

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA



PRUEBAS DE ESTRÉS PRELIMINARES EN UNA FÓRMULA COSMÉTICA  
CONTENIENDO EXTRACTO ACUOSO DE PULPA DE *Coffea arabica*

TRABAJO DE GRADO EN MODALIDAD PASANTÍA DE INVESTIGACIÓN

PRESENTADO POR:

DINA ESMERALDA AYALA LÓPEZ

CESIA ABIGAIL CAMPOS SANTELIZ

PARA OPTAR AL GRADO DE:

LICENCIADO(A) EN QUÍMICA Y FARMACIA

OCTUBRE DE 2023

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

MAESTRO ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO

SECRETARIO GENERAL

MAESTRO FRANCISCO ANTONIO ALARCON SANDOVAL

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

DECANA

LICDA. REINA MARIBEL GALDÁMEZ

SECRETARIA

LICDA. EUGENIA SORTO LEMUS

DIRECCIÓN DE PROCESOS DE GRADO

DIRECTORA GENERAL

M.Sc. Ena Edith Herrera Salazar

TRIBUNAL EVALUADOR

ASESOR DE AREA EN INDUSTRIA FARMACÉUTICA, COSMÉTICA Y  
VETERINARIOS

M.Sc. Enrique Posada Granados

ASESOR

Lic. Ulises Oswaldo Guardado Castillo

INVESTIGADOR TITULAR

Lic. Miguel Ángel Portillo Portillo

## AGRADECIMIENTO

Expresamos nuestros más sinceros agradecimientos al docente asesor Lic. Miguel Ángel Portillo Portillo, por brindarnos los lineamientos necesarios para la realización de nuestro trabajo de graduación y por el apoyo, al momento de brindar su conocimiento y experiencia que fueron de mucha ayuda para la realización de esta pasantía de investigación.

Al tribunal evaluador y directora de procesos de graduación por su orientación que enriquecieron cada etapa de este trabajo de graduación. Así mismo al M.Sc. Enrique Posada Granados por el valioso aporte de sus conocimientos y experiencias en el área de desarrollo farmacéutico.

Al Laboratorio y docentes de la cátedra de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador: por poner a nuestra disposición las instalaciones del Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, los equipos e instrumentarias necesarias para la ejecución de esta pasantía de investigación, agradecemos completamente su tiempo brindado y los aportes de conocimientos de cada uno.

## DEDICATORIA

Agradecida completamente con Dios, quien me ha guiado en esta etapa de mi vida, dándome sabiduría e inteligencia para alcanzar esta meta. Al igual el amor recibido, la dedicación y la paciencia con la que cada día se preocupaban mis padres por mi avance ya sea en la universidad y en el desarrollo de este trabajo de investigación, es simplemente único.

Dedico este logro a mis padres por ser los promotores de mis sueños, gracias a mi madre Gladis Santeliz por acompañarme día tras día con sus cuidados y a mi padre Mauricio Campos que aun en la distancia siempre estuvo presente y por tener la bendición de tener a un segundo papá Carlos Linares, por su paciencia y apoyo incondicional, que plasmarlo acá se queda corto para el agradecimiento que siento con cada uno de ellos.

Así mismo a mi familia y amigos quienes han sido parte de este proceso fundamental de mi vida profesional, compartiendo alegrías y tristezas, así mismo a los docentes que compartieron todos sus conocimientos y guiaron en este camino.

Cesia Abigail Campos Santeliz

Me siento plenamente feliz y agradecida con Dios y la Virgen María por haberme permitido culminar esta etapa en mi vida, mi fe ha sido un pilar muy fundamental para mi crecimiento como persona y profesional. Dedico este esfuerzo a mis padres, mi madre Albertina López que siempre estuvo para mí en todo momento, acompañándome en mis desvelos y preocupaciones, sus oraciones dieron fruto; a mi padre Concepción Ayala que desde el inicio estuvo presente, nunca dudó de mí, siempre me alentaba a seguir adelante y me ha mostrado lo orgulloso que se siente al verme culminar mi carrera.

Dedico también este logro a mis hermanas Wendy y Vanessa que siempre confiaron en mis capacidades y me ayudaron a no desfallecer en este arduo camino, también a mi hermana Karina que está en el cielo, estoy segura que ella también estaría feliz de ver triunfar a su hermanita. A Zeger Braber, una persona muy especial que ha sido parte de la vida de mi familia por casi 20 años, este logro también es gracias a su apoyo incondicional y confianza en mi persona.

A mis amigos que estuvieron conmigo durante los 5 años de estudio, donde compartimos muchos momentos de diversión, de tristezas, pero sobre todo, triunfos, esto también es gracias a ustedes.

Dina Esmeralda Ayala López

## INDICE GENERAL

Pag N°

### RESUMEN

### CAPÍTULO I

1.0	INTRODUCCIÓN	xx
-----	--------------	----

### CAPÍTULO II

2.0	OBJETIVOS	
2.1	Objetivo general	
2.2	Objetivos específicos	

### CAPÍTULO III

3.0	MARCO TEÓRICO	25
3.1	Piel	25
3.1.1	Funciones de la piel	25
3.1.2	pH cutáneo	25
3.2	Cosméticos: importancia y aplicación	26
3.2.1	Formas cosméticas	26
3.2.2	Emulsiones	27
3.2.3	Tipos de emulsiones	29
3.2.4	Agentes emulsionantes: mecanismo de acción	29
3.3	Materias primas comúnmente utilizadas en las formulaciones cosméticas de tipo emulsión	30
3.3.1	Origen animal	30
3.3.2	Origen vegetal	30
3.3.3	Origen mineral	31
3.3.4	Origen sintético	31
3.4	Cosmética sintética	31
3.5	Cosmética natural	32
3.6	Fitocosmética	32
3.7	Elementos para el desarrollo de un producto cosmético	33
3.8	Preformulación	33
3.9	Escalamiento	34

3.10	Pruebas y especificaciones según RTCA 71.03.45.07 “Productos cosméticos. Verificación de la calidad”. Para productos cosméticos emulsionados	35
3.10.1	Pruebas organolépticas	35
3.10.2	Pruebas físico químicas	35
3.10.3	Controles adicionales por el fabricante	36
3.11	“Café”: ¿qué es?, estructura, desechos del “Café”	37
3.11.1	El “Café”	37
3.11.2	Estructura del “Café”	37
3.11.3	Composición y actividad antioxidante de la pulpa de “Café”	38
3.12	Impacto ambiental de la pulpa de “Café”	40
3.13	Usos potenciales	40
3.14	Extracción acuosa de la pulpa de “Café”	41
3.15	Estabilidad de cosméticos	42
3.15.1	Tipos de estudios de estabilidad	43

## **CAPÍTULO IV**

4.0	DISEÑO METODOLOGICO	48
4.1	Tipo de estudio	48
4.2	Investigación bibliográfica	48
4.3	Parte experimental	49
4.3.1	Pre-formulación mediante investigación bibliográfica y selección de excipientes para creación fórmulas cosméticas emulsionadas	49
4.3.2	Perfil de la crema cosmética	51
4.3.3	Gestión de insumos	51
4.3.4	Pruebas de atributo y selección de la base	52
4.3.5	Ensayos de formulación para una base de la crema cosmética	55
4.3.6	Metodología para la extracción acuosa de la pulpa de “Café” en el laboratorio	57
4.3.7	Ensayo de formulación con base seleccionada y extracto acuoso	58
4.3.8	Escalamiento	58
4.3.9	Estudio de estabilidad preliminar a la formulación de crema cosmética	59
4.3.10	Metodología de evaluación de parámetros de estabilidad preliminar	60
4.3.11	Pruebas organolépticas para aceptabilidad de la crema cosmética	63
4.3.12	Pruebas organolépticas hechas por el formulador en estabilidad preliminar	65
4.3.13	Análisis estadístico	66

## **CAPITULO V**

5.0	RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	68
5.1	Pre-formulación mediante investigación bibliográfica y selección de excipientes para la creación de fórmulas cosméticas emulsionadas	68
5.2	Perfil de la crema cosmética	73
5.3	Gestión de insumos	73
5.4	Ensayos de formulación para una base de la crema cosmética	76
5.4.1	Fórmula CC-BASE01 de la base cosmética	76
5.4.2	Formula CC-BASE02 de la base cosmética	78
5.4.3	Formula CC-BASE03 de la base cosmética	80
5.5	Extracción acuosa de la pulpa de “café” en el laboratorio	82
5.6	Ensayo de formulación con base seleccionada y extracto acuoso	83
5.7	Escalamiento	88
5.8	Estudio de estabilidad preliminar a la formulación de crema cosmética	90
5.9	Metodología de evaluación de parámetros de estabilidad preliminar	91
5.10	Pruebas organolépticas para aceptabilidad de la crema cosmética	92
5.11	Pruebas organolépticas hechas por el formulador en estabilidad preliminar	93
5.12	Análisis estadístico	105

## **CAPÍTULO VI**

6.0	CONCLUSIONES	132
-----	--------------	-----

## **CAPÍTULO VII**

7.0	RECOMENDACIONES	135
-----	-----------------	-----

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

GLOSARIO

ANEXOS

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°		Pág. N°
1	Formato para matriz de preformulación de una crema cosmética con extracto acuoso de pulpa de “Café”	50
2	Perfil de la crema cosmética	51
3	Materia prima a cotizar	52
4	Ejemplo de las fórmulas a ensayar “n” cantidad de veces	56
5	Material y equipo utilizado	58
6	Formato para comparación de escalamiento de método de fabricación, escala de ensayo y escala piloto	59
7	Criterios a evaluar con su respectivo valor numérico para aspecto	60
8	Criterios a evaluar con su respectivo valor numérico para olor	63
9	Criterios a evaluar con su respectivo valor numérico para color	64
10	Criterios a evaluar con su respectivo valor numérico para absorción	64
11	Criterios a evaluar con su respectivo valor numérico para extensibilidad en la piel	64
12	Escala numérica para prueba de aspecto	65
13	Escala numérica para las pruebas de color y olor	65
14	Propiedades fisicoquímicas del extracto acuoso de pulpa de “Café”	69
15	Propiedades fisicoquímicas del aceite de jojoba	69
16	Propiedades fisicoquímicas de los emulsificantes	70
17	Propiedades fisicoquímicas del alcohol cetílico	71
18	Propiedades fisicoquímicas de sorbato de potasio	71
19	Propiedades fisicoquímicas de propilenglicol	72
20	Propiedades fisicoquímicas del agua	72
21	Atributos de calidad para la crema cosmética con extracto acuoso de pulpa de “Café” ( <i>Coffea arabica</i> ), “Perfil de la crema cosmética”	73
22	Proveedores de materia prima y envases	74
23	Cantidad de materia prima a cotizar	74

24	Cotización de los 3 proveedores y selección final para realizar la compra	75
25	Cotización de envases de vidrio	76
26	Fórmula CC-BASE01	77
27	Resultados de la medición de los atributos asignados en el perfil del producto para la base ensayada CC-BASE01	77
28	Fórmula CC-BASE02	79
29	Resultados de la medición de los atributos asignados en el perfil del producto para la base ensayada CC-BASE02	79
30	Fórmula CC-BASE03	81
31	Resultados de la medición de los atributos asignados en el perfil del producto para la base ensayada CC-BASE03	81
32	Formulación de la base cosmética más el extracto acuoso de la pulpa de “Café”	83
33	Resultados de la medición de los atributos asignados en el perfil del producto para el ensayo CC-BASE02 + extracto	84
34	Sumario de bases de formulaciones ensayadas con sus respectivos objetivos, atributos de calidad y conclusiones	86
35	Material y equipo utilizado	88
36	Comparación de escalamiento de método de fabricación, escala de ensayo y Lote de laboratorio	89
37	Resultados de la aceptabilidad de la crema cosmética a las 10 voluntarias	92
38	Resultados de las pruebas organolépticas de cada día de muestreo de la crema cosmética	94
39	Cálculos iniciales de los datos obtenidos en la calibración de la imagen en el día 0	97
40	Distribución de frecuencias para el tamaño de partículas en el día 0 en la crema cosmética con extracto acuoso de pulpa de “Café”	97
41	Cálculos iniciales de los datos obtenidos en la calibración de la imagen en el día 15 a temperatura ambiente	99

42	Distribución de frecuencias para el tamaño de partículas en el día 15 en la crema cosmética con extracto acuoso de pulpa de “Café” para temperatura ambiente	99
43	Cálculos iniciales de los datos obtenidos en la calibración de la imagen en el día 15 a temperatura en estufa	101
44	Distribución de frecuencias para el tamaño de partículas en el día 15 en la crema cosmética con extracto acuoso de pulpa de “Café” a temperatura en estufa	101
45	Cálculos iniciales de los datos obtenidos en la calibración de la imagen en el día 15 a temperatura en refrigeración $5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$	103
46	Distribución de frecuencias para el tamaño de partículas en el día 15 en la crema cosmética con extracto acuoso de pulpa de “Café” a temperatura en refrigeración $5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$	103
47	Resumen de datos de pH obtenidos en las pruebas preliminares	106
48	Normalidad para Análisis de pH vrs Tiempo de la Crema cosmética con el extracto acuoso	109
49	Análisis descriptivo de pH Vs Tiempo	110
50	Prueba Kruskal-Wallis	110
51	Pruebas Post Hoc de Dunn's pH Vs Tiempo	110
52	Prueba no paramétrica pH Vs temperatura	111
53	Prueba de Kruskal-Wallis para pH vrs temperatura	111
54	Resultados de la prueba Post Hoc para pH vrs temperatura	111
55	Resumen de datos de densidad g/mL obtenidos en las pruebas preliminares	113
56	Normalidad para Análisis de Densidad vrs Tiempo de la Crema cosmética con el extracto acuoso	116
57	Prueba no paramétrica densidad vs tiempo	117
58	Prueba de Kruskal-Wallis para densidad vrs tiempo	117
59	Prueba no paramétrica de densidad vrs temperatura	117
60	Prueba de Kruskal-Wallis para densidad vrs temperatura	118
61	Resultados de la prueba Post Hoc para densidad vrs temperatura	118
62	Resumen de datos de extensibilidad $\text{cm}^2$ obtenidos en las pruebas preliminares	119

63	Normalidad para Análisis de Extensibilidad vrs Tiempo de la Crema cosmética con el extracto acuoso	122
64	Prueba no paramétrica extensibilidad vrs tiempo	123
65	Prueba de Kruskal-Wallis para extensibilidad vrs tiempo	123
66	Resultados de la prueba Post Hoc para extensibilidad vrs tiempo	123
67	Prueba no paramétrica extensibilidad vrs temperatura de la crema cosmética con el extracto acuoso	124
68	Prueba de Kruskal-Wallis para extensibilidad vrs temperatura	124
69	Resultados de la viscosidad presentadas en promedios para temperatura en refrigeración $T = 5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$	125
70	Resultados de la viscosidad presentadas en promedios para temperatura en estufa $T = 40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$	127
71	Resultados de la viscosidad presentadas en promedios para temperatura ambiente	129

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura N°</b>		<b>Pág. N°</b>
1	Anatomía del grano de “Café”	38
2	Estructura base de flavonoides	39
3	Subclases de flavonoides presentes en la pulpa de “Café”	39
4	Fórmula estructural de un ácido hidroxicinámico	39
5	Esquema de Formulaciones de Productos Cosméticos Emulsionados	55
6	Esquema de la etapa de formulación de la base sin activo cosmético	57
7	Esquema de formulación para lote de laboratorio para someterlo a estudio de estabilidad preliminar	60
8	Metodología a realizar a placebos	61
9	Esquema de la etapa de estabilidad preliminar	62
10	Elaboración de ensayo de la base CC-BASE01, sin el extracto	78
11	Elaboración de ensayo de la base CC-BASE02, sin el extracto	80
12	Elaboración de ensayo de la base CC-BASE03, sin el extracto	82
13	Pasos para la extracción del extracto acuoso de acuoso de pulpa de “Café”	83
14	Elaboración de ensayo de la base CC-BASE02 + extracto acuoso de pulpa de “Café”	84
15	Elaboración del Lote de laboratorio de la base CC-BASE02 + extracto acuoso de pulpa de “Café”	88
16	Envasado de lote de laboratorio en frascos de vidrio	91
17	Lote de laboratorio en las diferentes condiciones de temperatura	91

18	Resultados de atributos organolépticos/sensoriales de absorción y extensibilidad	92
19	Resultados de atributos organolépticos/sensoriales de aspecto, color y olor	93
20	Resultados de atributos organolépticos en refrigeración	95
21	Resultados de atributos organolépticos en estufa	95
22	Resultados de atributos organolépticos a temperatura ambiente	96
23	Tamaño de partícula en el día 0 representando el d10, d50 y d90	98
24	Tamaño de partícula en el día 15 para temperatura ambiente representando el d10, d50 y d90	100
25	Tamaño de partícula en el día 15 para temperatura en estufa $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ representando el d10, d50 y d90	102
26	Tamaño de partícula en el día 15 para temperatura en refrigeración $5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ representando el d10, d50 y d90	104
27	pH vrs Tiempo en la condición de estrés a temperatura en refrigeración	107
28	pH vrs Tiempo en la condición de estrés a temperatura en estufa	107
29	pH vrs Tiempo en la condición de estrés a temperatura ambiente	107
30	Gráfico de distribución de pH vrs Tiempo	109
31	Gráfico Q-Q de cuantiles de pH vrs Tiempo	109
32	Densidad vrs Tiempo en la condición de estrés a temperatura en refrigeración	114
33	Densidad vrs Tiempo en la condición de estrés a temperatura en estufa	114
34	Densidad vrs Tiempo en la condición de estrés a temperatura ambiente	114
35	Gráfico de distribución Densidad vs Tiempo	116

36	Gráfico de QQ cuantiles	116
37	Extensibilidad vrs Tiempo en la condición de estrés a temperatura en refrigeración	120
38	Extensibilidad vrs Tiempo en la condición de estrés a temperatura en estufa	120
39	Extensibilidad vrs Tiempo en la condición de estrés a temperatura ambiente	120
40	Gráfico de distribución de Extensibilidad vrs Tiempo	122
41	Gráfico Q-Q de cuantiles de extensibilidad vrs tiempo	122
42	Viscosidades contra RPM en temperatura de refrigeración	126
43	Viscosidades contra RPM en temperatura en estufa	128
44	Viscosidades contra RPM en temperatura ambiente	130

## ÍNDICE DE ANEXOS

### Anexo N°

- 1 Anexo II lista de sustancias prohibidas en productos cosméticos
- 2 Prueba de solubilidad al extracto acuoso de pulpa de “Café”
- 3 Códigos de muestras para análisis de estabilidad preliminar para la crema cosmética con extracto acuoso de pulpa de “Café”
- 4 Formato para conocer la aceptabilidad de la crema cosmética
- 5 Calibración de la imagen del día 0 de la crema cosmética
- 6 Calibración de la imagen del día 15 de la crema cosmética en temperatura ambiente
- 7 Calibración de la imagen del día 15 de la crema cosmética en temperatura en estufa  $T = 40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$
- 8 Calibración de la imagen del día 15 de la crema cosmética en temperatura en refrigeración  $T = 5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$

## ABREVIATURAS

**ICH:** International Conference on Harmonisation

**RTCA:** Reglamento Técnico Centroamericano

**UES:** Universidad de El Salvador

**UV:** Radiación ultravioleta

**cm:** centímetro

**cP:** Centipoise

**pH:** Potencial de hidrogeno

**g:** gramo

**Kg:** Kilogramo

**L:** Litro

**mL:** mililitro

**μmol:** micromol

**m:** Masa

**v:** Volumen

**°C:** Grados Celsius

**%m/m:** porcentaje masa – masa

**%R:** Porcentaje de rendimiento

**ρ:** Densidad

**c.s.p:** Cantidad suficiente para.

**rpm:** revoluciones por minuto

**oz:** onza

**O/W:** Agua en aceite

## RESUMEN

Esta pasantía de investigación se realizó con el objetivo de formular una crema cosmética conteniendo extracto acuoso de pulpa de *Coffea arabica*, enmarcada en el proyecto “Seguridad Alimentaria Sostenible en el Occidente de El Salvador: agroecología, empoderamiento, participación e innovación” CSO-LA/2020/421-767, que busca la formación de investigadores universitarios. El cual La Unión Europea crea y financia.

La formulación de la crema cosmética se realizó entre los meses de junio y diciembre, en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia en el año 2022. La formulación dio inicio con una investigación bibliográfica, estableciéndose el perfil de la crema cosmética, que es la base del diseño para el desarrollo de un producto, donde se definió atributos críticos de calidad fisicoquímicos y organolépticos.

Para la preformulación, se llevó a cabo la investigación bibliográfica de las propiedades fisicoquímicas de los componentes de la crema cosmética, con la idea de crear una fórmula con el mayor uso de materias primas de origen animal y vegetal, no derivadas del petróleo.

Se realizaron tres ensayos de fórmula para base cosmética, la base CC-EAP01 era muy consistente, la base CC-EAP03 presentó formación de espuma y la base CC-EAP02 fue seleccionada, ya que contaba con buena fluidez, dejando sensación de humectación y cumplía con las especificaciones planteadas en los atributos de calidad del perfil. Permitiendo el escalamiento de un lote de laboratorio para luego ser sometido a pruebas de estabilidad preliminar las cuales fueron: condiciones de temperatura en refrigeración, estufa y ambiente, tomando como referencia la Guía de estabildades de productos cosméticos de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil.

Ya que estas pruebas de estabilidad preliminar no tienen la finalidad de estimar el tiempo de vida útil, se recomienda realizar un estudio de estabilidad acelerada para continuar el monitoreo y determinar el tiempo de vida útil, que garantice la permanencia de los atributos de calidad, seguridad de uso y eficacia de la crema cosmética, desarrollar una metodología que permita la caracterización del extracto, a fin de evaluar las propiedades fisicoquímicas.

**CAPÍTULO I**  
**INTRODUCCIÓN**

## 1.0 INTRODUCCIÓN

La utilización de fitoingredientes como fuente de materia prima para la producción de cosméticos es cada vez más aplicada ya que permite brindar accesibilidad a productos amigables con el ambiente y cumplir las necesidades que con el tiempo más consumidores demandan, es una tendencia que si bien aún es un segmento minoritario de consumo en comparación con la cosmética convencional, va en crecimiento, por lo tanto, es de gran importancia reconocer este tema de estudio, contribuyendo a la formulación de productos que contengan ingredientes derivados de fuentes naturales con el mínimo de impacto ambiental, al mismo tiempo, proporcionando herramientas que permitan obtener productos estables, seguros e inocuos y ayude a cumplir las necesidades de los consumidores.

En El Salvador hay una gran producción vegetal, uno de estos productos es el “Café”, el cual genera desechos contaminantes debido a su procesamiento para la comercialización del grano, como entre ellos la pulpa; el aprovechamiento de esta materia vegetal representa mucha importancia, disminuyendo la contaminación que esta provoca y obteniendo ventaja de sus componentes, mediante la extracción de sus metabolitos, los cuales representan usos benéficos para la utilización en productos cosméticos.

Esta investigación tiene como objetivo formular una crema cosmética que contenga extracto acuoso de pulpa de “Café” (*Coffea arabica*) mediante perfiles y matrices de preformulación. Dicha formulación orientada a un estudio de estabilidad preliminar, la cual debe cumplir efectivamente las pruebas organolépticas y fisicoquímicas previamente realizadas, para que posteriormente en la estabilidad preliminar, se evalúe cómo las materias primas utilizadas se comportan entre ellas y si estas influyen en la estabilidad a corto plazo del producto cosmético cuando es sometido a pruebas de estrés.

Esta pasantía de investigación está enmarcada en el proyecto “Seguridad Alimentaria Sostenible en el Occidente de El Salvador: agroecología, empoderamiento, participación e innovación” CSO-LA/2020/421-767, el cual La Unión Europea crea y financia, dando inicio en enero del 2021, mediante la participación de varias instituciones dentro de las cuales se encuentra la: Universidad de El Salvador (UES). Este proyecto tiene como objetivo general contribuir al desarrollo en El Salvador con procesos productivos sostenibles de alimentos,

empoderamiento socio-económico de las mujeres del occidente del país, incidencia política e innovación tecnológica.

En este enfoque, para dar cumplimiento de uno de los objetivos de este proyecto participan en conjunto el Laboratorio de Investigación en Productos Naturales y Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador. El primero se ha encargado de realizar estudios para la cuantificación de la capacidad antioxidante y el contenido de polifenoles totales del extracto acuoso de la pulpa de “Café”, el segundo en el cual se llevó a cabo esta pasantía de investigación durante un periodo de seis meses en el año 2022, donde se formuló una crema cosmética, realizando una investigación bibliográfica de materias primas, delimitando aquellas que no sean derivados del petróleo.

A partir de perfiles y matrices realizados, se planteó una propuesta de fórmula cuali-cuantitativa en donde se realizó ensayos variando únicamente los porcentajes y agregando el activo cosmético, en este caso el extracto acuoso de la pulpa de “Café” (*Coffea arabica*), dicho extracto se obtuvo por el método de extracción asistida por ultrasonido utilizando agua como solvente. El fruto del “Café” fue recolectado en el occidente del país y proporcionado por el Laboratorio de Investigación en Productos Naturales.

El tratamiento de datos estadísticos se realizará mediante regresión lineal, este permitirá comparar los resultados de las 57 muestras únicamente de las pruebas de pH, viscosidad, densidad y extensibilidad versus tiempo, permitiendo verificar si existe linealidad de los resultados a lo largo del estudio. Para los resultados cualitativos de las pruebas organolépticas se les asignará una escala numérica para convertirlas a cuantitativa y así utilizar el método de Spider Graph, es un método gráfico para mostrar datos multivariados en forma de un gráfico bidimensional de tres o más variables cuantitativas representadas en ejes que comienzan desde el mismo punto.

Se espera que la fórmula llevada a estabilidad preliminar muestre resultados satisfactorios cumpliendo con los criterios del perfil. Además, considerando los resultados obtenidos, pueda ser utilizada en futuras investigaciones, para estudios de estabilidad a largo plazo con estimación de vida útil del producto.

## **CAPÍTULO II**

### **OBJETIVOS**

## 2.0 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo general

Formular un producto cosmético de tipo emulsión conteniendo extracto acuoso de pulpa de “Café” (*Coffea arabica*) sometándose a pruebas de estrés preliminares.

### 2.2 Objetivos específicos

- 2.2.1 Caracterizar bibliográficamente las materias primas de origen vegetal o animal óptimas para la formulación de una forma cosmética de tipo emulsión.
- 2.2.2 Realizar perfil y matriz de preformulación para la crema cosmética, incluyendo propiedades fisicoquímicas, interacciones e incompatibilidades de las materias primas.
- 2.2.3 Realizar ensayos de formulación de una crema cosmética llevando a cabo pruebas de atributos de calidad y variando porcentajes de las materias primas, con el fin de optimizar la fórmula, seleccionando la que presente mejores resultados.
- 2.2.4 Elaborar un escalamiento de la crema cosmética para comparar la reproducibilidad de una escala pequeña a un lote de laboratorio.
- 2.2.5 Someter la crema cosmética a pruebas de estrés preliminar adaptado a las condiciones del laboratorio evaluando atributos fisicoquímicos y organolépticos.

**CAPÍTULO III**  
**MARCO TEÓRICO**

### 3.0 MARCO TEÓRICO

#### 3.1 Piel

En el libro de Cosmetología de Harry se define a la piel como una simple envoltura protectora del cuerpo, es una frontera activa que se interpone entre el organismo y el ambiente. No sólo controla la pérdida de fluidos valiosos, evita la penetración de sustancias extrañas, nocivas, radiaciones y actúa como cojín frente a golpes mecánicos, sino que también regula la pérdida de calor y transmite los estímulos que le llegan.<sup>1</sup>

Consta de tres capas bien diferenciadas: epidermis, dermis e hipodermis, cada una de las cuales desempeñan una serie de funciones, inter relacionándose entre sí. No es uniforme en toda su superficie, existiendo variaciones topográficas debidas a sus diferentes funciones. La capa más superficial y en contacto con el exterior es la epidermis, epitelio poliestratificado, compuesta por queratinocitos que se forman por división celular en una capa basal germinativa.<sup>2</sup>

##### 3.1.1 Funciones de la piel.

La piel desempeña diferentes funciones en cada parte del cuerpo, tales como: protección, regulación de la temperatura, secretora y sensorial.

Función de barrera epidérmica: Mediante la construcción de la capa córnea, la función de «barrera» vital de la epidermis garantiza el mantenimiento del medio fisiológico interno y protege el organismo contra las agresiones ambientales (calor, frío, radiaciones UV), la penetración de sustancias potencialmente dañinas y la colonización por bacterias patológicas.<sup>3</sup> Al tener una función protectora es evidente que la piel necesita productos que mantengan y ayuden a que conserve esta función.

##### 3.1.2 pH cutáneo.

El equilibrio que mantiene una piel sana debe contar con un pH ligeramente ácido. La barrera de pH se encuentra sobre el estrato córneo y es ampliamente conocida como manto hidrolipídico. El pH puede variar entre 4.0 y 7.0, dependiendo de la zona anatómica, este pH ácido se debe a diversos componentes, principalmente el sudor y el sebo que secreta la piel mediante las glándulas sudoríparas y sebáceas respectivamente.<sup>4</sup>

Como se ha mencionado el pH varía dependiendo la zona. Algunos valores obtenidos en distintas zonas del cuerpo son los siguientes: Frente 4.0-5.5, Mejillas 4.0-5.5, Nariz 4.0-7.0, Antebrazo 5.4-5.9, Brazo 4.4-5.18.<sup>5</sup> Pero estos valores pueden variar dependiendo la raza, género, fototipos de pieles y edad.

El pH y la edad de la piel va cambiando con el tiempo, se vuelve más alcalina, queda expuesta a trastornos que van desde las arrugas hasta la pigmentación y el acné.<sup>6</sup> Con los años se va perdiendo hidratación y la piel se torna seca. Algún cambio que ocurra ya sea en el pH o manto hidrolipídico provocan reacciones de deshidratación, manchas, etc. Por esto se recurre a tener una buena dieta alimenticia o a la utilización de cosméticos que ayuden a mantener el equilibrio.

### 3.2 Cosméticos: importancia y aplicación.

Los cosméticos son productos que ya fueron utilizados por los egipcios, los griegos, y más tarde, los romanos.<sup>7</sup> A lo largo de los siglos los cosméticos han tenido mayor alcance en las poblaciones, por lo que la industria ha experimentado un fuerte crecimiento, cada vez son más las personas que recurren a la utilización de productos con el objetivo que mejoren su aspecto, o de alguna manera, les permita sentirse bien en cuanto a su apariencia.

Un cosmético es, «toda sustancia o preparado destinado a ser puesto en contacto con las diversas partes superficiales del cuerpo humano (epidermis, sistemas capilar y piloso, labios, uñas, órganos genitales externos; o con los dientes y mucosa de la cavidad bucal), con el fin exclusivo o principal de limpiarlas, perfumarse, modificar su aspecto y/o corregir los olores corporales y/o protegerlas o mantenerlas en buen estado».<sup>7</sup>

Orientar la gran variedad de productos cosméticos definidos con características que satisfagan las necesidades de cada consumidor, es un reto que los fabricantes deben aceptar. Para ello, existe una variedad de formas cosméticas que se pueden adaptar a las necesidades de los consumidores.

#### 3.2.1 Formas cosméticas.

La forma cosmética, es la forma de presentación de un cosmético, un mismo cosmético puede presentarse y comercializarse de distintas formas. Existen muy variadas formas cosméticas que se pueden agrupar para su estudio, entre ellas: anhidras, acuosas y emulsiones.<sup>7</sup>

#### a) Formas cosméticas anhidras

- Barras o sticks y lápices: Son ricos en ceras y en aceites hidrogenados, a los que se añaden sustancias grasas líquidas. Ejemplos: barras de labios, maquillaje en barra, perfiladores de labios y ojos.<sup>7</sup>
- Polvos: Contienen sólidos pulverulentos como talco, caolín, estearato de magnesio, etc. Ejemplos: polvos traslúcidos, maquillajes compactos, colorete.<sup>7</sup>
- Aceites: Contienen aceites minerales y vegetales. Ejemplos: aceites para el baño y para masajes. Existen, además, composiciones a base de siliconas, que son polímeros que parecen aceites, pero no son grasos, y no tienen tacto untuoso. Un ejemplo es una crema hidratante para piel seca.<sup>7</sup>
- Pomadas y bálsamos: Están formados por distintos tipos de grasas, principalmente minerales, a las que se añade una cera. Se utilizan poco en cosmética. Ejemplos: pomadas para las uñas, bálsamos para los labios, etc. Tienen acción oclusiva sobre la piel.<sup>7</sup>

#### b) Formas Cosméticas Acuosas

El agua es un buen disolvente, fácil de conseguir y económico, por tanto, las formas acuosas son muy utilizadas en cosmética. Entre ellas se encuentran:

- Lociones: son disoluciones generalmente acuosas, hidroalcohólicas o hidroglicéricas (con glicerina). Los tónicos faciales, por ejemplo, son lociones.<sup>7</sup>
- Geles: son preparados viscosos formados por agua y una sustancia gelificante que son moléculas de gran tamaño que forman con el agua coloides que fluyen con dificultad.<sup>7</sup>
- Geles crema o cremigel: son geles a los que se han añadido pequeñas cantidades de un aceite. Son emolientes y aportan mayor suavidad a la piel que los anteriores.<sup>7</sup>

### 3.2.2 Emulsiones.

Las emulsiones son sistemas coloidales o de dispersión gruesa que consisten en dos o más líquidos inmiscibles. Teniendo en cuenta la posible presencia de fases de líquidos cristalinos, la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC) ha propuesto la siguiente definición: “En una emulsión se dispersan gotitas de líquido y/o cristales líquidos en un líquido.” El término emulsión deriva del verbo latino emulgere, literalmente “ordeñar” y se refiere a la leche como un tipo de emulsión natural.<sup>8</sup>

Como resultado de diferentes refracciones ópticas de los componentes de la emulsión aparece lechoso y opaco. Sólo excepcionalmente, cuando ambos líquidos tienen índices de refracción

idénticos, la luz cae a través de la emulsión será refractada de manera idéntica por los componentes y, por lo tanto, la emulsión será transparente.<sup>8</sup>

Si el tamaño de las partículas de la fase dispersa es muy grande se tiene una mezcla macroscópicamente heterogénea, y si el tamaño de estas partículas es muy pequeño se tiene una solución de una fase en la otra. Los sistemas coloidales se presentan cuando el tamaño de las partículas de la fase dispersa se encuentra entre 1nm y 1µm, sin embargo, es importante hacer la claridad de que este rango es aproximado y sirve más como una referencia que como una regla absoluta.<sup>9</sup>

En la actualidad son las formas más utilizadas en cosmética, son la base de las leches y cremas. Esto es debido a que reúnen una serie de ventajas, entre las que podemos destacar.<sup>7</sup>

- Gran afinidad por la emulsión epicutánea.
- Permiten las incorporaciones de un gran número de sustancias tanto hidrófilas como lipófilas, capaces de incorporarse a la emulsión epicutánea.
- Permiten la obtención de distintos tipos de texturas y consistencias, posee gran capacidad de penetración.
- Pueden actuar también como principio activo, por sus propiedades emolientes y proporcionar a la piel hidratación

Las emulsiones están formadas por dos fases:

- Fase acuosa o hidrófila: formada por agua y las sustancias hidrosolubles, como los humectantes, viscozantes, algunos conservantes, y los principios activos hidrófilos.<sup>7</sup>
- Fase oleosa o lipófila: formada por el aceite y todas las demás sustancias liposolubles, como los hidrocarburos, los alcoholes grasos, etc.<sup>7</sup>

Fórmula general para desarrollar emulsiones.<sup>10</sup>

Principio Activo .....x %  
 Fase Grasa.....x %  
 Fase Acuosa.....x %  
 Emulsionantes.....x %  
 Conservadores.....c.s.

