

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA



“ELABORACIÓN DE UNA LOCIÓN REPELENTE A PARTIR DE LOS
EXTRACTOS Y ACEITES ESENCIALES DE *Ocimum micranthum*
(ALBAHACA) y *Cymbopogon nardus* (CITRONELLA)”

TRABAJO DE GRADUACIÓN PRESENTADO POR:

REINA ISABEL OLMEDO ROMERO
GLADYS DEL CARMEN ORELLANA LÓPEZ
ANA MERCEDES TENAS PÉREZ

PARA OPTAR AL GRADO DE
LICENCIADA EN QUÍMICA Y FARMACIA

SAN SALVADOR MARZO 2003 EL SALVADOR CENTRO AMÉRICA



© 2001, DERECHOS RESERVADOS

Prohibida la reproducción total o parcial de este documento,
sin la autorización escrita de la Universidad de El Salvador

SISTEMA BIBLIOTECARIO, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

DRA. MARIA ISABEL RODRÍGUEZ

SECRETARIO GENERAL

LIC. LIDIA MARGARITA MUÑOS VELA

DECANO

LIC. MARIA ISABEL RAMOS DE RODAS

SECRETARIO

LIC. ANA ARELY CÁCERES MAGAÑA

ASESORES

LIC. RINA ANTONIETA TOLEDO MENDOZA

LIC. ANA CECILIA MONTERROSA FERNÁNDEZ

JURADO EXAMINADOR

LIC. MARTA ILDA LUNA DE FLAMENCO

LIC. MORENA LIZETTE MARTINES DE DÍAZ

ING. LAVINIA HIDALGO DE MEDRANO.

AGRADECIMIENTOS ESPECIALES

A DIOS TODOPODEROSO: por concedernos la inteligencia para culminar esta carrera

A LA ASOCIACIÓN DE PROMOTORES COMUNALES SALVADOREÑOS (APROCSAL): por proporcionarnos los medios necesarios para realizar este trabajo de graduación.

A NUESTRO JURADO: por su tiempo dedicado a la revisión de este trabajo y por contribuir con sus conocimientos.

A NUESTRAS ASESORAS: por guiarnos de la mejor manera para realizar esta investigación, dedicando esfuerzo y dándonos animo para seguir adelante.

A NUESTROS COMPAÑEROS (AS): por su apoyo e impulsarnos a llegar hasta el final.

Muchas gracias

Reina, Gladys, Mercedes.

AGRADECIMIENTO

A DIOS TODO PODEROSO por el don de la vida y porque con delicadeza cambio mi existir y lleno de luz mi camino.

A MI MADRE Magdalena, quien me enseñó que con sacrificio, paciencia y deseo de triunfar se pueden lograr todas las metas.

A MI ESPOSO Daniel, por su infinita comprensión, paciencia y amor.

A MIS HERMANAS Yesenia Y Gisela por su apoyo y cariño.

A MIS AMIGAS Mercedes, Gladys, Edu, Gisela, por brindarme su amistad y estar en los momentos mas difíciles de mi vida.

A MIS SUEGROS Cornelio e Isabel por la confianza que depositaron en mi.

Principalmente a: Magdalena Y Daniel les digo que hagan suyo este triunfo, porque fueron ellos quienes lo hicieron posible, sin su apoyo, comprensión y amor no lo hubiera logrado.

Reina Olmedo.

AGRADECIMIENTO

A MI DIOS Y PADRE CELESTIAL porque estoy segura que sin su ayuda no hubiera sido posible obtener esta victoria.

“Por tanto, al Rey de los siglos, inmortal, invisible, al único y sabio Dios, sea honor y gloria por los siglos de los siglos. Amén.”

1 Timoteo 1:17

A MI MADRE Cecilia del Carmen, por darme el impulso para mi formación profesional, tanto moral como económicamente aun en las circunstancias mas difíciles.

A MI ESPOSO José David, por comprenderme y brindarme su ayuda en los momentos que necesite dedicarle mucho tiempo a mis estudios.

A MI HIJO(A) que esta por nacer, ya que sin duda ha sido de gran inspiración para seguir adelante.

A MI HERMANO Y HERMANA Boris y Claudia que supieron brindarme su apoyo moral y en ocasiones ayudarme con sus conocimientos para llegar a la meta.

A MIS COMPAÑERAS Mercedes y Reina, por su dedicación a este trabajo y por brindarme su amistad.

A LOS DOCENTES DE LA UNIVERSIDAD que me proporcionaron parte de sus conocimientos de la manera más eficiente.

Gladys

AGRADECIMIENTO

“Porque de él, y por él, y para él, son todas las cosas. A él sea la gloria por los siglos. Amén.”

Romanos 11:36

A MI DIOS Y PADRE por estar conmigo en cada momento de mi vida y mostrarme su amor y misericordia.

A MIS PADRES Juan José y Celia por su amor y por su apoyo.

A MI HERMANO José Francisco por su gran amor.

A TODA MI FAMILIA por apoyarme siempre y animarme a seguir adelante.

A LA FAMILIA ALFARO GONZÁLES por sus oraciones y por su amor.

A MIS COMPAÑERAS Reina y Gladys por luchar juntas hasta el final.

A MIS AMIGAS(OS) por su ayuda y apoyo para el desarrollo de esta investigación.

Ana Mercedes.

ÍNDICE

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

OBJETIVOS

CAPÍTULO I: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	1
1.1 Generalidades sobre la Albahaca	2
1.1.1 Clasificación taxonómica	2
1.1.2 Descripción botánica	2
1.1.3 Composición química de la planta	3
1.1.4 Actividad biológica	3
1.1.5 Usos y propiedades de la planta	4
1.2 Generalidades sobre la Citronella	5
1.2.1 Clasificación taxonómica	5
1.2.2 Descripción botánica	5
1.2.3 Cultivo, clima y suelo	5
1.2.4 Constituyentes principales del aceite esencial	6
1.2.5 Usos y propiedades de la Planta	6

1.3 Aceites esenciales	7
1.3.1 Métodos de obtención	8
1.3.2 Parámetros analíticos empleados en el control de calidad de los Aceites esenciales	10
1.4 Piel	12
1.4.1 Características	12
1.4.2 Estructura general	12
1.5 Lociones	14
1.6 Estabilidad de las lociones	15
1.7 Repelentes	17
1.8 La enfermedad del dengue	18
1.9 Generalidades sobre el <u>Aedes aegypti</u>	20
1.9.1 Distribución geográfica y clasificación sistemática	20
1.9.2 Ciclo de vida	20
CAPÍTULO II: PARTE EXPERIMENTAL	23
2.1 Recursos	24
2.1.1 Especie vegetal	24
2.1.2 Especie animal	24
2.1.3 Cristalería	24
2.1.4 Materiales	24
2.1.5 Equipo	25

2.1.6	Materias primas	26
2.1.7	Reactivos	26
2.2	Metodología	27
2.2.1	Investigación bibliográfica	27
2.2.2	Investigación de campo	28
2.2.3	Investigación de laboratorio	28
2.2.3.1	Obtención de aceites esenciales	28
2.2.3.2	Determinación de las características fisicoquímicas y aceites esenciales	29
2.2.3.3	Preformulación	30
2.2.3.3.1	Loción no emulsionada a partir de los aceites esenciales	31
2.2.3.4	Control de calidad de la loción no emulsionada a partir de los aceites esenciales.	34
2.2.3.5	Verificación de la acción repelente	36
2.2.3.5.1	Pruebas a nivel de laboratorio	36
2.2.3.5.2	Prueba In-vivo	36
CAPITULO III: RESULTADOS		38
CAPÍTULO IV: INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS		46
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES		50

BIBLIOGRAFÍA

ANEXOS

GLOSARIO

RESUMEN

En la siguiente investigación se proporciona una alternativa de prevención a las enfermedades provocadas por las picaduras de insectos, especialmente del *Aedes aegypti*, tomando en cuenta la importancia que en la actualidad tienen los productos formulados a partir de sustancias naturales.

Para la formulación de la loción repelente a partir de los extractos y aceites esenciales de dos plantas que son la Albahaca y la Citronella se desarrolló la investigación en tres etapas, las cuales son:

1. Investigación de campo en la cual se recopiló información bibliográfica sobre las plantas a utilizar, repelentes, lociones, etc. Además se llevó a cabo la recolección de las especies vegetales para la obtención de extractos y aceites esenciales, también, la adquisición de huevos de *Aedes aegypti* para su posterior uso en las pruebas de laboratorio.
2. Investigación de laboratorio: en la cual se obtuvieron los extractos y aceites esenciales de Citronella y Albahaca, y se determinaron las características fisicoquímicas de los mismos. Se elaboraron tres lociones: A) Loción no emulsionada con extractos y se le realizó sus respectivos controles de calidad. B) Loción emulsionada con aceites esenciales a la cual se le practicó sus controles de calidad y se comprobó la actividad repelente a nivel de laboratorio utilizando una jaula zancudera que contenía mosquitos adultos de *Aedes*

aegypti previamente escogidos para dicho propósito. C) Loción no emulsionada con aceites esenciales a la cual se le realizaron las pruebas anteriormente mencionadas.

3. Pruebas in vivo: etapa en la cual se repartieron únicamente muestras de la loción no emulsionada a partir de los aceites esenciales a diferentes personas de la Facultad de Química y Farmacia para realizar un monitoreo y determinar la acción repelente del producto; luego del período de prueba se verificó por medio de una encuesta si las características organolépticas fueron aceptables.

INTRODUCCIÓN

El uso de las plantas para prevenir y curar enfermedades inicia desde la existencia de los seres humanos, aunque durante cierto período las sustancias de síntesis química tomaron gran importancia por sus efectos más rápidos y duraderos; sin embargo, éstas han mostrado poseer muchos efectos indeseables y alta toxicidad.

Durante los últimos años se ha observado una tendencia a volver al uso de especies vegetales medicinales, haciendo uso de diversas formas de extracción para la incorporación de sus componentes en formas farmacéuticas adecuadas para su aplicación y que a la vez sean atractivas al consumidor. Sin embargo la incorporación de estas sustancias vegetales a preparados farmacéuticos implica el uso de técnicas apropiadas, debido a que la compleja composición de las mismas les atribuye poca estabilidad a las formas farmacéuticas.

Esta investigación demuestra los beneficios de los aceites esenciales que se encuentran en las especies vegetales llamadas Citronella (Cymbopogon nardus) y Albahaca (Ocimum micranthum), al ser incorporados en una forma farmacéutica adecuada, para que sean utilizados como repelente de insectos y que a la vez no produzca los daños adversos que causan los repelentes sintéticos, pudiendo servir como una alternativa de uso, diferente a los encontrados en el mercado, y que además cumpla con los requerimientos mínimos de un buen repelente como lo son: su eficacia, carencia de actividad alérgica, duración del efecto, olor aceptable, tendencia mínima a ensuciar o atacar la ropa y facilidad de aplicación.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Elaborar una loción repelente a partir de los extractos y aceites esenciales de *Ocimum micranthum* (Albahaca) y *Cymbopogon nardus* (Citronella).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Obtener los extractos etanólicos y aceites esenciales de *Ocimum micranthum* y *Cymbopogon nardus*.
2. Determinar las características fisicoquímicas de los extractos y de los aceites esenciales.
3. Elaborar las lociones repelentes (emulsionada y no emulsionada) a partir de los extractos y aceites esenciales de las plantas a determinadas concentraciones, haciendo uso de las buenas prácticas de manufactura.
4. Realizar controles de calidad en el producto terminado.
5. Determinar la actividad repelente del producto formulado.

CAPITULO I
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1.1 GENERALIDADES SOBRE LA ALBAHACA

1.1.1 CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

CLASE: Magnoliopsida

ORDEN: Lamiales

FAMILIA: Labiatae o Lamiaceae

GÉNERO: *Ocimum*

ESPECIE: *micranthum*

NOMBRE CIENTÍFICO: *Ocimum micranthum*

SINÓNIMO: *Ocimum campechianum*

NOMBRES COMUNES: **El Salvador**, albahaca de gallina, albahaca cimarrona.

Honduras, albahaca de monte, albahaca, albahaca de gallina. **Nicaragua**, albahaca de monte. (5) (7).

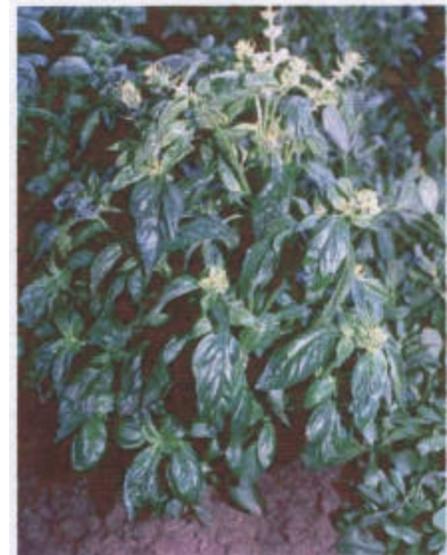


Figura 1

1.1.2 DESCRIPCIÓN BOTÁNICA:

Planta silvestre, herbácea, usualmente de 50 cm. de largo, anual, de tallos derechos, ramosos.

Hojas: delgadas, ampliamente ovaladas, poseen de 2 a 7 cm. de largo, agudas, redondeadas a la base, aserradas, casi glabras, densa y finamente glandular, pálidas al envés.

Inflorescencia: verticilos florales numerosos y separados, formando una alargada panícula racimosa, pecíolos de 4 a 7 mm. de largo. Cáliz de 7 a 8 mm. de largo, verdes puberulentos o glabros, el labio superior amplio, cóncavo, el de debajo de 4 angostos lóbulos subulados. Corola blanca, cerca de 4.0 mm. de largo, filamentos desnudos. (5) (7)

1.1.3 COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA PLANTA

La planta completa contiene principalmente triterpenos y aceites esenciales; compuestos por: estragol, eucaliptol, cineol, borneol, geranial, safral, limoneno, alcanfor, citronelal, sesquiterpeno linalol, lineol; aunque es importante mencionar que esta composición puede variar en cantidad de productos según sean las condiciones climáticas y genéticas.

Contiene también taninos, sales de Calcio y Potasio, mucílagos, derivados carbohidratados. En las hojas se encuentran: cumarinas, vicenina, banzanoides y los flavonoides eridioctol. (1)

1.1.4 ACTIVIDAD BIOLÓGICA

El aceite esencial es insecticida en concentraciones de 0.002% sobre larvas de *Culex fatigans*. La hoja y la flor de la planta tienen cualidades antiespasmódicas sobre Ilion aislado de Cobayo, y analgésicas en un modelo de dolor inducido por inyección de carragenina.

El extracto acuoso de partes aéreas, mostró actividad antimicrobiana y se ha comprobado que es activo frente a hongos de hospederos vegetales como *Trichoconiella padwickii*.

El extracto acuoso de hojas por vía intra gástrica, en ratas produjo actividad antiulcerogénica e inhibitoria de la secreción ácido péptica, inducida por aspirina en dosis de 4.0 g/Kg. En concentraciones de 400 mg ejerce potente actividad neutralizante de la secreción ácida del estómago, y refuerza la barrera mucosa gástrica comparable a la de la ranitidina. (1)

1.1.5 USOS Y PROPIEDADES DE LA PLANTA

Dentro de las propiedades que se le atribuyen a la albahaca tenemos: carminativo, estimulante de la digestión, antiinflamatorio, analgésico, antimicrobiano, insecticida, repelente, sedante, antipirético, antiemético.

USOS: En Nicaragua, esta planta se usa para el dolor de oídos, aires, resfriados, tos, estreñimiento, dolor de cabeza, nervios, indigestión, diarrea, dolor de estómago, reumatismo y calentura. En Honduras, se usan la raíz, hoja, flores y la planta entera. Para el dolor de cabeza, muelas y cuerpo. En El Salvador, se usa para dolores de cabeza, calmante de nervios, contra dolores de oídos, como carminativo y como antituberculoso. (5) (7)

1.2 GENERALIDADES SOBRE LA CITRONELLA

1.2.1 CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

CLASE: Magnoliophyta

ORDEN: Celastrales

FAMILIA: Graminaceae

GENERO: *Cymbopogon*

ESPECIE: *nardus*



NOMBRE CIENTÍFICO: *Cymbopogon nardus*

Figura 2

SINÓNIMO: *Andropogon nardus* (16) (17)

1.2.2 DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

Especie herbácea, vivaz, rizomatosa, con numerosos macollos. Puede alcanzar una altura hasta de 2 metros. Sus hojas son largas, anchas y lisas. (16) (17)

1.2.3 CULTIVO, CLIMA Y SUELO:

Esta planta crece en climas tropicales y subtropicales, con lluvias superiores a los 1.500 mm anuales. Es sensible a las heladas por lo que debe ubicarse en lugares donde la temperatura no disminuya más de 2 °C.

