



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**“FORMULACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE UN
FOTOPROTECTOR A BASE DE BADEA (*Passiflora
quadrangularis*)”**

TRABAJO DE TITULACIÓN

TIPO: TRABAJO EXPERIMENTAL

Presentado para optar al grado académico de:

BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

AUTORA: MYRIAM ADRIANA MARTINEZ ROBALINO

TUTORA: DRA. SUSANA DEL PILAR ABDO LÓPEZ., M.Sc

Riobamba-Ecuador

2019

©2019, Myriam Adriana Martínez Robalino

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho del Autor.

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El tribunal del Trabajo de Titulación certifica que el trabajo de investigación: **FORMULACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE UN FOTOPROTECTOR A BASE DE BADEA (*Passiflora quadrangularis*)**, de responsabilidad de la señorita Myriam Adriana Martínez Robalino, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Titulación, quedando autorizada su presentación.

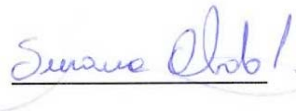
FIRMA

FECHA

Dra. Susana del Pilar Abdo López, M.Sc

DIRECTORA DE TRABAJO


DE TITULACIÓN



14/02/2019

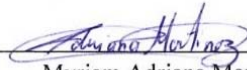
BQF. Gisela Alexandra Pilco Bonilla, M.Sc

MIEMBRO DEL TRIBUNAL



14/02/2019

Yo, Myriam Adriana Martínez Robalino, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en este presente Trabajo de Titulación y el Patrimonio intelectual del Trabajo de Titulación pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.



Myriam Adriana Martínez Robalino

Cédula de Identidad 160069343.4

DEDICATORIA

La presente investigación se lo dedico a Dios por brindarme la fortaleza, sabiduría y perseverancia necesaria para afrontar los obstáculos que se me presenten, guiándome siempre para ser mejor persona.

A mi hermano Daniel por su amor, apoyo incondicional, paciencia y ejemplo a seguir, enseñándome a superarme intelectual y emocionalmente como persona, brindándome la fortaleza necesaria para hacer posible mi realización como profesional.

A mi madre por su amor y comprensión, a mi padre y hermanos por su apoyo y compañía.

A Henry quien admiro mucho, por los bellos momentos compartidos, su amistad y aliento para seguir adelante guiándome cada día para ser dar lo mejor de mí.

Adriana

AGRADECIMIENTO

A mi familia por cada palabra de aliento y por ser el motor que me impulsa a superarme cada día más.

A mis amigos Daya, Migue y Marcita por todas las experiencias compartidas y su apoyo en los buenos y malos momentos, haciendo de mi vida universitaria una gran aventura.

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por abrirme sus puertas convirtiéndose en mi segundo hogar; de aprendizaje y experiencias únicas.

Al grupo de investigación GIPRONAF y de manera especial a la Dra. Susana Abdo, por todo el esfuerzo y tiempo dedicado al presente trabajo de investigación

Adriana Martínez Robalino

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

BCC	Cáncer de Células Basales
COLIPA	Asociación Europea de Cosméticos y Perfumería
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EXA	Agencia Espacial Civil Ecuatoriana
FPS	Factor de Protección Solar
FDA	Food and Drugs
HBL	Equilibrio Hidrófilo-Lipófilo
IUV	Índice de Radiación Ultravioleta
MED	Dosis mínima eritematosa
OMS	Organización Mundial de la Salud
ROS	Sustancias reactivas de oxígeno
RUV	Radiación Ultravioleta
SCC	Cáncer de Células Escamosas

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	xv
SUMMARY	xvi
INTRODUCCIÓN.	1
OBJETIVOS.....	3
CAPÍTULO I.....	4
1. MARCO TEÓRICO	4
1.1 La radiación ultravioleta	4
<i>1.1.1 Tipos de radiación UV.....</i>	<i>4</i>
1.2 Factores que inciden en la radiación UV.....	5
1.3 Índice UV	5
1.4 Efectos agudos de la sobreexposición a la radiación UV sobre la salud.....	6
1.5 Efectos crónicos de la sobreexposición a la radiación UV sobre la salud.....	7
<i>1.5.1 Cáncer de piel.....</i>	<i>7</i>
<i>1.5.2 Cáncer de células basales y cáncer de células escamosas</i>	<i>7</i>
<i>1.5.3 Melanomas</i>	<i>8</i>
1.6 Radiación Solar en el Ecuador	8
1.7 Generalidades de la piel.....	9
<i>1.7.1 Funciones de la piel</i>	<i>10</i>
1.8 Fotoprotección	10
<i>1.8.1 Fotoprotección intrínseca</i>	<i>11</i>
<i>1.8.2 Fotoprotección Exógena.</i>	<i>11</i>
1.9 Fotoprotectores.....	11
1.10 Fototipo	12
1.11 Factor de protección solar (FPS)	13
1.12 Tipos de Protectores Solares	14
1.13 Clasificación de los Protectores Solares	15
<i>1.13.1 Protectores Físicos o pantallas</i>	<i>15</i>
<i>1.13.2 Protectores químicos o filtros.....</i>	<i>15</i>
<i>1.13.3 Filtros biológicos</i>	<i>16</i>
<i>1.13.4 Efecto fotoprotector de las plantas</i>	<i>17</i>
1.14 Metabolitos con actividad fotoprotectora	17
<i>1.14.1 Polifenoles</i>	<i>17</i>
<i>1.14.2 Flavonoides.....</i>	<i>18</i>
1.15 Passiflora quadrangularis (Badea)	19

1.16	División taxonómica	20
1.17	Origen y Distribución.....	20
1.18	Características botánicas.....	20
1.19	Propiedades Terapéuticas.....	21
1.20	Composición y principios activos.....	21
1.21	Cosmético natural	21
1.22	Fitocosmética	22
1.23	Emulsión epicutánea	22
1.24	Clasificación de los diferentes biotipos cutáneos.....	22
1.25	Emulsiones cosméticas	23
 CAPÍTULO II		25
2.	MARCO METODOLÓGICO.....	25
2.1	Lugar y recolección de la materia vegetal.....	25
2.2	Lugar de la investigación.....	25
2.3	Identificación Botánica	25
2.4	Acondicionamiento y control de calidad de la materia vegetal.....	25
2.5	Control de Calidad de la materia vegetal.....	25
2.5.1	<i>Análisis del Contenido de Humedad.....</i>	<i>25</i>
2.5.2	<i>Análisis del contenido de cenizas totales</i>	<i>26</i>
2.5.3	<i>Análisis del contenido de cenizas solubles en agua</i>	<i>26</i>
2.5.4	<i>Análisis del contenido de cenizas Insolubles en Ácido clorhídrico</i>	<i>26</i>
2.6	Estudio fitoquímico del material vegetal.....	26
2.7	Preparación del extracto hidroalcohólico de <i>Passiflora quadrangularis</i>	27
2.8	Control de calidad del extracto fluido	27
2.9	Concentración y rendimiento del extracto.....	27
2.10	Determinación de Fenoles mediante el método de Folin-Ciocalteu	28
2.11	Determinación de Flavonoides Totales.....	29
2.12	Determinación del factor de protección solar (FPS) <i>in vitro</i> , por el método de Mansur	30
2.13	Barrido espectrofotométrico del extracto etanólico de hojas de <i>Passiflora quadrangularis</i>	31
2.14	Preparación de las formulaciones fotoprotectoras a base del extracto de <i>Passiflora quadrangularis</i>	31
2.15	Factor de Protección solar de las Formulaciones de la crema fotoprotectora.....	32
2.16	Control de calidad de la crema fotoprotectora.....	33
2.16.1	<i>Descripción del producto.....</i>	<i>33</i>

2.16.2	Controles fisicoquímicos	34
2.17	Tipo de emulsión	35
2.17.1	Prueba de dilución.	35
2.17.2	Prueba del lavado.	35
2.18	Determinación de la estabilidad acelerada de la crema fotoprotectora	35
2.19	Análisis microbiológico de la crema fotoprotectora.....	35
2.19.1	Dilución y Homogenización de las muestras.	35
2.19.2	Recuento de Aerobios Mesófilos.....	36
2.19.3	Recuento de mohos y levaduras.....	36
2.20	Análisis estadístico	36
 CAPÍTULO III.....		38
3.	MARCO DE RESULTADOS, DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	38
3.1	Control de calidad de la droga cruda	38
3.1.1	Ensayo de humedad	38
3.1.2	Ensayo de cenizas totales	38
3.1.3	Ensayo de cenizas solubles en agua	39
3.1.4	Ensayo de cenizas Insolubles en Ácido Clorhídrico	39
3.2	Tamizaje fitoquímico.	39
3.3	Control de calidad del extracto hidroalcohólico de <i>Passiflora quadrangularis</i>	40
3.4	Rendimiento del extracto etanólico de las hojas de <i>Passiflora quadrangularis</i>	41
3.5	Cuantificación de fenoles	41
3.6	Contenido de flavonoides totales.....	43
3.7	Factor de protección solar (FPS) <i>in vitro</i> , por el método de Mansur.....	44
3.8	Barrido espectrofotométrico del extracto etanólico de hojas de <i>Passiflora quadrangularis</i>	45
3.9	Elección del fotoprotector.....	46
3.10	Factor de Protección solar de las Formulaciones de la crema fotoprotectora.....	48
3.11	Análisis estadístico del FPS de las formulaciones de la crema fotoprotectora	49
3.12	Control de calidad de la crema fotoprotectora.....	50
3.13	Análisis microbiológico	51
3.14	Análisis de Estabilidad acelerada de la crema fotoprotectora a base del extracto de <i>Passiflora quadrangularis</i>	52
CONCLUSIONES.....		54
RECOMENDACIONES.....		55
BIBLIOGRAFÍA		
ANEXOS		

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1-1: Clasificación de los fototipos según Thomas Fitzpatrick.....	13
Tabla 2-1: Categoría de FPS según COLIPA	14
Tabla 3-1: Tipos de fotoprotectores según su FPS.....	14
Tabla 4-1: División taxonómica de <i>Passiflora quadangularis</i>	20
Tabla 5-1: Descripción botánica	20
Tabla 1-2: Formulación de las cremas fotoprotectoras.....	31
Tabla 1-3: Resultados obtenidos de los ensayos de control de calidad.....	38
Tabla 2-3: Tamizaje Fitoquímico de los extractos etéreo, alcohólico y acuoso de las hojas de <i>Passiflora quadrangularis</i>	39
Tabla 3-3: Glicósidos cianogénicos	40
Tabla 4-3: Resultados del control de calidad del extracto hidroalcohólico de <i>Passiflora</i> <i>quadrangularis</i>	41
Tabla 5-3: Curva de calibración de ácido gálico por el método de Folin -Ciocalteu.....	41
Tabla 6-3: Análisis de Extraxto	42
Tabla 7-3: Concentraciones de la curva de calibración de quercetina	43
Tabla 8-3: Contenido de flavonoides totales de hojas de <i>Passiflora quadrangularis</i>	43
Tabla 9-3: Factor de protección solar in vitro del extracto etanólico de hojas de <i>Passiflora</i> <i>quadrangularis</i>	44
Tabla 10-3: Formulación del fotoprotector	46
Tabla 11-3: FPS de las formulaciones de las cremas fotoprotectoras.....	48
Tabla 12-3: FPS de los aceites	48
Tabla 13-3: Resultados de los parámetros fisicoquímicos de la crema fotoprotectora a base del extracto etanólico de hojas de <i>Passiflora quadrangularis</i>	50
Tabla 14-3: Resultado del signo de la emulsión de la crema fotoprotectora	50
Tabla 15-3: Resultado del ensayo microbiológico.....	50
Tabla 16-3: Resultados de la estabilidad acelerada en la crema fotoprotectora.....	52

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1-1: Tipos de rayos ultravioleta.....	5
Figura 2-1: Sistema de protección solar	6
Figura 3-1: La radiación ultravioleta y sus efectos sobre la piel	7
Figura 4-1: Melanona	8
Figura 5-1: Índice de radiación en Ecuador.....	9
Figura 6-1: Principales capas de la piel	10
Figura 7-1: Estructura principal de un polifenol.....	18
Figura 8-1: Estructura principal de los flavonoides	19
Figura 9-1: <i>Passiflora quadrangularis</i>	19
Figura 10-1: Tipos de emulsiones.....	24
Figura 1-2: Valores de EE X I, establecidos.....	30

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1-2: Tamizaje fitoquímico	26
Gráfico 1-3: Curva de calibración de Ácido Gálico.....	42
Gráfico 2-3: Curva de calibración de quercetina	43
Gráfico 3-3: Curva de calibración del extracto etanólico de <i>Passiflora quadrangularis</i>	45
Gráfico 4-3: Barrido espectrofotométrico de <i>Passiflora quadrangularis</i>	45
Gráfico 5-3: Nivel de FPS de las formulaciones fotoprotectoras	48
Gráfico 6-3: Análisis de Varianza.....	50

INDICE DE ANEXOS

- Anexo A.** Recolección y secado del material vegetal
- Anexo B.** Control de calidad del material vegetal
- Anexo C.** Tamizaje fitoquímico
- Anexo D.** Obtención del extracto etanólico de hojas de *Passiflora quadrangularis*
- Anexo E.** Determinación de fenoles y flavonoides
- Anexo F.** Determinación del FPS del extracto
- Anexo G.** Formulación de las cremas fotoprotectoras
- Anexo H.** Control de calidad de las cremas
- Anexo I.** Control Microbiológico de las cremas
- Anexo J.** Ensayo de estabilidad acelerada
- Anexo K.** Análisis estadístico
- Anexo L.** Identificación de la planta

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo desarrollar la formulación de un fotoprotector a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora quadrangularis* (L) y determinar su calidad. Se realizó el control de calidad de la droga vegetal mediante el análisis del contenido de humedad, cenizas totales, solubles en agua e insolubles en ácido clorhídrico. Se determinó cualitativamente en el tamizaje fitoquímico la presencia de compuestos fenólicos entre ellos flavonoides en las partes aéreas de *Passiflora quadrangularis* (L). El material vegetal se extrajo con etanol al 70% en una relación (1:10) y se concentró en el rotavapor al cual se le realizó las pruebas de control de calidad y rendimiento. Se cuantificó por métodos espectrofotométricos el contenido de fenoles y flavonoides totales. El factor de protección solar (FPS) *in vitro* tanto del extracto hidroalcohólico como de la crema se determinó mediante el método y ecuación de Mansur. El mejor FPS del extracto seco se obtuvo a una concentración de 1000 ppm con un valor de 30.6 el cual se utilizó como base para la formulación del fotoprotector, se incorporó ingredientes de origen natural, entre ellos los aceites de oliva, aguacate y germen de trigo, siendo este último el que mayor sinergia presentó con el extracto, obteniendo un FPS de 40.1 en la crema. Se realizó los controles físicos, químicos, microbiológicos y de control de calidad de la crema demostrando su eficacia e inocuidad a nivel tópico. Se confirmó a través de la prueba de estabilidad acelerada que la crema cumple con las especificaciones establecidas con las normas COLIPA de eficacia de productos cosméticos. De esta manera se obtuvo la formulación de un protector solar a base de extracto de hojas de *Passiflora quadrangularis*. Se recomienda elaborar otros tipos de forma cosmética a partir del extracto como geles, polvos compactos y realizar diversas combinaciones con otros extractos vegetales para determinar su eficacia y nivel de fotoprotección.

Palabras clave: <BIOQUÍMICA>, <FARMACIA>, <FOTOPROTECTOR>, <BADEA (*Passiflora quadrangularis*)>, <FLAVONOIDES>, < FORMULACIÓN>, <EXTRACTO ETANÓLICO>, <FACTOR DE PROTECCION SOLAR

SUMMARY

The objective of the present investigation was to develop the formation of a photoresist based on the hydroalcoholic extract of the leaves of *Passiflora quadrangularis* (L) and to determine its quality. The quality control of the vegetable drug was carried out by analyzing the moisture content, total ashes soluble in water and insoluble in hydrochloric acid. The presence of phenolic compounds among them flavonoids in the aerial parts of *Passiflora quadrangularis* (L) was determined qualitatively in the phytochemical screening. The vegetal material was extracted with 70% ethanol in a ratio (1:10) and was concentrated in the rotavapor to which the quality and yield control tests were carried out. The content of phenols and total flavonoids was quantified by spectrophotometric methods. The in vitro sun protection factor (SPF) of both the hydroalcoholic extract and the cream was determined by Mansur's method and equation. The best SPF of the dry extract was obtained at a concentration of 1000 ppm with a value of 30.6 which was used as a basis for the formulation of the photoresist, natural ingredients were incorporated, including olive, avocado and wheat germ oils, the latter being the one that showed the greatest synergy in the extract, obtaining an SPF of 40.1 in the cream. The physical, chemical, microbiological and quality control controls of the cream were carried out, demonstrating its efficacy and safety at the topical level. It was confirmed through the accelerated stability test that the cream meets the specifications established with the COLIPA standards of effectiveness of cosmetic products. In this way, the formulation of a sunscreen based on the extract of leaves of *Passiflora quadrangularis* was obtained. It is recommended to prepare other types of cosmetic form from the extract as gels, compact powders and make various combinations with other plant extracts to determine their effectiveness and level of photoprotection.