Pueden formar parte de la preparación otros componentes como: regulador de pH, emolientes, humectantes, agentes de cuerpo, antioxidantes, vitaminas, etc.

### 3.2.3 Tipos de emulsiones.

El tipo de emulsión (O/W o W/O) está determinado por una serie de factores, de los cuales en general, las características del emulsionante aplicado son las más importantes. Los factores adicionales son la temperatura, la relación de volumen entre las fases, las viscosidades, la naturaleza de la fase de aceite, la naturaleza y concentraciones de iones y otros aditivos, así como las condiciones de preparación.<sup>8</sup>

Como regla general (la llamada regla de Bancroft), la fase en un sistema de emulsión en la que el emulsionante se disuelve preferentemente o se enriquece, pasa a ser la fase continua de la emulsión. (Ejemplo: los jabones alcalinos se disuelven en agua y son emulsionantes O/W; sales multivalentes de ácidos grasos se acumulan en el aceite y son emulsionantes W/O. Excepción: lecitina, a pesar de su lípido solubilidad, es por regla general un emulsionante O/W).<sup>8</sup>

Dependiendo de si la fase hidrófila está dispersa en la fase hidrófoba o viceversa, el término emulsión de agua en aceite (W/O) o emulsión de aceite en agua (O/W) se usa para tales preparaciones.

Emulsión de aceite en agua, O/A (O/W u óleo-acuosa): la fase externa está compuesta de agua y todas las sustancias hidrófilas disueltas en ella, y la fase interna está formada por todas las sustancias lipófilas.<sup>8</sup>

Emulsión de agua en aceite, A/O (W/O o acuo-oleosa): la fase externa es oleosa y la fase interna está compuesta de agua y todas las sustancias en ella disueltas.<sup>8</sup>

### 3.2.4 Agentes emulsionantes: mecanismo de acción.

Cuando se agitan juntos dos líquidos inmiscibles, se forma una emulsión pasajera. La subdivisión de una fase en pequeños glóbulos es una situación termodinámicamente inestable, y, por lo tanto, las pequeñas gotas tenderán a unirse, y con ello se producirá la separación de las fases.<sup>11</sup>

Para evitar que este proceso ocurra, se debe añadir un agente tensioactivo actuando de manera que modifique la tensión superficial entre ambas fases (acuosa y oleosa) facilitando el proceso de emulsificación y aumente la estabilidad.<sup>11</sup>

Las moléculas de tensoactivo se caracterizan por tener una parte polar o hidrófila que se une a la parte hidrófila de la emulsión, y una parte apolar o lipófila que se une a la parte lipófila de la

emulsión, impidiendo de esta manera que las gotitas de la fase dispersa se unan, que sería su tendencia natural.<sup>11</sup>

La función de los emulsionantes es facilitar la fragmentación de la fase a dispersar y para proteger las gotitas de emulsión así formadas de la coalescencia. Esto implica varios mecanismos que a menudo actúan en combinación.<sup>9</sup>

### 3.3 Materias primas comúnmente utilizadas en las formulaciones cosméticas de tipo emulsión.<sup>12</sup>

Las materias primas incluidas en un cosmético son muchas y se clasifican para su estudio por su naturaleza química, por la función que desempeñan en el cosmético y su origen. Según su origen, pueden clasificarse en:

#### 3.3.1 Origen animal.

Menos frecuentes por su difícil conservación.<sup>12</sup>

- Ceras: Cera de abeja, lanolina, propóleo.
- Aceites: Aceite de visón, tortuga, tiburón.
- Proteínas: Colágeno, queratina, elastina.

#### 3.3.2 Origen vegetal.

Son compuestos complejos obtenidos a través de procesos químicos que permiten extraer las sustancias principales de las plantas que proveen propiedades cosméticas específicas.<sup>12</sup>

- Aceites: (almendra, borraja, jojoba, ricino, rosa mosqueta, aguacate, cacahuete, macadamia, germen de trigo/arroz/maíz). Fundamentales en la elaboración de cremas y leches, alta proporción en formulaciones para pieles secas.
- Mantecas: (karité, cacao, copra o coco). Componente básico de cremas: cremas de afeitar y jabones (espumante).
- Lípidos insaponificables: (escualeno, b-caroteno, Vitaminas A, E y D, pantenol, fitosteroles, aguacate, soya, maíz). Propiedades antielásticas en pieles secas.
- Ceras: (carnauba, candelilla). Uso en labiales, emulsiones W/O.
- Fosfolípidos: (lecitina de soya). En emulsiones O/W.

### 3.3.3 Origen mineral.

De variada composición química que imparte color a los productos cosméticos, alimenticios y preparados farmacéuticos. Pueden ser obtenidos a través de procesos químicos o mecánicos.<sup>12</sup>

- Óxidos (Fe, Cr, Ni, Co; Mn, Sn, Al, Zin, Ti). Los primeros se emplean como pigmentos colorantes, los segundos como protectores solares. El TiO es matificante, opacificante, el ZnO es cicatrizante.

### 3.3.4 Origen sintético.

En general son las más empleadas, ya que tienen menor variabilidad y además son más económicas y más estables.<sup>12</sup>

- Aceites, vaselinas, parafinas: Películas de superficie, espesantes.
- Siliconas: Son filmógenos hidrófobos e inertes, que brindan un tacto sedoso, reduciendo lo pegajoso de los cuerpos grasos, en cremas y shampoos (acondicionadores). Se usan del 0.5 a 2%.
- Alcoholes: (etílico, isopropílico, bencílico). Deshidratantes, absorción de otros principios activos.
- Polioles: (glicerol, sorbitol, propilenglicol). Hidratantes, humectantes.

## 3.4 Cosmética sintética.

Las sustancias químicas sintéticas, son aquellas fabricadas en los laboratorios a partir de productos derivados del petróleo. Pueden ser moléculas que imiten las existentes en la naturaleza o ser totalmente inventadas. Ambas pueden ser contaminantes, bien porque alteran los procesos fisiológicos y los ecosistemas, bien porque no se degradan adecuadamente.<sup>13</sup>

La obtención de estas materias primas sintéticas tiene gran impacto en el ambiente, relacionado a la destrucción de ecosistemas, pérdida de biodiversidad, además teniendo cierta responsabilidad en la contaminación ambiental y el calentamiento atmosférico.<sup>13</sup>

En dicha situación, se orienta a la obtención de productos cosméticos a partir de materias en su mayoría, naturales, en muchas ocasiones estos productos resultan más caros que los convencionales, dado que se fabrican en cantidades menores y su producción es más costosa ya que no utilizan componentes sintéticos baratos y estas alternativas encarecen el producto final.<sup>13</sup>

### 3.5 Cosmética natural.

La cosmética natural tiene un argumento de base que la diferencia de la cosmética industrial o convencional: la utilización de sustancias naturales en su composición, en lugar de productos químicos o derivados del petróleo.<sup>13</sup>

El interés por un cosmético con mínima o ninguna concentración de sintéticos ha provocado una intensa actividad de investigación y desarrollo de nuevas formulaciones naturales. Está generalmente aceptado que es casi imposible lograr un cosmético 100% natural, ya que es necesario agregar conservadores para que tenga una adecuada vida media. Cuanto más naturales los ingredientes utilizados, más necesaria es la preservación del ataque bacteriano, y por ende son necesarios más conservadores, únicamente los permitidos por las normativas vigentes para todo cosmético.<sup>14</sup>

### 3.6 Fitocosmética.

Ferraro, G. E. define la fitocosmética como el estudio del uso de las materias primas de origen vegetal (fitoingredientes) en la formulación de productos cosméticos, de higiene o tocador, con el objetivo de ejercer una función cosmética.<sup>14</sup>

Las materias primas utilizadas para elaborar estos cosméticos reciben el nombre de fitoingredientes los cuales son definidos como cualquier materia prima vegetal que ha sido procesada convenientemente para ser incluida en formulaciones cosméticas. Puede provenir de plantas frescas o desecadas, enteras o en partes, extractivos, secreciones, aceites, etc., o puede ser un producto aislado de las mismas por metodologías especiales. Es generalmente de composición heterogénea.<sup>14</sup>

Aunque no es establecida en ninguna regla escrita, la premisa es que para poder clasificar cualquier producto como fitocosmético, la concentración de los fitoingredientes debe ser significativa o, mejor aún, preponderante, de modo que esta acción o función pueda ser efectivamente ejercida.<sup>14</sup>

El creciente nivel de conciencia humana sobre las sustancias químicas peligrosas en los productos cosméticos para la salud, hace que los consumidores prefieran los cosméticos a base de extractos vegetales en comparación con los cosméticos sintéticos. Varias plantas contienen vitaminas, compuestos fenólicos, aminoácidos y aceites esenciales que presentan uso potencial.

### 3.7 Elementos para el desarrollo de un producto cosmético.

Algunos enfoques a tomar en cuenta para obtener una visión más sistematizada, mejor comprensión del producto en proceso, son los siguientes:

#### A. Perfil del producto

Un perfil de producto objetivo, es un resumen prospectivo y dinámico, de las características de calidad que idealmente se logrará para asegurar la calidad deseada, el cual forma la base del diseño para el desarrollo del producto.<sup>15</sup>

Las consideraciones para el perfil del producto objetivo de calidad pueden incluir:

- Uso previsto.
- Vía de administración.
- Forma de dosificación.
- Criterios de calidad del producto: estabilidad, atributos organolépticos (color, olor, aspecto, textura, etc.) y atributos físicos (pH, densidad, etc.).

#### B. Atributos críticos de calidad

Un atributo físico, químico, biológico, o propiedad o característica microbiológica que debe estar dentro de un límite, rango o distribución para asegurar la calidad deseada del producto.

Los atributos críticos de calidad se utilizan para guiar el producto y desarrollo de procesos los cuales pueden identificarse a partir del perfil del producto.<sup>15</sup>

### 3.8 Preformulación.

Según se aplica en el área farmacéutica, la preformulación implica el estudio de las características fisicoquímicas, biofarmacéuticas y farmacodinámicas, de tal forma que un estudio de preformulación debe considerar esos diversos aspectos. (11)

Se debe proporcionar un resumen que describa el desarrollo de la formulación, incluida la identificación de esos atributos que son críticos para la calidad del producto, teniendo en consideración el uso previsto y la vía de administración.

La información de diseños experimentales formales puede ser útil en la identificación de variables críticas o interactivas que podrían ser importante para garantizar la calidad del producto.

Este resumen también debe tener en cuenta la elección de los componentes del producto (p. ej., las propiedades del activo cosmético, excipientes, sistema de cierre del envase, cualquier dosificador), el proceso de fabricación y, en su caso, conocimiento obtenido del desarrollo de productos similares.

Cualquier rango de excipientes incluidos en la fórmula, deben justificarse en este apartado.

Además, en este apartado se deben incluir las especificaciones de propiedades fisicoquímicas relevantes para la seguridad, rendimiento o capacidad de fabricación del producto. Entre ellas se encuentran: cristalinidad, polimorfismo, punto de fusión, solubilidad, fluidez, estabilidad, compatibilidad.<sup>14</sup>

### 3.9 Escalamiento.

El escalamiento, se define como una técnica que permite definir las condiciones de operación de un sistema grande a partir de las utilizadas en uno de menor tamaño.

El cambio de escala en procesos de emulsificación es determinante puesto que, los problemas técnicos que no son evidentes en la escala de laboratorio se hacen importantes en la escala industrial. Por esto, es importante definir los parámetros críticos del proceso y las restricciones debidas al cambio de escala para lograr un escalamiento exitoso.<sup>16</sup>

Algunos factores a tener en cuenta son la reducción del área de transferencia de calor disponible por unidad de volumen de mezcla al interior de tanques enchaquetados. Igualmente se debe tener en cuenta el aumento en el flujo a procesar por el sistema rotor estator para obtener la emulsión, o el aumento en el tiempo de procesamiento con los mismos flujos de las diferentes escalas. Otros factores a tener en cuenta son la temperatura máxima de operación, la presión, el nivel de innovación del proceso, las dificultades de operación, y la determinación de las necesidades especiales del equipo, entre otros.

Entre las variables más importantes a la hora de escalar la producción de emulsiones se destacan variables como el tiempo de agitación y su influencia sobre la viscosidad de la emulsión, así como la temperatura del proceso y su impacto sobre la facilidad de mezcla.

Una estrategia simple para conservar las características de un producto es la de mantener constantes las variables de proceso de emulsificación. Sin embargo, resulta obvio que al realizar un cambio de escala no es posible conservar todas las variables de proceso. Por ejemplo, el hecho de que la relación área/volumen de un tanque cambie con la escala, hace que las tasas de transferencia de calor sean diferentes. Por otro lado, si bien se pueden permitir velocidades altas

de agitación en la escala de laboratorio, estas pueden ser prohibitivas en la escala industrial por el consumo de energía o por la integridad mecánica del equipo.<sup>16</sup>

3.10 Pruebas y Especificaciones según RTCA 71.03.45.07 “Productos cosméticos. Verificación de la calidad”. Para productos cosméticos emulsionados.<sup>17</sup>

#### 3.10.1 Pruebas organolépticas.

- Color

Es una diferenciación visible característica, impartida por algunas formas cosméticas para los siguientes propósitos: Efecto estético, fácil de identificar, efecto de enmascaramiento.<sup>10</sup>

- Olor

Propiedad intrínseca de la materia, se define como la sensación resultante de la recepción de un estímulo por el sistema sensorial olfativo. El término “olor” se refiere a una mezcla compleja de gases, vapores, y polvo, donde la composición de la mezcla influye directamente en el olor percibido por un mismo receptor.<sup>10</sup>

- Aspecto (homogeneidad)

Es un sistema que está formado por una sola fase. Es toda masa aislada que posee las mismas propiedades intensivas en más de dos puntos. Una forma rudimentaria de comprobarlo es mediante su visualización. Si no se pueden distinguir las distintas partes que lo forman, éste será, pues, homogéneo.<sup>10</sup>

#### 3.10.2 Pruebas físico químicas.

- Ph

Es la medida de acidez o alcalinidad de una pomada que puede definirse como el logaritmo inverso de la concentración de iones hidrógeno.<sup>18</sup>

- Densidad

Esta propiedad permite medir lo ligero o pesado que es un material. La relación existente entre masa y volumen de un cuerpo, indica que cuando mayor sea la masa y menor el volumen del cuerpo, mayor será la densidad del cuerpo, y más pesado resultará.<sup>19</sup>

- Viscosidad

Es la oposición de un fluido a las deformaciones tangenciales, el pequeño rozamiento existente entre capas adyacentes se denomina viscosidad. Esta es característica de todos los fluidos. La viscosidad sólo se manifiesta en fluidos en movimiento.<sup>20</sup>

### 3.10.3 Controles adicionales por el fabricante.

- Extensibilidad

Bajo la denominación de extensión o extensibilidad de un semisólido se entiende su capacidad para ser aplicado y distribuido uniformemente sobre la piel.<sup>10</sup>

- Adherencia

Propiedad físico química en la que intervienen factores tales como tamaño de partícula, forma de la partícula y relación partícula volumen además de fuerzas electrostáticas; en conjunto estos factores tienen el propósito de mantener al cosmético unido a la epidermis cuando el mismo entre en contacto.<sup>10</sup>

- Deslizabilidad

Propiedad física que presentan los cosméticos con el propósito de facilitar la aplicación del producto permitiéndole a este extenderse fácilmente sobre la epidermis de manera fácil y sin dañar la misma.<sup>10</sup>

- Textura

Es la propiedad que tienen las superficies externas de los objetos, así como las sensaciones que causan, que son captadas por el sentido del tacto.<sup>10</sup>

- Vista al microscopio

Como la observación visual no es suficientemente capaz de estudiar la mayoría de los mecanismos de inestabilidad, así como gotas más pequeñas que 100  $\mu\text{m}$ , se utiliza microscopía para observar las gotitas que no puede ser visto a simple vista y examinar los factores que influyen en la estabilidad del sistema de emulsión.

Por ejemplo, usando microscopía, se puede observar fácilmente la distribución y dimensiones de las gotas, y así obtener información sobre la causa de la inestabilidad del sistema de emulsión.<sup>9</sup>

### 3.11 “Café”: ¿qué es?, estructura, desechos del “Café”.

#### 3.11.1 El “Café”.

Es la semilla del árbol del cafeto. Pertenece a la familia de las Rubiáceas y su género es *Coffea*, del cual existen tres especies comerciales *Coffea arabica*, *C. canephora* y *C. liberica*.<sup>22</sup> La especie que más se utiliza por su calidad es *Coffea arabica*.

El arábica, que se originó en las tierras altas de Etiopía, es un árbol bastante delicado, de rendimiento medio a bajo, de cinco a seis metros de altura, que requiere un clima templado y un cuidado de crecimiento considerable.<sup>23</sup>

Generalmente los arbustos de “Café” cultivados para ser comercializados se podan a una altura de 1,5 a 2,0 metros.

El “Café” elaborado con granos de arábica tiene un aroma intenso que puede recordar a flores, frutas, miel, chocolate, caramelo o pan tostado. Su contenido de cafeína nunca supera el 1,5 % en peso.<sup>23</sup> Esto lo hace convertirse en una de las especies más comercializadas en el mundo por su sabor y olor, pero con un precio elevado.

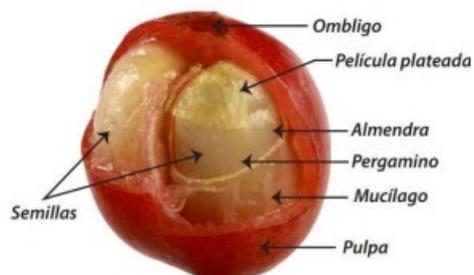
El Salvador produce solamente “Café” Arábica. Las principales variedades cultivadas son Bourbon 68% del área total de cafetales. Además, también se produce algunas cantidades de Pacamara (híbrido salvadoreño resultante del cruce entre Pacas y Maragogipe, con excelentes propiedades de taza) juntas representan el 3% restante de cafetales activos en el país.<sup>24</sup>

#### 3.11.2 Estructura del “Café”.

El fruto es una drupa de superficie lisa y brillante, de pulpa delgada fácilmente desprendible del pergamino. Cuando maduran los frutos son rojos o amarillos, con dos semillas.<sup>25</sup> La pulpa es el residuo que se obtiene también llamado cáscara, que corresponde a una gran cantidad a la hora de la extracción.

La pulpa está formada por el epicarpio o cáscara o pellejo correspondiendo al 46% del fruto. El mesocarpio o mucílago miel corresponde al 17.18%. El “Café” pergamino está constituido por el endocarpio o pajilla que representa el 18- 20%. El espermodermo o película plateada representa el 0.2%.<sup>25</sup> Ver Figura N°1.

Las semillas son oblongas, plano convexas, representan del 35.0 al 38.0% del fruto del “Café”, están constituidas por el endocarpio o pergamino, una película plateada o perisperma, endosperma cotiledón o embrión. El endospermo contiene muchos compuestos, entre los que destacan la cafeína, proteínas, aceites, azúcares, dextrina, celulosa, hemicelulosa, ácido clorogénico y minerales entre otros.<sup>25</sup>



**Figura N°1.** Anatomía del grano de “Café”.<sup>26</sup>

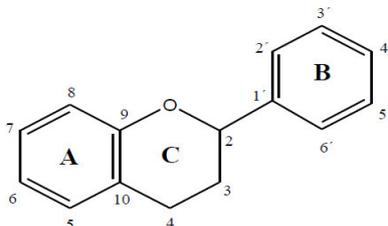
### 3.11.3 Composición y actividad antioxidante de la pulpa de “Café”.

Es el primer subproducto que se genera en el procesamiento del fruto. Este residuo, se caracteriza por poseer color rojo, tiene características como de esponja, ya que absorbe una gran cantidad de agua. El contenido de humedad de la pulpa de “Café” fresca es alto, lo que presenta una de las mayores desventajas para su transportación, manejo y procesamiento. La pulpa es rica en carbohidratos, proteínas, minerales y contiene cantidades apreciables de potasio, taninos, cafeína y polifenoles. Y contiene alrededor de 23.0-27.0% sobre materia seca de azúcares fermentables, principalmente fructosa (10.0-15.0%), sacarosa (2.8- 3.2%) y galactosa (1.9- 2.4%).<sup>25</sup>

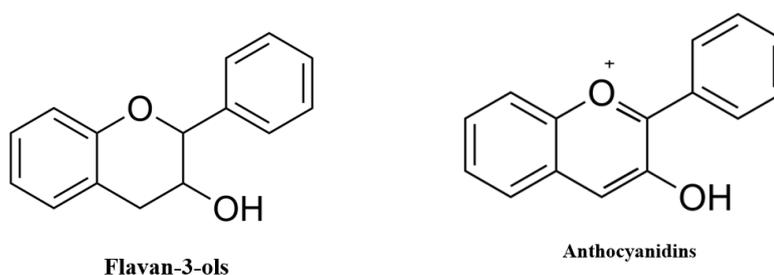
La pulpa seca tiene un contenido de fenoles totales de 4.09 mg EAG g<sup>-1</sup> con una capacidad antioxidante de 132.54 μmol Etrolox g<sup>-1</sup>, un contenido proteico de 10.63%, 5.78% de extracto etéreo y 9.58% de cenizas.<sup>22</sup>

La pulpa es una importante fuente de compuestos fenólicos, incluyendo 1) flavonoides, con una estructura de 2-fenilcromano C6-C3-C6 formado por un anillo bencénico unido a un anillo heterocíclico primario y en la posición 2 unido a un anillo fenilo, ver Figura N°2, siendo los flavonoles, los flavan-3-oles y las antocianinas las principales subclases presentes en la pulpa de “Café”, ver Figura N°3.<sup>26</sup>

Al contar con esta composición muchas investigaciones confirman la presencia de la actividad antioxidante y antimicrobiana. Además, el ser humano a la vez busca alimentos y productos cosméticos, que contengan estas propiedades.

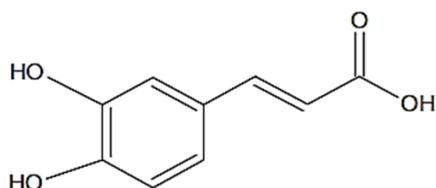


**Figura N°2.** Estructura base de flavonoides.<sup>27</sup>



**Figura N°3.** Subclases de flavonoides presentes en la pulpa de “Café”.<sup>27</sup>

La pulpa de “Café” contiene principalmente ácidos hidroxicinámicos, ver Figura N°4, unidos a la pared celular, y también son considerados antioxidantes naturales. Dentro de esta variedad de ácidos hidroxicinámicos se encuentra: el ácido clorogénico, ácido cafeico y ácido ferúlico, los cuales por acción de enzimas de tipo hidrolasas pueden ser biotransformados en aromas o antioxidantes, cuyas propiedades farmacéuticas y en la industria de los alimentos son ampliamente reconocidas.<sup>28</sup>



**Figura N°4.** Fórmula estructural de un ácido hidroxicinámico.<sup>29</sup>

Otros de los compuestos encontrados en la pulpa son los azúcares reductores y no reductores; los azúcares son los compuestos orgánicos más abundantes en la naturaleza, cuya estructura

está formada por moléculas de carbono, hidrógeno y oxígeno. También hay niveles encontrados de tanino en la pulpa de “Café” varían entre 1.8 y 8.56.<sup>30</sup>

Los taninos, son compuestos fenólicos, han recibido una atención especial porque se consideran como antinutrientes para rumiantes, al igual que la cafeína y los polifenoles presentes en la pulpa de “Café”.

Estudios recientes indican que algunos constituyentes del “Café”, como la cafeína, los ácidos fenólicos (derivados del ácido clorogénico), y las ligninas, poseen propiedades antioxidantes. Los antioxidantes evitan que se produzcan daños por radicales libres, actuando al reducir su formación o eliminarlos una vez originados.<sup>26</sup>

### 3.12 Impacto ambiental de la pulpa de “Café”.

La pulpa de “Café” es considerada como un subproducto que puede ocasionar graves problemas ambientales principalmente en los países productores de “Café”, como contaminación de agua y suelos; además, su uso como alimento para animales se encuentra restringido por considerarse un alimento poco seguro, debido a los compuestos que contiene como polifenoles y cafeína.<sup>12</sup> Representa cerca de 30% del peso seco de la baya entera o alrededor de 46% en frutos frescos; además, por cada kg de cerezas existe un contenido aproximado de 430 g de pulpa.<sup>31</sup>

Un problema de contaminación destacado es en el proceso de despulpado del “Café”, ya que la descarga de la pulpa muchas veces se realiza en los ríos, provoca altas concentraciones de materia orgánica que afectan el agua, modificando fuertemente su acidez natural, agotando el oxígeno disuelto en ella y destruyendo por asfixia la biodiversidad acuática, entre otros efectos.<sup>25</sup>

### 3.13 Usos potenciales.

La industria del “Café” genera grandes cantidades de pulpa durante el procesamiento de la fruta, por lo que en años recientes se ha buscado la manera de utilizar este subproducto. Algunas opciones han incluido:

- Producción de enzimas como amilasa, pectinasa y tanasa, así como la transformación de taninos de pulpa de “Café” con *Penicillium verrucosum* para producir ácido gálico.<sup>32</sup>

- Suplemento en las dietas de animales; en otros productos alimenticios como saborizantes, mermeladas, jaleas y jugos procesados utilizando pulpa de “Café” fresca, o tener uso como material para producir colorantes alimenticios como antocianinas.<sup>33</sup>
- Fermentar extractos de pulpa para producir etanol, incluso el elemento estudiado es útil para fabricar briquetes y píldoras por generación de calor.<sup>22</sup>
- La pulpa de “Café” puede ser aprovechada como abono, ya que la descomposición total de la materia orgánica, en los residuos inorgánicos inertes o minerales, se incorporan de nuevo a la estructura del suelo, para ser asimilados por las plantas. La pulpa de “Café”, como fuente de materia orgánica, mejora las condiciones físicas y químicas de los suelos con texturas pesadas y arenosas. También incrementa el contenido de la mayoría de nutrientes esenciales para la planta de “Café”.<sup>22</sup>
- La aplicación de “Café” en cosmética: Los antioxidantes actúan sobre la piel para reducir los efectos de las especies reactivas de oxígeno, debido a la exposición a los rayos ultravioleta (UV). Los antioxidantes estimulan la producción de colágeno dérmico al aumentar la producción de inhibidor tisular de matriz metaloproteinasa-I en la dermis que funciona para inhibir la ruptura de colágeno y elastina. La metaloproteinasa es una enzima que puede causar una disminución del contenido de colágeno y elastina en la piel; da como resultado el envejecimiento.<sup>34</sup>

### 3.14 Extracción acuosa de la pulpa de “Café”.

La extracción con disolventes, es la técnica de separación de compuestos más utilizada no solo en los laboratorios de química sino también en las diversas industrias. La técnica consiste en que, a partir de una matriz sólida o líquida, aprovechando las diferencias de solubilidad de los componentes de la mezcla, separarlos con un disolvente adecuado; donde se emplean solventes como: agua, metanol, etanol, acetato de etilo, entre otros.<sup>35</sup> Para realizar extracciones se aplican varios métodos, como percolación, maceración, ultrasonido, destilación, etc.

La extracción por ultrasonido se utiliza en la industria alimentaria, de suplementos nutricionales y farmacéutica para liberar compuestos bioactivos como vitaminas, polifenoles, polisacáridos, cannabinoides y otros fitoquímicos de los productos botánicos.<sup>36</sup>

La extracción asistida por ultrasonido utiliza sonidos de alta frecuencia, con el fin de desprender el compuesto buscado del material vegetal. Las partículas sólidas y líquidas vibran y se aceleran

ante la acción ultrasónica, como resultado el soluto pasa rápidamente de la fase sólida al solvente, es una técnica económica y tiene bajos requerimientos instrumentales.<sup>36</sup>

Este método de extracción es ideal para la extracción acuosa de la pulpa de “Café”, ya que es rápido y cuando se trabaja en investigación y las moléculas a extraer se oxidan fácilmente se deben ocupar métodos de extracción como: percolación, maceración o ultrasonido.

### 3.15 Estabilidad de cosméticos.

El diseño, la formulación y el proceso de fabricación de los productos cosméticos tienen que cumplir con las demandas y requisitos generales y específicos de las vías de distribución, y especialmente de los clientes. Las especificaciones, la funcionalidad y la estética deben conservarse, es decir, deben ser estables durante todo el ciclo de vida de un producto.<sup>37</sup> La estabilidad es relativa ya que varía con el tiempo y depende de muchos factores ya sea intrínsecos y extrínsecos.

Factores extrínsecos: Se refieren a factores externos a los cuales el producto está expuesto, tales como: tiempo, luz, oxígeno, humedad, material de acondicionamiento, microorganismos y vibraciones.<sup>38</sup>

Factores intrínsecos: Son factores relacionados a la propia naturaleza de las formulaciones y sobre todo a la interacción de sus ingredientes entre sí y/o con el material de acondicionamiento, tales como: incompatibilidad física, incompatibilidad química (pH, reacciones de óxido-reducción, reacciones de hidrólisis, interacción entre los ingredientes de la formulación, interacción entre ingredientes de la formulación y el material de acondicionamiento).<sup>38</sup>

Las pruebas de estabilidad tienen como objetivo proporcionar información del estado y comportamiento de los productos cosméticos en contenedores cerrados, bajo diferentes condiciones en las cuales pueden estar sujetos desde su fecha de manufactura hasta el final de su periodo de uso recomendado.<sup>37</sup>

La ISO TR 18811:2018.<sup>37</sup> establece prácticas comunes que se incluyen en las pruebas de estabilidad, sin embargo, no se limita a las únicas prácticas que se puedan realizar, las cuales son:

- Uso de muestras de formulación de la etapa de desarrollo para pruebas preliminares.
- Uso de lotes piloto en lugar de escala de producción, para algunos productos específicos que no aumentan de escala y donde los procesos de manufactura son considerados equivalentes.

- Uso de envases sin etiquetar o envases de diferente forma, cuando el tamaño del envase, el sistema de cierre y el material permanecen sin cambios, o cuando el material decorativo permanece de la misma naturaleza, pero con diseño diferente (por ejemplo, la misma tinta frente a una impresión diferente).

Ya sea que se realicen en tiempo real o en condiciones aceleradas, las pruebas deben realizarse para asegurar<sup>40</sup>:

- Estabilidad e integridad física de los productos cosméticos en condiciones apropiadas de almacenamiento, transporte y uso.
- Estabilidad química.
- Estabilidad microbiológica.
- La compatibilidad entre el contenido y el envase.

#### 3.15.1 Tipos de estudios de estabilidad.

- a) Estabilidad preliminar: Es uno de los estudios a realizar, en las primeras etapas del proceso de diseño y desarrollo, donde se utilizan diferentes formulaciones a escala de laboratorio. Dichas formulaciones son llevadas a condiciones de estrés, para acelerar las reacciones que permitan evidenciar las posibles inestabilidades, entender su comportamiento y confirmar si conservan o no las características deseadas en el producto cosmético.<sup>41</sup>

La estabilidad preliminar no tiene la finalidad de estimar el tiempo de vida útil, sino de orientar la elección de las formulaciones más idóneas, evaluar una reformulación y/o seleccionar proveedores de alternativas de materia prima y envase.<sup>41</sup>

- Condiciones para realizar el estudio de estabilidad preliminar

Se recomienda que las muestras para evaluación de la estabilidad sean acondicionadas en frascos de vidrio neutro, transparente, con tapa que garantice un buen cierre evitando pérdida de gases o vapor para el medio.<sup>38</sup> Con cantidad suficiente para realizar pruebas fisicoquímicas y organolépticas.

La duración del estudio es generalmente de siete, quince días a un mes. El objetivo es analizar el comportamiento del producto e ir en cada punto de evaluación comparando con el anterior para observar alguna tendencia presentada o comportamiento fuera de lo esperado.<sup>41</sup> Las condiciones a las cuales son sometidas las muestras van desde altas temperaturas con estufas,

refrigeración, ciclos de temperatura caliente y frías, temperatura ambiente y exposición a la luz solar.

Las pruebas de estrés mencionadas, al ser preliminares, no necesariamente se efectúan con el material de envase final, siendo común trabajar en frascos de vidrio neutro transparente con tapa hermética, debido a que es uno de los materiales más inertes.<sup>41</sup> Al finalizar el estudio de estabilidad preliminar se verá necesario recomendar que tipo de empaque final llevará el producto cosmético, si presenta alguna inestabilidad a la luz solar.

Las conclusiones obtenidas permiten tomar decisiones, sobre la conveniencia de un ingrediente en la formulación, ajustes en las condiciones de operación, temperatura de emulsificación, tiempo de agitación, calentamiento, entre otros.<sup>41</sup>

- Pruebas utilizadas:

- Prueba de temperaturas elevadas<sup>38</sup>: Las temperaturas elevadas aceleran reacciones físico-químicas y químicas, ocasionando alteraciones en: la actividad de componentes, viscosidad, aspecto, color y olor del producto. Los límites de temperatura más frecuentemente practicados, durante el desarrollo de productos, son:

Estufa:  $T = 37 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$

Estufa:  $T = 40 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$

Estufa:  $T = 45 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$

Estufa:  $T = 50 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$

- Prueba de temperaturas bajas<sup>38</sup>: Bajas temperaturas aceleran posibles alteraciones físicas como turbidez, precipitación, cristalización. Los límites de temperatura más utilizados, durante el desarrollo de productos, son:

Nevera:  $T = 5 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$

Congelador:  $T = -5 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  o  $T = -10 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$

- Exposición a la luz (Foto-estabilidad): La luz ultravioleta, conjuntamente con el oxígeno, origina la formación de radicales libres y desencadena reacciones de óxido-reducción.<sup>(38)</sup> Esta prueba dará la pauta cuando los productos son sensibles a la luz y deberán envasarse en frascos

opacos u oscuros y deben ser adicionadas sustancias antioxidantes en la formulación, con el propósito de retardar el proceso oxidativo.

Los parámetros que generalmente son evaluados deben ser definidos por el formulador y dependen de las características de la formulación en estudio y de los componentes utilizados en esta formulación. De manera general, se evalúan:

- Características Organolépticas: aspecto, color, olor y sabor, cuando sea aplicable.
- Características Físico-Químicas: valor de pH, viscosidad y densidad, u otros.