La distancia de plantación debe ser de 1.20 a 1.50 m entre filas y de 0.8 a 1.0 m entre plantas. (16) (17)

1.2.4 CONSTITUYENTES PRINCIPALES DEL ACEITE ESENCIAL:

COMPONENTE	PORCENTAJE (%)
Geraniol	60
Citronelal	15
Canfeno, Dipenteno	15
Linalol	10

1.2.5 USOS Y PROPIEDADES DE LA PLANTA:

Se le atribuyen propiedades medicinales como: Carminativo, Antipirético, Fungicida, Bactericida, Estimulante, Repelente.

USOS: utilizada para curar diversas infecciones, gripe, dolor de cabeza, sinusitis, cansancio. La esencia se utiliza en la preparación de Geraniol, en perfumería y jabonería, en la preparación de cremas para el calzado y en preparados para limpiar muebles. (16) (17)

1.3 ACEITES ESENCIALES

Los aceites esenciales son parte del metabolismo de un vegetal, compuesto generalmente por terpenos, que están asociados o no a otros componentes, la mayoría de ellos volátiles y generan en conjunto el olor de dicho vegetal. (4)

Una esencia, igual que un aceite fijo o un resinoide es una mezcla de productos, aislados en una proporción y con una composición muy variable. Es decir una combinación de metabolitos que tienen alguna particularidad en común, en este caso que son productos volátiles en condiciones normales o por lo menos con una presión de vapor significativa por debajo de los 150° C. Además de tener en común su volatilidad también tienen en común su solubilidad en determinado solvente. Por ser parte del metabolismo de una planta y su compleja composición presentan alta probabilidad de sufrir modificaciones fisicoquímicas por reacciones entre sus propios componentes o entre estos y el medio (luz, temperatura, presencia de enzimas, componentes del envase, etc.). Debido al proceso de transformación continuo se generan tres etapas en la vida de una esencia: maduración o añejamiento, estabilidad o vida útil, descomposición.

Es característico de las esencias la presencia de terpenos, fundamentalmente monoterpenos (10 carbonos) y sesquiterpenos (15 carbonos), aunque hay esencias muy raras que carecen de ellos. También contienen ésteres, alcoholes, aldehídos, cetonas, acetales, fenoles. Debido a esta complejidad en su composición es aconsejable hacer una diferenciación entre los compuestos contenidos en una esencia, se habla entonces de

compuestos mayoritarios, cuando están en una proporción mayor al 0.5 ó 1.0 por ciento y los minoritarios que pueden contarse por centenares.

Cuando los terpenos están glicosidados (químicamente unidos a azúcares), estos no son volátiles a temperaturas normales y solo son extraídos después de hidrolizarlos, generando en conjunto el olor del vegetal, aunque el olor que tiene una planta viva no es el mismo que el de su esencia aislada debido a factores como volatilidad y solubilidad, factores metabólicos, ubicación en tejidos. (4)

1.3.1 MÉTODOS DE OBTENCIÓN:

Los principales métodos utilizados para obtener aceites esenciales a partir de plantas aromáticas son los siguientes:

Destilación con agua o Hidrodestilación: El principio de la destilación con agua es llevar a estado de ebullición una suspensión acuosa de un material vegetal aromático, de tal manera que los vapores generados puedan ser condensados y colectados. El aceite, que es inmisible en agua, es posteriormente separado.

Destilación por arrastre de vapor: consiste en una vaporización a temperaturas inferiores a las de ebullición de cada uno de los componentes volátiles por efecto de una corriente directa de vapor de agua, el cual ejerce la doble función de calentar la mezcla hasta su punto de ebullición y disminuir la temperatura de ebullición por adicionar la

tensión de vapor, que se inyecta a la de los componentes volátiles de los aceites esenciales. Los vapores que salen se enfrían en un condensador donde regresan a la fase líquida los dos productos inmiscibles, agua y aceite esencial y finalmente se separan por decantación.

Destilación con agua y vapor. Cohobación: En este caso el vapor puede ser generado mediante una fuente externa o dentro del propio alambique, aunque separado del material vegetal. La diferencia radical existente entre este sistema y el anterior mencionado es que el material vegetal se encuentra suspendido sobre un tramado (falso fondo) que impide el contacto del material vegetal con el medio líquido en ebullición, este sistema mejora la calidad del aceite obtenido.

Destilación previa maceración: En algunos casos las plantas aromáticas requieren ser sometidas a un proceso de maceración en agua caliente para favorecer la separación de su aceite esencial ya que sus componentes volátiles están ligados a componentes glicosidados.

Destilación sometida a una degradación térmica: El material vegetal es fragmentado en pedazos que se amontonan sobre una plancha cóncava que posee en el centro un tubo conductor con orientación hacia abajo del colector, en otro recipiente de hierro se coloca carbón, el cual se quema hasta alcanzar un color rojo intenso, el resultado del calor extremo que genera esta combustión se transmite hacia los fragmentos del material

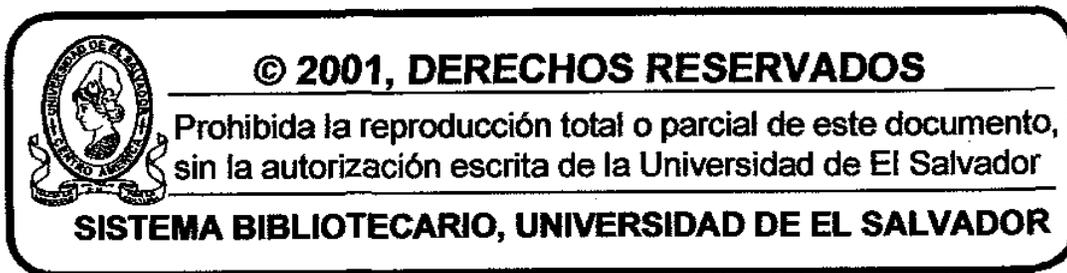
vegetal, éste sufre una descomposición térmica que permite la liberación del aceite esencial.

Expresión: Este proceso es generalmente aplicado a los cítricos, en el cual se dan diversas etapas, laceración de la epidermis y de las celdas que contienen la esencia, creación en la cáscara de áreas con presión mayor que sus circundantes a través de las cuales el aceite fluye al exterior, abrasión de la cáscara, con la formación de pequeñas partículas de la raspadura. La extracción del aceite se realiza sobre la fruta entera o sobre la cáscara. (4)

1.3.2 PARÁMETROS ANALÍTICOS EMPLEADOS EN EL CONTROL DE CALIDAD DE LOS ACEITES ESENCIALES:

Estos parámetros se clasifican en seis tipos que van desde las características organolépticas hasta las características espectroscópicas, pasando por la determinación de las características físicas e índices químicos y el estudio del perfil cromatográfico.

Características organolépticas: se debe tomar en cuenta el olor, color y apariencia. El primero de ellos reviste especial importancia debido a que muchos usos de los aceites esenciales se relacionan con el olor.



Determinaciones físicas: Entre ellas la densidad, índice de refracción y el poder rotatorio. Casi todas las esencias poseen una densidad menor que el agua. El índice de refracción tiene interés para determinar adulteraciones y envejecimiento. El poder rotatorio también puede ser utilizado para determinar adulteraciones o falsificaciones.

Índices químicos: entre ellos se menciona el índice de acidez, el cual se define como el número de miligramos de hidróxido de potasio necesarios para neutralizar la acidez contenida en un gramo de aceite esencial. Índice de éster, se define como el número de miligramos de hidróxido de potasio necesarios para saponificar los ésteres contenidos en un gramo de aceite esencial. Índice de saponificación, que es la suma de los índices anteriores.

Características cromatográficas: La técnica a utilizar es la cromatografía de gases, se utiliza para obtener el perfil cromatográfico y cuantificar los principales componentes del aceite esencial.

Características espectroscópicas: Se utiliza principalmente la espectroscopia ultravioleta-visible y la infrarroja. En la espectroscopia infrarroja el perfil del espectro IR de la esencia puede emplearse como parámetro de calidad en relación a un estándar establecido. (4)

1.4 PIEL

1.4.1 CARACTERÍSTICAS:

La piel es protagonista esencial del metabolismo, posee funciones de protección, secreción, excreción, información sensorial y regulación térmica. Tiene un peso aproximado a los 4,200 g. (6% del total del peso corporal), contiene 1,800 mL. de sangre (30% del total), y una superficie promedio de 1.73 m.

Una característica importante es su variabilidad, propia de cada persona, dependiendo también de la edad, variables topográficas, diferentes partes del cuerpo y variables patológicas que son causadas por enfermedades que modifican el tejido.

El pH de la piel varía con el sexo, la raza, la edad, y en un mismo individuo es distinto en diferentes partes del cuerpo. Las secreciones acumuladas sobre la superficie de la piel le confieren un pH entre 4.5 – 5.5; penetrando en la piel, el pH se incrementa y en la capa basal es de 6.82; próximo al pH de la dermis que suele hallarse entre 7.1 – 7.3.

1.4.2 ESTRUCTURA GENERAL

La piel consta de varias capas con funciones y estructuras distintas entre sí, las cuales son:

EPIDERMIS: o capa más externa, se encuentra relativamente deshidratada (10-25 % de agua), de espesor promedio de 0.2 mm., avascular, cuya misión es proporcionar una barrera que impida la fuga de agua, electrolitos y sustancias nutritivas; a la vez de proteger de la penetración de agua y sustancias extrañas. La epidermis se encuentra formada por varias capas donde se pueden distinguir seis estratos diferentes, los cuales son (de afuera hacia adentro):

Estrato córneo: Formado por células aplanadas muertas sin núcleo, su función es la defensa mecánica, permitiendo además por vía de la descamación eliminar microorganismos que se depositan sobre ella.

Estrato lúcido: Formado por una capa fina de 2 ó 3 hileras de células aplanadas, sin núcleo, normalmente solo está presente en la piel gruesa de las manos y pies y no en piel delgada.

Estrato granuloso: Formado por 3 ó 4 capas de células vivas.

Capa de Malpighi: Formada por varias capas de células gruesas, columnares unidas por fibrillas, lo cual les da resistencia a las acciones de exterior y elasticidad.

Capa basal o germinativa: Constituida por una sola hilera de células en activa mitosis y es la generatriz de toda la epidermis.

DERMIS: Es la zona de soporte y anclaje de la epidermis con espesor de 3 a 5 mm aloja vasos sanguíneos y linfáticos, folículos pilosos, órganos nerviosos, glándulas sebáceas y sudoríparas. Posee un grado de hidratación de 60-70 %.

HIPODERMIS: Se encuentra debajo de la dermis con discreta vascularización, siendo de manera primordial una capa grasa, su misión es actuar como aislante térmico y absorbente mecánico. (11)

1.5 LOCIONES

La palabra loción viene del latín “lotio”, que significa “lavadura”, son formas farmacéuticas líquidas o semisólidas que pueden presentar diferentes grados de viscosidad a temperatura ambiente, poseen uno o más principios activos; destinadas generalmente a ser aplicadas sobre la piel, lo cual se realiza con diferentes objetivos tales como el de mejorar su funcionamiento, apariencia u otras funciones. (2) (6)

Las lociones pueden clasificarse desde diferentes puntos de vista:

- De acuerdo al lugar de aplicación: lociones faciales, lociones para el cuello y lociones para manos y cuerpo.
- Según su efecto: tónicas, astringentes, emolientes, estimulantes, blanqueadoras y medicinales
- De acuerdo a su forma de presentación: emulsiones, soluciones y suspensiones.

1.6 ESTABILIDAD DE LAS LOCIONES

Estabilidad se define como el grado en que un producto mantiene dentro de los límites especificados y a lo largo de todo el tiempo de almacenamiento y uso, las mismas propiedades y características que poseía al momento de su fabricación. (12)

Estabilidad acelerada: se define como los estudios diseñados para incrementar la velocidad de degradación química y/o biológica o el cambio físico de un medicamento, por medio del empleo de condiciones extremas de almacenamiento, con el fin de establecer un período de vida útil tentativo. (10)

Existen diferentes tipos de estabilidad, los cuales se mencionan a continuación:

- Química: cada ingrediente activo debe mantener su integridad química y potencia rotulada dentro de los límites especificados.
- Física: las propiedades físicas originales deben mantenerse incluyendo apariencia, sabor, uniformidad, disolución y suspendabilidad.
- Microbiológica: la esterilidad y resistencia al crecimiento microbiano se deben mantener de acuerdo a los requerimientos especificados. Agentes antimicrobianos presentes deben mantener su eficacia dentro de los límites especificados.
- Terapéutica: el efecto terapéutico debe mantenerse inalterado.
- Toxicológica: no debe ocurrir un aumento significativo de toxicidad.

La estabilidad de una loción puede verse afectada por diversos factores como: cada ingrediente terapéuticamente activo o no, factores ambientales (temperatura, radiación, luz, aire, humedad), tamaño de partículas, pH, solventes empleados, naturaleza del contenedor, contaminación con otros químicos, mezcla con diferentes productos. (12)

Cuando ocurre inestabilidad en una loción fabricada por disolución puede observarse principalmente precipitación de los componentes. (6)

La señal de inestabilidad en las lociones emulsionadas es principalmente la ruptura de la emulsión, ocasionando la formación de cremado, acompañado por la evaporación de la fase externa. (2)

Para realizar un estudio de estabilidad se requiere hacer uso de un protocolo, el cual depende en buena medida del tipo de sustancia producto farmacéutico, ya que las condiciones de prueba varían con base en la estabilidad inherente del compuesto. En general un protocolo de prueba adecuadamente diseñado contiene la siguiente información:

- Tipo, tamaño y número de lotes.
- Tipo, tamaño, fuente de contenedores y cierre.
- Orientación del almacenamiento de contenedores.
- Puntos en el tiempo de la prueba.
- Plan de muestreo.
- Condiciones de almacenamiento de la prueba.
- Parámetros de la prueba.
- Métodos de prueba.

1.7 REPELENTE

Los repelentes son sustancias que al ser aplicadas sobre la piel actúan ahuyentando a los insectos al formar una capa gaseosa sobre la piel lo que hace de esta un lugar desagradable o poco atractivo para ellos, evitando así sus picaduras y las enfermedades que ellos ocasionan. (19)

Una de las primeras técnicas para combatir los mosquitos consistió en el uso de repelentes botánicos, algunas veces las hojas y las plantas frescas se colocaban en el área de descanso, otras, se quemaban para producir humo que ahuyentara a los insectos y así evitar la succión de sangre y transmisión de enfermedades.

Posteriormente estas técnicas fueron reemplazadas por los repelentes sintéticos los cuales comenzaron a ser estudiados a partir del año 1930 y así en el año 1952 fue descubierto el N-N-dietil-m-toluamida (DEET), sustancia que ha tenido gran importancia hasta el punto que la mayoría de los repelentes formulados hasta hoy lo han utilizado como principio activo (18). Sin embargo esta sustancia posee alta toxicidad y es muy irritable al aplicarse en pieles sensibles por lo cual se están desarrollando repelentes alternativos basados en sustancias de origen natural.

Entre los efectos tóxicos que se manifiestan con repelentes de origen sintético, especialmente con el DEET se pueden mencionar: dolores de cabeza intensos, trastornos

de conducta, alteraciones en el estado de conciencia y convulsiones en algunos casos.

(13) (15)

Un buen repelente de mosquitos debe cumplir con las siguientes propiedades:

- Eficacia repelente contra una o varias especies de insectos.
- Relativa no toxicidad y carencia de actividad alérgica.
- Duración del efecto adecuado a las circunstancias y su uso.
- Olor aceptable.
- Tendencia mínima a ensuciar o atacar la ropa.
- Estabilidad en las condiciones de almacenamiento previstas.
- Aceptabilidad general cosmética y facilidad de aplicación.
- Costo razonable. (8)

1.8 LA ENFERMEDAD DEL DENGUE

El dengue es una enfermedad infecciosa transmitida por el mosquito *Aedes aegypti* que en años recientes se ha convertido en una preocupación principal de salud pública, una complicación más letal es la fiebre hemorrágica por dengue, que fue por primera vez reconocida durante los años cincuenta y actualmente es la causa principal de muerte en niños en muchos países. En El Salvador se han registrado dos epidemias consecutivas durante los años 2000 y 2002. El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social reportó durante el año 2000, desde el 1 de Enero al 7 de Noviembre, 2 596 casos de dengue

clásico, 341 casos de dengue hemorrágico y un total de 26 muertes a causa del dengue hemorrágico. Mientras que en el año 2002 desde el 1 de Enero al 8 de Junio un total de casos de dengue confirmados de 1 142, siendo 83 casos de dengue hemorrágico. (21)

El dengue es una enfermedad severa similar a la gripe. Las características clínicas de la enfermedad varían de acuerdo a la edad del paciente, los bebés y los niños pueden tener una manifestación febril similar al salpullido, los niños mayores y los adultos pueden tener un leve síndrome febril o la clásica enfermedad debilitante repentina con fiebre alta, dolor de cabeza severo, dolor detrás de los ojos, dolores en los músculos y coyunturas.

