color, Olor, Brillo	Transparencia, Inodoro, Presente	Transparente, Inodoro, Con brillo	Transparente, Inodoro, Con brillo	Transparente, Inodoro, Con brillo	Transparente, Inodoro, Con brillo	Transparente, Inodoro, Con brillo	Transparente, Inodoro, Con brillo
Partículas Extrañas	Ausentes	Ausentes	Ausentes	Ausentes	Ausentes	Ausentes	Ausentes
Densidad (g/cm <sup>3</sup> )	A determinar	1,009 g/MI	1,04 g/mL	No se puede determinar	1,05 g/mL	Dada la viscosidad del producto no se pudo determinar la densidad	Dada la viscosidad del producto no se pudo determinar la densidad
pH	5,5-7,0	6,04	5,81	8,33 (Sin regulador de pH)	5,87	5,13	5,85
Consistencia / Viscosidad (cP)	1000-4000 CPS	SP03 a 60 RPM con 27.5% de torque se obtuvieron 3667 Cps	4773 CPS, spindle 03, 60rpm, 21.8°C	128.0 cP	4800 Cps	60 RPM/23.9°C, 18.3%, Spindle 2	3267 cps, spindle 03, 21.5°C, 60rpm
Aspecto/Textura	HOMOGENEO	HOMOGENEO	HOMOGENEO	HOMOGENEO	HOMOGENEO	HOMOGENEO	HOMOGENEO
Indice de espuma	Espuma cerrada, larga duración, aclarado con facilidad	Espuma cerrada con globulos pequeños a t0, Espuma abierta, globulos medianos a t15 y grandes a t30, aclarado con facilidad, It(15)=0,95, It(30)= 0.833 It(45)=0,58 It(45)=0,58	Espuma abierta, globulos medianos, aclarado con facilidad, Et(15,30)=0,95, Et(45)=0,60	Espuma abierta, globulos medianos, aclarado con facilidad	Espuma abierta, globulos medianos, aclarado con facilidad Et(15,30)=0,88, 0,83, Et(45)=0,58	Espuma abundante, de larga duracion, y se lava facilmente	Espuma abundante, de larga duracion, y se lava facilmente
Extensibilidad	A determinar	26.4 cm²	24.63 cm²	Muy fluido para determinar	12.56	49.01 cm²	36,31 cm²
Centrifugación	El producto debe permanecer estable y cualquier señal de inestabilidad tales como precipitación, separación de fases, formación de escamas (caking), coalescencia entre otras	Sin separación en sus componentes, ni coalescencia ni caking	Sin separación en sus componentes, ni coalescencia ni caking	Sin separación en sus componentes, ni coalescencia ni caking	Sin separación en sus componentes, ni coalescencia ni caking	Sin separación en sus componentes, ni coalescencia ni caking	Sin separación en sus componentes, ni coalescencia ni caking

Fuente: Elaboración propia

Tabla N°15. (continuación).

		PRESELECCION DE LA BASE		
		CH-R07-Base y Aceite (Prueba 4/11/2022)	CH-R08-Base 5/11/23	CH-R09-Base
Atributos de Calidad	LIMITES DE ACEPTABILIDAD	RESULTADO	RESULTADO	RESULTADO
Color, Olor, Brillo	Transparencia, Inodoro, Presente	Opaco, Inodoro, Con Brillo	Opaco, Inodoro, Con Brillo	Opaco, Inodoro, Con Brillo
Partículas Extrañas	Ausentes	Ausentes	Ausentes	Ausentes
Densidad (g/cm <sup>3</sup> )	A determinar	No se puede determinar	No se puede determinar debido a la consistencia del producto	No se puede determinar debido a la consistencia del producto
pH	5,5-7.0	6.73	5.83	5.62
Consistencia / Viscosidad (cP)	1000-4000 CPS	SP03 % 22.3 a 50 RPM cP3568	100 RPM /53% /22.6°C / cP 4400 con el Spindle 03	Consistencia muy buena /100 RPM/ 53%/22.6 °C/ cP 4240 con el spindle 03
Aspecto/Textura	HOMOGENEO	HOMOGENEO	HOMOGENEO	HOMOGENEO
Indice de espuma	Espuma cerrada, larga duración, aclarado con facilidad	Espuma cerrada al inicio y luego con globulos grande, media duración y aclarado facil.	Buena espuma, t0= 1.0, t15= 0.823, t30= 0.825, t45 0.811	buena calidad de espuma; t0= 1.0, t15= 0.894, t30=0.858, t45= 0.823
Extensibilidad	A determinar	35.25m <sup>2</sup>	37.39 cm <sup>2</sup>	No se determinó debido a que no generó cambios significativos a la formula
Centrifugación	El producto debe permanecer estable y cualquier señal de inestabilidad tales como precipitación, separación de fases, formación de escamas (caking), coalescencia entre otras	Sin separación en sus componentes, ni coalescencia ni caking	Sin separación en sus componentes, ni coalescencia ni caking	Sin separación en sus componentes, ni coalescencia ni caking

Fuente: Elaboración propia

La tabla anterior resume los atributos de calidad evaluados para cada fórmula ensayada que son comparados con los límites de aceptabilidad definidos.

**Tabla N°16.** Objetivos y conclusiones de los ensayos realizados para el Champú anticaspa.

PRESELECCION DE LA BASE			
	CH-R07-Base y Aceite (Prueba) 4/11/2022	CH-R08-Base 5/11/23	CH-R09-Base
Objetivo del Ensayo ►	Ensayar la formula CH-R07-Base para evaluar el comportamiento de esta cuando se incorpora Aceite de soya y comprobar que cumpla con las especificaciones dadas en el perfil del producto.	Ensayar la formula CH-R08-Base para evaluar el comportamiento de esta cuando se incorpora Aceite de soya y el Extracto acuoso de pulpa de Café para modificar la opacidad que presenta el producto para cumplir con las especificaciones dadas en el perfil del producto.	Ensayar la formula Base-CH-R09 en donde se modifique el orden de incorporación de las materias primas, siendo así el cloruro de sodio el que se agrega después de disolver el Texapón completamente para observar si hay cambios significativos a la fórmula planteada.
Conclusiones del Ensayo ►	El Texapón N70 debería de poder atrapar todas las moléculas de aceite de soya, pero dada la turbidez observada esto no se cumple completamente, es necesario realizar un ensayo en donde se agregué el Extracto acuoso de pulpa de café esperando que	Los resultados de este ensayo fueron satisfactorios a excepción del color esperado, por lo que es recomendable realizar un ensayo en el que se modifique el orden de agregado de las materias primas, siendo así agregar el cloruro de sodio después de disolver el Texapón completamente para observar si hay cambios significativos a la fórmula planteada.	Dado los resultados de este ensayo, la adición de excipientes a la formulación afectará grandemente la viscosidad. Por lo tanto, si se quisiera modificar el color completamente de esta formulación, se deben agregar materias primas clarificantes diferentes, pero por cuestiones de tiempo y que no se posee este tipo de materias primas y que esto provocará que se modifiquen los porcentajes en la fórmula de los excipientes que resultará en ensayos extras, por lo que se modificará el parámetro de especificación que se había planteado. En fin, esta fórmula no es viable agregarle los "Activos cosméticos", pero la fórmula CH-R08-BASE arrojó los mejores resultados, por lo que es apta para que se incorpore la dilución del aceite esencial de romero 1:10 y el Extracto Acuoso de pulpa 1:10 y así evaluar mediante las pruebas de atributo si hay cambios significativos.

Fuente: Elaboración propia

## Continuación de la Tabla N°16.

PRESELECCIÓN DE LA BASE			
	<b>CH-R07-Base y Aceite (Prueba) 4/11/2022</b>	<b>CH-R08-Base 5/11/23</b>	<b>CH-R09-Base</b>
<b>Objetivo del Ensayo ►</b>	Ensayar la fórmula CH-R07-Base para evaluar el comportamiento de esta cuando se incorpora Aceite de soya y comprobar que cumpla con las especificaciones dadas en el perfil del producto.	Ensayar la fórmula CH-R08-Base para evaluar el comportamiento de esta cuando se incorpora Aceite de soya y el Extracto acuoso de pulpa de Café para modificar la opacidad que presenta el producto para cumplir con las especificaciones dadas en el perfil del producto.	Ensayar la fórmula Base-CH-R09 en donde se modifique el orden de incorporación de las materias primas, siendo así el cloruro de sodio el que se agrega después de disolver el Texapón completamente para observar si hay cambios significativos a la fórmula planteada.
<b>Conclusiones del Ensayo ►</b>	El Texapón N70 debería de poder atrapar todas las moléculas de aceite de soya, pero dada la turbidez observada esto no se cumple completamente, es necesario realizar un ensayo en donde se agregué el Extracto acuoso de pulpa de café esperando que	Los resultados de este ensayo fueron satisfactorios a excepción del color esperado, por lo que es recomendable realizar un ensayo en el que se modifique el orden de agregado de las materias primas, siendo así agregar el cloruro de sodio después de disolver el Texapón completamente para observar si hay cambios significativos a la fórmula planteada.	Dado los resultados de este ensayo, la adición de excipientes a la formulación afectará grandemente la viscosidad. Por lo tanto, si se quisiera modificar el color completamente de esta formulación, se deben agregar materias primas clarificantes diferentes, pero por cuestiones de tiempo y que no se posee este tipo de materias primas y que esto provocará que se modifiquen los porcentajes en la fórmula de los excipientes que resultará en ensayos extras, por lo que se modificará el parámetro de especificación que se había planteado. En fin, esta fórmula no es viable agregarle los "Activos cosméticos", pero la fórmula CH-R08-BASE arrojó los mejores resultados, por lo que es apta para que se le incorpore la dilución del aceite esencial de romero 1:10 y el Extracto Acuoso de pulpa 1:10 y así evaluar mediante las pruebas de atributo si hay cambios significativos.

Fuente: Elaboración propia.



### 5.2.2. Ensayos de las bases del producto incorporando el activo cosmético

En esta parte de la investigación se tomaron como base las fórmulas descritas en el apartado 4.2.1, en donde se les añadieron los activos cosméticos para evaluar si mantenían o no las características previas a agregarse, y si era necesario reformular la base cosmética variando en los porcentajes de uso. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

- Crema antienvjecimiento de noche.

Para la Crema antienvjecimiento de noche se realizó un ensayo en donde se incorporaron los activos cosméticos a la fórmula base seleccionada en el apartado anterior, la fórmula final se presenta a continuación en la Tabla N°17.

**Tabla N°17.** Fórmula Cualitativa-Cuantitativa final de la base de formulación cosmética para Crema antienvjecimiento de noche con los diferentes excipientes y los activos cosméticos

No.	Materia prima	Código MP	Fabricante / Proveedor (Lote)	Composición % (m/m)
1	Cera carnauba	201089	D.C del caribe	1.0-5.0
2	Aceite de jojoba	311022	R. Química	5-10
3	Eumulgin B1 (cetearth-12)	200252	BASF Mexicana S.A de C. V	1.50-4.5
4	Eumulgin B2 (cetearth-20)	200264	BASF Mexicana S.A de C. V	1.50-4.0
5	Alcohol cetílico	200050	R. Química	2.75-4.89
6	Propilenglicol	200594	R. Química	10.5-15.0
7	Sorbato de potasio	201289	Sinochem Jiang su Co./Capitol	0.10-0.9
8	Vitamina E	100113	Inversiones Capitol	0.06-0.10
9	Agua	00001	FQF	55.23-78.62
10	Dilución de Aceite esencial de "Limón" 1:50	190722	LIPN	0.1-0.8
11	Extracto de pulpa de "Café"	41122	LIPN	5.00

Fuente: Elaboración propia.

La tabla anterior muestra la fórmula final que fue sometida a estabilidad preliminar durante los 15 días de estudio.

**Tabla N°18.** Sumario de ensayos de la base seleccionada incorporando el activo cosmético Crema antienvjecimiento más los activos cosméticos.

BASE SELECCIONDA MAS ACTIVOS		
CA-AEL01-Base seleccionada y Activos		
Materia Prima	Composición % (m/m)	Cantidad a Pesar para 210 g
Cera Carnauba	1.0-5.0	2.1-12.5
Aceite de jojoba	5-10	15-25
Emulgin B1 (Cetareth-12)	1.50-4.5	2.1-5.9
Emulgin B2 (Cetareth-20)	1.50-4.0	2.1-4.0
Alcohol Cetílico	2.75-4.89	7.35-8.69
Propilenglicol	10.5-15.0	22.05-36.8
Sorbato de Potasio	0.10-0.9	0.21-2.03
Vitamina E	0.06-0.10	0.13-0.9
Agua	55.23-78.62	140.36-159.6
Dilución de Aceite esencial de “Limón” 1:50	0.1-0.8	0.21-1.04
Extracto de pulpa de “Café”	5.00	10.50
<b>TOTAL</b>	<b>100.00</b>	<b>210.00</b>

Fuente: Elaboración propia.

La tabla N°18 contiene la fórmula seleccionada en base a los resultados obtenidos en los ensayos de la selección de la base, dicha tabla presenta el porcentaje de cada materia prima y de los activos cosméticos en la fórmula, así como la cantidad en gramos utilizada para un ensayo a granel de 210g

**Tabla N°19.** Resultados de los atributos de calidad de los ensayos realizados de la base seleccionada para la Crema antienvjecimiento de noche más los activos cosméticos.

Atributos de Calidad	LIMITES DE ACEPTABILIDAD	BASE SELECCIONDA MAS ACTIVOS
		CA-AEL01-Base seleccionada y Activos
Color, Olor, Brillo	Blanco / característicos a limón/ Con brillo	Perlado/ característico a Cera Carnauba/ Con brillo
Partículas Extrañas	Ausentes	Ausentes
Densidad (g/cm <sup>3</sup> )	A determinar	No se puede determinar
pH	4.5-7.0	6.14
Consistencia / Viscosidad (cP)	4000-18000 CPS	No se puede determinar
Tipo de Emulsión	O/W/ A determinar	O/W
Aspecto/Textura	Homogéneo, libre de grumos, no se debe observar separación de fases / suave al tacto	Homogéneo, libre de grumos, suave al tacto, no hay separación de las fases, con aire.
Deslizabilidad	El producto debe extender fácilmente sobre la epidermis y no debe haber rubefacción o daño tisular en la misma.	Se extiende fácilmente pero no se absorbe tan fácil
Grado de Adherencia	El producto debe mantenerse unido a la epidermis y no debe caerse.	Se mantiene unida a la epidermis
Extensibilidad	A determinar	12.39cm <sup>2</sup>
Centrifugación	El producto debe permanecer estable y cualquier señal de inestabilidad tales como precipitación, separación de fases, formación de escamas (caking), coalescencia entre otras	Permanece estable, no hay separación de fases, ni escamas ni burbujas, homogéneo

Fuente: Elaboración propia.

La tabla anterior se resume los resultados de los atributos de calidad evaluados para la fórmula ensayada de la Tabla N°19, que son comparados con los límites de aceptabilidad definidos.

**Tabla N°20.** Objetivo y conclusión de los ensayos realizados de la base seleccionada para la Crema antienvejecimiento de noche más los activos cosméticos.

BASE SELECCIONDA MAS ACTIVOS	
<b>CA-AEL01-Base seleccionada y Activos</b>	
Objetivo del Ensayo ▶	Ensayar la fórmula CA-AEL01-Base seleccionada para evaluar el comportamiento de esta cuando se le incorporan los activos cosméticos y comprobar que cumpla con las especificaciones dadas en el perfil del producto.
Conclusiones del Ensayo ▶	Los resultados de las pruebas realizadas a la formulación fueron satisfactorios en base a las especificaciones descritas en el perfil; la adición del aceite esencial como del extracto acuoso de pulpa de “Café” no modificó en gran medida los valores del ensayo anterior, ya que estos cambios, están dentro del rango esperado descritos en el perfil. Por lo que se concluye la etapa de ensayos de selección de la base para esta fórmula. Se selecciona la fórmula CA-AEL01-BASE MAS ACTIVOS para ser sometida a Estabilidad Preliminar, ya que esta cumple con todas las especificaciones del perfil.

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla N°20 se describe el objetivo y la conclusión del ensayo de incorporación del activo cosmético a la fórmula seleccionada detallada en la Tabla N°19.

- Gel para piernas

Para el Gel para piernas se realizó un ensayo en donde se incorporaron los activos cosméticos a la fórmula base seleccionada en el apartado anterior, la fórmula final se presenta a continuación en la Tabla N°21.

**Tabla N°21.** Fórmula Cualitativa-Cuantitativa final de la base de formulación cosmética para Gel para piernas cansadas con los diferentes excipientes y los activos cosméticos.

No.	Materia prima	Código MP	Fabricante / Proveedor (Lote)	Composición %
1	Carbopol 940	20092022	Fragancias del Caribe	0.40-0.60
2	Trietanolamina	200681	R. Química	0.15-0.23
3	Propilenglicol	200594	R. Química	10.0-20.0
4	Etanol	200949	Fragancias del Caribe	18-21
	Ácido cítrico	200025	Fragancias del Caribe	0.00
5	Aceite esencial de “Ciprés”	80822	LIPN	0,50- .9 ml-o 696-896 uL o 0,575-0.963 g
6	Aceite esencial de “Jengibre”	260922	LIPN	0,278-0.369 ml o 271-387 uL o 0,1-0.6g
7	Aceite esencial de “Eucalipto”	260922	LIPN	0.010-0.050
8	Extracto acuoso de pulpa de “Café”	41122	LIPN	5.00
9	Agua	00001	FQF	51.25-69.45

Fuente: Elaboración propia.

La tabla N°21 presenta la fórmula final que fue sometida a estabilidad preliminar durante los 15 días de estudio. En la tabla anterior, específicamente la composición de los aceites esenciales en la formulación se colocó de esa manera debido a la baja cantidad disponible y al ser sustancias líquidas fue necesario convertir los ml a g mediante su densidad las cuales fueron provistas por el Laboratorio de Investigación en Productos Naturales de la Facultad de Química y Farmacia, para que fueran acorde a la composición m/m. Los volúmenes fueron tomados mediante el uso de micropipetas.

**Tabla N°22.** Sumario de ensayos de la base seleccionada incorporando el activo cosmético del Gel para piernas más los activos cosméticos.

BASE SELECCIONDA MAS ACTIVOS					
No.	Materia Prima	GP-CJE01-Base seleccionada y Activos		GP-CJE02-Base seleccionada y Activos	
		Composición % (m/m)	Cantidad a Pesar para 210 g	Composición % (m/m)	Cantidad a Pesar para 210 g
1	Carbopol 940	0.1-0.5	0.63-0.9	0.40-0.60	0.8-0.1
2	Trietanolamina	0.1-0.5	1.05-1.90	0.15-0.23	0.1-0.8
3	Propilenglicol	10.0-20.0	21.0-40	10.0-20.0	21.0-42.0
4	Etanol	17-20	37.8-45.3	18-21	35.8-50.31
	Ácido cítrico	0.00	0.00	0.00	0.0
5	Aceite esencial de "Ciprés"	0.001-0.1	0.010-1.0	0,50- .9 ml-o 696-896 uL o 0,575- 0.963 g 0,278-0.369 ml o 271- 387 uL o 0,1-0.6g	0.01-0.05
6	Aceite esencial de "Jengibre"	0.001-0.1	0.0042-0.21	0.010-0.050	0.004- 0.009
7	Aceite esencial de "Eucalipto"	0.01-0.5	0.042-0.21	0.010-0.050	0.04-0.009
8	Extracto acuoso de pulpa de "Café"	5.00	10.50	5.00	10.5
9	Agua	50-70	138.95- 150.62	51.25-69.45	131-169
<b>TOTAL</b>		<b>100.00</b>	<b>209.99</b>	<b>100.00</b>	<b>210.0</b>

Fuente: Elaboración propia

La tabla N°22 contiene la fórmula seleccionada en base a los resultados obtenidos en los ensayos de la selección de la base, dicha tabla presenta el porcentaje de cada materia prima y de los activos cosméticos en la fórmula, así como la cantidad en gramos utilizada para un ensayo a granel de 210g.

**Tabla N°23.** Resultados de los atributos de calidad de los ensayos realizados de la base seleccionada para el Gel para piernas más los activos cosméticos.

		BASE SELECCIONDA MAS ACTIVOS	
		GP-CJE01-Base seleccionada y Activos	GP-CJE02-Base seleccionada y Activos
ATRIBUTOS DE CALIDAD	LÍMITES DE ACEPTABILIDAD	RESULTADO	RESULTADO
Color, Olor, Brillo	Blanco / característicos a limón/ Con brillo	Transparente/ Característico a Limón/ Con brillo	Transparente/ característico a Limón/Con brillo
Partículas Extrañas	Ausentes	Ausentes	Ausentes
Densidad (g/cm <sup>3</sup> )	A determinar	No se puede determinar	No se puede determinar
pH	5.0-6	8.33	6.03
Consistencia / Viscosidad (cP)	5000-8000CPS	No se puede determinar	Sp03 a 60 RPM %56 cP6200
Untuosidad	Ausencia de grumos ni sensación de arenosidad	Ausencia de grumos	Ausencia de grumos
Deslizabilidad	El producto debe extenderse fácilmente sobre la epidermis y no debe haber rubefacción o daño tisular en la misma	Se extiende fácilmente, pero se absorbe lentamente.	Se extiende fácilmente en la epidermis
Adherencia	El producto debe mantenerse unido a la epidermis	levemente unida	El producto se mantiene unido levemente en la epidermis
Extensibilidad	A determinar	12.39cm <sup>2</sup>	5.3cm <sup>2</sup>
Centrifugación	El producto debe permanecer estable y cualquier señal de inestabilidad tales como precipitación, separación de fases, formación de escamas (caking), coalescencia entre otras.	Permanece estable, no hay separación de fases, ni escamas ni burbujas, homogéneo	Permanece estable, no caking, no hay precipitación, Ni coalescencia

Fuente: Elaboración propia

La tabla anterior resume los resultados de los atributos de calidad evaluados para la fórmula ensayada que son comparados con los límites de aceptabilidad, de manera general se observó en el primer ensayo donde se incorporaron los aceites esenciales que el pH fue afectado en gran medida y el resto de los resultados obtenidos estuvieron dentro de los rangos establecidos, debido a esto, fue necesario la realización de otro ensayo modificando el porcentaje de algunos componentes en la fórmula que mejoraran aspectos como este, que se reflejan en los resultados del ensayo GP-CJE02-Base seleccionada.