Keywords: <BIOSQUIMICA Y FARMACOLOGIA>, <FOTOPROTECTOR>, <BADEA (*Passiflora quadrangularis*)>, <FLAVONOIDES>, <FORMULACION>, <ETHANOLIC EXTRACT>, <FACTOR OF SOLAR PROTECTION>

INTRODUCCIÓN.

Desde tiempos remotos se conoce que la radiación solar cumple funciones importantes en los seres vivos y en su entorno. En dosis pequeñas interviene en la síntesis de neurotransmisores como la serotonina responsable del estado de ánimo, vitamina D, producción de melanina y absorción de calcio en los huesos (Ballesteros, 2010, pág. 1). Sin embargo debido a la continua degradación de la capa de ozono producto de la contaminación ambiental, cada vez atraviesan mayor cantidad de radiación ultravioleta resultando perjudicial, por lo que sin la protección adecuada la personas pueden tener efectos perjudiciales a corto y/o largo plazo, principalmente en la piel, ocasionando arrugas prematuras, manchas, alteración en el ADN, y cáncer cutáneo (Rioja, 2014)

Ecuador es uno de los países más expuestos a la radiación solar, esto se debe a su ubicación geográfica en donde la radiación llega de manera perpendicular y con mayor intensidad, según el Inamhi las provincias con mayor altitud como Pichincha, Chimborazo, Carchi e Imbabura se encuentran mayormente expuestas (Diario El Comercio, 2018).

Según la OMS el límite máximo de radiación al cual se puede someter el ser humano es 11UVI (Índice Ultravioleta), no obstante en nuestro país éste índice de radiación puede llegar hasta los 14 UVI en Guayaquil (costa), los 24 UVI en Quito y 16 UVI en Riobamba, considerándose extremadamente altos y peligrosos para la población (EXA, 2017).

Hoy en día 1 de cada 200 personas padece de cáncer en la piel, de acuerdo a la FEPSO (Fundación Ecuatoriana de Psoriasis) esta enfermedad ha aumentado en un 5000%, siendo el cáncer de no melanoma uno de los principales subgrupos de cáncer que afecta con mayor frecuencia a la población del país especialmente en la región sierra por los factores geográficos mencionados anteriormente (SOLCA, 2017). Por lo tanto, el cáncer de piel constituye un problema de salud pública.

Frente a la agresión de la radiación solar (UVA y UVB), la piel humana dispone de unos mecanismos de defensa y adaptación que le permiten, durante por lo menos un cierto tiempo, reflejar o absorber los fotones solares. En esta protección natural participan de forma desigual los diferentes componentes de la piel como el pelo, la barrera córnea y la barrera melánica (Malca y Matara, 2018). Además del incremento en la producción de melanina y queratina, engrosamiento

cutáneo y liberación de sustancias antioxidantes naturales, enzimáticas (glutación peroxidasa) y no enzimáticas (vitamina C, vitamina E) (Parra, 2011 ; González & Castro, 2010).

Debido a las afecciones que pueden producirse a nivel dérmico resultado de la exposición prolongada y directa a la radiación solar y dado que los mecanismos de defensa natural de la piel no son suficientes, es necesario tomar medidas de protección, como el uso de fotoprotectores, que formen una pantalla e impidan el paso de los rayos UV. Así la industria cosmética ha desarrollado una diversidad de productos fotoprotectores con de compuestos químicos como el PABA (Ácido para amino benzoico), oxibenzonas, avobenzonas que se consideran nocivos ya que pueden producir reacciones alérgicas en la piel, dermatitis y según investigaciones realizado por la Universidad de California en los Ángeles pueden producir efectos cancerígenos en la piel (Thompson, 2014).

Por tal motivo, es necesario la utilización de un fotoprotector con compuestos que no sean tóxicos y que sea amigable con el medio ambiente. Es por esta razón que los extractos de sustancias naturales pueden reemplazar a los filtros solares químicos ya que se ha comprobado que absorben los rayos en la región del UV (UVB 280-320nm y UVA 320-400nm) y además poseen poder antioxidante.(Kalemba y Kunicka, 2003).

Estudios anteriores han evaluado el poder fotoprotector de una variedad de plantas por varios métodos en base a la cantidad de compuestos fenólicos y flavonoides que presentan los extractos. Entre estos se encuentran las especies de pasifloras (Ingale y Hivrale, 2010), por ello en esta investigación se tiene como objetivo la formulación y control de calidad de un fotoprotector a base de Badea (*Passiflora quadrangularis*), debido a su tolerancia al sol, fácil acceso a la misma y a su gran cantidad de compuestos fenólicos y flavonoides, ya que según (Muñoz y Garcés, 2016) las hojas de *Passiflora quadrangularis* poseen compuestos fenólicos, flavonoides, taninos apigenina, luteolina entre otros, los cuales le otorgan una gran actividad antioxidante y fotoprotectora, a través de la obtención de sus extractos para posteriormente realizar el control de calidad tanto de la droga cruda como de los extractos. Se determinó el factor de protección solar de sus hojas para la formulación de la crema fotoprotectora y comprobar su efectividad (Carvajal et al, 2011) .

De esta manera se contribuirá con la identificación de nuevos compuestos que podrían ser utilizados como filtros solares naturales, los mismos que después de los estudios correspondientes podrán ser aprobados para ser empleados en formulaciones tópicas, ya sea en conjunto con otros

filtros o en solitario. Así se podrá ir mejorando la protección contra la radiación UVB y disminuyendo la incidencia de cáncer de piel en nuestro país.

OBJETIVOS.

OBJETIVOS GENERAL

Elaborar y realizar el control de calidad de un fotoprotector solar a base de Badea (*Pasiflora quadrangularis*)

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar mediante espectrofotometría el factor de protección solar del extracto vegetal y producto terminado a base de *Pasiflora quadrangularis*.
- Establecer la mejor compatibilidad entre el extracto y los excipientes seleccionados para las distintas formulaciones.
- Evaluar la estabilidad y parámetros de calidad del extracto y producto terminado

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1 La radiación ultravioleta

La radiación ultravioleta (UV) es una forma de radiación electromagnética, su principal fuente es el sol, aunque puede proceder de fuentes artificiales como antorchas de soldadura y camas de bronceado, esta radiación desempeña funciones esenciales en el medio ambiente y en los seres vivos, necesaria para la asimilación de vitamina D en los humanos y fotosíntesis en las plantas, (American Cancer Society, 2018).

1.1.1 Tipos de radiación UV

Según la (OMS, 2019) su longitud de onda fluctúa entre 100 y 400 nm se divide en tres bandas:

- **Rayos UVA:** (Longitud de onda entre 315-400 nm) El daño que provoca es de un 20% capaz de penetrar con profundidad la epidermis y dermis de la piel, estos rayos ocasiona daño a la piel a largo plazo ya que su exposición continua e intensa produce pigmentación en la piel producto de la fotooxidación que sufre la melanina, envejece a las células de la piel provocando estrés oxidativo al activar las especies reactivas de oxígeno (ROS), la lesiones de la piel producto de la radiación UVA puede causar necrosis de las células endoteliales dañando los vasos sanguíneos dérmicos, afecta al sistema inmunológico y al sistema estructural del DNA (González et al, 2009)
- **Rayos UVB:** (Longitud de onda entre 280 – 315 nm) Son responsables de las quemaduras de sol, causando el 80% de daño a la piel, siendo capaz de penetrar la epidermis alterando el genoma de los queratinocitos, produce la formación de foto productos, isomerización de trans- a cis- ácido urocánico, inducción de la actividad ornitina descarboxilasa, estimulación de la síntesis de DNA, detención del ciclo celular, foto envejecimiento prematuro y foto carcinogénesis, además disminuye la capacidad de defensa de la piel frente a la radiación ultravioleta (González et al, 2009)

Rayos UVC: (Longitud de onda entre 100 – 280 nm) Afortunadamente son absorbidas en la capa de ozono por lo que no representa problemas para la piel (American Cancer Society, 2018)

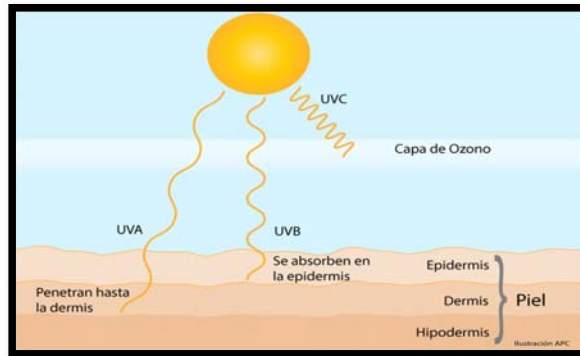


Figura 1-1. Tipos de rayos ultravioleta
Fuente: (EstéticaMédica, 2018)

1.2 Factores que inciden en la radiación UV

Los factores que modifican en mayor medida la incidencia de la radiación según (Soledispa, 2010) son los siguientes:

- **Posición del sol:** Dependerá de la hora solar en la región, siendo más intensa al medio día entre las 12 y 15 horas, en Ecuador es 12:45.
- **Latitud geográfica:** Mayor radiación UV mientras más cerca de la línea ecuatorial.
- **Estado atmosférico:** La ausencia de nubes intensifica la radiación UV.
- **Altitud:** Mientras más altitud mayor aumento de la radiación
- **El Ozono:** Se encarga de absorber en mayor medida la radiación incidente

1.3 Índice UV

Es una medida de la intensidad de la radiación UV solar en la superficie terrestre, estandarizada internacionalmente, en el cual se describe los niveles de radiación ultravioleta, con el fin de tomar conciencia sobre la misma, se expresa en una escala de 1 que es BAJO, es decir no se corre mucho riesgo de exponerse sin protección, a >11 PELIGROSAMENTE ALTO por lo cual es necesario la protección. El término IUV fue desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en colaboración con la Comisión Internacional de Protección contra la Radiación No Ionizante. el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente y la Organización Meteorológica Mundial (Soledispa, 2010)



Figura 2-1. Sistema de protección solar
Fuente: (OMS, 2003)

1.4 Efectos agudos de la sobreexposición a la radiación UV sobre la salud

Eritemas: Producto de la acción directa de la radiación solar sobre la piel, especialmente sobre los vasos sanguíneos de la dermis produciendo su vasodilatación y enrojecimiento junto con síntomas que van desde picor, inflamación, náuseas y ampollas, estos síntomas suelen presentarse al cabo de 6 horas y prolongarse hasta las 24 horas, desapareciendo paulatinamente en forma de descamación en la piel (Lolas et al, 2006)

Quemaduras Solares: Ya sea por su exposición a corto o largo plazo a la radiación UV suelen producir lesiones agudas inflamatorias sobre la piel que van desde eritema hasta la formación de ampollas, aumenta el riesgo de neoformaciones en la piel (melanomas) especialmente en niños y jóvenes (Soledispa, 2010).

Envejecimiento de la piel: Producto de su exposición crónica a la radiación UV, acelerando su envejecimiento y oxidación de la piel con presencia de pérdida de elasticidad, arrugas finas y manchas (Soledispa, 2010)

Efectos Oculares: La fotoqueratitis y la fotoconjuntivitis son efectos agudos de la exposición a la radiación UV las cuales suelen aparecer pocas horas a la exposición solar, constituye además uno de los principales factores de presencia de cataratas producto de la exposición a los rayos UVB prolongada (Soledispa, 2010)

Sistema Inmunológico: Según (Soledispa, 2010) a dosis relativamente bajas de radiación UV, produce alteraciones inmunológicas tanto sistémicas como localizadas en la piel, con un efecto inmunodepresor ante diversos antígenos, así como frente al desarrollo de carcinomas cutáneos

fotoinducidos, que no es completamente inhibido por la aplicación de filtros solares (Soledispa, 2010)

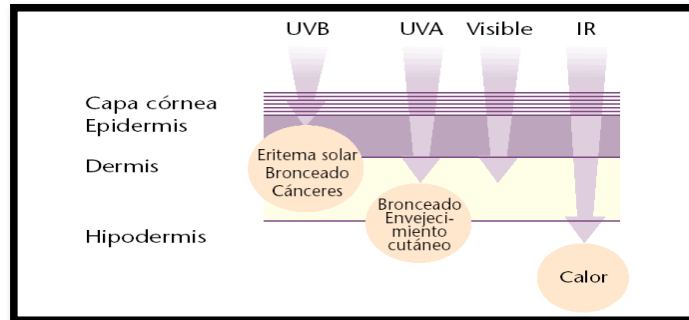


Figura 3-1. La radiación ultravioleta y sus efectos sobre la piel
Fuente: (EstéticaMédica, 2018)

1.5 Efectos crónicos de la sobreexposición a la radiación UV sobre la salud

Durante la exposición prolongada y crónica a las radiaciones especialmente UVB se producen lesiones en el ácido nucleico provocando la ruptura de las cadenas simples y dobles del ADN, afectando su síntesis y división celular, produciendo mutaciones producto de la alteración de la información genética de las células epiteliales desencadenando en el temido cáncer (Mora et al, 2010, pág. 829)

1.5.1 Cáncer de piel

El cáncer de piel comprende un conjunto de enfermedades neoplásicas con diagnóstico y tratamiento diferente, los tres tipos más comunes de cáncer de piel son, el carcinoma basocelular, el carcinoma de células escamosas (puede ser tratado), y el melanoma maligno (uno de los más graves), por lo cual es de vital importancia que las personas se hagan chequeos constantes si llegan a notar alteraciones o síntomas sobre su piel, como la aparición de lunares, aumento de manchas en la piel, irritaciones o afecciones en la misma (Ribera et al, 2003).

1.5.2 Cáncer de células basales y cáncer de células escamosas

Este tipo de cáncer suelen relacionarse con la exposición solar que haya tenido una persona, son los más comunes y se detectan principalmente en zonas como la cabeza y cuello, tienen una probabilidad mucho menor de propagarse a otras partes del cuerpo y de representar una amenaza a la vida en comparación con los melanomas. La falta de diagnóstico y tratamiento sin embargo

puede resultar letal ya que puede diseminarse a otros tejidos y órganos adyacentes, causando cicatrices y deformidad (American Cancer Society, 2019)

1.5.3 Melanomas

Es considerado como uno de los más graves suelen aparecer en cualquier parte del cuerpo siendo el pecho y la espalda el área más común en los hombres y las piernas, cuello y rostro en la mujer, este tipo de cáncer se debe a el crecimiento anormal de lo melanocitos, células que producen el pigmento marrón que le da a la piel, su crecimiento se suele manifestar en forma benigna como los lunares por ello identificar su forma y crecimiento es importante para tratamiento ya que suelen ser curados en sus etapas iniciales (American Cancer Society, 2019)



Figura 4-1. Melanoma
Fuente: (diariofarma, 2016)

1.6 Radiación Solar en el Ecuador

Actualmente, en el Ecuador la incidencia de cáncer de piel está por encima del cáncer de próstata en el hombre y de cáncer de seno en la mujer. De 60 países de cinco continentes que desarrollan cáncer de piel, Ecuador ocupa el puesto 17. Según datos levantados por SOLCA, las ciudades con mayor incidencia de esta enfermedad están en la Sierra, esto se debe que, al estar en mayor altitud sobre el nivel del mar, la exposición a las radiaciones solares también aumenta. A pesar de que este tipo de cáncer se presenta en edad avanzada, en los últimos años hay casos que por factores congénitos aparece en edad temprana. La exposición dañina al sol se inicia en la infancia. Como la piel tiene memoria y luego de varios años de estar expuestos a la radiación aparecen los tumores cancerígenos (SOLCA, 2017).



Figura 5-1. Índice de radiación en Ecuador
Fuente: (SOLCA, 2017)

1.7 Generalidades de la piel

Órgano más grande y de vital importancia que el ser humano pudo lograr desarrollar durante su evolución, actúa como cubierta externa capaz de preservar la estabilidad del medio interno del cuerpo humano, mide aproximadamente entre 1.6 a 1.9 m², presenta un espesor de 0.05 cm a 0.3 cm y su peso total aproximado es de 4kg, que en porcentaje representa el 30% del peso total corporal de una persona adulta (Alcalde, 2008). La piel se encuentra constituida por tres capas que son:

Epidermis: Capa externa de la piel, que separa el cuerpo humano del entorno, su grosor es de 50 a 150um. Esta constituida principalmente por varias células de las cuales las principales son: los melanocitos y los queratinocitos y en pequeñas cantidades están las células de langerhans y las células de Merkel (Alcalde, 2008).