La fiebre hemorrágica es una complicación potencialmente mortal que se caracteriza por temperatura alta, fenómeno hemorrágico, a menudo con inflamación del hígado y en casos severos problemas circulatorios, además de atacar los siguientes órganos: pulmones, corazón, riñones, recto y abdomen.

El vector es el mosquito *Aedes aegypti* y el agente transmisor es un flavivirus con 4 subgrupos distintos. (20)

En la actualidad el único método de control y prevención del dengue y la fiebre hemorrágica por dengue es combatiendo el mosquito vector.

1.9 GENERALIDADES SOBRE Aedes aegypti:

1.9.1 DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA Y CLASIFICACIÓN SISTEMÁTICA

Su origen probablemente fue el cinturón tropical de África, encontrándose dos formas, una doméstica y otra selvática; en la región americana solo se conoce la doméstica, siendo el único transmisor del virus del dengue. Es una especie tropical y subtropical que se encuentra distribuida entre la franja geográfica del paralelo 35° al norte y 35° al sur. En su clasificación sistemática esta ubicado en el orden díptera, suborden nematocera, familia culicinae, tribu culicini, género Aedes, subgénero stegomyia, especie aegypti. (9)

1.9.2 CICLO DE VIDA

Las fases del ciclo de vida del Aedes aegypti son: huevo, larva, pupa y adulto. La hembra pone los huevecillos posándose en la pared del recipiente a escasos centímetros del nivel del agua donde aún haya humedad, pegándolos en la pared uno por uno, en una sola oviposición la hembra puede poner de 20 a 120 huevecillos y tener hasta 3 oviposiciones cada 3 a 5 días. Se requiere de 48 horas para que los huevos embrionen y luego están listos para eclosionar si el recipiente contiene agua y los humedece o pueden permanecer deshidratados pero viables por días, semanas, meses y hasta por 2 años. Después de la eclosión del huevo este pasa a la fase de larva en la cual se desarrollan cuatro mudas, la velocidad de crecimiento depende directamente de la temperatura del agua y del ambiente, con temperaturas promedio

y arriba de 25° C la última muda se alcanza en 72 horas; las larvas se alimentan en el agua de protozoarios de vida libre y microalgas; después que se da la cuarta muda la larva comienza a secretar una cubierta por todo el cuerpo que finalmente la encierra, esta es la llamada pupa la cual deja de alimentarse y flota, esta fase es necesaria para que puedan llevarse a cabo los cambios en su cuerpo que le permitan la invasión del ambiente aéreo, así como también cambiar su alimentación a líquidos llenos de proteínas necesarias para formar los huevos. En un período de 24 a 48 horas los tejidos del cuerpo larval desarrollan las alas en el tórax, tres pares de patas, un aparato bucal modificado para picar, ovarios (en el caso de las hembras), glándulas salivales y enzimas digestivas para degradar su futuro alimento sanguíneo.

La etapa final es la del mosquito adulto, el cual sale por el cefalotórax de la pupa y queda reposando sobre el agua, antes de 1 hora, hace su primer vuelo corto y se posa sobre un lugar seco. Su cuerpo esta aún suave y requiere menos de 24 horas para endurecerse y poder realizar vuelos largos. El vuelo más importante es aquel donde busca alimentarse de sangre humana, este escenario lo encuentra a pocos metros desde el patio de la casa hasta solo el interior de la vivienda. La distancia aceptada que un mosquito requiere desde su criadero hasta el punto donde se alimenta de su huésped (distancia de dispersión) es de menos de 150 metros, donde se mantendrá durante su período de vida. (9)

La proporción de sexo es aproximadamente de 1:1 pudiendo haber variaciones; el macho puede diferenciarse de la hembra por sus antenas plumosas que son receptores del sonido, que utilizan para identificar el vuelo de las hembras para intentar la cópula.

El *Aedes aegypti* se alimenta principalmente en las horas del día, encontrándose mayor actividad de 6:00 a 7:00 a. m. y de 5:00 a 6:00 p. m. (9)

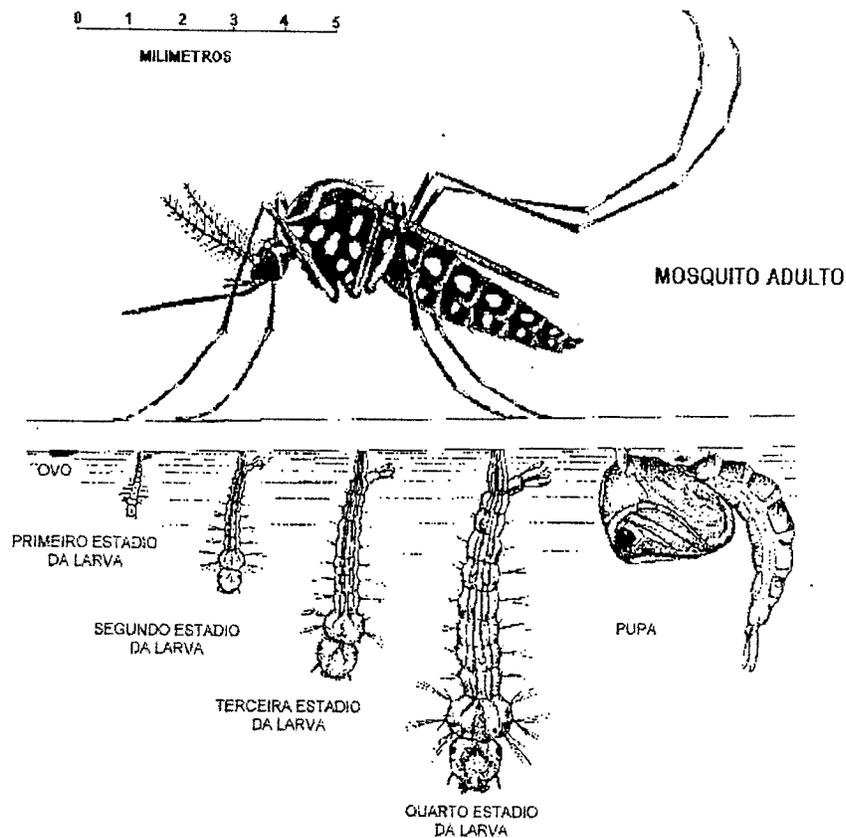


Figura 3. *Aedes aegypti* en sus diferentes etapas de vida.

CAPITULO II

PARTE EXPERIMENTAL

2.1 Recursos

2.1.1 Especie vegetal:

- Hojas frescas de Citronella (*Cymbopogon nardus*): Extracto y aceite esencial
- Hojas frescas de Albahaca (*Ocimum micranthum*): Extracto y aceite esencial

2.1.2 Especie animal: huevos y mosquitos adultos de *Aedes aegypti*.

2.1.3 Cristalería:

- Agitadores de vidrio
- Vasos de precipitados de 100, 250, 400 y 600 mL.
- Cápsulas de porcelana
- Embudo
- Vidrio reloj
- Probetas de 10, 25, 50 y 100 mL.
- Balones fondo redondo de 100 mL.
- Balones volumétricos de 25 y 50 mL.
- Bureta de 25 mL.
- Erlenmeyer de 125 mL.
- Refrigerante

2.1.4 Materiales:

- Termómetros
- Trípode

- Baño de maría
- Gasa
- Espátulas
- Aro metálico
- Pinzas de extensión
- Pinzas de sostén
- Frascos de polietileno natural con atomizador
- Frascos de polietileno natural con tapón de rosca
- Jaula con malla zancudera

2.1.5

Equipo:

- Agitador eléctrico, modelo M 24S Black & Decker.
- Homogenizador
- Hot plate / 5 stirrer. Marca Corning, modelo PC-420
- Rotavapor, LABCONCO, de 30 a 240 rpm.
- pH metro Mettler Toledo, modelo 355 Ión Analizador
- Viscosímetro Brookfield, modelo DV-E digital
- Refractómetro de ABBE, modelo ATAGO 1T/4T
- Estufa, Marca Precision Scientific, modelo 25EG, serie 9603-004
- Picnómetro
- Balanza semi-analítica y analítica
- Alcoholímetro de Gay-Lussac.

2.1.6

Materias primas:

- Agua destilada
- Alcohol etílico
- Trietanolamina
- Ácido esteárico
- Cutina MD
- Cetiol V
- Emulgin B1
- Emulgin B2
- Metil paraben
- Propil paraben
- Glicerina

2.1.7 Reactivos:

- Azul de metileno
- Hidróxido de Potasio
- Buffer pH 3.5
- Buffer pH 8.5

2.2 Metodología

La metodología se desarrolló en tres etapas:

- 2.2.1 Investigación bibliográfica.
- 2.2.2 Investigación de campo.
- 2.2.3 Investigación de laboratorio.

2.2.1 Investigación bibliográfica:

Se desarrolló por medio de visitas a las siguientes bibliotecas:

- Facultad de química y Farmacia. Universidad de El Salvador.
- Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad de El Salvador.
- Universidad Nueva San Salvador (UNSSA).
- Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer (USAM).

Además se visitaron las siguientes instituciones:

- Fundación Salvadoreña para el Desarrollo Empresarial y Social (FUSADES).
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS).
- Organización Panamericana de la Salud (OPS).
- Asociación de Promotores Comunales Salvadoreños (APROCSAL).
- Ministerio de Agricultura y Ganadería (MAG).

2.2.2 Investigación de Campo:

Comprende la recolección del material vegetal (Albahaca y Citronella), realizado en las zonas de cultivo de APROCSAL, plantas que son cultivadas orgánicamente en Rancho Grande y El Pacún, ubicados en la comunidad Nueva Jerusalén, cantón San Carlos Lempa, municipio de Tecoluca, San Vicente.

2.2.3 Investigación de laboratorio:

2.2.3.1 Obtención de los aceites esenciales:

Colocar 1000 g de cada una de las plantas por separado en un balón fondo redondo, utilizar la técnica de arrastre de vapor para la obtención de los aceites esenciales, separarlos por decantación.

2.2.3.1.1 Determinación del porcentaje de rendimiento en la obtención de los aceites esenciales:

peso del aceite = (peso de la probeta + aceite) – peso probeta vacía.

$$\% \text{ de rendimiento} = \frac{\text{peso del aceite}}{\text{peso de muestra}} \times 100$$

2.2.3.2 Determinación de las características fisicoquímicas de los aceites esenciales:

- Solubilidad: en agua, alcohol, cloroformo, éter etílico.
- Color: se determina por observación directa.
- Olor: se determina por medio del olfato.
- pH: se estandariza el pHmetro utilizando dos soluciones buffer cuya diferencia entre ambas no sea mayor a 4 unidades y que la lectura esperada de la muestra se encuentre entre ambos valores. Luego colocar 30 mL de muestra en un vaso de precipitados de 100 mL y medir el pH. Tanto las soluciones buffer como la muestra deben estar a la misma temperatura.
- Cuerpos extraños: colocar en un vidrio reloj, 1.0 gramo de muestra y distribuirla homogéneamente sobre la superficie, observar frente a una fuente de luz.
- Densidad: colocar en un picnómetro, limpio y seco, agua a 25° C la cual debe estar recientemente hervida y pesar en una balanza analítica. Ajustar la temperatura de la muestra a 20° C y llenar el picnómetro con la misma, remover el exceso y pesar cuando la temperatura alcance los 25° C.

$$\text{Densidad} = \frac{(\text{peso picnómetro} + \text{muestra}) - \text{peso picnómetro vacío}}{(\text{peso del picnómetro} + \text{agua}) - \text{peso picnómetro vacío}}$$

2.2.3.3 Preformulación: Ensayar tres fórmulas:

- a) Una no emulsionada (solución) utilizando aceites esenciales como principios activos. (única formulación utilizada en ésta investigación)
- b) Una no emulsionada (solución) utilizando extractos como principios activos. (anexo 1)
- c) Una emulsionada utilizando aceites esenciales como principios activos. (anexo 2).

2.2.3.3.1 Preformulación de la loción no emulsionada a partir de los aceites esenciales:

Ensayos de preformulación.

MATERIA PRIMA	ENSAYO 1 CANT. P/100 g	ENSAYO 2 CANT. P/100 g	ENSAYO 3 CANT. P/100 g	ENSAYO 4 CANT P/100 g	ENSAYO 5 CANT P/100 g	ANALISIS DE FORMULA
Aceite de Albahaca	0.5	0.5	1.0	2.0	2.0	Repelente
Aceite de Citronella	0.5	0.5	1.0	2.0	2.0	Repelente
Glicerina	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	Humectante, disminuye el efecto drástico del alcohol
Emulgin B1	--	0.5	1.25	1.5	1.75	Cosolvente
Emulgin B2	--	0.5	1.25	1.5	1.75	Cosolvente
Trietanolamina	--	--	--	0.01	--	Regulador de pH
Alcohol etílico	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	Vehículo
Agua destilada	44.0	43.0	40.5	37.99	37.5	Vehículo

Técnica N° 1 (para ensayo 1):

- Limpieza y sanitización con texapón al 10% y cloruro de benzalconio al 1%.
- Requisición de materia prima y equipo.
- Pesar materia prima: aceite de Albahaca, aceite de Citronella, glicerina, alcohol etílico, agua destilada.
- Colocar en un vaso de precipitados de 100 mL el alcohol etílico, agregar los aceites previamente mezclados y agitar.
- En un vaso de precipitados de 100 mL mezclar el agua y la glicerina.
- Unión de fases: determinar por medio de ensayos cual de las fases se agrega sobre la otra, mezclar a chorro continuo y con agitación constante.
- Filtrar.
- Realizar controles de calidad: estado físico, color, olor, cuerpos extraños, pH, densidad, viscosidad, porcentaje de alcohol.
- Envasar.
- Etiquetar.

Técnica N° 2 (para ensayos 2, 3, 5):

- Limpieza y sanitización con texapón al 10% y cloruro de benzalconio al 1%.
- Requisición de materia prima y equipo.

- Pesar materia prima: aceite de Albahaca, aceite de Citronella, glicerina, alcohol etílico, emulgin B1, emulgin B2, agua destilada.
- Colocar en un vaso de precipitados de 100 mL el alcohol etílico, agregar el emulgin B1 y el emulgin B2, agitar hasta completa disolución, luego incorporar los aceites previamente mezclados y agitar.
- En un vaso de precipitados de 100 mL mezclar el agua y la glicerina.
- Unión de fases: determinar por medio de ensayos cual de las fases se agrega sobre la otra, mezclar a chorro continuo y con agitación constante.
- Filtrar.
- Realizar controles de calidad: estado físico, color, olor, cuerpos extraños, pH, densidad, viscosidad, porcentaje de alcohol.
- Envasar.
- Etiquetar.

Técnica N° 3 (para ensayo 4):

- Limpieza y sanitización con texapón al 10% y cloruro de benzalconio al 1%.
- Requisición de materia prima y equipo.
- Pesar materia prima: aceite de Albahaca, aceite de Citronella, glicerina, alcohol etílico, emulgin B1, emulgin B2, agua destilada, trietanolamina.

- Colocar en un vaso de precipitados de 100 mL el alcohol etílico, agregar el emulgin B1 y el emulgin B2, agitar hasta completa disolución, luego incorporar los aceites previamente mezclados y agitar.
- En un vaso de precipitados de 100 mL colocar el agua y agregar la trietanolamina, mezclar, incorporar la glicerina y mezclar.
- Unión de fases: determinar por medio de ensayos cual de las fases se agrega sobre la otra, mezclar a chorro continuo y con agitación constante.
- Filtrar.
- Realizar controles de calidad: estado físico, color, olor, cuerpos extraños, pH, densidad, viscosidad, porcentaje de alcohol.
- Envasar.
- Etiquetar.

2.2.3.4 Control de calidad de loción no emulsionada a partir de los aceites esenciales:

- Estado físico: mediante observación directa del producto.
- Color: por medio de observación directa del producto.
- Olor: por medio del sentido del olfato, debe ser característico de las esencias.
- Cuerpos extraños: colocar aproximadamente un gramo de la muestra sobre un vidrio reloj y distribuirla homogéneamente, al colocar frente a una fuente de luz no deben observarse partículas extrañas.