**Tabla N°24.** Objetivo y conclusión del ensayo realizado de la base seleccionada para el Gel para piernas más los activos cosméticos.

	<b>GP-CJE01-Base seleccionada y Activos</b>	<b>GP-CJE02-Base seleccionada y Activos</b>
Objetivo del Ensayo ►	Ensayar la fórmula GP-CJE01- Base seleccionada para evaluar el comportamiento de esta cuando se le incorporan los activos cosméticos mejorando el pH y la consistencia.	Ensayar la fórmula GP-CJE02-Base seleccionada para evaluar el comportamiento de esta cuando se disminuye 0.1% de Carbopol, a 0.15% la TEA y se incorporan los activos cosméticos para así disminuir el pH y que cumpla con las especificaciones dadas en el perfil del producto.
Conclusiones del Ensayo ►	Los resultados de las pruebas realizados en este ensayo arrojaron que el pH aumenta, por lo que se realizara un ensayo adicional disminuyendo la cantidad de TEA a 0,15% y aumentando la cantidad de Carpobol a 0,4%	Los resultados de las pruebas realizadas a la formulación fueron satisfactorios en base a las especificaciones descritas en el perfil; la adición del aceite esencial como del extracto acuoso de pulpa de “Café” mejoraron la acidez de la fórmula disminuyéndola, estos cambios, están dentro del rango esperado descritos en el perfil. Por lo que se concluye la etapa de ensayos de selección de la base para esta fórmula. Se selecciona la fórmula GP-CJE02-BASE MAS ACTIVOS para ser sometida a Estabilidad Preliminar, ya que esta cumple con todas las especificaciones del perfil.

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla se describe el objetivo y la conclusión del ensayo de incorporación del activo cosmético a la fórmula seleccionada.

- Champú anticaspa

Para el Champú anticaspa se realizó un ensayo en donde se incorporaron los activos cosméticos a la fórmula base seleccionada en el apartado anterior, la fórmula final se presenta a continuación en la Tabla N°25

**Tabla N°25.** Fórmula Cualitativa-Cuantitativa final de la base de formulación cosmética para Champú anticaspa con los diferentes excipientes y los activos cosméticos

No.	Materia prima	Código MP	Fabricante / Proveedor (Lote)	Composición % (m/m)
1	Lauril Sulfato de sodio/ Texapon N70	200673	Fragancias del Caribe	15-19
2	Comperland KD	200202	Fragancias del Caribe	3-4
3	Cocamidopril Betaína	200204	Fragancias del Caribe	3-7
4	EDTA Disódico	200321	Fragancias del Caribe	0.1-0.6
5	Bronidox L	25102022	Fragancias del Caribe	0.1-0.6
6	Ácido cítrico	200025	Fragancias del Caribe	0.001-0.5
7	Pantenol	21102022	Inversiones Capitol	4.0-8
8	Agua	00001	FQF	64-70
9	Cloruro de sodio	-	FQF	1.33-3.00
10	Dilución de Aceite esencial de "Romero" 1:1"	80822	LIPN	0.10-0.5
11	Extracto de pulpa de "Café"	51122	LIPN	5.00

Fuente: Elaboración propia.

La tabla N°25 muestra la fórmula final a la que se le incorporaron los activos cosméticos y que fue sometida a estabilidad preliminar durante los 15 días de estudio

**Tabla N°26.** Sumario de ensayos de la base seleccionada incorporando el activo cosmético del Champú anticaspa.

BASE SELECCIONDA MAS ACTIVOS		
CH-R01-Base seleccionada y Activos		
Materia Prima	Composición % (m/m)	Cantidad a Pesar para 210 g
Lauril éter-sulfato de sodio / Texapon 70	15-19	30.0-50
Coperland KD	3-4	5-10
Cocamidopril Betaína	3-7	7-10
EDTA Disódico	0.1-0.6	0.1-1.0
DMDM Hidantoina	0.1-0.6	0.1-1.0
Ácido cítrico	0.001-0.5	0.2-0.5
Pantenol	4.0-8	3-6
Agua	64-70	100-176
Cloruro de Sodio	1.33-3.00	1.0-4.0
Dilución de Aceite esencial de “Romero” 1:10	0.10-0.5	0.1-1.0
Extracto de pulpa de “Café” Aceite de “Soya” Propilenglicol	5.00	10.5
<b>TOTAL</b>	<b>100.0</b>	<b>210.0</b>

Fuente: Elaboración propia.

La Tabla N°26 contiene la fórmula seleccionada en base a los resultados obtenidos en los ensayos de la selección de la base, dicha tabla presenta el porcentaje de cada materia prima y de los activos cosméticos en la fórmula, así como la cantidad en gramos utilizada para un ensayo a granel de 210g

**Tabla N°27.** Resultados de los atributos de calidad de los ensayos realizado de la base seleccionada para el Champú anticaspa.

<b>BASE SELECCIONDA MAS ACTIVOS</b>		
<b>CH-R01-Base seleccionada y Activos</b>		
<b>Atributos de Calidad</b>	<b>LÍMITES DE ACEPTABILIDAD</b>	<b>RESULTADO</b>
Color, Olor, Brillo	Transparencia, Inodoro, Con brillo	Opaco, Inodoro, Con Brillo
Partículas Extrañas	Ausentes	Ausentes
Densidad (g/cm <sup>3</sup> )	A determinar	No se puede determinar debido a la consistencia del producto
pH	5,5-7.0	5.78
Consistencia / Viscosidad (cP)	1000-4000 CPS	Spindle 03 a 100RPM %38.1 CP 3048 a 25.4°C
Aspecto/Textura	HOMOGÉNEO	HOMOGÉNEO
Índice de espuma	Espuma cerrada, larga duración, aclarado con facilidad	Al inicio la espuma es cerrada, pero luego de 30 min se abren
Extensibilidad	A determinar	37.39 cm <sup>2</sup>
Centrifugación	El producto debe permanecer estable y cualquier señal de inestabilidad tales como precipitación, separación de fases, formación de escamas (caking), coalescencia entre otras	Sin separación en sus componentes, ni coalescencia ni caking

Fuente: Elaboración propia.

La tabla anterior resume los resultados de los atributos de calidad evaluados para la fórmula ensayada que son comparados con los límites de aceptabilidad.

**Tabla N°28.** Objetivo y conclusión del ensayo realizado de la base seleccionada para el Champú anticaspa.

BASE SELECCIONDA MAS ACTIVOS	
CH-R01-Base seleccionada y Activos	
Objetivo del Ensayo ►	Ensayar la fórmula CH-R01 seleccionada de la base CH-R08-Base para evaluar el comportamiento de esta cuando se le incorporan los activos cosméticos y comprobar que cumpla con las especificaciones dadas en el perfil del producto.
Conclusiones del Ensayo ►	En vista que los activos cosméticos no modifican en gran medida las características de la fórmula, esta fórmula es viable para ser sometida a un estudio de estabilidad preliminar.

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla se describe el objetivo y la conclusión del ensayo de incorporación del activo cosmético a la fórmula seleccionada

### 5.3. Estabilidad Preliminar.

#### 5.3.1. Resultados organolépticos.

Los resultados obtenidos se midieron mediante los siguientes criterios y su calificación, en donde una calificación de 1 representa que el criterio organoléptico está cerca de su estado inicial y 4 está lejos de su estado inicial. Estos criterios sirvieron para determinar las fluctuaciones que tuvieron las formulaciones durante todo el proceso de estudio, además, de poder cuantificar estos cambios a lo largo del tiempo

**Tabla N°29.** Criterios organolépticos de Crema antienvjecimiento de noche y su calificación

CRITERIOS ORGANOLEPTICOS PARA CREMA ANTIENVEJECIMIENTO				
CALIFICACIÓN	COLOR	OLOR	ASPECTO	CENTRIFUGACIÓN
1	El color blanco amarillentose mantiene normal sin alteración	Se percibe el olor a "Limón" sin alteración	Se observa homogéneo, sin grumos	Sin alteración
2	El color amarillento se ha modificado levemente	El olor a "Limón" a disminuido levemente	Se observa levemente separado y grumos	Se observa turbidez
3	El color amarillento se ha modificado moderadamente	El olor a "Limón" adiminuido moderadamente	Se observa con partículas suspendidas, grumos y separadas las fases	Se observan partículas suspendidas
4	El color amarillento se ha modificado intensamente	El olor a "Limón" a disminuido levemente intensamente		Separación de fases, precipitado

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°30.** Criterios organolépticos de Gel para piernas y su calificación

CRITERIOS ORGANOLEPTICOS PARA GEL PARA PIERNAS				
CALIFICACIÓN	COLOR	OLOR	ASPECTO	CENTRIFUGACIÓN
1	Se mantiene el color café sin alteración	El olor característico a “Eucalipto” y “Ciprés” se percibe sin alteración	Se observa homogéneo y sin separación de fases	Sin alteración
2	El color café se deja de visualizar levemente	El olor característico a “Eucalipto” y “Ciprés” a disminuido levemente.	Se observa levemente separado, con turbidez	Se observa turbidez
3	El color café se deja de visualizar moderadamente	El olor característico a “Eucalipto” y “Ciprés” a disminuido moderadamente	Se observa separado, con partículas suspendidas	Se observan partículas suspendidas
4	El color café se deja de visualizar grandemente	El olor característico a “Eucalipto” y “Ciprés” a disminuido grandemente		Separación de fases, precipitado

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°31.** Criterios organolépticos de Champú anticaspa

CRITERIOS ORGANOLEPTICOS PARA CHAMPÚ ANTICASPA				
CALIFICACIÓN	COLOR	OLOR	ASPECTO	CENTRIFUGACIÓN
1	El color café se mantiene normal sin alteración	Se percibe el olor a “Romero” sin alteración	Se observa homogéneo, sin grumos	Sin alteración
2	El color café se ha modificado levemente	El olor a romero a disminuido levemente	Se observa levemente separado y grumos	Se observa turbidez
3	El color café se ha modificado moderadamente	El olor a “Romero” a disminuido moderadamente	Se observa con partículas suspendidas, grumos y separadas las fases	Se observan partículas suspendidas
4	El color café se ha modificado intensamente	El olor a “Romero” a disminuido levemente intensamente		Separación de fases, precipitado

Fuente: Elaboración propia.

- Crema antienvjecimiento.

A Continuación, se muestran los resultados obtenidos de las pruebas organolépticas durante los 15 días de estudio para la Crema antienvjecimiento. (Tabla N°32)

**Tabla N°32.** Resultados promedios de los datos obtenidos en los 15 días de análisis en las 3 condiciones de temperatura y su desviación estándar para la Crema antienvjecimiento de noche.

<b>Promedio de Crema Antienvjecimiento de Noche</b>													
Tiempo (Días)	REFRIGERACIÓN				ESTUFA				AMBIENTE				
	Pruebas organolépticas			Centrifugación (3000 RPM por 30 min)	Pruebas organolépticas			Centrifugación (3000 RPM por 30 min)	Pruebas organolépticas			Centrifugación (3000 RPM por 30 min)	
	Color	Olor	Aspecto		Color	Olor	Aspecto		Color	Olor	Aspecto		
0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1
6	2	2	1	1	2	2	2	1	2	1	1	1	1
9	2	2	1	1	2	2	2	1	2	2	1	1	1
12	2	2	1	1	2	2	2	1	2	2	1	1	1
15	2	2	1	1	2	3	2	1	2	2	1	1	1
<b>PROMEDIO</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>DESVIACIÓN</b>	<b>0.5</b>	<b>0.5</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	<b>0.5</b>	<b>0.8</b>	<b>0.4</b>	<b>0.0</b>	<b>0.5</b>	<b>0.5</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>

Fuente: Elaboración propia



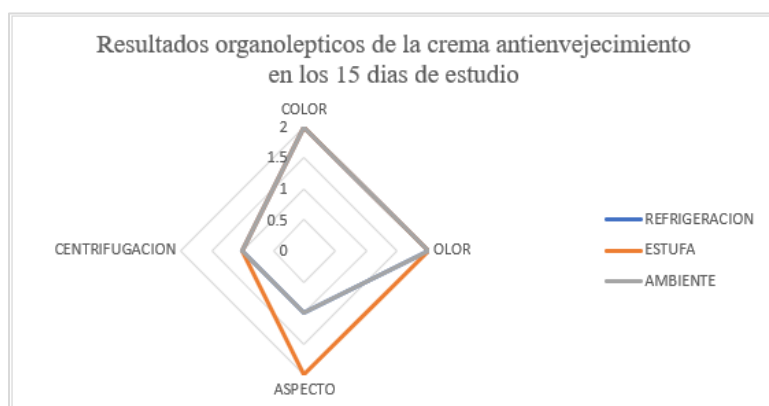
En la Tabla anterior se puede observar la condición en Estufa es la que presenta calificaciones más altas, representando así la variabilidad de las propiedades organolépticas de las muestras de su estado inicial por la afectación de la Temperatura y el Tiempo; mientras que las muestras en ambiente y en refrigeración presentan menor variabilidad de estas propiedades con respecto al estado inicial.

**Tabla N°33.** Tabla resumen de resultados promedios y desviación estándar de los datos obtenidos en los 15 días de análisis en las 3 condiciones de temperatura para Crema antienvjecimiento de noche.

	COLOR	DESV	OLOR	DEVS	ASP	DESV	CENTRI	DESV
REFRIGRACIÓN	2	0.5	2	0.5	1	0.0	1	0.0
ESTUFA	2	0.5	2	0.8	2	0.4	1	0.0
AMBIENTE	2	0.5	2	0.5	1	0.0	1	0.0
PROMEDIO	2	0.5	2	0.6	1	0.1	1	0.0

Fuente: Elaboración propia.

Se observó en la tabla anterior que durante el tiempo de estudio la propiedad organoléptica que menos vario fue el aspecto con una calificación de 1, mientras que las condiciones que variaron más frente al estado inicial fueron el color y olor con calificación de 2, esto demuestra que estas propiedades organolépticas del producto se ven afectadas por las condiciones de estrés (Temperatura y Tiempo), además, gracias a la prueba de centrifugación se puede decir que las fases de la formulación se mantienen unidas frente a las condiciones de estrés a través del tiempo, porque al tener una calificación de 1, demuestra que no hubo alteraciones desde su estado inicial.



Fuente: Elaboración propia.

**Figura N°8.** Representación gráfica de los datos promedios obtenidos de las diferentes pruebas organolépticas durante los 15 días de estudio en las 3 condiciones de temperatura. Se confirma de manera gráfica que en la condición en estufa es la que se ve más afectada por las condiciones de estrés, donde su color y olor fueron los más afectados al tener calificaciones más altas.

- Gel para piernas

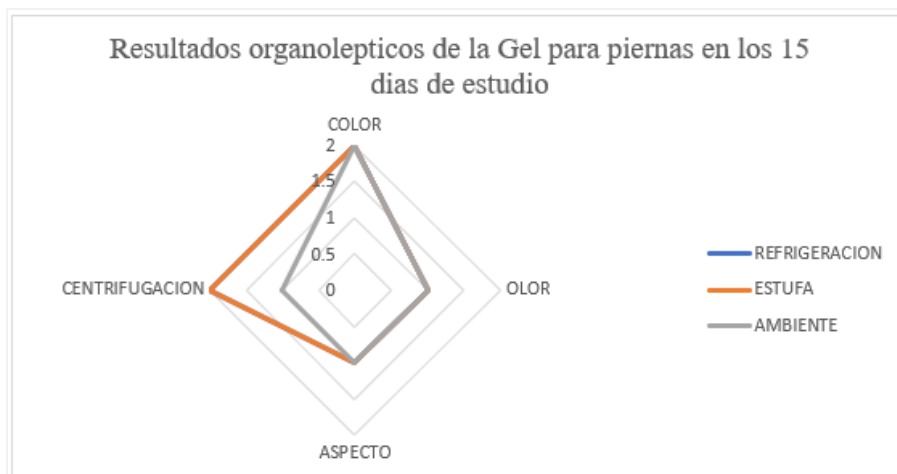
Se muestran los resultados obtenidos durante los 15 días de estudio de las pruebas organolépticas (Ver Tabla N°35), así como también los datos promedio y sus desviaciones estándar (Ver Tabla N°34).

**Tabla N°34.** Tabla resumen de resultados promedios y desviación estándar de los datos obtenidos en los 15 días de análisis en las 3 condiciones de temperatura para Gel para piernas.

	COLOR	DESV	OLOR	DEVS	ASP	DESV	CENTRI	DESV
REFRIGRACION	2	0.5	1	0.0	1	0.0	2	0.5
ESTUFA	2	0.5	1	0.0	1	0.4	2	0.5
AMBIENTE	2	1.8	1	1.2	1	1.0	1	1.2
PROMEDIO	2	0.5	1	0.4	1	0.1	1	0.0

Fuente: Elaboración propia.

Se aprecia que en este caso que las condiciones de estrés afectan principalmente el color y la uniformidad del gel (prueba de centrifugación), ya que en ambos casos se obtienen calificaciones de 2, representando variaciones moderadas en cada una, pero también hay que recordar la naturaleza de la formulación que al contener aceites esenciales volátiles el factor color es siempre afectado por la oxidación de estos aceites, además que en la formulación se agrega alcohol el cual también puede evaporarse y afectar así la estabilidad, la cual se ve reflejada en la prueba de la centrifugación. Por otra parte, el aspecto y el olor no tuvieron algún impacto significativo por las condiciones de estrés teniendo cada uno calificación de 1.



Fuente: Elaboración propia.

**Figura N°9.** Representación gráfica de los datos promedios obtenidos de las diferentes pruebas organolépticas durante los 15 días de estudio en las 3 condiciones de temperatura

Se evidencia de manera gráfica que la muestra presenta datos alejados de manera moderada en las pruebas de centrifugación y del color tanto en condición de Estufa y Refrigeración, mientras que en condición en Ambiente solo presenta mayor afectación en la prueba del color. Concluyendo que el criterio organoléptico más afectado por las condiciones de estrés es el color ya que en las 3 condiciones presenta el valor más alto.

**Tabla N°35.** Resultados promedios de los datos obtenidos en los 15 días de análisis en las 3 condiciones de temperatura y su desviación estándar para el Gel para piernas

Promedio Gel para Piernas												
Tiempo (Días)	REFRIGERACIÓN				ESTUFA				AMBIENTE			
	Pruebas organolépticas			Centrifugación (3000 RPM por 30 min)	Pruebas organolépticas			Centrifugación (3000 RPM por 30 min)	Pruebas organolépticas			Centrifugación (3000 RPM por 30 min)
	Color	Olor	Aspecto		Color	Olor	Aspecto		Color	Olor	Aspecto	
0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1
6	1	1	1	2	1	1	1	2	2	1	1	2
9	2	1	1	2	2	1	1	1	2	1	1	1
12	2	1	1	2	2	1	1	2	2	1	1	1
15	2	1	1	2	2	1	1	2	2	2	1	1
<b>PROMEDIO</b>	2	1	1	2	2	1	1	2	2	1	1	1
<b>DESVIACIÓN</b>	0.5	0.0	0.0	0.5	0.5	0.0	0.4	0.5	0.5	0.4	0.0	0.4

Fuente: Elaboración propia.

Se puede observar que la variabilidad de las 3 condiciones es semejante, resaltando que el aspecto que más vario fue el color, en todas las condiciones con un puntaje de 2, con respecto a su estado inicial; además se aprecia que en la prueba de centrifugación la que menos vario fue en la condición en ambiente.

- Champú anticaspa

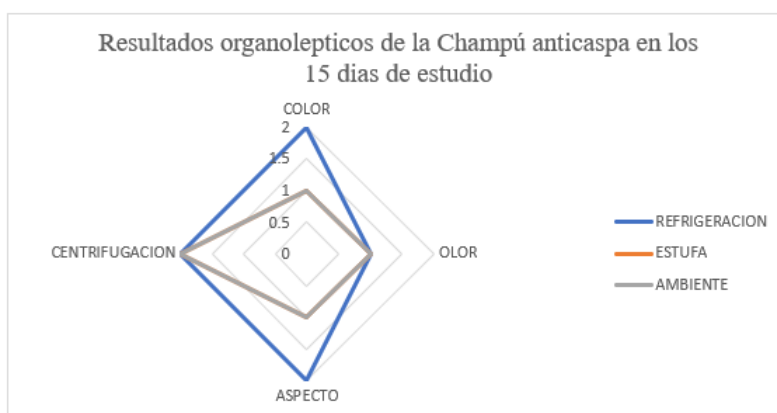
Se muestran los resultados obtenidos durante los 15 días de estudio de las pruebas organolépticas (Ver Tabla N°37), así como también los datos promedio y sus desviaciones estándar (Ver Tabla N°36)

**Tabla N°36.** Tabla resumen de resultados promedios y desviación estándar de los datos obtenidos en los 15 días de análisis en las 3 condiciones de temperatura para Champú anticaspa

	COLOR	DESV	OLOR	DEVS	ASP	DESV	CENTRI	DESV
REFRIGERACIÓN	2	0.5	1	0.0	2	0.5	2	0.4
ESTUFA	1	0.0	1	0.0	1	0.0	2	0.4
AMBIENTE	1	0.0	1	0.0	1	0.0	2	0.4
PROMEDIO	1	0.2	1	0	1	0.2	2	0.4

Fuente: Elaboración propia.