Dermis: Está constituida por diferentes células como: los fibroblastos, macrófagos, neutrófilos y mastocitos, estos últimos se encuentran en mayor cantidad. Estas células cumplen funciones específicas es así que los fibroblastos que encargan de la síntesis del colágeno (elemento más importante de la dermis que otorga resistencia mecánica) y de la elastina (Alcalde, 2008).

Hipodermis: Está compuesta por tejido conjuntivo laxo y por células sebáceas que tienen la función de brindar aislamiento térmico y actúa como reservorio metabólico. A esta capa de la piel por ser la más profunda las radiaciones UV no logran llegar, pero si puede sufrir daño como consecuencia del deterioro de las otras capas alterando su funcionalidad (Alcalde, 2008).

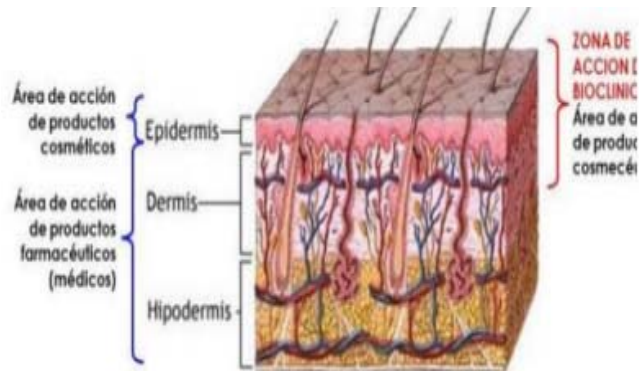


Figura 6-1. Principales capas de la piel
Fuente: (AMERICAN CÁNCER SOCIETY, 2019)

1.7.1 Funciones de la piel

La principal función de la piel es que mantiene el medio interno estable, desempeña un papel de barrera de protección, evitando el ingreso de bacterias, hongos y virus, así como protege de posibles traumatismos y quemaduras. Se encarga de la regulación de la temperatura corporal conocida como termorregulación, que se alcanza cuando existe equilibrio entre la pérdida y ganancia de calor, para generar calor se produce vasoconstricción de los vasos sanguíneos de la piel y para perder calor se produce vasodilatación de los mismos y a través del sudor (Parra, 2011 ; González & Castro, 2010)

Otra función de gran importancia de la piel es que tiene la capacidad de proteger de los rayos ultravioletas emitidos por el sol, ya que en la piel se encuentra un pigmento llamado melanina que tiene la capacidad de absorber la radiación ultravioleta con longitudes de onda de 350 a 1200 nm y cromóforos que expulsan o dispersan las radiaciones, protegiendo de los daños que pueden originar la luz solar tras una exposición prolongada (Parra, 2011 ; González & Castro, 2010)

La piel adquiere un proceso de adaptación frente a la radiación solar con el fin brindar protección a través de mecanismos naturales de fotoprotección. La pigmentación de la piel es el resultado de una exposición al sol, que se puede apreciar después de 2 a 3 días y se conoce como bronceado, el cual si es tomado adecuadamente es beneficioso para la piel ya que aumenta el Factor de protección solar FPS 2-3 (Parra, 2011 ; González & Castro, 2010).

1.8 Fotoprotección

La exposición a la radiación ultravioleta genera en nuestra piel y cuerpo la necesidad de prevenir en mayor medida el daño en estos sistemas ,cuyos mecanismos de defensa varía de acuerdo al

fototipo de la persona (Fotoprotección intrínseca) y a las herramientas de defensa que tomamos en contra esta radiación (Fotoprotección exógena), como el uso de gafas, bloqueadores solares y sombrillas principalmente (Gilaberte et al., 2003, págs. 271-292).

1.8.1 Fotoprotección intrínseca

El organismo posee varios mecanismos de defensa contra los rayos ultravioleta, ya sea produciendo la activación de moléculas antioxidantes, activando sistemas de reparación de ADN, síntesis de citocinas, producción de melanina y el engrosamiento de la capa cornea, lo cual varía dependiendo del fototipo de persona, generalmente en las personas de fototipo claro estos mecanismos no son tan efectivos, la melanina se encarga de la absorción de fotones de radiación ultravioleta por medio de la interacción de estos con los cromóforos de la célula y lípidos de la membrana formando melanin cap el cual se distribuye en el núcleo de las células protegiéndolas de los efectos de la radiación (Gilchrest et al., 1999, págs. 1341-1348).

Además de estos mecanismos la epidermis posee de un sistema antioxidante enzimático contra el estrés oxidativo como la reductasa y glutatión y de un sistema no enzimático como el ácido L-ascórbico (predominante en la piel), la vit E en las membranas y ubiquinol en la mitocondria (Gilaberte et al., 2003, págs. 271-292).

1.8.2 Fotoprotección Exógena.

Son aquellos métodos y técnicas de protección que las personas emplean para disminuir los efectos dañinos de la radiación solar sobre los mismos, incluye el uso de gafas de sol de varios modelos y colores para proteger los ojos, el uso de gorros y ropa adecuada de manera que cubran las áreas de la piel expuestas a la radiación, la ingesta de sustancias que aumente de manera natural la fotoprotección y control de los horarios de salida de acuerdo al nivel de intensidad de sol en el día (Gilaberte et al., 2003, págs. 271-292).

1.9 Fotoprotectores

Son productos cosméticos de aplicación tópica y de diversas formulaciones destinados a reducir los efectos dañinos de la radiación solar sobre la piel, poseen la capacidad de interactuar con la radiación incidente, por medio de tres mecanismos básicos: la reflexión, dispersión y la absorción. (Schalka y Silva, 2011, pág. 507). Cumplen con las siguientes funciones:

- Evitar el eritema solar y quemaduras solares
- Disminuir el riesgo de cáncer a la piel
- Evitar la foto envejecimiento y el estrés oxidativo de la piel
- No deben manchar la piel y ser cosméticamente aceptables en la misma
- Deben ser seguros eficaces y efectivos

1.10 Fototipo

Fototipo es la denominación que reciben cada uno de los diferentes colores constitutivos del cutis. En ellos entran en juego las características hereditarias (raciales) como así también la cantidad y calidad de los pigmentos presentes en la piel. El color normal de la piel está dado por la combinación de cuatro biocromos: amarillo, rojo, pardo y azul, los cuales son brindados a la piel por pigmentos cutáneos:

- El amarillo, brindado por los carotenoides y por el estrato córneo.
- El pardo, dado por la melanina
- El rojo, cedido por la hemoglobina oxigenada, presente en las arteriolas y los capilares arteriolares dérmicos.
- El azul, proveniente de la hemoglobina reducida de las vénulas y capilares venosos dérmicos.

El fototipo de piel también se define como la adaptación que tiene cada persona al sol desde que nace, por lo tanto, es el conjunto de características que determinan que la piel se broncee o no, cómo y en qué grado. Mientras más baja sea esta capacidad, menos se contrarrestarán los efectos producidos por la radiación solar en la piel. Para poder determinar el fototipo de piel, se debe observar el color de esta en las partes que no han sido expuestas al sol, o han sido expuestas mínimamente

Tabla 1-1. Clasificación de los fototipos según Thomas Fitzpatrick

Fototipos	Quemaduras	Bronceado	Color piel	Grupos de individuos, etnias
I	Siempre	No	Muy Blanca	Pelirrojos, pecosos, celtas
II	Muy fácilmente	Mínimo	Blanca	Nórdico europeo y centroeuropeo, ojos azules, pecosos
III	Fácilmente	Gradual	Lig. Morena, piel clara	Cabello rubio, castaño claro, ojos marrones
IV	Ocasionalmente	Si	Morena	Latinos, ojos marrones, cabello castaño oscuro
V	Raramente	Intenso y rápido	Muy morena	Árabes, asiáticos, indios ojos negros cabello oscuro
VI	Nunca	Máximo	Negra	Afroamericanos, pelo negro ojos negros

Realizado por: Adriana Martínez, 2019.

Fuente: (Sánchez-Saldaña, Leonardo, et al., 2002)

1.11 Factor de protección solar (FPS)

El factor de protección solar es una medida del nivel de protección que presenta un fotoprotector, también se conoce como el cociente entre la dosis eritémica mínima de la piel protegida y la dosis eritematosa mínima de la piel sin protección. Es decir; $FPS = (\text{Tiempo con protección}) / (\text{Tiempo sin protección})$ (Guerra, 2018).

Uno de los métodos más utilizados para determinar el factor de protección solar es el COLIPA

Tabla 2-1. Categoría de FPS según COLIPA

<i>Categoría</i>	Factor de Protección Solar
<i>Bajo</i>	2,4,6
<i>Medio</i>	8,10,12
<i>Alto</i>	15,20,25
<i>Muy Alto</i>	30,40,50
<i>Ultra</i>	Superior a 50

Realizado por: Adriana Martinez,2019.

Fuente: (COLIPA, 2005)

La FDA actualmente considera óptimo un FPS de 30 que bloquea el 96.7% y un FPS de 40 que bloquea el 97,5% de la radiación ultravioleta, ya que FPS mayores a parte de su elevado costo no tiene beneficios importantes (Sánchez-Saldaña, Leonardo, et al., 2002).

1.12 Tipos de Protectores Solares

Las formulaciones comerciales están conformadas por más de un ingrediente, tratando así de obtener un producto de mayor espectro protector, más cosmético y químicamente más estable (Sánchez-Saldaña, Leonardo, et al., 2002)

Tabla 3-1. Tipos de fotoprotectores según su FPS

TIPO	Nivel de protección
I	FPS de 2-15, posee ingredientes fotoprotectores para UVB como cinamatos, aminobenzoatos y salicilatos
II	FPS 12-15, fotoprotectores para UVB Y para UVA (FPA) entre 4-6 parcialmente eficaz para este tipo de radiación ya que incluyen benzofenonas. Absorben 290-360 nm
III	FPS 15-20 para UVB Y UVA y mayor a 3 para FPA. Absorben 290-400nm

IV	FPS 15-30 0 mayor a 30 y FPA de 4-6 contiene dióxido de titanio y óxido de zinc micronizado recomendado para fototipos de I a III
V	FPS de 15-30, FPA de 4-6

Realizado por: Adriana Martínez, 2019.

Fuente: (Sánchez-Saldaña, Leonardo, et al., 2002)

1.13 Clasificación de los Protectores Solares

1.13.1 *Protectores Físicos o pantallas*

Poseen moléculas generalmente de gran tamaño, estables a la luz que protegen de la radiación ultravioleta UVA, UVB, luz visible e infrarroja por medio de mecanismos ópticos como dispersión, reflejo o absorción de la misma, Están formados por polvos inertes constituidos por partículas pequeñas de entre 180-250 nm de dióxido de titanio, óxido de hierro, óxido de cinc, oxido de magnesio, talco o mica, se caracterizan por su elevada foto estabilidad y su baja permeación cutánea, generalmente estos filtros son de consistencia espesa blanquecina y aunque son uno de los más seguros pueden producir reacciones de tipo alérgico y efecto comedogénico en la piel (Gilaberte et al., 2003).

1.13.2 *Protectores químicos o filtros*

Actúan por absorción de la radiación solar ultravioleta. Captan la energía y la transforman en una longitud de onda distinta, inocua para la piel., según (Sánchez-Saldaña, Leonardo, et al., 2002) se dividen en:

Fotoprotectores UVA:

- Benzofenonas (oxibenzona) se le suele usar como absorbente UVA. aunque también absorbe muy bien a UVB
- Antranilatatos: Menos eficaces que las benzofenonas absorbiendo UVA y UVB en menor eficacia
- Avobenzona: Nombre comercial Parsol 1789. Absorbe muy bien el espectro UVA

- Dialcanfor de tetraftalidina ácido sulfónico: Absorbe ampliamente UVA, su nombre comercial es Mexoryl SX.

Fotoprotectores UVB:

- PABA y derivados: Hidrosoluble uno de los primeros en comercializarse se asocia a diversidad de reacciones adversas
- Cinamatos: Son uno de los que absorben UVB con mayor efectividad
- Salicilatos: Incrementan la potencia de otros absorbentes UVB
- Octocrileno: Se utiliza para mejorar la resistencia al agua en una formulación y reforzar el FPS.
- Ensilizol: Hidrosoluble se usa en formulaciones menos grasa

A pesar de su protección contra este tipo de radiaciones estudios han demostrado que las benzofenonas y el OMC actúan como disruptores endocrinos, alterando la actividad estrogénica, antiprogesterona, anti androgénica y antitiroidea (LORIGO, 2018), de igual forma El PABA y sus derivados según estudios pueden incrementar la citotoxicidad bacteriana tras la exposición, e interactuarían con el ADN tras la radiación UV potenciando la fotocarcinogénesis (Levy S, Murray JC, et al., 2000)

1.13.3 Filtros biológicos

Los filtros biológicos también llamados “Activos antioxidantes” evitan la formación de radicales libres y completan las acciones de otros filtros, estableciendo sinergias. Los más utilizados son: Vitamina A, E y C, zinc, magnesio, B5 (pantenol) y flavonoides. Dos vitaminas antioxidantes son ampliamente usadas en productos cosméticos y solares la vitamina C y la vitamina E ambas combaten los radicales libres y así actúan contra el envejecimiento cutáneo y los cánceres fotoinducidos, los cuales son consecuencias posibles a largo plazo, de la exposición prolongada al sol. Ejercen también una acción sobre el colágeno el cual también está implicado en los mecanismos de envejecimiento. (Burnett et al, 2012, pág. 244).

1.13.4 Efecto fotoprotector de las plantas

En la actualidad los cosméticos que incluyen en sus formulaciones ingredientes de origen vegetal son los más demandados no solo porque sus efectos secundarios son mínimos en relación a los sintéticos, sino porque brindan a la piel beneficios superiores a los del actual mercado, los fotoprotectores especialmente, ya que su uso se convierte en una necesidad para cualquier persona que está expuesta a los efectos nocivos de la radiación, sin embargo la mayoría de sus ingredientes físicos y químicos generan reacciones adversas en la salud y piel de las personas que las usa, por ello se ha visto la necesidad de incorporar en su formulación ingredientes biológicos de igual eficacia que los mismos.

Estudios *in vitro* en humanos y animales han demostrado la actividad fotoprotectora de los principios activos de diversas especies vegetales en contra de los efectos dañinos producto de la exposición a las radiaciones UV. Polifenoles (taninos, flavonas) y sustancias lipídicas presentes en las plantas han demostrado ser eficaces en la protección contra la radiación visible y UVB, mientras que flavonoides, fenoles, isoflavonoides, antocianos, taninos, terpenos y ácidos grasos insaturados ejercen efecto protector por medio de sus propiedades antioxidantes y captadoras de radicales libres (RO) (Carretero y Ortega, 2018).

1.14 Metabolitos con actividad fotoprotectora

1.14.1 Polifenoles

Son sustancias químicas que se caracterizan por contener un grupo fenol en su molécula, metabolitos secundarios que se encuentran en la mayoría de las plantas. Se subdividen en dos grupos: taninos hidrolizables y fenilpropanoides, dentro de este segundo grupo se encuentran los flavonoides, los polifenoles se caracterizan por su gran poder antioxidante evitando la formación de ROX y ayudando a la protección de la piel (Mansur et al, 2016). El potencial antioxidante de los fenoles depende del número y la posición de los grupos hidroxilos, la capacidad de donación de hidrógenos o electrones, su conjugación y solubilidad.