#### b) Estabilidad acelerada

Los estudios de estabilidad acelerada pueden denominarse como estudios de corto plazo, envejecimiento acelerado o simplemente acelerados.<sup>40</sup> El estudio de estabilidad acelerada se realiza en un producto con una fórmula cuali-cuantitativa definida, la cual ha sido elegida generalmente en la estabilidad preliminar, siguiendo un procedimiento de manufactura previamente establecido y utilizando un envase determinado. Este estudio se realiza, con el fin de verificar las especificaciones de calidad definidas, ajustar de ser necesario los procesos de fabricación y asignar la vida útil del producto, según las recomendaciones establecidas de almacenamiento y distribución.<sup>40</sup>

- Condiciones para realizar el estudio de estabilidad acelerada

Generalmente tiene una duración de noventa días y las formulaciones en prueba son sometidas a condiciones menos extremas que en la prueba de estabilidad preliminar. En algunos casos, la duración de esta prueba puede ser extendida por seis meses o hasta un año, dependiendo del tipo de producto. Las muestras pueden ser sometidas a calentamiento en estufas, enfriamiento en refrigeradores, exposición a la radiación luminosa y al ambiente.<sup>38</sup>

Los parámetros a ser evaluados deben ser definidos por el formulador, dependen de las características de la formulación en estudio y de los componentes utilizados en esta formulación. De manera general, se evalúan:

- Características organolépticas: aspecto, color, olor y sabor, cuando sea aplicable
- Características físico-químicas: valor de pH, viscosidad y densidad, entre otras.
- Características microbiológicas: estudio del sistema conservante del producto por medio de la prueba de desafío efectuada antes y/o después del período de estudio acelerado.

c) Estabilidad natural

También llamada a largo plazo, tiene como objetivo confirmar el tiempo de vida útil determinado en la prueba de estabilidad acelerada, así mismo ratificar los límites en los parámetros de calidad establecidos.<sup>38</sup> Esta estabilidad se lleva a cabo a intervalos regulares y condiciones de almacenamiento controladas.<sup>37</sup>

- Condiciones para realizar el estudio de estabilidad natural

En el estudio de estabilidad a largo plazo, muestras representativas del producto son almacenadas a temperatura ambiente. El número de muestras debe permitir la realización de todas las pruebas que serán ejecutadas durante el estudio.<sup>38</sup>

Los tiempos de evaluación sugeridos pueden ser 1 mes, 2 meses, 3 meses, 6 meses; continuando con la revisión cada 3, 6 o 12 meses, según se considere, hasta completar el tiempo de vida útil que se definió para corroborarlo.<sup>40</sup>

**CAPÍTULO IV**  
**DISEÑO METODOLÓGICO**

## 4.0 DISEÑO METODOLOGICO

### 4.1 Tipo de estudio.

- Desarrollo tecnológico: Se basa en el uso del conocimiento de los fenómenos para crear y formular un producto cosmético conteniendo extracto acuoso de pulpa de “Café” (*Coffea arabica*), evaluando dichos fenómenos tales como: parámetros cualitativos mediante pruebas organolépticas y parámetros cuantitativos mediante pruebas físicas, desarrollando la parte experimental del estudio a nivel de laboratorio.
- Estudio exploratorio: Son nuevas fórmulas cosméticas, las cuales contienen extractos de materia vegetal cultivada en el país, siendo la pulpa de “Café” (*Coffea arabica*) la materia vegetal utilizada; además en las fórmulas se implementa la sustitución, en su mayoría, de materias primas convencionales derivadas del petróleo por materias primas cuyo origen u obtención sea de fuente natural. Por otra parte, se llevará a cabo un diseño de estabilidad preliminar de cosméticos, dado que en el país no hay antecedentes relacionados a estudios de estabilidad preliminar, permitiendo orientar a futuros investigadores a cómo realizar este tipo de investigación.

### 4.2 Investigación bibliográfica.

Búsqueda en las fuentes de información bibliográfica contempladas en los siguientes sitios electrónicos: Dirección Nacional de Medicamentos (DNM) Biblioteca Virtual de la Universidad de El Salvador, Handbook of Pharmaceutical Excipients, Ebsco host, PubMed, Elsevier, Scielo, WorldWideScience.org, ResearchGate, Refseek, Google Académico, E-Libro, Science Direct, Semantic Scholar.

Esta información ayudará a definir los perfiles de cada una de las formulaciones cosméticas (con todos los atributos a los que se desea llegar dependiendo de la naturaleza de cada producto). Para posteriormente crear matrices de preformulación con las propiedades físico-químicas, toxicidad, interacciones, incompatibilidades, etc.

### 4.3 Parte experimental.

La investigación experimental se llevará a cabo en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador en el año 2022.

#### 4.3.1 Pre-formulación mediante investigación bibliográfica y selección de excipientes para creación fórmulas cosméticas emulsionadas.

Se seleccionarán y delimitarán las materias primas a utilizar en la formulación, las cuales son, en su mayoría, de origen vegetal y animal. Para cumplir con la funcionalidad de los cosméticos, es necesario conocer las materias primas con la herramienta Handbook of Pharmaceutical Excipients. Se investigarán las propiedades fisicoquímicas de estas, limitando la posibilidad de reacciones alérgicas y a la vez eligiendo materias primas con propiedades como hidratación, humectación, nutrición, suavidad, estabilidad y que no sean derivados del petróleo. Ver tabla N°1. Características físicas o químicas que influyen en el nuevo producto tecnológico.

Se investigará mediante fuentes primarias dedicadas a esta regulación como la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos, La Consolidación de la Legislación Europea (CONSLEG) para el uso de excipientes en productos cosméticos a través de sus diferentes anexos, en este se encuentran listados de sustancias prohibidas para el uso en productos cosméticos y sustancias que no podrán contener los productos cosméticos salvo con las restricciones establecidas. Ver anexo 1.

**Tabla N°1.** Formato para matriz de preformulación de una crema cosmética con extracto acuoso de pulpa de “Café”. <sup>41</sup>

Componente	Descripción	SOLUBILIDAD				Densidad	HLB	pH	Punto de fusión	Incompatibilidad	Rango de Uso Literario (%)
		Agua	Cloroformo	Acetona	Etanol						
ACTIVO COSMÉTICO											
EMULSIFICANTES											
PRESERVANTE											
HUMECTANTE											
ESTABILIZANTE											
VEHICULO											

Fuente: Elaboración propia basada en referencia<sup>41</sup>

#### 4.3.2 Perfil de la crema cosmética. <sup>15</sup>

Para la formulación de una crema cosmética es necesario incluir el perfil para la fórmula cosmética, con sus respectivos atributos de calidad críticos para ser evaluados en los ensayos a realizar en la crema cosmética, todo esto para satisfacer las necesidades del usuario.

Para el diseño del “perfil de la crema cosmética” se tomaron como base los lineamientos establecidos en ICH Harmonised Tripartite Guideline- Pharmaceutical Development Q8 (R2) o Lineamiento Armonizado Tripartito-Desarrollo Farmacéutico Q8 (R2), el cual proporciona los elementos que se incluyen dentro del “perfil del producto”. Ver tabla N°2.

**Tabla N°2.** Perfil de la crema cosmética

PERFIL CREMA COSMÉTICA	
<b>Nombre del producto:</b> Crema cosmética con extracto acuoso de pulpa de “Café” ( <i>Coffea arabica</i> )	
<b>Forma cosmética:</b> Emulsión	
Característica (Física Química y de Desempeño)	Atributos críticos de calidad de la crema cosmética
Atributos sensoriales	Color/transparencia
	Olor
	Aspecto
	Textura
Atributos físicos	Viscosidad
	pH
	Densidad
	Deslizabilidad
	Adherencia
	Extensibilidad
	Tipo de emulsión

Fuente: Elaboración propia basada en ICHQ8 <sup>15</sup>

#### 4.3.3 Gestión de insumos.

Procedencia de las materias primas y envases utilizados en la investigación.

- Investigar aquellas distribuidoras y droguerías del país que comercialicen materias primas para la elaboración de formulaciones cosméticas, con sus respectivos contactos.
- Seleccionar aquellas distribuidoras y droguerías que contengan las materias primas detalladas en la Tabla N°3.
- Realizar respectivas cotizaciones con las cantidades a pedir para cada una de las materias primas y así comparar precios, elegir el mejor ofertante.
- Selección final de los proveedores, según cantidad a pedir y el monto total.
- Efectuar la compra, sin IVA incluida.

- f) Realizar de esta misma manera para la adquisición de los envases de vidrio a utilizar para la estabilidad preliminar.

**Tabla N°3.** Materia prima a cotizar

N°	Materia Prima	Función
1	Aceite de jojoba	Emoliente
2	Alcohol Cetílico	Estabilizante
3	Emulgin B1 (Ceteareth-12) Polyoxyethylene Cetearyl Ether	Emulsionante
4	Emulgin B2 (Ceteareth-20)	Emulsionante
5	Gliceril monoestearato	Agente estabilizante/Emulsificante
6	Propilenglicol	Humectante
7	Sorbato de potasio	Preservante
8	Extracto acuoso de pulpa de "Café" *	Activo cosmético
9	Agua*	Vehículo

\*

\*Insumos proporcionados por la Facultad de Química y Farmacia, UES.

Fuente: Elaboración propia

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

Pruebas y Especificaciones según RTCA 71.03.45.07 "Productos cosméticos. Verificación de la calidad".<sup>17</sup> Para productos cosméticos emulsionados

##### a) Pruebas organolépticas

##### - Color

1. Tomar un 1 gramo del producto de la muestra seleccionada, utilizando una espátula y extenderla sobre un vidrio de reloj de manera tal que se forme una capa de grosor moderado.
2. Observar la superficie extendida.
3. El color debe estar homogéneamente distribuido en toda la superficie visible y ser de acorde al perfil del producto esperado.<sup>10</sup>

##### - Olor

1. Tomar con una espátula 1 gramo del producto y colocarlo sobre un vidrio de reloj, dejar que los olores del producto emanen por un minuto.
2. El olor debe corresponder al perfil del producto esperado o ser característico a sus materias primas y anotar otras observaciones.<sup>10</sup>

- Aspecto (homogeneidad)
  1. Tomar un 1 gramo de producto de la muestra seleccionada utilizando una espátula.
  2. Extender la porción del producto tomada sobre la superficie de un trozo de papel de tamaño conveniente.
  3. Observar cuidadosamente la superficie extendida.
  4. No debe observarse separación de fases; en caso de pomadas que contienen sustancias sólidas, ninguna masa de polvo o grumos debe verse a simple vista.<sup>10</sup>

b) Pruebas fisicoquímicas.

- pH
  1. En un vaso de precipitado, pesar 1 gramo de muestra y mezclar con 10 mL de agua purificada. Luego llevar la muestra al pHmetro BANTE instruments 901 y colocar el electrodo dentro de la solución.
  2. Leer el pH de la muestra; El pH debe estar en el rango estipulado en el perfil del producto.<sup>10</sup>
- Densidad
  1. Tomar una jeringa de 5 mL.
  2. Pesar la jeringa en una balanza semi-analítica Sartorius CP224S y anotar su peso: Masa del recipiente (R vacío) gramos.
  3. Llenar la jeringa con la muestra hasta la marca de 5mL, limpiar por fuera cualquier residuo.
  4. Pesar de nuevo la jeringa con la muestra y realizar los cálculos.
  5. Se debe tener en cuenta que la densidad varía de acuerdo al tipo de cosmético y los excipientes.<sup>19</sup>

Calcular la densidad con la siguiente fórmula:  $p = m/v$

- Viscosidad
  1. Usar un Viscosímetro de Brookfield HB modelo HBDV-I Prime y nivelarlo.
  2. Luego adaptar el Spin adecuado.
  3. Colocar la muestra de 150g en un beaker de 250ml y aplicar el número de revoluciones deseadas.
  4. Observar la lectura en la escala; la viscosidad del cosmético dependerá del tipo de cosmético y sus excipientes.<sup>10</sup>

c) Controles adicionales por el fabricante.

- Extensibilidad

1. Colocar sobre una hoja de papel milimetrado un portaobjetos y colocar 0.10 g de muestra en una balanza semi-analítica Sartorius CP224S; tapar con un cubreobjetos y colocar una pesa de metal de 1 g.
2. Esperar por 1 minuto y medir el radio alcanzado por la muestra.
3. Retirar la pesa de metal de 1g y colocar otra de 5g, medir el radio alcanzado por la muestra y luego sacar un promedio de estos valores. La extensibilidad dependerá del perfil y de las materias primas seleccionadas.

Para calcular el área de extensibilidad aplicar la siguiente fórmula:

$$\text{Área de extensibilidad (cm}^2\text{)} = \pi (\text{radio promedio})^2. ^{10}$$

- Adherencia.

1. Tomar con una espátula un gramo de porción del producto y colocarla sobre el vidrio de reloj.
2. Con el dedo índice tomar una porción del producto contenido en el vidrio de reloj y aplicarla en el antebrazo.
3. Poner el antebrazo en posición horizontal con la parte en que se aplicó el producto viendo el suelo.
4. Repetir la prueba para mayor precisión. El producto debe mantenerse unido a la epidermis y no debe caerse. <sup>10</sup>

- Deslizabilidad

1. Tomar con una espátula un gramo de porción del producto y colocarla sobre el vidrio de reloj.
2. Con el dedo índice tomar una porción del producto contenido en el vidrio de reloj y aplicarla en el antebrazo.
3. Repetir el ensayo para mayor precisión. El producto debe extenderse fácilmente sobre la epidermis y no debe causar rubefacción o daño tisular en la misma. <sup>(10)</sup>

- Textura

1. Tomar 1 gramo del producto con una espátula y colocarla en la yema de los dedos.
2. Suavemente sentir la textura del producto, masajeando en círculos. La textura de la emulsión debe ser buena y acorde al perfil del cosmético. <sup>10</sup>

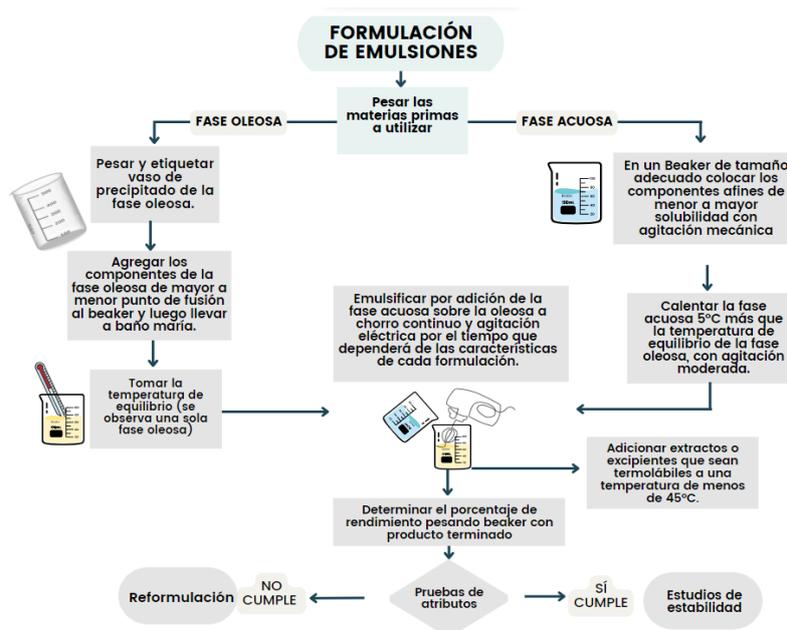
- Observación al microscopio.<sup>21</sup>

1. La muestra para microscopía generalmente requiere procedimientos de preparación, tales como dilución y dispersión por deslizamiento.
2. Distribuir 0.5g de muestra en un portaobjetos.
3. Cubrir la muestra con un cubreobjeto.
4. Ajustar el objetivo desde 4x hasta obtener la mejor visualización de la muestra.
5. Tomar fotografía.
6. Realizar la calibración en el software ImageFocus Plus, para conocer a partir de los pixeles cuantos micrómetros tiene la imagen y analizarla en el programa ImageJ, para calcular el tamaño de las partículas y se realizara una representación gráfica de estos datos, incluyendo el d10, d50 y d90.

#### 4.3.5 Ensayos de formulación para una base de la crema cosmética.

##### a) Método de elaboración para cosméticos emulsionados.

En el siguiente esquema se detalla el procedimiento a seguir para la elaboración de cosméticos emulsionados a nivel de laboratorio. Ver figura N°5.



**Figura N°5.** Esquema de Formulaciones de Productos Cosméticos Emulsionados

Fuente: Elaboración propia basada en la referencia<sup>10</sup>

A partir de perfiles y matrices realizados, se plantea una propuesta de fórmula variando algunos porcentajes de materias primas, esto con la finalidad de optimizar la fórmula y elegir la base que cumpla con los parámetros y atributos que se describen en el perfil. Las concentraciones de uso se obtendrán de la información bibliográfica la cual orientará los porcentajes normales de uso de las materias primas a utilizar. Ver tabla N°4.

**Tabla N°4.** Ejemplo de las fórmulas a ensayar “n” cantidad de veces

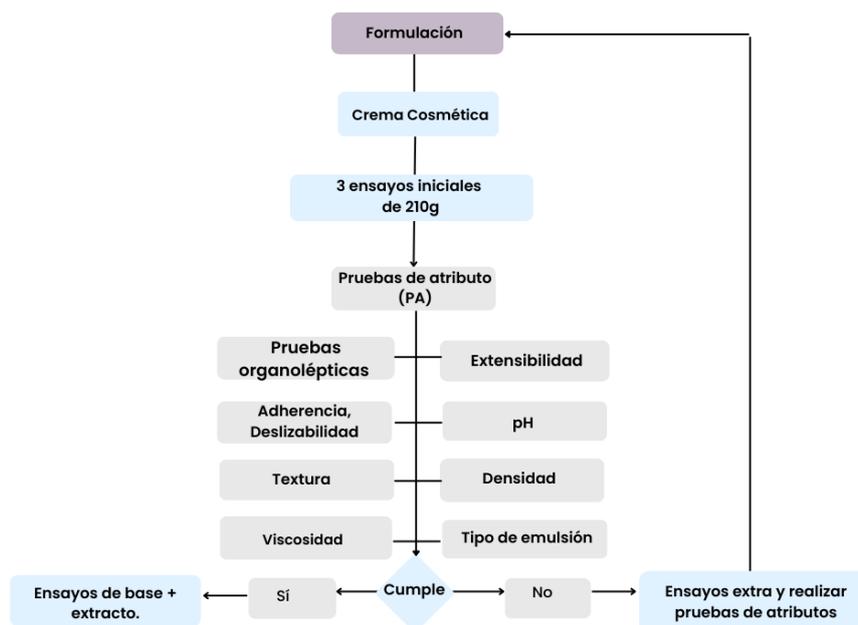
Materia Prima	Función	Composición % CC-BASE01	Composición % BASE n
Gliceril monoestearato	Agente estabilizante	10%	10%
Aceite de jojoba	Emoliente	1-5%	1-5%
Eumulgin B1 (Ceteareth-12)	Emulsionante	1-10%	1-10%
Eumulgin B2 (Ceteareth-20)	Emulsionante	3-20%	3-20%
Alcohol Cetílico	Estabilizante	2-5%	2-5%
Propilenglicol	Humectante	15%	15%
Sorbato de Potasio	Preservante	0.1-0.2%	0.1-0.2%
Extracto acuoso de pulpa de café	Activo cosmético	5%	5%
Agua	Vehículo	csp	csp
Total		100,00	100,00

Fuente: Elaboración propia

b) Formulación de Base de Crema Cosmética

- Realizar 3 ensayos de 210 g, siguiendo el procedimiento de la Figura N°5.
- Hacer las pruebas de atributo especificadas en el perfil de la crema cosmética.
- Si la formulación no cumple con los atributos del perfil, realizar ensayos extra, hasta obtener la base que cumpla con todas sus especificaciones.

Es necesario aclarar que en estos ensayos no se agrega el extracto acuoso de la pulpa de “Café”, sino hasta optimizar la base, para ser llevada a estudio de estabilidad preliminar, debido a que se dispone de una cantidad limitada de pulpa de “Café” proporcionada por el Laboratorio de Investigación en Productos Naturales. Ver figura N°6.



**Figura N° 6.** Esquema de la etapa de formulación de la base sin activo cosmético.

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.3.6 Metodología para la extracción acuosa de la pulpa de “Café” en el laboratorio.

La pulpa utilizada para obtener el extracto se encuentra congelada y es proporcionada por el Laboratorio de Investigación en Productos Naturales de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.

A continuación, se presenta el procedimiento para la obtención de extracto en una proporción 1:10, utilizando como solvente agua destilada, mediante el método de extracción por ultrasonido de la marca VWR Ultrasonic Cleaner, modelo 97043-968 con una frecuencia de 35 kHz.

- a) Despulsar los granos de “Café”.
- b) Cortar la pulpa en cuadritos para facilitar la extracción, se debe realizar en un lugar con poca exposición a la luz, para evitar la oxidación.
- c) Pesar 25 g de pulpa de “Café”.
- d) Llenar un Erlenmeyer con 250 mL de agua destilada, y agregar 25 g de pulpa de “Café”.
- e) Tapar con papel aluminio e introducirlo al baño ultrasonido, en un tiempo de 30 minutos a 25°C, evitando exceder esta temperatura ya que se oxidan los polifenoles que contiene la pulpa de “Café”.
- f) Tomar temperatura cada 2 minutos con termómetro de alcohol con la finalidad de prevenir que el termómetro se quiebre por las vibraciones y cause algún accidente.

- g) Filtrar el extracto, usando un soporte metálico y colocar un embudo con papel filtro, recibir el contenido en un Erlenmeyer, el extracto tiene una duración de 24 horas en refrigeración.

#### 4.3.7 Ensayo de formulación con base seleccionada y extracto acuoso.

Cuando la base haya sido seleccionada y cumpla con los resultados de las pruebas organolépticas y físicas se procederá de la siguiente manera:

- Se realizará un ensayo de 210g agregando el extracto acuoso de la pulpa de “Café” (*Coffea arabica*) en un porcentaje de 5% dentro de la fórmula.
- Realizar pruebas fisicoquímicas y organolépticas detalladas en el apartado 4.3.4.
- Si la fórmula no cumple con las pruebas realizadas debe considerarse una reformulación.
- Si la fórmula cumple procede a un estudio de estabilidad preliminar.

#### 4.3.8 Escalamiento.

El proceso de fabricación para escala de ensayo de 210g fue adecuado para una escala piloto de 7kg. El equipo a utilizar se describe en la Tabla N°5.

**Tabla N°5.** Material y equipo utilizado.

Escala de ensayo	Escala piloto
Agitador eléctrico (batidora)	Agitador IKA RW 20 DS1
Agitador de vidrio	Agitador de vidrio
Balanza semi-analítica, balanza de precisión.	Balanza de precisión y báscula
Baño María	Tanque de acero inoxidable
Beaker de 250mL (Fase acuosa)	Tanque de acero inoxidable de 6kg (Fase acuosa)
Beaker de 400mL (Fase oleosa)	Tanque de acero inoxidable de 8kg (Fase oleosa)
Termómetro de mercurio	Termómetro de mercurio

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°6.** Formato para comparación de escalamiento de método de fabricación, escala de ensayo y escala piloto

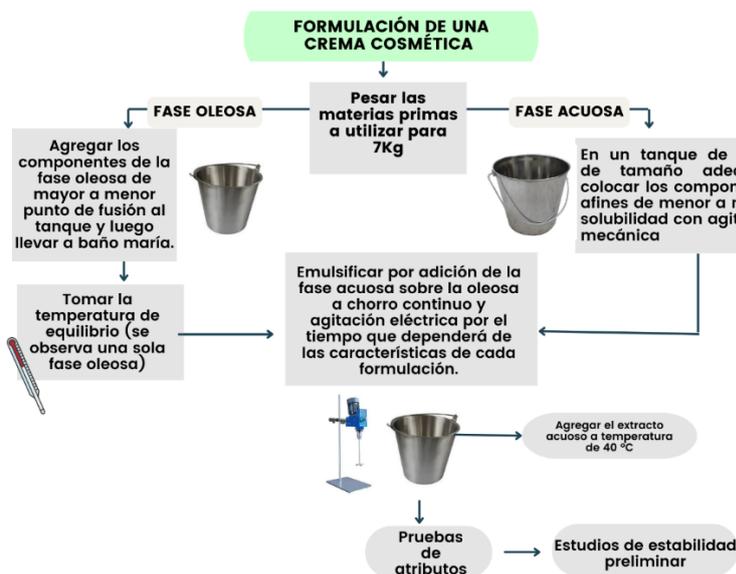
N°	Descripción de la operación	Escala de ensayo 250g	Escala piloto 7Kg
		<b>Dato real</b>	<b>Dato real</b>
1	Pesar las materias primas a utilizar		
2	Tarar el tanque Fase Acuosa		
3	Tarar el tanque Fase Oleosa		
4	Incorporar en el tanque de fase oleosa las siguientes materias primas: Gliceril monoestearato, Alcohol cetílico Emulgin B1, Emulgin B2 y aceite de jojoba		
5	Agitar el contenido de la fase oleosa y anotar el tiempo de agitación		
6	Determinar la temperatura de equilibrio, una vez que todas las materias primas se han fundido por completo		
7	Incorporar al tanque de fase acuosa agua purificada y calentar		
8	Anotar tiempo de agitación y temperatura de calentamiento de fase acuosa		
9	Incorporar al tanque de fase acuosa las siguientes materias primas con agitación manual: Propilenglicol y sorbato de potasio		
10	Llevar a calentamiento la fase acuosa 5°C más sobre la fase oleosa		
11	Transferir el contenido del tanque de fase acuosa al tanque de fase oleosa, con agitación constante. Anotar los siguientes parámetros:		
	-Tiempo de agitación.		
	-Velocidad de agitación		
	-Temperatura de formación de la emulsión		
12	Esperar a que la temperatura descienda a 40°C y agregar el extracto acuoso de pulpa de café		
13	Dejar enfriar la emulsión		
14	Pesar el tanque granel		
15	Calcular el porcentaje de rendimiento: %Rendimiento= (peso granel/ peso de materias primas agregadas) * 100		
16	Realizar controles en proceso		

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.3.9 Estudio de estabilidad preliminar a la formulación de crema cosmética.

- a) Fabricar un lote de laboratorio de 7 Kg de la crema cosmética seleccionada en el apartado 4.3.7, se agregará en la fórmula el extracto acuoso de la pulpa de café (*Coffea arabica*). Siguiendo el procedimiento mostrado en la figura N°7.

- b) Acondicionar la cantidad fabricada de 7 Kg en 57 frascos de vidrio transparente de 8 onzas, con tapa que garantice un buen cierre evitando pérdida de gases o vapor para el medio y etiquetadas correctamente.
- c) Almacenar 57 muestras distribuidas de la siguiente manera:
- d) 19 muestras a temperatura baja en un refrigerador a  $T = 5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ . Para el estudio a temperaturas de refrigeración, se utilizará 1 refrigeradora proporcionada por el Laboratorio de Orgánica, donde se almacenarán las muestras a evaluar, además de complementarlos con un Termómetro de mercurio, con el cual se registrará y mantendrá controlada las temperaturas de evaluación.
- e) 19 muestras a temperatura ambiente  $30^{\circ}\text{C}$ . Dicha temperatura se controlará con un Termómetro digital y registrar en el formato de temperatura elaborada para este estudio.
- f) 19 muestras a temperatura elevada en estufa ThermoScientific modelo 658 a  $T = 40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ .
- g) En cada temperatura se almacenarán 3 muestras testigo placebo.



**Figura N°7.** Esquema de formulación para lote de laboratorio para someterlo a estudio de estabilidad preliminar.

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.3.10 Metodología de evaluación de parámetros de estabilidad preliminar.

- Tiempo de duración del estudio: 15 días
- En cada temperatura se almacenarán tres muestras placebo deben muestrearse en el día 0 y 15, realizar las pruebas de viscosidad, pH, densidad color, olor y aspecto. Ver Figura N°8

- Días de análisis de muestras: 0, 3, 6, 9, 12 y 15. Ver figura N°9.

El procedimiento para realizar las pruebas se describe en el apartado 4.3.4.

- Día 0: Tomar tres muestras y realizar las pruebas de viscosidad, pH, densidad, color, olor aspecto y observación al microscopio.
- Día 3: Tomar tres muestras y realizar las pruebas de pH, densidad, color, olor aspecto.
- Día 6: Tomar tres muestras y realizar las pruebas de pH, densidad, color, olor aspecto.
- Día 9: Tomar tres muestras y realizar las pruebas de viscosidad, pH, densidad, color, olor aspecto.
- Día 12: Tomar tres muestras y realizar las pruebas de pH, densidad, color, olor aspecto.
- Día 15: Tomar tres muestras y realizar las pruebas de viscosidad, pH, densidad, color, olor aspecto y observación al microscopio.

**Figura N°8.** Metodología a realizar a placebos

<b>PRUEBAS DE ESTRÉS PRELIMINARES PARA PLACEBOS</b>			
<b>TEMPERATURA AMBIENTE</b>	Tiempo	Día 0	Día 15
	Muestras		
	Atributos de calidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Extensibilidad</li> <li>• Viscosidad</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Extensibilidad</li> <li>• Viscosidad</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>
<b>REFRIGERACIÓN T = 5°C ± 2° C</b>	Tiempo	Día 0	Día 15
	Muestras		
	Atributos de calidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Extensibilidad</li> <li>• Viscosidad</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Extensibilidad</li> <li>• Viscosidad</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>
<b>ESTUFA T = 40°C ± 2° C</b>	Tiempo	Día 0	Día 15
	Muestras		
	Atributos de calidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Extensibilidad</li> <li>• Viscosidad</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Extensibilidad</li> <li>• Viscosidad</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>

Fuente: Elaboración propia.

Figura N° 9. Esquema de la etapa de estabilidad preliminar.

PRUEBAS DE ESTRÉS PRELIMINARES							
	Tiempo	Día 0	Día 3	Día 6	Día 9	Día 12	Día 15
TEMPERATURA AMBIENTE	Muestras						
	Atributos de calidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Extensibilidad</li> <li>• Viscosidad</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Extensibilidad</li> <li>• Viscosidad</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Extensibilidad</li> <li>• Viscosidad</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>
REFRIGERACIÓN T = 5°C ± 2° C	Muestras						
	Atributos de calidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Extensibilidad</li> <li>• Viscosidad</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Extensibilidad</li> <li>• Viscosidad</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Extensibilidad</li> <li>• Viscosidad</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>
ESTUFA T = 40°C ± 2°C	Muestras						
	Atributos de calidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Extensibilidad</li> <li>• Viscosidad</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Extensibilidad</li> <li>• Viscosidad</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Extensibilidad</li> <li>• Viscosidad</li> <li>• Densidad</li> <li>• Pruebas Organolépticas</li> </ul>

Fuente: Elaboración propia

#### 4.3.11 Pruebas organolépticas para aceptabilidad de la crema cosmética.

Se evaluará el aspecto, color, extensibilidad en la piel, absorción y olor.

Para dichas pruebas se tendrán 10 mujeres voluntarias quienes se aplicarán la crema cosmética preparada en el laboratorio.

Para poder graficar estos datos se ha atribuido un valor numérico a cada una de las pruebas: aspecto, color, extensibilidad, absorción y olor, las cuales serán calificadas por los voluntarios. Ver tabla N° 7-11.

**Tabla N°7.** Criterios a evaluar con su respectivo valor numérico para aspecto.

Criterios	Valor
Muy mal aspecto	0
Mal aspecto	1
Regular	2
Buen aspecto	3
Muy buen aspecto	4
Excelente aspecto	5

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°8.** Criterios a evaluar con su respectivo valor numérico para olor.

Criterios	Valor
Olor muy desagradable	0
Mal olor	1
Regular	2
Buen olor	3
Olor muy bueno	4
Olor agradable	5

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°9.** Criterios a evaluar con su respectivo valor numérico para color.

Criterios	Valor
Muy mal color	0
Mal color	1
Regular	2
Buen color	3
Muy buen color	4
Excelente color	5

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°10.** Criterios a evaluar con su respectivo valor numérico para absorción.

Criterios	Valor
Muy mala absorción	0
Mal absorción	1
Regular	2
Buena absorción	3
Muy buena absorción	4
Excelente absorción	5

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°11.** Criterios a evaluar con su respectivo valor numérico para extensibilidad en la piel.

Criterios	Valor
Muy mala extensibilidad	0
Mala extensibilidad	1
Poca extensibilidad	2
Buena extensibilidad	3
Muy buena extensibilidad	4
Excelente extensibilidad	5

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.3.12 Pruebas organolépticas hechas por el formulador en estabilidad preliminar.

Durante cada día de muestreo se debe anotar cualquier cambio o alteración organoléptico mostrado en la crema cosmética, para ello se realizan las siguientes pruebas.

- Aspecto: Se observará visualmente las características de la muestra, verificando si ocurren modificaciones macroscópicas con relación al placebo establecida<sup>4</sup>: Ver Tabla N°12.

**Tabla N°12.** Escala numérica para prueba de aspecto.

Criterios	Valor
Totalmente modificado	0
Separado, precipitado o turbio	1
Moderadamente modificada	2
Levemente separado, levemente precipitado o levemente turbio	3
Levemente alterado	4
Normal, sin alteración	5

Fuente: Elaboración propia

- Color: Se comparará el color de la muestra con un placebo estable, en un frasco de igual especificación. Las fuentes de luz empleadas pueden ser luz blanca o natural.

La muestra del producto puede ser clasificada según los siguientes criterios. Ver Tabla N°13. <sup>4</sup>

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

La muestra del producto puede ser clasificada según los siguientes criterios<sup>4</sup>:

**Tabla N°13.** Escala numérica para las pruebas de color y olor.

Criterios	Valor
Totalmente modificada	0
Modificada	1
Moderadamente modificada	2

**Tabla N°13.** (continuación)

Regular	3
Levemente modificada	4
Normal, sin alteración	5

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.3.13 Análisis estadístico.

Los datos obtenidos se analizarán mediante regresión lineal simple, para cada variable independiente: pH, viscosidad, densidad y extensibilidad. Todos los datos se expresarán como media  $\pm$  desviación estándar, intervalo de confianza. Se utilizará el programa de análisis estadístico JASP, donde se va a determinar si existen diferencias estadísticamente significativas, mediante la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, posteriormente con la prueba Post Hoc de Dunn, se conocerá entre cuales grupos de datos se muestran diferencias significativas. Las pruebas organolépticas o sensoriales al ser cualitativas se les atribuirá una escala numérica para obtener datos cuantitativos y así utilizar la herramienta Spider Graph es un método gráfico para mostrar datos multivariados en forma de un gráfico bidimensional de tres o más variables cuantitativas representadas en ejes que comienzan desde el mismo punto.<sup>42</sup>

## **CAPITULO V**

### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

## 5.0 RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Inmediatamente después de realizar la investigación bibliográfica, contando con todas las bases teóricas se dio inicio a la parte experimental de esta pasantía de investigación, implicando una serie de etapas, la primera fue la elaboración de un perfil del producto, donde se detallaron los atributos de calidad que debía reunir la crema cosmética, seguido de la segunda etapa de preformulación, la cual permitió proceder a la realización de ensayos de las fórmulas propuestas, y finalizando con la elaboración de un lote piloto que fue sometido a pruebas de estrés preliminares. A continuación, se detallan los resultados obtenidos en cada una de las etapas ya mencionadas.

### 5.1 Pre-formulación mediante investigación bibliográfica y selección de excipientes para la creación de fórmulas cosméticas emulsionadas.

La recopilación de la información se realizó de manera bibliográfica, con el principal objetivo de profundizar en las propiedades fisicoquímicas de las materias a utilizar, seleccionando aquellas que no sean derivadas de petróleo, con un origen vegetal o animal.

Entre las propiedades fisicoquímicas encontradas en las fuentes literarias se destacan: Descripción, solubilidad, pH, punto de fusión, densidad, incompatibilidades y rangos de uso. Todas estas propiedades orientaron a una mejor elección de los excipientes de la formulación. Además, una etapa de investigación de carácter experimental, realizada solamente al extracto acuoso de pulpa de “Café”, permitió conocer su solubilidad en diferentes tipos de solvente como, por ejemplo: éter, etanol y agua. Ver anexo N°2.