Podemos observar que para esta formulación la afectación principal por parte de las condiciones de estrés fue la unión de las fases, la cual se ve reflejada por la prueba de centrifugación teniendo las calificaciones más altas para las tres condiciones de temperatura, además hay que mencionar que la condición en Refrigeración es la que más se vio afectada por estas condiciones de estrés ya que presenta los valores más altos en calificaciones teniendo como resultado afectaciones moderadas.



**Figura N°10.** Representación gráfica de los datos promedios obtenidos de las diferentes pruebas organolépticas durante los 15 días de estudio en las 3 condiciones de temperatura para el Champú anticaspa. Se demuestra gráficamente que la condición en Refrigeración es la más afectada por las condiciones de estrés al presentar datos lejos del centro del gráfico.

Fuente: Elaboración propia

**Tabla N°37.** Resultados promedios de los datos obtenidos en los 15 días de análisis en las 3 condiciones de temperatura y su desviación estándar para Champú anticaspa.

Promedio de Champú anticaspa												
Tiempo (Días)	REFRIGERACIÓN				ESTUFA				AMBIENTE			
	Pruebas organolépticas			Centrifugación (3000 RPM por 30 min)	Pruebas organolépticas			Centrifugación (3000 RPM por 30 min)	Pruebas organolépticas			Centrifugación (3000 RPM por 30 min)
	Color	Olor	Aspecto		Color	Olor	Aspecto		Color	Olor	Aspecto	
0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3	1	1	1	2	1	1	1	2	1	1	1	2
6	1	1	2	2	1	1	1	2	1	1	1	2
9	2	1	2	2	1	1	1	2	1	1	1	2
12	2	1	2	2	1	1	1	2	1	1	1	2
15	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	1	2
PROMEDIO	2	1	2	2	1	1	1	2	1	1	1	2
DESVIACIÓN	0.5	0.4	0.5	0.4	0.4	0.4	0.0	0.4	0.4	0.4	0.0	0.4

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla N°37. Se observa que la condición en Refrigeración es la que presenta calificaciones más altas, representando así la variabilidad de las propiedades organolépticas de las muestras de su estado inicial; mientras que las muestras en Ambiente y en Estufa presentan menor variabilidad de estas propiedades con respecto al estado inicial

### 5.3.2. Resultados Fisicoquímicos.

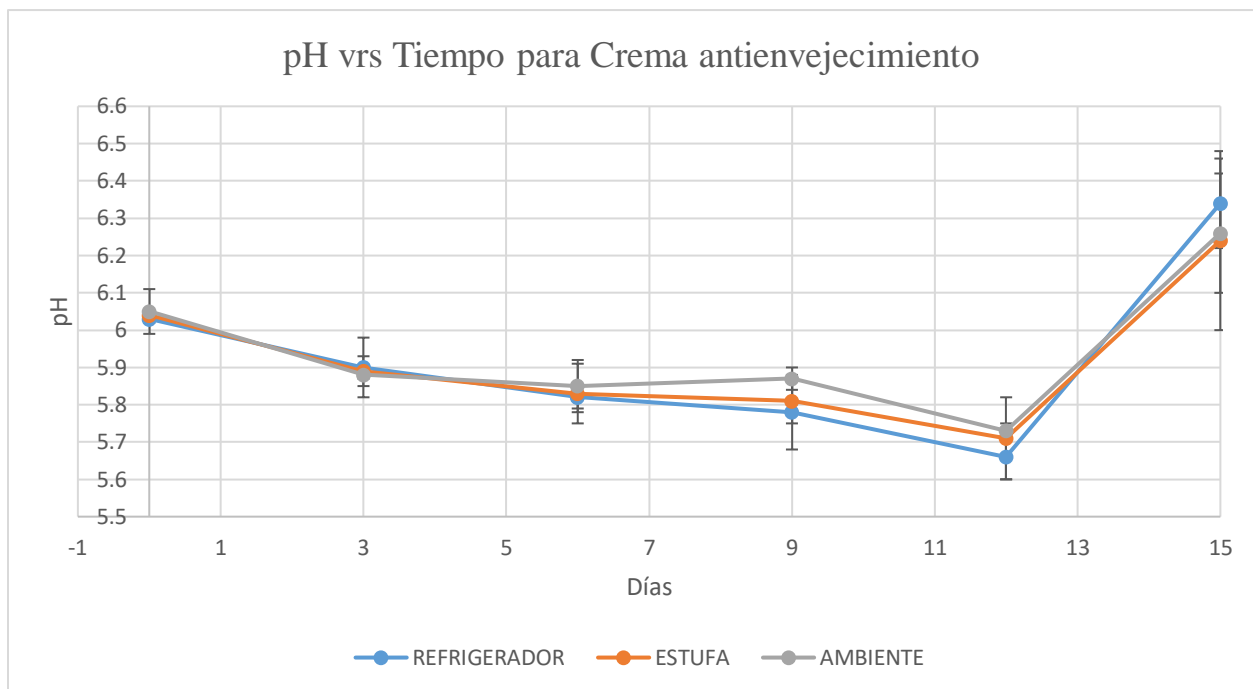
- Crema antienvjecimiento.

**Tabla N°38.** Resultados de pH obtenidos durante los 15 días de estudio para las tres condiciones de temperatura (Refrigeración, Estufa y temperatura Ambiente). Se presentan las tres mediciones hechas cada día, sus promedios con sus respectivas desviaciones estándar y los intervalos de confianza.

DIA	CONDICIÓN	TEMPERATURA	PH			PROMEDIO	DESV.	IC
			M1	M2	M3			
0	REFRIGERADOR	7°C	6.03	6.03	6.04	6.03	0.01	0.01
3			5.83	5.97	5.91	5.90	0.07	0.08
6			5.79	5.85	5.83	5.82	0.03	0.03
9			5.75	5.72	5.88	5.78	0.09	0.10
12			5.68	5.60	5.71	5.66	0.06	0.06
15			6.23	6.34	6.44	6.34	0.11	0.12
0	ESTUFA	40°C	6.04	6.03	6.04	6.04	0.01	0.01
3			5.85	5.92	5.89	5.89	0.04	0.04
6			5.79	5.79	5.92	5.83	0.08	0.08
9			5.87	5.80	5.77	5.81	0.05	0.06
12			5.82	5.67	5.65	5.71	0.09	0.11
15			6.25	6.03	6.45	6.24	0.21	0.24
0	AMBIENTE	26°C	6.04	6.00	6.10	6.05	0.05	0.06
3			5.89	5.87	5.87	5.88	0.01	0.01
6			5.8	5.92	5.84	5.85	0.06	0.07
9			5.9	5.86	5.84	5.87	0.03	0.03
12			5.71	5.74	5.73	5.73	0.02	0.02
15			6.42	6.14	6.23	6.26	0.14	0.16

Fuente: Elaboración propia





**Figura N°11.** Representación graficas de los resultados promedios de pH de cada día de muestreo con su intervalo de confianza.

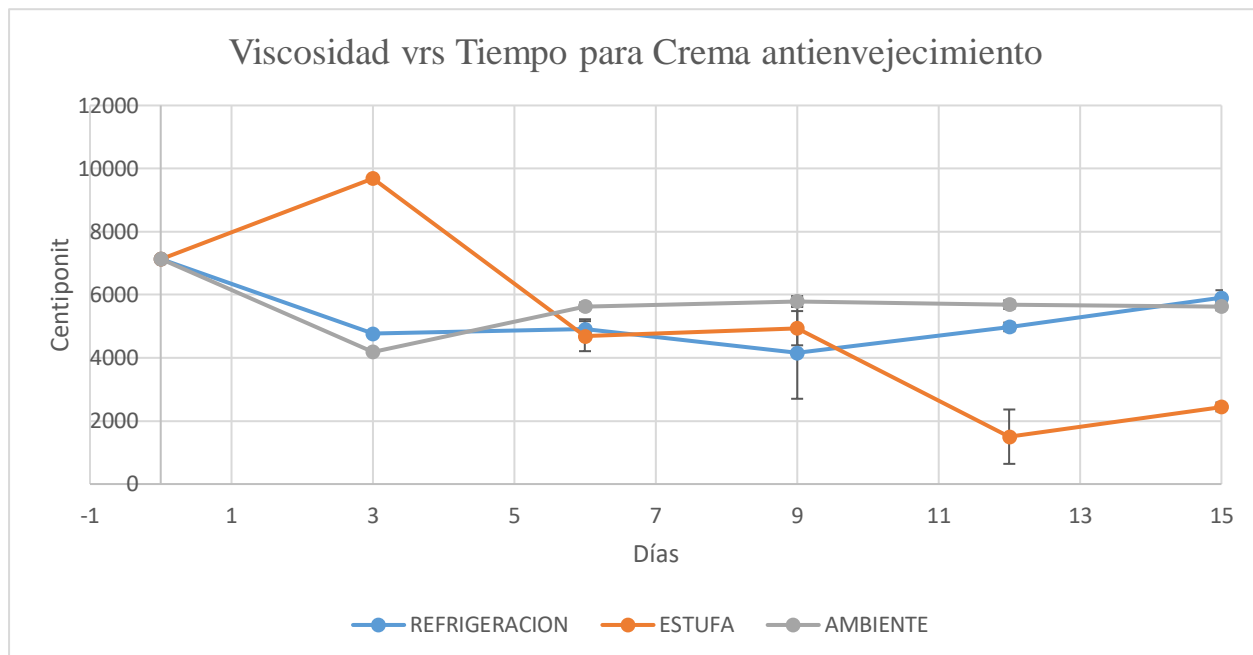
Fuente: Elaboración propia.

Como se puede ver en las en las tres condiciones de temperatura representadas en las Figura N°11 y Tabla N°38, los promedios de pH muestran la misma tendencia, una disminución paulatina desde el día 3 hasta el día 12 y un incremento en el día 15. La tendencia desde el día 0 al día 12 puede estar relacionada con el "tiempo de maduración" de una crema, este tiempo puede definirse como el tiempo que tarda la formulación tópica en terminar de estabilizarse. Con respecto a ese incremento en el día 15, debido a la variabilidad de los datos reflejados en los intervalos de confianza podrían arrojar una medición no confiable, que puede estar relacionada a errores de medición en el pHmetro o podría ser el inicio de una nueva tendencia en la variación del pH de la formulación, de mantenerse esas fluctuaciones de valores de pH podría ser el indicativo que la formulación requiera algún excipiente regulador del pH, como un sistema buffer para mantener más estable este parámetro del producto. Lamentablemente no se puede concluir nada al respecto por la duración de los presentes estudios de estabilidad, por tanto, es necesario apreciar este comportamiento en estudios de estabilidad a mayor tiempo.

**Tabla N°39.** Resultados de Viscosidad obtenidos durante los 15 días de estudio para las tres condiciones de temperatura (Refrigeración, Estufa y temperatura Ambiente). Se presentan las tres mediciones hechas cada día, sus promedios con sus respectivas desviaciones estándar y los intervalos de confianza.

TIEMPO	CONDICIÓN	TEMPERATURA	VISCOSIDAD (cP)					
			M1	M2	M3	PROMEDIO	DESV	IC
0	REFRIGERACIÓN	7	7136	7130	7136	7134.00	3.46	3.92
3			4712	4768	4828	4769.33	58.01	65.64
6			9728	5104	4704	4904.00	282.84	320.06
9			5200	2720	4560	4160.00	1287.48	1456.89
12			5120	4896	4928	4981.33	121.15	137.09
15			6016	6032	5648	5898.67	217.23	245.82
0			ESTUFA	40	7136	7130	7136	7134.00
3	9631	9728			9696	9685.00	49.43	55.93
6	1472	787			1552	4688.00	420.49	475.82
9	4688	4640			5493	4940.33	479.22	542.28
12	2355	890			1260	1501.67	761.81	862.06
15	2349	2586			2400	2445.00	124.74	141.16
0	AMBIENTE	26			7136	7136	7136	7136.00
3			4200	4172	4189	4187.00	14.11	15.96
6			5984	5920	5776	5632.00	106.53	120.55
9			5632	5920	5824	5792.00	146.64	165.94
12			5808	5680	5568	5685.33	120.09	135.89
15			5504	5680	5712	5632.00	112.00	126.74

Fuente: Elaboración propia



**Figura N°12.** Representación graficas de los resultados promedios de Viscosidad de cada día de muestreo con su intervalo de confianza para Crema antienvjecimiento de noche.

Fuente: Elaboración propia.

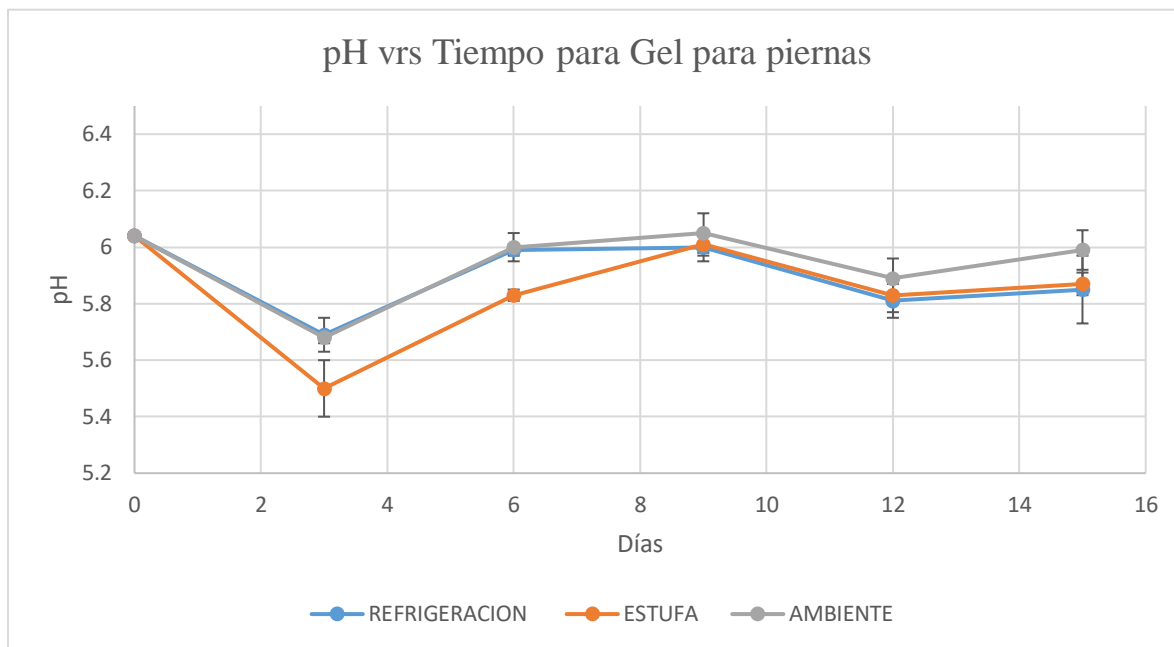
Como se puede ver en las en las tres condiciones de temperatura representadas en la Figura N°12 y Tabla N°39, los promedios de Viscosidad muestran que la muestras en Estufa son las más afectadas ya que desde el día 6 tienen un descenso considerable en sus viscosidades, por el contrario las muestras en Refrigeración y Ambiente, tiene una disminución en sus valores en el día 3 pero luego aumentan y se mantienen estables a lo largo del tiempo, lo cual refleja poca afectación por las condiciones de estrés respectivamente, que puede deberse como se mencionó en la Figura N°11, que es por “el tiempo de maduración” de una crema; no así para la de Estufa que la tendencia es siempre a la baja, y será las pruebas estadísticas que determinen que tanto afectan los criterios descritos en el perfil del producto.

- Gel para piernas

**Tabla N°40.** Resultados de pH obtenidos durante los 15 días de estudio para las tres condiciones de temperatura (Refrigeración, Estufa y temperatura Ambiente). Se presentan las tres mediciones hechas cada día, sus promedios con sus respectivas desviaciones estándar y los intervalos de confianza.

DIAS	CONDICIÓN	TEMPERATURA	PH					
			M1	M2	M3	PROMEDIO	DESV.	IC
0	REFRIGERACIÓN	12 °C	6.03	6.05	6.05	6.04	0.01	0.01
3			5.74	5.63	5.71	5.69	0.06	0.06
6			5.97	6.01	5.98	5.99	0.02	0.02
9			6.03	5.95	6.01	6.00	0.04	0.05
12			5.83	5.86	5.75	5.81	0.06	0.06
15			5.93	5.88	5.73	5.85	0.10	0.12
0	ESTUFA	37°C	6.03	6.05	6.05	6.04	0.01	0.01
3			5.58	5.41	5.51	5.50	0.09	0.10
6			5.83	5.81	5.85	5.83	0.02	0.02
9			5.99	6.05	6.00	6.01	0.03	0.04
12			5.78	5.89	5.82	5.83	0.06	0.06
15			5.83	5.89	5.88	5.87	0.03	0.04
0	AMBIENTE	25°C	6.03	6.05	6.05	6.04	0.01	0.01
3			5.67	5.7	5.68	5.68	0.02	0.02
6			5.95	6.04	6.02	6.00	0.05	0.05
9			6.11	5.98	6.06	6.05	0.07	0.07
12			5.85	5.96	5.87	5.89	0.06	0.07
15			6.01	5.92	6.04	5.99	0.06	0.07

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°13.** Representación graficas de los resultados promedios de pH de cada día de muestreo con su intervalo de confianza para Gel para piernas.

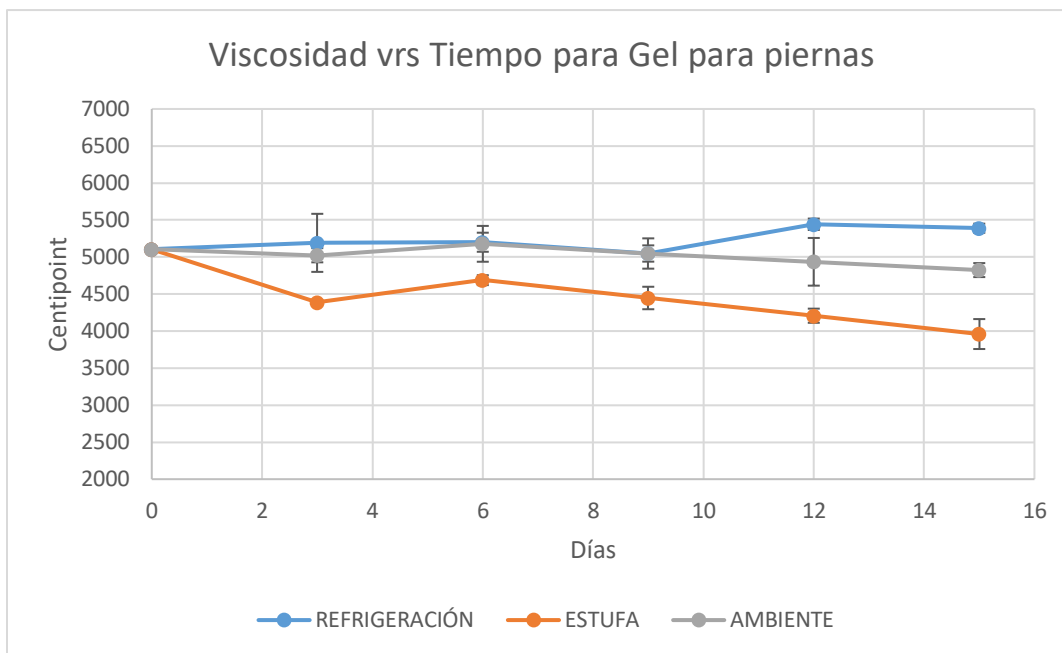
Fuente: Elaboración propia.

Como se puede ver en las en las tres condiciones de temperatura representadas en las Figura N°13 y Tabla N°40, los promedios de pH muestran la misma tendencia, una disminución paulatina desde el día 3, que luego va aumentando desde el día 6 y luego se aprecia ver un equilibrio en la tendencia para los demás días al no haber fluctuaciones grandes en los valores de pH..

**Tabla N°41.** Resultados de Viscosidad obtenidos durante los 15 días de estudio para las tres condiciones de temperatura (Refrigeración, Estufa y temperatura Ambiente). Se presentan las tres mediciones hechas cada día, sus promedios con sus respectivas desviaciones estándar y los intervalos de confianza.