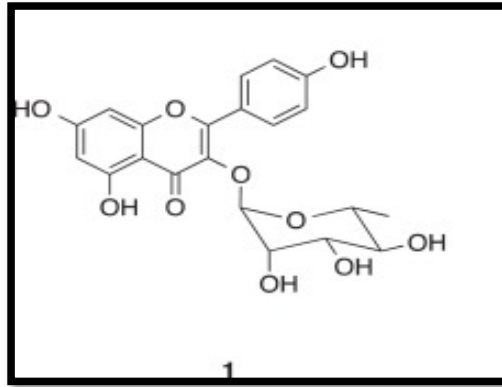


Figura 7-1. Estructura principal de un polifenol
Fuente: (Mansur et al, 2016)

1.14.2 Flavonoides

Son metabolitos secundarios ampliamente distribuidos en la planta generalmente en forma de glicósidos y originados a partir de la fenilalanina y la malonil-CoA, compuestos de bajo peso molecular que se encuentran en plantas vasculares, entre sus funciones se encuentra la pigmentación de la planta y protección de esta frente agentes externos (Soares et al, 2009). La producción de flavonoides (quercetina, luteolina, catequinas) actúan como especies captadores de radicales libres, evitando la peroxidación lipídica producto de la radiación ultravioleta, inhibiendo además la actividad enzimática de la monooxigenasa, ciclooxigenasa y lipooxigenasa principalmente, demostrando su poder antioxidante superior al β -caroteno, vitamina E Y C (Mejía et al, 2014)

En función de sus características estructurales según (UNAD, 2013) se pueden clasificar en:

1. Flavanos, como la catequina, con un grupo -OH en posición 3 del anillo C. Flavonoles, representados por la quercitina, que posee un grupo carbonilo en posición 4 y un grupo -OH en posición 3 del anillo C.
2. Flavonas, como la diosmetina, que poseen un grupo carbonilo en posición 4 del anillo C y carecen del grupo hidroxilo en posición C3.
3. Antocianidinas, que tienen unido el grupo -OH en posición 3 pero además poseen un doble enlace entre los carbonos 3 y 4 del anillo C

La eficacia antioxidante de los flavonoides está condicionada en gran parte por su grado de hidroxilación, una actividad antioxidante óptima se relaciona con la presencia de grupos hidroxilos en las posiciones 3' y 4' del anillo B. Los cuales confieren una elevada estabilidad al radical formado, 28 mientras que los grupos hidroxilos en las posiciones 3 del anillo C y en la posición 5 del anillo A, junto con el grupo carbonilo en la posición 4 son donadores de electrones y neutralizadores eficientes de los radicales libres.

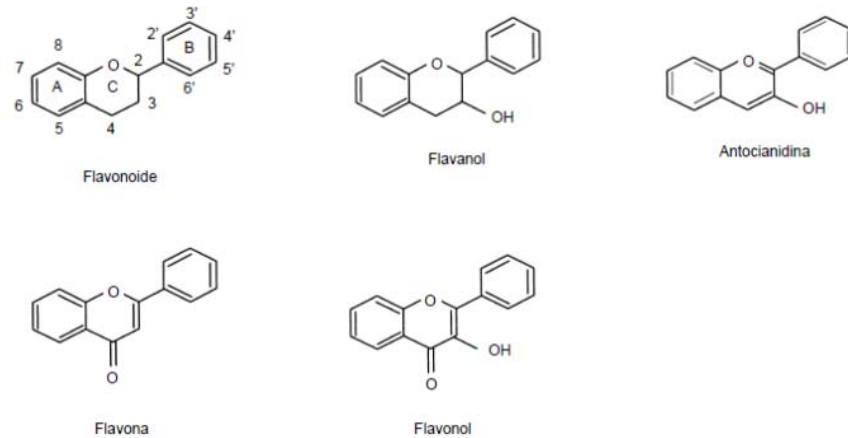


Figura 8-1. Estructura principal de los flavonoides

Fuente: (UNAD, 2013)

1.15 *Passiflora quadrangularis* (Badea)



Figura 9-1. *Passiflora quadrangularis*

Fuente: (PLANT WORDL SEEDS, 1985)

1.16 División taxonómica

Tabla 4-1. División taxonómica de *Passiflora quadangularis*

Reino	Plantae
División	Angiospermae
Clase	Magnoliopsida
Subclase	Dilleniidae
orden	Violales
familia	Passifloraceae
género	Passiflora
especie	quadangularis

Realizado por: Adriana Martínez, 2019.

Fuente: (Rea, 2014)

1.17 Origen y Distribución

La badea (*Passiflora quadangularis*) conocida también como pasionaria purpura, es una especie de trepadora de la familia Passifloraceae. Su hábitat se da en las zonas tropicales y subtropicales, crece desde el nivel del mar hasta 1.000 msnm a pleno sol requiriendo temperaturas entre 20° y 25° C, (León, 2000)

1.18 Características botánicas

Tabla 5-1. Descripción botánica

Hojas	Verde claro, forma oval a lanceolada de 10 a 30 cm de largo y una anchura de 8 a 15 cm
Flores	Olorosas, diámetro de 8 a 12cm, en la base, sépalos carnosos de color verdes en la parte externa y blancos o rosados en la interna
Fruto	El más grande de las pasifloras, suelen ser ovalados y tener un tamaño entre 15 a 30 cm con 17 cm de diámetro

Realizado por: Adriana Martínez, 2019.

Fuente: (Rea, 2014)

1.19 Propiedades Terapéuticas

En la medicina tradicional la planta de *Passiflora quadrangularis* se ha utilizado para la hipertensión, su pulpa se utiliza como sedante, para calmar el nerviosismo, diarrea, neurastenia e insomnio, mientras que sus hojas se utilizan como vermífugo, para la diabetes y para tratar afecciones cutáneas. (Nassiri et al, 2007)

1.20 Composición y principios activos

Se conoce mediante literatura que el género de las Passifloras presenta de manera general alcaloides (harmano, harmina, harmalina, harmol, harmolol, saponinas, compuestos cianogénicos y principalmente polifenoles (flavonoides C – glicósido tales como vitexina, isovitexina, orientin, isoorientina y apigenina) (Santos Y Col, 2006) además de luteolina que según un estudio publicado en el European Journal of Pharmacology sugiere que la luteolina pudiera inhibir el desarrollo de cáncer de piel (Express, 2016)

Según (Muñoz y Garcés, 2016) se identificaron en los extractos de las hojas de *Passiflora quadrangularis* metabolitos secundarios como flavonoides, taninos, grasas, lactonas, cumarinas, triterpenos y saponinas.

Los flavonoides glicósidos presentes en sus hojas como: vitexina -2 “O’Glucósido, vitexin 2” O ramnosido, orientina y vitexina, según estudios demuestran una actividad antioxidante más alta cuando hay presencia de irradiación con luz UV-B en (Antognoni et al, 2007). De entre todos estos compuestos, cabe recalcar que la quercetina es el flavonoide con la actividad antioxidante más potente, (Muñoz, 2016) señala además que *Passiflora quadrangularis* presentan este compuesto con un valor de 10.3 mg quercetina/100g de hojas secas, siendo de gran importancia su uso para formulaciones tópicas, ya que investigaciones demuestran que las formulaciones tópicas aplicadas a animales disminuyen el daño causado por la radiación UVB (Gilaberte et al., 2003).

1.21 Cosmético natural

Ecocert define como cosmético natural todo producto que incluya 95% como mínimo de ingredientes de origen natural y 5% de ingredientes derivados del cultivo orgánico (Ecco Verde , 2019). La Norma Ecocert de Cosméticos Naturales y Ecológicos tiene la finalidad de garantizar, distribuir y certificar el manejo y elaboración de productos cosméticos respetando el medio ambiente (Alcalde, 2008, pág. 98).

1.22 Fitocosmética

Se basa en la elaboración de diversidad de productos cosméticos en cuyas formulaciones consta principalmente de materia prima de origen vegetal o Fito ingredientes que se obtienen de las distintas partes de las plantas como tallos, hojas, frutos, flores y bulbos, todo esto mediante procesos de control de calidad seguridad y efectividad de los mismos, en concentración y cantidad necesaria (IDMA, 2018)

1.23 Emulsión epicutánea

Mezcla de sebo, sudor, células de la placa cornea descamadas con agua. Se extiende sobre la superficie de la piel. Contiene un pH un poco ácido (5,5), los componentes proporcionan a la piel una ligera acidez, permitiendo el control del desarrollo microbiano y de la impermeabilidad gracias a la queratina. Hay bacterias que viven en la epidermis. Hay dos fases:

Acuosa: mezcla de sustancias (ácido láctico, urea, aminoácidos...) que constituyen el Factor Natural de Hidratación (NMF). Esto mantiene flexible a la capa córnea.

Lipídica: evita que se seque la epidermis y ayuda a impermeabilizarla, proporcionando al mismo tiempo suavidad a la piel.

Relación con la estética: dependiendo en que piel tenemos más grasa hay dos tipos de emulsión epicutánea:

A/O (Agua en aceite, más aceite que agua): Piel grasa normal, grasa ocluida y grasa deshidratada.

O/A (Aceite en agua, más agua que aceite): Piel no grasa, deshidratada, normal, seca, alípica, seca deshidratada Sobre la piel y entre las células corneas superficiales se extiende una emulsión de consistencia cremosa, es lo que denominamos emulsión epicutanea o también manto hidrolipídico. (CASE).

1.24 Clasificación de los diferentes biotipos cutáneos.

Piel eudérmica: Es la piel normal ideal, equilibrada en cuanto a la hidratación y a la oleosidad natural que debe tener, tipo aceite en agua. Superficie lisa, fina, flexible. Posee una ligera capa de

grasa que no llega a darle brillo aceitoso a la superficie. No presenta descamación y es muy difícil que presente espinillas o impurezas Ejemplo: Bebes y Niños.

Piel combinada o mixta: Se caracteriza generalmente por ser grasa en la zona de T (frente, nariz y mentón) y deshidratada o seca en los contornos. Tiene tendencia a seca cuando es fina, presenta porosidad cerrada, escamas en las sienes y los pómulos. Tiene tendencia a grasa cuando muestra impurezas. Sólo la zona de la cara que más sebo produce sigue conservando su naturaleza oleosa. Las pieles mixtas pueden ser difíciles de tratar, ya que por un lado se tiene una piel seca, y por otro, tiene regiones grasosas. Por esto mismo, es conveniente buscar una fórmula que esté específicamente diseñada para este tipo de pieles.

Piel seborreica (grasa):

Aumento de secreción grasa, superficie untuosa y brillante. Emulsión tipo agua en aceite El cutis graso se caracteriza por tener un tono rojizo en ciertas áreas y amarillento en otras. Es un tipo de piel que requiere de mucha higiene porque de lo contrario, los comedones pueden infectarse, y los poros dilatarse. También puede producirse un engrosamiento indeseado de la piel difícilmente pinzable con los dedos, con grandes orificios pilosebáceos. Ejemplo: Adolescentes.

1.25 Emulsiones cosméticas

Una emulsión es una dispersión termodinámicamente inestable de dos líquidos inmiscibles, normalmente de naturaleza apolar y polar. En la práctica contienen un tercer componente, un emulsionante, que es una sustancia anfifílica que facilita la formación de la emulsión disminuyendo la tensión interfacial entre la fase apolar y la polar.

Dependiendo de la naturaleza de las fases dispersa y continua, las emulsiones se clasifican como o/w, w/o o múltiples tipo w/o/w y o/w/o, donde o significa aceite y w agua

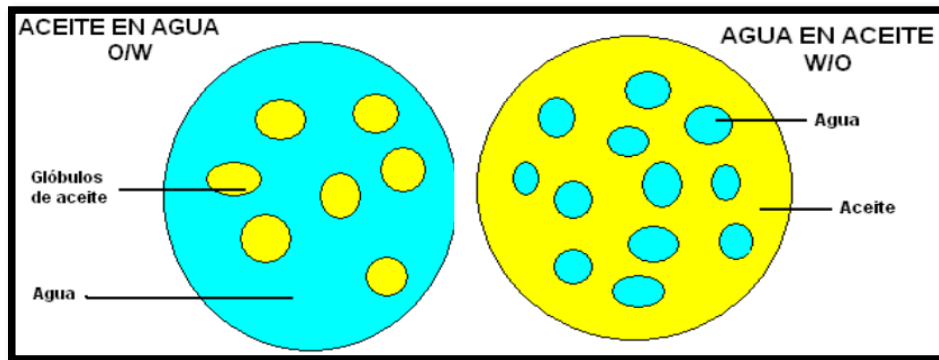


Figura 10-2. Tipos de emulsiones
Fuente: (LORIGO, 2018)

Las emulsiones constituyen el mejor vehículo para las lociones fotoprotectoras pues está constituidas por componentes tanto apolares como polares y pueden vehicular así sustancias fotoprotectoras de ambas polaridades. Las emulsiones aceite/agua constituyen los sistemas más empleados y ellos garantizan protección apropiada con una sensación táctil más cómoda al usuario. Al tener el producto en forma de emulsión, se favorece una liberación lenta de los ingredientes (Universidad de Sevilla, 2016).

Las emulsiones con fase externa acuosa se utilizan cuando la fracción de sustancias lipófilas en el preparado no es elevada. En este caso el producto no da la sensación de producir grasa sobre la piel, como es el caso de cremas hidratantes faciales. Por el contrario, las emulsiones con fase externa oleosa se suelen utilizar cuando las fracciones de sustancias lipófilas en el preparado es alta y se pretende que el producto permanezca más tiempo sin absorberse. Un ejemplo son las cremas emolientes, empleadas tanto para devolver la flexibilidad de la piel como para calmar su sequedad. Están indicadas en casos de pieles muy secas o con afecciones cutáneas como dermatitis atópica, ictiosis y psoriasis (Universidad de Sevilla, 2016)

CAPÍTULO II

2. MARCO METODOLÓGICO

2.1 Lugar y recolección de la materia vegetal

Se recolectaron las hojas frescas de *Passiflora quadrangulais* en la comunidad Victoria cantón Cumandá de la provincia de Chimborazo, a una altitud de 850 msnm

2.2 Lugar de la investigación

La investigación se realizó en los Laboratorio de Productos Naturales de la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, en la ciudad de Riobamba, provincia de Chimborazo

2.3 Identificación Botánica

La identificación de *Passiflora quadrangularis* se realizó en el Herbario de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, a cargo del Ing. Jorge Caranqui.

2.4 Acondicionamiento y control de calidad de la materia vegetal

Se seleccionaron hojas frescas y en óptimo estado, se procedió a lavarlas y secarlas en estufa a 40 °C, para su posterior molienda y almacenamiento.

2.5 Control de Calidad de la materia vegetal

2.5.1 Análisis del Contenido de Humedad

La humedad en exceso es un factor para la proliferación bacteriana y la activación de enzimas afectando a la materia vegetal (Muñoz, 2016). El contenido de humedad se lo realizó por el método gravimétrico en estufa de aire caliente por triplicado basándonos en la metodología de (Miranda, 2006)

2.5.2 *Análisis del contenido de cenizas totales*

Es equivalente al residuo orgánico que queda después de calcinar la droga vegetal orgánica, cenizas totales fueron determinadas mediante el método gravimétrico de incineración en mufla por triplicado basándonos en la metodología de (Miranda, 2006)

2.5.3 *Análisis del contenido de cenizas solubles en agua*

Este método consiste en evaluar la cantidad de material inorgánico soluble presente en las cenizas totales, esto se realizó por triplicado según la metodología de (Miranda, 2006).

2.5.4 *Análisis del contenido de cenizas Insolubles en Ácido clorhídrico*

Este método es indicativo de materia arenosa y se basa en determinar el contenido de sustancias minerales insolubles en ácido clorhídrico, esto se realizó por triplicado según la metodología de (Miranda, 2006).

2.6 **Estudio fitoquímico del material vegetal**

Son una serie de pruebas que permite la identificación de los principales metabolitos primarios y secundarios presentes en la materia vegetal mediante reacciones que dan lugar a la formación de precipitados, cambios de color, cambios de temperatura, etc. Se caracterizan por ser pruebas sencillas, económicas, rápidas y selectivas, extraídos con solventes de distinta polaridad en el orden; éter etílico, alcohol al 96% de solubilidad. (Miranda, 2006)

METABOLITO	ENSAYO
Alcaloides	Dragendorff Mayer Wagner
Triterpenos y/o esteroides	Lieberman-Buchard
Flavonoides	Shinoda
Fenoles y taninos	Cloruro férrico
Saponinas	Espuma
Azúcares reductores	Felhing
Compuestos grasos	Sudan III
Cumarinas	Baljet
Quinonas	Borntrager
Flavonoides	Antocianidinas
Resinas	Resinas
Mucilagos	Mucilagos
Catequinas	Catequinas
Principios amargos	Sabor

Gráfico 1-2. Tamizaje fitoquímico

Fuente: (MIRANDA MIGDALIA., 1992)

2.7 Preparación del extracto hidroalcohólico de *Passiflora quadrangularis*

Después de haber realizado el tamizaje fitoquímico se procedió a obtener el extracto etanólico al 70% (hidroalcohólico), de *Passiflora quadrangularis*, para la realización del control de calidad y su posterior concentración.

Procedimiento

En un frasco ámbar se colocó 100g de la planta seca y triturada y se adiciono 1000mL de etanol al 70%, dejándolo macerar durante 3 días en un agitador orbital. Transcurrido el tiempo se pasó por un colador, se exprimió el residuo y se filtró con papel filtro a otro recipiente, Con el filtrado obtenido se procedió a determinar los parámetros de control de calidad del extracto fluido siguiendo los procedimientos establecidos en las (Normas Ramales para Drogas crudas y extractos y tinturas, 1992)

2.8 Control de calidad del extracto fluido

Se procedió al estudio de las siguientes propiedades fisicoquímicas:

- **Determinación de las características organolépticas:** Observando transparencia, olor, color y sabor.
- **Determinación del pH:** Por el método de potenciometría.
- **Determinación de la densidad relativa:** Se utilizó el método del picnómetro.
- **Determinación del índice de refracción:** Utilizando refractómetro de Abbé.
- **Determinación de los sólidos totales:** Según el método de la estufa de aire.