- Determinación de pH: se estandariza el pHmetro utilizando dos soluciones buffer cuya diferencia entre ambas no sea mayor a 4 unidades y que la lectura esperada de la muestra se encuentre entre ambos valores. Luego colocar 30 mL de muestra en un vaso de precipitados de 100 mL y medir el pH. Tanto las soluciones buffer como la muestra deben estar a la misma temperatura.
- Densidad: colocar en un picnómetro, limpio y seco, agua a 25° C la cual debe estar recientemente hervida y pesar en una balanza analítica. Ajustar la temperatura de la muestra a 20° C y llenar el picnómetro con la misma, remover el exceso y pesar cuando la temperatura alcance los 25° C.

$$\text{Densidad} = \frac{(\text{peso picnómetro} + \text{muestra}) - \text{peso picnómetro vacío}}{(\text{peso del picnómetro} + \text{agua}) - \text{peso picnómetro vacío}}$$

- Viscosidad: utilizando un viscosímetro marca Brookfield, modelo DV-E digital.
- Porcentaje de alcohol: mezclar 25 mL de la muestra, exactamente medidos con igual cantidad de agua dentro de una ampolla de separación, saturar la mezcla con cloruro de sodio, agregar 25 mL de hexano, agitar la mezcla para extraer las sustancias volátiles que puedan interferir, colocar la capa de abajo en una segunda ampolla de separación y repetir la extracción con dos porciones de 25 mL de hexano. Combinar las capas de hexano y extraer con tres porciones de 10 mL de una solución saturada de cloruro de sodio.

Combinar las soluciones salinas y destilar de la manera usual, recolectando un volumen igual al de la muestra. Medir la densidad y observar el dato en las tablas alcoholimétricas. (Anexo 3 y 4).

2.2.3.5 Verificación de la efectividad repelente:

2.2.3.5.1 Prueba a nivel de laboratorio:

Para este proceso utilizar una jaula zancudera (Anexo 5), conteniendo una cantidad aproximada de 20 mosquitos *Aedes aegypti*, que deben haber sido criados en el laboratorio y bajo condiciones ambientales óptimas para su supervivencia.

Introducir en la jaula el antebrazo desnudo y sin repelente, observar y contar el número de mosquitos que exploran la superficie de la piel, después de 1 minuto retirar el antebrazo antes de que los mosquitos piquen. A continuación aplicar una dosis de repelente y repetir el procedimiento cada 15 minutos hasta observar que el repelente ha perdido su efectividad.

2.2.3.5.2 Prueba In-vivo:

Realizar un monitoreo de la acción repelente del producto aplicándolo por la mañana y por la tarde durante cinco días, a 25 personas de la Facultad de Química y Farmacia en aquellos sitios previamente diagnosticados con incidencia de mosquitos, verificando cada 15

minutos en los sujetos de prueba si el producto ejerce su acción repelente.

Realizar una encuesta a las personas a quienes se les aplicó el producto para determinar si las características organolépticas del mismo son aceptables y si causa algún efecto secundario. (Anexo 6).

Por medio de una inferencia estadística determinar si el producto ejerce igual acción repelente; basándose en dos hipótesis:

- Hipótesis nula: La loción tiene igual acción repelente por la mañana que por la tarde.
- Hipótesis alternativa: La acción repelente del producto es diferente en la mañana y en la tarde. (Anexo 7).

CAPITULO III

RESULTADOS

Cuadro 1

Resultado de preformulación de la loción no emulsionada a partir de los aceites esenciales

MATERIA PRIMA	CANTIDAD PARA 100 g	ANÁLISIS
Aceite de Albahaca	1.0 – 2.0	Repelente
Aceite de Citronella	1.0 – 2.0	Repelente
Glicerina	15.0	Humectante, disminuye el efecto drástico del alcohol
Emulgin B1	1.25 – 1.5	Cosolvente
Emulgin B2	1.25 – 1.5	Cosolvente
Trietanolamina	0.01	Regulador de pH
Alcohol etílico	40.00	Vehículo
Agua	c.s.p. 100	Vehículo

Técnica más adecuada para la elaboración de la loción no emulsionada a partir de los aceites esenciales.

- Limpieza y sanitización
- Requisición de materia prima y equipo.
- Pesar materia prima: aceite de Albahaca, aceite de Citronella, glicerina, trietanolamina, agua destilada.

- Colocar en un vaso de precipitados de 100 mL el alcohol y disolver el emulgin B1 y emulgin B2, posteriormente incorporar la mezcla de aceites esenciales con agitación mecánica.
- En un vaso de precipitados de 100 mL agregar el agua destilada e incorporar la glicerina y la trietanolamina. Agitar mecánicamente.
- Unión de fases: incorporar a chorro continuo y con agitación constante, la fase acuosa sobre la fase alcohólica.
- Filtrar.
- Realizar controles de calidad: Estado físico, color, olor, cuerpos extraños, pH, densidad, viscosidad, porcentaje de alcohol.
- Envasar.
- Etiquetar.

Cuadro 2

Certificado de análisis de la loción no emulsionada a partir de los aceites esenciales.

Nombre de la muestra: <i>Naturelotion</i>	Forma farmacéutica: Loción	Lote: 025
Método: USP 24	F Fabric: 05-2002	Procedencia: Lab. COSMEPHARM
Descripción: Líquido transparente levemente opaco.		
DETERMINACION	ESPECIFICACION	RESULTADO
Estado Físico	_____	Líquido
Color	_____	Incoloro
Olor	_____	Característico de las esencias
Cuerpos extraños	Ninguno	Conforme
pH	6.5 – 7.5	6.6
Densidad	_____	0.8713
Viscosidad	_____	108 cps/1/20 rpm/25 °C
Porcentaje de alcohol	40 %	34.15*
Observaciones: El producto presenta leve opacidad, que no es conforme para una solución. * Ver anexo (3 y 4).		

Cuadro 3
Resultado de la efectividad repelente en jaula zancudera de loción no emulsionada con aceites esenciales

Pruebas de verificación de la efectividad repelente.

Tiempo transcurrido de aplicación del repelente (minutos)	Número de mosquitos que exploran la superficie de la piel			
	Prueba 1 Loción 0.5% de cada aceite	Prueba 2 loción 1% de cada Aceite	Prueba 3 Loción 2% de cada aceite	Prueba 4 Loción 2% de cada aceite
0	0	0	0	0
15	0	0	0	0
30	0	0	0	0
45	0	0.33	0	0
60	2.0	0.67	0	0.33
75	1.0	1.0	0.33	0
90	2.67	2.0	0.67	1.67
105	3.67	1.0	1.0	0.67
120	3.0	2.0	2.0	0.67
135	8.0	3.67	2.0	2.67
150	Observación 2	7.0	4.0	3.0
165		Observación 2	8.0	8.67
180			Observación 2	Observación 2

Observación:

1. Para la realización de la prueba habían aproximadamente de 60 a 70 mosquitos vivos en la jaula.
2. En los tiempos arriba señalados después de la aplicación del producto la mayoría de mosquitos presentes en la jaula se acercaron a explorar la superficie de la piel.
3. Los datos en la tabla son el promedio de tres ensayos realizados para cada muestra.

Cuadro 4

RESULTADOS DE LA ENCUESTA DE LA LOCIÓN NO EMULSIONADA A PARTIR DE LOS ACEITES ESENCIALES AL 2.0 %

Edad	Sexo	Color de piel	Le pican frecuentemente los zancudos	Aceptación de olor	Le causa molestias
35	Femenino	Blanca	Ocasionalmente	Si	Leve enrojecimiento
41	Femenino	Trigueña	Sí	Si	No
24	Masculino	Blanca	Sí	Si	No
25	Femenino	Blanca	POCO	Si	Alergia al olor
58	Femenino	Morena	Sí	Si	No
50	Femenino	Trigueña	Sí	Si	No
38	Femenino	Morena	Sí	Si	No
29	Femenino	Morena	POCO	Si	No
26	Femenino	Trigueña	Sí	Si	No
28	Masculino	Morena	Sí	Si	No
29	Femenino	Morena	Sí	No	No
26	Masculino	Morena	POCO	Si	No
21	Femenino	Morena	Sí	Si	No
45	Femenino	Morena	BASTANTE	Si	No
48	Masculino	Morena	Sí	Si	No
25	Femenino	Morena	Sí	Si	No
23	Femenino	Morena	Sí	Si	No
58	Masculino	Morena	Sí	Si	No
24	Femenino	Trigueña	Sí	Si	No
22	Masculino	Blanca	POCO	Si	No
24	Femenino	Blanca	Sí	Si	No
33	Femenino	Morena	Sí	Si	No
68	Masculino	Trigueña	Sí	Si	No
61	Masculino	Blanca	Sí	Si	No
59	Femenino	Trigueña	POCO	No	No

Las áreas donde permanecen las personas a quienes se aplicó el producto en la prueba In-Vivo son: Financiera, Impresiones, Decanato, Administración, Bodega de reactivos, Taller de servicios generales, Auditorio N°1 y laboratorio de investigaciones; quienes emitieron las siguientes observaciones:

- Al responder la encuesta la mayoría de las personas dijeron preferir el olor de la muestra en estudio al de los repelentes de origen sintético.
- Solamente una persona manifestó haber tenido un leve enrojecimiento en la piel.
- En cuanto a la aceptación del olor, solamente una manifestó su rechazo, aunque no le causo ningún tipo de reacción alérgica
- De las 25 personas, 3 de ellas dijeron no gustarles la sensación untuosa que deja el producto sobre la piel.

Cuadro 5

PROMEDIO DE LOS 5 DÍAS DE LA VERIFICACIÓN REPELENTE IN – VIVO DE LA LOCIÓN NO EMULSIONADA A PARTIR DE LOS ACEITES ESENCIALES.

EDAD	SEXO	PROMEDIO DE 5 DÍAS (MAÑANA)	PROMEDIO DE 5 DÍAS (TARDE)
35	F	3.14	2.65
41	M	2.86	----
24	M	2.86	2.83
25	M	2.88	2.65
58	M	2.58	----
50	M	2.92	----
38	M	3.10	----
29	F	3.06	2.83
26	F	2.72	----
28	F	2.88	----
29	F	2.86	----
26	F	2.92	2.72
21	F	2.72	2.80
45	F	2.76	2.65
48	M	2.76	----
25	F	2.86	2.65
23	M	2.88	2.65
58	F	2.72	----
24	F	2.92	2.65
22	F	2.88	2.83
24	F	2.90	----
33	M	2.88	----
68	M	3.10	----
61	M	3.12	----
59	M	3.04	----
PROMEDIO		2.90	2.72

---- Sujetos que no terminaron de realizar la prueba.

CAPITULO IV

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

- Debido a que la loción no emulsionada preparada a partir de los extractos no cumplió con las características deseadas, se procedió a la elaboración de una loción no emulsionada a partir de los aceites esenciales que se presenta en el cuadro uno, la cual resultó ser la más adecuada ya que, en el cuadro dos, se puede observar que cumple con las especificaciones más importantes, como lo son olor, color, pH, etc.
- En los resultados de la efectividad repelente en la jaula zancudera realizados a la loción no emulsionada con los aceites esenciales, cuadro tres, se obtuvo un tiempo de duración del efecto de 1.0 a 1.25 horas.
- El cuadro N° 4, presenta los detalles de las 25 personas encuestadas y sujetos de monitoreo de los cuales se obtuvo:
 - el 8 % no presentaron aceptación al olor
 - el 92 % consideró aceptable el olor
 - al 96 % no le causó ninguna molestia ni reacción alérgica
 - el 4 % mostró leve irritación de las piel al aplicarse el producto.
- En el cuadro N° 5, se observa que el promedio del tiempo de repelencia de la loción no emulsionada a partir de los aceites esenciales fue de 2.90 horas por la mañana y 2.72 horas por la tarde.

- En el anexo 1, cuadros N° 1 y N° 2, se presenta la preformulación y control de calidad de la loción no emulsionada a partir de los extractos, dando como resultado un producto opaco, color verde oscuro, formación de sedimento al dejarla en reposo y al ser aplicada sobre la piel produce sensación pegajosa y una mancha oscura.
- En el anexo 8, cuadros N° 5 y N° 6, se observa las características fisicoquímicas de los extractos, las cuales son muy similares entre ambos, tanto en su pH, características organolépticas y además son libremente solubles en agua; por lo cual se puede decir que en la formulación del producto de la loción no emulsionada a partir de los extractos no hubo ningún problema de incorporación.
- En la preformulación de la loción emulsionada con los aceites esenciales, anexo 2, cuadro N° 1, se efectuaron diferentes ensayos, obteniéndose un producto que a temperatura ambiente fue estable durante un período de 40 a 42 días; pero después de este lapso se dio una separación de la emulsión, debido a ello se realizó una prueba de estabilidad acelerada, cuadro N° 4, y se determinó que no mantiene las características adecuadas para su uso durante un período prolongado.
- En el anexo 2, cuadro N° 5 se presentan los resultados de efectividad repelente de la loción emulsionada, la cual se realizó a las 5 semanas después de haber sido formulada, dando como resultado, en el rango de concentración de aceites del 2.0 al 2.5 %, el período mayor

de repelencia que fue de 0.5 horas; pero aunque mostró efectividad repelente también presentó problemas de inestabilidad.

- En el anexo 8, cuadros N° 1 y N° 2, se presenta los resultados de cuantificación de las especies vegetales utilizadas, observándose un mayor rendimiento en el extracto de Citronella que en el de Albahaca. De igual manera en los cuadros N° 3 y N° 4, se presenta el rendimiento de los aceites esenciales obtenidos a partir de ellas y presentan el mismo comportamiento.
- Las determinaciones de las características fisicoquímicas de los aceites se muestran en el anexo 8 cuadros N° 7 y N° 8, observándose similitudes en color, estado físico y solubilidad; pero las diferencias fundamentales se encuentran en sus olores, que son característicos de cada planta, índice de acidez e índice de refracción de cada uno de ellos.
- Se trabajó con un nivel de confianza del 95.0 % para determinar la zona de aceptación en cuanto a la dispersión de los valores individuales con respecto a la media aritmética; comparando los datos obtenidos durante la mañana y la tarde, lo cual se realizó mediante la determinación de la distribución t de student y la distribución F.

CAPITULO V
CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- La loción no emulsionada a partir de los aceites esenciales resultó ser, en base a las pruebas realizadas, la forma farmacéutica más adecuada para la elaboración del producto, debido a que presentó el mayor tiempo de duración del efecto repelente, buena estabilidad física, no dejó ningún tipo de pigmentación al aplicarlo sobre la piel y su olor fue aceptable; todas estas características lo convirtieron en un producto apto para ser utilizado en la prevención de las picaduras de los zancudos.
- Se determinó que al aumentar el porcentaje de los aceites esenciales en las formulaciones se incrementa el tiempo de repelencia, pero no de manera que justifique el aumento de la cantidad de éstos dentro de la formulación.
- Las pruebas de la actividad repelente realizadas a las lociones en la jaula zancudera indican que la duración del efecto fue de 1.0 a 1.25 horas para la loción no emulsionada con aceites esenciales y de 0.5 horas para la loción emulsionada; haciendo una comparación en la duración del efecto hay una diferencia.
- Por medio de la encuesta se determinó que la mayoría de los sujetos de monitoreo consideró aceptable el olor del repelente y además no le causó reacción alérgica
- En base al monitoreo realizado con las 25 personas de la Facultad de Química y Farmacia para verificar la acción repelente de la loción no emulsionada a partir de los aceites esenciales se determinó un tiempo de 2.89 horas por la mañana y de 2.72 horas por la tarde.

- Usando la distribución t (student) y F se concluye que se rechaza la hipótesis nula porque existe una diferencia significativa de la acción repelente por la mañana que por la tarde; sin embargo el número de datos obtenidos en el período de la tarde se redujo en comparación a los del período de la mañana debido a que la mayoría de personas voluntarias estuvieron ausentes para realizar el monitoreo durante las tardes. (Anexo 7).

- La inferencia estadística realizada a los datos confirma el hecho de que el producto tiene mayor tiempo de duración del efecto repelente en la mañana que en la tarde debido a que la temperatura ambiente más baja disminuye la sudoración, permitiendo una evaporación más lenta del producto de la superficie corporal.

- En base al tiempo de duración de la acción repelente determinado en el monitoreo de la mañana y de la tarde se recomienda que el producto sea aplicado a intervalos de 2.65 horas, para no exponerse a la picadura de los mosquitos, específicamente el *Aedes aegypti*.

