



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

**DISEÑO, FORMULACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE UN
FOTOPROTECTOR A BASE DE TOTUMO (*Crescentia cujete*).**

Trabajo de Integración Curricular

Tipo: Trabajo Experimental

Presentado para optar al grado académico de:

BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

AUTORA:

ANDREINA MARIEN CEDEÑO PLAZA

Riobamba – Ecuador

2024



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

**DISEÑO, FORMULACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE UN
FOTOPROTECTOR A BASE DE TOTUMO (*Crescentia cujete*).**

Trabajo de Integración Curricular

Tipo: Trabajo Experimental

Presentado para optar al grado académico de:

BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

AUTORA: ANDREINA MARIEN CEDEÑO PLAZA

DIRECTOR: BQF. DIEGO RENATO VINUEZA TAPIA, M.Sc.

Riobamba – Ecuador

2024

© 2024, **Andreina Marien Cedeño Plaza**

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 de Autor.

Yo, Andreina Marien Cedeño Plaza, declaro que el presente Trabajo de Integración Curricular es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autora asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este Trabajo de Integración Curricular; el patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 16 de mayo de 2024






Andreina Marien Cedeño Plaza

C. I: 080347024-4

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

El Tribunal del Trabajo de Integración Curricular certifica que: El Trabajo de Integración Curricular; Tipo: Trabajo Experimental, **DISEÑO, FORMULACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE UN FOTOPROTECTOR A BASE DE TOTUMO (*Crescentia cujete*)**, realizado por la señorita: **ANDREINA MARIEN CEDEÑO PLAZA**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Integración Curricular, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

	FIRMA	FECHA
BQF. Byron Stalin Rojas Oviedo, Mgs. PRESIDENTE DEL TRIBUNAL		2024-05-16
BQF. Diego Renato Vinueza Tapia, M.Sc. DIRECTOR DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR		2024-05-16
BQF. Gisela Alexandra Pilco Bonilla, M.Sc. ASESORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR		2024-05-16

DEDICATORIA

A mis padres, Miguel y María, quienes con su amor, paciencia y apoyo incondicional me han permitido cumplir con mis sueños y objetivos.

Andreina

AGRADECIMIENTO

A mi familia por su constante paciencia, apoyo y motivación durante mi preparación académica. A mi director, el BQF. Diego Vinueza Tapia, por su guía, orientación y valiosos consejos. A mi asesora, la BQF. Gisela Pilco Bonilla, por su atención, cordialidad, sugerencias y comentarios constructivos en cada paso de este proceso. A mis amigos y compañeros de estudio, quienes compartieron conocimientos y experiencias, mi transcurso por la ESPOCH no habría sido el mismo sin ellos; y a todas aquellas personas que, de alguna manera, han contribuido a mi crecimiento personal y profesional.

Andreina

ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS	xii
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES	xiii
ÍNDICE DE ANEXOS	xiv
RESUMEN	xv
ABSTRACT	xvi
INTRODUCCIÓN	1

CAPÍTULO I

1. PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN	2
1.1. Planteamiento del problema	2
1.2. Justificación	3
1.3. Objetivos	4
1.3.1. <i>Objetivo general</i>	4
1.3.2. <i>Objetivos específicos</i>	4

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO	5
2.1. Radiación solar	5
2.2. Radiación Ultravioleta (UV)	5
2.2.1. <i>Tipos de Radiación UV</i>	5
2.2.1.1. <i>Rayos UV-A</i>	5
2.2.1.2. <i>Rayos UV-B</i>	6
2.2.1.3. <i>Rayos UV-C</i>	6
2.2.2. <i>Factores que determinan la intensidad de la radiación ultravioleta (UV)</i>	6
2.2.2.1. <i>Altitud</i>	6
2.2.2.2. <i>Albedo</i>	7
2.2.2.3. <i>Latitud</i>	7
2.2.2.4. <i>Estacionalidad</i>	7
2.2.2.5. <i>Nubosidad</i>	8
2.2.2.6. <i>Factores atmosféricos</i>	8
2.2.3. <i>Índice de radiación ultravioleta (IUV)</i>	8
2.2.4. <i>Efectos biológicos de la radiación UV</i>	9

2.2.4.1.	<i>Eritema cutáneo y daño inmediato</i>	9
2.2.4.2.	<i>Daño al ADN y mutagénesis</i>	9
2.2.4.3.	<i>Inmunosupresión cutánea</i>	9
2.2.4.4.	<i>Daño ocular</i>	10
2.2.4.5.	<i>Fotoenvejecimiento</i>	10
2.2.4.6.	<i>Fotocarcinogénesis o cáncer de piel</i>	10
2.3.	La piel	11
2.3.1.	Estructura y función	11
2.3.1.1.	<i>Epidermis</i>	11
2.3.1.2.	<i>Dermis</i>	12
2.3.1.3.	<i>Hipodermis</i>	12
2.4.	Fotobiología cutánea	12
2.5.	Biotipos cutáneos	13
2.5.1.	<i>Piel eudérmica o normal</i>	13
2.5.2.	<i>Piel grasa</i>	13
2.5.3.	<i>Piel mixta</i>	14
2.5.4.	<i>Piel sensible</i>	14
2.6.	Fototipos cutáneos	14
2.6.1.	<i>Clasificación de Fitzpatrick</i>	14
2.7.	Fotoprotección	15
2.7.1.	<i>Fotoprotección intrínseca</i>	15
2.7.2.	<i>Fotoprotección exógena</i>	16
2.8.	Fotoprotectores	16
2.9.	Factor de protección solar	16
2.10.	Clasificación del factor de protección solar	17
2.11.	Filtros solares	17
2.11.1.	Clasificación de los filtros solares	17
2.11.1.1.	<i>Filtros físicos o inorgánicos</i>	17
2.11.1.2.	<i>Filtros químicos u orgánicos</i>	18
2.11.1.3.	<i>Filtros biológicos</i>	18
2.12.	Totumo (<i>Crescentia cujete</i>)	18
2.12.1.	<i>Clasificación Taxonómica</i>	19
2.12.2.	<i>Descripción botánica</i>	19
2.12.3.	<i>Distribución geográfica y hábitat</i>	20
2.12.4.	<i>Composición y principios activos</i>	20
2.12.5.	<i>Propiedades terapéuticas</i>	20
2.13.	Metabolitos con actividad fotoprotectora	20

2.13.1.	<i>Flavonoides</i>	20
2.13.1.1.	<i>Mecanismo de acción frente a la radiación UV</i>	21
2.14.	Emulsiones	21
2.14.1.	<i>Control de calidad de emulsiones</i>	21
2.15.	Optimización de formulaciones según ICH-Q8	22

CAPÍTULO III

3.	MARCO METODOLÓGICO	23
3.1.	Enfoque, diseño y alcance de la investigación	23
3.2.	Diseño experimental	23
3.2.1.	<i>Población de estudio y/o tamaño de muestra y/o método de muestreo</i>	23
3.2.2.	<i>Criterios de inclusión</i>	23
3.2.3.	<i>Criterios de exclusión</i>	23
3.3.	Lugar de la investigación	23
3.4.	Localización y recolección del material vegetal	24
3.5.	Identificación botánica del material vegetal	24
3.6.	Materiales, equipos y reactivos.	24
3.6.1.	<i>Material vegetal</i>	24
3.6.2.	<i>Materiales de laboratorio</i>	25
3.6.3.	<i>Equipos</i>	25
3.6.4.	<i>Reactivos</i>	25
3.7.	Técnicas y métodos	26
3.7.1.	<i>Acondicionamiento de la materia vegetal</i>	26
3.7.2.	<i>Control de calidad de la materia vegetal</i>	26
3.7.2.1.	<i>Determinación del contenido de humedad</i>	26
3.7.2.2.	<i>Determinación de cenizas totales</i>	27
3.7.2.3.	<i>Determinación de cenizas solubles en agua</i>	27
3.7.2.4.	<i>Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico</i>	28
3.7.3.	Tamizaje fitoquímico	29
3.7.3.1.	<i>Tamizaje fitoquímico de extracto etéreo</i>	31
3.7.3.2.	<i>Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico</i>	31
3.7.3.3.	<i>Tamizaje fitoquímico del extracto acuoso</i>	32
3.7.4.	Obtención del extracto hidroalcohólico de <i>Crescentia cujete</i>	32
3.7.4.1.	<i>Control de calidad del extracto hidroalcohólico de <i>Crescentia cujete</i></i>	32
3.7.4.2.	<i>Determinación de las características organolépticas</i>	32
3.7.4.3.	<i>Determinación de las propiedades fisicoquímicas:</i>	32