2.9 Concentración y rendimiento del extracto

Una vez obtenido y estandarizado el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora quadrangularis*, se colocó en un balón esmerilado de 1000 mL y se procedió a concentrarlo hasta sequedad utilizando un rotavapor R110. El extracto hidroalcohólico se concentró en el rotavapor y se lo pesó para determinar su rendimiento mediante la siguiente formula:

$$\%Rendimiento = \frac{W_l - W_o}{W} \times 100$$

Donde:

WL = Representa el peso del balón rotavapor con el concentrado en gramos

Wo =Peso del balón rotavapor vacío en gramos

W = Peso en gramos de la muestra

El concentrado posteriormente se congeló para poder utilizarlo en los demás ensayos.

2.10 Determinación de Fenoles mediante el método de Folin-Ciocalteu

Es una técnica basada en el método de Folin-Ciocalteu, el cual se fundamenta en una reacción redox, donde los compuestos fenólicos reaccionan con el reactivo de Folin-Ciocalteu de color amarillo que al ser reducido por los grupos fenólicos da lugar al complejo color azul intenso, el cual es medido a 765 nm (Alhakmani et al, págs. 623-627)

- Se preparó soluciones de 20, 40, 60, 80 y 100 ppm del extracto en etanol al 70%
- Se tomó una alícuota de 250 μ L de la solución obtenida y se lo llevo a un balón de aforo de 25 ml al cual se le agregó 15 ml de agua destilada y 1.25 ml de reactivo de Folin – Ciocalteu
- La mezcla resultante se homogenizó en un agitador vórtex durante 30 segundos dejándolo reposar durante 8 minutos para posteriormente agregar 3.75 mL de solución de carbonato de sodio al 7.5% y aforar con agua destilada
- Se agitó en vórtex por 5 minutos más, se tapó y se dejó reposar en oscuridad durante dos horas.
- Las lecturas se lo realizo en el espectrofotómetro 765 nm usando como blanco una mezcla de agua:etanol al 70% (24.75mL:0.25mL respectivamente)

Como patrón de referencia se utilizó ácido gálico, realizando previamente de una curva de calibración a concentraciones de 20, 40, 60, 80 y 100 ppm, los resultados obtenidos se expresan en mg de equivalentes de ácido gálico por g de muestra. (mg GA / g de muestra), despejando la concentración en la ecuación de la recta, reemplazando la absorbancia y multiplicando el resultado por el factor de dilución que se empleó (R.Rover y Marjorie, 2013, págs. 366-371).

2.11 Determinación de Flavonoides Totales

El catión de aluminio forma complejos estables con flavonoides en etanol, que producen en el análisis espectrofotométrico un desplazamiento hacia longitudes de onda mayores y una intensificación de la absorción. Así es posible determinar la cantidad de flavonoides, evitando la interferencia de otras sustancias fenólicas, especialmente ácidos fenólicos, que invariablemente acompañan a los flavonoides en los tejidos vegetales (Alhakmani et al).

1. Se preparó soluciones de 20, 40, 60, 80 y 100 ppm del extracto en etanol al 70%
2. Se llevó una alícuota de 1 ml a un tubo de ensayo agregándole 4 mL, de agua destilada y 0.3 mL, de solución de Nitrato de sodio (NaNO_2) al 5% dejándolo en reposo
3. Se añadió 0.3 mL de cloruro de aluminio (AlCl_3) al 10% y se vortizó por 1 minuto, se dejó en reposo nuevamente por 5 minutos en total oscuridad
4. Luego se añadió 2 mL de Hidróxido de sodio (NaOH) 1M y se vortizó 15 segundos y se dejó en reposo durante 15 minutos.
5. Una vez cumplido el tiempo se midió en el espectrofotómetro a 510 nm,

Como patrón de referencia se utilizó quercetina, realizando previamente una curva de calibración a concentraciones de 20, 40, 60, 80 y 100 ppm, los resultados obtenidos se expresan como miligramos equivalentes de quercetina por gramos de extracto seco (mg EQ/g ES), despejando la concentración en la ecuación de la recta, reemplazando la absorbancia y multiplicando el resultado por el factor de dilución que se empleó. La determinación se realizó por triplicado (De Oliveira, págs. 102-105.)

2.12 Determinación del factor de protección solar (FPS) *in vitro*, por el método de Mansur

Se preparó soluciones de 20, 200, 500, 1000 y 2000 ppm, a partir del extracto etanólico de *Passiflora quadrangularis* midiendo en el espectrofotómetro en longitudes de onda de 290-320 nm con intervalos de 5 nm usando como blanco etanol al 70% (Soares et al, 2009, págs. 282-288).

El cálculo del FPS se realizó a través de la siguiente ecuación matemática

$$FPS = CF \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda)$$

Donde:

CF = factor matemático

EE(λ) = efecto eritemogénico de la radiación de longitud de onda

I(λ) = intensidad de luz solar de longitud de onda

A(λ) = Absorbancia de la muestra ensayada

El efecto eritemogénico y la intensidad de luz solar, son valores constantes como se indica a continuación

Wavelength (nm)	EE x I (normalized)
290	0.0150
295	0.0817
300	0.2874
305	0.3278
310	0.1864
315	0.0839
320	0.0180
Total	1.0000

EE – erythemal effect spectrum; I – Solar intensity spectrum.

Figura 1-2. Valores de EE X I, establecidos.

Fuente: (Barreto et al, 2014, págs. 12-29)

2.13 Barrido espectrofotométrico del extracto etanólico de hojas de *Passiflora quadrangularis*

- Se preparó el extracto etanólico de hojas *Passiflora quadrangularis* a una concentración de 1000ppm.
- La lectura se realizó en el espectrofotómetro UV-Visible con un rango de longitud de onda de 190 a 400nm, usando etanol al 96% como blanco
- Finalmente se observaron los picos y las absorbancias del extracto utilizado.

2.14 Preparación de las formulaciones fotoprotectoras a base del extracto de *Passiflora quadrangularis*

Tabla 1-2. Formulación de las cremas fotoprotectoras

INGREDIENTES	PROPIEDADES	FORMULACIONES %					
		1	2	3	4	5	6
FASE OLEOSA (A)							
Cera de abeja	Emulsionante, emoliente e hidratante	5	3	2	4	1	5
Ácido esteárico	Emulgente, estabilizante/ efecto evanescente	5	1	3	3	4	3
Alcohol cetílico	Emoliente, emulsionante y espesante	5	5	3	2	3	5
Monoestearato de glicerilo	Estabilizante, coemulgente	3	3	5	3	3	3
Manteca de cacao	Emoliente	2	1	-	2	-	1
Aceite de oliva	Emoliente, antioxidante	9	-	-	7	4	-
Aceite de aguacate	Hidratantes/acondicionador	-	9		2		4

Aceite de germen de trigo	Antiinflamatorio/emoliente	-	-	9	-	5	5
Vitamina E	Antioxidante	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	-
FASE ACUOSA (B)							
Tween 80	Emulsificante solubilizante	3	4	3	3	-	2
Extracto vegetal	Principio activo/antioxidante/Fotoprotección	5	5	5	5	5	5
Vitamina C	Antioxidante	2	2	2	2	2	2
Pantenol	Humectante/antiinflamatoria	5	5				
Glicerina	Humectante	3	3	3	3	3	3
Metilparabeno	Conservante	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
Agua	Vehículo	csp 100 ml	csp 100 ml	csp 100 ml	csp 100 ml	csp 100 ml	csp 100 ml

Realizado por: Adriana Martinez, 2019.

- Se calentó todos los componentes de la fase oleosa (A) y acuosa (B) por separado a una temperatura de 70 °C
- Se vertió la fase acuosa sobre la fase oleosa con agitación constante hasta enfriamiento y que se forme una emulsión homogénea
- Se envasó la crema en recipientes herméticos y desinfectados previamente con alcohol

2.15 Factor de Protección solar de las Formulaciones de la crema fotoprotectora

El Factor de Protección Solar (FPS) *in vitro* de la crema elaborada se determinó siguiendo la metodología descrita por (Mansur et al, 2016, págs. 251-258).

- Se pesó 1 g de la crema preparada, se transfirió a un matraz volumétrico de 100 ml, se diluyó con 50 ml de etanol de 70%
- La muestra se llevó al sonicador durante 5 minutos y luego se filtró a través de algodón, rechazando los 10 primeros mL

- Se transfirió una alícuota de 5 mL del filtrado a un matraz volumétrico de 50 mL y se diluyó a volumen con etanol.
- Luego, se transfirió una alícuota de 5 mL de la última dilución a un matraz volumétrico de 25 mL y se completó el volumen con el mismo solvente
- Los espectros de absorción de las muestras en solución se obtuvieron en el intervalo de 290 a 450 nm, utilizando una celda de cuarzo de 1 cm y etanol al 70% como blanco.
- Los datos de absorción se obtuvieron en el rango de 290 a 320nm (rango UVB) cada 5 nm, más no en el rango UVA y UVC, debido a que el método descrito por Mansur no abarca todo el rango ultravioleta (200 a 400nm).

Se calculó el factor de protección solar de la crema mediante la siguiente fórmula:

$$FPS = CF \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda)$$

Donde:

CF = factor matemático

EE(λ) = efecto eritemogénico de la radiación de longitud de onda

I(λ) = intensidad de luz solar de longitud de onda

A(λ) = Absorbancia de la muestra ensayada

2.16 Control de calidad de la crema fotoprotectora

El control de calidad tiene como objetivo determinar si una forma farmacéutica cumple con los atributos de calidad para el cual fue diseñado de manera eficaz y segura (Sánchez, 2008).

2.16.1 Descripción del producto

Para la descripción de la crema fotoprotectora se realizó en base a los siguientes parámetros como:

- Color
- Olor
- Aspecto

2.16.2 Controles fisicoquímicos

- **Medición de pH**

El pH es un parámetro numérico que determina a través de una escala numérica la acidez o alcalinidad de una sustancia, importante dentro del control de calidad de una crema ya que su valor está directamente relacionado con el crecimiento bacteriano y el equilibrio de la piel (su pH oscila entre 4.7-5.7) (Tsakovska, 2017, págs. 27-42).

Para la determinación del pH de la crema fotoprotectora se pesó un gramo de la misma dispersándola en 10 ml de agua destilada, determinando su valor en un pH metro a 20 °C.

- **Determinación de la homogeneidad de la crema y presencia de partículas**

Para esta prueba se realizó una extensión de una muestra de la crema sobre una porta en una superficie negra y se procedió a observar si existían posibles partículas y burbujas de aire, si son numerosas son indicativos de la posible ruptura de la emulsión fotoprotectora (Fernández, 2003).

- **Prueba de extensibilidad de la crema fotoprotectora**

Sobre un papel milimetrado se colocó un portaobjetos con 25 mg de la crema y sobre éste se le colocó otro portaobjetos suavemente, se esperó 1 minuto y se anotó el radio del círculo formado, se siguió el mismo procedimiento a intervalos de 1 minuto utilizando 2 pesas de 2 g y, finalmente, una pesa de 5 g. Con los radios obtenidos se calcularon las superficies correspondientes (Fernández, 2003)

2.17 Tipo de emulsión

2.17.1 Prueba de dilución.

Se diluyo 0,5 gramos de la crema en 50 ml de agua, si se incorpora fácilmente sin signos de ruptura la fase externa es agua o/w, si hay ruptura será w/o.

2.17.2 Prueba del lavado.

Se dispersó 1 gramo de la crema en la superficie de la mano, luego con la ayuda del dedo índice se lavó con un chorro de agua, para su comprobación si se lava con facilidad será una emulsión o/w

2.18 Determinación de la estabilidad acelerada de la crema fotoprotectora

Conocida como estabilidad normal o exploratoria tiene como objetivo proporcionar datos para prever la estabilidad del producto, tiempo de vida útil y compatibilidad de la formulación con el material de acondicionamiento, esta prueba nos permite determinar si el producto conserva sus características, propiedades organolépticas y el crecimiento microbiano a través del tiempo y condiciones de almacenamiento (COLIPA, 2005)

Para la determinación de la estabilidad de la crema fotoprotectora se realizó por triplicado utilizando recipientes de vidrio con tapa, colocando las muestras en una olla de presión dentro de una estufa a una temperatura de 45 °C Y 70% de humedad, sus características organolépticas se revisaron según lo estable las normas COLIPA desde el día cero, a las 24 horas y en fechas establecidas cada cierto número de días durante un mes.

2.19 Análisis microbiológico de la crema fotoprotectora

2.19.1 Dilución y Homogenización de las muestras.

- Se pesó 10 g de muestra y se agregó 90 mL de agua peptonada 1%, homogenizo.
- Se realizó diluciones decimales empleando tubos con 9 ml de solución diluyente

2.19.2 Recuento de Aerobios Mesófilos.

La siembra fue por Extensión en Superficie.

- Se tomó 1 mL de la dilución y colocamos en la caja Petri que contiene agar PCA
- Con el asa de platino se procedió a estriar por toda la superficie.
- Al término de unos minutos hasta que se seque la muestra, se incubo las placas boca abajo a $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ por 48 horas.
- Se realizó el recuento de Unidades Formadoras de Colonias (UFC).
- El resultado fue reportado en UFC/mL tomando en cuenta el factor de dilución utilizado.

2.19.3 Recuento de mohos y levaduras

Siembra por profundidad

- De las diluciones se tomó 1 ml y se agregó a las cajas Petri
- Se adiciono 15 ml de agar Saboraud, se homogenizo y se enfrió la placa
- Las cajas fueron incubadas a 45°C en posición invertida durante 7 días
- Se realizó el recuento de placas y finalmente se reportó los resultados en UFC/ml tomando en cuenta el factor de dilución

2.20 Análisis estadístico

Para realizar un análisis preciso de la diferencia estadísticamente significativa de los resultados obtenidos se realizó una prueba estadística de Anova y un post estadístico de Tukey. La prueba de Anova, un análisis de varianzas con datos agrupados plantea dos hipótesis, la nula que dice que los grupos de estudio no presentan diferencias estadísticamente significativas, lo cual se interpreta como que todas las sustancias de estudio tienen el mismo efecto y no difieren entre sí, y por otra parte está la hipótesis alternativa que menciona que al menos uno de los grupos de

estudio presenta resultados distintos a los demás de interés. Para determinar si existe o no diferencia estadísticamente significativa analizamos el p-valor si este es menor a 0.05 se rechaza la hipótesis nula y se acepta la alternativa lo cual idealizaría esta investigación. Posteriormente, se empleó el post estadístico de Tukey HSD al 95% de comparaciones múltiples, que señala grupos iguales o diferentes con respecto a los tratamientos para permitir conocer si existe o no diferencia en los valores de FPS de las 6 formulaciones de la crema fotoprotectora.

CAPÍTULO III

3. MARCO DE RESULTADOS, DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

3.1 Control de calidad de la droga cruda

Una vez realizado los ensayos pertinentes al material vegetal se obtuvieron los siguientes resultados.

Tabla 1-3. Resultados obtenidos de los ensayos de control de calidad

Ensayo	<i>Hojas de Passiflora quadrangularis (%)</i>	<i>Referencia de USP #28</i>
<i>Contenido de Humedad</i>	8.15±0.04	7-14%
<i>Cenizas Totales</i>	7.80±0.07	Hasta 12%
<i>Cenizas solubles en agua</i>	4.35±0.18	Hasta 7%
<i>Cenizas Insolubles en Ácido Clorhídrico</i>	3.60±0.33	Hasta 5%

Realizado por: Adriana Martinez, 2019.

3.1.1 *Ensayo de humedad*

El contenido de humedad es determinante para que los compuestos de la planta se mantengan con adecuada estabilidad, ya que una alta humedad puede provocar hidrólisis de los compuestos, crecimiento de bacterias, hongos u otros microorganismos, alterando su composición natural (World Health Organization. Pharmaceuticals Unit, 1998). Se puede observar en la tabla 1-5 que el resultado obtenido del contenido de humedad de las hojas de *Passiflora quadrangularis* fue de 8.15±0.04 valor que se encuentra dentro los parámetros de la USP (7-14%) lo que nos indica que la planta fue recolectada, almacenada, secada de manera apropiada para su utilización.

3.1.2 *Ensayo de cenizas totales*

Un contenido elevado de cenizas totales es indicativo de contaminación con metales pesados, sílice o tierra, es decir aquello material extraño a la planta. La USP establece un límite de hasta el

12% y de acuerdo con los resultados obtenidos que se muestran en la tabla 5-1, 7.80 ± 0.07 se encuentra dentro de las especificaciones de la USP.