DÍAS	CONDICIÓN	TEMPERATURA	VISCOSIDAD (cP)					
			M1	M2	M3	PROMEDIO	DESV.	IC
0	REFRIGERACIÓN	12 °C	5104	5104	5104	5104.00	0.00	0.00
3			5392	4680	4992	5192.00	282.84	391.99
6			5064	5272	5248	5200.00	113.80	128.77
9			4936	5104	5104	5048.00	96.99	109.76
12			5512	5440	5376	5442.67	68.04	76.99
15			5408	5328	5432	5389.33	54.45	61.62
0	ESTUFA	37°C	5104	5104	5104	5104.00	0.00	0.00
3			4408	4360	4399	4389.00	25.51	28.87
6			4272	4160	4248	4688.00	58.97	66.73
9			7616	7632	7392	7546.67	134.18	151.84
12			4296	4128	4199	4207.67	84.33	95.43
15			4160	3904	3816	3960.00	178.71	202.22
0	AMBIENTE	25°C	5104	5104	5104	5104.00	0.00	0.00
3			5120	4960	4993	5024.33	84.48	95.59
6			5080	5424	5032	5178.66	213.82	241.95
9			5256	4960	4928	5048.00	180.84	204.64
12			8336	7888	8416	8213.33	284.57	322.02
15			4728	4880	4864	4824.00	83.52	94.51

Fuente: Elaboración propia



**Figura N°14** Representación graficas de los resultados promedios de Viscosidad de cada día de muestreo con su intervalo de confianza para Gel para piernas.

Fuente: Elaboración propia.

Como se puede ver en las en las tres condiciones de temperatura representadas en las Figura N°14 y Tabla N°41, los promedios de Viscosidad muestran la misma tendencia, donde se mantienen estables durante los 15 días de estudio, donde las muestras más afectadas por las condiciones de estrés son las de Estufa, ya que se nota que la línea de tendencia es hacia abajo, demostrando la afectación de la formulación a esta condición.

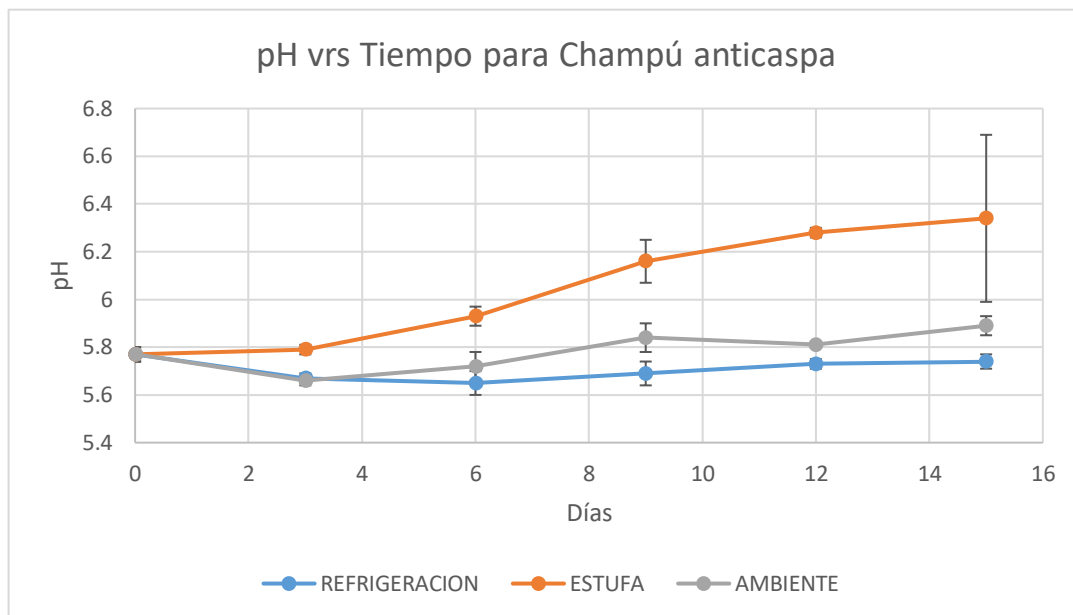
- Champú anticaspa

**Tabla N°42.** Resultados de pH obtenidos durante los 15 días de estudio para las tres condiciones de temperatura (Refrigeración, Estufa y temperatura Ambiente). Se presentan las tres mediciones hechas cada día, sus promedios con sus respectivas desviaciones estándar y los intervalos de confianza.

DÍAS	CONDICIÓN	TEMPERATURA	pH			PROMEDIO	DESV.	IC
			M1	M2	M3			
0	REFRIGERACIÓN	6 °C	5.74	5.76	5.8	5.77	0.03	0.03
3			5.65	5.66	5.69	5.67	0.02	0.02
6			5.66	5.69	5.61	5.65	0.04	0.05
9			5.89	5.85	5.81	5.85	0.04	0.05
12			5.74	5.71	5.74	5.73	0.02	0.02
15			5.76	5.75	5.71	5.74	0.03	0.03
0	ESTUFA	41 °C	5.74	5.76	5.8	5.77	0.03	0.03
3			5.81	5.77	5.79	5.79	0.02	0.02
6			5.95	5.94	5.89	5.93	0.03	0.04
9			6.24	6.15	6.08	6.16	0.08	0.09
12			6.28	6.3	6.26	6.28	0.02	0.02
15			6.56	5.99	6.48	6.34	0.31	0.35
0	AMBIENTE	26 °C	5.74	5.76	5.8	5.77	0.03	0.03
3			5.65	5.68	5.66	5.66	0.02	0.02
6			5.78	5.69	5.68	5.72	0.06	0.06
9			5.84	5.79	5.89	5.84	0.05	0.06
12			5.81	5.81	5.8	5.81	0.01	0.01
15			5.9	5.85	5.92	5.89	0.04	0.04

Fuente: Elaboración propia.





**Figura N°15** Representación graficas de los resultados promedios de pH de cada día de muestreo con su intervalo de confianza para Champú anticasca.

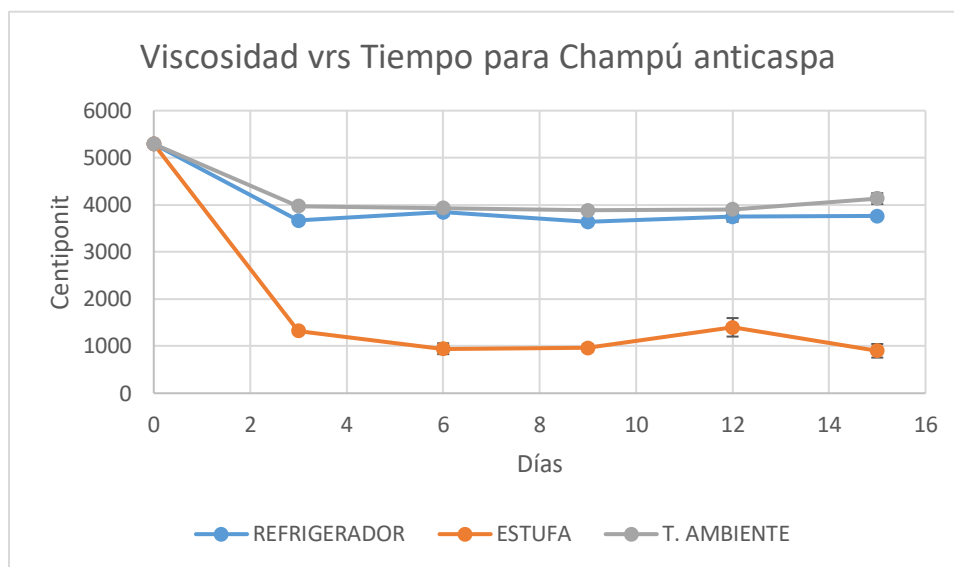
Fuente: Elaboración propia.

Como se puede ver en las en las tres condiciones de temperatura representadas en las Figura N°15 y Tabla N°42, los promedios de pH muestran que las los datos de las muestras en Refrigeración y Ambiente , tienen una tendencia estable ya que no se observan fluctuaciones grandes con respecto de su estado inicial como entre los días de estudio, por el contrario las muestras en Estufa muestran una tendencia ascendente de pH, desde el día 6 se ve como aumenta y para el día 15 no deja de aumentar, esto da entender que puede deberse a la oxidación del aceite esencial de romero por la temperatura, por lo que deberá replantearse el porcentaje de uso del regulador de pH o cambiar a otro que soporte el aumento de temperatura.

**Tabla N°43.** Resultados de Viscosidad obtenidos durante los 15 días de estudio para las tres condiciones de temperatura (Refrigeración, Estufa y temperatura Ambiente). Se presentan las tres mediciones hechas cada día, sus promedios con sus respectivas desviaciones estándar y los intervalos de confianza.

DÍAS	CONDICIÓN	TEMPERATURA	VISCOSIDAD (cP)					
			M1	M2	M3	PROMEDIO	DESV.	IC
0	REFRIGERACIÓN	6 °C	5296	5300	5280	5292.00	10.58	11.98
3			3680	3664	3655	3666.33	12.66	14.33
6			3776	3840	3920	3845.33	72.15	81.64
9			3624	3688	3608	3640.00	42.33	47.90
12			3640	3792	3808	3746.67	92.72	104.92
15			3752	3744	3784	3760.00	21.17	23.95
0	ESTUFA	41°C	5296	5300	5280	5292.00	10.58	11.98
3			1298	1360	1304	1320.67	34.20	38.70
6			900	874	1062	945.33	101.87	115.27
9			4992	1002	925	963.50	54.45	75.46
12			1293	1600	1306	1399.67	173.62	196.46
15			944	758	1002	901.33	127.47	144.25
0	T. AMBIENTE	26°C	5296	5300	5280	5292.00	10.58	11.98
3			3912	4008	3997	3972.33	52.54	59.45
6			3768	3736	3784	5632.00	24.44	27.66
9			3896	3912	3848	3885.33	33.31	37.69
12			3880	3936	3904	3906.67	28.10	31.79
15			4128	4032	4236	4132.00	102.06	115.49

Fuente: Elaboración propia



**Figura N°16.** Representación graficas de los resultados promedios de Viscosidad de cada día de muestreo con su intervalo de confianza para Champú anticaspa.

Fuente: Elaboración propia.

Como se puede ver en las en las tres condiciones de temperatura representadas en las Figura N°16 y Tabla N°43, los promedios de Viscosidad muestran que las los datos de las muestras en Refrigeración y Ambiente, tienen una tendencia estable ya que no se observan fluctuaciones grandes con respecto de su estado inicial entre los días de estudio.

Por el contrario las muestras en Estufa muestran una tendencia descendente en los valores de viscosidad desde el día 3 hasta el final del estudio, esto da entender que la formulación se ve muy afectada por las altas temperaturas, esto puede deberse a que es en su mayoría agua o que las excipientes seleccionados también son muy sensibles a esta temperatura dando como resultado estos valores bajos en la viscosidad de la formulación, por lo que puede ser necesario reformular teniendo más énfasis en la selección de materias primas no tan sensibles a altas temperaturas o aumentar agentes viscosantes que le den mejor estabilidad a la formulación.

#### 5.4. Análisis estadístico.

Antes de realizar el Análisis de Varianza (ANOVA) se corroboró que los datos de las 3 formulaciones hechas tienden a la normalidad mediante estudio de Kolmogórov-Smirnov para datos mayores a 50. En donde aquellos datos que no tiendan a la normalidad porque el valor de P es menor a 0.05, se les realizara la prueba de Kruskal-Wallis mientras que a los datos que si tienden a la normalidad se les realizo el Análisis de Varianza (ANOVA) de una vía.

**Tabla N°44.** Resultados de la prueba de Kolmogórov-Smirnov, para las tres formulaciones (Crema antienvjecimiento, Gel para piernas y Champú anticaspa)

CREMA ANTIENVEJECIMIENTO				
	PH VRS TIEMPO	PH VRS TEMPERATURA	VISCOSIDAD VRSTIEMPO	VISCOSIDAD VRS TEMPERATURA
DMAS	0.266571	0.176157	0.209496	0.119153
DMENOS	0.0978949	0.0702358	0.150304	0.130294
DN	0.266571	0.176157	0.209496	0.130294
VALOR-P	0.00333841	0.0700728	0.0385104	0.320368
VALOR-P $\geq$ 0.05	NO	SI	NO	SI
KRUSKALL-WALLIS ANOVA	SI NO	NO SI	SI NO	NO SI
GEL PARA PIERNAS				
	PH VRS TIEMPO	PH VRS TEMPERATURA	VISCOSIDAD VRSTIEMPO	VISCOSIDAD VRS TEMPERATURA
DMAS	0.0848332	0.129211	0.277829	0.28847
DMENOS	0.104127	0.134881	0.120003	0.11046
DN	0.104127	0.134881	0.277829	0.28847
VALOR-P	0.713726	0.280749	0.001923	0.00025
VALOR-P $\geq$ 0.05	SI	SI	NO	NO
KRUSKALL-WALLIS ANOVA	NO SI	NO SI	SI NO	SI NO
CHAMPÚ ANTICASPA				
	PH VRS TIEMPO	PH VRS TEMPERATURA	VISCOSIDAD VRSTIEMPO	VISCOSIDAD VRS TEMPERATURA
DMAS	0.182272	0.228842	0.184888	0.157134
DMENOS	0.144043	0.149473	0.363798	0.298931
DN	0.182272	0.228842	0.363798	0.298931
VALOR-P	0.100574	0.00699426	0.00	0.000129
VALOR-P $\geq$ 0.05	SI	NO	NO	NO
KRUSKALL-WALLIS ANOVA	NO SI	SI NO	SI NO	SI NO

Fuente: Elaboración propia.

La Tabla N°44, muestra de manera de resumen los resultados obtenidos de la prueba de Kolmogórov-Smirnov, en donde 7 de los 12 resultados no tienden a la normalidad, porque puede deberse a la cantidad de datos atípicos o dispersos que se encuentran entre los resultados obtenidos, siendo el Champú anticaspa el que presenta la mayor cantidad resultados que no tienden a la normalidad.

- Crema Antienvjecimiento.
- Análisis de prueba Kruskal-Wallis para pH vrs tiempo.

El valor obtenido de  $P = 1.59486 \times 10^{-8}$ , demuestra que al ser menor que 0.05, existe una diferencia significativa entre los datos en los 15 días de estudio, por tanto, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna donde puede decir que al pasar del tiempo los valores de pH se ven afectados de manera significativa, es decir, que existe mucha dispersión en los resultados obtenidos. (Ver Anexo N°6)

El test de rangos múltiples para los pH utilizando el método LSD de Fisher, demuestra de manera general que entre los días 3,6 y 9, los datos de pH no tienen una diferencia significativa entre sí, mientras que los días 0, 12 y 15 los datos de pH varían entre sí y entre los datos de los días 3,6 y 9, (Ver Tabla N°45), Pero, esta variabilidad no sobre sale el rango estipulado en el perfil del producto, por tanto, se puede decir que, a pesar de haber diferencias entre los datos de pH, el pH se mantiene estable y dentro de los límites de calidad, siendo estos los intervalos de confianza del 95.0% para la media  $5.902 \pm 0.0644664$  [5.83753; 5.96647], intervalos de confianza del 95.0% para la desviación estándar: [0.177639; 0.271055], mientras en el perfil el rango estipulado es de 4.0 a 7.0. (Ver Anexo N°6).

Los residuos demuestran independencia, ya que la gráfica de residuos contra el tiempo muestra dispersión en ambos extremos, sin embargo, para el día 15 estos residuos se vuelven más dispersos esto debido a la variación de los pH en el tiempo. (Ver Anexo N°6).

**Tabla N°45.** Pruebas de Múltiple Rangos para pH por Tiempo para Crema antienviejimiento en los 15 días de estudio.

Método: 95.0 porcentaje LSD

<i>Tiempo</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
12	9	5.70111	X
9	9	5.82111	X
6	9	5.83667	X
3	9	5.87	X
0	9	6.03889	X
15	9	6.28111	X

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>	<i>+/- Límites</i>
0 - 3	*	0.168889	0.0708436
0 - 6	*	0.202222	0.0708436
0 - 9	*	0.217778	0.0708436
0 - 12	*	0.337778	0.0708436
0 - 15	*	-0.242222	0.0708436
3 - 6		0.0333333	0.0708436
3 - 9		0.0488889	0.0708436
3 - 12	*	0.168889	0.0708436
3 - 15	*	-0.411111	0.0708436
6 - 9		0.0155556	0.0708436
6 - 12	*	0.135556	0.0708436
6 - 15	*	-0.444444	0.0708436
9 - 12	*	0.12	0.0708436
9 - 15	*	-0.46	0.0708436
12 - 15	*	-0.58	0.0708436

\* indica una diferencia significativa.

Fuente: Elaboración propia.

- Análisis de Varianza de pH contra la temperatura.

El valor p obtenido en este ANOVA fue de un valor de  $p = 0.6127$  y valor F de 0.50 (Ver Anexo 6), por tanto, se acepta la hipótesis nula y se concluye que, no existe una diferencia estadísticamente significativa entre la media de pH entre un nivel de Temperatura y otro, con un nivel del 95.0% de confianza; es decir, que la temperatura no hace variar el pH en las diferentes condiciones.

El test de rangos múltiples para los pH utilizando el método LSD de Fisher (Ver Tabla N°46), demuestra de manera general que todos datos son homogéneos entre sí en las 3 temperaturas, lo cual comprueba lo dicho en el análisis de varianza; además que dichos valores están dentro del

rango establecido en el perfil del producto, siendo estos Intervalos de Confianza para pH: Intervalos de confianza del 95.0% para la media  $5.92481 \pm 0.0552544$  [5.86956; 5.98007], intervalos de confianza del 95.0% para la desviación estándar: [0.170172; 0.24991], mientras en el perfil estipula de 4.0 a 7.0 (Ver Anexo N°6), por lo que se puede decir que el pH del producto se mantiene estable a diferentes temperaturas.

La prueba de suposición de la normalidad mostró una recta al graficar el pH contra residuos, justificando así el análisis de las varianzas. Los residuos demuestran independencia, ya que la gráfica de residuos contra el tiempo muestra dispersión en ambos extremos en ambos extremos. (Ver Anexo N°6)

**Tabla N°46.** Pruebas de Múltiple Rangos para pH por Temperatura para Crema antienvjecimiento de noche.

Método: 95.0 porcentaje LSD

<i>Temperatura</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
40.33	17	5.91412	x
7	19	5.92105	x
25.88	18	5.93889	x

Fuente: Elaboración propia.

- Análisis de prueba Kruskal-Wallis para Viscosidad contra el tiempo.

El valor p obtenido de Valor P = 0.00592038, demuestra que al ser menor que 0.05, existe una diferencia significativa entre los datos en los 15 días de estudio, por tanto, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna donde puede decir que al pasar del tiempo los valores de Viscosidad se ven afectados. (Ver Anexo N°6).

El test de rangos múltiples para la viscosidad utilizando el método LSD de Fisher (Ver Tabla N°47), demuestra de manera general que entre los días 0 al 3, no hay una diferencia significativa, sin embargo, desde el día 6 al 15, los datos de viscosidad descienden generando así diferencias significativas de los días 0 y 3, entonces se confirma que la Viscosidad si es afectada por el tiempo, pero en especial en la condición en estufa, donde se observa en la Figura N°12 como los valores de viscosidad descienden en esta condición. .

Por otro lado es necesario ver que tanto estas fluctuaciones de Viscosidad hacen sobrepasar los datos esperados según el perfil del producto, la prueba de múltiples rangos nos dice que los datos

obtenidos no se encuentran por debajo ni por encima de los límites aceptables siendo intervalos de confianza para viscosidad del 95.0% para la media: 4890.22 +/- 648.39 [4241.83; 5538.61], intervalos de confianza del 95.0% para la desviación estándar: [1786.66; 2726.21] (Ver Anexo N°6)., mientras que lo estipulado en el perfil es de 4000-18000 cP, por lo que podemos decir que el producto cumple este atributo de calidad.

Los residuos demuestran independencia, ya que la gráfica de residuos contra el tiempo muestra dispersión en ambos extremos aun que los del día 3 y 6 son más dispersos que los demás, lo cual puede deberse a las diferencias entre los datos obtenidos (Ver Anexo N°6)

**Tabla N°47.** Pruebas de Múltiple Rangos para Viscosidad por Tiempo para Crema antienvjecimiento de noche.

Método: 95.0 porcentaje LSD

Tiempo	Casos	Media	Grupos Homogéneos
12	9	4056.11	X
6	9	4558.56	XX
15	9	4658.56	XX
9	9	4964.11	XX
3	9	6213.78	XX
0	9	7134.67	X

Contraste	Sig.	Diferencia	+/- Límites
0 - 3		920.889	1842.53
0 - 6	*	2576.11	1842.53
0 - 9	*	2170.56	1842.53
0 - 12	*	3078.56	1842.53
0 - 15	*	2476.11	1842.53
3 - 6		1655.22	1842.53
3 - 9		1249.67	1842.53
3 - 12	*	2157.67	1842.53
3 - 15		1555.22	1842.53
6 - 9		-405.556	1842.53
6 - 12		502.444	1842.53
6 - 15		-100.0	1842.53
9 - 12		908.0	1842.53
9 - 15		305.556	1842.53
12 - 15		-602.444	1842.53

\* indica una diferencia significativa

Fuente: Elaboración propia.

- El análisis de Varianza de Viscosidad contra temperatura.

El valor p obtenido en este ANOVA fue de un valor de  $p=0.1073$  y valor F de 2.34 (Ver Anexo N°6), por tanto, se acepta la hipótesis nula y se concluye que, no existe una diferencia



estadísticamente significativa entre la media de las viscosidades entre un nivel de temperatura y otro, con un nivel del 95.0% de confianza; es decir que los datos de Viscosidad son muy similares sin presentar mayor alteración.

El test de rangos múltiples para la viscosidad utilizando el método LSD de Fisher (Ver Tabla N°48)., demuestra de manera general que entre los datos obtenidos demuestran una entre la temperatura estufa y en refrigeración diferencia, pero esta no es de manera significativa, además, ambas condiciones no lo tienen con la de ambiente, caber recalcar que siendo dos condiciones totalmente opuestas es normal esta diferencia y más al tratarse de un producto que contiene agua en su formulación.