3.7.5.	<i>Concentración y rendimiento del extracto seco de <i>Crescentia cujete</i></i>	33
3.7.5.1.	<i>Determinación de las características organolépticas del extracto seco de <i>Crescentia cujete</i></i>	33
3.7.6.	<i>Determinación de flavonoides totales</i>	33
3.7.7.	<i>Determinación del FPS in vitro del extracto seco de <i>Crescentia cujete</i></i>	34
3.7.8.	<i>Diseño experimental</i>	35
3.7.9.	<i>Preparación de las formulaciones</i>	36
3.7.10.	<i>Determinación del FPS in vitro de las formulaciones</i>	37
3.7.11.	<i>Control de calidad de las formulaciones</i>	38
3.7.11.1.	<i>Análisis organoléptico de las formulaciones fotoprotectoras</i>	38
3.7.11.2.	<i>Análisis fisicoquímico</i>	38
3.7.11.3.	<i>Control de parámetros químicos</i>	39
3.7.12.	<i>Análisis microbiológico de la formulación ideal</i>	39
3.7.13.	<i>Determinación de la estabilidad acelerada de la formulación</i>	40
3.7.14.	<i>Elaboración de la etiqueta del producto</i>	40

CAPÍTULO IV

4.	ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	41
4.1.	Control de calidad de la materia vegetal	41
4.1.1.	<i>Determinación del contenido de humedad</i>	41
4.1.2.	<i>Determinación del contenido de cenizas totales</i>	41
4.1.3.	<i>Determinación de cenizas solubles en agua</i>	42
4.1.4.	<i>Determinación de cenizas en ácido clorhídrico</i>	42
4.2.	Tamizaje fitoquímico	42
4.3.	Control de calidad del extracto hidroalcohólico de <i>Crescentia cujete</i>	44
4.4.	Rendimiento del extracto seco <i>Crescentia cujete</i>	44
4.4.1.	<i>Evaluación de las características organolépticas del extracto seco de <i>Crescentia cujete</i></i>	45
4.5.	Determinación del FPS in vitro del extracto seco de <i>Crescentia cujete</i>	45
4.6.	Determinación de flavonoides totales	46
4.7.	Diseño Experimental	47
4.8.	Determinación del FPS solar in vitro de las formulaciones	51
4.9.	Análisis estadístico del FPS in vitro de las formulaciones	52
4.10.	Control de calidad de las formulaciones	54
4.10.1.	<i>Análisis organoléptico de las formulaciones</i>	55
4.10.2.	<i>Análisis fisicoquímico de las formulaciones</i>	55

4.10.2.1. <i>Determinación de extensibilidad</i>	55
4.10.2.2. <i>Determinación del pH</i>	55
4.10.3. <i>Análisis químico</i>	55
4.10.3.1. <i>Determinación del signo de emulsión</i>	55
4.11. Composición de la formulación ideal	56
4.12. Análisis microbiológico de la formulación ideal	56
4.13. Determinación de la estabilidad acelerada de la formulación ideal	57
4.14. Elaboración de la etiqueta del producto	58

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	59
5.1. Conclusiones	59
5.2. Recomendaciones	60

GLOSARIO

BIBLIOGRAFÍA

ANEXOS

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2-1:	Fototipos de piel según la clasificación de Fitzpatrick.....	15
Tabla 2-2:	Clasificación de FPS según COLIPA.....	17
Tabla 2-3:	Clasificación taxonómica <i>Crescentia cujete</i>	19
Tabla 2-4:	Descripción botánica del árbol de <i>Crescentia cujete</i>	19
Tabla 3-1:	Materiales utilizados	25
Tabla 3-2:	Equipos	25
Tabla 3-3:	Reactivos.....	25
Tabla 3-4:	Tamizaje fitoquímico	29
Tabla 3-5:	Correlación entre EE (λ) x I (λ) en cada longitud de onda	35
Tabla 3-6:	Resumen del diseño	35
Tabla 3-7:	Variaciones de las formulaciones de acuerdo con el diseño experimental	35
Tabla 3-8:	Límites permitidos por la FDA de los excipientes.....	37
Tabla 4-1:	Control de calidad de la materia vegetal.....	41
Tabla 4-2:	Tamizaje fitoquímico de <i>Crescentia cujete</i>	42
Tabla 4-3:	Control de calidad del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Crescentia cujete</i>	44
Tabla 4-4:	Características organolépticas del extracto seco de <i>Crescentia cujete</i>	45
Tabla 4-5:	Factor de protección solar en el extracto de <i>Crescentia cujete</i>	45
Tabla 4-6:	Absorbancias del estándar de quercetina.....	46
Tabla 4-7:	Cuantificación de flavonoides totales del extracto de <i>Crescentia cujete</i>	47
Tabla 4-8:	Variaciones y FPS de las formulaciones	47
Tabla 4-9:	Coeficientes codificados	48
Tabla 4-10:	Resumen del modelo	48
Tabla 4-11:	Optimización de respuesta: FPS, parámetros.....	51
Tabla 4-12:	Optimización, solución.....	51
Tabla 4-13:	Factor de protección solar de las formulaciones.....	51
Tabla 4-14:	Control de calidad de las formulaciones.....	54
Tabla 4-15:	Composición de la Formulación 8.....	56
Tabla 4-16:	Análisis microbiológico de la mejor formulación	56
Tabla 4-17:	Ensayo de estabilidad acelerada de la formulación ideal	57

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 2-1:	Valores promedio de albedo de diferentes superficies terrestres.....	7
Ilustración 2-2:	Categorías de exposición a la radiación UV	8
Ilustración 2-3:	Principales capas de la piel.....	11
Ilustración 2-4:	Penetración de la radiación solar en las capas de la piel.....	13
Ilustración 2-5:	Fototipos cutáneos.....	14
Ilustración 2-6:	Árbol de <i>Crescentia cujete</i>	18
Ilustración 3-1:	Ubicación geográfica del lugar de recolección.....	24
Ilustración 3-2:	Esquema del procedimiento para efectuar el tamizaje fitoquímico	30
Ilustración 3-3:	Esquema de reacciones a efectuarse en el extracto etéreo	31
Ilustración 3-4:	Esquema de reacciones a efectuarse en el extracto alcohólico.....	31
Ilustración 3-5:	Esquema de reacciones a efectuarse en el extracto acuoso.....	32
Ilustración 4-1:	Curva de calibración de quercetina	46
Ilustración 4-2:	Diagrama de Pareto de efectos estandarizados	49
Ilustración 4-3:	Gráfica de probabilidad de la normalidad.....	50
Ilustración 4-4:	Gráfica de superficie de FPS vs. TiO ₂ ; Extracto <i>Crescentia cujete</i>	50
Ilustración 4-5:	Fórmula optimizada.....	51
Ilustración 4-6:	Análisis de varianza ANOVA, FPS	52
Ilustración 4-7:	Intervalos de las diferentes formulaciones.....	52
Ilustración 4-8:	Gráfica de intervalo de confianza de 95% de Tukey.....	53
Ilustración 4-9:	Etiquetado del fotoprotector.....	58