Las propiedades fisicoquímicas se presentan en las tablas: Tabla N°14 a Tabla N° 20.

**Tabla N°14.** Propiedades fisicoquímicas del extracto acuoso de pulpa de "Café".

Componente	Materia prima	Descripción	Solubilidad			pH	% Humedad	Rango de uso
			Agua	Éter	Etanol			
<b>ACTIVO COSMÉTICO</b>	Extracto acuoso de pulpa de "Café" (estado líquido)	Solución café rojizo	Soluble	Insoluble	Soluble	4.21-5.75	85.37 %	5-10%

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°15.** Propiedades fisicoquímicas del aceite de jojoba.

Componentes	Materia prima	Descripción	Solubilidad					HLB requerido	pH	PF	Incompatibilidad	Densidad	Rango de uso
			Agua	Cloroformo	Acetona	Etanol	Éter						
<b>Oleosos</b>	Aceite de jojoba	Líquido oleoso amarillo-dorado, con ligero olor	Insoluble	Soluble	Insoluble	Insoluble	Soluble	6.5	4.5-5.0	7-10°C	Agentes oxidantes	0,86 – 0,87 g /cm <sup>3</sup> a 20 °C	1-5%

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°16.** Propiedades fisicoquímicas de los emulsificantes

Emulsificante	Componente	Descripción	SOLUBILIDAD		Densidad	HLB	pH	Punto de fusión	Temperatura de solidificación	Incompatibilidad	Rango de Uso Literario (%)
			Agua	Etanol							
<b>EMULSIFICANTE (IÓNICO O NO IÓNICO)</b>											
Emulsificante 01	Eumulgin B1 (Cetareth-12)	Escamas blancas/crema de textura cerosa. Alcohol graso de origen natural etoxilado. Emulsificante no iónico para cosméticos emulsiones O/W	Soluble, formación de gel	-	0.970 - 0.975 g/cm <sup>3</sup> (70 °C)	13.5	6.0 - 7.5	40-46°C	34 - 37 °C	Reacciones con agentes oxidantes. Reacciones con bases.	1-10%
Emulsificante 02	Eumulgin B2 (Cetareth-20)	Es una pasta o escama de color blanco. El producto es un emulsificante no iónico universalmente aplicable en emulsiones cosméticas y farmacéuticas del tipo aceite en agua.	Soluble en caliente	Soluble	0.9 -1.0 g/cm <sup>3</sup> (70.0 °C)	15.3	6.0 - 7.5 (20 °C)	39-44°C	39 – 42 °C.	Ácidos, bases y oxidantes fuertes.	3-20%
Emulsificante 03	Gliceril monoestearato	Es una pasta o escama de color blanco. El producto es un emulsificante no iónico universalmente aplicable en emulsiones cosméticas y farmacéuticas del tipo aceite en agua.	Insoluble	Soluble en etanol caliente, éter, cloroformo, acetona caliente, aceite mineral y aceites fijos	1,03 g/cm <sup>3</sup>	4.2	4.5 - 4.8	55-60°C	26 – 40° C	Los grados autoemulsionantes de monoestearato de glicerilo son incompatibles con sustancias ácidas.	10%

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°17.** Propiedades fisicoquímicas del Alcohol cetílico

ESTABILIZANT E DE EMULSIÓN	Componente	Descripción	SOLUBILIDAD			HLB	Cantidad de Absorción de Agua	Punto de fusión	Densidad	Incompatibilida d	Rango de Uso Literari o (%)
			Agua	Éter	Etanol						
ESTABILIZANTE DE EMULSIÓN (ABSORVENTE DE LÍQUIDOS, Principalmente Agua)											
ESTABILIZANT E 01	Alcohol cetílico	Se produce como cera, copos blancos, gránulos, cubos, o castings. Tiene un olor característico débil y sabor suave	Prácticamente insoluble	Soluble	Soluble (95%)	HLB w/o: 6.0 HLB o/w: 13.0	40-50%	45- 52°C	0,908 g/cm3	Agentes oxidantes fuertes	2-10%

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°18.** Propiedades fisicoquímicas de Sorbato de potasio

Componentes	Materia prima	Descripción	SOLUBILIDAD					pH en uso	PF	Incompatibilidad / Compatibilidad	Densidad	Rango de Uso Literario (%)
			Agua	Cloroformo	Acetona	Etanol	Éter					
PRESERVANTE	Sorbato de Potasio	El sorbato de potasio se presenta como un polvo cristalino blanco con una débil, olor característico.	Soluble en 1 en 1.72	Muy poco soluble	1 en 1000	1 de cada 50	Muy poco soluble	> 6	270°C con descomposición	Alguna pérdida de actividad antimicrobiana se produce en presencia de tensoactivos no iónicos y algunos plásticos.	1,363 g/cm3	0,1-0,2%

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°19.** Propiedades fisicoquímicas de Propilenglicol

Componentes	Materia prima	Descripción	SOLUBILIDAD					pH	PF	Incompatibilidad	Densidad	Rango de Uso Literario (%)
			Agua	Cloroformo	Acetona	Etanol	Éter					
HUMECTANTE	Propilenglicol	Es un líquido transparente, incoloro, viscoso y prácticamente inodoro. líquido, con un sabor dulce, ligeramente acre, parecido al de la glicerina.	Soluble	Soluble	Soluble	Soluble	Soluble de 1-6 partes de éter	7.5 en solución al 1%	-59°C	Incompatible con agentes oxidantes como permanganato de potasio.	1,038 g/cm <sup>3</sup> a 20°C	15%

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°20.** Propiedades fisicoquímicas del Agua

Componentes	Materia prima	Descripción	SOLUBILIDAD	Punto de ebullición	PF	Incompatibilidad / Compatibilidad	Densidad	Rango de Uso Literario (%)
VEHICULO	Agua	El agua es un líquido transparente, incoloro, inodoro e insípido.	Miscible con la mayoría de los disolventes polares	100°C	0°C	El agua puede reaccionar violentamente con metales alcalinos y rápidamente con metales alcalinos y sus óxidos, tales como óxido de calcio y óxido de magnesio. El agua también reacciona con las sales anhidras para formar hidratos de diversas composiciones.	0.99 – 1.002 g/mL	Csp

Fuente: Elaboración propia.

## 5.2 Perfil de la crema cosmética.

Para establecer el perfil de la crema cosmética, los lineamientos establecidos en ICH Q8 Lineamiento Armonizado Tripartito-Desarrollo Farmacéutico Q8 (R2), fueron los que proporcionaron una mejor orientación para la elaboración del perfil del producto donde se consideraron todas aquellas características que se desean en el producto final, conociendo de ante mano la forma cosmética la cual es una emulsión que contiene un extracto acuoso de pulpa de “Café” (*Coffea arabica*). Por ello se seleccionaron atributos organolépticos y fisicoquímicos medibles tales como: pH, densidad, extensibilidad y viscosidad. Ver tabla N°21.

**Tabla N°21.** Atributos de calidad para la crema cosmética con extracto acuoso de pulpa de “Café” (*Coffea arabica*), “Perfil de la crema cosmética”.

PERFIL CREMA COSMÉTICA		
<b>Nombre del producto:</b> Crema cosmética con extracto acuoso de pulpa de “Café” ( <i>Coffea arabica</i> )		
<b>Forma cosmética:</b> Emulsión	<b>Forma de uso:</b> Tomar una cantidad adecuada de producto con la yema de los dedos y aplicar en la cara masajeando en círculos	<b>Estabilidad:</b> Evaluada por 15 días en condiciones de temperatura ambiente, estufa y refrigeración.
Característica (Física Química y de Desempeño)	Atributos críticos de calidad de la crema cosmética	Dato esperado (Límite de aceptación)
Atributos sensoriales	Color/transparencia	Blanco perlado
	Olor	Sin olor
	Aspecto	Homogéneo, libre de grumos
	Textura	Suave al tacto
Atributos físicos	Viscosidad	A determinar
	pH	4.5-7.0
	Densidad	A determinar
	Deslizabilidad	El producto debe extenderse fácilmente sobre la epidermis y no debe haber rubefacción o daño tisular en la misma.
	Adherencia	El producto debe mantenerse unido a la epidermis y no debe caerse
	Extensibilidad	A determinar
	Tipo de emulsión	A determinar

Fuente: Elaboración propia basada en la referencia ICHQ8

## 5.3 Gestión de insumos.

- a) Se investigó las distribuidoras o droguerías en el país, que tuvieran disponibilidad de las materias primas a utilizar para elaboración de la formulación de la crema cosmética. Ver Tabla N° 22.

**Tabla N°22.** Proveedores de materia prima y envases.

Insumos	Proveedor	Teléfono	Whatsapp	Correo
Materias primas	Distribuidora del caribe	2259-7600	-	-
	Droguería Capitol	2242-1906, 2242-5842	7749-387	<a href="mailto:drogueriacapitol@gmail.com">drogueriacapitol@gmail.com</a>
	R. Química, S.A. de C.V	2522-5700	7885-4682	ventas2@rquimica.net
	DUISA, S.A. de C.V.	2234-9611	-	-
	Gibson	2236-5555	-	<a href="mailto:drogueria@gibson.com.sv">drogueria@gibson.com.sv</a>
	Falmar	2270-0222	-	<a href="mailto:falmar@falmar.biz">falmar@falmar.biz</a>
	Quirsa	2228-8000	-	<a href="mailto:jfernandez@quirsa.com">jfernandez@quirsa.com</a>
Envases y más	Comagui El Salvador	2535-1300	7960-4940	contacto@comagui.com
	Matrickeria Roxy	2223-7333	7988-9192	salaventas@matriceriaroxy.com

Fuente: Elaboración propia.

- b) Listado y cantidades de las materias primas que se cotizaron con los diferentes proveedores. Ver Tabla N°23.

**Tabla N°23.** Cantidad de materia prima a cotizar

N°	Materia Prima	Proveedor	Cantidad a pedir	Unidad
1	Aceite de jojoba	R Química	2	Kg
2	Alcohol Cetílico	R Química	3	Kg
3	Emulgin B1 (Cetearth-12)	Caribe	1200	g
4	Emulgin B2 (Cetearth-20)	RQuímica	2	Kg
5	Gliceril monoestearato	Caribe	6	Kg
6	Propilenglicol	R Química	13	Kg
7	Sorbato de potasio	Capitol	1	Kg

Fuente: Elaboración propia

- c) Cotización con las cantidades a pedir para cada una de las materias primas y así comparar precios, elegir el mejor ofertante. Se selecciono el mejor ofertante con las cantidades solicitadas y se procedió a realizar la compra de los insumos. Ver Tabla N°24.

**Tabla N°24.** Cotización de los 3 proveedores y selección final para realizar la compra

N°	Materia Prima	R Química		Distribuidora del Caribe		Capitol		Selección Final					
		Cantidad (g)	Descripción	Monto por Cantidad Solicitada	Descripción	Monto por Cantidad Solicitada	Descripción	Monto por Cantidad Solicitada	Proveedor	Cantidad a pedir	Unidad	Monto total	
1	Aceite de jojoba	2000	Aceite de jojoba	\$ 120.00		\$ -	\$ -	RQuímica	2	Kg	\$ 120.00		
2	Alcohol Cetílico	3000	Cetilico Alcohol	\$ 22.35	Alcohol Cetílico	\$ 21.39	Alcohol cetílico	\$ 67.800	Caribe	3	Kg	\$ 21.39	
3	Emulgin B1 (Ceteareth-12)	1200	-	\$ -		\$ -	Emulgin B1	\$ 27.12	Capitol	1200	g	\$ 27.12	
4	Emulgin B2 (Ceteareth-20)	2000	Cosphagin B2 - Emulgin B2	\$ 14.00		\$ -	Emulgin B2	\$ 45.20	RQuímica	2	Kg	\$ 14.00	
5	Gliceril monoestearato	6000	-	\$ -	Monoestearato de Gicerilo	\$ 40.44	\$ -	Caribe	6	Kg	\$ 40.44		
6	Propilenglicol	13000	Propilen Glicol	\$ 84.50	Propilenglicol	\$ 115.83	Propilenglicol	\$ 146.90	RQuímica	13	Kg	\$ 84.50	
7	Sorbato de potasio	1000	-	\$ -	Sorbato de Potasio	\$ 11.34	Sorbato de potasio	\$ 22.60	Caribe	1	Kg	\$ 11.34	
				<b>\$ 240.85</b>			<b>\$ 189.00</b>			<b>\$ 309.62</b>			<b>\$ 318.79</b>

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°25.** Cotización de envases de vidrio.

N°	Materia Prima	Cantidad	Unidad	Descripción	Unidad de Medida	Precio Unitario (\$)	Precio Individual	Monto por Cantidad Solicitada
1	Tarros de vidrio transparente de 8 onzas	14	cajas/ 24 unidades	Tarro conserva 8 onzas (Caja de 24 unidades)	Oz	\$14.63	1.64	\$204.82

Fuente: Elaboración propia.

Para la cotización de los envases de vidrio, solamente el proveedor COMAGUI contaba con estos envases, convirtiéndose así en el único ofertante, el cual se realizó finalmente la compra de estos. Ver Tabla N°25. Para los insumos como el agua y con extracto acuoso de pulpa de “Café”, fueron proporcionados por la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.

#### 5.4 Ensayos de formulación para una base de la crema cosmética.

Se realizaron una serie de ensayos, en total fueron 3 fórmulas, donde se variaron únicamente los porcentajes de algunas materias primas para conocer el comportamiento de los componentes y seleccionar la fórmula que cumpliera con los atributos descritos en el perfil de la crema. Entre los atributos de calidad evaluados se encuentran: olor, color, aspecto, textura, viscosidad, deslizabilidad, adherencia, extensibilidad, pH y densidad.

Los ensayos de las bases cosméticas se realizaron a pequeña escala, siendo la cantidad de fabricación de 210 g. Todos los ensayos a pequeña escala se realizaron en beaker de capacidad de 400 g.

##### 5.4.1 Fórmula CC-BASE01 de la base cosmética.

Inicialmente el objetivo de estos ensayos fue conocer las interacciones entre los componentes, pero sin incorporar el extracto acuoso de pulpa de “Café” ya que se contaba con una cantidad limitada. La composición de la primera fórmula se diseñó como experimentación inicial y observar el resultado obtenido. Ver Tabla N°26.

**Tabla N°26.** Fórmula CC-BASE01

N°	Materia Prima	Composición % (m/m)	Cantidad a para 210 (g)	Peso Real (g)	% (m/m)
1	Gliceril monoestearato	8,00	16,80	16,80	8,00
2	Aceite de jojoba	5,00	10,50	10,50	5,00
3	Eumulgin B1 (Ceteareth-12)	1,00	2,10	2,10	1,00
4	Eumulgin B2 (Ceteareth-20)	1,00	2,10	2,10	1,00
5	Alcohol Cetílico	3,00	6,30	6,30	3,00
6	Propilenglicol	10,00	21,00	21,00	10,00
7	Sorbato de Potasio	0,20	0,42	0,422	0,20
8	Extracto acuoso de pulpa de café	-	-	-	-
9	Agua	71,80	150,78	150,80	71,80
	Total	100,00	210,00	210,02	100,00

Fuente: Elaboración propia.

Realización de pruebas de atributos a la base cosmética CC-BASE01 Ver Tabla N°27.

**Tabla N°27.** Resultados de la medición de los atributos asignados en el perfil del producto para la base ensayada CC-BASE01

Atributos de Calidad	Límite(s)	Resultado
Color/transparencia	Blanco perlado	Blanco
Olor	Sin olor	Sin olor
Aspecto	Homogéneo, libre de grumos	Suave al tacto
Textura	Suave al tacto	Homogéneo, sin grumos
Viscosidad	A determinar	cP: 25280 %: 31.6 20.0 RPM Spindle 4
pH	4.5-7.0	5.90
Densidad	A determinar	No se determino
Deslizabilidad	El producto debe extenderse fácilmente sobre la epidermis y no debe haber rubefacción o daño tisular en la misma.	El producto se extiende con dificultad
Adherencia	El producto debe mantenerse unido a la epidermis y no debe caerse	El producto se mantiene unido a la epidermis
Extensibilidad	A determinar	3.50 cm <sup>2</sup>
Tipo de emulsión	A determinar	O/W

Fuente: Elaboración propia.

En la primera formulación tomando en cuenta los resultados obtenidos en las pruebas de atributos de calidad se logró evidenciar que se obtuvo una emulsión que presentaba una consistencia elevada, relacionada a su viscosidad siendo de 25280 cP correspondiente a un 31.6% lo cual dificultaba la deslizabilidad del producto sobre la piel, dado que esta alta consistencia no era un aspecto deseado en la base cosmética final, se optó por variar el porcentaje de las materias primas que afectan este atributo de calidad en los siguientes ensayos.



**Figura N°10.** Elaboración de ensayo de la base CC-BASE01, sin el extracto.

Fuente: Elaboración propia.

En la Figura N°10, se observan algunas de las pruebas realizadas como de pH, extensibilidad (utilizando pesas de 1g y 5g) y se realizó la prueba para conocer el tipo de emulsión W/O, O/W.

#### 5.4.2 Formula CC-BASE02 de la base cosmética.

Luego de obtener una base cosmética con mucha consistencia se buscó en el siguiente ensayo, mejorar la fluidez bajando los porcentajes del gliceril monoestearato de un 8% a un 5% y de alcohol cetílico de un 3% a un 2%. Ver Tabla N°28.

**Tabla N°28.** Fórmula CC-BASE02

N°	Materia Prima	Composición % (m/m)	Cantidad a Pesar para 210 (g)	Peso Real (g)	% (m/m)
1	Gliceril monoestearato	5,00	10,50	10,50	4,999
2	Aceite de jojoba	5,00	10,50	10,50	4,999
3	Eumulgin B1 (Cetareth-12)	1,00	2,10	2,10	1,000
4	Eumulgin B2 (Cetareth-20)	1,00	2,10	2,10	1,000
5	Alcohol Cetílico	2,00	4,20	4,20	2,000
6	Propilenglicol	10,00	21,00	21,00	9,999
Tabla N°28. (Continuación)					
7	Sorbato de Potasio	0,20	0,42	0,424	0,202
8	Extracto acuoso de pulpa de café	-	-	-	-
9	Agua	75,80	159,18	159,20	75,801
	Total	100,00	210,00	210,024	100,00

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°29.** Resultados de la medición de los atributos asignados en el perfil del producto para la base ensayada CC-BASE02

Atributos de Calidad	Límite(s)	Resultado
Color/transparencia	Blanco perlado	Blanco
Olor	Sin olor	Sin olor
Aspecto	Homogéneo, libre de grumos	Suave al tacto
Textura	Suave al tacto	Libre de grumos
Viscosidad	A determinar	cP: 16400 %: 20.4 20.0 RPM Spindle 4
pH	4.5-7.0	6.13
Densidad	A determinar	No se determino
Deslizabilidad	El producto debe extenderse fácilmente sobre la epidermis y no debe haber rubefacción o daño tisular en la misma.	El producto se extiende con dificultad
Adherencia	El producto debe mantenerse unido a la epidermis y no debe caerse	El producto se mantiene unido a la epidermis
Extensibilidad	A determinar	2.14 cm <sup>2</sup>
Tipo de emulsión	A determinar	O/W

Fuente: Elaboración propia.

El ensayo demostró que la emulsión tenía un buen aspecto, con buena fluidez y cumplía con las especificaciones planteadas en los atributos de calidad. Ver Tabla N°29.

Se deslizaba fácilmente en la piel y dejaba la sensación de humectación, obteniendo estos ensayos esperados, se continuó con la elaboración un ensayo incluyendo el extracto, para observar el comportamiento con el activo cosmético.



**Figura N°11.** Elaboración de ensayo de la base CC-BASE02, sin el extracto.

Fuente: Elaboración propia.

En la Figura N°11, se puede observar algunas de las pruebas realizadas como de viscosidad, extensibilidad (utilizando pesas de 1g y 5g), en este ensayo los resultados fueron satisfactorios en cuanto a los atributos organolépticos y fisicoquímicos.

#### 5.4.3 Formula CC-BASE03 de la base cosmética.

Esta fórmula se realizó en simultaneo con la CC-BASE02, disminuyendo materias primas que le dan consistencia tales como el Gliceril monoestearato a un 3% y Alcohol cetílico al 1%, esperando una mejor fluidez en la emulsión. Ver tabla N°30.

**Tabla N°30.** Fórmula CC-BASE03

N°	Materia Prima	Composición % (m/m)	Cantidad a Pesar para 210 (g)	Peso Real (g)	% (m/m)
1	Gliceril monoestearato	3,00	6,30	6,30	2,998
2	Aceite de jojoba	5,00	10,50	10,50	4,997
3	Eumulgin B1 (Ceteareth-12)	1,00	2,10	2,10	0,999
4	Eumulgin B2 (Ceteareth-20)	1,00	2,10	2,10	0,999
5	Alcohol Cetílico	1,00	2,10	2,10	0,999
6	Propilenglicol	10,00	21,00	21,00	9,994
7	Sorbato de Potasio	0,20	0,42	0,42	0,201
8	Extracto acuoso de pulpa de café	-	-	-	-
9	Agua	78,80	165,48	165,60	78,811
	Total	100,00	210,00	210,12	100,00

Fuente: Elaboración propia.

El volumen de la emulsión aumento en la agitación y presenta mucha espuma en la superficie del beaker, a simple vista aun sin enfriarse se notó una leve separación por la espuma presente, se dejó enfriar por unas horas para volver a mezclar con un agitador.

Después de unas horas se mezcló y se desapareció por completo las burbujas de aire, considerando que hubo mayor tiempo de agitación cuando se emulsionó y se disminuyeron los agentes de consistencia, haciendo la crema más fluida. Ver Figura N°12.

**Tabla N°31.** Resultados de la medición de los atributos asignados en el perfil del producto para la base ensayada CC-BASE03

Atributos de Calidad	Límite(s)	Resultado
Color/transparencia	Blanco perlado	Blanco
Olor	Sin olor	Sin olor
Aspecto	Homogéneo, libre de grumos	Suave al tacto
Textura	Suave al tacto	Libre de grumos con espuma
Viscosidad	A determinar	cP: 12720 %: 15.9 100 RPM Spindle 2
pH	4.5-7.0	4.84
Densidad	A determinar	No se determino
Deslizabilidad	El producto debe extenderse fácilmente sobre la epidermis y no debe haber rubefacción o daño tisular en la misma.	El producto se extiende con dificultad
Adherencia	El producto debe mantenerse unido a la epidermis y no debe caerse	El producto se mantiene unido a la epidermis
Extensibilidad	A determinar	2.52 cm <sup>2</sup>
Tipo de emulsión	A determinar	O/W

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°12.** Elaboración de ensayo de la base CC-BASE03, sin el extracto.

Fuente: Elaboración propia.

En la Figura N°12 se puede evidenciar algunas de las pruebas realizadas como de pH, viscosidad, pruebas sensoriales, pero la base presentaba mucha espuma después de emulsificar.

- Selección de la base cosmética:

El criterio de selección de la base, fue sobre el cumplimiento de los atributos definidos en el “perfil del producto”; bajo esos criterios se realizó la comparación de las bases ensayadas y los atributos de calidad de cada una. Se seleccionó la base CC-BASE02, a la cual luego de algunas modificaciones a lo largo de la elaboración de los ensayos, cumple con los requerimientos y se procedió a incorporar el extracto acuoso de pulpa de “Café”, siempre a una escala pequeña de 210 gramos.

### 5.5 Extracción acuosa de la pulpa de “café” en el laboratorio.

Para la continuación de los ensayos, se realizó la extracción del activo cosmético, el cual fue incorporado en la base seleccionada CC-BASE02, para observar el comportamiento de este en la emulsión. Se mantuvieron todos los porcentajes, solamente se incluyó el extracto dentro de la base. Ver Tabla N°30.

La Figura N°13 se evidencia el método de extracción realizado en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica. La extracción es asistida por el ultrasonido y como solvente agua, sin ningún preservante.



**Figura N°13.** Pasos para la extracción del extracto acuoso de pulpa de “Café”

Fuente: Elaboración propia.

### 5.6 Ensayo de formulación con base seleccionada y extracto acuoso.

Al tener el extracto preparado se realizó en el mismo día el ensayo de la base más el extracto, ya que la duración del extracto es de 24 horas en refrigeración.

Se realizó un ensayo de 210g agregando el extracto acuoso de la pulpa de “Café” (*Coffea arabica*). Ver Tabla N°32. Y se le realizaron los atributos de calidad organolépticos y fisicoquímicos.

**Tabla N°32.** Formulación de la base cosmética más el extracto acuoso de la pulpa de “Café”.

No.	Materia Prima	Composición % (m/m)	Cantidad a Pesar para 210 (g)	Peso Real (g)	% (m/m)
1	Gliceril monoestearato	5,00	10,50	10,50	4,997
2	Aceite de jojoba	5,00	10,50	10,50	4,997
3	Emulgin B1 (Cetareth-12)	1,00	2,10	2,10	0,999
4	Emulgin B2 (Cetareth-20)	1,00	2,10	2,10	0,999
5	Alcohol Cetílico	2,00	4,20	4,20	1,999
6	Propilenglicol	10,00	21,00	21,10	10,042
7	Sorbato de Potasio	0,20	0,42	0,42	0,200
8	Extracto acuoso de pulpa de café	5,00	10,50	10,50	4,997
9	Agua	70,80	148,68	148,70	70,769
	Total	100,00	210,00	210,08	100,00

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°33.** Resultados de la medición de los atributos asignados en el perfil del producto para el ensayo CC-BASE02 + extracto

Atributos de Calidad	Límite(s)	Resultado
Color/transparencia	Blanco perlado	Blanco perlado
Olor	Sin olor	Olor leve al extracto acuoso de pulpa de "Café"
Aspecto	Homogéneo, libre de grumos	Libre de grumos
Textura	Suave al tacto	Suave al tacto
Viscosidad	A determinar	cP: 16400 %: 20.4 20.0 RPM Spindle 4
pH	4.5-7.0	6.18
Densidad	A determinar	0.9262 g/mL
Deslizabilidad	El producto debe extenderse fácilmente sobre la epidermis y no debe haber rubefacción o daño tisular en la misma.	El producto se extiende con facilidad
Adherencia	El producto debe mantenerse unido a la epidermis y no debe caerse	El producto se mantiene unido a la epidermis
Extensibilidad	A determinar	2.26 cm <sup>2</sup>
Tipo de emulsión	A determinar	O/W

Fuente: Elaboración propia.

Entre los alcances de esta formulación se observó una pequeña formación de espuma y no se continuó agitando por mucho tiempo para evitar la formación de esta. Se dejó enfriar luego de agregar el extracto y se mezcló con un agitador para homogenizar. El resultado final fue satisfactorio ya que se logró una buena incorporación del extracto, el aspecto fue homogéneo y el color pasó de ser blanco a ser un blanco nacarado, con un olor cremoso. Ver Figura N°14.



**Figura N°14.** Elaboración de ensayo de la base CC-BASE02 + extracto acuoso de pulpa de "Café".

Fuente: Elaboración propia.

A continuación, se presenta una tabla con el sumario de los ensayos realizados, para visualizar los cambios que se realizaron en las bases cosméticas y a medida el estudio avanzó con la incorporación del extracto acuoso de pulpa de “Café”. Los cambios que más se destacan son las concentraciones de uso del Gliceril monoestearato, agua purificada y alcohol cetílico. Ver tabla N°34.

**Tabla N°34.** Sumario de bases de formulaciones ensayadas con sus respectivos objetivos, atributos de calidad y conclusiones

	Formulación	Fecha ►	3/11/2022	3/11/2022	4/11/2022	26/11/2022
		Formulación ►	CC-BASE01	CC-BASE02	CC-BASE03	CC-BASE02 Base + Activo
No.	Materia Prima		% (m/m)	% (m/m)	% (m/m)	% (m/m)
1	Gliceril monoestearato		8,00	5,00	3,00	5,00
2	Aceite de jojoba		5,00	5,00	5,00	5,00
3	Emulgin B1 (Cetearth-12)		1,00	1,00	1,00	1,00
4	Emulgin B2 (Cetearth-20)		1,00	1,00	1,00	1,00
5	Alcohol Cetílico		3,00	2,00	1,00	2,00
6	Propilenglicol		10,00	10,00	10,00	10,00
7	Sorbato de Potasio		0,20	0,20	0,20	0,20
8	Extracto acuoso de pulpa de café		-	-	-	5,00
9	Agua		71,80	75,80	78,80	70,80
		<b>TOTAL</b>	100,00	100,00	100,00	100,00
<b>Atributos de Calidad</b>		Límite(s)	Resultado(s)	Resultado(s)	Resultado(s)	Resultado(s)
<b>Color</b>		Blanco	Blanco	Blanco	Blanco	Blanco perlado
<b>Olor</b>		Característico al extracto	Sin olor	Sin olor	Sin olor	Olor al extracto acuoso de pulpa de café
<b>Textura</b>		Suave al tacto	Suave al tacto	Suave al tacto	Suave al tacto	Suave al tacto
<b>Aspecto</b>		Homogéneo, libre de grumos	Homogéneo, sin grumos	Libre de grumos	Libre de grumos con espuma	Libre de grumos
<b>Viscosidad</b>		A determinar	cP: 25280 %: 31.6 20.0 RPM Spindle 4	cP: 16400 %: 20.4 20.0 RPM Spindle 4	cP: 12720 %: 15.9 100 RPM Spindle 2	cP: 16400 %: 20.4 20.0 RPM Spindle 4
<b>Densidad (g/cm3)</b>		A determinar	No se determino	No se determino	No se determino	0.9262

Tabla N°34 (continuación)

pH	4.5-7.0	5.90	6.13	4.84	6.18
Extensibilidad	A determinar	3.50 cm2	2.14 cm2	2.52 cm2	2.26cm2
Tipo de emulsión	A determinar	O/W	O/W	O/W	O/W
Objetivo del Ensayo ►		Realizar un ensayo de una base para una emulsión cosmética codificada CC-EAP01 que cumpla con los atributos de calidad especificados en el perfil	Ensayar una base para una emulsión cosmética codificada CC-EAP02, que cumpla con las especificaciones del perfil	Realizar ensayo CC-EAP03 disminuyendo materias primas que le dan consistencia tales como el Gliceril monoestearato a un 3% y Alcohol cetílico al 1%, esperando una mejor fluidez en la emulsión	Realizar un ensayo de crema cosmética a partir de una base de emulsión seleccionada codificada CC-EAP02 conteniendo extracto acuoso de pulpa de café
Conclusiones del ensayo		Presenta mucha consistencia y se recomienda bajar el porcentaje de las materias que le brindan este atributo por ejemplo al Gliceril monoestearato y alcohol cetílico. Realizar otro ensayo codificado CC-EAP03 con las siguientes modificaciones Gliceril monoestearato al 3%, Alcohol cetílico 1% y subir el % del agua.	La emulsión tiene buen aspecto, con buena fluidez y cumple con las especificaciones planteadas en los atributos de calidad Se desliza fácilmente en la piel y deja la sensación de humectación, se recomienda realizar un ensayo con el extracto para observar el comportamiento con el activo cosmético	El volumen de la emulsión aumento en la agitación y presenta mucha espuma en la superficie del beaker, a simple vista aun sin enfriarse se nota una leve separación por la espuma presente, se dejó enfriar por unas horas para volver a mezclar con un agitador	Hay una pequeña formación de espuma. Se dejo enfriar luego de agregar el extracto y se mezcló con un agitador para homogenizar. El resultado final fue satisfactorio ya que se logró incorporar el extracto, el aspecto es homogéneo y el color paso de ser blanco a ser un blanco nacarado

Fuente: Elaboración propia.

### 5.7 Escalamiento

El proceso de fabricación general de la crema cosmética fue adecuado desde la escala ensayo de 210 gramos, hacia la escala de un lote de laboratorio de 7 Kg (Ver Figura N°15). El escalamiento de la formula seleccionada ayudó a verificar y optimizar la reproducibilidad del proceso de fabricación, de los atributos de calidad fisicoquímicos y organolépticos de la crema cosmética, que fueron medidos inicialmente en los ensayos a pequeña escala.

El equipo a utilizar se describe en la Tabla N°35.

**Tabla N°35.** Material y equipo utilizado.

Escala de ensayo	Lote de Laboratorio
Agitador eléctrico (batidora)	Agitador IKA RW 20
Agitador de vidrio	Agitador de vidrio
Balanza semi-analítica, balanza de precisión.	Balanza de precisión y báscula
Baño María	Tanque de acero inoxidable
Beaker de 250mL (Fase acuosa)	Tanque de acero inoxidable de 6kg (Fase acuosa)
Beaker de 400mL (Fase oleosa)	Tanque de acero inoxidable de 8kg (Fase oleosa)
Termómetro de mercurio	Termómetro de mercurio

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°15.** Elaboración del Lote de laboratorio de la base CC-BASE02 + extracto acuoso de pulpa de “Café”.

Fuente: Elaboración propia.

Se desea comparar especialmente, uso de equipos, tiempos de agitación, velocidades de agitación y temperaturas de operación en cada etapa del proceso. Ver Tabla N°36.

**Tabla N°36.** Comparación de escalamiento de método de fabricación, escala de ensayo y Lote de laboratorio.

N°	Descripción de la operación	Escala de ensayo 210g	Lote de Laboratorio 7Kg
		Dato real	Dato real
1	Pesar las materias primas a utilizar	Balanza de precisión	Balanza de precisión y báscula
2	Tarar el tanque Fase Acuosa	Beaker 250mL: <b>140g</b>	Tanque de acero: <b>1,120g</b>
3	Tarar el tanque Fase Oleosa	Beaker 400mL: <b>141.6g</b>	Tanque de acero: <b>1,500g</b>
4	Incorporar en el tanque de fase oleosa las siguientes materias primas: Gliceril monoestearato, Alcohol cetílico Emulgin B1, Emulgin B2 y aceite de jojoba	Incorporado ✓	Incorporado ✓
5	Agitar el contenido de la fase oleosa y anotar el tiempo de agitación	Agitación mecánica: <b>3min</b>	Agitación mecánica: <b>40min</b>
6	Determinar la temperatura de equilibrio, una vez que todas las materias primas se han fundido por completo	70°C	75°C
7	Incorporar al tanque de fase acuosa agua purificada y calentar	Agua: <b>148.7g</b>	Agua: <b>4,960g</b>
8	Anotar tiempo de agitación y temperatura de calentamiento de fase acuosa	Tiempo: <b>2min</b> Temperatura: <b>80°C</b>	Tiempo: <b>15min</b> Temperatura: <b>80°C</b>
9	Incorporar al tanque de fase acuosa las siguientes materias primas con agitación manual: Propilenglicol y sorbato de potasio	Incorporado ✓	Incorporado ✓
10	Llevar a calentamiento la fase acuosa 5°C más sobre la fase oleosa	<b>75°C</b>	<b>80°C</b>
11	Transferir el contenido del tanque de fase acuosa al tanque de fase oleosa, con agitación constante. Anotar los siguientes parámetros	Transferido ✓	Transferido ✓
	Tiempo de agitación.	<b>7min</b>	<b>11min</b>
	Velocidad de agitación	<b>700rpm</b>	<b>1350 rpm</b>
	Temperatura de formación de la emulsión	<b>55°C</b>	<b>65°C</b>
12	Esperar a que la temperatura descienda a 40°C y agregar el extracto acuoso de pulpa de café	✓	✓
13	Dejar enfriar la emulsión	✓	✓
14	Pesar el tanque granel	341.1g	7180g
15	Calcular el porcentaje de rendimiento: %Rendimiento= (peso granel/ peso de materias primas agregadas) * 100	$\frac{341.1g - 141.6g}{210.21g} * 100 = 92.33\%$	$\frac{7,180g - 1,500g}{7,004.3} * 100 = 81.09\%$
16	Realizar controles en proceso	Realizado ✓	Realizado ✓

Fuente: Elaboración propia.