3.1.3 *Ensayo de cenizas solubles en agua*

Este ensayo nos permite conocer el contenido de materia orgánica en la materia vegetal, el resultado obtenido que se muestra en la tabla 5-1, fue de 4.35 ± 0.18 , el cual se encuentra dentro de los límites establecidos por la USP (hasta 7%).

3.1.4 *Ensayo de cenizas Insolubles en Ácido Clorhídrico*

El resultado obtenido para cenizas insolubles en ácido clorhídrico de las hojas de *Passiflora quadrangularis* fue de 3.60 ± 0.33 , el cual se encuentra dentro de las especificaciones de la USP (hasta 5%), demostrando así que la materia vegetal se encuentra en óptimas condiciones de calidad para su uso.

3.2 **Tamizaje fitoquímico.**

Para la realización del tamizaje fitoquímico de las hojas de *Passiflora quadrangularis*, se siguió las Normas Ramales de drogas crudas, extractos y tinturas (Miranda, 2006) obteniéndose los siguientes resultados:

Tabla 2-3. Tamizaje Fitoquímico de los extractos etéreo, alcohólico y acuoso de las hojas de *Passiflora quadrangularis*

Ensayo	Tipo de Metabolito	Extracto etéreo	Extracto alcohólico	Extracto acuoso
Sudan	Aceites y grasas	+++		
Dragendorff	Alcaloides	-	+	+
Mayer	Alcaloides	-	+	+
Wagner	Alcaloides	-	+	+
Baljet	Lactonas y Cumarinas	-	++	
Liebermann-Burchard	Triterpenos y/o esteroides	+++	+++	
Resinas	Resinas		-	

Espuma	Saponinas		+++	+++
Cloruro-Férrico	Taninos		++ Coloración verde intensa	+++ Coloración verde intensa
Shinoda	Flavonoides		++ Coloración amarilla	+++ Coloración amarilla
Antocianidinas	Flavonoides		++	
Catequinas	Catequinas		-	
Boritrager	Quinonas		-	
Fehling	Azúcares reductores		-	-

Realizado por: Adriana Martínez, 2019.

Tabla 3-1. Glicósidos cianogénicos

GLICÓSIDOS CIANOGENICOS	
Hojas	Negativo

Realizado por: Adriana Martínez, 2019.

En los extractos de hojas de *Passiflora quadrangularis* se puede identificar en mayor cantidad la presencia de aceites, grasas, lactonas, cumarinas, triterpenos, saponinas, taninos, flavonoides y menor cantidad o casi nula la presencia de alcaloides y glicósidos cianogénicos comprobándose bibliográficamente con varios estudios realizados de la especie *Passiflora quadrangularis* donde se evidencia la presencia de flavonoides, taninos, saponinas, triterpenos y esteroides (Castro, Silva & Mendes, 2007) y (Muñoz, 2016). Así se comprueba cualitativamente la presencia de estos metabolitos secundarios especialmente de compuestos fenólicos de importancia para el presente estudio.

3.3 Control de calidad del extracto hidroalcohólico de *Passiflora quadrangularis*

Se procedió a realizar el control de calidad del extracto hidroalcohólico al 70% de las hojas de *P. quadrangularis*, obteniéndose los siguientes resultados:

Tabla 4-3. Resultados del control de calidad del extracto hidroalcohólico de *Passiflora quadrangularis*

Ensayo	Resultado
Características organolépticas	
Color	Café-verdoso
Olor	Herbal
Aspecto	Líquido
Características fisicoquímicas	
pH	5.2
Índice de refracción	1.37
Densidad	0.9

Realizado por: Adriana Martínez, 2019.

Como se puede observar en la tabla 3-4, el extracto etanólico de las hojas de *Passiflora quadrangularis* presentó un olor herbal característica de la planta con una coloración café verdosa lo que demuestra gran presencia de flavonoides favoreciendo su tonalidad café en el extracto (Muñoz y Garcés, 2016). Se obtuvo un pH ácido (5.2) lo cual es característico de abundante cantidad de compuestos fenólicos (Stalikas, 2007) . El índice de refracción indica la correcta solubilidad de los metabolitos en el solvente que se extrae, en el cual dio como resultado el valor de 1.37 y una densidad de 0.9 (Stalikas, 2007).

3.4 Rendimiento del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora quadrangularis*

Según (Muñoz, 2016) el mejor agente de extracción para las hojas de *P. quadrangularis* es el etanólico al 70% indicativo que existe mayor concentración de flavonoides de alta polaridad, razón por la cual se escogió este solvente para su extracción , obteniéndose así un rendimiento del 23.11 %

3.5 Cuantificación de fenoles

Mediante el método de Folin-Ciocalteu se determinó la cuantificación de fenoles totales expresados como mg/g de ácido gálico, en donde se elaboró la curva de calibración de fenoles a diferentes concentraciones como se indica en la siguiente tabla:

Tabla 5-3. Curva de calibración de ácido gálico por el método de Folin -Ciocalteu

CURVA DE CALIBRACION DE ÁCIDO GÁLICO	
Concentración ppm	Absorbancia
20	0.029
40	0.046
60	0.060
80	0.077
100	0.093

Realizado por: Adriana Martinez,2019.

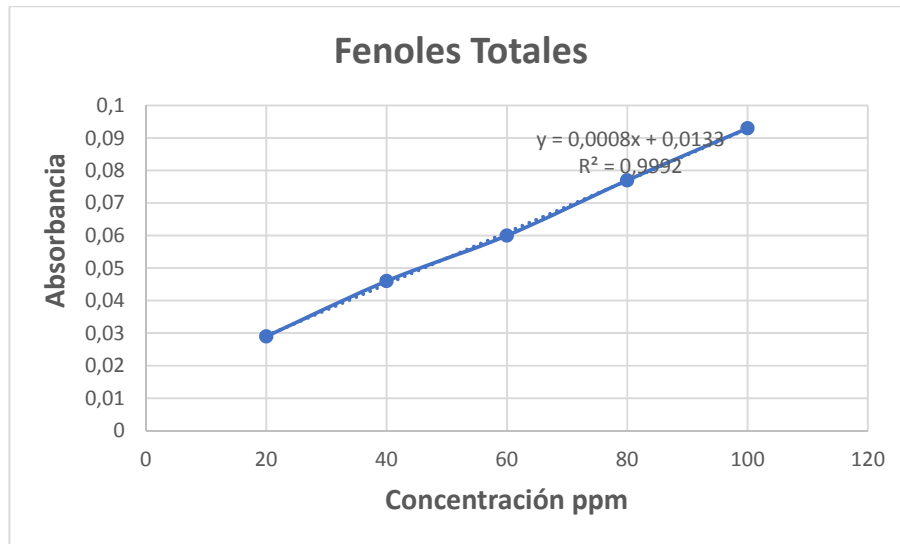


Gráfico 1-3 Curva de calibración de Ácido Gálico
Realizado por: Adriana Martinez,2019.

El ensayo se realizó por triplicado mediante la elaboración de una curva de calibración de ácido gálico como estándar, la cual presentó una ecuación de la recta de $y = 0,0008x + 0,0133$ con un coeficiente de relación $R^2 = 0,9992$, como se indica en el (Gráfico 3-1).

Tabla 6-3. Análisis de Extracto

Extracto	Fenoles totales expresados como mg de ácido gálico/ml de extracto	Porcentaje%
Etanólico 70%	143.77±0.0	14.37±0.1

Realizado por: Adriana Martinez,2019.

El método de Folin-Ciocalteu mide la reducción del reactivo por compuestos fenólicos, generada por la formación de un complejo de color azul que se puede medir a los 760 nm contra el ácido gálico como estándar (Imeh U, Khokhar S, 2002). En los resultados obtenidos que se muestran en la Tabla 3-6 se evidencia una elevada cantidad de compuestos fenólicos corroborándose con

literatura en la cual las hojas presentan un contenido de fenoles totales de 131.11 ± 1.93 mg de ácido gálico por g de planta (Muñoz, 2016)

3.6 Contenido de flavonoides totales

Para determinar el contenido de flavonoides totales del extracto etanólico concentrado de *Passiflora quadrangularis* se empleó el método espectrofotométrico utilizando cloruro de aluminio (AlCl₃) (Bukhhris et al, 2013), el ensayo se realizó por triplicado y los resultados obtenidos se expresan en mgEQ/g de extracto seco y en %EQFT, para lo cual se elaboró la curva de calibración usando como estándar quercetina con soluciones de concentraciones de 20, 40, 60, 80, 100 ppm, la ecuación de la recta del estándar de quercetina fue $y = 0,002x + 0,0056$ y con un $R^2 = 0,9986$

Tabla 7-3. Concentraciones de la curva de calibración de quercetina

CURVA DE CALIBRACION DE QUERCETINA	
Concentración ppm	Absorbancia
20	0.043
40	0.086
60	0.124
80	0.166
100	0.200

Realizado por: Adriana Martinez,2019.

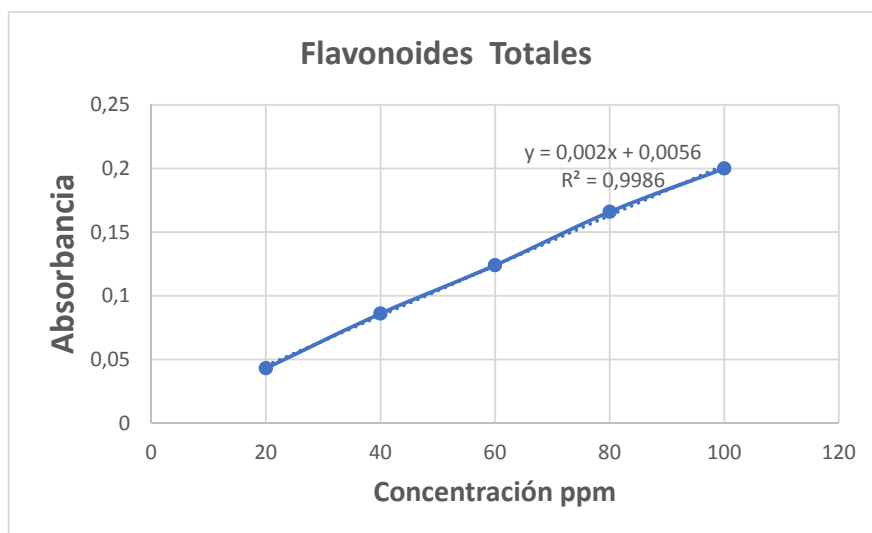


Gráfico 2-3. Curva de calibración de quercetina

Realizado por: Adriana Martinez,2019

Tabla 8-3. Contenido de flavonoides totales de hojas de *Passiflora quadrangularis*

Extracto	Flavonoides totales (mg de Quercetina /mL de extracto)	Porcentaje %
Etanólico al 70 %	14.98±0.0	1.5±0.01

Realizado por: Adriana Martinez,2019.

El resultado total de flavonoides fue menor al obtenido de fenoles totales; este resultado fue esperado ya que hay que tomar en cuenta que los flavonoides son un subgrupo de los compuestos fenólicos 63 por lo que los flavonoides se deberán encontrar en menor cantidad que el total de compuestos fenólicos (Gracia Nava 2006).

3.7 Factor de protección solar (FPS) *in vitro*, por el método de Mansur

Tabla 9-3. Factor de protección solar in vitro del extracto etanólico de hojas de *Passiflora quadrangularis*

Concentración ppm	FPS
20	1.2
200	5.8
500	14.5
1000	30.06

Realizado por: Adriana Martinez,2019.

Como se puede observar en la tabla 3-9 el valor de FPS más alto se obtuvo a una concentración de 1000ppm con un FPS de 30.06, valor que cumple con lo especificado por la (FDA, 2018), donde establece como filtro solar aquellas sustancias que presenten un FPS mayor o igual a 15, por lo tanto el extracto etanólico de hojas de *Passiflora quadrangularis* es apto para su utilización en formulaciones de fotoprotectores.

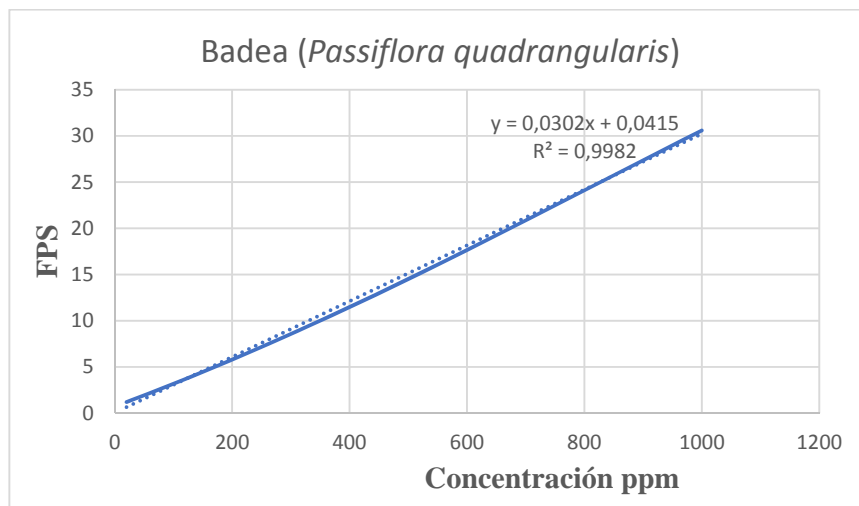


Gráfico 3-1. Curva de calibración del extracto etanólico de *Passiflora quadrangularis*
Realizado por: Adriana Martínez, 2019.

Se elaboró una curva de calibración que relaciona la concentración en ppm del extracto y el factor de protección solar (FPS) mediante extrapolación utilizando la ecuación $y=0,0302x + 0,0415$ con un valor de correlación de 0.9982 (Gráfico 3-3), donde se obtuvo una concentración de 1000 ppm. Esta concentración se usó para el resto de los ensayos y formulaciones de la crema fotoprotectora.

3.8 Barrido espectrofotométrico del extracto etanólico de hojas de *Passiflora quadrangularis*

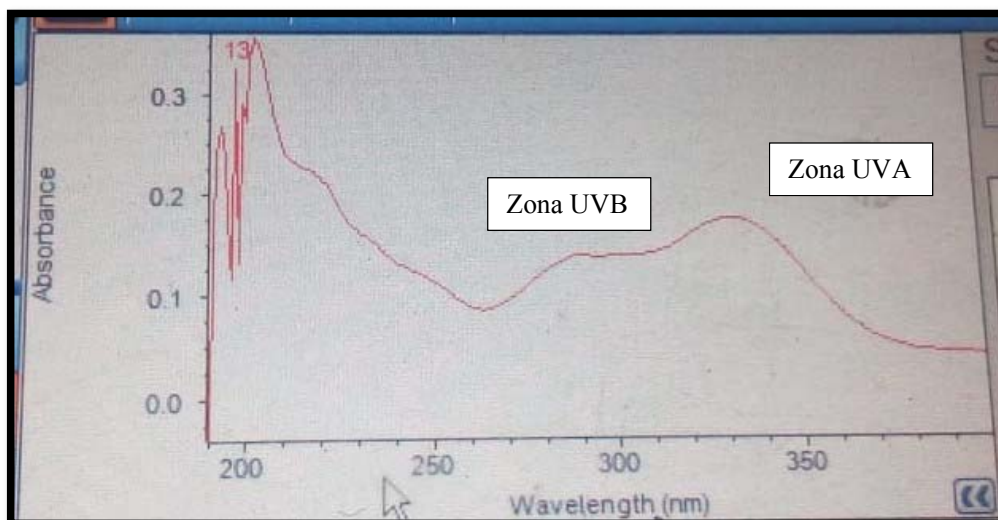


Gráfico 4-3. Barrido espectrofotométrico de *Passiflora quadrangularis*
Realizado por: Adriana Martínez, 2019.

En el gráfico 3-4 se puede observar que en el barrido espectrofotométrico del extracto alcohólico de *Passiflora quadrangularis*, la absorción de los compuestos fenólicos cubre la zona UV-B (290-320 nm) que comprende el 5% de la radiación y la zona UV-A (320-400 nm) responsable del 95% restante de la radiación a la que se está expuesta a diario (Soledispa, 2010). Por lo cual resulta de gran interés ya que ambas radiaciones son responsables de procesos de envejecimiento prematuro, manchas, eritemas y cáncer. Demostrando así la capacidad de los compuestos cromóforos de la planta de reaccionar ante la luz ultravioleta, de especial interés para su uso en formulaciones fotoprotectoras.