ÍNDICE DE ANEXOS

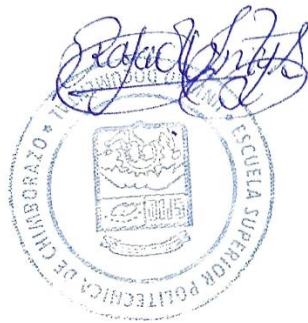
- ANEXO A:** CERTIFICADO DE IDENTIFICACIÓN BOTÁNICA DE LA ESPECIE VEGETAL
- ANEXO B:** EVIDENCIA FOTOGRÁFICA DE LA REALIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN
- ANEXO C:** PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS

RESUMEN

Los rayos ultravioleta (UV) del Sol interactúan con las células de la piel provocando una gran cantidad de daños, que abarca desde enfermedades degenerativas hasta cáncer de piel, al evidenciar las graves consecuencias de la incidencia de la radiación solar, es apremiante la búsqueda alternativas naturales y sostenibles que ayuden a proteger a la población; por lo tanto, el objetivo del presente trabajo fue el diseño, formulación y control de calidad de un fotoprotector a base de totumo (*Crescentia cujete*). Para esto, se realizó la recolección, acondicionamiento y control de calidad de la droga vegetal mediante métodos gravimétricos. Se efectuó el tamizaje fitoquímico para la determinación cualitativa de los metabolitos secundarios presentes en las hojas de totumo. El extracto seco se obtuvo mediante maceración y posterior concentración en un rotavapor. Para la determinación del factor de protección solar (FPS) *in vitro* del extracto y formulación se aplicó el método espectrofotométrico y ecuación de Mansur. Para las formulaciones se usaron ingredientes permitidos y bajo los límites establecidos por la FDA. A continuación, se realizó el control de calidad de las formulaciones, incluido el análisis microbiológico de la formulación con el mejor desempeño, demostrando su eficacia e inocuidad a nivel tópico y se procedió a la elaboración de la etiqueta de acuerdo con NTE INEN 2867: 2015 PRODUCTOS COSMÉTICOS. REQUISITOS. Como parte de los resultados se obtuvo que, el contenido de flavonoides fue de $343,64 \pm 0,05$ mg EQ/g extracto. La actividad fotoprotectora del extracto obtuvo valores significativos, donde se determinó que a 3000 ppm el FPS fue de 33,249. La formulación 8 presentó características óptimas, un FPS de 40 y cumplió con los límites de aceptabilidad establecidos en los parámetros microbiológicos. Se recomienda realizar estudios complementarios de toxicidad y genotoxicidad con la finalidad de garantizar la seguridad del producto.

Palabras clave: <BIOQUÍMICA>, <FARMACIA>, <PRODUCTOS NATURALES>, <EXTRACTO SECO>, <FLAVONOIDES>, <FORMULACIÓN>, <FOTOPROTECCIÓN>, <TOTUMO (*Crescentia cujete*)>.

0744-DBRA-UPT-2024



ABSTRACT

The Sun's ultraviolet (UV) rays interact with skin cells causing a wide range of damage, from degenerative diseases to skin cancer. Given the serious consequences of solar radiation exposure, it is urgent to seek natural and sustainable alternatives to help protect the population. Therefore, the objective of this study was the design, formulation, and quality control of a sunscreen based on calabash tree (*Crescentia cujete*). For this purpose, the collection, conditioning, and quality control of the plant drug were carried out using gravimetric methods. Phytochemical screening was performed to qualitatively determine the secondary metabolites present in calabash leaves. The dry extract was obtained through maceration and subsequent concentration in a rotary evaporator. The determination of the in vitro sun protection factor (SPF) of the extract and formulation was conducted using the spectrophotometric method and Mansur equation. The formulations used permitted ingredients and within the limits established by the FDA. Subsequently, quality control of the formulations was performed, including microbiological analysis of the best-performing formulation, demonstrating its efficacy and safety at the topical level, and the label was prepared according to NTE INEN 2867: 2015 COSMETIC PRODUCTS. REQUIREMENTS. The results showed that the flavonoid content was 343.64 ± 0.05 mg QE/g extract. The photoprotective activity of the extract obtained significant values, with an SPF of 33.249 at 3000 ppm. Formulation 8 presented optimal characteristics, an SPF of 40, and met the acceptability limits established in the microbiological parameters. It is recommended to conduct complementary toxicity and genotoxicity studies to ensure the product's safety.

Keywords: <BIOCHEMISTRY>, <PHARMACY>, <NATURAL PRODUCTS>, <DRY EXTRACT>, <FLAVONOIDS>, <FORMULATION>, <PHOTOPROTECTION>, <CALABASH TREE (*Crescentia cujete*)>.



Ing. Romel Francisco Calles Jiménez

C.I.: 060387771-3

INTRODUCCIÓN

En un mundo donde la exposición solar excesiva se ha relacionado con un aumento en los casos de cáncer de piel y daños cutáneos, la necesidad de desarrollar fotoprotectores naturales y efectivos se ha vuelto apremiante, debido a que dichos productos son una alternativa que reducen el uso de componentes químicos en las formulaciones (Prudencio y Bustamante, 2018).

Las plantas son fuente de una gran diversidad de moléculas naturales útiles en la fotoprotección. Entre las más comunes se encuentran terpenos, flavonas, carotenoides, catequinas y antocianinas. Algunas de estas moléculas naturales pueden actuar como filtros solares. Además, la mayoría tienen propiedades antioxidantes; estas moléculas inicialmente fueron usadas como complemento de los filtros solares para mitigar varios de los efectos biológicos adversos de la radiación ultravioleta (UV) (Fuentes, 2019, p. 553).

En este contexto, la presente investigación planteó diseñar y desarrollar un fotoprotector a partir del extracto seco de hojas de totumo (*Crescentia cujete*), también conocido como mate o pilche, un árbol tropical que se ha usado tradicionalmente como fuente de alimento de animales, elaboración de utensilios de cocina y por sus diversas propiedades medicinales; donde destaca su potencial como fuente de ingredientes activos para fotoprotección por su contenido de compuestos flavonoides y fenólicos. Se pretende conseguir un fotoprotector evaluando su calidad y factor de protección solar (FPS); para lo cual se plantearon en total 8 formulaciones con diferentes concentraciones del extracto seco de la planta y dos diferentes agentes fotoprotectores, realizándose un análisis estadístico para establecer la mejor formulación en cuanto a FPS y establecer así, si estos dos parámetros variables provocaban cambios significativos en el FPS de las formulaciones planteadas.

CAPÍTULO I

1. PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del problema

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en conjunto con la Organización Meteorológica Mundial (OMM), el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (UNEP) y la Comisión Internacional de Protección contra la Radiación no Ionizante (ICNIRP) indican que el límite máximo de radiación tolerable para el ser humano es de 11 UVI (Índice Ultravioleta) (OMS et al., 2003, pp. 4-6).

Sin embargo, de acuerdo con el Informe Hiperión publicado por la Agencia Espacial Civil Ecuatoriana (EXA) en el territorio ecuatoriano los niveles de radiación UV son superiores al máximo establecido, en ciudades como Guayaquil puede llegar hasta los 14 UVI, Quito a los 24 UVI y 16 UVI en Riobamba, considerándose como índices extremadamente altos y con potencial riesgo para la población (EXA, 2008).

Ecuador es uno de los países con mayor exposición a la radiación solar, debido a su geolocalización, donde la radiación llega de manera perpendicular y con mayor intensidad. Según el Instituto Nacional de Meteorología e Hidrología (INAMHI) las provincias con mayor cantidad de radiación UV son: Azuay, Chimborazo, Cotopaxi, Esmeraldas, Imbabura, Pichincha y Loja. También se reportó que entre las ciudades que registran un mayor índice de radiación UV están Riobamba y Latacunga alcanzando un pico de 13 UVI (Soto, 2023).