Durante la elaboración del lote de laboratorio de la crema cosmética se observó que se dificultaba la fusión de la fase oleosa, ya que el agua del baño maría que se utilizó tardaba en subir la temperatura, para acelerar un poco el aumento de esta, se agregaba agua ebullendo al baño, calentada previamente.

Comparando los procesos realizados durante el escalamiento se puede inferir lo siguiente, el ensayo piloto no mostró reproducibilidad en cuanto a los tiempos de agitación, velocidad de agitación y temperatura de formación de la emulsión por lo que estas dificultades llevaron a una disminución el porcentaje de rendimiento del producto.

### 5.8 Estudio de estabilidad preliminar a la formulación de crema cosmética.

Para el estudio a tiempo real se habilitó y adaptó el área del laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia de la UES, El lote de laboratorio escalado a 7 Kg, se sometió a un estudio de estabilidad preliminar, donde consistía colocar las muestras envasadas en vidrio transparente en diferentes temperaturas tales como: Temperatura en refrigeración, estufa y ambiente. Ver Figura N°9.

Se acondicionó la cantidad fabricada en 57 frascos de vidrio transparente de 8 onzas. Ver Figura N°16. Codificado cada frasco para facilitar la identificación de estos. Ver Anexo N°3.

Las muestras se almacenaron de la siguiente manera:

- 19 muestras a temperatura baja en un refrigerador a  $T = 5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ . Para el estudio a temperaturas de refrigeración, se utilizó 1 refrigeradora proporcionada por el Laboratorio de la asignatura de Química Orgánica de la Facultad de Química y Farmacia, donde se almacenaron las muestras a evaluar, además se utilizó un termómetro de mercurio, con el cual se registró la temperatura.
  - 19 muestras a temperatura ambiente  $30^{\circ}\text{C}$ . Dicha temperatura se controló con un Termómetro digital y se registró en el formato de temperatura elaborada para este estudio.
  - 19 muestras a temperatura elevada en estufa ThermoScientific modelo 658 a  $T = 40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$
- En cada temperatura se almacenarán 3 muestras placebo. Ver Figura N°8



**Figura N°16.** Envasado de lote de laboratorio en frascos de vidrio

Fuente: Elaboración propia.

### 5.9 Metodología de evaluación de parámetros de estabilidad preliminar.

Luego que se envasó y colocó en las diferentes condiciones de temperatura, se comenzó el conteo de los 15 días del estudio de estabilidad preliminar de la crema cosmética. Ver Figura N°17.

- Días de análisis de muestras: 0, 3, 6, 9, 12 y 15.

Estos días se evaluaron atributos de calidad fisicoquímicos y organolépticos como lo fue: color, olor, aspecto, pH, viscosidad, extensibilidad, densidad y vista al microscopio, todo esto se describe en la Figura N°9.



**Figura N°17.** Lote de laboratorio en las diferentes condiciones de temperatura.

Fuente: Elaboración propia.

### 5.10 Pruebas organolépticas para aceptabilidad de la crema cosmética

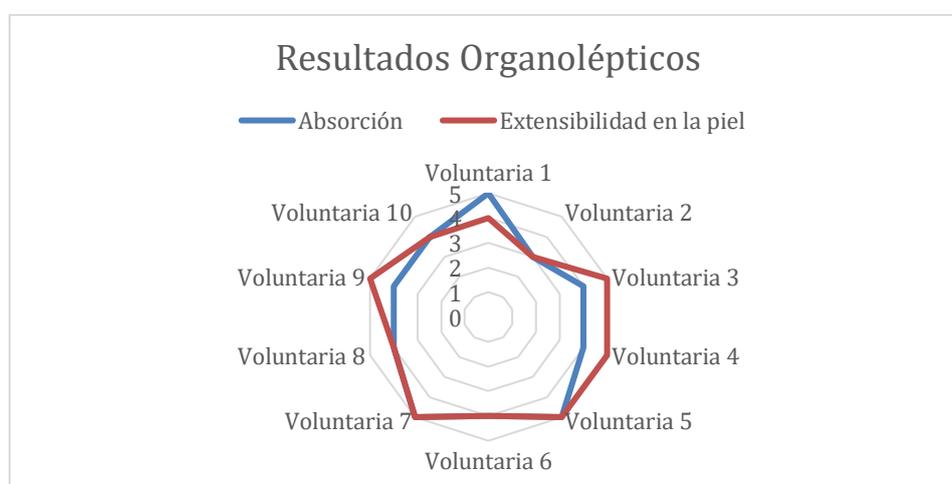
En el día de inicio se evaluaron las propiedades de aspecto y color, extensibilidad en la piel, absorción y olor. Para este propósito se probó en 10 mujeres voluntarias quienes se aplicaron la crema cosmética preparada en el laboratorio, se les compartió una pequeña encuesta. Ver Anexo N°4.

Los resultados los podemos apreciar en las siguientes graficas. Ver Figura N°18-19.

**Tabla N°37.** Resultados de la aceptabilidad de la crema cosmética a las 10 voluntarias.

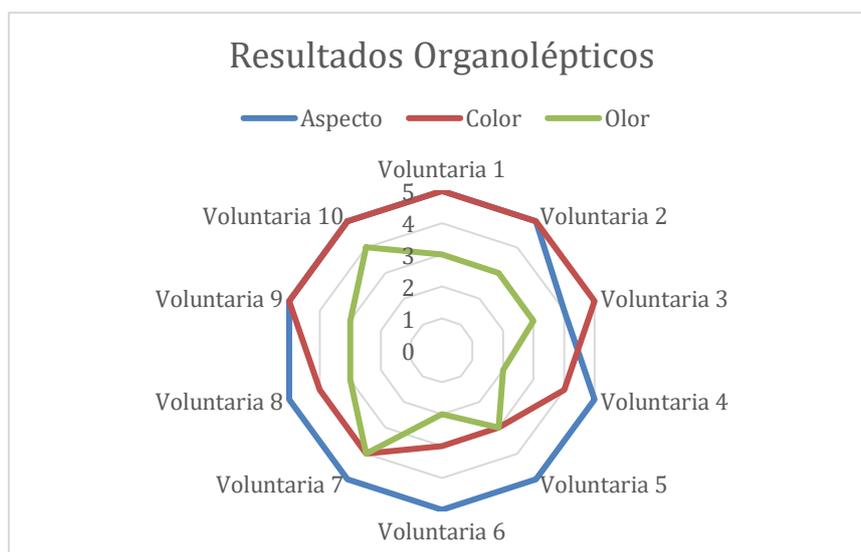
Nombre de voluntaria		Aspecto	Color	Olor	Absorción	Extensibilidad en la piel
Voluntaria 1	Gaby	5	5	3	5	4
Voluntaria 2	Karla	5	5	3	3	3
Voluntaria 3	Carmen	4	5	3	4	5
Voluntaria 4	Erlinda	5	4	2	4	5
Voluntaria 5	Alison	5	3	3	5	5
Voluntaria 6	Gladis	5	3	2	4	4
Voluntaria 7	Lisbeth	5	4	4	5	5
Voluntaria 8	Julia	5	4	3	4	4
Voluntaria 9	Andrea	5	5	3	4	5
Voluntaria 10	Jenny	5	5	4	4	4

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°18.** Resultados de atributos organolépticos/sensoriales de absorción y extensibilidad

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°19.** Resultados de atributos organolépticos/sensoriales de aspecto, color y olor.

Fuente: Elaboración propia.

En estas gráficas de forma radial, están representados resultados organolépticos, en donde se observa la aceptabilidad de la crema cosmética conteniendo el extracto acuoso de pulpa de “Café”. Ver Figura N°19.

#### 5.11 Pruebas organolépticas hechas por el formulador en estabilidad preliminar.

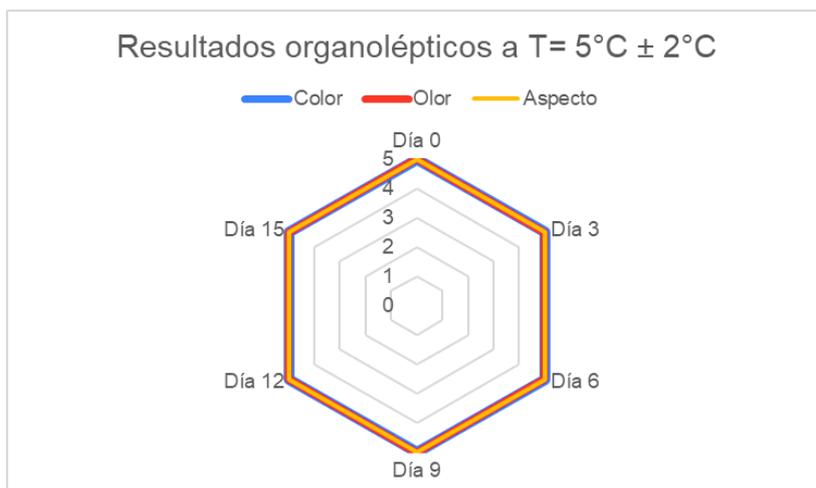
Durante cada día de muestreo se registró cualquier cambio o alteración organoléptica mostrada en la crema cosmética, para ello se realizaron las siguientes pruebas. Ver Tabla N°38.

A continuación, en las figuras N° 20, 21 y 22 se han representado mediante una gráfica radial, los resultados organolépticos para la crema cosmética a las tres condiciones de temperatura.

**Tabla N°38.** Resultados de las pruebas organolépticas de cada día de muestreo de la crema cosmética

PRUEBA/ DÍA		Placebo 0	0 (29/11/22)			3 (02/12/22)			6 (05/12/22)			9 (08/12/22)			12 (11/12/22)			15(14/12/22)			Placebo 15
Código de muestras		CC02-PB19	CC02-EAP01	CC02-EAP02	CC02-EAP03	CC02-EAP04	CC02-EAP05	CC02-EAP06	CC02-EAP07	CC02-EAP08	CC02-EAP09	CC02-EAP10	CC02-EAP11	CC02-EAP12	CC02-EAP13	CC02-EAP14	CC02-EAP15	CC02-EAP16	CC02-EAP17	CC02-EAP18	CC02-PB19
Refrigeración T 5°C ± 2° C	Color	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Olor	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Aspecto	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Estufa T = 40°C ± 2°C	Color	5	5	5	5	5	5	5	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	Olor	5	5	5	5	5	5	5	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	Aspecto	5	5	5	5	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Temperatura ambiente	Color	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Olor	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Aspecto	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

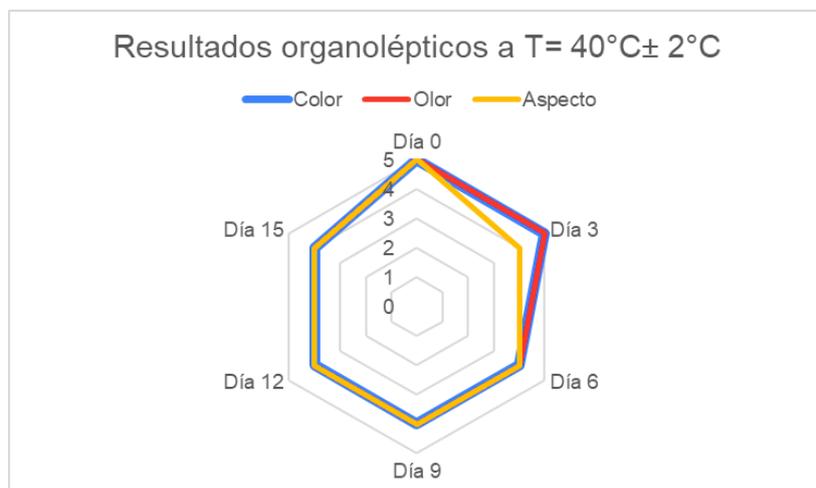
Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°20.** Resultados de atributos organolépticos en refrigeración.

Fuente: Elaboración propia.

En esta figura N°20 se puede observar que el resultado de las pruebas de color, olor y aspecto se mantienen en la escala de 5 la cual indica que las muestras permanecieron sin alteración desde el día cero hasta el día 15 de estabilidad.

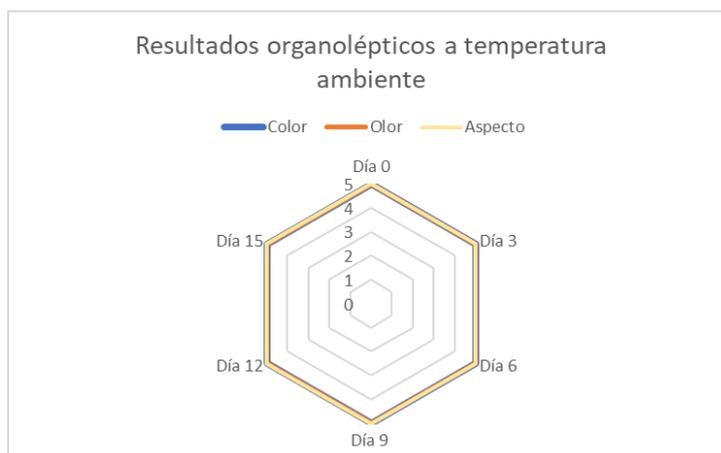


**Figura N°21.** Resultados de atributos organolépticos en estufa.

Fuente: Elaboración propia.

Para las muestras en condición de temperatura a  $40^{\circ}\text{C}$  se observa que en las pruebas de color y olor se mantuvieron en la escala de 5 hasta el día tres, es decir no presentaron alteración, sin embargo, a partir del día 6 hasta el día 15, se mantuvieron en la escala de 4 debido a que presentaron una leve alteración en el color, volviéndose levemente amarillenta y adquiriendo un olor percibido a las materias primas utilizadas en la formulación; en la prueba de aspecto

desde el día 3 bajó a la escala de 4, dado que las muestras no presentaban el aspecto de emulsión que se observó desde el día de fabricación. Ver figura N°21.



**Figura N°22.** Resultados de atributos organolépticos a temperatura ambiente.

Fuente: Elaboración propia.

En esta figura N°22 se puede observar que el resultado de las pruebas de color, olor y aspecto se mantienen en la escala de 5 la cual indica que las muestras permanecieron sin alteración desde el día cero hasta el día 15 de estabilidad.

En este escalamiento se realizó la prueba observando al microscopio una muestra de la crema cosmética conteniendo el extracto acuoso de pulpa de “Café”, se tomó una fotografía, con el objetivo de conocer el tamaño de gotícula/partícula de la emulsión a temperatura ambiente, estufa y refrigeración. El resultado se procesó en el programa Image Focus Plus para calibrar la imagen y así conocer el tamaño en  $\mu\text{m}$  utilizando los pixeles para luego analizarlo en ImageJ (Ver anexo N°5 al 8). Para calcular el tamaño de la partícula los datos obtenidos fueron los siguientes los cuales son presentados en las tablas de distribución de frecuencia en donde se graficó una ojiva ascendente utilizando el límite inferior en el eje de las x y con la frecuencia acumulada en el eje de las y. Ver Tabla N°39.a la 46. Luego se calculó el d10, d50 y d90.

**Tabla N°39.** Cálculos iniciales de los datos obtenidos en la calibración de la imagen en el día 0

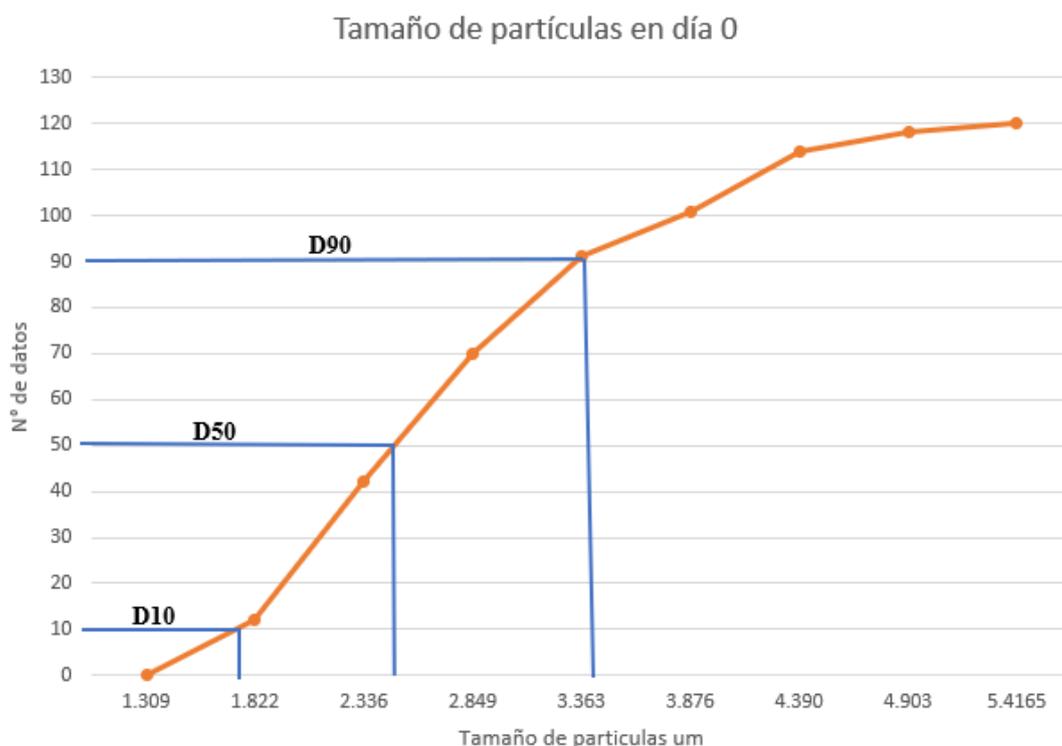
Cálculos previos del día 0	
N° de datos	125
Límite inferior	0.795
Límite superior	5.93
Rango	5.135
N° de clases	9.1 ≈ 10
Tamaño de clase	0.514

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°40.** Distribución de frecuencias para el tamaño de partículas en el día 0 en la crema cosmética con extracto acuoso de pulpa de “Café”

Clases		Marca de clase	Frecuencia absoluta	Frecuencia acumulada	% de Frecuencia	% acumulado
0.795	1.309	1.1	12	12	9.60%	9.68%
1.309	1.822	1.6	30	42	24.00%	33.87%
1.822	2.336	2.1	28	70	22.40%	56.45%
2.336	2.849	2.6	21	91	16.80%	73.39%
2.849	3.363	3.1	10	101	8.00%	81.45%
3.363	3.876	3.6	13	114	10.40%	91.94%
3.876	4.390	4.1	4	118	3.20%	95.16%
4.390	4.903	4.6	2	120	1.60%	95.16%
4.903	5.4165	5.2	3	123	2.40%	97.58%
5.4165	5.93	5.7	2	125	1.60%	99.19%
					100.00%	100.00%

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°23.** Tamaño de partícula en el día 0 representando el d10, d50 y d90.

Fuente: Elaboración propia.

Para el tiempo 0, se evidenciaron tamaños de partículas de 0.795 a 5.93µm. En el primer sector de la gráfica que corresponde al decil 10: El 10% de las partículas/gotículas observadas en el microscopio de la crema cosmética tienen un tamaño de 1.815 µm. Para el decil 50: El 50% de las partículas observadas en el microscopio de la crema cosmética tienen un tamaño de 2.400 µm.

Decil 90: El 90% de las partículas observadas en el microscopio de la crema cosmética tienen un tamaño de 3.365 µm.

**Tabla N°41.** Cálculos iniciales de los datos obtenidos en la calibración de la imagen en el día 15 a temperatura ambiente

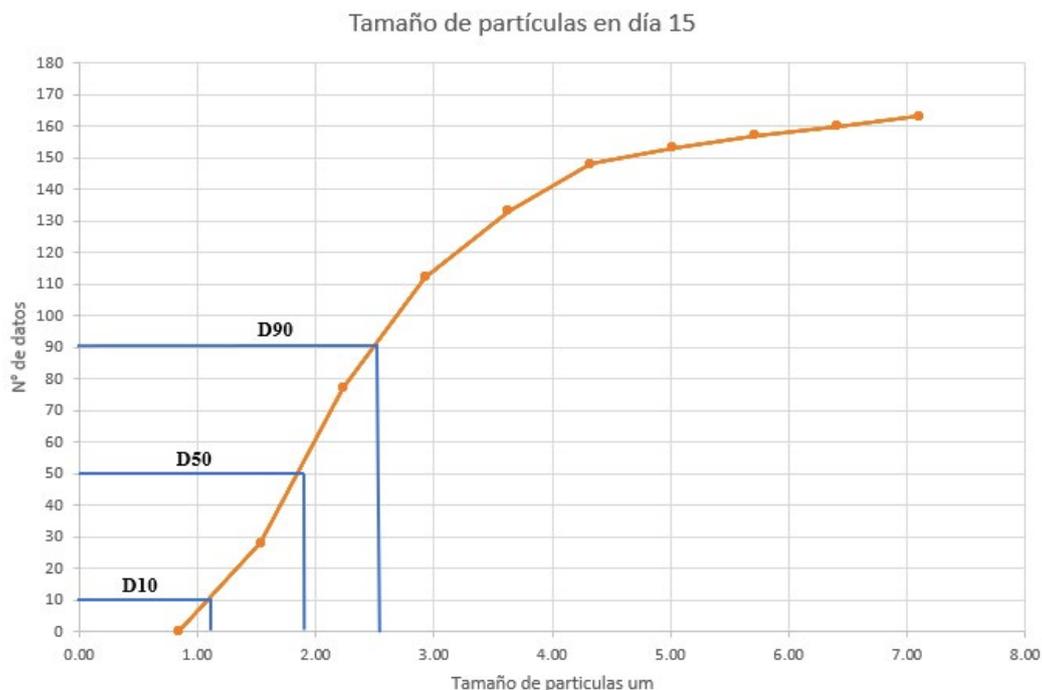
Cálculos previos	
N° de datos	165
Límite inferior	0.840
Límite superior	7.8
Rango	7.0
N °de clases	9.6≈ 10
Tamaño de clase	0.70

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°42.** Distribución de frecuencias para el tamaño de partículas en el día 15 en la crema cosmética con extracto acuoso de pulpa de “Café” para temperatura ambiente

Clases		Marca de clase	Frecuencia	Frecuencia acumulada	% de Frecuencia	% acumulado
0.84	1.536	1.2	28	28	16.97%	17.07%
1.536	2.232	1.9	49	77	29.70%	46.95%
2.232	2.928	2.6	35	112	21.21%	68.29%
2.928	3.624	3.3	21	133	12.73%	81.10%
3.624	4.32	4.0	15	148	9.09%	90.24%
4.32	5.016	4.7	5	153	3.03%	93.29%
5.016	5.712	5.4	4	157	2.42%	95.73%
5.712	6.408	6.1	3	160	1.82%	97.56%
6.408	7.104	6.8	3	163	1.82%	99.39%
7.104	7.8	7.5	2	165	1.21%	99.39%
					100.00%	100.00%

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°24.** Tamaño de partícula en el día 15 para temperatura ambiente representando el d10, d50 y d90.

Fuente: Elaboración propia.

Para el día 15, se evidenciaron tamaños de partículas de 0.840 a 7.8µm. En el primer decil de la gráfica que corresponde al 10% de las partículas/gotículas observadas en el microscopio de la crema cosmética tienen un tamaño de 1.30 µm. En el decil 50: El 50% de las partículas observadas en el microscopio de la crema cosmética tienen un tamaño de 1.80 µm. El 90% de las partículas observadas en el microscopio de la crema cosmética tienen un tamaño de 2.50 µm.

Comparando el día 0 y 15 a temperatura ambiente, en la Figura N°23 y 24, la representación gráfica ayudó a visualizar de forma clara esta distribución, no se evidencia ninguna inestabilidad por ejemplo que haya un incremento del tamaño de gotícula al transcurrir el tiempo que se desarrolló el análisis.

Bibliográficamente las emulsiones cuentan con un tamaño de partícula aproximado de >1µm el cual les brinda ese color blanco o de aspecto lechoso. En este caso los tamaños observados en el día 0 y 15 están dentro de las especificaciones encontradas que van en los rangos de 0.795 a 5.93µm y 0.840 a 7.8µm respectivamente.

**Tabla N°43.** Cálculos iniciales de los datos obtenidos en la calibración de la imagen en el día 15 a temperatura en estufa

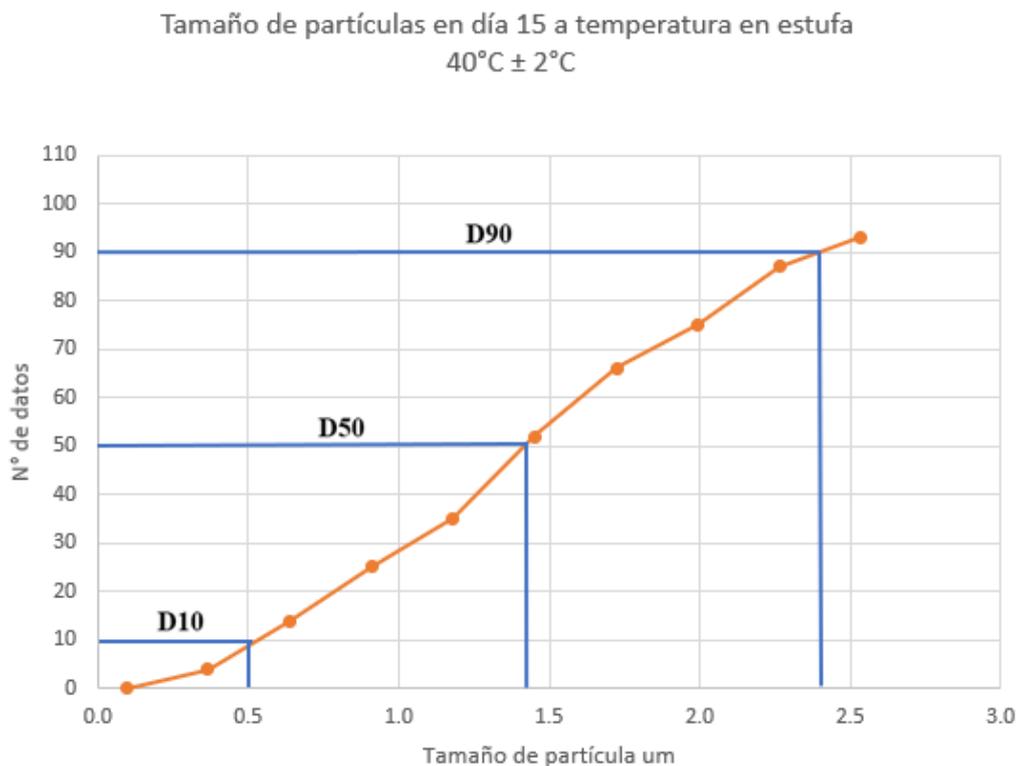
Cálculos previos	
N° de datos	102
Límite inferior	0.095
Límite superior	2.808
Rango	2.713
N °de clases	10
Tamaño de clase	0.271

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°44.** Distribución de frecuencias para el tamaño de partículas en el día 15 en la crema cosmética con extracto acuoso de pulpa de “Café” a temperatura en estufa

Clases		Marca de clase	Frecuencia absoluta	Frecuencia acumulada	% de Frecuencia	% acumulado
0.1	0.4	0.23	4	4	3.92%	3.96%
0.4	0.6	0.50	10	14	9.80%	13.86%
0.6	0.9	0.77	11	25	10.78%	24.75%
0.9	1.2	1.04	10	35	9.80%	34.65%
1.2	1.5	1.32	17	52	16.67%	51.49%
1.5	1.7	1.59	14	66	13.73%	65.35%
1.7	2.0	1.86	9	75	8.82%	74.26%
2.0	2.3	2.13	12	87	11.76%	86.14%
2.3	2.5	2.40	6	93	5.88%	91.09%
2.5	2.8	2.67	9	102	8.82%	100.00%
					100.00%	

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°25.** Tamaño de partícula en el día 15 para temperatura en estufa 40°C ± 2°C representando el d10, d50 y d90.

Fuente: Elaboración propia.

Para el tiempo 0, se evidenciaron tamaños de partículas de 0.095 a 2.808 µm. En el primer segmento de la gráfica que corresponde al decil 10: Se interpreta que el 10% de las partículas observadas en el microscopio de la crema cosmética a la temperatura en estufa 40°C ± 2°C, tienen un tamaño de 0.5 µm. Para el decil 50: El 50% de las partículas observadas en el microscopio de la crema cosmética tienen un tamaño de 1.40 µm.

Decil 90: El 90% de las partículas observadas en el microscopio de la crema cosmética tienen un tamaño de 2.45 µm aproximadamente.

El cambio de tamaño de partícula en esta condición de estrés es más evidente que a temperatura ambiente, ya que presentan un tamaño de partícula menor y la consistencia de la emulsión es más fluida. Esto se debe a que las partículas con temperaturas elevadas se mueven más rápido hasta que se separan y esto puede provocar que la emulsión se rompa.

**Tabla N°45.** Cálculos iniciales de los datos obtenidos en la calibración de la imagen en el día 15 a temperatura en refrigeración  $5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$

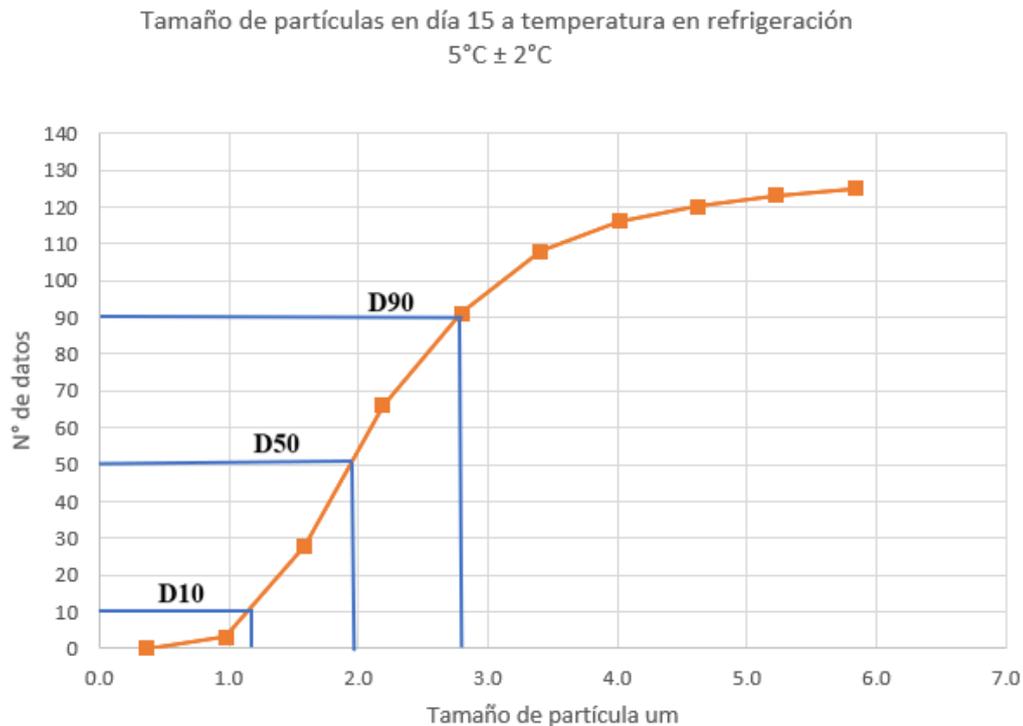
Cálculos previos	
N° de datos	128
Límite inferior	0.4
Límite superior	6.4
Rango	6.075
N °de clases	10
Tamaño de clase	0.608

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°46.** Distribución de frecuencias para el tamaño de partículas en el día 15 en la crema cosmética con extracto acuoso de pulpa de “Café” a temperatura en refrigeración  $5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$

Clases		Marca de clase	Frecuencia absoluta	Frecuencia acumulada	% de Frecuencia	% acumulado
0.4	1.0	0.67	3	3	2.34%	2.36%
1.0	1.6	1.28	25	28	19.53%	22.05%
1.6	2.2	1.89	38	66	29.69%	51.97%
2.2	2.8	2.49	25	91	19.53%	71.65%
2.8	3.4	3.10	17	108	13.28%	85.04%
3.4	4.0	3.71	8	116	6.25%	91.34%
4.0	4.6	4.32	4	120	3.13%	94.49%
4.6	5.2	4.92	3	123	2.34%	96.85%
5.2	5.8	5.53	2	125	1.56%	97.64%
5.8	6.4	6.14	3	128	2.34%	100.00%
					100.00%	

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°26.** Tamaño de partícula en el día 15 para temperatura en refrigeración 5°C ± 2°C representando el d10, d50 y d90.

Fuente: Elaboración propia.

Para el día 15, se evidenciaron tamaños de partículas de 0.4 a 6.4µm. En el primer decil de la gráfica que corresponde al 10% de las partículas observadas en el microscopio de la crema cosmética a temperatura en refrigeración 5°C ± 2°C, tienen un tamaño de 1.20 µm. En el decil 50: El 50% de las partículas observadas en el microscopio de la crema cosmética tienen un tamaño de 2.0 µm. El 90% de las partículas observadas en el microscopio de la crema cosmética tienen un tamaño de 2.90 µm.

Al comparar el día 0 y 15 a temperatura en refrigeración, en la Figura N°23 y N°26, se observa que los tamaños de partículas son similares a los resultados a temperatura ambiente. No se evidencia ninguna inestabilidad por ejemplo que haya un incremento del tamaño de gotícula al transcurrir el tiempo que se desarrolló el análisis.

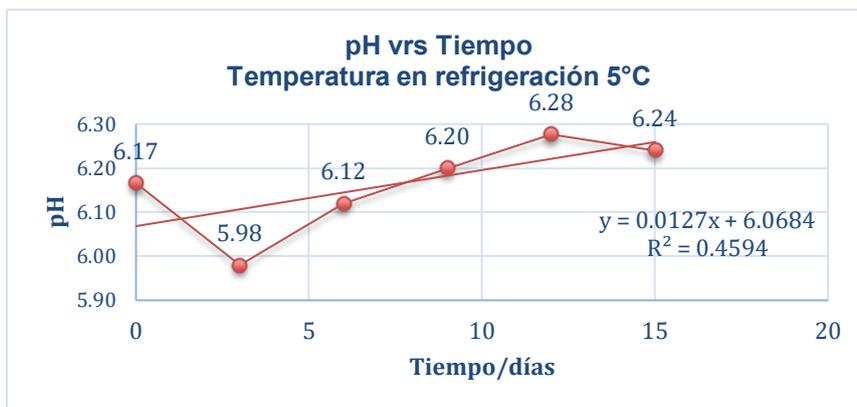
### 5.12 Análisis estadístico.

Los datos obtenidos fueron recolectados en las siguientes tablas, estas contienen: las condiciones a las cuales se sometieron las muestras, las medias, las desviaciones típicas estándar y los intervalos de confianza al 95%. Además, se muestra la representación gráfica donde se analizaron mediante regresión lineal simple, cada variable dependiente: pH, densidad y extensibilidad versus el tiempo. Por otra parte, se utilizó el programa de análisis estadístico JASP, donde se analizaron los datos para determinar si existían diferencias estadísticamente significativas, mediante la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, posteriormente se verificó con la prueba Post Hoc de Dunn, entre cuales grupos de datos se mostraron diferencias significativas.