3.9 Elección del fotoprotector

Una vez realizado las distintas formulaciones descritas en la tabla 1-2, se procedió a realizar el análisis sensorial en cada una de las formulaciones, en donde según sus características físicas se escogió a la que mejor se adaptaba a los parámetros principales de un fotoprotector, a continuación, se muestra su formulación:

Tabla 10-2. Formulación del fotoprotector

INGREDIENTES	PROPIEDADES	FORMULACIÓN #3 (%)	CANTIDAD PERMITIDA POR LA FDA (%)
FASE OLEOSA (A)			
Cera de abeja	Emulsionante, emoliente e hidratante	2	3.5
Ácido esteárico	Emulgente, estabilizante/ efecto evanescente	3	22
Alcohol cetílico	Emoliente, emulsionante y espesante	3	6
Monoestearato de glicerilo	Estabilizante, coemulgente	5	20
Manteca de cacao	Emoliente	-	N/A

Aceite de germen de trigo	Emoliente, antioxidante	9	27
Vitamina E	Antioxidante, humectante	0.02	0.02
FASE ACUOSA (B)			
Tween 80	Emulsificante solubilizante	3	5
Extracto vegetal	Principio activo/antioxidante/ Fotoprotección	5	5
Vitamina C	Antioxidante	2	4-8
Pantenol	Humectante antiinflamatorio	0.5	0.5
Glicerina	Humectante	3	4
Metilparabeno	Conservante	0.15	0.15
Agua	Vehículo	csp 100 ml	N/A

Realizado por: Adriana Martínez, 2019.

La crema fotoprotectora se elaboró a base de ingredientes de origen natural con el fin de reemplazar los componentes sintéticos que usualmente se utilizan en las cremas comerciales, sustituyendo de este modo en la formulación emulsionantes tóxicos como (PEG) por otros más seguros como el monoestearato de glicerilo que actualmente se utiliza en la industria alimenticia y como co-emulsionantes: los aceites vegetales (aceite de germen de trigo), cera de abeja, ácido esteárico y alcohol cetílico, ingredientes de origen natural que brindan excelentes propiedades de hidratación y estabilidad a la crema.

Los aceites de origen vegetal (aceite de aguacate, almendras, germen de trigo) utilizados a más de sus funciones emolientes, tensoactivas y antioxidantes, se destacan por su capacidad de fotoprotección que en sinergia con los demás ingredientes brinda protección extra- contra la radiación ultravioleta. Se utilizó vitamina C y E ya que son dos compuestos altamente efectivos para controlar los daños inducidos por los radicales libres, ya que reaccionan fácilmente con ellos impidiendo que afecten a otras biomoléculas, además de pantenol por sus propiedades antiinflamatorias de humectación y restauración de la piel.

Como principio activo, el extracto vegetal de hojas de Badea por su capacidad antioxidante y fotoprotectoras, que en sinergia con los demás ingredientes brinda propiedades beneficiosas para la piel, al ser natural es biodegradable y amigable con la conservación del medio ambiente.

3.10 Factor de Protección solar de las Formulaciones de la crema fotoprotectora.

Tabla 11-3. FPS de las formulaciones de las cremas fotoprotectoras

FORMULACIÓN	FPS	Nivel de Protección
Formulación #1 (Aceite de oliva)	38	Muy Alto
Formulación #2 (Aceite de aguacate)	35	Muy Alto
Formulación #3 (Aceite de germen de trigo)	40	Muy Alto
Formulación #4 (Aceite de oliva y aceite de aguacate)	37	Muy Alto
Formulación #5 (Aceite de oliva y aceite de germen de trigo)	39	Muy Alto
Formulación #6 (Aceite de aguacate y aceite de germen de trigo)	38	Muy Alto

Realizado por: Adriana Martínez, 2019.

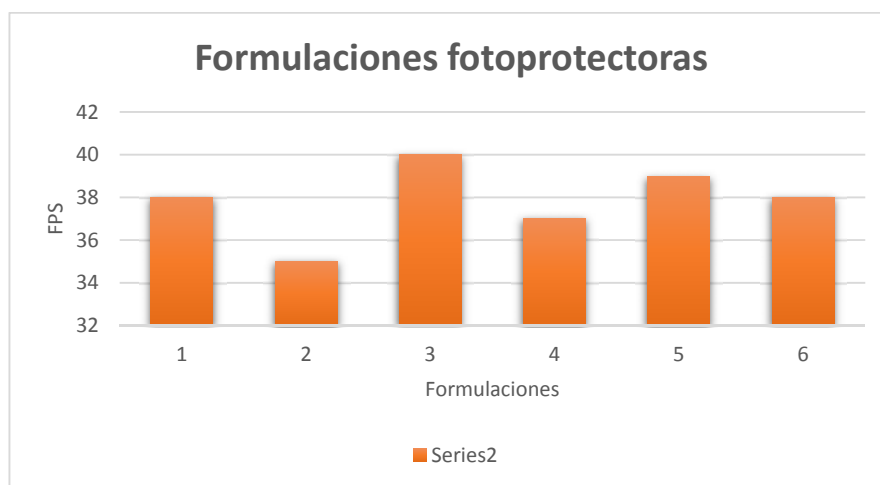


Gráfico 5-3. Nivel de FPS de las formulaciones fotoprotectoras

Realizado por: Adriana Martínez, 2019.

Tabla 12-3. FPS de los aceites

Aceite	FPS
Aceite de germen de trigo	20-30
Aceite de Oliva	7-10
Aceite de aguacate	4-7

Realizado por: Adriana Martinez, 2019.

Fuente: (Ecco Verde , 2019)

Para la determinación del FPS en las cremas, se adoptó el método de Mansur, por su seguridad y buena correlación con los resultados obtenidos *in vitro* en estudios previos (Soares Dos Reis et al, 2009). La actividad fotoprotectora de una formulación no solo se debe a los filtros (sintéticos o naturales) que puedan estar presentes; si no también los excipientes que puedan aportar un efecto fotoprotector a la fórmula, ya que algunos de ellos absorben radiación en el rango UV (M. Inocente C. et al, 2015). Por ello en cada una de las formulaciones se utilizó ingredientes naturales en su mayoría aceites de origen vegetal, a los cuales se le atribuyen poder fotoprotector como se observa en la tabla 12-3, de acuerdo a los resultados obtenidos del FPS (Tabla 3-11), la formulación número 3 obtuvo el valor más alto (40.1) que según el COLIPA posee un nivel de fotoprotección muy alto esto puede deberse a la sinergia de cada uno de los ingredientes, especialmente del aceite de germen de trigo con el extracto etanólico de *Passiflora quadrangularis*, otros estudios además comprueban el FPS de la crema a base del extracto etanólico de la droga vegetal en donde se obtuvo un valor de 37.45 (Malca y Matara, 2018, págs. 42-45). Al observar las demás formulaciones cuyo FPS fue menor, puede deberse a la interacción de los ingredientes con el extracto generando un efecto antagonista, especialmente en la formulación #5 que pese a combinar el aceite de germen de trigo con el aceite de oliva se obtuvo un FPS menor al esperado.

3.11 Análisis estadístico del FPS de las formulaciones de la crema fotoprotectora

Los resultados de la investigación fueron analizados mediante el sistema estadístico Minitab en el cual se aplicó el estudio con el test de ANOVA para un factor y TUKEY.

Planteamiento de la hipótesis:

Ho: No existen diferencias significativas entre el factor de protección solar de las formulaciones ($P < 0.05$)

Hi: Existen diferencias significativas entre el factor de protección solar de las formulaciones (P>0.05)

Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Factor	7	1139,09	162,727	475,47	0,000
Error	16	5,48	0,342		
Total	23	1144,56			

Gráfico 6-3. Análisis de Varianza

Realizado por: Adriana Martinez,2019.

Decisión:

Con los resultados obtenidos mediante la prueba de ANOVA de un factor, Se acepta la hipótesis alternativa Hi y se rechaza la hipótesis nula Ho, con un nivel de significancia de 0.00 siendo menor a 0.05. Por lo tanto, estadísticamente se puede decir que existe diferencia significativa entre el factor de protección solar de las formulaciones

3.12 Control de calidad de la crema fotoprotectora

Tabla 13-3. Resultados de los parámetros fisicoquímicos de la crema fotoprotectora a base del extracto etanólico de hojas de Passiflora quadrangularis

Parámetro	Resultado
Color	Crema
Olor	Floral
Consistencia	Suave
Presencia de partículas	Negativo
Extensibilidad	5 cm
Físicos químicos	
pH	5.2

Realizado por: Adriana Martinez,2019.

Tabla 14-4. Resultado del signo de la emulsión de la crema fotoprotectora

Tipo de emulsión	
Prueba de dilución	o/w
Prueba del lavado	

Realizado por: Adriana Martinez,2019.

Los parámetros físicos químicos de la crema son determinantes al momento de la aceptación por parte de las personas, los resultados obtenidos que se observan en la tabla 3-13 muestran que posee un olor floral, un color verde pastel producto de la incorporación del extracto de *Passiflora quadrangularis* en su formulación, su consistencia suave, la ausencia de partículas y grumos demuestran una correcto mezclado e incorporación de los ingredientes en la crema haciéndole atractiva visualmente, su extensibilidad fue de 5.5 lo que indica que posee una adecuada estabilidad, pues al sobrepasarse de 7 la consistencia de la crema no sería adecuada ni presentaría buen comportamiento reológico para su uso, el signo de la emulsión de la crema es o/w (Tabla 3-14) cuya fase interna es de carácter lipófilo y la fase externa de carácter hidrófilo, emulsiones de textura ligera para pieles normales a secas que se absorben rápidamente en la piel sin dejar sensación grasosa y fácilmente lavables. En cuanto a su pH cuyo resultado fue de 5.1, se puede considerar óptimo para el producto ya que no altera el pH normal de la piel (4.7-5-7) y se encuentra dentro del límite especificado en la USP.

3.13 Análisis microbiológico

Tabla 15-3. Resultado del ensayo microbiológico

Ensayo	Formulación 1	Formulación 2	Formulación 3	Formulación 4	Formulación 5	Formulación 6	Especificación NTE INEN 2867
Aerobios Mesófilos	Sin crecimiento	Sin crecimiento	Sin crecimiento	Sin crecimiento	Sin crecimiento	Sin crecimiento	Límite máximo de 5×10^3 ufc */g o ml
Hongos y levaduras	Sin crecimiento	Sin crecimiento	Sin crecimiento	Sin crecimiento	Sin crecimiento	Sin crecimiento	$\leq 50 \times 10^2$ ufc/g

Realizado por: Adriana Martinez,2019.

En la Tabla 3-15 se puede observar que el control microbiológico de las formulaciones cumple con las especificaciones establecidas según (NTE INEN 2687). Presentan inocuidad lo cual es importante para la seguridad de aplicación del cosmético en la piel e indica que las formulaciones fueron elaboradas con los requisitos sanitarios requeridos para su utilización.

3.14 Análisis de Estabilidad acelerada de la crema fotoprotectora a base del extracto de *Passiflora quadrangularis*

Tabla 16-3. Resultados de la estabilidad acelerada en la crema fotoprotectora

Fechas de análisis	Ensayo	Muestra referencia	Resultado	Criterio de aceptación
3/12/2018	Aspecto	Homogéneo	Homogéneo	Aceptable
	Color	Verde pastel	Verde pastel	Aceptable
	Olor	Floral	Floral	Aceptable
	Presencia de grumos	Negativo	Negativo	Aceptable
	Separación de fases	No	No	Aceptable
	pH	5.6	5.4	Aceptable
4/12/2018	Aspecto	Homogéneo	Homogéneo	Aceptable
	Color	Verde pastel	Verde pastel	Aceptable
	Olor	Floral	Floral	Aceptable
	Presencia de grumos	Negativo	Negativo	Aceptable
	Separación de fases	No	No	Aceptable
11/12/2018	Aspecto	Homogéneo	Homogéneo	Aceptable
	Color	Verde pastel	Verde pastel	Aceptable
	Olor	Floral	Floral	Aceptable
	Presencia de grumos	Negativo	Negativo	Aceptable
	Separación de fases	No	No	Aceptable
21/12/2018	Aspecto	Homogéneo	Homogéneo	Aceptable
	Color	Verde pastel	Verde pastel	Aceptable
	Olor	Fragancia natural lavanda	Fragancia natural lavanda	Aceptable

	Presencia de grumos	Negativo	Negativo	Aceptable
	Separación de fases	No	No	Aceptable
3/01/2019	Aspecto	Homogéneo	Homogéneo	Aceptable
	Color	Verde pastel	Verde pastel	Aceptable
	Olor	Fragancia natural lavanda	Fragancia natural lavanda	Aceptable
	Presencia de grumos	Negativo	Negativo	Aceptable
	pH	5.3	5.1	Aceptable
	Separación de fases	No	No	Aceptable

Realizado por: Adriana Martínez, 2019.

Los resultados de estabilidad de la formulación #3 de la crema fotoprotectora, que se observa en la tabla 3-16 son óptimos, ya que no se aprecian cambios significativos en sus características organolépticas y químicas como el pH, cuyo valor inicial cambió de 5.6 a 5.4 modificando su acidez por las condiciones extremas de temperatura y humedad a las cuales fueron expuestas, estos resultados se compararon con la crema fotoprotectora a temperatura ambiente donde las características se mantuvieron relativamente estables, por lo que se considera a la crema estable (COLIPA, 2005).

CONCLUSIONES

1. El control de calidad realizado a la droga vegetal y extracto alcohólico de las hojas de *Passiflora quadrangularis* determinó que cumple con las especificaciones establecidas por la USP#28. Mediante el tamizaje fitoquímico se comprobó la presencia de compuestos fenólicos y flavonoides, metabolitos secundarios que poseen gran actividad fotoprotectora.
2. Mediante la ecuación de Mansur se determinó el factor de protección solar *in vitro* del extracto hidroalcohólico al 70% de hojas *Passiflora quadrangularis* a una concentración de 1000ppm con un FPS de 30.6
3. Se preparó 5 formulaciones distintas para la elaboración de las cremas fotoprotectoras con extracto etanólico al 70% de hojas *Passiflora quadrangularis* a una concentración de 1000ppm, con 98% de ingredientes de origen natural y 2% de sustancias químicas como el perfume y el conservante.
4. La formulación número 3 se seleccionó como la mejor crema fotoprotectora con el valor más alto de FPS (40.1) valor que se le atribuye al extracto etanólico de la droga vegetal y a la sinergia con los demás ingredientes de la crema, entre ellos el aceite de germen de trigo.
5. Se estableció parámetros de calidad fisicoquímica, microbiológica y de estabilidad acelerada a la crema con el extracto de *Passiflora quadrangularis* demostrando su inocuidad y eficacia para su utilización a nivel tópico, de acuerdo con las normas y directrices establecidos para productos cosméticos según COLIPA (2008).

RECOMENDACIONES

- Realizar estudios de toxicidad y genotoxicidad del extracto etanólico de *Passiflora quadrangularis* y de la crema fotoprotectora, para su posterior utilización a nivel comercial.
- Probar otras combinaciones con diferentes extractos de plantas y aceites de origen natural para determinar su sinergia y nivel de protección (FPS).
- Elaborar otros tipos de forma cosmética a partir del extracto como geles, polvos compactos y realizar diversas combinaciones con los aceites de origen vegetal para determinar su eficacia.