De acuerdo con cifras de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA), el cáncer de piel manifestado en sus principales formas como carcinoma de células basales (CBC), carcinoma de células escamosas (CEC) y melanoma, va en un continuo aumento, con una incidencia del 40,7 % de los casos en hombres, y un 37,5 % en mujeres. Según la Fundación Ecuatoriana de Psoriasis (FEPSO) 1 de cada 200 personas tiene la probabilidad de padecer de cáncer en la piel, esta enfermedad ha aumentado en un 5000 %, siendo el cáncer de no melanoma aquel que afecta con mayor frecuencia a la población ecuatoriana, especialmente en la región sierra por los factores geográficos (SOLCA, 2017).

1.2. Justificación

La piel es el órgano más grande del cuerpo humano y constituye la primera línea de defensa contra la exposición ambiental y exterior. La exposición prolongada a los rayos UV del Sol, interactúa con las células de la piel, provocando una gran cantidad de daños que abarca desde enfermedades degenerativas (quemaduras, manchas, arrugas, envejecimiento prematuro, fotoenvejecimiento) hasta cáncer de piel; como resultado del estrés oxidativo, producto de la generación abundante de radicales libres, que destruyen el material genético de las células (OMS, 2022). Al evidenciar las graves consecuencias que puede traer a medio o largo plazo la incidencia de la radiación solar, es muy importante buscar alternativas naturales que ayuden a proteger a la población de los rayos solares.

Los fotoprotectores han sido diseñados para proteger la piel de los daños causados por los rayos UV, estos productos han experimentado un desarrollo significativo en la industria cosmética y dermatológica. Si bien existen fotoprotectores comerciales disponibles en el mercado, muchos de ellos contienen ingredientes químicos con posibles efectos adversos para la salud y el medio ambiente. Por lo que, la búsqueda de ingredientes naturales y sostenibles para la formulación de fotoprotectores efectivos sigue siendo un área de interés (Fuentes, 2019, p. 553).

En las plantas uno de los mecanismos de defensa identificados frente a la radiación UV es la producción de compuestos flavonoides y fenólicos. Los flavonoides son metabolitos secundarios que poseen diversas actividades biológicas, como: antimicrobianas, antioxidantes y antiinflamatorias. Estos metabolitos secundarios presentan similitud estructural con los filtros químicos, que los hace susceptibles a la absorción de radiación en la región UV hasta de un 90 %, con la diferencia que estos actúan únicamente formando una película externa que refleja o dispersa la radiación y la emite en forma de calor, sin causar los efectos adversos de los filtros químicos incorporados en fotoprotectores convencionales (Fuentes, 2019).

El totumo (*Crescentia cujete*), ha sido objeto de estudio debido a su potencial actividad antioxidante, la cual ha sido evaluada principalmente mediante estudios *in vitro* y en modelos animales (Hartati et al., 2018, p. 2-5). Se ha demostrado la presencia de compuestos flavonoides, como: quercetina, kaempferol, apigenina y luteolina; además de fenoles, taninos y vitamina C en el fruto, semillas y hojas. Estos componentes presentes en el totumo podrían tener beneficios para la salud al ayudar a reducir el estrés oxidativo y protección de las células de los radicales libres (Balogun, 2021, pp. 1-15).

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Identificar una fórmula optimizada de un fotoprotector a base de totumo (*Crescentia cujete*) en términos de la Norma ICH-Q8.

1.3.2. Objetivos específicos

- Identificar los principales grupos fitoquímicos presentes en el material vegetal.
- Determinar cuantitativamente la concentración de flavonoides y el factor de protección solar (FPS) en el extracto mediante técnicas espectrofométricas.
- Evaluar los atributos de calidad de la formulación obtenida.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Radiación solar

La radiación solar se refiere a la energía emitida por el Sol, es la más natural, antigua y utilizada. Los rayos solares se propagan a través del espacio y llega a la Tierra en forma de luz visible, así como de otras formas de radiación, como: Rayos ultravioletas (UV), rayos infrarrojos (IR) y rayos X (IDEAM, 2020).

La radiación solar es esencial en el desempeño de distintas funciones en los seres vivos y del entorno en el que se desenvuelven. En cantidades pequeñas interviene en procesos vitales como la síntesis de neurotransmisores, síntesis de vitamina D, regulación del ritmo circadiano, producción de melanina y absorción del calcio. Sin embargo, la radiación solar también puede tener efectos negativos en la salud humana y el medio ambiente. La radiación UV en particular, puede causar daño en la piel, como: quemaduras, manchas solares, envejecimiento prematuro, alteraciones en el ADN y aumentar el riesgo de desarrollar cáncer de piel (OMS, 2022).

2.2. Radiación Ultravioleta (UV)

La radiación UV es una forma de radiación electromagnética, que es emitida principalmente de forma natural por el sol, y por fuentes artificiales, como camas bronceadoras, luces de vapor de mercurio, halógenas, fluorescentes e incandescentes, y algunos tipos de láser. Esta radiación desempeña funciones esenciales en los seres vivos, interviene en procesos como la producción de vitamina D, la misma que ayuda a la asimilación de calcio y fósforo de los alimentos; y coadyuva en a la formación de los huesos (CDC, 2023).

2.2.1. Tipos de Radiación UV

La longitud de onda de la radiación UV fluctúa entre 200 y 400 nm y se divide en tres bandas:

2.2.1.1. Rayos UV-A

La radiación UV-A (longitud de onda: 315-400 nm) es la forma de radiación UV más abundante y que menor daño causa; sin embargo, es capaz de penetrar con profundidad la epidermis y dermis de la piel. Los rayos UV-A ocasiona daño a la piel a largo plazo, la exposición continua e intensa

produce hiperpigmentación en la piel producto de la fotooxidación que sufre la melanina; lesiones crónicas, como el envejecimiento prematuro de las células de la piel. También son la causa principal de la formación de radicales libres, reacciones fotoalérgicas y fototóxicas (IDEAM, 2021).

2.2.1.2. Rayos UV-B

La radiación UV-B (longitud de onda: 280–320 nm) es la segunda forma de radiación UV más potente, son la causa principal de las quemaduras o eritemas solares. Estos rayos tienen la capacidad de penetrar hasta la epidermis, pueden causar pterigión, cataratas, reacciones fotoalérgicas, supresión del sistema inmune; mediante la disminución de la actividad de células de Langerhans, las cuales son responsables de la manifestación de antígenos en la epidermis. Además, pueden provocar mutaciones en el ácido desoxirribonucleico (ADN) de las células de la piel, que puede derivar en cáncer de piel (IDEAM, 2021).

2.2.1.3. Rayos UV-C

La radiación UV-C (longitud de onda: 200-280 nm) es la forma más peligrosa de toda la gama de rayos UV, pero no llega a la superficie terrestre, sino que absorben por el ozono y el oxígeno de la estratosfera (IDEAM, 2021). En medicina, la radiación UV-C artificial se usa para cicatrizar heridas y tratar afecciones cutáneas, como vitíligo, psoriasis y nódulos por linfomas cutáneos, usado con rayo láser o lámparas especiales (AROD, 2021).

2.2.2. Factores que determinan la intensidad de la radiación ultravioleta (UV)

Los factores que determinan la intensidad de la radiación UV son diversos y pueden influir en la exposición a esta forma de radiación. A continuación, se presentan los principales factores que influyen en la intensidad de la radiación solar:

2.2.2.1. Altitud

Debido que a mayor altitud la presión atmosférica disminuye (la capa de la atmósfera es más delgada) los rayos UV se reciben de manera más directa y por lo tanto son más intensos, de modo que la capacidad eritematogénica (de producir un enrojecimiento) de los rayos UV también se incrementa (IDERMA, 2022). De modo que con cada 1000 metros de altura la intensidad de la radiación aumenta entre un 10 a 12 %, con el consiguiente incremento en el riesgo de quemaduras (González et al., 2014).