**Tabla N°47.** Resumen de datos de pH obtenidos en las pruebas preliminares.

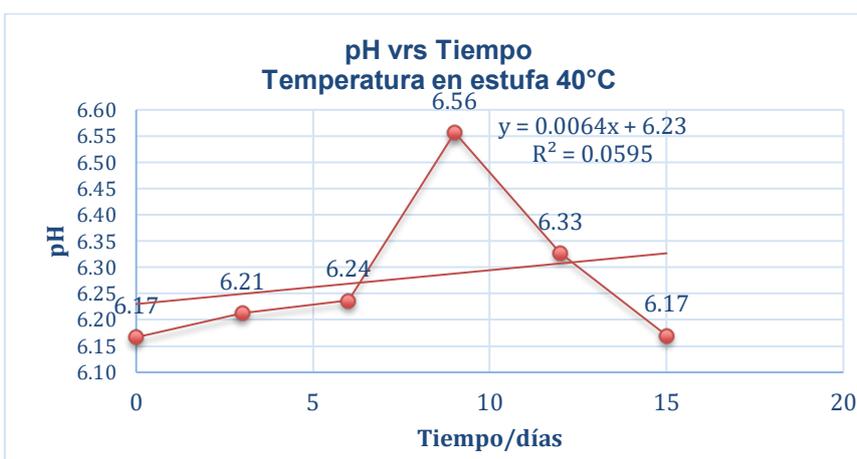
Tiempo/días	Condición	Temperatura	Mx1	Mx2	Mx3	Promedio	DESV.	IC	Placebo
0	Refrigeración T = 5°C ± 2° C	5 °C	6.16	6.16	6.18	6.17	0.01	0.01	6.13
3			6.10	5.81	6.03	5.98	0.15	0.17	
6			6.08	6.16	6.12	6.12	0.04	0.05	
9			6.09	6.32	6.19	6.20	0.12	0.13	
12			6.41	6.11	6.31	6.28	0.15	0.17	
15			6.20	6.22	6.30	6.24	0.05	0.06	6.10
0	Estufa T = 40°C ± 2°C	40°C	6.16	6.16	6.18	6.17	0.01	0.01	6.13
3			6.11	6.29	6.24	6.21	0.09	0.11	
6			6.15	6.22	6.34	6.24	0.10	0.11	
9			6.49	6.59	6.59	6.56	0.06	0.07	
12			6.50	6.27	6.21	6.33	0.15	0.17	
15			6.19	6.16	6.16	6.17	0.02	0.02	6.39
0	Ambiente	25.6	6.16	6.16	6.18	6.17	0.01	0.01	6.13
3		26.0	6.07	6.14	5.99	6.07	0.08	0.08	
6		26.9	6.18	6.10	5.80	6.03	0.20	0.23	
9		25.9	6.22	6.32	6.28	6.27	0.05	0.06	
12		25.2	6.25	6.29	6.32	6.29	0.04	0.04	
15		25.5	6.39	6.25	6.20	6.28	0.10	0.11	6.15

Fuente: Elaboración propia.



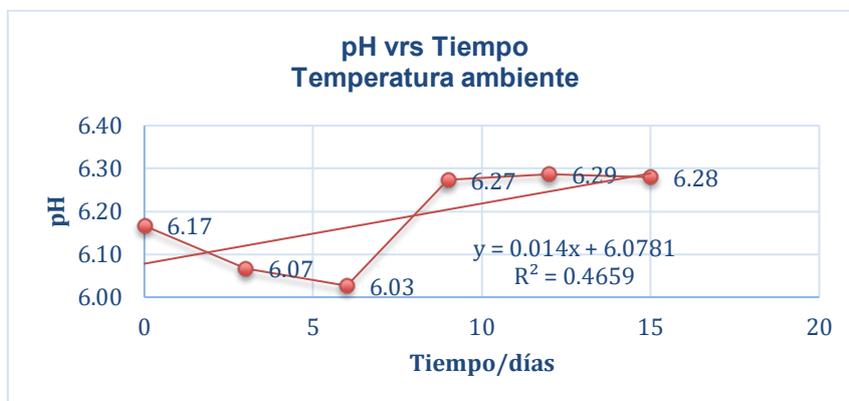
**Figura N°27.** pH vrs Tiempo en la condición de estrés a temperatura en refrigeración

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°28.** pH vrs Tiempo en la condición de estrés a temperatura en estufa

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°29.** pH vrs Tiempo en la condición de estrés a temperatura ambiente

Fuente: Elaboración propia.

Para efectos prácticos, el análisis realizado será presentado de la siguiente manera: la crema cosmética, cuando el pH, densidad y extensibilidad depende del tiempo y de la temperatura.

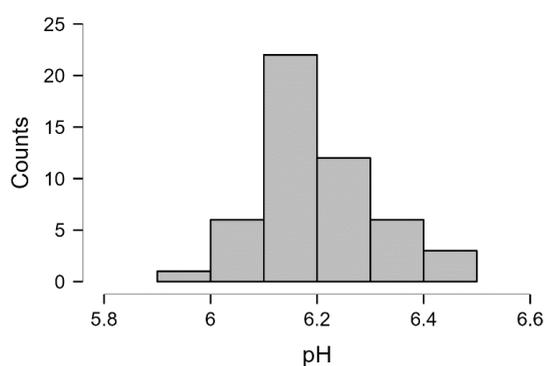
a) Análisis de pH contra tiempo

- El análisis de pH contra el tiempo, muestra un valor de linealidad  $y = 0.0127x + 6.0684$   $R^2 = 0.4594$ , esto indica que no existe linealidad, ya que los datos no van de manera progresiva cuando está bajo condiciones de estrés preliminares como es a temperatura en refrigeración.
- El análisis de pH contra el tiempo, muestra un valor de linealidad,  $y = 0.0064x + 6.23$   $R^2 = 0.0595$ , esto indica que no existe linealidad, entre los datos obtenidos luego de los 15 días bajo las condiciones de estrés preliminares como es a temperatura en estufa. Observándose una variación máxima para este parámetro de 0,39 ( $V_{\text{máx}} - V_{\text{mín}}$ ) para la temperatura en estufa, el resto de las variaciones en el pH fueron inferiores.
- El análisis de pH contra el tiempo, muestra un valor de linealidad  $y = 0.014x + 6.0781$   $R^2 = 0.4659$ , esto indica que no existe linealidad, ya que los datos no van de manera progresiva cuando está bajo condiciones de estrés preliminares como es a temperatura ambiente.
- Los placebos se almacenaron en las mismas condiciones que las muestras, evaluando los atributos fisicoquímicos en el día 0 y 15, en este caso el pH vario al transcurrir los días al igual que las muestras. Esto ya que la temperatura es un factor que afecta a la degradación de los componentes dentro de la formulación. Sin embargo, el valor de pH a los 15 días del estudio se encuentra dentro del intervalo de pH que posee la piel de 4.5-7. La variación de los valores de pH a través del tiempo que duro el estudio nos brindó detalles sobre la estabilidad de los ingredientes, de la formulación, la funcionabilidad y seguridad del producto.

**Tabla N°48.** Normalidad para Análisis de pH vrs Tiempo de la Crema cosmética con el extracto acuoso.

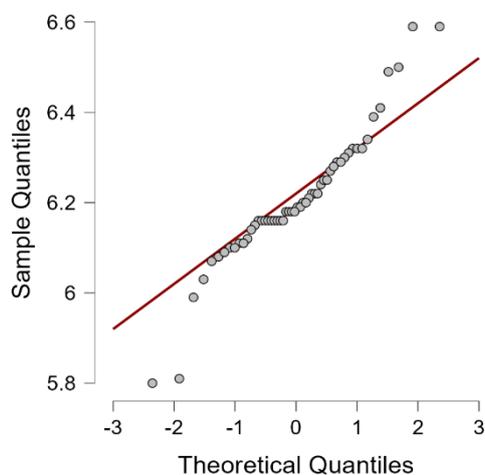
Estadística descriptiva	
	pH
Valores	54
Media	6.209
Desviación estándar	0.148
Shapiro-Wilk	0.934
P-valor de Shapiro-Wilk	0.005
Mínimo	5.800
Máximo	6.590

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°30.** Gráfico de distribución de pH vrs Tiempo.

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°31.** Gráfico Q-Q de cuantiles de pH vrs Tiempo.

Fuente: Elaboración propia.

Para el análisis de la distribución normal de los datos se utilizó el programa JASP el cual permitió conocer que los valores de pH no presentan una distribución normal ver figura N°30 y N°31.

La Tabla N°48 de estadística descriptiva donde el Pvalor es menor a 0.05. lo que indica que hay diferencias significativas y se debe proceder a realizar pruebas no paramétricas.

Pruebas no paramétricas cuando no se cumple con la normalidad de los datos y se tienen tamaños de muestras pequeños.

**Tabla N°49.** Análisis descriptivo de pH Vs Tiempo.

Tiempo(días)	N	Media	SD	Coficiente de variación
0	9	6.167	0.010	0.002
3	9	6.087	0.140	0.023
6	9	6.128	0.145	0.024
9	9	6.343	0.177	0.028
12	9	6.297	0.112	0.018
15	9	6.230	0.074	0.012

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°50.** Prueba Kruskal-Wallis

Prueba Kruskal-Wallis			
Factor	Estadística	df	p
Tiempo	22.755	5	< .001

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°51.** Pruebas Post Hoc de Dunn's pH Vs Tiempo

Comparación de tiempo/días	z	W <sub>i</sub>	W <sub>j</sub>	p
0 - 3	1.007	21.167	13.722	0.314
0 - 6	0.338	21.167	18.667	0.735
0 - 9	-2.539	21.167	39.944	0.011
0 - 12	-2.434	21.167	39.167	0.015
0 - 15	-1.510	21.167	32.333	0.131
3 - 6	-0.669	13.722	18.667	0.504
3 - 9	-3.546	13.722	39.944	< .001
3 - 12	-3.440	13.722	39.167	< .001
3 - 15	-2.516	13.722	32.333	0.012
6 - 9	-2.877	18.667	39.944	0.004
6 - 12	-2.772	18.667	39.167	0.006
6 - 15	-1.848	18.667	32.333	0.065
9 - 12	0.105	39.944	39.167	0.916
9 - 15	1.029	39.944	32.333	0.303
12 - 15	0.924	39.167	32.333	0.356

Fuente: Elaboración propia.

Observar en la Tabla N°51 En la columna de P valor hay algunos datos menores que 0.05, por ejemplo: para la comparación de los días 0-9, se observa un valor de  $P=0.011$ , dado que se utiliza un intervalo de confianza del 95%, este resultado de P valor menor a 0.05 indica que en el día 9 hubo un cambio estadísticamente significativo respecto al día 0, así mismo se puede observar que también muestran diferencias significativas las comparaciones de los días 0-12, 3-9, 3-12, 3-15, 6-9 y 6-12. En la Tabla N° 48 de la estadística descriptiva de los datos, se puede observar que los valores de pH mínimo y máximo son 5.8 y 6.59 respectivamente, por lo que se puede decir que, a pesar de los cambios mostrados en todas las temperaturas de la estabilidad de la formulación de la crema cosmética, mantiene los valores de pH dentro del rango establecido en el perfil del producto, el cual es 4.5-7.0

**Tabla N°52.** Prueba no paramétrica pH Vs temperatura.

Temperatura/°C	N	Media	SD	Coefficiente de variación
25.2	3	6.287	0.035	0.006
25.5	3	6.28	0.098	0.016
25.6	3	6.167	0.012	0.002
25.9	3	6.273	0.05	0.008
26	3	6.067	0.075	0.012
26.9	3	6.027	0.2	0.033
40	18	6.278	0.157	0.025
5	18	6.164	0.132	0.021

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°53.** Prueba de Kruskal-Wallis para pH vrs temperatura.

Prueba Kruskal-Wallis			
Factor	Estadística	df	p
Temperatura/°C	18.575	7	0.010

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°54.** Resultados de la prueba Post Hoc para pH vrs temperatura.

Comparación de temperatura/°C	z	Wi	Wj	p
25.2 - 25.5	0.208	41.667	39	0.835
25.2 - 25.6	1.6	41.667	21.167	0.11
25.2 - 25.9	0.13	41.667	40	0.896
25.2 - 26	2.706	41.667	7	0.007
25.2 - 26.9	2.342	41.667	11.667	0.019
25.2 - 40	0.88	41.667	33.056	0.379
25.2 - 5	1.939	41.667	22.694	0.052
25.5 - 25.6	1.392	39	21.167	0.164
25.5 - 25.9	-0.078	39	40	0.938
25.5 - 26	2.498	39	7	0.012
25.5 - 26.9	2.134	39	11.667	0.033
25.5 - 40	0.608	39	33.056	0.543

Tabla N°54. (Continuación)

25.5 - 5	1.667	39	22.694	0.096
25.6 - 25.9	-1.47	21.167	40	0.141
25.6 - 26	1.106	21.167	7	0.269
25.6 - 26.9	0.742	21.167	11.667	0.458
25.6 - 40	-1.215	21.167	33.056	0.224
25.6 - 5	-0.156	21.167	22.694	0.876
25.9 - 26	2.576	40	7	0.01
25.9 - 26.9	2.212	40	11.667	0.027
25.9 - 40	0.71	40	33.056	0.478
25.9 - 5	1.769	40	22.694	0.077
26 - 26.9	-0.364	7	11.667	0.716
26 - 40	-2.663	7	33.056	0.008
26-may	-1.604	7	22.694	0.109
26.9 - 40	-2.186	11.667	33.056	0.029
26.9 - 5	-1.127	11.667	22.694	0.26
40 - 5	1.981	33.056	22.694	0.048

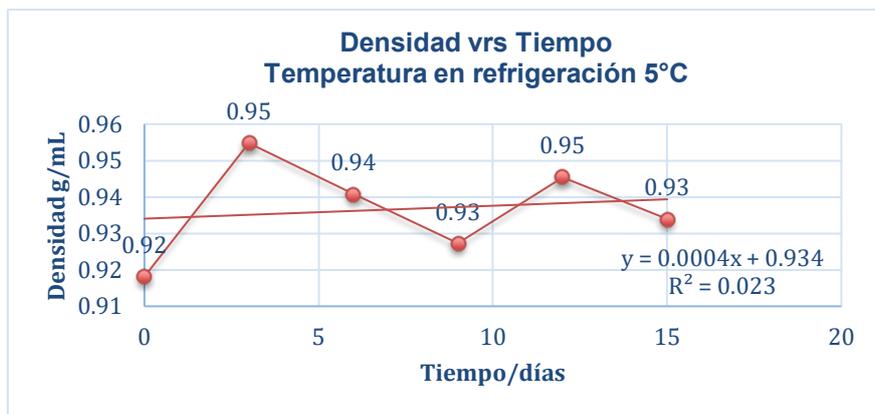
Fuente: Elaboración propia.

Observar en la Tabla N°54 En la columna de P valor hay algunos datos menor que 0.05, por ejemplo: para la comparación de las temperaturas 25.2-26°C, se observa un valor de P=0.007, dado que se utiliza un intervalo de confianza del 95%, este resultado de P valor menor a 0.05 indica que en estas temperaturas hubo un cambio estadísticamente significativo, así mismo se puede observar que también muestran diferencias significativas las comparaciones de las temperaturas 25.2-26.9, 25.5-26.9, 25.9-26, 26.9-40, 40-5.

**Tabla N°55.** Resumen de datos de densidad g/mL obtenidos en las pruebas preliminares.

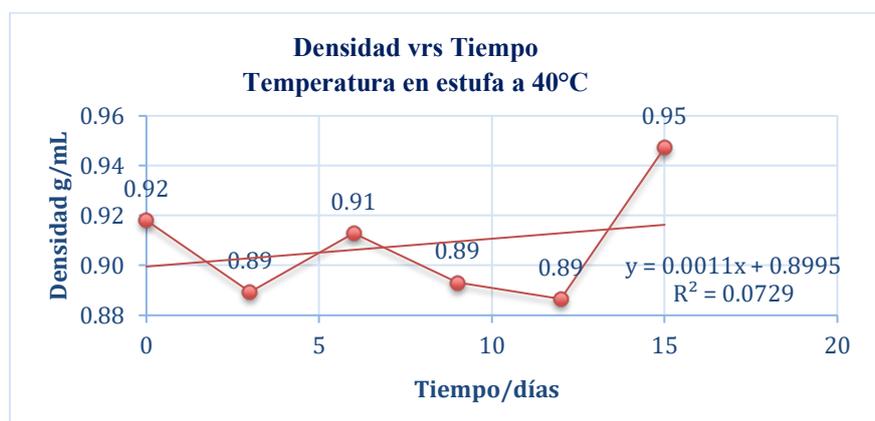
Tiempo/días	Condición	Temperatura	Mx1	Mx2	Mx3	Promedio	DESV.	IC	Placebo
0	Refrigeración T = 5°C ± 2° C	5 °C	0.906	0.922	0.926	0.92	0.01	0.01	0.942
3			0.969	0.914	0.981	0.95	0.04	0.04	
6			0.930	0.946	0.946	0.94	0.01	0.01	
9			0.934	0.930	0.917	0.93	0.01	0.01	
12			0.952	0.952	0.933	0.95	0.01	0.01	
15			0.945	0.931	0.926	0.93	0.01	0.01	0.909
0	Estufa T = 40°C ± 2°C	40°C	0.906	0.922	0.926	0.92	0.01	0.01	0.942
3			0.861	0.941	0.866	0.89	0.04	0.05	
6			0.926	0.899	0.915	0.91	0.01	0.02	
9			0.853	0.923	0.904	0.89	0.04	0.04	
12			0.868	0.929	0.863	0.89	0.04	0.04	
15			0.945	0.930	0.966	0.95	0.02	0.02	0.955
0	Ambiente	25.6°C	0.906	0.922	0.926	0.92	0.01	0.01	0.942
3		26.0°C	0.947	0.927	0.930	0.93	0.01	0.01	
6		26.9°C	0.913	0.923	0.904	0.91	0.01	0.01	
9		25.9°C	0.916	0.908	0.898	0.91	0.01	0.01	
12		25.2°C	0.932	0.894	0.938	0.92	0.02	0.03	
15		25.5°C	0.957	0.910	0.859	0.91	0.05	0.06	0.949

Fuente: Elaboración propia.



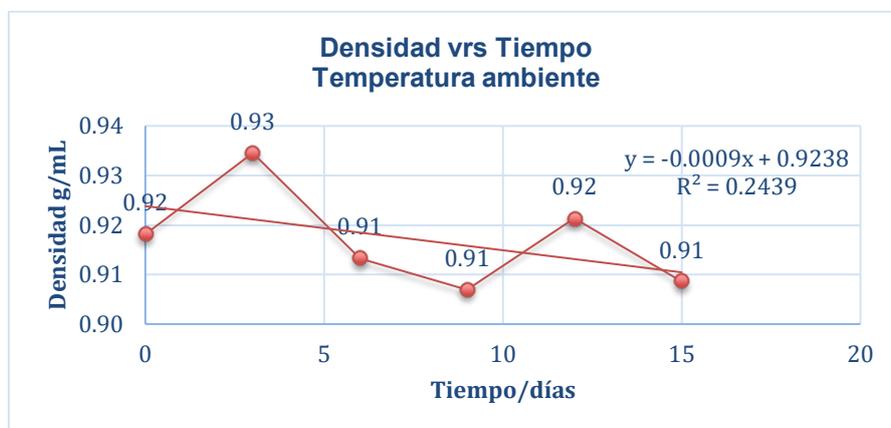
**Figura N°32.** Densidad vrs Tiempo en la condición de estrés a temperatura en refrigeración.

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°33.** Densidad vrs Tiempo en la condición de estrés a temperatura en estufa.

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°34.** Densidad vrs Tiempo en la condición de estrés a temperatura ambiente.

Fuente: Elaboración propia.

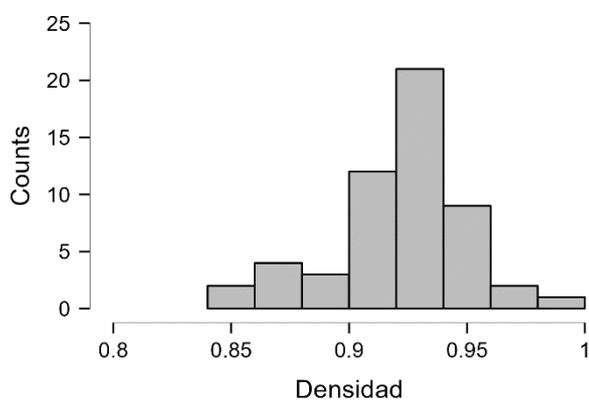
b) Análisis de densidad contra tiempo

- El análisis de densidad contra el tiempo, muestra un valor de linealidad, esto indica que no existe linealidad  $y = 0.0004x + 0.934$   $R^2 = 0.023$ , ya que los datos no van de manera progresiva cuando está bajo condiciones de estrés preliminares como es a temperatura en refrigeración.
- El análisis de densidad contra el tiempo, muestra un valor de linealidad, esto indica que no existe linealidad  $y = 0.0011x + 0.8995$   $R^2 = 0.0729$ , entre los datos obtenidos luego de los 15 días bajo las condiciones de estrés preliminares como es a temperatura en estufa. Observándose una variación máxima para este parámetro de 0,06 ( $V_{\text{máx}} - V_{\text{min}}$ ) para la temperatura en estufa, el resto de las variaciones en la densidad fueron inferiores.
- El análisis de densidad contra el tiempo, muestra un valor de linealidad, esto indica que no existe linealidad  $y = -0.0009x + 0.9238$   $R^2 = 0.2439$ , ya que los datos no van de manera progresiva cuando está bajo condiciones de estrés preliminares como es a temperatura ambiente
- La posibilidad de determinar las propiedades de fluidez de productos cosméticos es importante en orden a satisfacer los requerimientos de los consumidores. No existen parámetros que exijan ciertos valores de densidad para las emulsiones. La densidad de un producto se rige de acuerdo a las características y propiedades que uno desee.
- En este caso al aumentar la temperatura disminuye la densidad esto se observa en la Tabla N°55, donde la densidad ha disminuido en la condición en estufa. Este comportamiento se debe a que la densidad se relaciona con la cantidad de cada una de las fases, es probable que la fase grasa sea más emoliente.

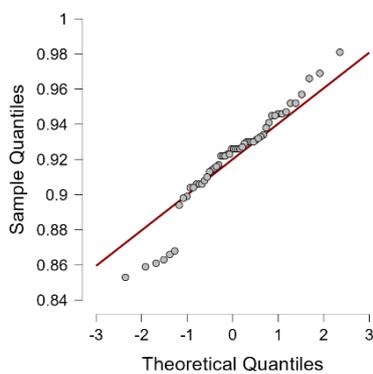
**Tabla N°56.** Normalidad para Análisis de Densidad vs Tiempo de la Crema cosmética con el extracto acuoso.

Estadística descriptiva	
	Densidad g/mL
Valores	54
Media	0.921
Mediana	0.926
Desviación estándar	0.028
Shapiro-Wilk	0.945
P-valor de Shapiro-Wilk	0.015
Mínimo	0.853
Máximo	0.981

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°35.** Gráfico de distribución Densidad vs Tiempo  
Fuente: Elaboración propia.



**FiguraN°36.** Gráfico de QQ cuantiles  
Fuente: Elaboración propia.

En las figuras N°35 y N°36 se representa de manera gráfica la distribución normal de los datos de densidad vs tiempo, se observa que no hay normalidad en los datos, esto se comprueba mediante el resultado del P-valor siendo menor a 0.05. lo que indica que hay diferencias significativas y se debe proceder a realizar pruebas no paramétricas.

Pruebas no paramétricas cuando no se cumple con la normalidad de los datos y se tienen tamaños de muestras pequeños.

**Tabla N°57.** Prueba no paramétrica densidad vs tiempo.

Tiempo/días	N	Media	SD	Coficiente de variación
0	9	0.918	0.009	0.01
12	9	0.918	0.034	0.037
15	9	0.93	0.031	0.034
3	9	0.926	0.041	0.044
6	9	0.922	0.017	0.018
9	9	0.909	0.024	0.027

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°58.** Prueba de Kruskal-Wallis para densidad vrs tiempo

Prueba de Kruskal-Wallis			
Factor	Estadística	df	p
Tiempo/días	6.477	5	0.263

Fuente: Elaboración propia.

Nota: Tomando en cuenta que el P valor es mayor que 0.05, se acepta la hipótesis nula, esto significa que no existen diferencias significativas. Al no rechazar esta hipótesis nula, se asume que la densidad no se ve afectada al transcurrir los 15 días del estudio de estabilidad preliminar.

**Tabla N°59.** Prueba no paramétrica de densidad vrs temperatura.

Comparación de temperatura/°C	N	Media	SD	Coficiente de variación
25.2	3	0.921	0.024	0.026
25.5	3	0.909	0.049	0.054
25.6	3	0.918	0.011	0.012
25.9	3	0.907	0.009	0.01
26	3	0.935	0.011	0.012
26.9	3	0.913	0.01	0.01
40	18	0.908	0.033	0.036
5	18	0.937	0.019	0.02

**Tabla N°60.** Prueba de Kruskal-Wallis para densidad vrs temperatura.

Prueba de Kruskal-Wallis			
Factor	Estadística	df	p
Temperatura/°C	14.781	7	0.039

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°61.** Resultados de la prueba Post Hoc para densidad vrs temperatura.

Dunn's Post – Temperatura /°C				
Comparación de temperatura/°C	z	Wi	Wj	p
25.2 - 25.5	0.49	29.33	23.00	0.622
25.2 - 25.6	0.60	29.33	21.67	0.550
25.2 - 25.9	1.17	29.33	14.33	0.243
25.2 - 26	-0.71	29.33	38.50	0.475
25.2 - 26.9	0.91	29.33	17.67	0.363
25.2 - 40	0.81	29.33	21.39	0.418
25.2 - 5	-0.79	29.33	37.03	0.432
25.5 - 25.6	0.10	23.00	21.67	0.917
25.5 - 25.9	0.68	23.00	14.33	0.500
25.5 - 26	-1.21	23.00	38.50	0.227
25.5 - 26.9	0.42	23.00	17.67	0.678
25.5 - 40	0.16	23.00	21.39	0.869
25.5 - 5	-1.43	23.00	37.03	0.152
25.6 - 25.9	0.57	21.67	14.33	0.568
25.6 - 26	-1.31	21.67	38.50	0.190
25.6 - 26.9	0.31	21.67	17.67	0.755
25.6 - 40	0.03	21.67	21.39	0.977
25.6 - 5	-1.57	21.67	37.03	0.117
25.9 - 26	-1.88	14.33	38.50	0.060
25.9 - 26.9	-0.26	14.33	17.67	0.795
25.9 - 40	-0.72	14.33	21.39	0.472
25.9 - 5	-2.32	14.33	37.03	0.021
26 - 26.9	1.62	38.50	17.67	0.105
26 - 40	1.75	38.50	21.39	0.081
26.0-5	0.15	38.50	37.03	0.881
26.9 - 40	-0.38	17.67	21.39	0.704
26.9 - 5	-1.98	17.67	37.03	0.048
40 - 5	-2.99	21.39	37.03	0.003

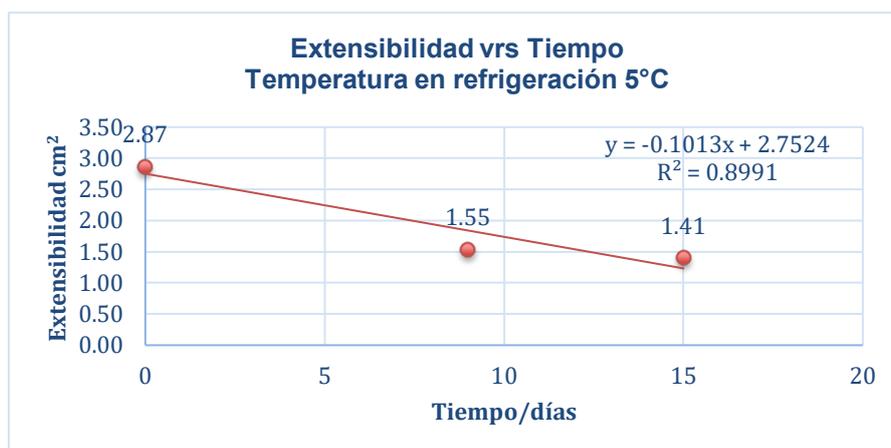
Fuente: Elaboración propia.

En la tabla N°61 se puede observar que en las comparaciones de las temperaturas de 25.9-5°C, 26.9-5°C y 40-5°C el Pvalor es menor a 0.05, lo que indica que las medianas de los datos de extensibilidad de esas temperaturas mostraron cambios estadísticamente significativos.

**Tabla N°62.** Resumen de datos de extensibilidad  $\text{cm}^2$  obtenidos en las pruebas preliminares.

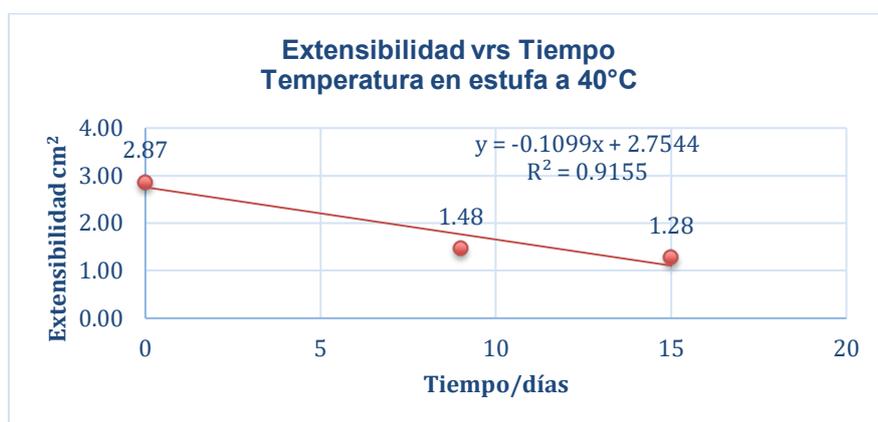
Tiempo/días	Condición	Temperatura	Mx1	Mx2	Mx3	Promedio	DESV.	IC	Placebo
0	Refrigeración T = $5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$	$5^{\circ}\text{C}$	2.26	3.50	2.85	2.87	0.62	0.70	2.20
3									
6									
9			1.43	1.33	1.88	1.55	0.29	0.33	
12									
15			1.77	1.23	1.23	1.41	0.31	0.35	1.52
0	Estufa T = $40^{\circ}\text{C}$ $\pm 2^{\circ}\text{C}$	$40^{\circ}\text{C}$	2.26	3.50	2.85	2.87	0.62	0.70	2.20
3									
6									
9			1.56	1.54	1.33	1.48	0.13	0.14	
12									
15			1.30	1.28	1.26	1.28	0.02	0.02	1.22
0	Ambiente	$25.6^{\circ}\text{C}$	2.26	3.50	2.85	2.87	0.62	0.70	2.20
3		$26.0^{\circ}\text{C}$							
6		$26.9^{\circ}\text{C}$							
9		$25.9^{\circ}\text{C}$	1.33	1.43	1.77	1.51	0.23	0.26	
12		$25.2^{\circ}\text{C}$							
15		$25.5^{\circ}\text{C}$	1.43	1.54	1.23	1.40	0.16	0.18	1.48

Fuente: Elaboración propia.



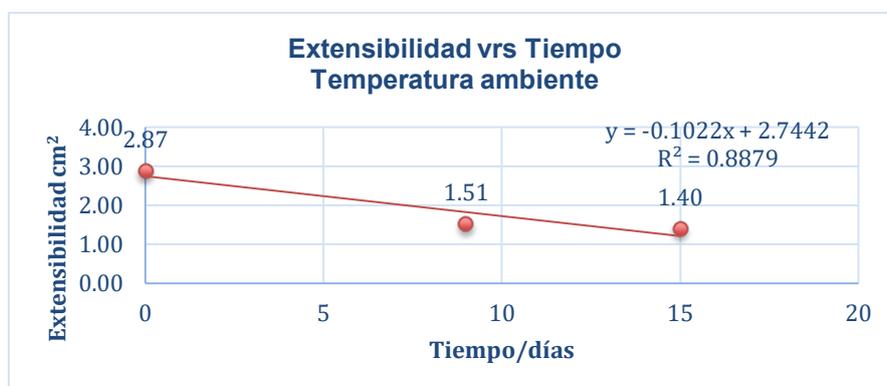
**Figura N°37.** Extensibilidad vs Tiempo en la condición de estrés a temperatura en refrigeración.

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°38.** Extensibilidad vs Tiempo en la condición de estrés a temperatura en estufa.

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°39.** Extensibilidad vs Tiempo en la condición de estrés a temperatura ambiente.

Fuente: Elaboración propia.

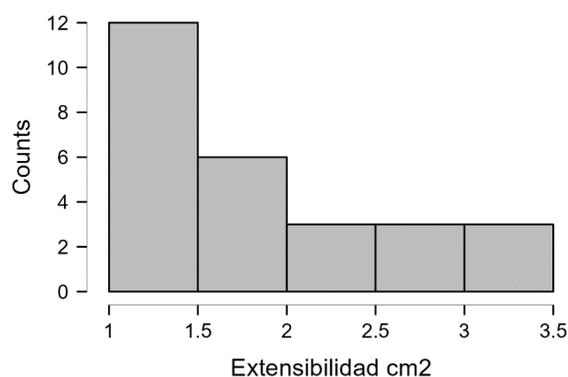
c) Análisis de extensibilidad contra tiempo

- El análisis de extensibilidad contra el tiempo, muestra un valor de linealidad  $y = -0.1013x + 2.7524$   $R^2 = 0.8991$ , esto indica que no existe linealidad, ya que los datos no van de manera progresiva cuando está bajo condiciones de estrés preliminares como es a temperatura en refrigeración. En la Figura N°51, se observa el área de la extensibilidad en refrigeración la cual baja por la temperatura y se vuelve más consistente al finalizar el estudio.
- El análisis de extensibilidad contra el tiempo, muestra un valor de linealidad  $y = -0.1099x + 2.7544$   $R^2 = 0.9155$ , no existe linealidad, entre los datos obtenidos luego de los 15 días bajo las condiciones de estrés preliminares como es a temperatura en estufa. En la Figura N°34, la extensibilidad en estufa toma un aspecto fluido, por ende, cuando la muestra es presionada en el vidrio reloj se extiende fácilmente. Observándose una variación máxima para este parámetro de 1.59 ( $V_{\text{máx}} - V_{\text{min}}$ ) para la temperatura en estufa, el resto de las variaciones en la extensibilidad fueron inferiores.
- El análisis extensibilidad contra el tiempo, muestra un valor de linealidad  $y = -0.1022x + 2.7442$   $R^2 = 0.8879$ , esto indica que no existe linealidad, ya que los datos no van de manera progresiva cuando está bajo condiciones de estrés preliminares como es a temperatura ambiente
- Este comportamiento en la extensibilidad se puede deber a que las emulsiones al ser sistemas inestables, más aún en temperaturas altas y con ello después de un tiempo el sistema tiende a separarse, esto ya sea por las condiciones a las que se sometió la crema cosmética, por lo cual debe tenerse en cuenta la estabilidad química y física de la preparación para que permanezca intacta durante la vida útil. Cabe recalcar que con estos resultados no se busca conocer la vida útil, sino más bien como las temperaturas afectan en la extensibilidad a las emulsiones. Ya que esta propiedad está directamente relacionada con la consistencia de la formulación, y por tanto con su viscosidad.