Los resultados del test de intervalos fueron de Intervalos de confianza del 95.0% para la media: 5223.69 +/- 285.574 [4938.11; 5509.26], Intervalos de confianza del 95.0% para la desviación estándar: [879.51;1291.62] (Ver Anexo N°5)., lo cual se encuentra por dentro del límite descrito en el perfil que es de 4000 a 18000 cP, (Ver Anexo N°6)

La prueba de suposición de la normalidad mostró una recta al graficar la viscosidad contra residuos, justificando así el análisis de las varianzas Los residuos demuestran independencia, ya que la gráfica de residuos contra el tiempo muestra dispersión en ambos extremos, además se ve la variabilidad de estos en la condición estufa y refrigeración. (Ver Anexo N°6).

**Tabla N°48.** Pruebas de Múltiple Rangos para Viscosidad por Temperatura para Crema antienvjecimiento de noche

Método: 95.0 porcentaje LSD

<i>Temperatura</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
40.33	17	4340.76	X
7	19	5658.0	X
25.88	18	5720.94	X

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>	<i>+/- Límites</i>
7 - 25.88		-62.9444	1376.22
7 - 40.33		1317.24	1396.85
25.88 - 40.33		1380.18	1415.05

\* indica una diferencia significativa.

Fuente: Elaboración propia.

- Gel para piernas.
- Análisis de Varianza de pH contra tiempo

El valor p obtenido en este ANOVA fue de un valor de  $p=0.0000$  y valor F de 50.85, por tanto, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que, si existe una diferencia estadísticamente significativa entre la media de pH entre un nivel de tiempo y otro, con un nivel del 95.0% de confianza; es decir, que el pH varío en el tiempo. (Ver Anexo N°7)

El test de rangos múltiples para los pH utilizando el método LSD de Fisher (Ver Tabla N°49) demuestra de manera general lo dicho en el análisis ANOVA, ya que se evidencia que casi todos los datos son muy diferentes entre sí, confirmando así la influencia que tiene el tiempo en el pH

Sin embargo, esta variabilidad no sobre sale el rango estipulado en el perfil del producto, por tanto, se puede decir que, a pesar de haber diferencias entre los datos de pH, el pH se mantiene estable y dentro de los límites de calidad, siendo estos los Intervalos de confianza del 95.0% para la  $5.86644 \pm 0.0468074$  [5.81964; 5.91325], intervalos de confianza del 95.0% para la desviación estándar: [0.128979; 0.196806], mientras en el perfil el rango estipulado es de 5.0 a 6.0. Por lo que se puede decir que la acción del agente regulador del pH es efectiva a lo largo del tiempo ya que logra controlar la acción del tiempo sobre la oxidación de los excipientes y del aceite esencia de Limón que a pesar de tener valores fluctuantes no sobre salen del rango estipulado.

La prueba de suposición de la normalidad mostró una recta al graficar el pH contra residuos, justificando así el análisis de varianza y dándonos la seguridad de los resultados obtenidos. Los residuos demuestran independencia, ya que la gráfica de residuos contra el tiempo muestra dispersión en ambos extremos, pero se observa que son datos dispersos. (Ver Anexo N°7)

**Tabla N°49.** Pruebas de Múltiple Rangos para pH por Tiempo para Gel para piernas.

Método: 95.0 porcentaje LSD

<i>Tiempo</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
3	9	5.62556	X
12	9	5.84556	X
15	9	5.90111	XX
6	9	5.94	X
9	9	6.02	X
0	9	6.04333	X

**Tabla N°49.** (continuación)

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>	<i>+/- Límites</i>
0 - 3	*	0.417778	0.0712096
0 - 6	*	0.103333	0.0712096
0 - 9		0.0233333	0.0712096
0 - 12	*	0.197778	0.0712096
0 - 15	*	0.142222	0.0712096
3 - 6	*	-0.314444	0.0712096
3 - 9	*	-0.394444	0.0712096
3 - 12	*	-0.22	0.0712096
3 - 15	*	-0.275556	0.0712096
6 - 9	*	-0.08	0.0712096
6 - 12	*	0.0944444	0.0712096
6 - 15		0.0388889	0.0712096
9 - 12	*	0.174444	0.0712096
9 - 15	*	0.118889	0.0712096
12 - 15		-0.0555556	0.0712096

\* indica una diferencia significativa.

Fuente: Elaboración propia.

- Análisis de Varianza de pH contra temperatura

El valor p obtenido en este ANOVA fue de un valor de  $p=0.1825$  y valor F de 1.76 (Ver Anexo N°7), por tanto, se acepta la hipótesis nula y se concluye que, no existe una diferencia estadísticamente significativa entre la media de pH entre un nivel de tiempo y otro, con un nivel del 95.0% de confianza; es decir, que el pH si varía en las tres condiciones de T, pero las variaciones siguen la misma tendencia como se puede ver en la figura 11, por tanto las variaciones de pH se comportan igual a las diferentes T por eso no hay diferencia estadística..

El test de rangos múltiples para los pH utilizando el método LSD de Fisher (Ver Tabla N°50) demuestra de manera general que entre los valores obtenidos ninguno difiere significativamente uno del otro. La prueba de múltiples rangos nos dice que el pH se mantiene estable y dentro de los límites de calidad, siendo estos los Intervalos de confianza del 95.0% para la media  $5.89593 \pm 0.0428054$  [5.85312; 5.93873], intervalos de confianza del 95.0% para la desviación estándar: [0.131832; 0.193604] mientras en el perfil el rango estipulado es de 5.0 a 6.0. Por lo que se puede decir que el pH del producto se mantuvo estable frente a las 3 temperaturas. (Ver Anexo N°7)

La prueba de suposición de la normalidad mostró una recta al graficar el pH contra residuos, justificando así el análisis de las varianzas dándonos así un respaldo en nuestros datos. Los residuos demuestran independencia, ya que la gráfica de residuos contra el tiempo muestra dispersión en ambos extremos, sin embargo, se confirma la variabilidad de los datos por la dispersión de estos en la gráfica (Ver Anexo N°7)

**Tabla N°50.** Pruebas de Múltiple Rangos para pH por Temperatura para Gel para piernas.

Método: 95.0 porcentaje LSD

<i>Temperatura</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
37.16	18	5.84722	X
11.5	18	5.89667	X
24.68	18	5.94389	X

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>	<i>+/- Límites</i>
11.5 - 24.68		-0.0472222	0.103476
11.5 - 37.16		0.0494444	0.103476
24.68 - 37.16		0.0966667	0.103476

\* indica una diferencia significativa.

Fuente: Elaboración propia.

- Análisis de prueba Kruskal-Wallis para Viscosidad vrs tiempo.

El valor p obtenido de Valor-P = 0.161933, demuestra que al ser mayor que 0.05, no existe una diferencia significativa entre los datos en los 15 días de estudio, por tanto, se acepta la hipótesis nula donde puede decir que al pasar del tiempo los valores de Viscosidad no se ven afectados de manera significativa. (Ver Anexo N°7)

El test de rangos múltiples para la viscosidad utilizando el método LSD de Fisher (Ver Tabla N°51) demuestra de manera general que la Viscosidad disminuye a partir del día 3 y se mantiene hasta el día 6, luego esta incrementa en el día 9 y 12, para luego en el día 15 volver a valores de los días 3 y 6, estas mediciones pueden estar ligadas a errores en las lecturas.

Sin embargo, la prueba de múltiples rangos nos dice que los intervalos resultantes del 95.0% de confianza para la media: 5247.62 +/- 344.524 [4903.1; 5592.15], intervalos de confianza del 95.0% para la desviación estándar: [949.346; 1448.58], demuestran que el producto no cumple en su

totalidad con el rango establecido en el perfil que es de 5000 a 8000 cP, Por lo anterior podemos decir que lo datos obtenidos no eran muy dispersos uno del otro pese a ver diferencias significativas, el problema que se observa es que los datos obtenidos son bajos, tanto que sobrepasan el límite inferior de lo descrito en el perfil, concluyendo que hay necesidad de reformular para corregir estos valores bajos para aumentar la Viscosidad del Gel.

Los residuos demuestran independencia dándonos un respaldo para dictaminar la necesidad de reformular, sin embargo, se ve que son muy dispersos de la media, lo cual denota inestabilidad en el producto y errores en las mediciones por parte de los analistas. (Ver Anexo N°7)

**Tabla N°51.** Pruebas de Múltiple Rangos para Viscosidad por Tiempo para Gel para piernas.

Método: 95.0 porcentaje LSD

Tiempo	Casos	Media	Grupos Homogéneos
15	9	4724.44	X
3	9	4811.56	X
6	9	4866.67	X
0	9	5104.0	XX
9	9	5880.89	X
12	9	5954.56	X

Contraste	Sig.	Diferencia	+/- Límites
0 - 3		292.444	910.295
0 - 6		237.333	910.295
0 - 9		-776.889	910.295
0 - 12		-850.556	910.295
0 - 15		379.556	910.295
3 - 6		-55.1111	910.295
3 - 9	*	-1069.33	910.295
3 - 12	*	-1143.0	910.295
3 - 15		87.1111	910.295
6 - 9	*	-1014.22	910.295
6 - 12	*	-1087.89	910.295
6 - 15		142.222	910.295
9 - 12		-73.6667	910.295
9 - 15	*	1156.44	910.295
12 - 15	*	1230.11	910.295

\* indica una diferencia significativa.

Fuente: Elaboración propia.

- Análisis de prueba Kruskal-Wallis para Viscosidad vrs temperatura.

El valor p obtenido de Valor-P = 0.00422235, demuestra que al ser menor que 0.05, existe una diferencia significativa entre los datos en las 3 temperaturas de estudio, por tanto, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna donde puede decir que los valores de viscosidad se

ven afectados de manera significativa por la temperatura. (Ver Anexo N°7)

El test de rangos múltiples para la viscosidad utilizando el método LSD de Fisher (Ver tabla N°52) demuestra de manera general que entre los datos obtenidos de la temperatura en estufa y en refrigeración, no demuestran una diferencia significativa entre sí, es decir, que los valores son muy parecidos uno del otro. (Ver Anexo N°7)

Sin embargo, los resultados del test de rangos múltiples reflejo que este producto al igual que con la Viscosidad vrs Tiempo, sobrepasa los límites establecidos en el perfil, específicamente el límite inferior donde este sobrepasa por 62 cP el límite de 5000 cP dado en el perfil, siendo el rango resultante de intervalo de confianza del 95.0% para la media: 5223.69 +/- 285.574 [4938.11; 5509.26], intervalos de confianza del 95.0% para la desviación estándar: [879.51; 1291.62]], siendo el rango predicho del perfil de 5000 a 8000 cP. Por lo que se concluye que la Viscosidad del Gel para pierna es muy afectada por estas condiciones de estrés (Tiempo y Temperatura), por lo que es necesaria una reformulación para corregir esta afectación.

Los residuos demuestran independencia dando un respaldo a los datos obtenidos y en la seguridad en nuestra conclusión. La gráfica de residuos contra la temperatura muestra dispersión en ambos extremos, además se aprecia las diferencias entre las temperaturas en estufa y refrigeración, mientras las de ambiente se ven homogéneas, evidenciando así la afectación de la Viscosidad frente a las Temperatura. (Ver Anexo N°7).

**Tabla N°52.** Pruebas de Múltiple Rangos para Viscosidad por Temperatura para Gel para piernas.

Método: 95.0 porcentaje LSD

<i>Temperatura</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
37.2	18	4905.67	X
11.5	18	5200.0	X
24.7	18	5565.39	X

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>	<i>+/- Límites</i>
11.5 - 24.7		-365.389	689.136
11.5 - 37.2		294.333	689.136
24.7 - 37.2		659.722	689.136

\* indica una diferencia significativa.

Fuente: Elaboración propia.

- Champú anticaspa.
- Análisis de Varianza de pH contra tiempo

El valor p obtenido en este ANOVA fue de un valor de  $p= 0.0000$  y valor F de 8.47, por tanto, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que, si existe una diferencia estadísticamente significativa entre la media de pH entre un nivel de tiempo y otro, con un nivel del 95.0% de confianza; es decir, que el pH vario en el tiempo, que para este estudio fue de 15 días (Ver Anexo N°8).

El test de rangos múltiples para los pH utilizando el método LSD de Fisher (Ver Tabla N°53), demuestra de manera general que entre los días 0,3 Y 6 , los datos de pH no tienen una diferencia significativa entre sí, mientras que los días 9, 12 y 15 tampoco presentan una diferencias significativa entre si, pero al comparar estos dos grupos de 3 días cada uno si presentan diferencias significativas entre ellos, lo cual nos dice que el pH del producto tendió a dar una variabilidad significativa desde el día 9 comparado desde su estado inicial (Ver Anexo N°8).

Sin embargo, esta variabilidad no sobre sale el rango estipulado en el perfil del producto, por tanto, se puede decir que, a pesar de haber diferencias entre los datos de pH, el pH se mantiene estable y dentro de los límites de calidad, siendo estos los Intervalos de confianza del 95.0% para la media  $5.87022 \pm 0.068277$  [5.80195; 5.9385], intervalos de confianza del 95.0% para la desviación estándar: [0.188139; 0.287076], mientras en el perfil el rango estipulado es de 5.5 a 7.0. Por lo que se puede decir que el pH del producto se mantuvo estable en los 15 días de estudio. (Ver Anexo N°8).

La prueba de suposición de la normalidad mostró una recta al graficar el pH contra residuos, justificando así el análisis de las varianzas Los residuos demuestran independencia, ya que la gráfica de residuos contra el tiempo muestra dispersión en ambos extremos, sin embargo, inicialmente se ve que los datos son más dispersos y para el día 6 y 9 estos tienden a ser más homogéneos, pero vuelven a ser dispersos desde el día 12. (Ver Anexo N°8).

**Tabla N°53.** Pruebas de Múltiple Rangos para pH por Tiempo para Champú anticaspa.

Método: 95.0 porcentaje LSD

Tiempo	Casos	Media LS	Sigma LS	Grupos Homogéneos
3	9	5.70667	0.0412875	X
6	9	5.76556	0.0412875	X
0	9	5.76667	0.0412875	X
12	9	5.93889	0.0412875	X
9	9	5.94889	0.0412875	X
15	9	5.99111	0.0412875	X

Contraste	Sig.	Diferencia	+/- Límites
0 - 3		0.06	0.117532
0 - 6		0.00111111	0.117532
0 - 9	*	-0.182222	0.117532
0 - 12	*	-0.172222	0.117532
0 - 15	*	-0.224444	0.117532
3 - 6		-0.0588889	0.117532
3 - 9	*	-0.242222	0.117532
3 - 12	*	-0.232222	0.117532
3 - 15	*	-0.284444	0.117532
6 - 9	*	-0.183333	0.117532
6 - 12	*	-0.173333	0.117532
6 - 15	*	-0.225556	0.117532
9 - 12		0.01	0.117532
9 - 15		-0.0422222	0.117532
12 - 15		-0.0522222	0.117532

\* indica una diferencia significativa.

Fuente: Elaboración propia.

- Análisis de prueba Kruskal-Wallis para pH vrs temperatura

El valor p obtenido de Valor-P = 0.0000311439, demuestra que al ser menor que 0.05, existe una diferencia significativa entre los datos de las 3 condiciones de temperatura de estudio, por tanto, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna donde puede decir que los valores de pH se ven afectados por la temperatura. (Ver Anexo N°8).

El test de rangos múltiples para los pH utilizando el método LSD de Fisher (Ver Tabla N°54), demuestra de manera general que, entre los valores obtenidos de la temperatura en ambiente y refrigeración, no existe una diferencia significativa entre ellos, pero si existe frente a la de estufa para estas 2 (Ver Anexo N°8).



Sin embargo, esta variabilidad no sobre sale el rango estipulado en el perfil del producto, por tanto, se puede decir que, a pesar de haber diferencias entre los datos de pH, el pH se mantiene dentro de los límites de calidad, siendo estos los Intervalos de confianza del 95.0% para la media  $5.85296 \pm 0.0575788$  [5.79538; 5.91054], intervalos de confianza del 95.0% para la desviación estándar: [0.177331; 0.260422], mientras en el perfil el rango estipulado es de 5.5 a 7.0. Por lo que se puede decir que el pH del producto se mantuvo estable frente a las 3 temperaturas. 2 (Ver Anexo N°8)

Los residuos demuestran independencia dándonos la certeza de la veracidad de los resultados, ya que la gráfica de residuos contra el tiempo muestra dispersión en ambos extremos, sin embargo, para la temperatura en estufa estos se ven más diversos, por la afectación de la temperatura hacia la formulación (Ver Anexo N°8)

**Tabla N°54.** Pruebas de Múltiple Rangos para pH por Temperatura para Champú anticaspa.

Método: 95.0 porcentaje LSD

<i>Temperatura</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
6	18	5.73444	X
26	18	5.78056	X
41	18	6.04389	X

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>	<i>+/- Límites</i>
6 – 26		-0.0461111	0.109085
6 – 41	*	-0.309444	0.109085
26 – 41	*	-0.263333	0.109085

\* indica una diferencia significativa.

Fuente: Elaboración propia.

- Análisis de prueba Kruskal-Wallis para Viscosidad vrs tiempo.

El valor p obtenido de Valor-P = 0.000426318, demuestra que al ser menor que 0.05, existe una diferencia significativa entre los datos en los 15 días de estudio, por tanto, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna donde puede decir que los valores de viscosidad se ven afectados a lo largo del tiempo. (Ver Anexo N°8)

El test de rangos múltiples para la viscosidad utilizando el método LSD (Ver Tabla N°55) demuestra de manera general que entre los datos de los días 3,6,9,12 y 15 no existen variaciones significativas en cuanto a las viscosidades, pero al compararse con los datos del día 0, vemos que

hay diferencias significativas, es decir que la viscosidad vario a lo largo de todo el estudio, pero nolo suficiente para sobrepasar el rango establecido en el perfil del producto ya que el rango de intervalos de confianza para viscosidad del 95.0% para la media: 3012.71 +/- 394.361 [2618.35; 3407.07], intervalos de confianza del 95.0% para la desviación estándar: [1086.67; 1658.13], mientras que lo estipulado en el perfil es de 1000 a 4000 cP, por lo que podemos decir que el producto cumple este atributo de calidad. (Ver Anexo N°8)

Los residuos demuestran independencia dándonos un respaldo en nuestro análisis, ya que la gráfica de residuos contra el tiempo muestra dispersión en ambos extremos, y se puede ver que los valores obtenidos están muy cercanos unos de otros. (Ver Anexo N°8)

**Tabla N°55.** Pruebas de Múltiple Rangos para Viscosidad por Tiempo para Champú anticaspa.

Método: 95.0 porcentaje LSD

Tiempo	Casos	Media	Grupos Homogéneos
6	9	2851.11	X
15	9	2931.11	X
3	9	2986.44	X
12	9	3017.67	X
9	9	3277.22	X
0	9	5292.0	X

Contraste	Sig.	Diferencia	+/- Límites
0 - 3	*	2305.56	1183.85
0 - 6	*	2440.89	1183.85
0 - 9	*	2014.78	1183.85
0 - 12	*	2274.33	1183.85
0 - 15	*	2360.89	1183.85
3 - 6		135.333	1183.85
3 - 9		-290.778	1183.85
3 - 12		-31.2222	1183.85
3 - 15		55.3333	1183.85
6 - 9		-426.111	1183.85
6 - 12		-166.556	1183.85
6 - 15		-80.0	1183.85
9 - 12		259.556	1183.85
9 - 15		346.111	1183.85
12 - 15		86.5556	1183.85

\* indica una diferencia significativa.

Fuente: Elaboración propia.

- Análisis de prueba Kruskal-Wallis para Viscosidad vrs temperatura

El valor p obtenido de Valor-P = 0.000290344, demuestra que al ser menor que 0.05, existe una diferencia significativa entre los datos las 3 condiciones de temperatura, por tanto, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna donde puede decir que los valores de viscosidad se ven afectados por la temperatura (Ver Anexo N°8)

El test de rangos múltiples para la viscosidad utilizando el método LSD de Fisher (Ver Tabla N°56) demuestra de manera general que entre los datos obtenidos de la temperatura ambiente y en refrigeración no demuestran una diferencia significativa, pero frente a la de estufa si existe una diferencia significativa de viscosidades, sin embargo, los resultados no sobrepasan los límites establecidos en el perfil, siendo el rango resultante de intervalos de confianza del 95.0% para la media 3392.59 +/- 401.671 [2990.92; 3794.26], intervalos de confianza del 95.0% para la desviación estándar: [1237.06; 1816.71], siendo el rango predicho del perfil de 1000 a 4000 cP. (Ver Anexo N°8)

Los residuos demuestran independencia dándonos un respaldo en nuestro análisis., ya que la gráfica de residuos contra el tiempo muestra dispersión en ambos extremos, pero para la condición en estufa se aprecian algunos datos dispersos. (Ver Anexo N°8)

**Tabla N°56.** Pruebas de Múltiple Rangos para Viscosidad por Temperatura para Champú anticaspa.

Método: 95.0 porcentaje LSD

<i>Temperatura</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
41	18	2027.56	x
6	18	3991.72	x
26	18	4158.5	x

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>	<i>+/- Límites</i>
6 – 26		-166.778	750.92
6 – 41	*	1964.17	750.92
26 – 41	*	2130.94	750.92

\* indica una diferencia significativa.