2.2.2.2. Albedo

Es el porcentaje de reflexión de los rayos solares varía de acuerdo con la superficie en la que estos se reflejen. Los valores de albedo en superficies claras abarcan del 7-87 % (por ejemplo: arena 25 %, nieve 80 %), ciertas superficies como el cemento y los metales brillantes pueden aumentar el riesgo al reflejar los rayos UV. Mientras que en superficies oscuras los valores de albedo suelen estar por debajo del 10 % (la vegetación tiene un 5 %, en el agua 10 %, los océanos tienen 5 %) (IMN, 2015, p. 2).

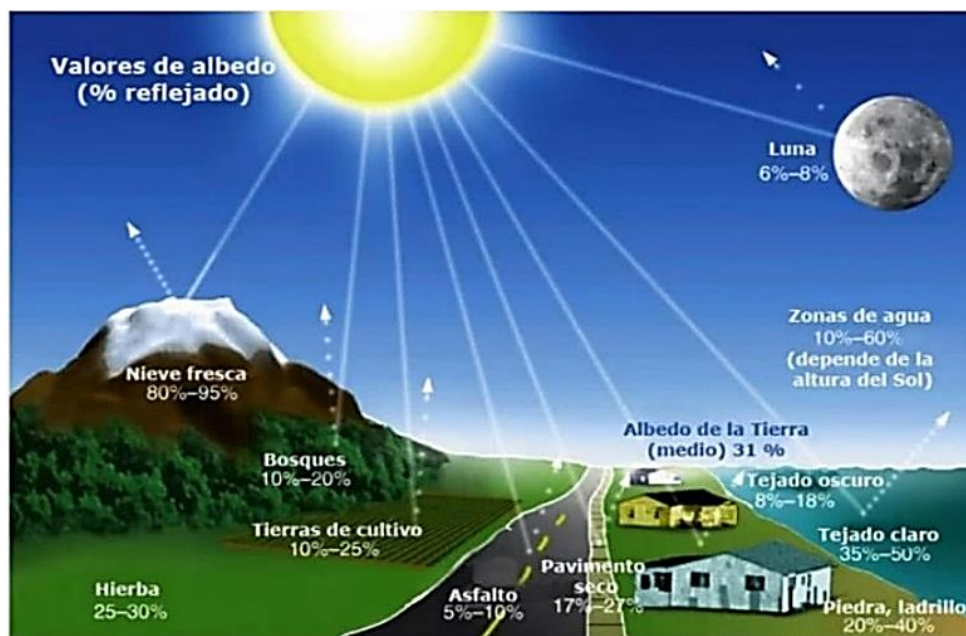


Ilustración 2-1: Valores promedio de albedo de diferentes superficies terrestres

Fuente: (Portillo, 2023).

2.2.2.3. Latitud

La intensidad de la radiación es superior en el ecuador terrestre, debido a que la radiación UV incide perpendicularmente a la superficie terrestre, disminuyendo progresivamente al ascender hacia los polos. En el hemisferio norte, los rayos solares inciden con más intensidad entre mayo y septiembre y en un espacio de tiempo comprendido entre las el mediodía y las primeras horas de la tarde (IDERMA, 2022).

2.2.2.4. Estacionalidad

Los niveles más altos de radiación UV se registran durante el día cuando el sol se encuentra en su máxima elevación, generalmente entre las 10 a.m. y 2 p.m. Por el contrario, cuando el ángulo del

sol está más cercano al horizonte, llega menos radiación UV a la superficie de la Tierra debido a que atraviesa una mayor distancia en la atmósfera y encuentra más moléculas de ozono, lo que resulta en una mayor absorción (IDEAM, 2021). Debido a la perpendicularidad con que inciden los rayos solares, el mayor riesgo es durante el verano (IDERMA, 2022).

2.2.2.5. Nubosidad

Las nubes reducen en gran medida la radiación IR que llega a la superficie de la Tierra, pero no filtran en su totalidad la radiación UV y solo un 10 % es bloqueado por las nubes. Por lo tanto, en los días nublados se corre un mayor riesgo de sobreexposición a los rayos UV debido a que la sensación de calor disminuye (IDERMA, 2022). Solo las nubes cumulonimbos más oscuras y densas no permiten el paso la radiación directa (González et al., 2014, p. 5).

2.2.2.6. Factores atmosféricos

El viento, humedad, contaminación, etc. pueden afectar a la cantidad de radiación solar incidente o a la sensación de bienestar, modificando la peligrosidad de la radiación UV (IDERMA, 2022).

2.2.3. Índice de radiación ultravioleta (IUV)

El IUV es una escala cuantitativa y cualitativa con la que se mide los niveles de radiación UV eritémica. El IUV predice el riesgo de sobreexposición a los rayos UV, de acuerdo con su intensidad o categoría de exposición, en una escala de 0 (riesgo mínimo) a 11+ (riesgo muy alto) (Cañarte et al., 2011, p. 15).

CATEGORÍA DE EXPOSICIÓN	INTERVALO DE VALORES DEL IUV
BAJA	< 2
MODERADA	3 A 5
ALTA	6 A 7
MUY ALTA	8 A 10
EXTREMADAMENTE ALTA	11+

Ilustración 2-2: Categorías de exposición a la radiación UV

Fuente: (OMS,b et al., 2003).

2.2.4. Efectos biológicos de la radiación UV

La radiación UV según su intensidad puede causar distintos efectos biológicos en la piel y el organismo, siendo gran importancia por su capacidad para causar daños celulares y aumentar el riesgo de enfermedades cutáneas y sistémicas.

2.2.4.1. Eritema cutáneo y daño inmediato

La exposición prolongada a los rayos UVA/UVB puede causar dolor, edemas, eritemas y vascularización, una respuesta inflamatoria aguda de la piel entre las 2-6 horas de exposición solar. Esto se debe al daño en el ADN y a la inflamación inducida por la radiación UV (Collantes y FEPSO, 2015).

2.2.4.2. Daño al ADN y mutagénesis

La radiación UV puede dañar el ADN con la formación de dímeros de timina, lo que produce un abultamiento en el ADN; las células no podrán copiar y/o leer las regiones donde se presenten dichos dímeros de pirimidinas. Las células mediante el proceso de reparación por escisión pueden responder a este deterioro; una base del dímero de pirimidina se corta de la hebra de ADN afectado y una nueva base lo sustituye, sin embargo, este proceso a menudo puede causar mutaciones al ADN, debido que la probabilidad de que la base sustituyente sea la misma que la base que fue cortada es de 1 en 4 (Rodríguez et al., 2018, p. 60) .

2.2.4.3. Inmunosupresión cutánea

La inmunosupresión cutánea inducida por la radiación UV se refiere a la disminución de la respuesta inmunitaria de la piel debido a la exposición a los rayos UV, provocando que sea más susceptible a infecciones y al desarrollo de enfermedades cutáneas (IDEAM, 2021).

La radiación UV ejerce sus efectos en distintas etapas de la respuesta inmunitaria. En la epidermis, las células de Langerhans pueden ser afectadas por los rayos UV, disminuyendo su capacidad de presentar antígenos y desencadenar una respuesta inmunitaria adecuada, lo que puede facilitar la proliferación de células previamente alteradas de manera cuantitativa, funcional y/o morfológica, lo que aumenta el riesgo de patologías cutáneas, como cáncer de piel (Aubin, 2003, pp. 2-4) .

Los rayos UV también pueden afectar a los queratinocitos, provocando la secreción de mediadores solubles con actividades inmunosupresoras, como la interleucina-10 (IL-10) y el

factor de necrosis tumoral α (TNF- α); además, provocan la activación del complemento queratinocítico y la producción de neuropéptidos que poseen actividad inmunosupresora (Aubin 2003).