CAPITULO VI
RECOMENDACIONES

RECOMENDACIONES

- Para obtener el mayor porcentaje de rendimiento en la obtención de aceites esenciales se recomienda que el material vegetal a utilizar se encuentre maduro y fresco.
- Se recomienda ensayar una forma farmacéutica semi-sólida para poder verificar si proporciona mayor estabilidad que la loción emulsionada a partir de los aceites esenciales.
- Se recomienda realizar investigaciones similares a ésta utilizando otras especies vegetales que posean actividad repelente, para determinar si se logra obtener mayor tiempo de duración del efecto repelente.
- El producto formulado puede utilizarse como repelente de mosquitos por haberse comprobado su acción como tal; aunque su período de duración del efecto sea corto.
- El uso de repelentes naturales es recomendado para evitar alguna intoxicación o irritación en la piel que pudieran ocasionar los repelentes de origen sintético.
- Además del uso de repelentes es necesario mantener las medidas de control para evitar la propagación del Aedes aegyti como transmisor del dengue.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Asociación de Promotores Comunales Salvadoreños APROCSAL; TOLEDO MENDOZA, Rhina Antonieta. Cincuenta Especies de la Flora Medicinal existente en El Salvador. 1º Edición. Editorial Díaz, 2002.
2. CASTRO, Astrid de. Principios Básicos de Formulaciones Cosméticas. 2º Edición. Caracas: Servicios Gráficos Facultad Farmacia UCV, 1987.
3. DIPLOMADO EN ENSEÑANZA DE LAS CIENCIAS EXPERIMENTALES. Universidad Nacional Autónoma de México; Facultad de estudios Superiores Cuautitlan.
4. CYTED. Los Recursos Vegetales Aromáticos en Latinoamérica. 1º Edición. Argentina: Editorial de la Universidad Nacional de La Plata, 2000.
5. GUZMÁN, David J. Especies Útiles de la Flora Salvadoreña. 4º Edición. El Salvador: Dirección de Publicaciones del Ministerio de Educación, 1980.
6. HELMAN, José. Farmacotécnia Teórica y Practica. México: Editorial Continental, 1982.
7. INCAP. Plantas Alimenticias y Medicinales de las Zonas Semiáridas de Guatemala, 1988.
8. KIRK, Raymond; OTHMER, Donald. Enciclopedia de tecnología Química. 1º Edición. México: Editorial Uthea, 1961.
9. METCALF, C. L. Insectos Destructivos e Insectos Útiles. Sus Costumbres y Control. México: Editorial Continental, 1982.

10. Norma Salvadoreña de Estabilidad de Medicamentos. Junta Directiva de la Profesión Químico Farmacéutica. 1998-2000.
11. REMINGTON, Gennaro. Farmacia. 19^o Edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1995.
12. The United States Pharmacopeia. USP 24, The National Formulary NF 19. 2000.
13. www.mipediatra.com.mx/boletin/pedjul.htm . 1996
14. www.laneta.apc.org/emis/jornada/octubre98/repelen1.htm
15. www.intermedicina.com/avances/pediatria/APE18.htm. 1998
16. www.herbotecnia.com.ar/exotica-citronela.html. 2000
17. www.oleocitronela.com.br/citronela.htm. 2000
18. www.otciberica.com/OTCNews%206%20Actual2.htm. 2001
19. www.cof.es/zaragoza/publico/protopica.htm. 2001
20. www.un.org/pubs/cyberschoolbus/spanish/health/htm/dengue.htm. 2002
21. www.mspas.gob.sv/dengue2002.pdf

ANEXOS

ANEXO 1

**OBTENCIÓN DE LOS EXTRACTOS ETANOLICOS Y
DETERMINACIÓN DEL PORCENTAJE DE RENDIMIENTO;
PREFORMULACION PARA LA LOCIÓN NO EMULSIONADA A
PARTIR DE LOS EXTRACTOS**

Obtención de los extractos etanólicos:

Colocar 1000 g de muestra de cada una de las plantas por separado en un balón fondo redondo con 1.5 litros de etanol, utilizar la técnica de reflujo a temperatura de 70 °C durante tres horas. Concentrar en un rotavapor el producto del reflujo hasta recuperar la mayor cantidad posible de alcohol, luego colocar el extracto en baño de maría para eliminar los residuos de solvente.

Determinación del porcentaje de rendimiento en la obtención de los extractos:

peso de extracto = (peso de cápsula + extracto) – peso de cápsula vacía.

$$\% \text{ de rendimiento} = \frac{\text{peso extracto}}{\text{peso de muestra}} \times 100$$

Cuadro 1

Resultado de la preformulación de la loción no emulsionada a partir de los extractos

MATERIA PRIMA	CANTIDAD PARA 100 g	ANÁLISIS
Extracto de Albahaca	2.5 g	Repelente
Extracto de Citronella	2.5 g	Repelente
Glicerina	15.0 g	Humectante, disminuye el efecto drástico del alcohol
Alcohol etílico	40.0 g	Vehículo
Agua destilada	40.0 g	vehículo

Técnica:

- Limpieza y sanitización.
- Requisición de materia prima y equipo.
- Pesar materia prima: extracto de Citronella, extracto de Albahaca, glicerina, alcohol etílico, agua destilada,
- Colocar en un vaso de precipitados de 250 mL, 2.5 g de extracto de Albahaca y 2.5 g de extracto de Citronella.
- Agregar 40.0 g de agua destilada y agitar mecánicamente hasta completa disolución. Agregar 15.0 g de glicerina y mezclar.

- Incorporación de fases: verter la fase acuosa sobre la alcohólica a chorro continuo con agitación constante, filtrar la loción.
- Realizar controles de calidad: Estado físico, color, olor, cuerpos extraños.
- Envasar.
- Etiquetar.

Observación: la loción formulada presenta un color verde oscuro, forma sedimento al dejar en reposo y al aplicar sobre la piel da sensación pegajosa, dejando una mancha oscura y olor desagradable.

Control de calidad de loción no emulsionada a partir de los extractos:

- Estado físico: mediante observación directa del producto.
- Color: mediante observación directa del producto.
- Olor: por medio del sentido del olfato, debe ser característico de los extractos.
- Cuerpos extraños: colocar aproximadamente un gramo de muestra en un vidrio reloj y distribuirla homogéneamente, observar frente a una fuente de luz, no deben observarse partículas extrañas.

Cuadro 2

Certificado de análisis de la loción no emulsionada a partir de los extractos.

Nombre de la muestra: <i>Naturelotion</i>	Forma farmacéutica: Loción	Lote: 010
Método: USP 24	F Fabric: 03-2002	Procedencia: Lab. COSMEPHARM
Descripción: Líquido opaco color verde oscuro.		
DETERMINACION	ESPECIFICACION	RESULTADO
Estado físico	_____	Líquida
Color	_____	Verde oscuro
Olor	_____	Dulce
Cuerpos extraños	Ninguno	No conforme
Observaciones: El producto no cumple las características adecuada para ser usado ya que presenta un color verde oscuro, forma sedimento al dejar en reposo y al aplicar sobre la piel da sensación pegajosa y una mancha oscura.		

ANEXO 2

**RESULTADOS DE PREFORMULACION, CONTROL DE CALIDAD,
ESTABILIDAD Y ACTIVIDAD REPELENTE EN LA JAULA
ZANCUDERA DE LA LOCIÓN EMULSIONADA A PARTIR DE LOS
ACEITES ESENCIALES**

Cuadro 1

Ensayos de preformulación.

	ENSAYO	ENSAYO 2 P/100 g.	ENSAYO 3 P/100 g.	ENSAYO 4 P/100 g.	ENSAYO 5 P/100 g.	ENSAYO 6 P/100 g.	ENSAYO 7 P/100 g.	ANALISIS DE FORMULA
MATERIA Agente de Citronella PRIMA	1 0.5 P/100 g.	0.5	0.5	0.5	1.0	2.0	2.5	Repelente
Aceite de Albahaca	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0	2.0	2.5	Repelente
Cutina MD	6.5	5.0	7.5	8.5	10.0	8.5	10.0	Espesante, regulador De viscosidad
Acido esteárico	3.0	3.0	--	--	--	--	--	Agente Saponificable
Emulgin B1	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.75	1.75	Emulsionante
Emulgin B2	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.75	1.75	Emulsionante
Cetiol V	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	Emoliente y Humectante
Trietanolamina	0.2	0.2	--	--	--	--	--	Agente Saponificador
Metil paraben	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	Preservante
Propil parabem	0.02	0-02	0.02	0.02	0-02	0.02	0.02	Preservante
Agua destilada	81.08	82.58	83.28	82.28	79.78	77.78	76.28	Fase acuosa

Técnica N° 1 (para ensayos 1 y 2):

- Limpieza y sanitización con texapón al 10% y cloruro de benzalconio al 1%
- Requisición de materia prima y equipo.
- Pesar materia prima: aceite de Citronella, aceite de Albahaca, cutina MD, ácido esteárico, emulgin B1, emulgin B2, cetiol V, trietanolamina, metil paraben, propil paraben, agua destilada.
- Preparación de la fase acuosa: medir y marcar un vaso de precipitados de 250 mL, a la cantidad de agua en la formula, calentar 15 mL de agua destilada a 80 °C e incorporar el metil paraben, agitar mecánicamente hasta completa disolución, agregar agua destilada hasta donde fue marcado el vaso de precipitados, solubilizar la trietanolamina en el agua preservada.
- Formación de la fase oleosa: en un vaso de precipitados de 250 mL colocar las propil paraben, ácido esteárico siguientes materias primas en orden de mayor a menor punto de fusión:, cutina MD, emulgin B2, emulgin B1, cetiol V, calentar hasta completa fusión colocando el vaso de precipitados en baño de María y tomar temperatura de equilibrio.
- Unión de fases: llevar la fase acuosa 5 °C arriba de la fase oleosa, luego verter la fase acuosa sobre la oleosa a chorro continuo con agitación eléctrica a 700 rpm hasta formar la emulsión.
- Cuando la temperatura llegue a 45 °C incorporar los aceites esenciales previamente mezclados, agitando eléctricamente a 550 rpm durante 1 minuto.

- Realizar controles de calidad: apariencia, color, olor, tipo de emulsión, cuerpos extraños, pH, densidad, viscosidad
- Envasar.
- Etiquetar.

Técnica N° 2 (para ensayos 3 al 7):

- Limpieza y sanitización con texapón al 10% y cloruro de benzalconio al 1 %.
- Requisición de materia prima y equipo.
- Pesar materia prima: aceite de Citronella, aceite de Albahaca, cutina MD, emulgin B1, emulgin B2, cetiol V, metil paraben, propil paraben, agua destilada.
- Preparación de la fase acuosa: medir y marcar un vaso de precipitados a la cantidad de agua requerida en la formula, calentar 15 mL de agua destilada a 80 °C e incorporar el metil paraben agitando mecánicamente hasta completa disolución, agregar agua destilada hasta donde fue marcado el vaso de precipitados.
- Preparación de la fase oleosa: en un vaso de precipitados colocar las siguientes materias primas en orden de mayor a menor punto de fusión: propil araben, cutina MD, emulgin B2, Emulgin B1, cetiol V, calentar hasta completa fusión colocando el vaso de precipitados en baño de María y tomar temperatura de equilibrio.

- Unión de fases: llevar la fase acuosa 5 °C arriba de la fase oleosa, verter la fase acuosa sobre la oleosa a chorro continuo con agitación eléctrica a 700 rpm hasta la formación de la emulsión.
- Cuando la temperatura llegue a 45 °C agregar los aceites previamente mezclados, agitar eléctricamente a 550 rpm durante 1 minuto.
- Pasar la emulsión por un homogenizador.
- Realizar controles de calidad: apariencia, color, olor, tipo de emulsión, cuerpos extraños, pH, densidad, viscosidad.
- Envasar.
- Etiquetar.

Cuadro 2

Resultado de preformulaciones de la loción emulsionada a partir de los aceites esenciales

MATERIA PRIMA	CANTIDAD PARA 100 g	ANÁLISIS
Aceite de Citronella	2.0 – 2.5 g	Repelente
Aceite de Albahaca	2.0 – 2.5 g	Repelente
Cutina MD	8.5 – 10.0 g	Espesante y regulador de viscosidad
Emulgin B1	1.5 – 1.75 g	Emulsionante
Emulgin B2	1.5 – 1.75 g	Emulsionante
Cetiol V	5.0	Emoliente y humectante
Metil parabén	0.2	Preservante
Propil parabén	0.02	Preservante
Agua destilada	c.s.p. 100 g	Fase acuosa

Técnica más adecuada:

- Limpieza y sanitización (con texapón al 10 % y cloruro de benzalconio al 1 %).
- Requisición de materia prima y equipo.

- Pesar materia prima: Cutina MD, Emulgin B1, Emulgin B2, Cetiol V, Metil parabén, Propil parabén, agua destilada.
- Preparación de la fase acuosa:
 - Medir y marcar un vaso de precipitados a 81.78 mL de agua, luego calentar 15 mL de agua destilada a 80 °C; incorporar el metil parabén , agitar hasta disolución. Agregar agua destilada hasta donde fue marcado el vaso de precipitados.
- Preparación de la fase oleosa:

En un vaso de precipitados de 250 mL, colocar las siguientes materias primas, en orden de menor a mayor punto de fusión: propil parabén, Cutina MD, Emulgin B2, Emulgin B1, Cetiol V. Calentar hasta llegar a 65 °C.
- Unión de fases:

Llevar la fase acuosa 5°C arriba de la fase oleosa, luego verter la fase acuosa sobre la fase oleosa a chorro continuo con agitación eléctrica a 700 revoluciones por minuto, hasta llegar a una temperatura de 45°C.
- Incorporar la mezcla de aceites a 550 revoluciones por minuto por 1 minuto.
- Pasar la emulsión por un homogenizador.
- Realizar controles de calidad: Apariencia, color, olor, tipo de emulsión, cuerpos extraños, determinación de pH, densidad, viscosidad.
- Envasar.
- Etiquetar.

Control de calidad de loción emulsionada a partir de aceites esenciales

- Apariencia: mediante observación directa del producto.
- Color: por observación directa del producto.
- Olor: por medio del sentido del olfato, debe ser característico de las esencias.
- Tipo de emulsión:
 - ⇒ Prueba de lavado: lavar un recipiente que contenga residuos de la loción utilizando agua, si se lava fácilmente, la emulsión es de tipo aceite en agua, de lo contrario es de tipo agua en aceite.
 - ⇒ Prueba de dilución del colorante: consiste en agregar un colorante soluble en agua o en aceite, el colorante se difundirá homogéneamente en la fase dispersante continua, coloreándola de manera uniforme.
- Cuerpos extraños: colocar aproximadamente un gramo de la muestra en un vidrio reloj y distribuirla homogéneamente sobre la superficie, no se deben observar partículas extrañas al observar frente a una fuente de luz.
- Determinación de pH: se estandariza el pHmetro utilizando dos soluciones buffer cuya diferencia entre ambas no sea mayor a 4 unidades y que la lectura esperada de la muestra se encuentre entre ambos valores. Luego colocar 30 mL de la muestra en un vaso de precipitados de 100 mL y medir el pH. Tanto las soluciones buffer como la muestra deben estar a la misma temperatura.
- Densidad: Colocar en un picnómetro, limpio y seco, agua a 25°C la cual debe estar recientemente hervida y pesar en una balanza analítica. Ajustar la temperatura de la

muestra a 20°C y llenar el picnómetro con la misma, remover el exceso y pesar cuando la temperatura alcance los 25°C.

$$\text{Densidad} = \frac{(\text{peso picnómetro} + \text{muestra}) - \text{peso picnómetro vacío}}{(\text{peso del picnómetro} + \text{agua}) - \text{peso picnómetro vacío}}$$

- Viscosidad: utilizando un viscosímetro marca Brookfield, modelo DV-E digital.

Estudio de estabilidad acelerada para la loción emulsionada:

Colocar un mínimo de 6 muestras de la loción en su respectivo envase primario a temperatura controlada de 40 °C. Determinar pH, olor y ruptura de la emulsión en los siguientes períodos de tiempo: 0 horas, 24 horas, 2 días, 3 días, 4 días, 5 días.

Tomando en cada ocasión 1 de las muestras para realizar las determinaciones.

Cuadro 3

Certificado de análisis de Calidad de loción emulsionada con aceites esenciales.

Nombre de la muestra: <i>Naturelotion</i>	Forma farmacéutica: Leche	Lote: 050
Método: USP 24	F Fabric: 05-2002	Procedencia: Lab. COSMEPHARM
Descripción: Líquido viscoso de color blanco		
DETERMINACIÓN	ESPECIFICACION	RESULTADO
Apariencia	_____	Fluida
Color	_____	Blanco
Olor	_____	Característico de las esencias
Tipo de emulsión	Aceite / agua	Conforme
Cuerpos extraños	Ninguno	Conforme
pH	6.5 – 7.5	Inestable
Densidad	_____	0.8760
Viscosidad	_____	1154 cps/2/20 rpm/25 °C

Cuadro 4

Resultado de estabilidad de la loción emulsionada en su estudio de Estabilidad Acelerada

Nombre de la muestra: <i>Naturelotion</i>	Forma farmacéutica: Leche		Lote: 050
Método: USP 24	F Fabric: 05-2002		Procedencia: Lab. COSMEPHARM
NUMERO DE MUESTRAS	pH	OLOR	ROMPIMIENTO DE LA EMULSIÓN
1	5.89	Característico de las esencias	No
2	6.20	Característico de las esencias	Si
3	—	—	Si
4	—	—	Si
5	—	—	Si
Observaciones: - La muestra número 1 se mantuvo a temperatura ambiente, se observó rompimiento de la emulsión a los 42 días. - En las muestras 2 – 5, hubo rompimiento de la emulsión a las 24 horas luego de mantenerlas a 40 °C.			