Fuente: Elaboración propia.

## **CAPÍTULO VI**

## 6.0. CONCLUSIONES

1. La investigación bibliográfica dio buenos resultados ya que permitió la selección de 22 materias primas para las diferentes formulaciones hechas donde se constató su disponibilidad en el mercado salvadoreño y que cumplieran los requisitos establecidos, garantizando así su baja toxicidad, alta tolerancia y compatibilidad con la zona del cuerpo donde se destinó su aplicación.
2. La investigación bibliográfica realizada mediante artículos científicos, El Reglamento Técnico Centroamericano de productos cosméticos, la Farmacopea de Estados Unidos, las normas ISO, etc. Permitted la creación de perfiles de producto terminado y sus diferentes procedimientos, lo cuales sirvieron como una guía durante todo el estudio, garantizando así que las formulaciones desarrolladas mantengan los estándares de calidad en el periodo de estudio.
3. Los resultados obtenidos durante los ensayos de las diferentes formulaciones para la preselección de cada base cosmética fueron exitosos, ya que al estar en contacto directo con cada parte de la investigación, desde la investigación bibliográfica de cada materia prima, su cotización adquisición, manejo, distribución y el uso de estas, permitió administrar de manera eficiente los recursos disponibles tanto de materias primas como la poca cantidad de aceites esenciales; además, de obtener la fórmula Cualitativa-Cuantitativa de cada base cosmética que mejor se apegaron a los perfiles de producto terminado y que fueron sometidos al estudio de Estabilidad Preliminar.
4. El sometimiento de las diferentes formulaciones con los activos al estudio de Estabilidad Preliminar fue exitoso, porque se pudo completar todo el estudio en el tiempo y temperaturas establecidas, dejando un precedente de este tipo de estudios en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia
5. En base a los resultados obtenidos por parte del estudio estadístico empleado (ANOVA y Kruskal-Wallis) para determinar si las formulaciones hechas son aptas para su escalamiento a pruebas de estabilidad acelerada, largo plazo y microbiológico se determinó que
  - La Crema antienvjecimiento y el Champú anticaspa son candidatos para ser sometidos a estos

estudios posteriores que determinen su vida útil, ya que cumple de manera satisfactoria los criterios organolépticos y fisicoquímicos durante el estudio de Estabilidad Preliminar.

- El Gel para piernas no es candidato para ser escalada a estos estudios posteriores ya que no cumple el criterio fisicoquímico de Viscosidad, porque los resultados obtenidos sobre pasan los estipulados en el perfil del producto, por lo que para esta formulación es necesario reformular para corregir dichos datos y volver a realizar el estudio de Estabilidad Preliminar.
- La condición que más afecto a las formulaciones fue la de Estufa, ya que en esta condición se obtuvieron los datos más dispersos y que más comprometían las cualidades fisicoquímicas y organolépticas, tanto así, que el Gel para piernas fue el que más se vio afectado por esta condición.
- El producto menos afectado por el Tiempo y la Temperatura fue el Champú anticaspa ya que sus valores organolépticos y fisicoquímicos no fueron alterados de manera tal que sobrepasen los límites establecidos en el perfil del producto.

## **CAPÍTULO VII**

## 7.0. RECOMENDACIONES

1. Con base a los resultados obtenidos se sugiere que los productos no sean expuestos directamente al sol para no afectar las propiedades fisicoquímicas debido al contenido de aceites esenciales y el extracto acuoso de pulpa de “Café” presentes en estos.
2. También recomendamos a los futuros investigadores que determinen la capacidad antioxidante presente en las bases cosméticas por la adición de aceites esenciales más el extracto acuoso de pulpa de “Café” durante el estudio de estabilidad preliminar.
3. Continuar esta investigación en el futuro, retomando los resultados obtenidos y someterlo a estudios de estabilidad acelerada, largo plazo y estudios microbiológicos para que se determine la vida útil.



## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Chaudhri SK, Jain NK. History of cosmetics. Asian Journal of Pharmaceutics (AJP): Free full text articles from Asian J Pharm [Internet]. 2019;3(3). Disponible en: <http://asiapharmaceutics.info/index.php/ajp/article/view/260>.
2. Wilkinson J. B. MRJ. Cosmetología de Harry [Internet]. Pdfcoffee.com. 2020 [citado el 27 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://pdfcoffee.com/cosmetologia-de-harry-pdf-free.html>.
3. Alcalde M. Cosmética Natural Y Ecológica 96 OFFARM VOL 27 NÚM 9 OCTUBRE 2008 FiroFoto Regulación Y Clasificación [Internet]. 2008 Oct [citado el 2022 Aug 22]. Disponible en: [http://dica.minec.gob.sv/inventa/attachments/article/2481/ctl\\_servlet.pdf](http://dica.minec.gob.sv/inventa/attachments/article/2481/ctl_servlet.pdf).
4. García Dorado J, Alonso Fraile P. 56.e1 PEDIATRÍA INTEGRAL [Internet]. 2021. Disponible en: [https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2021/xxv03/07/n3-156e1-13\\_RB\\_JesusGarcia.pdf](https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2021/xxv03/07/n3-156e1-13_RB_JesusGarcia.pdf).
5. Giraldo R. MC, Martínez R. S, González J, Barrera Á. Universidad Icesi - Facultad De Ciencias Naturales Proyecto De Grado II [Internet]. 2018 Jan. Disponible en: [https://repository.icesi.edu.co/biblioteca\\_digital/bitstream/10906/84539/1/TG\\_02217.pdf](https://repository.icesi.edu.co/biblioteca_digital/bitstream/10906/84539/1/TG_02217.pdf).
6. Organización Mundial de la salud. Envejecimiento Y Salud [Internet]. www.who.int. 2022 [citado el 2022 Sep 13]. Dídac Barco E, García Navarro X, Corella F, Puig L. Envejecimiento cutáneo. wwwelsevieres [Internet]. 2007 Mar [citado el 2022 Aug 31];21 N° 3:64–5. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-13100395>.
7. Dídac Barco E, García Navarro X, Corella F, Puig L. Envejecimiento cutáneo. wwwelsevieres [Internet]. 2007 Mar [citado el 2022 Aug 31];21 N° 3:64–5. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-13100395>
8. Lozada S, Rueda R. Envejecimiento cutáneo Skin aging. Rev Asoc Colomb Dermatol Artículo de revisión Introducción. 2010 Jan 18;18:11–13. Disponible en: [https://revistasocolderma.org/sites/default/files/envejecimiento\\_cutaneo.pdf](https://revistasocolderma.org/sites/default/files/envejecimiento_cutaneo.pdf)
9. JOSEP DIVINS M. Cuidado Del Cabello [Internet]. www.elsevier.es. Elsevier; 2014 [citado el 2022 Aug 29]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-X0213932414396326>
10. Araucaria D, Alfaro N, Sandoval-Tress C. Estructura Molecular Y Desarrollo Del Pelo Hair's Molecular Structure and Development [Internet]. 2010. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2010/dcm101k.pdf>.

11. Suro Reyes JÁ, Gutiérrez Fernández L, Ruiz Ávila J, Bouhanna P. El pelo. Generalidades Y Funciones Educación Médica Continua Dermatología CMQ2007; 5(4): 218-223 [Internet]. 2007. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2007/dcm074g.pdf>.
12. Ángel J, Reyes S, Gutiérrez Fernández L, Ruiz Ávila J, Bouhanna P, Angel J. El pelo. Generalidades Y Funciones Educación Médica Continua DermatologíaCMQ2007;5(4):218-223 [Internet]. 2007. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2007/dcm074g.pdf>.
13. Mancilla M. Cosmetología y patologías de la piel [Internet]. Colombia; 2018 [citado el 2022 Aug30].p.27–8.Disponible en: <https://digitk.areandina.edu.co/bitstream/handle/areandina/1248/Cosmetolog%C3%ADa%20y%20patolog%C3%ADas.pdf?sequence=1&isAllowedy>
14. Cappetta ME. Evaluación del pH de los champús vendidos en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y breve reseña. pH evaluation of shampoos sold in Buenos Aires City and brief review. 2017 Mar 1;23 N°1(1669-1636):13–6.4.
15. Graciela E. Ferraro-Virginia S. Martino Arnaldo L. Bandoni - Jelena L. Nadinic. FITOCOSMÉTICA FITOINGREDIENTES Y OTROS PRODUCTOS NATURALES [Internet]. Edu.ec. 2012 [citado el 27 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://bibliotecaia.ism.edu.ec/Repo-book/f/FitocosmeticaGracielaFerraroVirginia.pdf>
16. ISO 16128-1:2016"Guidelines on technical definitions and criteria for natural and organic cosmetic ingredients and products: Definitions for ingredients" [Internet]. Iso.org. [citado el 17 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.iso.org/standard/62503.html>.
17. ISO 16128-2:2017" Guidelines on technical definitions and criteria for natural and organic cosmetic ingredients: Criteria for ingredients and products" [Internet]. ISO. 2022 [citado el 17 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.iso.org/standard/65197.html>.
18. Instituto Nacional de Bosques, editor. Paquete Tecnológico Forestal para Ciprés común, *C. lusitanica* Mill [Internet]. 2020 [citado el 13 de agosto de 2022]. Disponible en: [https://www.inab.gob.gt/images/publicaciones/PTF%20CIPRES%20COMU N.pdf](https://www.inab.gob.gt/images/publicaciones/PTF%20CIPRES%20COMU%20N.pdf)
19. Kuate J-R, Bessière JM, Zollo PHA, Kuate SP. Chemical composition and antidermatophytic properties of volatile fractions of hexanic extract from leaves of *Cupressus lusitanica* Mill. from Cameroon. J Ethnopharmacol [Internet]. 2006;103(2):160–5.
20. Leung AY, Abourashed EA, Khan IA. Leung's Encyclopedia of Common Natural

Ingredients Used in food, drugs, and Cosmetics. 3rd ed. Hoboken, Nj: A John Wiley & Sons, Cop; 2010.

21. Fleming, Thomas. PDR for Herbal Medicines. Montvale, N.J. Medical Economics Co, 2000, pp. 339–342.
22. VERA CASTRO JM. “EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIMICROBIANO DE LOS ACEITES ESENCIALES DE JENGIBRE (*Zingiber officinale*) Y CÚRCUMA (*Curcuma longa*) FRENTE A LA BACTERIA *Staphylococcus aureus* ATCC: 12600” [Internet] [Para Obtener El Grado De INGENIERA EN BIOTECNOLOGÍA DE LOS RECURSOS NATURALES]. [UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA SEDE CUENCA]; 2018. Disponible en: <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/15045/1/UPS-CT007429.pdf>
23. Melo Herráiz E, Ruiz de la Torre A del V. Guía De Plantas Medicinales Del Magreb Establecimiento De Una Conexión Intercultural [Internet]. esteve.org. 2010. Disponible en: <http://esteve.org/wp-content/uploads/2018/01/13421.pdf>
24. Rasool N, Saeed Z, Pervaiz M, Ali F, Younas U, Bashir R, et al. Evaluation of Essential Oil Extracted from ginger, Cinnamon and Lemon for Therapeutic and Biological Activities. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology [Internet]. 2022 Sep 1 [citado el 2022 Sep 14];44(102470):102470. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1878818122001979>
25. Salgado F. El Jengibre (*Zingiber officinale*). Revista Internacional De Acupuntura [Internet]. 2011 Oct 1;5(4):167–73. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-internacional-acupuntura-279-articulo-el-jengibre-zingiber-officinale-1887836911933730>
26. Robineau L, Germosen L. Farmacopea vegetal caribeña. 2nd ed. Santo Domingo, República Dominicana: Editorial Universitaria, UNAN-León; 2005.
27. Ho C-L, Li L-H, Weng Y-C, Hua K-F, Ju T-C. Eucalyptus essential oils inhibit the lipopolysaccharide-induced inflammatory response in RAW264.7 Macrophages through reducing MAPK and NF-κB pathways. BMC Complementary Medicine and Therapies. 2020 Jun 29;20(1)
28. Fitoterapia.net. Romero | fitoterapia.net [Internet]. www.fitoterapia.net. 2022 [citado el 2022 Sep 14]. Disponible en: <https://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas/romero.html>
29. Chávez JG. Elaboración de Shampoo de Romero (*Rosmarinus officinalis*) con Actividad Anti *Malassezia globosa* a Escala Piloto. dspaceespocheduec [Internet]. 2013 Jul 24; Disponible

en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/2558>

30. Bertuzzi , B. Tirillini, P. Angelini and R. Venanzoni. Antioxidative Action of *Citrus limonum* Essential Oil on Skin. European Journal of Medicinal Plants [Internet]. 2013 [citado el 14 de septiembre de 2022];3(1):1–9. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/233850718\\_Antioxidative\\_Action\\_of\\_Citrus\\_limonum\\_Essential\\_Oil\\_on\\_Skin](https://www.researchgate.net/publication/233850718_Antioxidative_Action_of_Citrus_limonum_Essential_Oil_on_Skin)
31. Martínez-Alemán SR, Hernández-Castillo FD, Aguilar-González CN, Rodríguez-Herrera R. Extractos de pulpa de café: Una revisión sobre antioxidantes polifenólicos y su actividad antimicrobiana. Investigación y Ciencia [Internet].2019;27(77):73–9. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/674/67459697009/html/index.html>
32. Gião MS, Gomes S, Madureira AR, Faria A, Pestana D, Calhau C, et al. Effect of in vitro digestion upon the antioxidant capacity of aqueous extracts of *Agrimonia eupatoria*, *Rubus idaeus*, *Salvia* sp. and *Satureja montana*. Food Chemistry [Internet]. 2012 Apr 1 [citado el 2022 Sep 20];131(3):761–7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814611012878?via%3Dihub>
33. Khochapong W, Ketnawa S, Ogawa Y, Punbusayakul N. Effect of in vitro digestion on bioactive compounds, antioxidant and antimicrobial activities of coffee (*Coffea arabica* L.) pulp aqueous extract. Food Chemistry. 2021 Jun;348(129094).)
34. Jaisan, C., Chase, S., & Punbusayakul, N. (2015). Antioxidant and antimicrobial activities of varios solvents extracts of arabica coffee pulp. Journal on Processing and Energy in Agriculture, 19(5), 224-227
35. Sabater G. I, Mourelle M. L. Cosmetología para estética y belleza [Internet]. Aravaca, Madrid McGraw Hill D.L; 2013 [citado el 2022 Aug]. Disponible en: <https://elibro.net/es/lc/biblioues/titulos/50239>
36. Morales Siguenza EE, Tobar Menjivar HM. Diseño de los procedimientos generales de operación estandar (POE's) para las formas cosméticas fabricadas en el laboratorio de tecnología farmacéutica II [Internet]. [El Salvador]: Universidad de El Salvador; 2010 [citado el 31 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://ri.ues.edu.sv/id/eprint/2517/>
37. Cruz D. AULTON -Farmacia la ciencia del diseño de formas farmacéuticas [Internet]. 2014 [citado el 29 de agosto de 2022]. Disponible en: [https://www.academia.edu/6059408/AULTON\\_Farmacia\\_la\\_ciencia\\_del\\_dise%C3%B1o\\_de\\_formas\\_farmaceuticas](https://www.academia.edu/6059408/AULTON_Farmacia_la_ciencia_del_dise%C3%B1o_de_formas_farmaceuticas)
38. Valencia-Avilés E, Ignacio-Figueroa I, Sosa-Martínez E, Bartolomé-Camacho MC,

Martínez-Flores HE, García-Pérez M-E. Polifenoles: propiedades antioxidantes y toxicológicas. RFCQ [Internet]. 2017 [citado el 12 de septiembre de 2022];(16):15–29. Disponible en: <https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/quimica/article/view/1583>

39. Coleman WP. Handbook of cosmetic science and technology, 3rd edition. Dermatol Surg [Internet]. 2010;36(3):382. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.15244725.2009.01444.x>
40. Castro Morales LC, Morán Aguilar ME. Propuesta de una formulación de alcohol gel y su respectivo procedimiento de registro [Internet]. Universidad de El Salvador; 2011 [citado el 27 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://ri.ues.edu.sv/id/eprint/616/>
41. Orozco Guanoluisa. Evaluación de la Actividad Cicatrizante de un Gel Elaborado a base de los Extractos de Molle (*Schinus molle*), Cola de Caballo (*Equisetum arvense* L.), Linaza (*Linum usitatissimum* L.) en Ratones (*Mus musculus*). dspaceespocheduec [Internet]. 2013 Jul 25 [citado el 2022 Aug 24]; Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/2585>
42. Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial (ONUDI). Recomendaciones para el desarrollo de Estudios de estabilidad de productos cosméticos [Internet]. Unido.org. 2018 [citado el 29 de agosto de 2022]. Disponible en: [https://www.unido.org/sites/default/files/files/2019-02/ONUDI\\_Gu%C3%ADa%20de%20Estabilidad\\_FINAL%20\(003\).pdf](https://www.unido.org/sites/default/files/files/2019-02/ONUDI_Gu%C3%ADa%20de%20Estabilidad_FINAL%20(003).pdf)
43. EMA. ICH Q1A (R2) Stability testing of new drug substances and drug products [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [citado el 29 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/ich-q1a-r2-stability-testing-new-drug-substances-drug-products>
44. ANVISA. Guía De Estabilidad De Productos Cosméticos [Internet]. 1era ed. Vol. 1. Brasil: Agencia Nacional De Vigilancia Sanitaria ANVISA; 2005 [citado el 2022 Aug]. Disponible en: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/106351/107910/Gu%C3%ADa+de+Estabilidad+de+Productos+Cosm%C3%A9ticos/dd40ebf0-b9a2-4316-a6b4-818cac57f6de>
45. COMIECO, Consejo de Ministros de Integración Económica. Reglamento RTCA 71.03.45:07 Reglamento Técnico Centroamericano Productos Cosméticos. Verificación de

la Calidad [internet]. 2008 [citado 24 agosto 2022]. Disponible en: <https://defensoria.gob.sv/images/stories/varios/rtca/cosmeticos/nsortca71.03.45.07%20verificacion%20de%20la%20calidad.pdf>

46. States U. The United States Pharmacopeia 2018: USP 41; The national formulary: NF 36. Rockville, Md United States Pharmacopeial Convention Copyright © The United States Pharmacopeial Convention, 1 Twinbrook Parkway, Rockville, Md 2; 2017. Apartado <791> pH
47. Mettler-Toledo International Inc. all rights reserved. What is density? [Internet]. Mettler-Toledo International Inc. all rights reserved. 2021 [citado el 2022 Sep 2]. Disponible en: [https://www.mt.com/sg/en/home/applications/Application\\_Browse\\_Laboratory\\_Analytics/Density/density-measurement.html](https://www.mt.com/sg/en/home/applications/Application_Browse_Laboratory_Analytics/Density/density-measurement.html)
48. Pérez Rodríguez M.D. Elaboración de fórmulas magistrales, preparados oficinales, dietéticos y cosméticos (2a. ed.) [En Línea]. Málaga: Editorial ICB, 2017 [consultado 31 Aug 2022]. Disponible en: <https://elibro.net/es/ereader/biblioues/120100?page=1>
49. States U. The United States Pharmacopeia 2018 : USP 41 ; The national formulary : NF 36. Rockville, Md United States Pharmacopeial Convention Copyright © The United States Pharmacopeial Convention, 1 Twinbrook Parkway, Rockville, Md 2; 2017. Apartado <912> Viscosidad
50. Gabriel J, Almache C. ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO FACULTAD DE CIENCIAS ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA “ELABORACIÓN DE SHAMPOO DE ROMERO (*Rosmarinus officinalis*) CON ACTIVIDAD ANTI *Malassezia globosa* A ESCALA PILOTO” TESIS DE GRADO PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO PRESENTADO POR [Internet]. 2013. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2558/1/56T00325.pdf>
51. Franco Majano XG, Zavala Rodríguez MY. Elaboración de un preparado tópico a base del extracto natural de hojas de *Sansevieria trifasciata laurentii* (Espada del diablo) [Internet]. ri.ues.edu.sv. 2009 [citado el 22 de Ago de 2022]. Disponible en: x
52. Ati C, Fernanda P. Elaboración y Control de Calidad del Gel Antimicótico de Manzanilla (*Matricaria chamomilla*), Matico (*Aristiguetia glutinosa*) y Marco (*Ambrosia arborescens*) para Neo-Fármaco [Internet]. [Río Bamba, Ecuador]: ESCUELA SUPERIOR

POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO; 2010 [citado el 31 de agosto de 2022]. Disponible en:  
<http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/218>

## **ANEXOS**



**ANEXO N°1**

**APARATO DE CLEVINGER**



**Figura N°17.** Ejemplo del Aparato de Clevenger.

**ANEXO N°2**

**DESARROLLO DE PRODUCTOS COSMÉTICOS, HOJA DE RESULTADOS DE  
ENSAYOS REALIZADOS PARA UNA FORMULA EN DESARROLLO.**

<b>Desarrollo de Semisolidos, Soluciones</b>							
Nombre del Desarrollo		<b>Desarrollo de Productos con Aceites esenciales y Extracto acuoso de pulpa de Café</b>					
Nombre Producto:							
Número de Fórmula:				Fecha			
Ensayo Realizado por:							
Responsable del Proyecto:							
Cantidad a Ensayar:		g					
<b>Formulación</b>							
No.	Materia Prima	Código MP	Fabricante / Proveedor (Lote)	Composición % (m/m)	Cantidad a Pesar para 210 (g)	Peso Real (g)	% (m/m)
1							
2							
3							
TOTAL				0.00	0.00		
Atributos de Calidad		Límite(s)			Resultado		
Color, Olor, Brillo							
Partículas Extrañas							
Densidad (g/cm <sup>3</sup> )							
pH							
Consistencia / Viscosidad (cP)							
Tipo de Emulsión							
Aspecto/Textura							
DESLIZABILIDAD							
GRADO DE ADHERENCIA							
EXTENSIBILIDAD							
CENTRIFUGACIÓN							

**Figura N°18.** Hoja N°1 de Desarrollo de Productos que fue adaptada a los semisólidos y a las soluciones.

La figura N°18 es la página uno de la hoja de resultados para ensayos que fue utilizada para documentar los ensayos de las bases cosméticas y los ensayos donde el activo es incorporado, dicha hoja contiene las materias primas, el porcentaje de estas, el número del lote del fabricante o proveedor, la cantidad a pesar para un ensayo de 210g, el peso real y el porcentaje final, además de los atributos de calidad que dependen del perfil del producto específico y su naturaleza.