2.2.4.4. Daño ocular

La radiación UV puede causar daño a nivel de los ojos contribuyendo al desarrollo de cataratas, cánceres oculares, crecimientos anormales a nivel ocular (como el pterigión), ceguera por nieve, quemaduras solares en el ojo y aumentando el riesgo de degeneración macular relacionada con la edad (Turbert, 2020).

De los tejidos del ojo humano el cristalino es el más sensible a la radiación. Hay dos tipos de efectos básicos: la opacidad, que es la consecuencia del daño sobre las células del epitelio anterior del cristalino, y la producción de cataratas (Puerta y Morales 2020).

2.2.4.5. Fotoenvejecimiento

El fotoenvejecimiento causado por la radiación UV es un proceso de envejecimiento prematuro de la piel que resulta de la exposición crónica al sol o a fuentes de radiación UV, siendo los rayos UV-A los responsables del daño a largo plazo y del fotoenvejecimiento (Gómez, 2017, pp. 14-18).

Estos rayos penetran en profundidad en la piel y dañan el colágeno, lo que contribuye a la aparición de líneas finas, aceleración de la formación de arrugas, pérdida de elasticidad y luminosidad, manchas solares y tono irregular (Darias & Fernández, 2023, p. 606).

2.2.4.6. Fotocarcinogénesis o cáncer de piel

La exposición crónica a la radiación UV, especialmente la radiación UV-B, está directamente relacionada con un aumento en el riesgo de cáncer de piel. Este proceso implica la transformación maligna de las células de la piel debido a la acumulación de daño genético como resultado a tiempos prolongados de exposición solar, lo que puede llevar a la formación de mutaciones y desarrollo de tumores cancerosos, como el carcinoma de células basales, el carcinoma de células escamosas y el melanoma maligno (Garnacho et al., 2020) .

2.3. La piel

La piel es el órgano más grande y extenso del cuerpo humano, es el revestimiento que cubre toda la superficie corporal, que dependiendo del peso y altura del individuo tiene una superficie de unos 2 m² y 4-5 kg, aproximadamente el 6 % del peso corporal (Merino & Noriega 2011, p. 1).

La piel constituye una barrera que protege al organismo de los agentes externos, siendo uno de estos agentes la radiación UV, la cual es esencial para el mantenimiento y desarrollo del sistema óseo, participa en la síntesis de vitamina D; sin embargo, es una de las principales causas del fotoenvejecimiento (Gómez, 2017).

2.3.1. Estructura y función

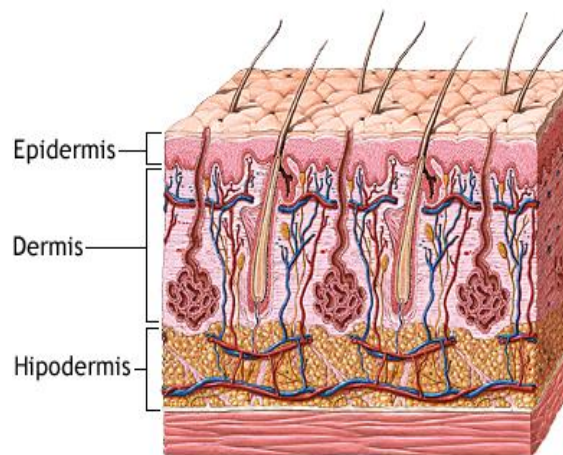


Ilustración 2-3: Principales capas de la piel

Fuente: (Berman, 2023).

La piel está constituida por tres distintas capas:

2.3.1.1. Epidermis

Es la capa más superficial y resistente, de origen embriológico derivado del tejido ectodérmico, de esta capa se generan los apéndices epidérmicos (unidades pilosebáceas, uñas, glándulas sudoríparas). Se caracteriza por su capacidad de renovación continua, en conjunto con las otras capas de la piel actúa como barrera de protección del organismo de cualquier posible traumatismo (Benedetti, 2024)

Tiene un espesor variable, relativamente delgada en zonas como los párpados (0,03 mm) y la piel fina (0,12 mm), pudiendo alcanzar un grosor de 1-2 mm en zonas como las palmas de las manos y pies (García y Fraile 2021, p. 2).

Es la capa de la piel conformada por el mayor número de células y varios tipos celulares, como: Queratinocitos, células de Langerhans, melanocitos y células de Merkel (Gómez, 2017, p. 7).

2.3.1.2. *Dermis*

La capa de la dermis está formada por un tejido conectivo fibroso y elástico, compuesto mayoritariamente por colágeno y una pequeña proporción de elastina, la cual le proporciona consistencia, resistencia y flexibilidad. Se encarga de nutrir y sostener a la dermis y sus apéndices epidérmicos (Carranza y Carranza, 2004, p. 16).

Contiene a los folículos pilosos, glándulas sebáceas, glándulas sudoríparas, terminaciones nerviosas y vasos sanguíneos; cuyo número varía de acuerdo con su ubicación en el organismo. La dermis está constituida por diferentes células, como: fibroblastos, macrófagos, mastocitos y neutrófilos (Benedetti, 2024).

2.3.1.3. *Hipodermis*

Es la capa más profunda de la piel, conformada por tejido adiposo agrupado en forma de lóbulos que contienen estructuras como los nervios y vasos linfáticos. Encargada del aislamiento térmico, proporciona un relleno protector frente a traumatismos a los órganos internos y sirve de depósito energético (Benedetti, 2021). Su grosor varía de acuerdo con la edad, peso corporal, sexo y ubicación en el organismo (García y Fraile, 2021, p. 7).

2.4. **Fotobiología cutánea**

Es una rama de la Fotobiología que se ocupa del estudio de los cambios en la piel por efectos de la radiación ambiental no ionizante, especialmente de la radiación solar, y dentro del espectro solar, la fracción ultravioleta, luz visible e infrarroja, que abarca de 290nm a 800nm (Bonet, 2002).

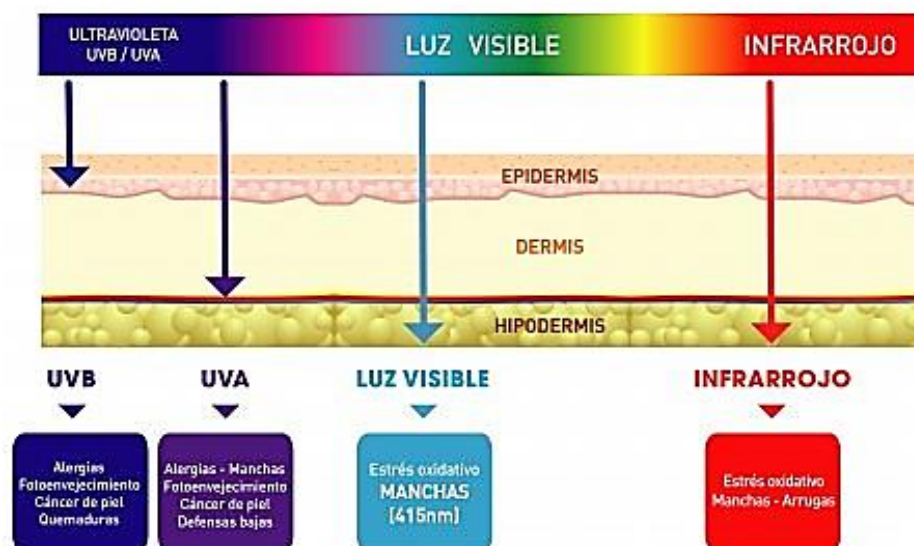


Ilustración 2-4: Penetración de la radiación solar en las capas de la piel

Fuente: (BIODERMA, 2021).

2.5. Biotipos cutáneos

Son los distintos tipos de piel clasificados de acuerdo con su morfología y contenido de secreciones lipídicas y acuosas que forman el manto hidrolipídico (Ferraro et al., 2016).