**Tabla N° 63.** Normalidad para Análisis de Extensibilidad vrs Tiempo de la Crema cosmética con el extracto acuoso.

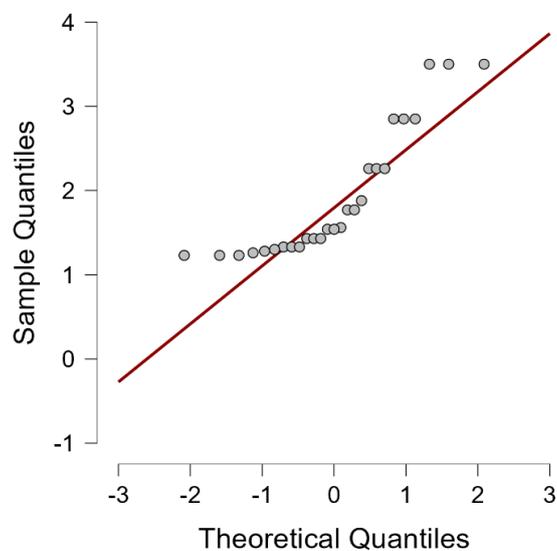
Estadística descriptiva	
	Extensibilidad cm <sup>2</sup>
Valores	27
Media	0
Mediana	1.54
Desviación estándar	1.915
Shapiro-Wilk	0.768
P-valor de Shapiro-Wilk	0.805
Mínimo	< .001
Máximo	1.23

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°40.** Gráfico de distribución de Extensibilidad vrs Tiempo.

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°41.** Gráfico Q-Q de cuantiles de extensibilidad vrs tiempo

Fuente: Elaboración propia.

El p-valor de Shapiro Wilk es de 0.805, mayor que 0.05 del nivel de significancia, lo cual indica que no existen diferencias significativas, es decir los datos son normales. Pero en las figuras N°40 y N°41 se representa de manera gráfica la distribución de los datos de extensibilidad vs tiempo, se observa que no hay normalidad en los datos, para verificar este resultado fue necesario realizar la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis.

Pruebas no paramétricas cuando no se cumple con la normalidad de los datos y se tienen tamaños de muestras pequeños.

**Tabla N°64.** Prueba no paramétrica extensibilidad vrs tiempo.

Tiempo/días	N	Media	SD	Coefficiente de variación
0	9	2.87	0.537	0.187
15	9	1.363	0.186	0.136
9	9	1.511	0.199	0.132

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°65.** Prueba de Kruskal-Wallis para extensibilidad vrs tiempo.

Prueba de Kruskal-Wallis			
Factor	Estadística	df	p
Tiempo/días	19.46	2	< .001

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°66.** Resultados de la prueba Post Hoc para extensibilidad vrs tiempo

Dunn's Post – Tiempo/días				
Comparación de tiempo/días	z	Wi	Wj	p
0 - 9	2.922	23	12.111	0.003
0 - 15	4.323	23	6.889	< .001
9-15	1.401	12.111	6.889	0.161

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla N°66 se puede observar que en las comparaciones de los días 0-9 y 0-15 el P valor es menor a 0.05, lo que indica que las medianas de los datos de extensibilidad mostraron cambios estadísticamente significativos.

**Tabla N°67.** Prueba no paramétrica extensibilidad vrs temperatura de la crema cosmética con el extracto acuoso.

Temperatura/°C	N	Media	SD	Coefficiente de variación
25.5	3	1.4	0.157	0.112
25.6	3	2.87	0.62	0.216
25.9	3	1.51	0.231	0.153
40	9	1.876	0.815	0.434
5	9	1.942	0.793	0.409

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°68.** Prueba de Kruskal-Wallis para extensibilidad vrs temperatura.

Prueba Kruskal-Wallis			
Factor	Estadística	df	p
Temperatura/°C	5.449	4	0.244

Fuente: Elaboración propia.

Nota: Tomando en cuenta que el P valor es mayor que 0.05, se acepta la hipótesis nula, esto significa que no existen diferencias significativas.

d) Evaluación de la determinación de la viscosidad

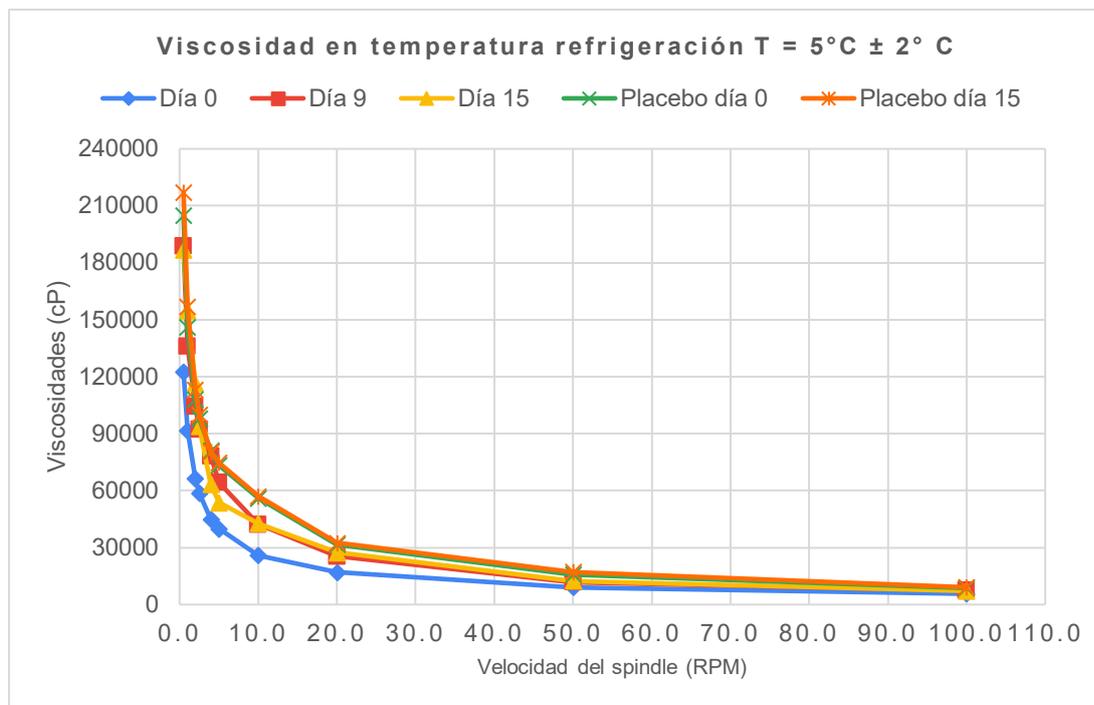
La determinación de la viscosidad se realizó a 0 días (inicial), a los 9 y 15 días de las muestras que fueron expuestas a temperatura en refrigeración, estufa y ambiente, utilizando el spindle #4 con el viscosímetro de Brookfield HB modelo HBDV-I Prime. Debemos tomar en cuenta que la viscosidad varía según la temperatura a la que se encuentra la muestra.

Los datos obtenidos fueron recolectados en las siguientes tablas, estas contienen: las condiciones a las cuales se sometieron las muestras, las medias de las 3 muestras expresadas en cP, las RPM a las cuales se realizó las mediciones, el % de torque y los placebos que se analizaron en el día 0 y 15. Ver tabla N°69.

**Tabla N°69.** Resultados de la viscosidad presentadas en promedios para temperatura en refrigeración  $T = 5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ .

RPM	Día						PLACEBO			
	0		9		15		CC02-PB19-TR Día 0		CC02-PB19-TR Día 15	
	cP	% Torque	cP	% Torque	cP	% Torque	cP	% torque	cP	% torque
0.5	122667	3.9	188667	6.0	186667	5.83	205000	6.4	217000	6.1
1.0	91733	5.7	136000	8.5	154667	9.67	146000	9.1	157000	10
2.0	66400	8.3	104533	13.1	116333	12.03	108000	13.6	113200	13.9
2.5	58667	9.2	92373	14.4	94040	14.67	97920	15.3	99950	14.8
4.0	44933	11.2	78267	19.2	63200	15.80	81200	20.3	80400	21.4
5.0	39893	12.5	64213	20.4	53653	16.77	73280	22.9	74620	22.5
10.0	25973	16.2	42187	26.4	42667	26.67	56000	35.00	57010	34.10
20.0	16987	21.2	25413	31.8	27387	34.23	31680	39.6	32470	40.2
50.0	9077	28.4	11840	37.0	12395	38.73	15776	49.3	17200	50.5
100.0	5675	35.5	7381	46.1	7157	44.73	8704	54.4	9108	53.7

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°42.** Viscosidades contra RPM en temperatura de refrigeración.

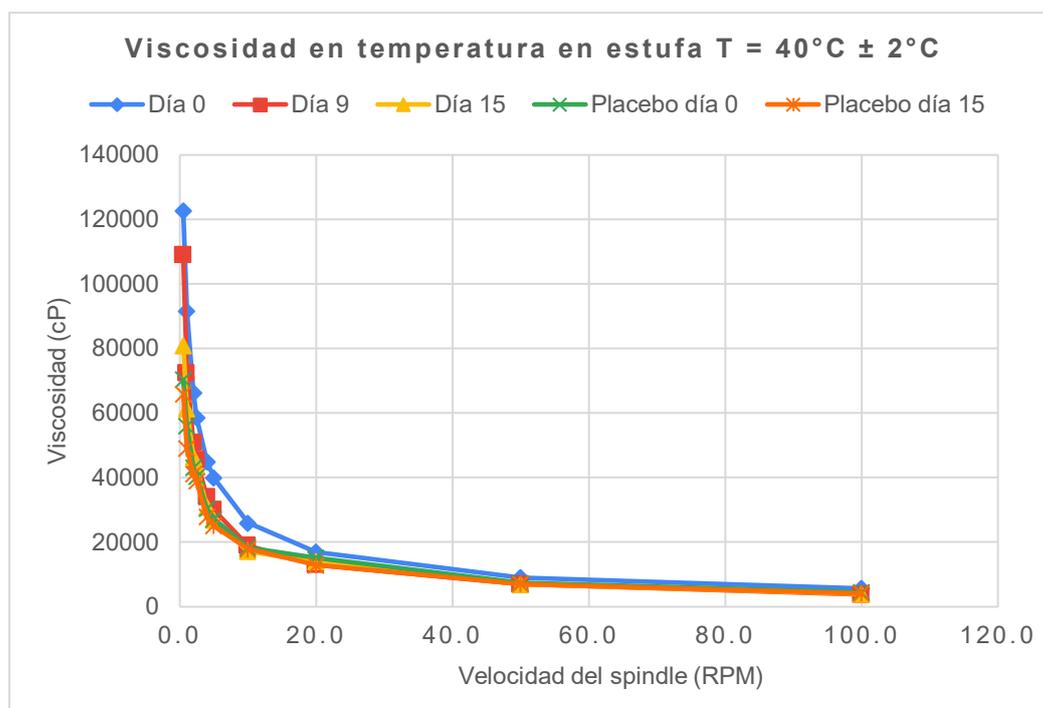
Fuente: Elaboración propia.

Para la viscosidad a temperatura en refrigeración se elevó moderadamente en un intervalo de 188667 cP a 5675 cP, calculando los valores máximos y mínimos de la viscosidad medida en los tres días que se realizó esta prueba. Los placebos en esta temperatura tienen un intervalo de 205000 cP a 8704 cP en el día 0, para el día 15 el intervalo de 205000 cP a 8704 cP este comportamiento puede deberse a que no contenía el extracto acuoso de pulpa de “Café”.

**Tabla N°70.** Resultados de la viscosidad presentadas en promedios para temperatura en estufa  $T = 40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ .

RPM	Día						PLACEBO			
	0		9		15		CC02-PB19-TR día 0		CC02-PB19-TR día 15	
	cP	% Torque	cP	% Torque	cP	% Torque	cP	% torque	cP	% torque
0.5	122667	3.9	109000	3.4	81000	2.5	70400	2.2	65900	1.9
1.0	91733	5.7	72533	4.5	61333	3.8	56000	3.5	49014	3.1
2.0	66400	8.3	50800	6.4	46400	5.8	43200	5.4	41270	5.2
2.5	58667	9.2	45440	7.1	43307	6.8	40320	6.3	38960	6.4
4.0	44933	11.2	34133	8.5	30933	7.7	30400	7.6	27900	7.9
5.0	39893	12.5	30080	9.4	26987	8.4	27200	8.5	25130	8.7
10.0	25973	16.2	18933	11.8	17173	10.7	18400	11.5	17900	12.9
20.0	16987	21.2	13040	16.3	13973	17.5	15200	19.0	12880	21.3
50.0	9077	28.4	7008	21.9	6955	21.7	7360	23.0	7037	23..9
100.0	5675	35.5	3813	23.8	3968	24.8	4480	28.0	4120	30.2

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°43.** Viscosidades contra RPM en temperatura en estufa.

Fuente: Elaboración propia.

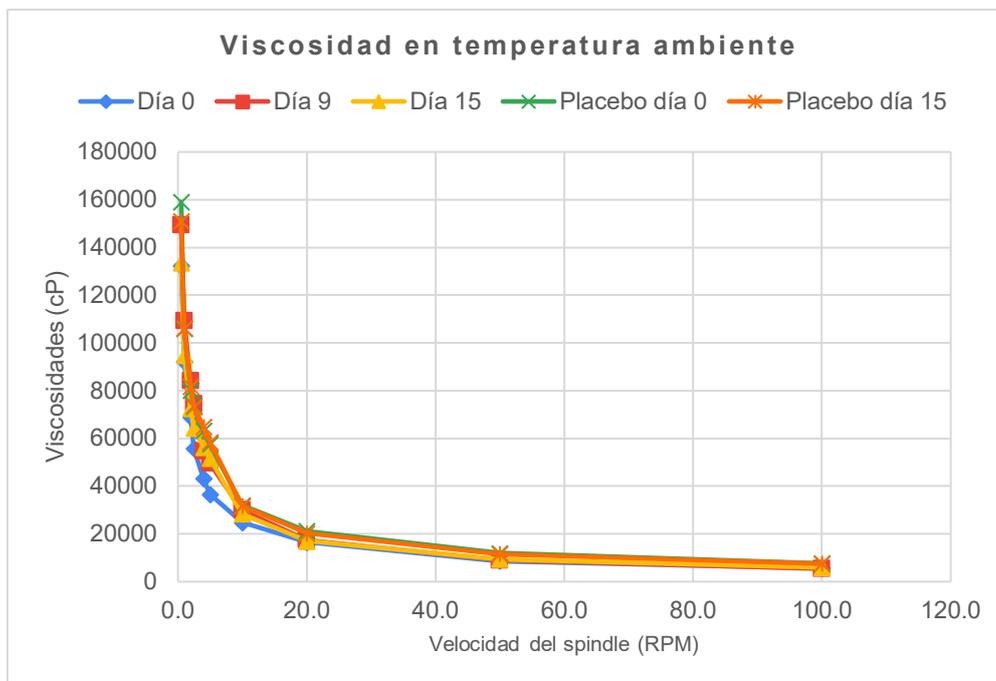
En la Figura N°43, se indica la viscosidad de las cremas expuestas a estufa a 40°C que tuvieron cambios más evidentes durante el transcurso de la evaluación; la viscosidad final de las muestras fue afectada por la exposición de las muestras a temperatura elevada.

La viscosidad de la crema expuesta a temperatura en estufa fue mucho menor comparada a la viscosidad inicial de las muestras expuestas a temperatura ambiente; esto se debe a que la crema al ser sometida a altas temperaturas cambio su consistencia normal (crema consistente homogénea) dando como resultado una crema más fluida. Esto concuerda con lo que explica la ley de Newton: A medida que aumenta la temperatura de un líquido (Newtoniano o no Newtoniano), disminuye su viscosidad. La viscosidad es inversamente proporcional al aumento de temperatura.

**Tabla N°71.** Resultados de la viscosidad presentadas en promedios para temperatura ambiente.

RPM	Día						PLACEBO			
	0		9		15		CC02-PB19-TR día 0		CC02-PB19-TR día 15	
	cP	% Torque	cP	% Torque	cP	% Torque	cP	% torque	cP	% torque
0.5	132333	4.1	149333	4.7	133667	4.2	150000	4.7	149000	4.5
1.0	92133	5.7	109333	6.8	94933	5.9	106000	6.6	976100	6.1
2.0	68800	8.5	84000	10.5	72533	9.1	80000	10.0	81800	10.2
2.5	55893	8.9	74453	11.6	64213	10.0	73600	11.5	72200	11.0
4.0	43067	10.7	54800	13.7	56333	14.1	63200	15.8	63900	15.4
5.0	36587	11.4	49493	15.5	51733	16.2	57600	18.0	58500	18.9
10.0	24747	15.5	30027	18.8	28373	17.7	32000	20.0	31700	19,7
20.0	16507	20.6	17387	21.7	16987	21.2	21120	26.4	20190	24.3
50.0	8661	27.1	8981	28.1	9355	29.2	11968	37.4	11561	37.8
100.0	5616	35.1	5408	34.0	5947	37.2	7648	47.8	7518	46.1

Fuente: Elaboración propia.



**Figura N°44.** Viscosidades contra RPM en temperatura ambiente

Fuente: Elaboración propia.

Las muestras que fueron expuestas a temperatura ambiente se mantuvieron en un intervalo de 149333 cP a 5408 cP, calculando los valores máximos y mínimos de la viscosidad medida en los tres días. La viscosidad en esta temperatura tuvo cambios ligeros, debido a que la crema presento un aspecto consistente homogéneo. Ver Tabla N°71. En cuanto al placebo en esta temperatura no muestra cambios en el día 0 al 15, más bien es un poco más consistente y viscoso que la crema con el extracto acuoso.

Además de la velocidad de corte, la temperatura influye fuertemente en la viscosidad de un fluido. La viscosidad de una sustancia disminuye al aumentar la temperatura y viceversa. Esta relación inversamente proporcional se aplica a todas las sustancias. Cualquier cambio en la temperatura siempre influye en la viscosidad, pero para diferentes fluidos, el tamaño de esta influencia varía.

**CAPÍTULO VI**  
**CONCLUSIONES**

## 6.0 CONCLUSIONES

- 6.1 Durante la etapa de preformulación, se pudo profundizar en las características fisicoquímicas de las materias primas a utilizar e incluso en el activo cosmético, ya que se contaba con información limitada. Pero con esta investigación bibliográfica, así como se descartaron, se seleccionaron materias primas que cumplieran con las especificaciones de que fueran de origen animal o vegetal y no derivadas del petróleo.
- 6.2 La creación del perfil de la crema cosmética fue esencial, ya que se plasmaron los atributos de calidad que se deseaban tener en la crema cosmética con el extracto acuoso de pulpa de “Café”, tales como: buena consistencia, aspecto, color, olor, viscosidad, pH, extensibilidad.
- 6.3 En la etapa de la realización de los ensayos de las bases cosméticas, en la cual solo se varió los porcentajes de uso de las materias primas, el ensayo que presentó mejor desempeño fue la CC-BASE02, alcanzando requerimientos importantes del desempeño del perfil del producto, lo cual esta base cosmética fue seleccionada para agregarse el extracto acuoso de pulpa de “Café”.
- 6.4 La realización del lote de laboratorio de 7 Kg, permitió verificar la reproducibilidad del proceso de fabricación durante el escalamiento de un ensayo a escala de 210 g a uno de 7 Kg. Se pudo constatar para ambas elaboraciones, los parámetros de proceso fueron diferentes, ya que por la cantidad de crema cosmética a elaborar dificultaba mantener la temperatura, el tiempo de agitación, velocidad de agitación en los lotes piloto presentan valores distintos a los mostrados en la realización de los ensayos a pequeña escala.
- 6.5 En cuanto a la observación al microscopio se identificó que a temperatura de 40°C las muestras de estufa mostraron tener tamaños de partículas más pequeños, la emulsión era más fluida. Los tamaños de partículas para las muestras en ambiente y refrigeración no mostraron cambio en su tamaño.
- 6.6 En las pruebas de estrés preliminares se comprueba que los factores que influyen la estabilidad de una formulación cosmética pueden ser extrínsecos. De los cuales se destacan

este trabajo de investigación es la temperatura, ya que cuando es elevada acelera reacciones físico-químicas y químicas, ocasionando alteraciones en la actividad de componentes, viscosidad, aspecto, color y olor del producto. Por el contrario, bajas temperaturas producen alteraciones físicas como turbiedad, precipitación, cristalización. En la crema cosmética con el extracto la temperatura influyó en el pH de manera mínima durante los 15 días, en la condición donde se observó más variación fue en la temperatura en estufa.

6.7 El análisis estadístico para las variables dependientes pH, densidad y extensibilidad relacionadas con las variables independientes de temperatura y tiempo, mostró algunas diferencias significativas entre ellas, las cuales indican que las alteraciones de los valores de pH, densidad y extensibilidad respecto al tiempo inicial del estudio de estabilidad, se deben a un cambio en la composición de la emulsión, ya sea por la degradación o interacción de sus componentes, cuando se someten a condiciones de estrés. Por lo que el análisis estadístico sirvió como herramienta para conocer el comportamiento de la crema cosmética en los 15 días del estudio.

6.8 La viscosidad inicial de un producto brindó la caracterización del comportamiento reológico de la formulación semisólida diseñada. La manera en que fluye o resista a fluir un producto define su método de aplicación, el envasado, su dosificación e incluso la forma cosmética, por lo que el controlar el cambio que pueda tener la viscosidad de un producto a lo largo del tiempo se convierte en un parámetro importante a evaluar.

**CAPÍTULO VII**  
**RECOMENDACIONES**

## 7.0 RECOMENDACIONES

- 7.1 Realizar un estudio de estabilidad acelerada para continuar el monitoreo y así determinar el tiempo de vida útil que garantice la permanencia de los atributos de calidad, seguridad de uso y eficacia de la Crema cosmética conteniendo extracto acuoso de pulpa de *Coffea arabica*. Dando continuidad al análisis estadístico, para conocer si la crema cosmética muestra diferencias significativas en periodos de tiempos más prolongados.
- 7.2 Comprobar que los parámetros de operación sean reproducibles a lo largo de todo el proceso de escalamiento, además de las características organolépticas y fisicoquímicas, por lo que es recomendable elaborar otro lote de laboratorio de la crema cosmética.
- 7.3 Desarrollar una metodología que permita la caracterización del extracto acuso de pulpa de “Café”, a fin de evaluar las propiedades fisicoquímicas y conocer de esta manera la estabilidad del extracto.
- 7.4 Desarrollar y validar analíticamente una metodología que permita evaluar microbiológicamente la calidad de la crema cosmética.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Wilkinson, J. B., and R. J. Moore. *Cosmetología de Harry*. Google Books, Ediciones Díaz de Santos [Internet]. 1 May 1990 [Acceso 30 Ago. 2022.] [books.google.co.cr/books?id=fnQ9mGMH15oC&printsec=frontcover#v=onepage&q&f=false](https://books.google.co.cr/books?id=fnQ9mGMH15oC&printsec=frontcover#v=onepage&q&f=false).
2. Buendía A, Mazuecos BJ, Camacho Martínez F. *Anatomía y Fisiología de la Piel* [Internet]. 2018 [citado 2022 Ago 15];1:2–27. Disponible en: [https://www.berri.es/pdf/manual%20de%20dermatologia%e2%80%9a%20%20vols.%20\(tapa%20dura\)/9788478856282](https://www.berri.es/pdf/manual%20de%20dermatologia%e2%80%9a%20%20vols.%20(tapa%20dura)/9788478856282)
3. Dorado J, Fraile P. *Anatomía y Fisiología de la Piel*. *Pediatra Integral* [Internet]. 2021 [Citado 20 Ago 2022]; 24(3): 156.e1–156.e13. Disponible en: [https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2021/xxv03/07/n3-156e1-13\\_RB\\_JesusGarcia.pdf](https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2021/xxv03/07/n3-156e1-13_RB_JesusGarcia.pdf)
4. Stefaniak AB, du Plessis J, John SM, Eloff F, Agner T, Chou T-C, et al. International guidelines for the in vivo assessment of skin properties in non-clinical settings: part 1. pH. *Skin Research and Technology* [Internet]. 2013 May 1 [citado 2020 May 28];19(2):59–68. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3747458/>
5. Giraldo Rodríguez MC., Martínez Rodríguez S., González JA., Barrera A. Estandarización de la metodología de evaluación del pH de la piel con la sonda pH meter 905 del equipo MPA 10 Courage. Universidad Icesi Facultad de Ciencias Naturales Proyecto de Grado II [Internet]. 2018 [citado 2022 Ago 25]. Disponible en: [https://repository.icesi.edu.co/biblioteca\\_digital/bitstream/10906/84539/1/TG02217.pdf](https://repository.icesi.edu.co/biblioteca_digital/bitstream/10906/84539/1/TG02217.pdf)
6. Cristóbal. *El PH de la piel y de los cosméticos*. Instituto de Dermocosmética [Internet]. Abril 16 2018. Disponible en: <https://www.institutodermocosmetica.com/el-ph-de-la-piel-y-de-los-cosmeticos/>
7. Sabater I. *Cosmetología para estética y belleza* [En Línea]. Madrid: McGraw-Hill España, 2013 [consultado 24 Ago 2022]. Disponible en:

<https://elibro.net/es/lc/biblioues/titulos/50239>

8. Fahr A. Voigt's pharmaceutical technology. 12th ed. Hoboken, Nj Wiley; 2014. Pág: 537,538,540,545,549
9. González G, Andrés J. Efecto de la distribución de tamaño de partícula en las propiedades reológicas de emulsiones concentradas [Internet]. 2022 May [citado 2023 Enero 28]. Disponible en: <https://repositorio.uniandes.edu.co/bitstream/handle/1992/59448/Proyecto%20de%20grado.pdf?sequence=5&isAllowed=y>
10. Morales E, Tobar H. Diseño de los Procedimientos Generales de Operación Estándar (POE's) para las Formas Cosméticas Fabricadas en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica II Trabajo de Graduación [internet]. 2010 [citado 30 ago 2022] p. 242–5. disponible en: <http://ri.ues.edu.sv/2517/1/16101959.pdf>
11. Lozano C, Córdoba D, Córdoba M. Manual de tecnología farmacéutica. ES Elsevier Health. [Internet]. Junio 2012 [citado 2022 Ago 30]. Disponible en: <https://tienda.elsevier.es/manual-de-tecnologia-farmaceutica-9788480866002.html>
12. Universidad Veracruzana. Elaboración de cosméticos [Internet]. Disponible en: <https://lumen.uv.mx/recursoseducativos/ElaboracionCosmeticos/descargables/cosmetico.stema1.pdf>
13. Cebrián J. El libro de la cosmética natural [En Línea]. Barcelona: Ned ediciones, 2012 [consultado 26 agosto 2022]. Disponible en: <https://elibro.net/es/lc/biblioues/titulos/59752>
14. Ferraro G.E. Fitocosmética: fitoingredientes y otros productos naturales [En Línea]. Buenos Aires, Argentina: Eudeba, 2012 [consultado 26 Ago 2022]. Disponible en: <https://elibro.net/es/lc/biblioues/titulos/66328>
15. ICH harmonised tripartite guideline. international conference on harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use ich harmonised tripartite guideline pharmaceutical development Q8(R2) [Internet]. 2009. Available from:

[https://database.ich.org/sites/default/files/Q8\\_R2\\_Guideline.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/Q8_R2_Guideline.pdf)

16. Suaza Montalvo, A Desarrollo de una estrategia de escalamiento para procesos de producción de emulsiones. [Internet]. 2020 [citado: 2023, abril] 176
17. COMIECO, Consejo de Ministros de Integración Económica. Reglamento RTCA 71.03.45:07 Reglamento Técnico Centroamericano Productos Cosméticos. Verificación de la Calidad [internet]. 2008 [citado 24 agosto 2022]. disponible en: <https://defensoria.gob.sv/images/stories/varios/rtca/cosmeticos/nsortca71.03.45.07%20verificacion%20de%20la%20calidad.pdf>
18. States U. The United States Pharmacopeia 2018: USP 41; The national formulary: NF 36. Rockville,Md United States Pharmacopeial Convention Copyright © The United States Pharmacopeial Convention, 1 Twinbrook Parkway, Rockville, Md 2; 2017. Apartado <791> Ph
19. Mettler-Toledo International Inc. all rights reserved. What is density? [Internet]. Mettler-Toledo International Inc. all rights reserved. 2021 [cited 2022 Sep 2]. Disponible en: [https://www.mt.com/sg/en/home/applications/Application\\_Browse\\_Laboratory\\_Analytics/Density/density-measurement.html](https://www.mt.com/sg/en/home/applications/Application_Browse_Laboratory_Analytics/Density/density-measurement.html)
20. States U. The United States Pharmacopeia 2018: USP 41; The national formulary: NF 36. Rockville,Md United States Pharmacopeial Convention Copyright © The United States Pharmacopeial Convention, 1 Twinbrook Parkway, Rockville, Md 2; 2017. Apartado <912> Viscosidad
21. Hu Y-T, Ting Y, Hu J-Y, Hsieh S-C. Techniques and methods to study functional characteristics of emulsion systems. J Food Drug Anal [Internet]. 2017;25(1):16–26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfda.2016.10.021>
22. Sotto Rodríguez KD., Fernández Cortés Y., Vargas Marín LA. Impactos Ambientales de la Producción del Café, y el Aprovechamiento Sustentable de los Residuos Generados. [Internet]. 2020. [citado 2022 Ago 23]. Disponible en: <https://ridum.umanizales.edu.co/xmlui/bitstream/handle/20.500.12746/5454/FERNAND>

EZ\_CORTES\_YESSICA\_2020.pdf?sequence=2&isAllowed=y

23. Illy E. The complexity of Coffee. SCIENTIFIC AMERICAN, INC [Internet]. 2002 [Citado 25 de Agosto de 2022]. Disponible en: <http://poplab.stanford.edu/pdfs/Illy-ComplexityCoffee-sciam02.pdf>
24. Asturias D, Zepeda M. Café de El Salvador [Internet]. Revista Fórum Café. 2019. Disponible en: <https://www.revistaforumcafe.com/cafe-de-elsalvador>
25. Figueroa-Hernández E, Pérez-Soto F, Godínez-Montoya L, Ecorfan. La producción y el consumo del café [Internet]. 2015 [citado 2022 Ago 20]. Disponible en: [https://www.ecorfan.org/spain/libros/LIBRO\\_cafe.pdf](https://www.ecorfan.org/spain/libros/LIBRO_cafe.pdf)
26. Café K. Procesos de beneficiado del café [Internet]. Kayroma Café. 2021 [citado 2022 Sep 12]. Disponible en: <https://kayroma.mx/procesos-de-beneficiado-del-cafe/>
27. Brglez Mojzer, E., Knez Hrnčič, M., Škerget, M., Knez, Ž., Bren, U. Polyphenols: Extraction Methods, Antioxidative Action, Bioavailability and Anticarcinogenic Effects. *Molecules*. [Internet] 2016 21(7), 901. doi:10.3390/molecules21070901
28. Vargas. R. Tobón N. Extracción asistida por ultrasonido de compuestos fenólicos de la pulpa de café (*Coffea arabica* L.) variedad Castillo. [Internet]. 2015 [Citado 25 Ago 2022]; Disponible en: <http://repository.unilasallista.edu.co/dspace/handle/10567/1800>.
29. Meléndez P. Extracción asistida por ultrasonido de compuestos fenólicos y capacidad antioxidante de la pulpa de “café” (*Coffea arábica* L.). Universidad Nacional de Trujillo [Internet]. 2019 [citado 23 Ago 2022]; Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/13422>
30. Samayoa A, Borrayo B, Pérez A, Montenegro L, Morataya M. UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA “EXTRACCIÓN DE MUCILAGO, AZÚCARES, Y TANINOS DE LA PULPA DEL CAFÉ Y PRODUCCIÓN DE ÁCIDO ACÉTICO COMERCIAL A PARTIR DE LAS MIELES DEL CAFÉ” Seminario de Investigación Presentado por [Internet]. 2014 [citado

2022 Sep 21]. Disponible en: [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06\\_3706.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_3706.pdf)

31. Heeger, A., Kosińska-Cagnazzo, A., Cantergiani, E., Andlauer, W.. Bioactives of coffee cherry pulp and its utilization for production of Cascara beverage. Food Chemistry. [Internet] 15 Nov 2016 [Citado 16 Ago 2022] 221:969-975. doi: 10.1016/j.foodchem.2016.11.067 Disponible en:<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814616319161>
32. Martínez Alemán SR, Hernández Castillo FD, Aguilar González CN, Rodríguez Herrera R. Extractos de pulpa de café: Una revisión sobre antioxidantes polifenólicos y su actividad antimicrobiana. Investigación y Ciencia: de la Universidad Autónoma de Aguascalientes [Internet]. 2019 [citado 2022 Sep 12];(77):73–9. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=716318>
33. López Altunar, T., Prado-Barragán, A., Nevárez-Moorillón, G. V., Contreras Esquivel, J. C., Rodríguez Herrera, R., Aguilar González, C. N. Incremento de la capacidad antioxidante de extractos de pulpa de café por fermentación láctica en medio sólido. CyTA-Journal of Food. [Internet] 2013 [Citado 16 Ago 2022]; 11(4), 359-365. doi:10.1080/19476337.2013.773563
34. Chaiyasut C, Sivamaruthi BS, Sirilun S, Makhamrueang N, Sirithunyalug J, Peerajan S, et al. Formulation and Stability Assessment of Arabica and Civet Coffee Extracts Based Cosmetic Preparations. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research [Internet]. 2018 Jun 7 [citado 2021 Nov 16];11(6):425. DOI: <https://doi.org/10.22146/mot.66626> Disponible en: <https://innovareacademics.in/journals/index.php/ajpctr/article/view/25522>
35. Hielscher Ultrasonics. La extracción ultrasónica y su principio de funcionamiento [Internet]. Tecnología de ultrasonido de Hielscher. Disponible en: <https://www.hielscher.com/es/ultrasonic-extraction-and-its-working-principle.htm>
36. Azuola R, Vargas P. Extracción de sustancias asistida por ultrasonido (EUA). Tecnología en Marcha. [Internet] 2007. Citado en [02 de Sep 2022]; 20(4):30-40. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4835781.pdf>