BIBLIOGRAFÍA

- Agencia de protección ambiental de los estados unidos.** EPA. [En línea] Septiembre de 2001. https://www.epa.gov/sites/production/files/documents/sunuvu_spanish.pdf.
- American Cáncer society.** ¿Qué es el cáncer de piel? [En línea] 17 de Abril de 2019. <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-piel/prevencion-y-deteccion-temprana/que-el-cancer-de-piel.html>.
- Amestoy, Jose.** *El planeta tierra en peligro*. España : Editorial ecu, 2010. págs. 82-83.
- Antognoni et al.** Induction of flavonoid production by UV-B radiation in *Passiflora quadrangularis* callus cultures. [En línea] Agosto de 2007. file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Antognonietal2007 Fitoter.pdf.
- Ballesteros.** Información técnica sobre la radiación ultravioleta, el. 2010, pág. 1.
- Bessa et al.** *Skin Cancer: lights on genome lesions. Current Biology.* 15. 2005. págs. 58-61.
- Bohórquez, J.; Pérez, J.** "Radiación ultravioleta". [En línea] 11 de Agosto de 2009. [Citado el: 24 de Julio de 2018.] <http://www.assurpiscinas.com/drpiscina.php?id=12>. pp.97–104.
- Boukhris, M., et.al.** *Chemical composition and biological activities of polar extracts and essential oil of rose-scented geranium, pelargonium graveolens*. s.l. : Phytotherapy Research,, 2013. págs. p. 1206–1213.
- Cabrera, S. et al.** Scielo. *Efectos de la radiación ultravioleta (UV) en la inducción de mutaciones de p53 en tumores de piel*. [En línea] Septiembre de 2006. [Citado el: 23 de Julio de 2018.] http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352006000700003&lng=en&nrm=iso&tlng=en.
- Carretero Accame, Ortega t.** PLANTAS MEDICINALES FRENTE AL DAÑO SOLAR. [En línea] 2018. <https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/2018/8/2/126603.pdf>.
- Carvajal et al.** "Algunas especies de passiflora y su capacidad antioxidante". Medellín- Colombia : Vol. 16, Revista Cubana de Plantas Medicinales, 2011, pág. pp 13.
- Castro, Pollyanna celso f. de, silva, Jair campos.** *Possible Anxiolytic Effect of Two Extracts of Passiflora quadrangularis L. in Experimental Models*. s.l. : Phytotherapy Research,, 2007. págs. 481-484. Vol. 21.
- Colegio de Farmacéuticos de Barcelona.** [En línea] 2015. [Citado el: 23 de Julio de 2018.] <https://www.farmacauticonline.com/>.
- COLIPA.** Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos . Brasilia : s.n., 2005, págs. 15-17.
- De Oliveira, R.G., et al.** Dried extracts of *Encholirium spectabile* (Bromeliaceae) present antioxidant and photoprotective activities *in vitro*. págs. pp. 102-105.
- Diariofarma.** El CGCOF se une a los dermatólogos por la prevención del cáncer de piel. [En línea] 11 de Mayo de 2016. <https://www.diariofarma.com/2016/05/11/el-cgcof-se-une-a-los-dermatologos-por-la-prevencion-del-cancer-de-piel>.
- Duque, C. y Morales, A.** *El aroma frutal de Colombia*. Colombia : Ilustrada ed, 2005. pp. 107-130.

ECCO VERDE. ECOCERT Cosmética Natural Certificada. [En línea] 2019. <https://www.ecco-verde.es/temas/ecocert>.

El Tiempo. *El Cancer de piel.* [En línea] 4 de Octubre de 2015. [Citado el: 26 de Julio de 2018.] <https://www.eltiempo.com.ec/noticias/Novedades/1/360355>.

Estéticamedica. 2018. La radiación ultravioleta y sus efectos sobre la piel. [En línea] 2018. <http://www.esteticamedica.info/noticias/val/364/la-radiacion-ultravioleta-y-sus-efectos-sobre-la-piel.html>.

Express, Dietética. Club Salud Natural. [En línea] 2016. <http://www.clubsaludnatural.com/profiles/blogs/elapio><http://www.clubsaludnatural.com/profiles/blogs/el-apio>.

Fernández, Enrique. Elsevier. [En línea] Febrero de 2003. <http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-control-calidad-13044494>.

Fritz, K., Ruth, E., & Suppiah, W. "Plants – Photophysical studies of potential new f potential new f potential sunscreens". s.l. : Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, vol. 95 n°4, 2009. pp.40-45..

Frohmeyer, H., Straiger, d. *Ultraviolet-B Radiation-Mediated Responses in Plants.* Germany : Balancing Damage and Protection. American Society of plant, 2003. Board and staff. pp. 1420 -1428..

Gilaberte, y. González, s. *Novedades en fotoprotección. Actas Dermo- Sifiliograficas.* s.l. : vol. 101, no. 8,, 2010. pp. 659-672. ISSN 00017310. .

Gilchrest ba, et al. The pathogenesis of melanoma induced by ultraviolet radiation. [aut. libro] The New England Journal of Medicine. 1999, págs. pp. 1341-1348.

Goncalves et al. *In vitro antioxidant and photoprotective activities of dried extracts from Neoglaziovia variegata (Bromeliaceae).* *Journal of Applied.* [En línea] 2013. [Citado el: 24 de Julio de 2018.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3812888/>. 3(1), pp. 122-127..

Gonzáles et al. La Radiación Ultravioleta. Su Efecto Dañino Y Consecuencias Para La Salud Humana. *Theoria.* [En línea] 2009. <http://www.ubiobio.cl/miweb/webfile/media/194/v/v18-2/06.pdf>.

González, M. et al. "La Radiación Ultravioleta. Su Efecto Dañino Y Consecuencias Para La Salud humana". [En línea] 2009. [Citado el: 24 de Julio de 2018.] <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/6331/1/56T00674.PDF>. ISSN 0717-196X.

Gracia nava, M.A. *Cuantificación de Fenoles y Flavonoides Totales en Extractos Naturales.* ISSN 03788741. . s.l. : Universidad Autonoma de Querétaro, 2006. págs. pp.1-4.

Imeh U, Khokhar s. *Distribution of conjugated and free phenols in fruit Antioxidant activity and cultivar variations.* s.l. : gricultural Food Chemist, 2002. pág. 50.

Instituto Meteorológico Nacional (IMN). *Factores que infuyen en la radiacion UV de la Superficie.* [En línea] 5 de Noviembre de 2017. [Citado el: 22 de Noviembre de 2018.] <https://www.imn.ac.cr/educacion/UV/UVB1.html>.

Ingale y Hivrale. *Pharmacological studies of Passiflora sp.And their bioactive compounds.* India : African Journal of Plant Science., 2010. pp. 417-426.

- Muñoz Garcés Isabel Diana.** “Estudio fitoquímico y evaluación de la actividad antioxidante *in vitro* de hojas y flores de *Passiflora quadrangularis*”. [En línea] 2016. <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/5017/1/56T00634%20UDCTFC.pdf>.
- Jorgensen, et al.** *Catalogue of the Vascular Plants of Ecuador*. Missouri-EEUU. : s.n., 1999. Pp. 1181..
- Kalemba y kunicka.** *Antibacterial and antifungal properties of essential oil*. Polonia : s.n., 2003. p. 29..
- Kumar, S. y Pandey, A.** The ScientificWorld Journal. “*Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview*”. [En línea] 2013. [Citado el: 25 de Julio de 2018.] <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2013/162750/>. pp.1-16.. ID 162750.
- León, J.** *Botánica de los cultivos Tropicales*. San José - Costa Rica : Editorial IICA, 2000. pp. 138-139.
- Levy S, Murray JC, et al.** La fotoprotección en la actualidad. *Clin Dermatol*. 2000, págs. 583-596.
- Lim, T.** *Edible Medicinal And Non-Medicinal Plants*. New York.Springer : 4ta ed, 2012. pp. 183-186.
- Lolas, Fernando., et al.** *Investigación en Salud*. Santiago de Chile : s.n., 2006. págs. pp. 329-336.
- Lorigo, M.** Photoprotection of ultraviolet-B filters: Updated review of endocrine disrupting properties. *Steroids*. 2018, págs. pp. 46-58.
- Montes Inocente C.et al.** Compuestos fenólicos, actividad antioxidante y fotoprotectora in vitro de una crema gel elaborada con extracto estabilizado de tumbo serrano (*Passiflora mollissima* HbK). [En línea] 13 de 02 de 2015. <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/quim/article/view/11327/10157>.
- Mansur reis ,et.al.** In vitro and in vivo evaluation of efficacy and safety of photoprotective formulations containing antioxidant extracts. *Brazilian Journal of*. 2016, Vol. 26, págs. pp. 251-258.
- Mark e. Burnett Judy & hu steven q. wang.** Sunscreens: Obtaining adequate photoprotection. *Dermatologic Therapy*. 2012, pág. pp. 244.
- Mejía Giraldo Juan C. et al.** Photo-protection: Biochemistry mechanism, the basis to improve sunscreens. *Dermatología*. 2014, Vol. 12.
- Miranda Martínez, m. & Cuéllar Cuéllar, A.** *Farmacognosia y productos naturales*. Habana-Cuba : Félix Varela, 2012. pp. 141, 207, 291-292..
- Miranda, M. F.** *Farmacognosia y productos naturales*. 6. La Habana-Cuba : Normas Ramales de drogas crudas y extractos y tinturas, 2006. págs. pp. 32–62. 2006.
- Mora, M,et.al.** ¿EL SOL ¿ENEMIGO DE NUESTRA PIEL? . *vol. 14, no. 6, pp. 825-837*. [En línea] <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v14n6/san14610.pdf>.
- Moreno, M.** “*Fotoprotección*”. Colombia : Rev Asoc Colomb Dermatol, 2010. , pp.31-39.
- Muñoz Diana.** ESTUDIO FITOQUÍMICO Y EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE *IN VITRO* DE HOJAS Y FLORES DE *Passiflora quadrangularis*”. [En línea] 2016. <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/5017/1/56T00634%20UDCTFC.pdf>.

Radiación ultravioleta (UV). [En línea] 2019. https://www.who.int/uv/uv_and_health/en/.

Ribera, María., et al. *El sol y la piel.* Madrid-España : Medifam., 2003. págs. pp.64-71. Vol. 3ª ed.

Rioja. Radiación Solar y Agujero de Ozono. [En línea] 11 de 05 de 2014. <https://www.unirioja.es/ecophys/radiacion.htm>.

Sánchez, Virginia. Control de Calidad Productos Cosméticos. *Laboratorio cosmética. Universidad de Valparaíso.* [En línea] 11 de 4 de 2008. <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/4021/1/56T00542%20UDCTFC.pdf>.

Santos K, Y COL. *Sedative and anxiolytic effects of methanolic extract from the leaves of Passiflora actinia.* s.l. : , Braz. Arch. Biol. Technol, 2006. Vol. Vol. 49.

Schalka, S. y Silva, V. *Fator de proteção solar : significado e controvérsias.* 2011. págs. pp.507-515.

Skin Cancer Foundation. *Skincancer.org.* [En línea] 2018. [Citado el: 26 de Julio de 2018.] <https://www.skincancer.org/skin-cancer-information>.

Soares Dos Reis, G. et al. Preparation of a sunscreen and evaluation of the photoprotective action of the green propolis from Vale do Aço, Minas Gerais,. [aut. libro] Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. ISSN 07177917. Brazil : s.n., 2009.

Soledispa, Karina Cañarte. Radiación Ultravioleta y su efecto en la salud . [En línea] Mayo de 2010. [file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Dialnet-RadiacionUltravioletaYSuEfectoEnLaSalud-5210278%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Dialnet-RadiacionUltravioletaYSuEfectoEnLaSalud-5210278%20(1).pdf).

Stalikas, C.D. *Extraction, separation, and detection methods for phenolic acids and flavonoids.* s.l. : Journal of Separation Science, 2007. págs. pp. 3268–3295. Vols. vol. 30, no. 18.

Teruel, I. *Desarrollo de métodos analíticos para la determinación de filtros uv: de los productos cosméticos al cuerpo humano y al medio ambiente. (Tesis) (pregrado).* [En línea] 2015. [Citado el: 24 de Julio de 2018.] <http://mobiroderic.uv.es/bitstream/handle/10550/45170/Tesis%20Doctoral>

Thompson. *Efectos sobre la salud del dióxido de titanio presente en las cremas para piel.* [En línea] 5 de Noviembre de 2014. [Citado el: 23 de Julio de 2018.] https://muyfitness.com/efectos-sobre-la-salud-del-dioxido-de-titanio-presente-en-las-cremas-para-la-piel_13108694/.

Tsakovska.et.al. Quantitative structure-skin permeability relationships. [aut. libro] Toxicology. ISSN 0300-483X. Vol. 387, págs. pp. 27-42.

Vallejo, N , et al. Perspectiva genética de los rayos UV y las nuevas alternativas de protección solar. s.l. : Dermatología, 2013, pág. pp.1.

Viviana, REA. “EVALUACIÓN DEL EFECTO ANSIOLÍTICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE FLOR DE BADEA (*Passiflora quadrangularis*) EN RATONES (*Mus musculus*)”. [En línea] 2014. <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/3793/1/56T00486%20UDCTFC.pdf>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. PHARMACEUTICALS UNIT. *Quality control methods for medicinal plant materials.* s.l. : Geneva : World Health Organization, 1998. pág. pp. 122. .

Yasuhiro, H. *"Toxic effects of ultraviolet radiation on the skin".* s.l. : Toxicology and Applied Pharmacology, vol. 195, nº 21, 2004. pp.298-308.

ANEXOS

Anexo A. Recolección y secado del material vegetal



Hojas de *Passiflora quadrangularis*



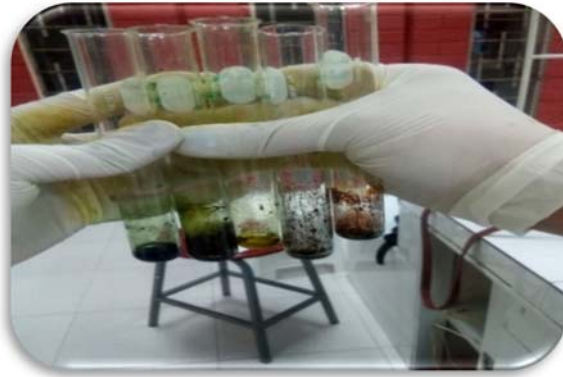
Secado de las hojas

Anexo B. Control de calidad del material vegetal



Determinación de humedad y cenizas

Anexo C. Tamizaje fitoquímico



Determinación cualitativa de los metabolitos de las hojas de *P. quadrangularis*

Anexo D. Obtención del extracto etanólico de hojas de *Passiflora quadrangularis*



Pesado del material vegetal



Maceración



Agitador orbital

Anexo E. Determinación de fenoles y flavonoides



Cuantificación de fenoles



Cuantificación de flavonoides

Anexo F. Determinación del FPS del extracto

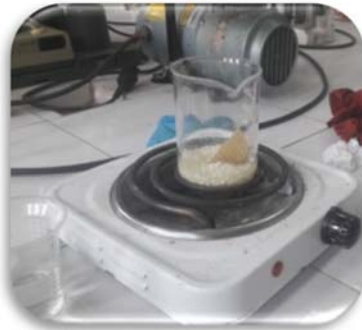


Espectrofotómetro

Anexo G. Formulación de las cremas fotoprotectoras



Ingredientes para la elaboración de la crema



Preparación de las cremas fotoprotectoras

Anexo H. Control de calidad de las cremas



Propiedades físicas de la crema

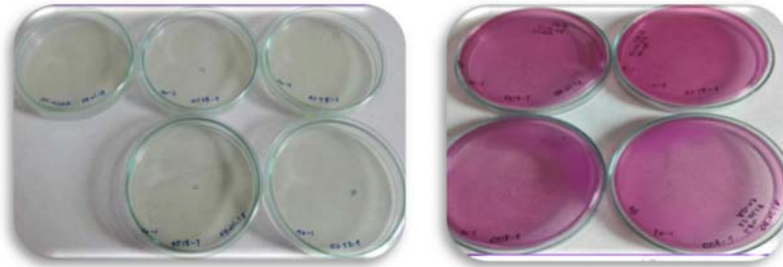


Análisis del pH de la crema



Prueba de extensibilidad

Anexo I. Control Microbiológico de las cremas



Análisis microbiológico de las cremas

Anexo J. Ensayo de estabilidad acelerada

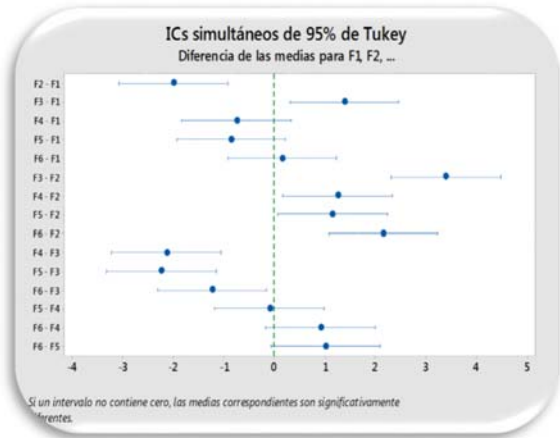
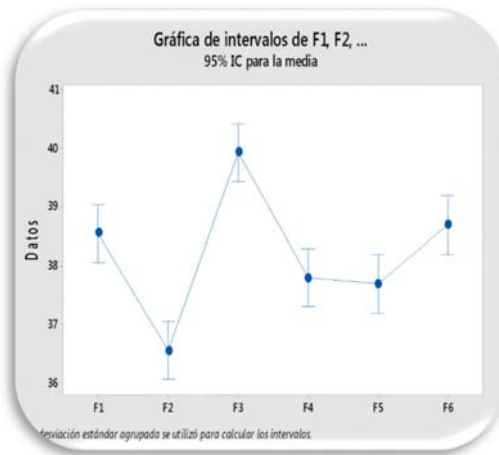


Olla de presión



Resultados de la estabilidad de la crema

Anexo k. Análisis estadístico



Análisis de Tukey

Anexo L. Identificación de la planta



Identificación botánica de la planta

Realizado por: Adriana Martínez, 2019