2.5.1. Piel eudérmica o normal

Es la piel ideal caracterizada por tener un color uniforme y poros de tamaño normal, equilibrada en cuanto a la hidratación y oleosidad natural, con superficie suave, lisa, fina y 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 (Cocci, 2020, p. 47-49).

2.5.2. Piel grasa

Su apariencia es gruesa, los poros se observan dilatados, la secreción sebácea y sudorípara es abundante (hace que luzca húmeda y brillante). Su emulsión epicutánea es agua en aceite. Es más propensa a la aparición de espinillas y micro quistes, no obstante, resiste mejor que las pieles normales y secas el desgaste provocado por el paso del tiempo. Según sus condiciones, los dermatólogos distinguen tres tipos de pieles grasas: Seborreica, deshidratada y asfíctica (Ferraro et al., 2016, pp. 32-33).

2.5.3. *Piel mixta*

Se caracteriza generalmente por ser grasa en la zona de T (frente, nariz y mentón) y deshidratada o seca en los contornos. Posee tendencia a seca cuando es fina, presenta poros cerrados, escamas en las sienes y pómulos. Tiene tendencia a grasa cuando muestra impurezas (Cocci, 2020, pp. 60-63).

2.5.4. *Piel sensible*

Es aquel tipo de piel que es susceptible a las alergias e irritaciones, fácilmente enrojece y eleva su temperatura, está formada por muy finas fibras nerviosas que se mueven ante el mínimo estímulo (contaminación, cosméticos, sol, etc.). La sensibilidad puede estar presente tanto en cutis graso como seco (Ferraro et al., 2016, p. 3).

2.6. Fototipos cutáneos

El fototipo es la capacidad innata de adaptación al sol que tiene cada individuo; es decir, el conjunto de características que determinan si una piel se broncea o no, y cómo y en qué grado lo hace. Cuanto más baja sea esta capacidad, menos se contrarrestarán los efectos de las radiaciones solares en la piel (Orozco, 2024).



Ilustración 2-5: Fototipos cutáneos

Fuente: (Orozco, 2024).

2.6.1. *Clasificación de Fitzpatrick*

Es una clasificación que adjudica un valor numérico a cada fototipo, que va desde el I (piel muy clara y sensible) hasta el VI (piel negra y muy resistente); cuanto mayor es el valor numérico, más cantidad de melanina genera la piel.

Tabla 2-1: Fototipos de piel según la clasificación de Fitzpatrick

Tipo de piel	Características típicas
Fototipo I	Piel rosada o muy blanca, cabello rubio, pelirrojo o castaño claro, ojos verdes o azules, nunca se broncean siempre sufren quemaduras, su tiempo máximo de exposición es 10 minutos. Requieren protección máxima (FPS 50+).
Fototipo II	Piel clara, cabello rubio, pelirrojo o castaño claro, ojos verdes o azules, se broncean ligeramente siempre sufren quemaduras, su tiempo máximo de exposición es 20 minutos. Requieren protección máxima (FPS 50+).
Fototipo III	Piel clara ligeramente morena, cabello castaño, ojos grises, azules, posee escasas pecas, se broncean progresivamente sufren ligeramente quemaduras, su tiempo máximo de exposición es 30 minutos. Requieren protección alta (FPS 30 - 50)
Fototipo IV	Piel morena, cabello castaño o negro, ojos marrones, no presenta pecas, se broncea con tono intenso, rara vez sufre de quemaduras, su tiempo máximo de exposición es 40 minutos. Requieren protección moderada (FPS 30)
Fototipo V	Piel morena oscura, cabello y ojos oscuros, no tiene pecas, presenta un bronceado intenso nunca sufre quemaduras, su tiempo máximo de exposición es 50 minutos. Requieren protección mínima (FPS 15)
Fototipo VI	Piel, cabello y ojos oscuros, nunca sufre quemaduras su tiempo máximo de exposición es 60 minutos. Requieren protección mínima (FPS 15)

Fuente: (Fernández, 2016, p. 102)

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

2.7. Fotoprotección

La fotoprotección es el proceso de creación de una barrera entre la piel y las radiaciones solares, mediante la utilización de distintas sustancias que permitan aumentar el tiempo de exposición al sol con el objetivo de prevenir daños en la piel (Gilaberte et al., 2003, 271).

Los mecanismos de defensa varían de acuerdo con el fototipo de la persona (Fotoprotección intrínseca o fisiológica) y a las herramientas de fotoprotección usadas en contra esta radiación (Fotoprotección exógena) (Gilaberte et al., 2003, p. 273).

2.7.1. Fotoprotección intrínseca

La piel para protegerse contra los rayos UV posee varios mecanismos de adaptación y defensa, como la activación de moléculas antioxidantes, sistemas de reparación de ADN, síntesis de citocinas, producción de melanina y engrosamiento de la capa córnea. Además de estos mecanismos la piel posee de un sistema antioxidante enzimático contra el estrés oxidativo como la reductasa y glutatión, y de un sistema no enzimático como el ácido ascórbico y vitamina E en las membranas y ubiquinol en la mitocondria (Gilaberte et al., 2003, p. 274).

2.7.2. Fotoprotección exógena

La fotoprotección exógena abarca todos los métodos y técnicas de protección que los sujetos emplean con la finalidad de disminuir los efectos adversos de la radiación solar, incluye: el uso de gafas, gorros y ropa que cubra las áreas de la piel más expuestas a la radiación, aplicación de bloqueadores solares, ingesta de sustancias que potencien de manera natural la fotoprotección y control de los horarios de salida de acuerdo con el nivel de intensidad de sol en el día (Gilaberte et al., 2003, p. 274).

2.8. Fotoprotectores

Los fotoprotectores son formulaciones elaboradas con una mezcla de ingredientes individualizados, por lo general de aplicación tópica, y que deben cumplir una serie de requisitos. Son sustancias destinadas a reducir los efectos adversos de la radiación solar sobre la piel, tienen la capacidad de absorber, dispersar o reflejar fotones de la región UV, evitando la penetración e impidiendo así el daño del ADN de las células cutáneas (Garnacho et al., 2020, p. 3)

De acuerdo con el reglamento de la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) del 2011 los fotoprotectores deben tener un factor de protección solar (FPS) mínimo de 15 y tener amplio espectro con los estándares recomendados para cumplir con los objetivos de protección contra eritema, fotoenvejecimiento y cáncer de piel, cuando son utilizados en conjunto a otras medidas de fotoprotección (FDA, 2023).

2.9. Factor de protección solar

El factor de protección solar (FPS) la medida del nivel de protección que presenta un fotoprotector frente a eritemas o enrojecimiento causados por la exposición al sol; es decir, la capacidad que posee un fotoprotector de aumentar la defensa natural de la piel (Garnacho, 2020 p. 377).

El FPS se puede determinar *in vivo* o *in vitro*. El método *in vivo* se basa en la aparición de un eritema 24 horas después de la exposición a los rayos UVB (Martini 2005). Se expresa en función del tiempo:

$$FPS = \frac{\text{Tiempo con protección}}{\text{Tiempo sin protección}}$$

El método *in vitro* se utiliza la ecuación de Mansur, la cual determina la relación entre el efecto eritemogénico (EE) y la intensidad de la radiación a cada longitud de onda (I).

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

2.10. Clasificación del factor de protección solar

La Agrupación Europea de Fabricantes de Productos de Cosmética y Perfumería (*The European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association*, COLIPA) en 1994, realizó una serie de pruebas biológicas *in vivo* en voluntarios humanos. Como resultado se creó un método de verificación del FPS (Battle, 2005), con el objetivo de unificar y conseguir un método validado para todos los países de la Unión Europea respecto al etiquetado del FPS de los protectores solares (Castro, 2016). Tras varios estudios de verificación COLIPA desde 1997 clasifica la fotoprotección en:

Tabla 2-2: Clasificación de FPS según COLIPA

Categoría	FPS
Bajo	2, 4, 6
Medio	8, 10, 12
Alto	15, 20, 25
Muy alto	30, 40, 50
Ultra	> 50

Fuente: (Castro, 2016).