Cuadro 5
Resultados de la verificación de la actividad repelente en la jaula zancudera
de la loción emulsionada

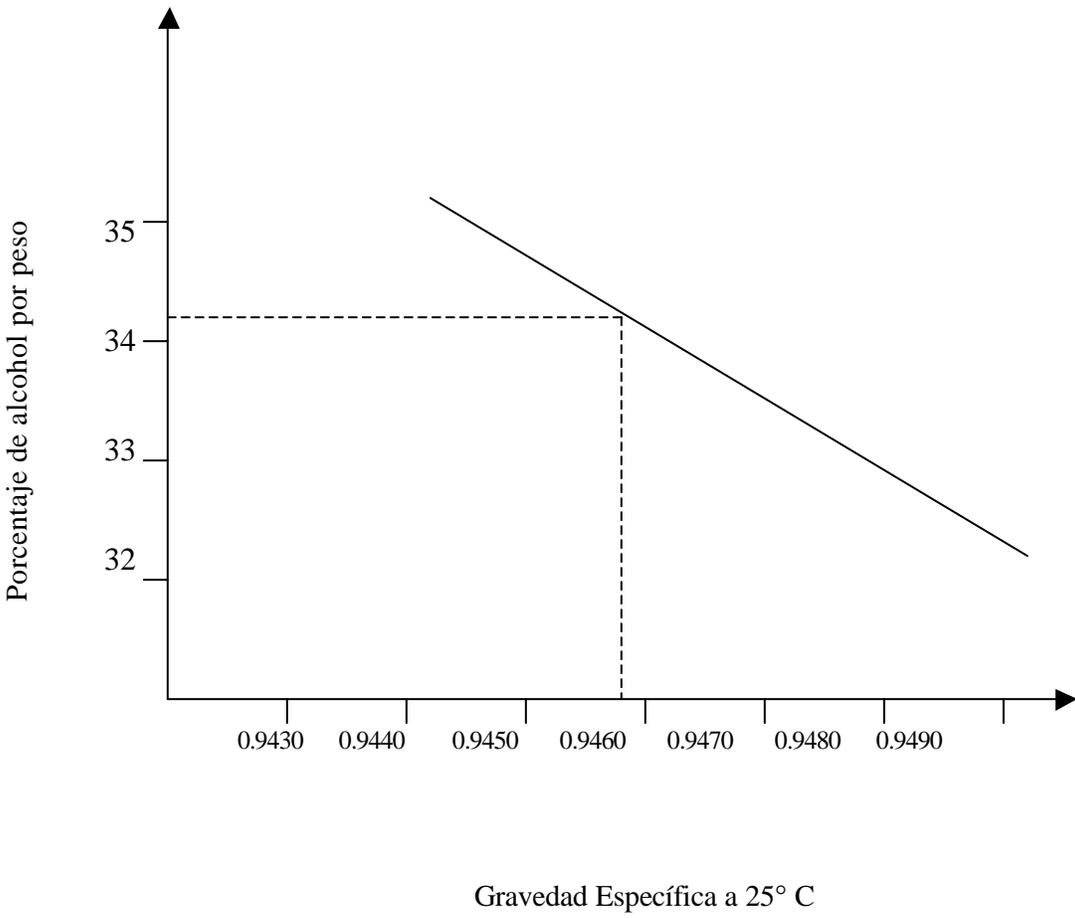
Tiempo transcurrido de aplicación del repelente (minutos)	Número de mosquitos que exploran la superficie de la piel			
	Prueba 1 Loción 1% de cada aceite	Prueba 2 Loción 2% de cada aceite	Prueba 3 Loción 2% de cada aceite	Prueba 4 Loción 2.5% de cada aceite.
0	0	0	0	0
15	0	0	0	0
30	0.67	0	0.33	0.33
45	1.33	0.67	0.67	1.67
60	2.67	1.33	1.67	1
75	6.0	2.67	1.67	2
90	7.33	5.33	3.67	6
105	14.67	9.67	9	10.33
120	Ver Observación 2	Ver Observación 2	Ver Observación 2	Ver Observación 2

Observación:

1. Para la realización de la prueba habían aproximadamente de 60 a 70 mosquitos vivos dentro de la jaula.
2. La mayoría de mosquitos presentes en la jaula se acercaron a explorar la superficie de la piel.

ANEXO 3
DETERMINACIÓN DEL PORCENTAJE DE ALCOHOL DE LA
LOCIÓN NO EMULSIONADA A PARTIR DE LOS ACEITES
ESENCIALES

**GRAFICO DE INTERPOLACION PARA DETERMINAR EL
PORCENTAJE DE ALCOHOL EN EL PRODUCTO**



Determinación del porcentaje de alcohol aplicando el método I, tratamiento para muestras que contienen 50.0 % de alcohol p menos, según USP 24.

Peso picnómetro vacío = 35.0545

Peso picnómetro + agua = 51.5055

Peso picnómetro + destilado = 50.6135

$$\text{Densidad} = \frac{(\text{Peso picnómetro} + \text{destilado}) - (\text{Peso picnómetro vacío})}{(\text{Peso picnómetro} + \text{agua}) - (\text{Peso picnómetro vacío})}$$

$$\text{Densidad} = \frac{50.6135 - 35.0545}{51.5055 - 35.0545}$$

$$\text{Densidad} = 0.9458$$

El dato obtenido del porcentaje de alcohol al realizar el gráfico tomando en cuenta la densidad y el porcentaje presentado por la tabla alcoholimétrica es: 34.15 %. (tabla Anexo 4).

ANEXO 4
TABLA ALCOHOLIMETRICA

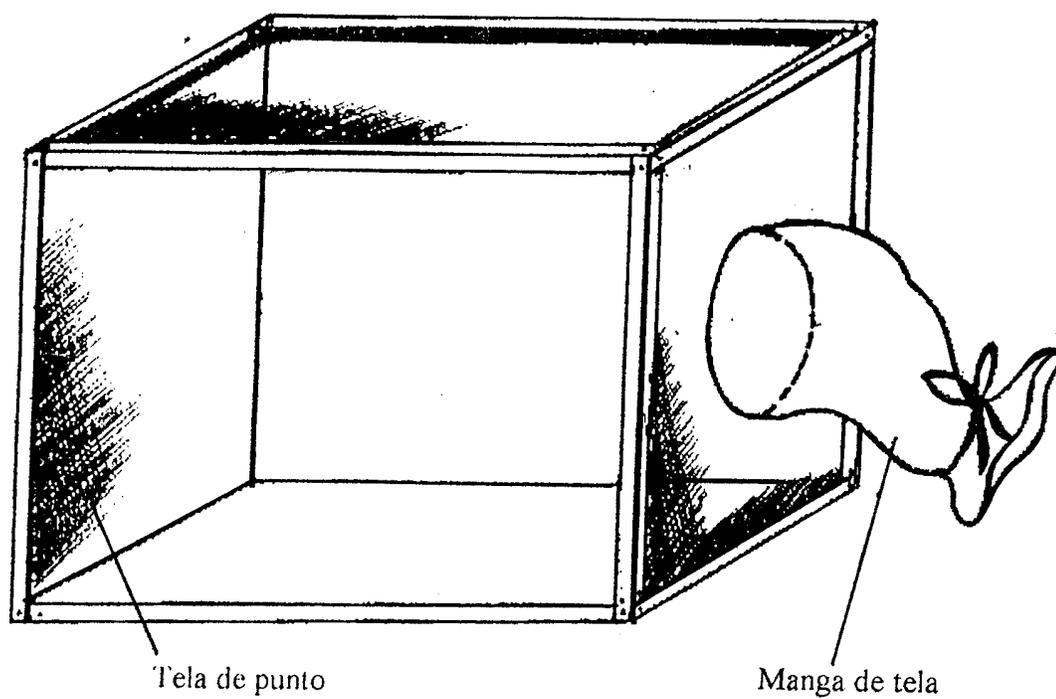
ALCOHOLOMETRIC TABLE

Based on data appearing in the National Bureau of Standards Bulletin, vol. 9, pp. 424-5 (publication of the National Institute of Standards and Technology).

By volume at 15.56° C (1)	Percentage of C ₂ H ₅ OH		Specific gravity in air		Percentage of C ₂ H ₅ OH		Specific gravity in air	
	By weight (2)	By weight (3)	at 25° at 15.56° (4)	at 15.56° at 25° (5)	By weight (6)	By volume at 15.56° (7)	at 25° at 15.56° (8)	at 15.56° at 25° (9)
0	0.00	1.0000	1.0000	1.0000	0.00	1.0000	1.0000	1.0000
1	0.80	0.9985	0.9985	0.9981	1	1.26	0.9981	0.9981
2	1.59	0.9970	0.9970	0.9963	2	2.51	0.9963	0.9963
3	2.39	0.9956	0.9956	0.9945	3	3.76	0.9945	0.9945
4	3.19	0.9941	0.9942	0.9928	4	5.00	0.9927	0.9928
5	4.00	0.9927	0.9928	0.9912	5	6.24	0.9911	0.9912
6	4.80	0.9914	0.9915	0.9894	6	7.48	0.9894	0.9896
7	5.61	0.9901	0.9902	0.9881	7	8.71	0.9879	0.9881
8	6.42	0.9888	0.9890	0.9863	8	9.94	0.9863	0.9867
9	7.23	0.9875	0.9878	0.9848	9	11.17	0.9848	0.9852
10	8.05	0.9862	0.9866	0.9823	10	12.39	0.9823	0.9830
11	8.86	0.9850	0.9854	0.9818	11	13.61	0.9818	0.9825
12	9.68	0.9838	0.9843	0.9812	12	14.83	0.9804	0.9812
13	10.50	0.9826	0.9832	0.9799	13	16.05	0.9789	0.9799
14	11.32	0.9814	0.9821	0.9787	14	17.26	0.9776	0.9787
15	12.14	0.9802	0.9810	0.9774	15	18.47	0.9762	0.9774
16	12.96	0.9790	0.9800	0.9763	16	19.68	0.9748	0.9763
17	13.79	0.9778	0.9789	0.9751	17	20.88	0.9734	0.9751
18	14.61	0.9767	0.9779	0.9738	18	22.08	0.9720	0.9738
19	15.44	0.9756	0.9769	0.9726	19	23.28	0.9706	0.9726
20	16.27	0.9744	0.9759	0.9714	20	24.47	0.9692	0.9714
21	17.10	0.9733	0.9749	0.9701	21	25.66	0.9677	0.9701
22	17.93	0.9721	0.9739	0.9688	22	26.85	0.9665	0.9688
23	18.77	0.9710	0.9729	0.9675	23	28.03	0.9654	0.9675
24	19.60	0.9698	0.9719	0.9662	24	29.21	0.9643	0.9662
25	20.44	0.9685	0.9708	0.9648	25	30.39	0.9633	0.9648
26	21.29	0.9673	0.9697	0.9633	26	31.56	0.9621	0.9633
27	22.13	0.9661	0.9687	0.9620	27	32.72	0.9609	0.9620
28	22.97	0.9648	0.9676	0.9605	28	33.88	0.9598	0.9605
29	23.82	0.9635	0.9664	0.9590	29	35.03	0.9587	0.9590
30	24.67	0.9622	0.9653	0.9574	30	36.18	0.9576	0.9574
31	25.52	0.9609	0.9641	0.9558	31	37.32	0.9565	0.9558
32	26.38	0.9595	0.9629	0.9541	32	38.46	0.9554	0.9541
33	27.24	0.9581	0.9617	0.9524	33	39.59	0.9543	0.9524
34	28.10	0.9567	0.9604	0.9506	34	40.72	0.9532	0.9506
35	28.97	0.9552	0.9590	0.9488	35	41.83	0.9521	0.9488
36	29.84	0.9537	0.9576	0.9470	36	42.94	0.9510	0.9470
37	30.72	0.9521	0.9562	0.9451	37	44.04	0.9500	0.9451
38	31.60	0.9506	0.9548	0.9432	38	45.15	0.9488	0.9432
39	32.48	0.9489	0.9533	0.9412	39	46.24	0.9476	0.9412
40	33.36	0.9473	0.9517	0.9392	40	47.33	0.9464	0.9392
41	34.25	0.9456	0.9501	0.9372	41	48.41	0.9452	0.9372
42	35.15	0.9439	0.9485	0.9352	42	49.48	0.9440	0.9352
43	36.05	0.9421	0.9469	0.9331	43	50.55	0.9428	0.9331
44	36.96	0.9403	0.9452	0.9310	44	51.61	0.9416	0.9310
45	37.87	0.9385	0.9434	0.9289	45	52.66	0.9404	0.9289

46	38.78	0.9366	0.9417	0.9268	46	53.71	0.9213	0.9268
47	39.70	0.9348	0.9399	0.9246	47	54.75	0.9191	0.9246
48	40.62	0.9328	0.9380	0.9225	48	55.78	0.9169	0.9225
49	41.55	0.9309	0.9361	0.9203	49	56.81	0.9147	0.9203
50	42.49	0.9289	0.9342	0.9181	50	57.83	0.9124	0.9181
51	43.43	0.9269	0.9322	0.9159	51	58.84	0.9102	0.9159
52	44.37	0.9248	0.9302	0.9137	52	59.85	0.9079	0.9137
53	45.33	0.9228	0.9282	0.9114	53	60.85	0.9056	0.9114
54	46.28	0.9207	0.9262	0.9092	54	61.85	0.9033	0.9092
55	47.25	0.9185	0.9241	0.9069	55	62.84	0.9010	0.9069
56	48.21	0.9164	0.9220	0.9046	56	63.82	0.8987	0.9046
57	49.19	0.9142	0.9199	0.9024	57	64.80	0.8964	0.9024
58	50.17	0.9120	0.9177	0.9001	58	65.77	0.8941	0.9001
59	51.15	0.9098	0.9155	0.8978	59	66.73	0.8918	0.8978
60	52.15	0.9076	0.9133	0.8955	60	67.79	0.8895	0.8955
61	53.15	0.9053	0.9111	0.8932	61	68.64	0.8871	0.8932
62	54.15	0.9030	0.9088	0.8909	62	69.59	0.8848	0.8909
63	55.17	0.9006	0.9065	0.8886	63	70.52	0.8824	0.8886
64	56.18	0.8983	0.9042	0.8862	64	71.46	0.8801	0.8862
65	57.21	0.8959	0.9019	0.8839	65	72.38	0.8777	0.8839
66	58.24	0.8936	0.8995	0.8815	66	73.30	0.8753	0.8815
67	59.28	0.8911	0.8972	0.8792	67	74.21	0.8729	0.8792
68	60.33	0.8887	0.8948	0.8768	68	75.12	0.8706	0.8768
69	61.38	0.8862	0.8923	0.8745	69	76.02	0.8682	0.8745
70	62.44	0.8837	0.8899	0.8721	70	76.91	0.8658	0.8721
71	63.51	0.8812	0.8874	0.8697	71	77.79	0.8634	0.8697
72	64.59	0.8787	0.8848	0.8673	72	78.67	0.8609	0.8673
73	65.67	0.8761	0.8823	0.8649	73	79.54	0.8585	0.8649
74	66.77	0.8735	0.8797	0.8625	74	80.41	0.8561	0.8625
75	67.87	0.8709	0.8771	0.8601	75	81.27	0.8537	0.8601
76	68.98	0.8682	0.8745	0.8576	76	82.12	0.8512	0.8576
77	70.10	0.8655	0.8718	0.8552	77	82.97	0.8488	0.8552
78	71.23	0.8628	0.8691	0.8528	78	83.81	0.8463	0.8528
79	72.38	0.8600	0.8664	0.8503	79	84.64	0.8439	0.8503
80	73.53	0.8572	0.8636	0.8479	80	85.46	0.8414	0.8479
81	74.69	0.8544	0.8608	0.8454	81	86.28	0.8389	0.8454
82	75.86	0.8516	0.8580	0.8429	82	87.08	0.8364	0.8429
83	77.04	0.8487	0.8551	0.8404	83	87.89	0.8339	0.8404
84	78.23	0.8458	0.8522	0.8379	84	88.68	0.8314	0.8379
85	79.44	0.8428	0.8493	0.8354	85	89.46	0.8288	0.8354
86	80.66	0.8397	0.8462	0.8328	86	90.24	0.8263	0.8328
87	81.90	0.8367	0.8432	0.8303	87	91.01	0.8237	0.8303
88	83.14	0.8335	0.8401	0.8276	88	91.77	0.8211	0.8276
89	84.41	0.8303	0.8369	0.8250	89	92.52	0.8184	0.8250
90	85.69	0.8271	0.8336	0.8224	90	93.25	0.8158	0.8224
91	86.99	0.8237	0.8303	0.8197	91	93.98	0.8131	0.8197
92	88.31	0.8202	0.8268	0.8170	92	94.70	0.8104	0.8170
93	89.65	0.8167	0.8233	0.8142	93	95.41	0.8076	0.8142
94	91.03	0.8130	0.8196	0.8118	94	96.10	0.8048	0.8118
95	92.42	0.8092	0.8158	0.8086	95	96.79	0.8020	0.8086
96	93.85	0.8053	0.8118	0.8057	96	97.46	0.7992	0.8057
97	95.32	0.8011	0.8077	0.8028	97	98.12	0.7962	0.8028
98	96.83	0.7968	0.8033	0.7993	98	98.78	0.7932	0.7993
99	98.38	0.7921	0.7986	0.7957	99	99.43	0.7900	0.7957

ANEXO 5
JAULA ZANCUDERA



ANEXO 6

ENCUESTA DE ACEPTACIÓN DEL PRODUCTO

NATURELOTION

Nombre: _____

Sexo: F____ M____ Edad_____ Color de piel_____

¿Es usted picado frecuentemente por zancudos?_____

¿En que área de la facultad se mantiene?_____

¿Qué resultado le dio el producto?_____

Cuando aplico el producto, le produjo algún efecto no deseado (ardor, picazón, enrojecimiento, etc.)