<b>Fabricación / Empaque</b>						
Equipo a Utilizar, Operaciones, Variables de Operación, Parámetros de Equipo(s), Punto(s) Crítico(s) y Observaciones						
Objetivo del Ensayo						
PROCEDIMIENTO						
1						
2						
3						
4						
Observaciones						
1						
2						
Conclusiones del Ensayo						
1						

Fuente: Elaboración propia.

**Figura N°19.** Hoja N°2 de Desarrollo de Productos que fue adaptada a los semisólidos y a las soluciones.

La figura N°19 presenta la página N°2 de la hoja de resultados para ensayos, en ella se incluyó el objetivo de la realización del ensayo, el procedimiento de elaboración del producto como algunos puntos críticos de producción, algunas observaciones importantes, así como la conclusión de la realización del ensayo el cual sirvió de pauta para dictaminar en base a los resultados si era necesario la realización de otro ensayo o si la formula ensayada era la más apta, tanto como para agregar el activo cosmético o para realizar el estudio de Estabilidad Preliminar (Esto dependía del ensayo y la etapa en la que se encontraba, es decir si era ensayo de las bases de las fórmulas o si era ensayo incorporando el activo cosmético)

**ANEXO N°3.**

**SUMARIO DE DESARROLLO DE PRODUCTOS COSMÉTICOS**

**Tabla N°57. Sumario de Desarrollo de productos cosméticos**

<b>SUMARIO DESARROLLO DE CREMA COSMETICA</b>							
Nombre del Desarrollo		Desarrollo de Crema Antienvejecimiento					
Nombre Producto:		Crema antienvjecimiento con Extracto acuoso de pulpa de café y Aceite esencial de Limon					
				PRESELECCION DE LA BASE		BASE SELECCIONDA MAS ACTIVOS	
				GP-CJE01-Base (28/10/2022)		GP-CJE01-Base seleccionada y Activos	
No.	Materia Prima	Código MP	Fabricante / Proveedor (Lote)	Composición % (m/m)	Cantidad a Pesar para 210 g	Composición % (m/m)	Cantidad a Pesar para 210 g
1							
2							
3							
<b>TOTAL</b>							

La tabla N°57 Sumario de Desarrollo de productos es el formato que se utilizó para documentar los ensayos realizados en la Preselección de la base y en la incorporación de los activos. Dicha tabla describe el nombre del producto en desarrollo codificado en base a la Tabla N°62 (Ver AnexoN°3), las materias primas utilizadas en cada ensayo de fórmula, el código interno para cada materia, el número de lote del fabricante o proveedor; además el porcentaje de uso para cada formula como la cantidad a pesar para un ensayo de 210g.

**Tabla N°57.** (continuación)

Atributos de Calidad	LIMITES DE ACEPTABILIDAD	RESULTADO	RESULTADO
Color, Olor, Brillo Partículas Extrañas Densidad (g/cm <sup>3</sup> ) pH Consistencia / Viscosidad (cP) Untuosidad Deslizabilidad Adherencia Extensibilidad Centrifugación			
<b>Objetivo del Ensayo ▶</b>			
<b>Conclusiones del Ensayo ▶</b>			

Fuente: Elaboración propia

La continuación de la Tabla N°57. Sumario de Desarrollo de productos cosméticos incluye los resultados de los atributos de calidad y sus límites de aceptabilidad definidos en el perfil de cada producto, así como el objetivo de cada ensayo y su conclusión.



**ANEXO N°4.**

**FORMATO DE CODIFICACIÓN DE LOS ENSAYOS REALIZADOS TANTO PARA LA  
PRESELECCIÓN DE LA BASE COMO PARA LAS SELECCIONADAS DONDE SE  
INCORPORARON LOS ACTIVOS.**

**Tabla N°58.** Codificación de los ensayos realizados de los productos.

<b>ENSAYOS CON ACEITES ESENCIALES</b>			
<b>CREMA ANTIENVEJECIMIENTO:</b> Extracto acuoso de Pulpa de Café + Aceite esencial de Limón	<b>CA-AEL01</b>	<b>CA-AEL02</b>	<b>CA-AEL03</b>
<b>CHAMPÚ:</b> Extracto acuoso de Pulpa de Café + Aceite esencial de Romero	<b>CH-R01</b>	<b>CH-R02</b>	<b>CH-R03</b>
<b>Gel para piernas:</b> Extracto acuoso de Pulpa de Café + Aceite esencial de Ciprés, Jengibre y Eucalipto	<b>GP-CJE01</b>	<b>GP-CJE01</b>	<b>GP-CJE01</b>

Fuente: Elaboración propia.

**ANEXO N°5.**

**CARACTERIZACIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LAS MATERIAS PRIMA REALIZADA  
PARA LAS FORMULAS COSMÉTICAS DESARROLLADAS**

**Tabla N°59.** Matriz de formulación para la Crema Antienvejecimiento.

No.	Componente	Función	Descripción	Solubilidad	pH de uso	PF	Incompatibilidades	Cant. Recomendada para
1	Cera Carnauba	Agente de consistencia	La cera de carnauba se produce como un color amarillo pardo pálido a la luz en forma de polvo, copos, o bultos irregulares de una cera dura y quebradiza. Tiene una característico olor suave y prácticamente sin sabor. Está libre de rancidez. Varios tipos y grados están disponibles comercialmente	Solubilidad Soluble en cloroformo caliente y en tolueno caliente; ligeramente soluble en etanol en ebullición (95%); prácticamente insoluble en agua.	--	81-86 ° C	--	10- 50 %
2	Aceite de Jojoba	Emoliente	Líquido oleoso amarillo-dorado, con ligero olor	Insoluble en agua	--	7-10°C	--	1-5%
3	Emulgin B1 (Cetareth-12) Polyoxyethylene Cetearyl Ether	Emulsionante	Escamas blancas/crema de textura cerosa. Alcohol graso de origen natural etoxilado. Emulsificante no iónico para cosméticos emulsiones O/W	---	6.0 - 7.5	40-46°C	---	1-10%
4	Emulgin B2 (Cetareth-20)	Emulsionante	Es una pasta o escama de color blanco. El producto es un emulsificante no iónico universalmete aplicable en emulsiones cosméticas y farmacéuticas del tipo aceite en agua.	Soluble, formación de gel	---	39-44°C	---	3-20%
5	Alcohol Cetílico	Estabilizante, agente de consistencia	Alcohol cetílico se produce como cera, copos blancos, gránulos, cubos, o castings. Tiene un olor característico débil y sabor suave.	Totalmente soluble en etanol (95%) y éter, solubilidad creciente al aumentar la temperatura; prácticamente insoluble en agua. Miscible cuando se funde con las grasas, líquidos y parafinas sólidas, y miristato de isopropilo.	---	45-52°C	Incompatible con agentes oxidantes fuertes. Alcohol cetílico es responsable de la disminución del punto de fusión del ibuprofeno, el cual resultados en las tendencias de pegadura durante el proceso de recubrimiento de película cristales de ibuprofeno.	2-5%

**Tabla N°59.** (continuación).

No.	Componente	Función	Descripción	Solubilidad	pH de uso	PF	Incompatibilidades	Cant. Recomendada para
6	Propilenglicol	Humectante	El propilenglicol es un líquido transparente, incoloro, viscoso y prácticamente inodoro. Líquido, con un sabor dulce, ligeramente acre, parecido al de la glicerina.	Miscible con acetona, cloroformo y etanol(95%), glicerina y agua. Soluble de 1-6 partes de éter.	—	-95°C	Incompatible con agentes oxidantes como permanganato de potasio.	15%
7	Sorbato de Potasio	Preservante	El sorbato de potasio se presenta como un polvo cristalino blanco con una débil, olor característico.	Soluble en agua 1 en 1.7, soluble en propilenglicol, 1 en 1.8	> 6	270°C	Cierta pérdida de actividad antimicrobiana ocurre en presencia de tensioactivos no iónicos y algunos plásticos. Los tocoferoles son incompatibles con los peróxidos y los iones metálicos, especialmente hierro, cobre y plata. Los tocoferoles pueden ser absorbidos en plástico.	0.1-0.2%
8	Vitamina E	Antioxidante	El alfa tocoferol es un producto natural. El PhEur 6.0 describe alfa-tocoferol como un líquido transparente, incoloro o marrón amarillento, viscoso, líquido aceitoso.	Prácticamente insoluble en agua; soluble en etanol (95%). Miscible con acetona, cloroformo, éter y aceites vegetales.	—	N/A	Los tocoferoles son incompatibles con los peróxidos y los iones metálicos, especialmente hierro, cobre y plata. Los tocoferoles pueden ser absorbidos en plástico.	0.05-0.075%
9	Aceite esencial de Limón	Activo cosmético/ antioxidante	líquido blanco transparente, con olor característico a limón	fácilmente solubles en alcohol, éter y aceites vegetales y minerales. Insoluble en agua	-----	—	Mantener fuera de la luz directa y del calor.	—
10	Extracto de pulpa de café	Activo cosmético/ antioxidante	Líquido claro de color rojizo, con olor característico a la cascara de café fresca.	soluble en agua, alcohol.	—	—	Con metales alcalinos, de la luz directa y el calor. Duración de 24 horas en refrigeración.	5-10%
11	Agua	Vehículo	líquido transparente sin olor	en solventes polares	-	100°C	Metales alcalinos	csp

Fuente: Elaboración propia.

La Tabla N°59 describe para cada componente de la fórmula, la función que esta pueda tener dentro de ella ya sea, siendo el Activo cosmético, vehículo, etc, así como una descripción breve de lo que es cada materia prima y su solubilidad, así como el pH de uso, el punto de fusión o ebullición, algunas incompatibilidades y la cantidad recomendada de uso.

**Tabla N°60. Matriz de formulación para el Gel para piernas.**

No.	Componente	Función	Descripción	Solubilidad	pH de uso	PF	Incompatibilidades	Cant. Recomendada
1	Carbopol 940	Gelificante	Los carbómeros son de color blanco, "esponjosos", ácidos, higroscópicos polvos con un ligero olor característico	Aunque se describen como 'solubles', los carbómeros no se disuelven, sino que simplemente se hinchan en una medida notable, ya que son microgeles reticulados tridimensionalmente	-		La descomposición ocurre dentro de los 30 minutos a 260°C	0.5 - 2.0 %
2	TEA	Viscosante	Es un claro e incoloro a amarillo pálido de color viscoso líquido que tiene un olor amoniacal ligero.	Acetona-Miscible Benceno-1 en 24 Tetracloruro de carbono- Miscible El éter etílico- 1 en 63 Metanol-Miscible Agua- Miscible	---	20-21°C	Trietanolamina es una amina terciaria que contiene grupos hidroxilo; lo es capaz de experimentar reacciones típicas de aminas terciarias y alcoholes. Trietanolamina va a reaccionar con ácidos minerales para formar sales y ésteres cristalinos. Con los ácidos grasos superiores, trietanoformas lamine sales que son solubles en agua y tienen características de jabones.	15%
3	Propilenglicol	Humectante	El propilenglicol es un líquido transparente, incoloro, viscoso y prácticamente inodoro. líquido, con un sabor dulce, ligeramente acre, parecido al de la glicerina.	Miscible con acetona, cloroformo y etanol(95%), glicerina y agua. Soluble de 1-6 partes de éter.	---	-95°C	Incompatible con agentes oxidantes como permanganato de potasio.	15%
4	Etanol	Disolvente, preservante	líquido transparente con olor característico	miscible con cloroformo, éter, glicerina y agua (con aumento de temperatura y contracción de volumen).	--	78.15°C	En condiciones ácidas, las soluciones de etanol pueden reaccionar vigorosamente con materiales oxidantes. Las mezclas con álcali pueden oscurecerse en color debido a una reacción con cantidades residuales de aldehído. Las sales orgánicas o la acacia se pueden precipitar a partir de soluciones acuosas, soluciones o dispersiones. Las soluciones de etanol también son incompatibles con los recipientes de aluminio y pueden interactuar con algunas drogas	mayor al 10%
5	Aceite esencial de Ciprés	Activo Cosmético	líquido transparente con olor característico.	fácilmente solubles en alcohol, éter y aceites vegetales y minerales. Insoluble en agua.	-	-	Mantener fuera de la luz directa y del calor.	-

**Tabla N° 60.** (continuación).

No.	Componente	Función	Descripción	Solubilidad	pH de uso	PF	Incompatibilidades	Cant. Recomendada
6	Aceite esencial de Jengibre	Activo Cosmético	liquido transparente con olor picante y fuerte	fácilmente solubles en alcohol, éter y aceites vegetales y minerales. Insoluble en agua	-	-	Mantener fuera de la luz directa y del calor.	-
7	Aceite esencial de Eucalipto	Activo Cosmético	liquido transparente con olor característico que deja sensación fresca	fácilmente solubles en alcohol, éter y aceites vegetales y minerales. Insoluble en agua.	-	-	Mantener fuera de la luz directa y del calor.	-
8	Extracto acuoso de pulpa de café	Activo Cosmético	liquido transparente con olor característico	soluble en agua, alcohol.	-	-	Con metales alcalinos, de la luz directa y el calor. Duración de 24 horas en refrigeración.	5-10%
9	Agua	Vehículo	liquido transparente sin olor	en solventes polares	--	100°C	El agua puede reaccionar violentamente con metales alcalinos y rápidamente con metales alcalinos y sus óxidos, como el óxido de calcio y Óxido de magnesio. El agua también reacciona con sales anhidras para formar hidratos de diversas composiciones, y con ciertos materiales orgánicos y carburo de calcio.	csp

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla se describe para cada componente de la fórmula, la función que esta pueda tener en la fórmula ya sea siendo el Activo cosmético, vehículo, etc; una descripción breve de cada materia prima, la solubilidad de esta, el pH de uso el punto de fusión o ebullición, algunas incompatibilidades, así como la cantidad recomendada de uso

**Tabla N°61.** Matriz de formulación para el Champú anticaspa.

No.	Componente	Función	Descripción	Solubilidad	pH de uso	PF	Incompatibilidades	Cant. Recomendada
1	Lauril Sulfato de Sodio	Base detergente	El lauril sulfato de sodio consiste en cristales de color blanco o crema a amarillo pálido, escamas o polvo que tienen una sensación suave, un jabonoso, sabor amargo y un leve olor a sustancias grasas.	libremente soluble en agua, dando una solución opalescente; Prácticamente insoluble en cloroformo y éter	>2.5	204-2078 C	El lauril sulfato de sodio reacciona con los tensioactivos catiónicos, causando pérdida de actividad incluso en concentraciones demasiado bajas para causar precipitación. El lauril sulfato de sodio también es incompatible con algunos alcaloides Sales y precipitados con sales de plomo y potasio.	10%
2	Comperland KD	Viscosante	Líquido viscoso, límpido, amarillo-pardusco, con ligero olor.	libremente soluble en agua.	--	195-193°C	--	1-10%
3	Cocamidopril Betaína	Espesante	-	-	-	-	-	-
4	EDTA Disódico	Agente Quelante	El ácido edético se presenta como un polvo cristalino blanco.	Soluble en soluciones de hidróxidos alcalinos; soluble 1 en 500 de agua	--	220°C	Incompatibles con oxidantes fuertes. agentes, bases fuertes e iones de metales polivalentes como el cobre, níquel y aleación de cobre.	0.005-1.0%
5	Ácido cítrico	Regulador de pH	El monohidrato de ácido cítrico se presenta como cristales incoloros o translúcidos, o como un polvo eflorescente cristalino blanco. Es inodoro y tiene un fuerte sabor ácido. La estructura cristalina es ortorrómbica.	Soluble 1 en 1,5 partes de etanol (95%) y 1 en menos de 1 parte de agua; poco soluble en éter.	--	100°C	Incompatible con tartrato de potasio, álcali y carbonatos y bicarbonatos alcalinotérreos, acetatos y sulfuros. Las incompatibilidades también incluyen agentes oxidantes, bases, reductores agentes y nitratos. Es potencialmente explosivo en combinación con nitratos metálicos.	0.1-2%



**Tabla N°61.** (continuación).

No.	Componente	Función	Descripción	Solubilidad	pH de uso	PF	Incompatibilidades	Cant. Recomendada
6	Pantenol	Acondicionador	Líquido claro y transparente, viscoso, sin olor.	Es soluble en agua, etanol y propilenglicol, soluble en dietiléter y cloroformo, y poco soluble en glicerina.	4 a 7	118°C	Ácidos fuertes y álcalis	0.5-5%
7	Aceite esencial de Romero	Activo cosmético/ antioxidante	líquido claro y transparente, con olor herbal fuerte.	--	--	--	Proteger de la luz solar, del calor, álcalis y ácidos fuertes	1%
8	Extracto de pulpa de café	Activo cosmético/ antioxidante	líquido claro, semi opaco de color rojizo	Soluble en agua, alcohol y glicerina	--	--	Proteger de la luz solar, del calor, álcalis y ácidos fuertes	5%
9	Agua	Vehículo	líquido transparente sin olor	en solventes polares	--	100°C	El agua puede reaccionar violentamente con metales alcalinos y rápidamente con metales alcalinos y sus óxidos, como el óxido de calcio y Óxido de magnesio. El agua también reacciona con sales anhidras para formar hidratos de diversas composiciones, y con ciertos materiales orgánicos y carburo de calcio.	csp

Fuente: Elaboración propia.

Se puede observar en la Tabla N°61 que se describe para cada componente de la fórmula, la función que esta pueda tener dentro de esta ya sea siendo el Activo cosmético, el vehículo, etc, además de una breve descripción de cada materia prima, así como la solubilidad de esta, también se incluye el pH de uso, el punto de fusión o ebullición, algunas incompatibilidades, así como la cantidad recomendada de uso

**ANEXO N°6**

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO PARA CREMA ANTIENVEJECIMIENTO DE NOCHE.**

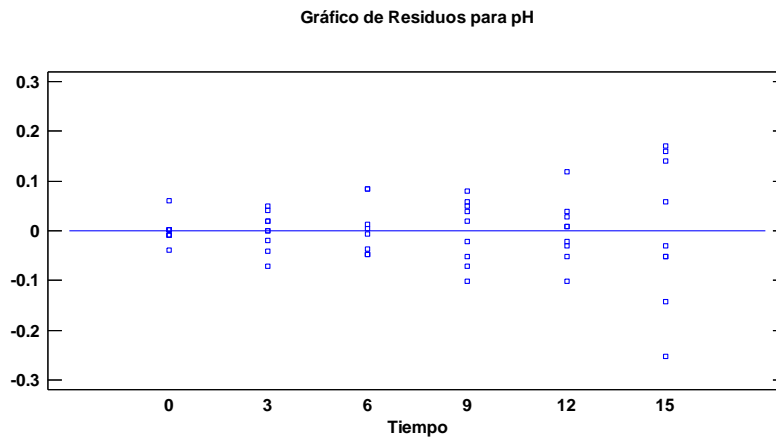
**Tabla N°62.** Prueba de Kruskal-Wallis para pH por Tiempo para Crema antienvjecimiento de noche.

Tiempo	Tamaño Muestra	Rango Promedio
0	9	41.7222
3	9	26.8889
6	9	21.0556
9	9	19.8333
12	9	6.22222
15	9	49.2778

Estadístico = 44.7979 Valor-P = 1.59486E-8

Fuente: Elaboración propia.

La prueba de Kruskal-Wallis evalúa la hipótesis de que las medianas de pH dentro de cada uno de los 6 niveles de Tiempo son iguales. Primero se combinan los datos de todos los niveles y se ordenan de menor a mayor. Luego se calcula el rango (rank) promedio para los datos de cada nivel. Puesto que el valor-P es menor que 0.05, existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas con un nivel del 95.0% de confianza. Para determinar cuáles medianas son significativamente diferentes de otras, seleccione Gráfico de Caja y Bigotes, de la lista de Opciones Gráficas, y seleccione la opción de muesca de mediana.