37. ISO/TR 18811:2018 Cosmetics — Guidelines on the stability testing of cosmetic products. [Internet] 2018. [Citado 15 Ago 2022]. Disponible en: <https://www.iso.org/standard/63465.html>
38. Serie Calidad en Cosméticos, Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria ANVISA [Internet]. 2005 [citado 2022]. Disponible en: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/106351/107910/Gu%C3%ADa+de+Estabilidad+d e+Productos+Cosm%C3%A9ticos/dd40ebf0-b9a2-4316-a6b4-818cac57f6de>
39. COLIPA. Cosmetics Europe: Guidelines on Stability Testing of Cosmetic Products all rights reserved to ctfa and cosmetics europe guidelines on stability testing of cosmetic products [Internet]. 2004. Disponible en: [https://www.cosmeticseurope.eu/files/5914/6407/8121/Guidelines\\_on\\_Stability\\_Testing\\_of\\_Cosmetics\\_CE-CTFA\\_-\\_2004.pdf](https://www.cosmeticseurope.eu/files/5914/6407/8121/Guidelines_on_Stability_Testing_of_Cosmetics_CE-CTFA_-_2004.pdf)
40. Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial. Estudios de estabilidad de productos cosméticos. Recomendaciones para el desarrollo de productos cosméticos. [Internet]. 2018. Disponible en: [https://www.unido.org/sites/default/files/files/2019-02/ONUDI\\_Gu%C3%ADa%20de%20Estabilidad\\_FINAL%20\(003\).pdf](https://www.unido.org/sites/default/files/files/2019-02/ONUDI_Gu%C3%ADa%20de%20Estabilidad_FINAL%20(003).pdf)
41. C Rowe R, J Sheskey P, E Quinn M. Handbook-of-Pharmaceutical-Excipients 6th Edition. [www.academia.edu](http://www.academia.edu) [Internet]. 2009; Disponible en: [https://www.academia.edu/16731682/Handbook\\_of\\_Pharmaceutical\\_Excipients\\_6th\\_Edition](https://www.academia.edu/16731682/Handbook_of_Pharmaceutical_Excipients_6th_Edition)
42. Holtz Y. Spider Chart | the R Graph Gallery [Internet]. [r-graph-gallery.com](http://r-graph-gallery.com). [citado 2022 Nov 25]. Disponible en: <https://r-graph-gallery.com/spider-or-radar-chart.html>
43. González F, Dorado R, Ulloa M, González HR. Revisión del efecto de los antinutrientes y la fibra de leguminosas en la alimentación para peces. undefined [Internet]. 2013 [citado 2022 Sep 22]; Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Revisi%C3%B3n-del-efecto-de-los-antinutrientes-y-la-de-Gonz%C3%A1lez-Dorado/8f6681d7d09c53519ef244853630df08b5a2d332>

44. Restrepo Montoya, L, Villa Deossa, G Estrategias para el aprovechamiento de la pulpa de café en las fincas cafeteras del municipio de andes, Antioquia. [Internet]. Medellín: Tecnológico de Antioquia Institución Universitaria; 2020 [citado: 2022, septiembre] 45 páginas
45. RAE. Coalescencia | Diccionario de la lengua española [Internet]. “Diccionario de la lengua española” - Edición del Tricentenario. 2014 [citado 2022 Sep 20]. Disponible en: <https://dle.rae.es/coalescencia>
46. Carles M, Hjorth-Andersen T. CLASE INSECTA Orden Diptera. Revista IDE@ -SEA, nº [Internet]. 2015; 63:1–22. Disponible en: [http://sea-entomologia.org/IDE@/revista\\_63.pdf](http://sea-entomologia.org/IDE@/revista_63.pdf)
47. Armas E, Murcia K, Cornejo N. “Propuesta para el aprovechamiento de los subproductos del beneficiado del café como una alternativa para la diversificación de la actividad cafetalera y aporte de valor a la cadena productiva” [Internet]. 2008 [citado 2022 Sep 11] p. 16–56. Disponible en: [https://ri.ues.edu.sv/id/eprint/1822/1/Propuesta\\_para\\_el\\_aprovechamiento\\_de\\_los\\_subpr\\_oductos\\_del\\_beneficiado\\_del\\_caf%C3%A9\\_como\\_una.pdf](https://ri.ues.edu.sv/id/eprint/1822/1/Propuesta_para_el_aprovechamiento_de_los_subpr_oductos_del_beneficiado_del_caf%C3%A9_como_una.pdf)
48. Gestión en Recursos Naturales, GNR. IMPACTO AMBIENTAL IMPACTOS MEDIO AMBIENTALES | GRN [Internet]. [www.grn.cl](http://www.grn.cl). 2021. Disponible en: <https://www.grn.cl/impacto-ambiental.html>
49. Cuellas AV. METABOLISMO Y BIOENERGETICA [Internet]. Edu.ar. [citado el 14 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://exa.unne.edu.ar/biologia/fisiologia.vegetal/Metabolismoybioenergetica.pdf>
50. Gamboa P. ¿Qué es la pasilla? Aprende a evitarla y a aprovecharla [Internet]. Perfect Daily Grind Español. 2022 [citado 2022 Sep 14].v: <https://perfectdailygrind.com/es/2022/03/14/que-es-la-pasilla-aprende-a-evitarla-y-a-aprovecharla/>

51. RAE. pulverulento, pulverulenta | Diccionario de la lengua española [Internet]. “Diccionario de la lengua española” - Edición del Tricentenario. 2014 [citado 2022 Sep 20]. Disponible en: <https://dle.rae.es/pulverulento>
  
52. Ramos G, Alcalá D. Antioxidantes en dermatología Antioxidants in Dermatology [Internet]. 2010 (Volumen 8) p. 273. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2010/dcm104j.pdf>
  
53. CEVA. ¿Qué son los animales rumiantes? [Internet]. ruminants.ceva.pro. 2022 [citado 2022 Sep 20]. Disponible en: <https://ruminants.ceva.pro/es/animales-rumiantes>
  
54. Subproductos Alimenticios. Qué es un subproducto [Internet]. Subproductos alimenticios. 2022 [citado 2022 Sep 20]. Disponible en: <http://www.subproductosalimenticios.com/que-es-un-subproducto/>

## GLOSARIO

ANVISA: Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria.<sup>38</sup>

Antinutrientes: o componentes no nutricionales, son elementos químicos que contienen ciertos vegetales que afectan o alteran la digestibilidad y el metabolismo de las fuentes energéticas (proteínas, lípidos y carbohidratos).<sup>43</sup>

Borra: este es un residuo generado durante la preparación de “Café” tostado cuando es sometido a agua caliente para la obtención de “Café” instantáneo. Este representa el 10% del fruto fresco.<sup>44</sup>

Cisco: película que cubre la almendra de “Café” (endospermo). Esta es retirada generalmente en el proceso de trilla.<sup>44</sup>

Coalescencia: Propiedad de las cosas de unirse o fundirse.<sup>45</sup>

Cosmética natural: Todos aquellos productos cosméticos que contienen cierta proporción de ingredientes naturales y otros que no lo son pero que actúan coadyuvando a mantener esa aptitud, que respetan el medio ambiente y la piel del consumidor.<sup>14</sup>

Cosmética sintética: son aquellas fabricadas en los laboratorios a partir de productos derivados del petróleo, se utilizan como ingredientes básicos de los cosméticos y como aditivos. Son las responsables de la textura, color y olor.<sup>18</sup>

Dípteros: en sentido muy amplio incluyen a las “moscas” y “mosquitos”, se caracterizan, dentro de los insectos, por tener sólo un par de alas, de ahí el origen de su nombre (di = dos, ptera = ala).<sup>46</sup>

Etrolox: Equivalente de actividad antioxidante.<sup>47</sup>

Impacto ambiental: es la alteración del medio ambiente, provocada directa o indirectamente por un proyecto o actividad en un área determinada, en términos simples el impacto ambiental es la modificación del ambiente ocasionada por la acción del hombre o de la naturaleza.<sup>48</sup>

Metabolitos: Las rutas metabólicas están constituidas por una serie de pasos consecutivos, catalizados por enzimas. Generalmente el producto de una reacción, es el sustrato de la reacción siguiente. Las moléculas reaccionantes, intermediarios y productos se denominan metabolitos.

49

Mucílago: es el mesocarpio del fruto del cafeto y consiste en una película que rodea la semilla del “Café” antes de entrar al proceso de fermentación.<sup>47</sup>

ONUDI: Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial.<sup>40</sup>

Pasillas: todos aquellos defectos físicos que se observan en un grano de “Café”, incluyendo los frutos sin despulpar. Por eso, cuando nos referimos a la pasilla estamos hablando de un subproducto obtenido en las etapas anteriores al tostado del “Café”.<sup>50</sup>

Pulverulento: Se presenta en forma de polvo.<sup>51</sup>

Radicales libres: son átomos o moléculas que poseen un electrón extra no emparejado en su órbita externa, lo cual los vuelve altamente reactivos con las células de su entorno, y con la capacidad de modificar la estructura y función de aquéllas.<sup>52</sup>

RTCA: Reglamento Técnico Centroamericano.<sup>17</sup>

Rumiantes: son mamíferos herbívoros que realizan la digestión de la fibra vegetal gracias a los microorganismos fermentadores que contiene su estómago compartimentado.<sup>53</sup>

Subproducto: es un producto secundario o incidental, generalmente útil y comercializable, derivado de un proceso de manufactura o reacción química, que no es el producto primario o el servicio que se produce. Se llama también subproducto, al desecho de un proceso que se le puede sacar una segunda utilidad. No es un desecho porque no se elimina, y se usa para otro proceso distinto.<sup>54</sup>

Taninos: Son una clase de compuestos polifenólicos naturales ampliamente distribuidos en las plantas. Éstos son producidos por las plantas como uno de los principales mecanismos de

defensa ante herbívoros e insectos, ya que poseen propiedades astringentes; actúan ante patógenos, al acomplexarse a proteínas y por tanto inhibiendo algunas enzimas o dando resistencia al ataque microbiano.<sup>23</sup>

## **ANEXOS**

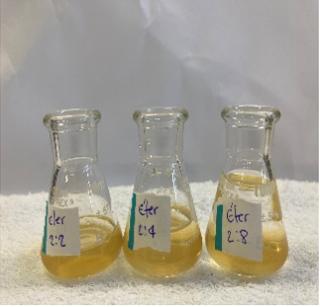
## Anexo N°1: Anexo II lista de sustancias prohibidas en productos cosméticos

Número de referencia	Identificación de la sustancia		
	Nombre químico/DCI	Número CAS	Número CE
a	b	c	d
1	2-Acetilamino-5-clorobenzoxazol	35783-57-4	
2	Hidróxido de (2-acetoxietil) trimetilamonio (acetilcolina) y sus sales	51-84-3	200-128-9
3	Aceglumato de deanol (DCI)	3342-61-8	222-085-5
4	Espironolactona (DCI)	52-01-7	200-133-6
5	Ácido [4-(4-hidroxi-3-yodofenoxi)-3,5-diyodofenil]acético (tiratricol [DCI]) y sus sales	51-24-1	200-086-1
6	Metotrexato (DCI)	59-05-2	200-413-8
7	Ácido aminocaproico (DCI) y sus sales	60-32-2	200-469-3
8	Cincofeno (DCI), sus sales, derivados y las sales de sus derivados	132-60-5	205-067-1
9	Ácido tiroprópico (DCI) y sus sales	51-26-3	
10	Ácido tricloroacético	76-03-9	200-927-2
11	<i>Aconitum napellus</i> L. (hojas, raíces y preparados)	84603-50-9	283-252-6
12	Aconitina (alcaloide principal de <i>Aconitum napellus</i> L.) y sus sales	302-27-2	206-121-7
13	<i>Adonis vernalis</i> L. y sus preparados	84649-73-0	283-458-6
14	Epinefrina (DCI)	51-43-4	200-098-7
15	Alcaloides de <i>Rauwolfia serpentina</i> L. y sus sales	90106-13-1	290-234-1
16	Alcoholes acetilénicos, sus ésteres, sus éteres y sus sales		
17	Isoprenalina (DCI)	7683-59-2	231-687-7
18	Isotiocianato de alilo	57-06-7	200-309-2
19	Aloclamida (DCI) y sus sales	5486-77-1	
20	Nalorfina (DCI), sus sales y sus éteres	62-67-9	200-546-1
21	Aminas simpaticomiméticas que actúen sobre el sistema nervioso central: cualquier sustancia que figure en la primera lista de medicamentos cuya venta esté sujeta a la prescripción médica recogida en la resolución A.P. (69) 2 del Consejo de Europa	300-62-9	206-096-2
22	Anilina, sus sales y sus derivados halogenados y sulfonados	62-53-3	200-539-3
23	Betoxicaína (DCI) y sus sales	3818-62-0	
24	Zoxazolamina (DCI)	61-80-3	200-519-4
25	Procainamida (DCI), sus sales y derivados	51-06-9	200-078-8
26	Bencidina	92-87-5	202-199-1
27	Tuaminoheptano (DCI), sus isómeros y sus sales	123-82-0	204-655-5
28	Octodrina (DCI) y sus sales	543-82-8	208-851-1
29	2-Amino-1,2-bis(4-metoxifenil)etanol y sus sales	530-34-7	
30	1,3-Dimetilpentilamina y sus sales	105-41-9	203-296-1
31	Ácido 4-aminosalicílico y sus sales	65-49-6	200-613-5
32	Toluidinas y sus isómeros, sales y derivados halogenados y sulfonados	26915-12-8	248-105-2

Número de referencia	Identificación de la sustancia		
	Nombre químico/DCI	Número CAS	Número CE
a	b	c	d
33	Aminoxilenos (Xilidinas) y sus isómeros, sales y derivados halogenados y sulfonados	1300-73-8	215-091-4
34	9-(3-Metilbut-2-eniloxi)-7H-furo[3,2-g]cromen-7-ona	482-44-0	207-581-1
35	<i>Ammi majus</i> L. y sus preparados	90320-46-0	291-072-4
36	2,3-Dicloro-2-metilbutano	507-45-9	
37	Sustancias con efecto androgénico		
38	Aceite de antraceno	120-12-7	204-371-1
39	Antibióticos		
40	Antimonio y sus compuestos	7440-36-0	231-146-5
41	<i>Apocynum cannabinum</i> L. y sus preparados	84603-51-0	283-253-1
42	Apomorfina ((R) 5,6,6a,7-Tetrahidro-6-metil-4H-dibenzo [d,e,g]-10,11-diol- quinolina) y sus sales	58-00-4	200-360-0
43	Arsénico y sus compuestos	7440-38-2	231-148-6
44	<i>Atropa belladonna</i> L. y sus preparados	8007-93-0	232-365-9
45	Atropina, sus sales y sus derivados	51-55-8	200-104-8
46	Bario (sales de), con excepción del sulfuro de bario en las condiciones previstas en el anexo III, del sulfato de bario y de lacas, sales y pigmentos preparados a partir de colorantes enumerados en el anexo IV		
47	Benceno	71-43-2	200-753-7
48	Bencimidazol-2(3H)-ona	615-16-7	210-412-4
49	Benzoacepina y benzodiacepina, sus sales y sus derivados	12794-10-4	
50	Benzoato de (2-metil-2 butanol) dimetilamina (amilocaína) y sus sales	644-26-8	211-411-1
51	Benzoato de 2,2,6-Trimetil-4-piperidilo (eucaina) y sus sales	500-34-5	
52	Isocarboxazida (DCI)	59-63-2	200-438-4
53	Bendroflumetiazida (DCI) y sus derivados	73-48-3	200-800-1
54	Berilio y sus compuestos	7440-41-7	231-150-7
55	Bromo	7726-95-6	231-778-1
56	Tosilato de bretilio (DCI)	61-75-6	200-516-8
57	Carbromal (DCI)	77-65-6	201-046-6
58	Bromisoval (DCI)	496-67-3	207-825-7
59	Bromfeniramina (DCI) y sus sales	86-22-6	201-657-8
60	Bromuro de bencilonio (DCI)	1050-48-2	213-885-5
61	Bromuro de tetramonio (DCI)	71-91-0	200-769-4
62	Brucina	357-57-3	206-614-7
63	Tetracaína (DCI) y sus sales	94-24-6	202-316-6
64	Mofebutazona (DCI)	2210-63-1	218-641-1
65	Tolbutamida (DCI)	64-77-7	200-594-3
66	Carbutamida (DCI)	339-43-5	206-424-4
67	Fenilbutazona (DCI)	50-33-9	200-029-0
68	Cadmio y sus combinaciones	7440-43-9	231-152-8
69	Cantaridas, <i>Cantharis vesicatoria</i>	92457-17-5	296-298-7
70	Cantaridina	56-25-7	200-263-3

Número de referencia	Identificación de la sustancia		
	Nombre químico/DCI	Número CAS	Número CE
a	b	c	d
889	Gasóleos, tratados con hidrógeno, excepto si se conoce en su totalidad el historial del refino y se puede demostrar que la sustancia a partir de la cual se ha producido no es carcinógena	97862-78-7	308-128-1
890	Destilados (petróleo), fracción ligera tratada con carbón, excepto si se conoce en su totalidad el historial del refino y se puede demostrar que la sustancia a partir de la cual se ha producido no es carcinógena	100683-97-4	309-667-5
891	Destilados (petróleo), fracción parafínica intermedia, tratada con carbón, excepto si se conoce en su totalidad el historial del refino y se puede demostrar que la sustancia a partir de la cual se ha producido no es carcinógena	100683-98-5	309-668-0
892	Destilados (petróleo), fracción parafínica intermedia, tratada con arcilla, excepto si se conoce en su totalidad el historial del refino y se puede demostrar que la sustancia a partir de la cual se ha producido no es carcinógena	100683-99-6	309-669-6
893	Grasas lubricantes, excepto si se conoce en su totalidad el historial del refino y se puede demostrar que la sustancia a partir de la cual se ha producido no es carcinógena	74869-21-9	278-011-7
894	Cera de parafina y petróleo (petróleo), excepto si se conoce en su totalidad el historial del refino y se puede demostrar que la sustancia a partir de la cual se ha producido no es carcinógena	64742-61-6	265-165-5
895	Cera de parafina y petróleo (petróleo), tratada con ácido, excepto si se conoce en su totalidad el historial del refino y se puede demostrar que la sustancia a partir de la cual se ha producido no es carcinógena	90669-77-5	292-659-8
896	Cera de parafina y petróleo (petróleo), tratada con arcilla, excepto si se conoce en su totalidad el historial del refino y se puede demostrar que la sustancia a partir de la cual se ha producido no es carcinógena	90669-78-6	292-660-3
897	Cera de parafina y petróleo (petróleo), tratada con hidrógeno, excepto si se conoce en su totalidad el historial del refino y se puede demostrar que la sustancia a partir de la cual se ha producido no es carcinógena	92062-09-4	295-523-6
898	Cera de parafina y petróleo (petróleo), temperatura de fusión baja, excepto si se conoce en su totalidad el historial del refino y se puede demostrar que la sustancia a partir de la cual se ha producido no es carcinógena	92062-10-7	295-524-1
899	Cera de parafina y petróleo (petróleo), temperatura de fusión baja, tratada con hidrógeno, excepto si se conoce en su totalidad el historial del refino y se puede demostrar que la sustancia a partir de la cual se ha producido no es carcinógena	92062-11-8	295-525-7
900	Cera de parafina y petróleo (petróleo), temperatura de fusión baja, tratada con carbón, excepto si se conoce en su totalidad el historial del refino y se puede demostrar que la sustancia a partir de la cual se ha producido no es carcinógena	97863-04-2	308-155-9
901	Cera de parafina y petróleo (petróleo), temperatura de fusión baja, tratada con arcilla, excepto si se conoce en su totalidad el historial del refino y se puede demostrar que la sustancia a partir de la cual se ha producido no es carcinógena	97863-05-3	308-156-4
902	Cera de parafina y petróleo (petróleo), temperatura de fusión baja, tratada con ácido silícico, excepto si se conoce en su totalidad el historial del refino y se puede demostrar que la sustancia a partir de la cual se ha producido no es carcinógena	97863-06-4	308-158-5
903	Cera de parafina y petróleo (petróleo), tratada con carbón, excepto si se conoce en su totalidad el historial del refino y se puede demostrar que la sustancia a partir de la cual se ha producido no es carcinógena	100684-49-9	309-723-9
904	Vaselina (petróleo), excepto si se conoce en su totalidad el historial del refino y se puede demostrar que la sustancia a partir de la cual se ha producido no es carcinógena	8009-03-8	232-373-2
905	Vaselina (petróleo), oxidada, excepto si se conoce en su totalidad el historial del refino y se puede demostrar que la sustancia a partir de la cual se ha producido no es carcinógena	64743-01-7	265-206-7
906	Vaselina (petróleo), tratada con alúmina, excepto si se conoce en su totalidad el historial del refino y se puede demostrar que la sustancia a partir de la cual se ha producido no es carcinógena	85029-74-9	285-098-5

Anexo N°2. Prueba de solubilidad al extracto acuoso de pulpa de “Café”

			
Preparación de las diluciones	Solubilidad en etanol	Solubilidad en éter	*Solubilidad en agua

\*El extracto se extrajo anteriormente en agua, esto confirmaba su solubilidad completa.

**Anexo N°3.** Códigos de muestras para análisis de estabilidad preliminar para la crema cosmética con extracto acuoso de pulpa de “Café”.

			<b>Codificación y las condiciones de estrés</b>		
<b>Producto cosmético</b>	<b>Ensayo seleccionado</b>	<b>Activo cosmético</b>	<b>Temperatura en refrigeración</b>	<b>Temperatura Ambiente</b>	<b>Temperatura en Estufa</b>
<b>Crema Cosmética</b>	02	Extracto acuoso de pulpa de café	CC02-EAP01-TR	CC02-EAP01-TA	CC02-EAP01-TE
			CC02-EAP02-TR	CC02-EAP02-TA	CC02-EAP02-TE
			CC02-EAP03-TR	CC02-EAP03-TA	CC02-EAP03-TE
			CC02-EAP04-TR	CC02-EAP04-TA	CC02-EAP04-TE
			CC02-EAP05-TR	CC02-EAP05-TA	CC02-EAP05-TE
			CC02-EAP06-TR	CC02-EAP06-TA	CC02-EAP06-TE
			CC02-EAP07-TR	CC02-EAP07-TA	CC02-EAP07-TE
			CC02-EAP08-TR	CC02-EAP08-TA	CC02-EAP08-TE
			CC02-EAP09-TR	CC02-EAP09-TA	CC02-EAP09-TE
			CC02-EAP10-TR	CC02-EAP10-TA	CC02-EAP10-TE
			CC02-EAP11-TR	CC02-EAP11-TA	CC02-EAP11-TE
			CC02-EAP12-TR	CC02-EAP12-TA	CC02-EAP12-TE
			CC02-EAP13-TR	CC02-EAP13-TA	CC02-EAP13-TE
			CC02-EAP14-TR	CC02-EAP14-TA	CC02-EAP14-TE
			CC02-EAP15-TR	CC02-EAP15-TA	CC02-EAP15-TE
			CC02-EAP16-TR	CC02-EAP16-TA	CC02-EAP16-TE
			CC02-EAP17-TR	CC02-EAP17-TA	CC02-EAP17-TE
			CC02-EAP18-TR	CC02-EAP18-TA	CC02-EAP18-TE
		Placebo		CC02-PB19-TR	CC02-PB19-TA



**Anexo N°4.** Formato para conocer la aceptabilidad de la crema cosmética

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**



**FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA DEPARTAMENTO DE FARMACIA Y  
TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA.**

**Pruebas organolépticas para la aceptabilidad de una Crema Cosmética conteniendo  
extracto de pulpa de “Café” (Coffea arabica).**

**Nombre de voluntaria:** \_\_\_\_\_

**Edad:** \_\_\_\_\_

**Fecha:** \_\_\_\_\_

**Marque con una “X” el valor que considere para cada prueba organoléptica.**

Pruebas/ Valor	0	1	2	3	4	5
Aspecto						
Color						
Olor						
Absorción						
Extensibilidad en la piel						

Criterios de aspecto	Valor
Muy mal aspecto	0
Mal aspecto	1
Regular	2
Buen aspecto	3
Muy buen aspecto	4
Excelente aspecto	5

Criterios de olor	Valor
Olor muy desagradable	0
Mal olor	1
Regular	2
Buen olor	3
Olor muy bueno	4
Olor agradable	5

Criterios de color	Valor
Muy mal color	0
Mal color	1
Regular	2
Buen color	3
Muy buen color	4
Excelente color	5

Criterios de absorción	Valor
Muy mala absorción	0
Mal absorción	1
Regular	2
Buena absorción	3
Muy buena absorción	4
Excelente absorción	5

Criterios extensibilidad en la piel	Valor
Muy mala extensibilidad	0
Mala extensibilidad	1
Poca extensibilidad	2
Buena extensibilidad	3
Muy buena extensibilidad	4
Excelente extensibilidad	5

**Anexo N°5.** Calibración de la imagen del día 0 de la crema cosmética.

## Measurement Report

---

Test time: 2023-05-06 19:20:33

Analysis software: ImageFocus Plus

Project Name : Dia 0, Crema cosmética con extracto acuoso de pulpa de "Café"

Sample Name : Calibración 1

User Name : Cesia Campos, Esmeralda Ayala

Notes : Total pixeles: 2546.727

Unidad:  $\mu\text{m}$

Unidad/Pixel: 0.039

Longitud: 100.000

Resolución: 2560x1920

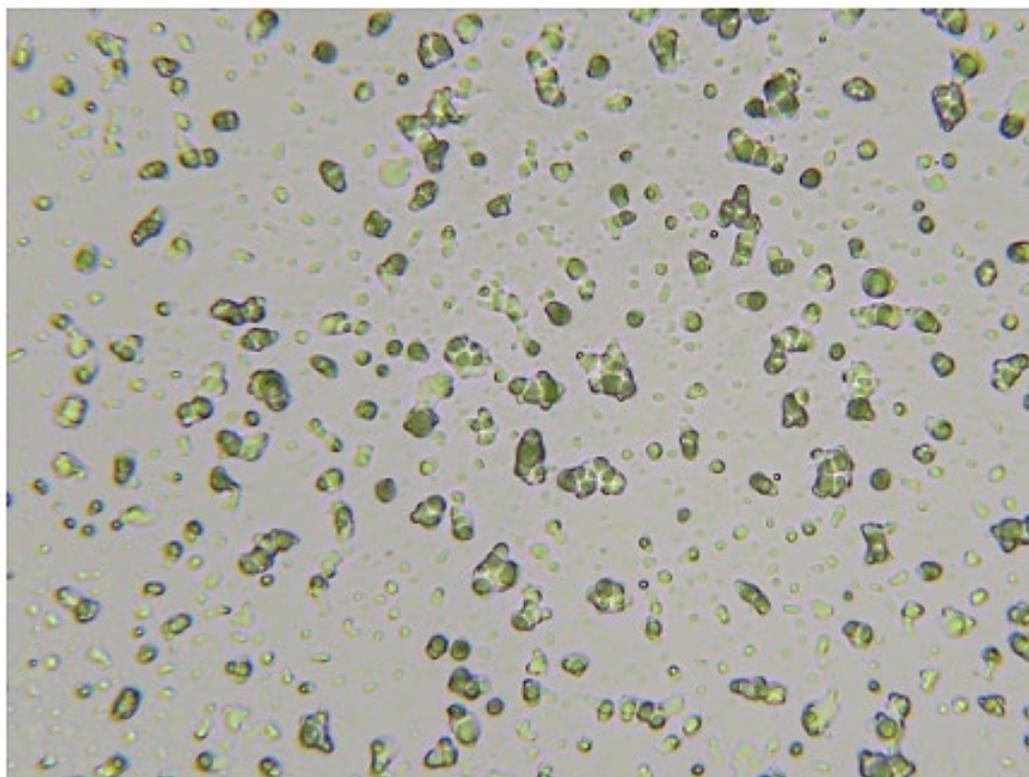


Figure.CC02-EP12-TA-20221212145137984.jpg

**Anexo N°6.** Calibración de la imagen del día 15 de la crema cosmética en temperatura ambiente.

## MeasureMent Report

---

Test time: 2023-05-06 19:34:34

Analysis software: ImageFocus Plus

Project Name : Dia 15, Crema cosmética con extracto acuoso de pulpa de "Café"

Sample Name : Calibración 2

User Name : Cesia Campos, Esmeralda Ayala

Notes : Total pixeles: 2543.159

Unidad:  $\mu\text{m}$

Unidad/Pixel: 0.039

Longitud: 100.000

Resolución: 2560x1920

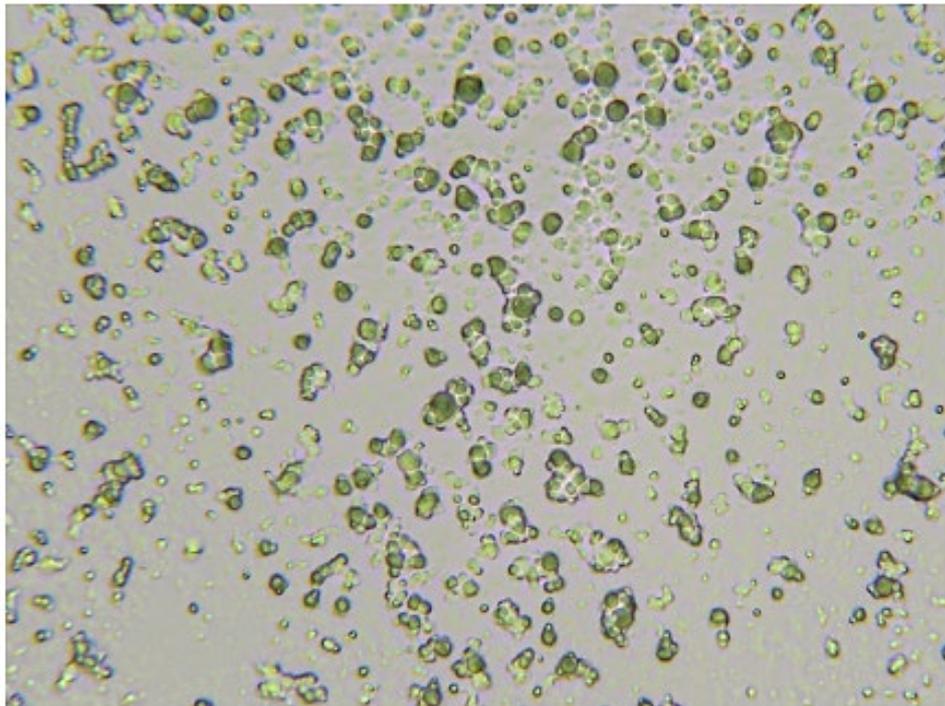


Figure.CC02-EP15- 40 x.jpg

**Anexo N°7.** Calibración de la imagen del día 15 de la crema cosmética en temperatura en estufa  $T = 40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$

## Measurement Report

---

Test time: 2023-07-25 20:32:34

Analysis software: ImageFocus Plus

Project Name : Día 15, Crema cosmética con el extracto a temperatura estufa  $40^{\circ}\text{C} \pm$

Sample Name : Calibración 3

User Name : Cesia Campos, Esmeralda Ayala

Notes : Total pixeles: 2539.482

Unidad:  $\mu\text{m}$

Unidad/Pixel: 0.039

Longitud: 100.000

Resolución: 2560x1920

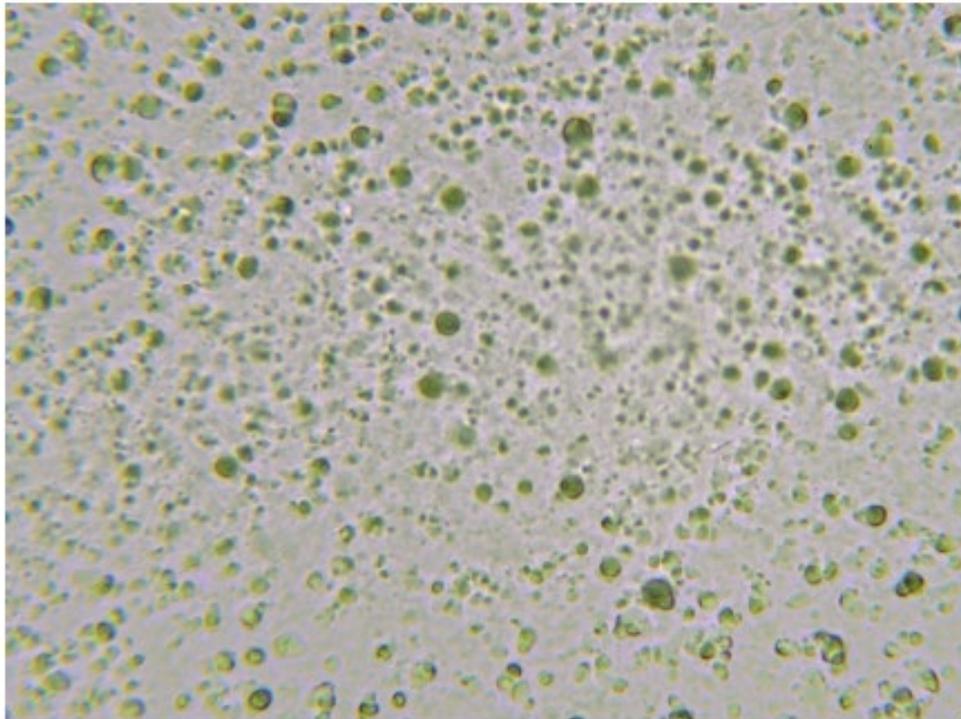


Figure.CC02-EP09-TE 40 x -20221212152111267.jpg

**Anexo N°8.** Calibración de la imagen del día 15 de la crema cosmética en temperatura en refrigeración  $T = 5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$

## MeasureMent Report

---

Test time: 2023-07-25 20:48:36

Analysis software: ImageFocus Plus

Project Name : Día 15, Crema cosmética con el extracto a  $T 5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$

Sample Name : Calibración 4

User Name : Cesia Campos, Esmeralda Ayala

Notes : Total pixeles: 2532.229

Unidad:  $\mu\text{m}$

Unidad/Pixel: 0.039

Longitud: 100.000

Resolución: 2560x1920

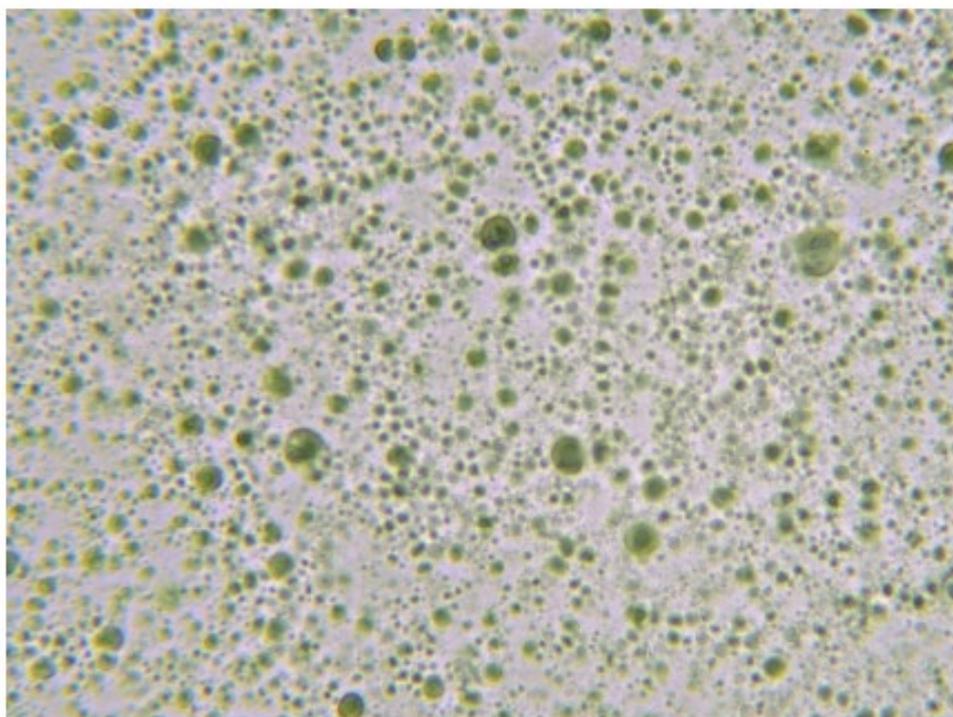


Figure.CC02-EP13-TR 40 x -20221212151300486.jpg