OBSERVACIONES: _____

ANEXO 7

**INFERENCIA ESTADÍSTICA DE LOS DATOS DEL MONITOREO
REALIZADO PARA LA VERIFICACIÓN DE LA ACCIÓN REPELENTE**

**DATOS OBTENIDOS DE LA EFECTIVIDAD DE LA LOCIÓN
REPELENTE**

MAÑANA

Sujeto	Promedio de 5 días. (Horas)	$X - \bar{X}$	$(X - \bar{X})^2$
1	3.04	0.14	0.0196
2	2.86	-0.04	0.0016
3	2.86	-0.04	0.0016
4	2.88	-0.02	0.0004
5	2.58	-0.32	0.1024
6	2.92	0.02	0.0004
7	3.1	0.20	0.0400
8	3.06	0.16	0.0256
9	2.91	0.01	0.0001
10	2.88	-0.02	0.0004
11	2.86	-0.04	0.0016
12	2.92	0.02	0.0004
13	2.72	-0.18	0.0324
14	2.76	-0.14	0.0196
15	2.76	-0.14	0.0196
16	2.86	-0.04	0.0016
17	2.88	-0.02	0.0004
18	2.72	-0.18	0.0324
19	2.92	0.02	0.0004
20	2.88	-0.02	0.0004
21	2.90	0.00	0.0000
22	2.88	-0.02	0.0004
23	3.10	0.200	0.0400
24	3.12	0.220	0.0484
25	3.04	0.140	0.0196
PROMEDIO	2.90		0.4093

DATOS OBTENIDOS DE LA EFECTIVIDAD DE LA LOCIÓN

REPELENTE

TARDE

SUJETO	PROMEDIO DE 5 DÍAS. (HORAS)	$X - \bar{X}$	$(X - \bar{X})^2$
1	2.65	-0.07	0.0049
2	-----	-----	-----
3	2.83	0.11	0.0121
4	2.65	-0.07	0.0049
5	-----	-----	-----
6	-----	-----	-----
7	-----	-----	-----
8	2.83	0.11	0.0121
9	-----	-----	-----
10	-----	-----	-----
11	-----	-----	-----
12	2.72	0	0
13	2.8	0.08	0.0064
14	2.65	-0.07	0.0049
15	-----	-----	-----
16	2.65	-0.07	0.0049
17	2.65	-0.07	0.0049
18	-----	-----	-----
19	2.65	-0.07	0.0049
20	2.83	0.11	0.0121
21	-----	-----	-----
22	-----	-----	-----
23	-----	-----	-----
24	-----	-----	-----
25	-----	-----	-----
PROMEDIO	2.72		0.0721

**PRUEBA DE LAS HIPÓTESIS PARA DIFERENCIA DE DOS MEDIAS,
EN MUESTREO PEQUEÑO.
DISTRIBUCIÓN T DE STUDENT**

FORMULAS

$$\bar{X} = \frac{\sum X}{n}$$

Media aritmética

$$s = \sqrt{\frac{\sum (X - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

Desviación típica muestral

$$S = \sqrt{\frac{n_1 s_1^2 + n_2 s_2^2}{(n_1 + n_2) - 2}} * \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}$$

Error estándar

$$t_p = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{\frac{n_1 s_1^2 + n_2 s_2^2}{(n_1 + n_2) - 2}} * \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}}$$

Donde:

n: número de muestras

X: muestra

\bar{X} : media aritmética

s: desviación típica

S: error estándar

t_p : valor de t calculado o t prueba.

CÁLCULOS

Ho : La loción tiene igual acción repelente por la mañana que por la tarde. $\mu_1 = \mu_2$

H?: La acción repelente del producto es diferente en la mañana y en la tarde $\mu_1 \neq \mu_2$

$\mu = 1.25$ (dato obtenido de prueba de laboratorio)

Promedio por la mañana $\bar{X}_1 = 2.90$ horas

Promedio por la tarde $\bar{X}_2 = 2.72$ horas

$$(\sum (X - \bar{X})^2)_1 = 0.4093$$

$$(\sum (X - \bar{X})^2)_2 = 0.0721$$

$$S_1 = \sqrt{\frac{0.4093}{24}}$$

$$S_2 = \sqrt{\frac{0.0721}{10}}$$

$$= \sqrt{0.017054166}$$

$$= \sqrt{0.00721}$$

$$= 0.1389 \text{ horas}$$

$$= 0.0849 \text{ horas}$$

Nivel de confianza del 95.0 % para dos colas: $100.0\% - 95.0\% = 5\% / 100 = 0.05 / 2 = 0.025$.

Valor de t crítico: 2.0322

$$S = \sqrt{\frac{(25)(0.1306)^2 + (11)(0.0849)^2}{(25+11) - 2}} * \sqrt{\frac{1}{25} + \frac{1}{11}}$$

$$= \sqrt{\frac{0.4264 + 0.0793}{34}} \quad * \quad \sqrt{0.04 + 0.0909}$$

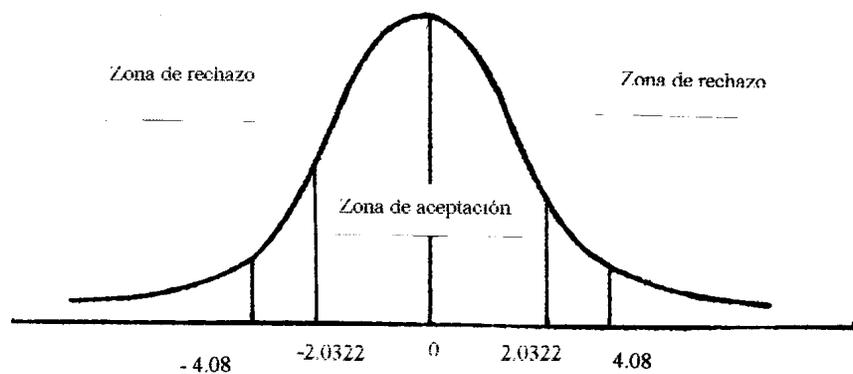
$$= \sqrt{0.01487} \quad * \quad \sqrt{0.1309}$$

$$= (0.1220) (0.3618) = 0.0441$$

$$t_p = \frac{2.90 - 2.72}{\sqrt{\frac{(25)(0.1306)^2 + (11)(0.0849)^2}{(25 + 11) - 2}} \quad * \quad \sqrt{\frac{1}{25} + \frac{1}{11}}}$$

$$= \frac{0.18}{\sqrt{\frac{0.4264 + 0.0793}{34}} \quad * \quad \sqrt{0.04 + 0.0909}}$$

$$t_p = \frac{0.18}{0.0441} = 4.08 \text{ horas}$$



Se rechaza la hipótesis nula porque el valor de t calculado es mayor que el t crítico.

TABLA DE ANOVA

C = factor de corrección $\frac{x_{...}^2}{N}$

SCTL = suma de cuadrados totales menos factor de corrección:
$$S_{i=1}^t S_{j=1}^{n_i} X_{ij}^2 - C$$

SCTR = suma de cuadrados tratamiento:
$$S_{i=1}^t X_i^2 / r_i - C$$

SCER = suma de cuadrados del error = SCTL – SCTR

g.l Trar = grados de libertad del tratamiento o g.l de numerador = (t – 1)

g.l error = grados de libertad de error o g.l del denominador = (N – t)

g.l total = g.l totales = gl Tr + gl Er. o N – 1

CmTr = cuadrados media de tratamiento = SCTR / (t- 1)

CmEr = cuadrados media del error = SCER / (N – t)

$$F_c = \frac{CmTr}{CmEr}$$

DISTRIBUCIÓN F

Ho: El repelente tiene igual acción repelente por la mañana que por la tarde. $\mu_1 = \mu_2$.

H?: La acción repelente del producto es diferente en la mañana y en la tarde. $\mu_1 \neq \mu_2$

t = 2 tipos de medias aritméticas (tratamiento)

\bar{X} mañana	\bar{X} tarde
3.14	2.65
2.86	-
2.86	2.83
2.88	2.65
2.58	-
2.92	-
3.10	-
3.06	2.83
2.72	-
2.88	-
2.86	-
2.92	2.72
2.72	2.80
2.76	2.65
2.76	-
2.86	2.65
2.88	2.65
2.72	-
2.92	2.65
2.88	2.83
2.90	-
2.88	-
3.10	-
3.12	-
3.04	-

\bar{X}^2 mañana	\bar{X}^2 tarde.
9.86	7.02
8.18	-
8.18	8.01
8.29	7.02
6.66	-
8.53	-
9.61	-
9.36	8.01
7.40	-
8.29	-
8.18	-
8.53	7.40
7.40	7.84
7.62	7.02
7.62	-
8.18	7.02
8.29	-
7.40	7.02
8.53	-
8.29	7.02
8.41	8.01
8.29	-
9.61	-
9.73	-
9.24	-
Total	=291.07

72.32	29.91
25	11
2.90	2.72

$\frac{\sum X_i}{n_i}$

G = 102.23
N = 36

$$1) \quad C = \frac{(102.23)^2}{36} = 290.30$$

$$2) \quad SCTL = 291.07 - 290.30 = 0.77$$

$$3) \quad SCTR = \frac{(72.32)^2}{25} + \frac{(29.91)^2}{11} = 209.21 + 81.33 = 290.54 - 290.30 = 0.24$$

$$4) \quad SCER = 0.77 - 0.24 = 0.53$$

$$5) \quad \begin{aligned} \text{g. l. trats.} &= 2 - 1 = 1 \\ \text{g. l. error} &= 36 - 2 = 34 \\ \text{g. l. total} &= 35 \end{aligned}$$

$$6) \quad CmTr = 0.24 \div 1 = 0.24$$

$$CmEr = 0.53 \div 34 = 0.016$$

$$7) \quad Fc = 0.24 \div 0.016 = 15$$

8) ANOVA

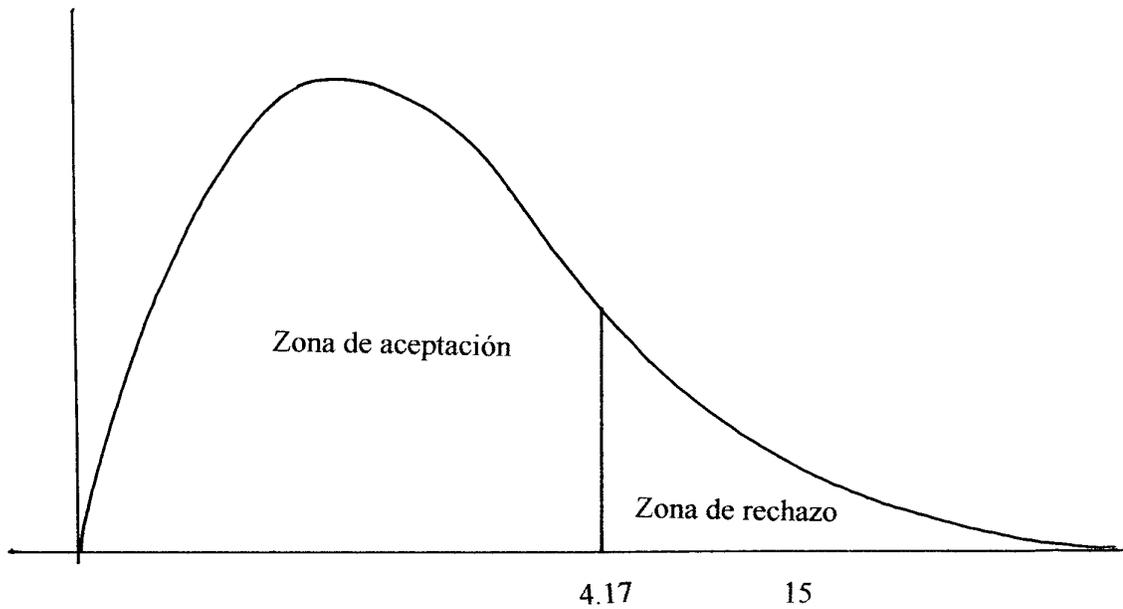
F.V	g. l	SC	CM	Fc.
Tipos de arreglo	1	0.24	0.24	15
Error	34	0.53	0.016	
Total	35	0.77		

9) 5% buscar valor en tabla (distribución F) y comparar con el valor calculado, grados de libertad de numerador 1 y grado de libertad de denominador 34.

Como $F_c = 15$ es mayor que el $F_t = 4.17$, rechazamos la hipótesis H_0 que el repelente posee igual eficacia por la mañana y por la tarde.

10 - TABLA DE MEDIAS Y ERROR ESTANDAR

Tratamiento	Mañana	Tarde
Medias \bar{X}_i	2.90 horas	2.72 horas
Error estándar $S_{\bar{X}_i} = \sqrt{C_{mEr} / r_i}$	± 0.025	± 0.038



Se rechaza la hipótesis nula porque el valor de F calculado es mayor que F crítico.

ANEXO 8

CERTIFICADOS DE ANÁLISIS DE LAS MATERIA PRIMAS

Resultados de rendimiento de los Extractos

Cuadro 1

Rendimiento del extracto de Citronella.

EXTRACCIÓN	% DE EXTRACTO
1	4.8
2	4.5
3	4.1
Promedio	4.5

Cuadro 2

Rendimiento del extracto de Albahaca.

EXTRACCIÓN	% DE EXTRACTO
1	3.9
2	3.5
3	4.0
Promedio	3.8

Resultado de cuantificación de aceites esenciales.

Cuadro 3

Porcentaje del aceite esencial de Citronella.

EXTRACCIÓN	% DE ACEITE ESENCIAL
1	0.103
2	0.101
3	0.099
Promedio	0.101

Cuadro 4

Porcentaje del aceite esencial de Albahaca.