**Figura N°20.** Grafica de residuos vrs tiempo para Crema antienvjecimiento

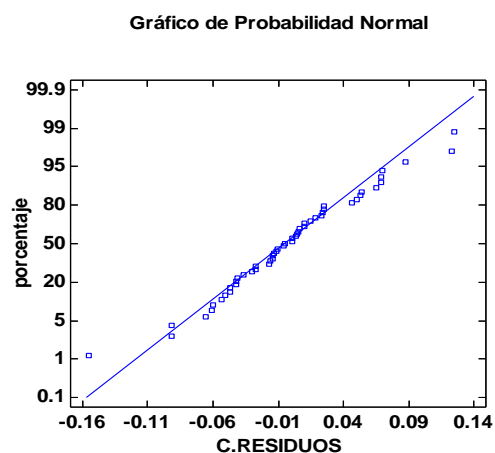
Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°63.** ANOVA para pH por Temperatura, para Crema antienvjecimiento

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	0.00577966	2	0.00288983	0.07	0.9343
Intra grupos	2.16617	51	0.0424739		
Total (Corr.)	2.17195	53			

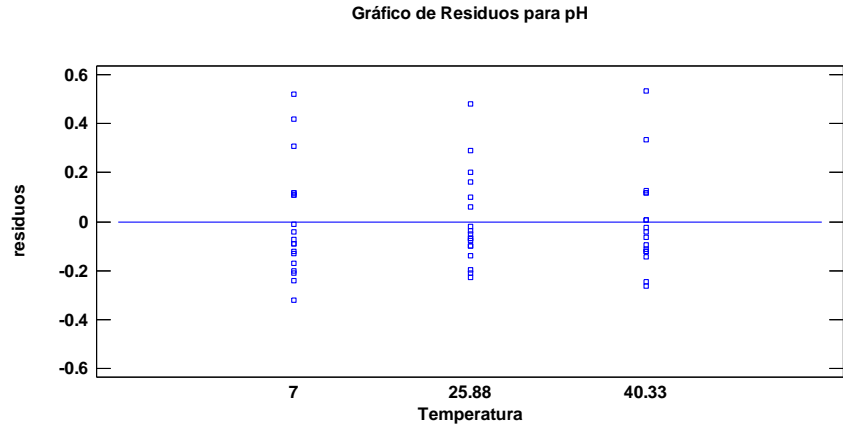
Fuente: Elaboración propia.

Puesto que el valor-P de la razón-F es mayor o igual que 0.05, no existe una diferencia estadísticamente significativa entre la media de pH entre un nivel de Temperatura y otro, con un nivel del 95.0% de confianza



**Figura N°21.** Gráfico de probabilidad Normal de los datos de pH vs Temperatura, para Crema antienvjecimiento para las tres condiciones de Temperatura.

Fuente: Elaboración propia.



Fuente: Elaboración propia.

**Figura N°22.** Gráfico de independencia de los residuos de pH vs Temperatura, para Crema antienviejimiento para las tres condiciones de Temperatura.

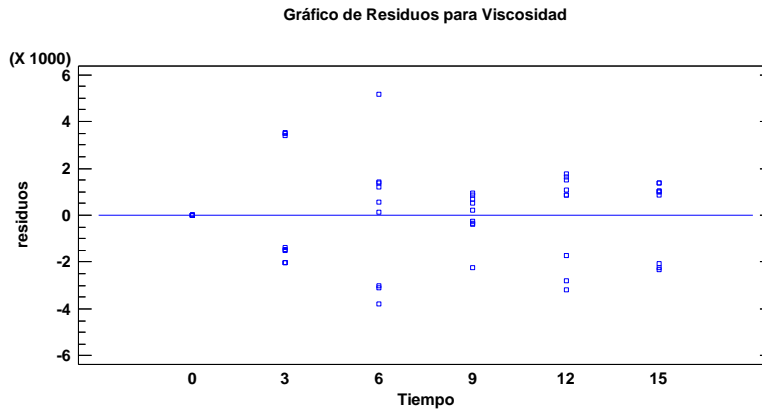
**Tabla N°64.** Prueba de Kruskal-Wallis para Viscosidad por Tiempo

<i>Tiempo</i>	<i>Tamaño Muestra</i>	<i>Rango Promedio</i>
0	9	46.0
3	9	27.7222
6	9	23.7778
9	9	23.1667
12	9	19.2778
15	9	25.0556

Estadístico = 16.3469 Valor-P = 0.00592038

Fuente: Elaboración propia.

Puesto que el valor-P es menor que 0.05, existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas con un nivel del 95.0% de confianza.



**Figura N°23.** Gráficos de residuos de viscosidad vrs tiempo. Crema antienvjecimiento.

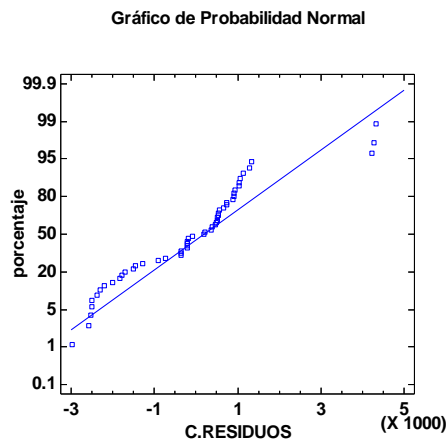
Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°65** ANOVA para Viscosidad por Temperatura

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	2.1198E7	2	1.0599E7	2.44	0.0973
Intra grupos	2.21524E8	51	4.34361E6		
Total (Corr.)	2.42722E8	53			

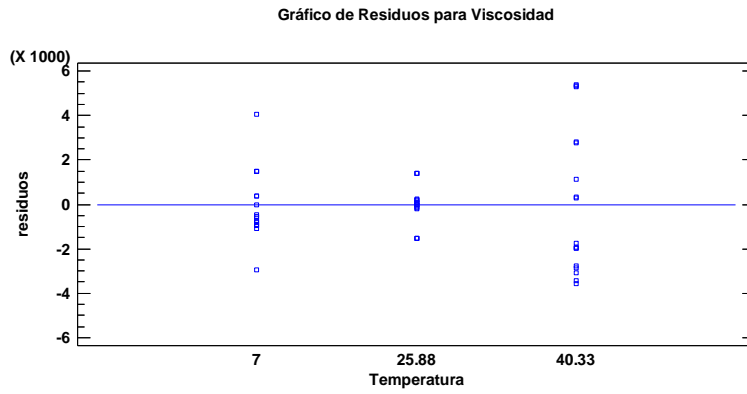
Fuente: Elaboración propia.

Puesto que el valor-P de la razón-F es mayor o igual que 0.05, no existe una diferencia estadísticamente significativa entre la media de Viscosidad entre un nivel de Temperatura y otro, con un nivel del 95.0% de confianza.



**Figura N°24.** Gráfico de probabilidad normal de los datos de Viscosidad a las tres diferentes condiciones de Temperatura.

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°25** Gráfico de independencia de los residuos de Viscosidad a las tres diferentes

Fuente: Elaboración propia.

**ANEXO N°7.**

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO PARA GEL PARA PIERNAS**



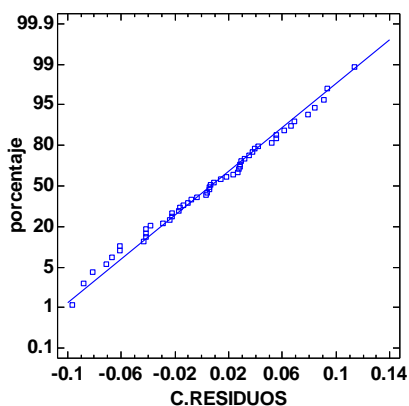
**Tabla N°66.** ANOVA para pH por Tiempo

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	1.03257	5	0.206514	36.59	0.0000
Intra grupos	0.270933	48	0.00564444		
Total (Corr.)	1.3035	53			

Fuente: Elaboración propia.

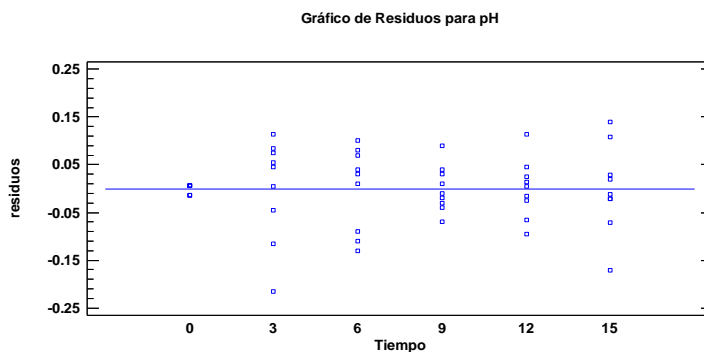
Puesto que el valor-P de la prueba-F es menor que 0.05, existe una diferencia estadísticamente significativa entre la media de pH entre un nivel de Tiempo y otro, con un nivel del 95.0% de confianza.

Gráfico de Probabilidad Normal



**Figura N°26** Gráfico de probabilidad Normal de los datos de pH durante los quince días del estudio.

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°27.** Gráfico de independencia de los residuos de pH durante los quince días de estudio.

Fuente: Elaboración propia.

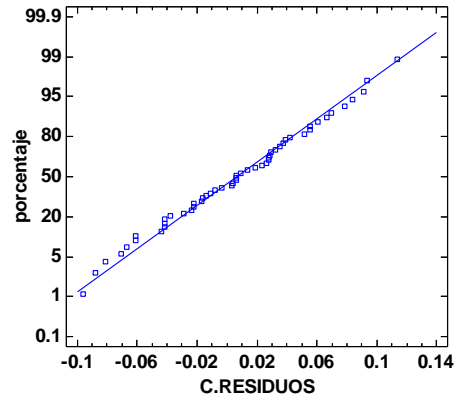
**Tabla N°67.** ANOVA para pH por Temperatura

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	0.0841148	2	0.0420574	1.76	0.1825
Intra grupos	1.21939	51	0.0239096		
Total (Corr.)	1.3035	53			

Fuente: Elaboración propia.

Puesto que el valor-P de la razón-F es mayor o igual que 0.05, no existe una diferencia estadísticamente significativa entre la media de pH entre un nivel de Temperatura y otro, con un nivel del 95.0% de confianza.

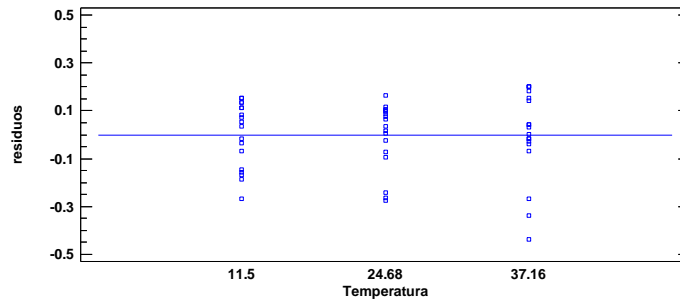
Gráfico de Probabilidad Normal



**Figura N°28.** Gráfico de probabilidad Normal de los datos de pH a las tres diferentes condiciones de Temperatura.

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico de Residuos para pH



**Figura N°29.** Gráfico de independencia de los residuos de pH a las tres diferentes condiciones de Temperatura.

Fuente: Elaboración propia.

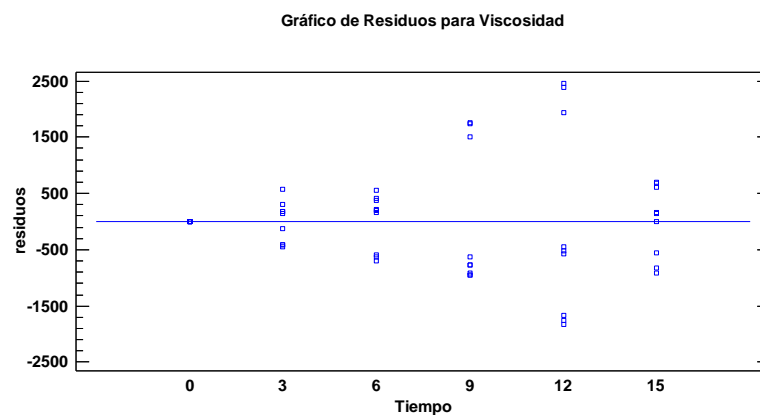
**Tabla N°68.** Prueba de Kruskal-Wallis para Viscosidad por Tiempo

<i>Tiempo</i>	<i>Tamaño Muestra</i>	<i>Rango Promedio</i>
0	9	31.0
3	9	20.9444
6	9	23.8333
9	9	33.9444
12	9	34.8889
15	9	20.3889

Estadístico = 7.89826 Valor-P = 0.161933

Fuente: Elaboración propia.

Puesto que el valor-P es mayor o igual que 0.05, no existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas con un nivel del 95.0% de confianza.



**Figura N°30.** Grafica de residuos para viscosidad vrs tiempo, gel para pierna

Fuente: Elaboración propia.

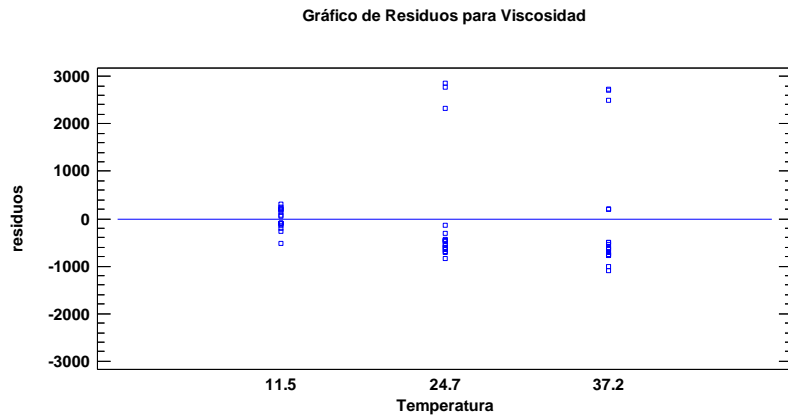
**Tabla N°69.** Prueba de Kruskal-Wallis para Viscosidad por Temperatura

<i>Temperatura</i>	<i>Tamaño Muestra</i>	<i>Rango Promedio</i>
11.5	18	34.4444
24.7	18	30.2222
37.2	18	17.8333

Estadístico = 10.9347 Valor-P = 0.00422235

Fuente: Elaboración propia.

Puesto que el valor-P es menor que 0.05, existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas con un nivel del 95.0% de confianza. Para determinar cuáles medianas son significativamente diferentes de otras, seleccione Gráfico de Caja y Bigotes, de la lista de Opciones Gráficas, y seleccione la opción de muesca de mediana.



**Figura N°31.** Grafica de residuos para viscosidad vrs temperatura.

Fuente: Elaboración propia.

**ANEXO N°8.**

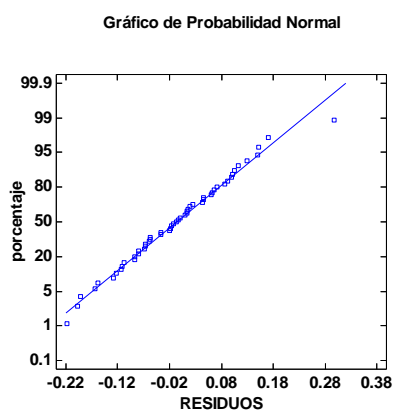
**ANÁLISIS ESTADÍSTICO PARA CHAMPÚ ANTICASPA**

**Tabla N°70.** ANOVA para pH por Tiempo

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
EFFECTOS PRINCIPALES					
A: Temperatura	1.00336	2	0.50168	32.70	0.0000
B: Tiempo	0.649437	5	0.129887	8.47	0.0000
RESIDUOS	0.70573	46	0.0153419		
TOTAL (CORREGIDO)	2.35853	53			

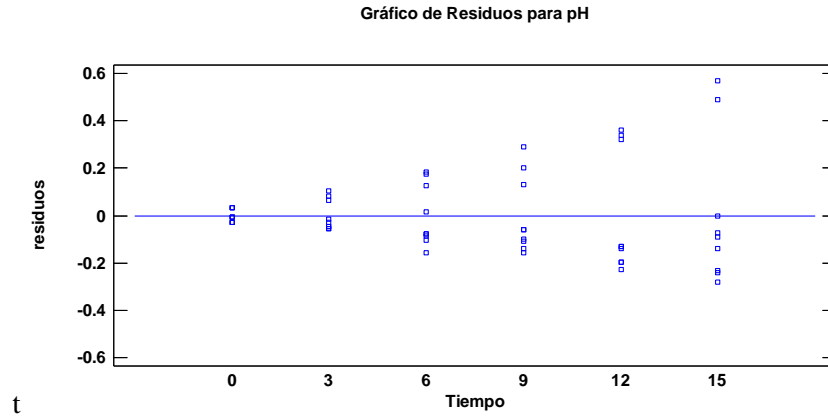
Fuente: Elaboración propia.

Puesto que el valor-P de la prueba-F es menor que 0.05, existe una diferencia estadísticamente significativa entre la media de pH entre un nivel de Temperatura y otro, con un nivel del 95.0% de confianza.



**Figura N°32.** Gráfico de probabilidad normal de los datos de pH durante los quince días del estudio.

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°33.** Gráfico de independencia de los residuos de pH durante los quince días del estudio.  
Fuente: Elaboración propia.

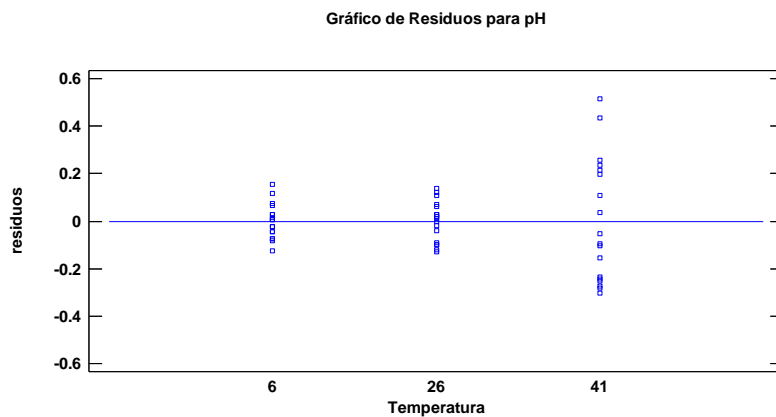
**Tabla N°71.** Prueba de Kruskal-Wallis para pH por Temperatura

<i>Temperatura</i>	<i>Tamaño Muestra</i>	<i>Rango Promedio</i>
6	18	17.1667
26	18	24.7778
41	18	40.5556

Estadístico = 20.7538    Valor-P = 0.0000311439

Fuente: Elaboración propia.

Puesto que el valor-P es menor que 0.05, existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas con un nivel del 95.0% de confianza.



**Figura N°34** Grafica de residuos para pH vrs temperatura.

Fuente: Elaboración propia.



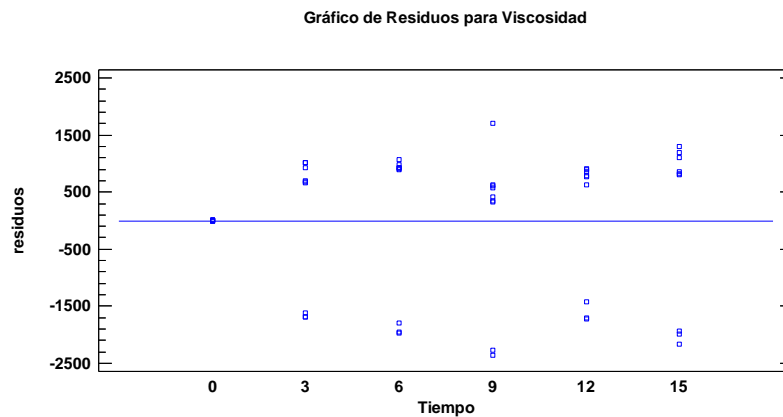
**Tabla N°72.** Prueba de Kruskal-Wallis para Viscosidad por Tiempo

Tiempo	Tamaño Muestra	Rango Promedio
0	9	50.0
3	9	23.1667
6	9	20.2778
9	9	23.3333
12	9	24.2222
15	9	24.0

Estadístico = 22.469 Valor-P = 0.000426318

Fuente: Elaboración propia.

Puesto que el valor-P es menor que 0.05, existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas con un nivel del 95.0% de confianza



**Figura N°35.** Grafica de residuos de viscosidad vrs tiempo, Champú anticaspa.

Fuente: Elaboración propia.

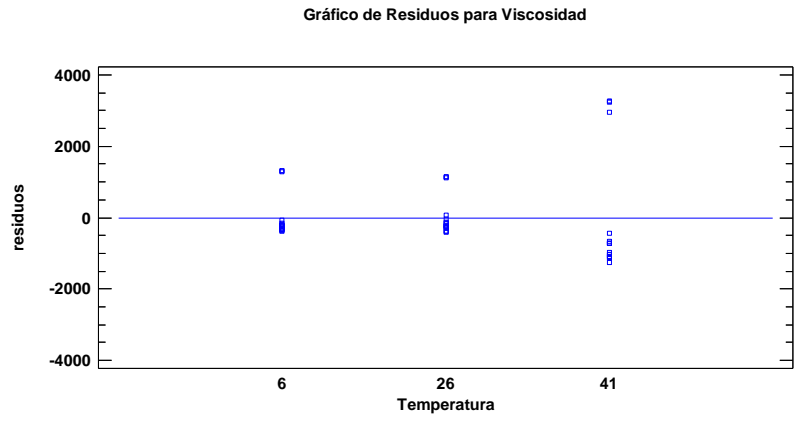
**Tabla N°73.** Prueba de Kruskal-Wallis para Viscosidad por Temperatura

Temperatura	Tamaño Muestra	Rango Promedio
6	18	28.0278
26	18	37.8056
41	18	16.6667

Estadístico = 16.2889 Valor-P = 0.000290344

Fuente: Elaboración propia.

Puesto que el valor-P es menor que 0.05, existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas con un nivel del 95.0% de confianza.



**Figura N°36.** Grafica de residuos para viscosidad vrs tiempo. Champú anticaspa

Fuente: Elaboración propia.