EXTRACCIÓN	% DE ACEITE ESENCIAL
1	0.099
2	0.101
3	0.099
Promedio	0.100

Determinación de las características fisicoquímicas de los Extractos

Cuadro 5 Extracto de Citronella

CARACTERÍSTICA	RESULTADO	
Color	Verde oscuro	
Olor	Dulce	
PH	5.22	
Cuerpos extraños	Escasas partículas suspendidas	
Densidad	1.178	
Solubilidad	Agua	Libremente soluble
	Eter etílico	Insoluble
	Cloroformo	Insoluble
	Alcohol etílico	insoluble

Cuadro 6 Extracto de Albahaca

CARACTERÍSTICA	RESULTADO	
Color	Verde oscuro	
Olor	Dulce	
PH	5.24	
Cuerpos extraños	Escasas partículas suspendidas	
Densidad	1.189	
Solubilidad	Agua	Libremente soluble
	Eter etílico	Insoluble
	Cloroformo	Escasamente soluble
	Alcohol etílico	Escasamente soluble

Cuadro 7

Determinación de las características fisicoquímicas del aceite esencial de Citronella

CARACTERÍSTICA	RESULTADO	
Estado físico	Líquido	
Color	Amarillo pálido	
Olor	Característico	
PH	4.10	
Cuerpos extraños	Ninguno	
Densidad	0.895	
Índice de acidez	0.252	
Índice de refracción	1.463	
Solubilidad	Agua	insoluble
	Eter etílico	Muy soluble
	Cloroformo	Muy soluble
	Alcohol etílico	Libremente soluble

Cuadro 8

Determinación de las características fisicoquímicas del aceite esencial de Albahaca

CARACTERÍSTICA	RESULTADO	
Estado físico	Líquido	
Color	Amarillo	
Olor	Característico	
pH	4.11	
Cuerpos extraños	Ninguna	
Densidad	0.894	
Índice de acidez	1.008	
Índice de refracción	1.521	
Solubilidad	Agua	insoluble
	Eter etílico	Muy soluble
	Cloroformo	Muy soluble
	Alcohol etílico	Libremente soluble

Apartado Postal 727
 Avenida Irazú 166
 Colonia Costa Rica
 San Salvador, El Salvador
 Tel.: 270-0222 con 5 Troncales
 Fax: 270-1501
 E-mail: falmar@netcomsa.com



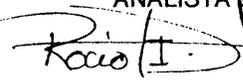
CERTIFICADO DE ANALISIS DE MATERIA PRIMA

NOMBRE GLICERINA USP 23		NCU MP - 2304
LOTE DEL FABRICANTE 206901		FECHA FABRICACION FEBRERO 2001
RETACEO NUMERO CF 59695		FECHA VENCIMIENTO FEBRERO 2004
DESCRIPCIÓN Líquido claro, Sin partículas suspendidas, Inodoro y Siruposo; con sabor dulce y olor característico		
DETERMINACION	LIMITES	RESULTADO
GRAVEDAD ESPECIFICA	No menos de 1.249 indica no meno del 95%	1.2613
DETERMINACION DE pH	DE 6.1 - 7.4	7.4
DETERMINACION DE SULFATOS	NO DEBE PRODUCIRSE TURBIDEZ	APROBADO
DETERMINACION DE CLORUROS	NO DEBE PRODUCIRSE TURBIDEZ	APROBADO
DETERMINACION DE IMPUREZAS	NO PRODUCIRSE COLORACIÓN NI OLOR A AMONIACO	APROBADO
ENSAYO	No menos del 95.0 % y no mas del 101.0 %	96.50%
**	**	**
**	**	**
OBSERVACIONES La Gravedad Especifica, La detreminacion del pH y El Ensayo son APROBADO		
FECHA INGRESO MUESTRA	FECHA DE ANALISIS	DECISION
04 de SEPTIEMBRE de 2001	04 de SEPTIEMBRE de 2001	APROBADO
METODO DE REFERENCIA UTILIZADO	FECHA DE EMISION DEL CERTIFICADO	ANALISTA
USP XXIV	04 de SEPTIEMBRE de 2001	<i>Rocio I</i>
		LICDA. ROCÍO DÍAZ



Apartado Postal 727
 Avenida Irazú 166
 Colonia Costa Rica
 San Salvador, El Salvador
 Tel.: 270-0222 con 5 Troncales
 Fax: 270-1501
 E-mail: falmar@netcomsa.com



CERTIFICADO DE ANALISIS DE MATERIA PRIMA		
NOMBRE ETANOL FORMULA		NCU MP - 2490
LOTE DS - 17161	FECHA FABRICACION SETIEMBRE 2001	
RETACEO No. N/A	FECHA VENCIMIENTO SEPTIEMBRE 2004	
DESCRIPCION LIQUIDO INCOLORO Y TRANSPARENTE CON LEVE OLOR CARACTERISTICO QUE ES NEUTRO A LOS INDICADORES		
DETERMINACION	LIMITES	RESULTADO
IDENTIFICACION	PRODUCCION COLORACION ROSA	APROBADO
	PRODUCE UN CAMBIO DE COLOR DE NARANJA A VERDE	APROBADO
GRADO ALCOHOLICO	90° + 6 - 3°	92°
IMPUREZAS DE HIERRO, CLOUROS Y SULFATOS	AUSENCIA TOTAL	APROBADO
GRAVEDAD RELATIVA	0.80 - 0.8299	0.8245
SUSTANCIAS INSOLUBLES	AUSENCIA TOTAL	APROBADO
IDENTIFICACION DE METANOL EN LA MUESTRA	EN LA REACCION NO HABRA PRODUCCION DE COLOR VIOLETA	APROBADO
ACIDEZ	NO MAS DE 0.9 ml DE NaOH 0.02 N	0.05 ml de NaOH 0.02 N
OBSERVACIONES LA DETERMINACION DEL GRADO ALCOHOLICO, LA GRAVEDAD RELATIVA Y LA ACIDEZ SON APROBADOS		
FECHA INGRESO MUESTRA	FECHA DE ANALISIS	DECISION
12 de NOVIEMBRE de 2001	12 de NOVIEMBRE de 2001	APROBADO
METODO DE REFERENCIA UTILIZADO	FECHA DE EMISION DEL CERTIFICADO	ANALISTA
USP XXIV METODO INTERNO FALMAR	13 de NOVIEMBRE de 2001	 LICDA. ROCÍO DÍAZ





DSA Export und Import G.m.b.H.

C E R T I F I C A T E O F A N A L Y S I S

PRODUCT: STEARIC ACID TRIPPLE PRESSED
USP/BP

Quantity: 300 kg net

Packing: 25 kg bags on pallet

Batch No.: 58770721

Acid value	209,1	C18 = 42,2
Saponification value	210,2	
Iodine value	0.22	
Titer	55,9 °C	
Color Lov 5 1/4 "	0.6 y 0.1 R	
Fatty acid composition %		
C 12	0.1	
C 14	1.0	
C 16	54.2	
C 18	44.1	
C 20	0.5	



DSA Export und Import G.m.b.H.

C E R T I F I C A T E O F A N A L Y S I S

PRODUCT: METHYL PARABEN BP93 DAB10
NFXVII
Quantity: 200 kg net
Batch-No.: 221093

Identification	N.A.
Acidity (ml NaOH 0.1M)	N.A.
Clarity And Colour of solution	N.A.
Loss on drying	N.A.
Sulphated ash	less than 0.1%
Assay	N.A.
Related Substances	passes test
Melting range (deg C)	N.A.
Residue on ignition	less than 0.05 %
Solubility	passes test

Conforms to NFXVII BP93 DAB 10 specifications.



DSA Export und Import G.m.b.H.

C E R T I F I C A T E O F A N A L Y S I S

Product: Propylparaben BP
Quantity: 50 kg net
Packing: 2 carton
Batch-No.: 871

Description	white powder
Identification	o.k.
Loss on drying	max. 0.30 %
Assay	99.8 %
Melting point	98°C
Residue on ignition	max. 0.05 %
Acidity	neutral or slightly acid to Litmus
Beginning of melting	97°C
Arsenic	max. 0.0002 %
Heavy metals	max. 0.0010 %

Henkel Mexicana, S.A. de C.V.
 Calz. de la Viga S/N
 Fracc. Los Laureles, Loc. Tulpetlas
 55000 Ecatepec de Morelos, Edo. de México
 Apdo. Postal 10-895 11000 México, D.F.

Certificado de Análisis

No. Cliente 400002
 HENKEL DE EL SALVADOR S.A. DE C.V.
 PROLONGACION ALAMEDA JUAN PABLO II
 NO. 377
 SAN SALVADOR EL SALVADOR
 C.P. 99999
 No. FAX 00 503 2604666 / 2604666 RTA

Información de Documentos	
Fecha Certif. / Modelo, tipo, versión	13.07.2000 HKA31T. Z00A. 1
Orden de compra/Fecha	778
Posición de entrega/Fecha	81115312 000020 / 13.07.2000
Posición de orden Vta./Fecha	1068768 000020 / 06.07.2000
*** Impresión de prueba ***	

Material / Denominación / Sector
 HKA31T / EUMULGIN B-1 / 86
 NITRA
 Intr. 708666 Pos. Intr. 000020
 Presentación TB 185
 Lt. Insp. 980404097 del 03.07.2000

Característica	Límite inf.	Límite sup.	Val	Unl.
ASPECTO Sólido de blanco a lig. crema			O.K.	
Color Gardner	0.0000	1.0000	1.0000	*****
Índice de Hidroxilo	68.0000	75.0000	71.2100	MG/G
PH Sol. al 1% en agua	6.0000	7.5000	7.0800	*****

*** Fin ***

Estos datos son los resultados de nuestro control de calidad. No eximien al comprador que efectue su propio control de calidad de entrada, y no tienen el poder de asegurar determinadas propiedades o aptitudes del producto para una utilización concreta.

NOTA: De acuerdo a nuestras consultas con el fabricante, este producto puede ser usado hasta el día 21 de Septiembre del 2002. Después de esta fecha sería conveniente elaborar prueba del producto para evitar cualquier problema.



Cognis Mexicana, S.A. de C.V.
 Calz. de la Viga S.N
 Fracc. Los Laureles, Loc. Iupetlac
 55090 Ecatepec de Morelos, Edo. de México
 Appo. Postal 10 896 11000 México, D.F.

Certificado de Análisis

No. Cliente: 400002
 HENKEL DE EL SALVADOR S.A. DE C.V.
 PROLONGACION ALAMEDA JUAN PABLO II
 NO. 377
 SAN SALVADOR EL SALVADOR
 C.P. 99999
 No. FAX 503 2604669 ext. 231
 Material / Denominación / Sector
 MKA32S / EUMULGIN B-2 / 81

Información de Documentos	
Fecha Certif. / Modelo, tipo, version	04.09.2001 / MKA32S, 2001, 1
Orden de compra: Fecha	2413 / 08.08.2001
Posición de entrega: Fecha	81355002 000010 / 28.09.2001
Posición de orden Vta.: Fecha	1218101 000010 / 10.09.2001
*** impresión de prueba ***	

Notas:

Lote 3010162 Pos. Lote 000010
 Presentación SC 25
 Ltinsp. 2001026548 del 17.08.2001

Característica	Límite inf.	Límite sup.	Val.	Unid.
ASPECTO Gránulos o escamas	-	-	O.K.	-
pH sol. al 1 % en agua.	6.0	7.0	6.9	****
Pto. de enturbiamiento (Cloud Point) al 1 % en NaCl al 10 %.	73.00	76.00	76.00	°C

*** Fin ***

Elaboró:

Quím. José Carlos Ramírez Reyes.

Estos datos son los resultados de nuestro control de calidad. No eximen al comprador que efectúe su propio control de calidad de entrada, y no tienen el poder de asegurar determinadas propiedades o aptitudes del producto para una utilización concreta.



Certificado de analisis
(DIN EN 10204)

FECHA 17.05.2001

Cognis Deutschland GmbH · D-40551 Düsseldorf

Henkel de El Salvador S.A. ,
de C.V.
Garc.Flamente Bodeg.Play AM Park
Apartado 2547
SAN SALVADOR
EL SALVADOR

SU PEDIDO: 2289
FECHA SU PEDIDO: 08.05.2001
CTD. (NETO) 50,000 KG
MEDIOS DE TRANSPORT: grupaje mtmo. LCL
NOTA DE ENTREGA: 80360941/900001

CLIENTE N°: 73165
NUESTRO PEDIDO: 200216
Correspondant: Frau Blenk
Care Chemicals
Telefono: 0049211-79402704
Fax: 0049-211-7982016

Producto: CUTINA MD JBD8
Producto No: 242950
Lote No: CD11200010
Fecha de producción: 30.04.2001

Parametros	Metodos	Resultado	Especificacion	Dimension
Datos de control de calidad segun 2.3				
Aspecto	Q-A 1000.0	0	0	0=o.k.
Olor	Q-A 1008.0	0	0	0=o.k.
indice de acidez	DGF C-V 2	6.0	0 - 6	mgKOH/g
I. saponificacion	DGF C-V 3	169.8	165 - 180	mgKOH/g
Punto de fusion	DGF C-IV 3a	56.2	52 - 58	'C
Glicerina, acidim.	DGF E-III 3a	4.05	3 - 5	%
Datos adicionales segun 2.1				
indice de Hidroxilo	DGF C-V 17a		210 - 250	mgKOH/g
Indice peroxidos	DGF C-VI 6a		0 - 1	meqvO2
pH 1%	DGF H-III 1		6.5 - 8.0	pH
Agua s. K.Fischer	DGF C-III 13a		0 - 1	%

537 CPD ORGAN. PRODUKTE
Dr. Schwerin
responsable del departamento de analytica
servicio de calidad

Estos datos son los resultados de nuestro control de calidad. No eximen al comprador de que efectue su propio control de calidad de entrada, y no tienen el poder de asegurar determinadas propiedades o aptitudes del producto para una utilizacion concreta.



Certificado de análisis
(DIN EN 10304)

FECHA: 17.08.2001

Cognis Deutschland GmbH · D-40591 Düsseldorf
Hankel de El Salvador S.A.,
de C.V.,
Carretera Américo Rodég. Play / M Park
Aptado 2547
00000 SAN SALVADOR
EL SALVADOR

SR PRODUCTO: 37987
FECHA DE ENVÍO: 11.07.2001
CVA: (GUSTO) 125.00011
IDENTIFICACION TRANSPORT: 12500000000
VOL. DE MUESTRA: 1000g/1000ml

CLIENTE Nº: 72185
NUESTRO PEDIDO: 228002

Correspondent: Frau Blank
Care Chemicals
0049211-75402701
0049-211-7302016

Telefono:
Fax:

Producto: CETICL V J
Producto No: 37987
Lote No: CB12080011
Fecha de producción: 25.07.2001

Parametros	Metodos	Resultado	Especificacion	Dimension
Datos de control de calidad segun 2.3				
Aspecto	Q-A 1000.0	0	0	0-a.k.
Olor	Q-A 1008.0	0	0	0-a.k.
I. refraccion 20°C	DGF C-IV 5	1.4572	1.4558 - 1.4578	
densidad, 20°C	DIN 51757 V4	0.863	0.860 - 0.870	g/cm ³
indice de hidroxilo	DGF C-V 17a	2.0	0.0 - 2.0	mgKOH/g
indice de acidez	DGF C-V 2	0.55	0.0 - 1.0	mgKOH/g
I. saponificacion	DGF C-V 3	133.7	120 - 140	mgKOH/g
Indice peroxidos	DGF C-VI 6a	0	0.0 - 3.0	mgKOH/g
viscosidad (Hamm)	DGF C-V 11a	63.5	55 - 65	g/100g
viscosidad, 20°C	DGF C-IV 7	15	15 - 20	mPa·s
Datos adicionales				
cold cloud point	Q-P 1315.0		-5 - 5	°C

537 CPD ORGAN. PRODUKTE
Dr. Schwerin
responsable del departamento de analytica
servicio de calidad

Estos datos son los resultados de nuestro control de calidad. No eximen al comprador de que el cliente se
propio control de calidad de entrada, y no tienen el poder de asegurar determinadas propiedades o propiedades
del producto para una utilizacion concreta.



INDUSTRIA QUIMICA DEL CENTRO. S. A. de C.V.

CENTENO 546 COL. GRANJAS MEXICO TEL: 657-84 11 MEXICO D.F.

email: iqc@mpsnet.com.mx

CERTIFICADO DE ANALISIS

Producto: TRITANOLAMINA 85% Fecha: Marzo 8 del 2000
Lote: 17-2902020300 Cantidad: 30,000 Kg.
Folio: 10000

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIONES	METODO	RESULTADO
ASPECTO	LIQUIDO VISCOSO	VISUAL	O.K.
COLOR APHA	70 Máx.	ASTM D1209	12.5
OLOR	CARACTERSTICO	ORGANOLEPTICO	O.K.
PESO ESPECIFICO 20/20°C	1.122 - 1.130	ASTM D891	1.1238
AGUA	0.25% Máx.	ASTM E203	0.0836
PUREZA	85.0% Mín.	IDE 408	86.73 %

RESULTADO: APROBADO


Laboratorio de Control de Calidad.
Q. IRMA FRANCO ALVA

GLOSARIO

ACCIÓN REPELENTE: Realiza un efecto repelente.

ACEITE ESENCIAL: Química. Sustancia volátil y olorosa, extraída de los vegetales.

ADULTERACIÓN: Alterar intencionalmente una sustancia mezclándola con otra extraña.

ALAMBIQUE: Aparato para destilar un líquido por medio de calor.

ANTIEMETICO: Sustancia que ayuda a contener las náuseas y vómito.

ANTIPIRÉTICO: Eficaz contra la fiebre.

COBAYO: Zool. Conejillo de indias, mamífero roedor originario de América.

COHOBAR: Destilar repetidas veces una misma sustancia.

ECLOSION: Brote de la larva del mosquito a partir del huevo.

EFICACIA REPELENTE: Cumple con el propósito de repeler insectos Aedes aegypti.

EFICIENCIA REPELENTE: Además de cumplir con el efecto repelente lo hace con ciertas ventajas sobre otros; como lo es que no produce efectos secundarios.

EXTRACTO: Química. Sustancia sólida o espesa que se obtiene por evaporación de una disolución de sustancias vegetales, acuosa o alcohólica según sea el solvente.

GLABRAS: botánico. Calvo, lampiño.

ILION: M. Anat. Hueso del coxal que forma el saliente de la cadera. Se dice también íleon.

LAMPIÑO: Bot. Falto de pelos.

METABOLITOS: Sustancia originaria por la transformación metabólica de los alimentos en el interior de las células o de los seres vivos.

PANICULA: Panoja o espiga de flores.