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

2.11. Filtros solares

Constituyen el ingrediente principal de los protectores solares, su finalidad es reflejar o absorber de forma selectiva la radiación UV impidiendo que penetre en la piel y reducir el riesgo de desarrollar alguna patología. Estos deben ser sustancias muy seguras que no provoquen reacciones adversas como alergias (Marín y Del Pozo, 2005, p. 175).

2.11.1. Clasificación de los filtros solares

Los filtros solares se clasifican en:

2.11.1.1. Filtros físicos o inorgánicos

Son partículas minerales que reflejan o desvían la radiación del sol formando una barrera opaca que actúa a modo de pequeños espejos, requieren una gruesa capa de aplicación, pueden manchar

la ropa, no obstante, actualmente se fabrican nuevas partículas microscópicas cosméticamente más aceptables. Su espectro acción es más amplio, proporcionan protección frente a los rayos UVA, UVB, luz visible e IR. Entre ellos tenemos el carbonato de calcio, cloruro de hierro, dióxido de titanio, óxido de zinc, y magnesio y óxido de magnesio (Marín y Del Pozo, 2005, pp. 175-176)

2.11.1.2. *Filtros químicos u orgánicos*

Son moléculas que absorben los fotones de la radiación solar modificando su estructura molecular, dichas modificaciones se traducen en cambios en su estructura química, por lo que a veces provocan dermatitis de contacto. Cada molécula presenta un espectro de absorción óptimo que permite clasificarla en filtro UVA o filtro UVB. Son transparentes, no manchan la ropa y requieren una fina capa de aplicación, motivos por los cuales son más difundidos en el mercado y cosméticamente más aceptables. Entre ellos se destacan: Ácido paraaminobenzoico (PABA), salicilatos, ácido cinámico, alcanfor, y benzimidazoles como filtros UVB; benzofenonas, antranilatos y dibenzoilmetanos como filtros UVA (Marín y Del Pozo, 2005, p. 177).

2.11.1.3. *Filtros biológicos*

Son moléculas de origen biológico que poseen gran capacidad antioxidante y antienviejimiento, su acción radica en el secuestro de los radicales libres responsables del envejecimiento cutáneo y del cáncer foto inducido. Suelen añadirse en las nuevas formulaciones solares, puesto que presentan una acción coadyuvante de la actividad fotoprotectora de los filtros físicos y químicos, mejoran el aspecto y elasticidad de la piel y potencian el subsistema inmunológico cutáneo. Entre ellos se destacan los ácidos grasos, carotenoides, extractos de plantas, polifenoles, proteínas, y vitaminas (Marín y Del Pozo, 2005, p. 178).

2.12. Totumo (*Crescentia cujete*)



Ilustración 2-6: Árbol de *Crescentia cujete*

Fuente: (Homhual, 2017).

El árbol de *Crescentia cujete* (Bignonaceae), conocido en el Ecuador como totumo, es una especie característica de climas tropicales, cuyo rasgo más distintivo es el fruto, el cual es una calabaza esférica con cáscara dura y leñosa, y una pulpa gelatinosa con numerosas semillas. Su nombre en latín es “*Crescere*”, que tiene el significado “crecer” (Bissanti, 2023).

2.12.1. Clasificación Taxonómica

Tabla 2-3: Clasificación taxonómica *Crescentia cujete*

Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Lamiales
Familia	Bigniaceae
Tribu	Crescentieae
Género	<i>Crescentia</i>
Especie	<i>Crescentia cujete</i>

Fuente: (Hernandez, 2022).

2.12.2. Descripción botánica

Tabla 2-4: Descripción botánica del árbol de *Crescentia cujete*

Parte	Descripción
Follaje	Es una planta que crece como un pequeño árbol siempre verde o semidecíduo, de 4-10 m de altura. Es abierto e irregular, con largas ramas casi horizontales.
Tronco	Crece hasta 50 cm de diámetro en la base y tiene corteza grisácea inicialmente lisa, arrugada y fisurada verticalmente en los ejemplares viejos
Hojas	Son casi sésiles, alternas, simples, enteras y oblanceoladas a espatuladas, de 4-20 cm de largo y 3-7 cm de ancho; estos se agrupan en grupos de brotes cortos a lo largo de las ramas, de color verde oscuro brillante arriba, más claro y opaco abajo
Flores	Son solitarias y surgen directamente sobre el tronco y ramas sobre un pedúnculo corto, se abren por la noche, desprenden un olor que muchos consideran desagradable. La polinización ocurre principalmente por algunos murciélagos
Fruto	Es una calabaza de forma esférica a elipsoide de 15-30 cm de diámetro; inicialmente verde, luego amarillo y finalmente marrón en su madurez, con un epicarpio liso, leñoso y duro, de aproximadamente 0,5 cm de espesor, que contiene numerosas semillas obovadas planas de color marrón oscuro, comestibles, sumergidas en una pulpa blanca venenosa que contiene precursores del ácido cianhídrico

Fuente: (Bissanti, 2023).

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

2.12.3. Distribución geográfica y hábitat

El árbol de totumo es una planta nativa de un área que incluye desde México hasta Nicaragua, se encuentra también en las zonas de la Costa y Amazonía de Ecuador y Colombia. Su hábitat es el de sabanas, matorrales y bordes de bosques donde crece sobre suelos arcillosos, desde el nivel del mar hasta unos 800 m de altitud (Bissanti, 2023).

2.12.4. Composición y principios activos

Los estudios fitoquímicos en *Crescentia cujete* revelaron varios metabolitos secundarios importantes. Se ha identificado que contiene flavonoides, taninos, terpenos, saponinas, taninos, alcaloides, polifenoles, cianuro de hidrógeno y cardenólidos, fitoesteroles y aceites volátiles, azúcares reductores, glucósidos cardíacos, terpenoides; así como ácidos: crecéntico, tartárico, cítrico y tánico (Espitia; et al, 2011, p. 344).

2.12.5. Propiedades terapéuticas

Las diversas propiedades farmacológicas de *Crescentia cujete* incluyen: acaricida, anti angiogénico, antibacteriano, antidiabético, antiinflamatorio, antioxidante, antiveneno, cicatrización de heridas, citotóxico y neuroprotector. Además, se informaron las actividades antibacterianas, anticancerígenas y antioxidantes, de cuatro hongos endófitos aislados de la planta. A partir de su pulpa se realiza medicina de efectos expectorantes, febrífugos y laxantes (Balogun y Sabiu, 2021, p. 2).

2.13. Metabolitos con actividad fotoprotectora

Son compuestos químicos producidos por organismos vivos capaces de proteger contra los efectos dañinos de la radiación UV.

2.13.1. Flavonoides

Son metabolitos secundarios ampliamente distribuidos en la planta generalmente en forma de glicósidos y originados a partir de la fenilalanina y malonil-CoA. Entre sus funciones se encuentra la pigmentación de la planta y protección de esta frente agentes externos. La producción de flavonoides (quercetina, luteolina, catequinas) actúan como especies captadores de radicales libres, evitando la peroxidación lipídica producto de la radiación UV (Fuentes, 2019).

2.13.1.1. Mecanismo de acción frente a la radiación UV

Su mecanismo de acción antioxidante se debe a su capacidad para inactivar el oxígeno singlete y su eficacia frente a los radicales libres. Además, los flavonoides absorben la radiación UV y poseen actividad antioxidante directa e indirecta. También modulan diversas vías de señalización (Fuentes, 2019).

2.14. Emulsiones

Son sistemas coloidales compuestos por dos fases inmiscibles, de naturaleza apolar y polar; generalmente un líquido disperso en otro líquido en forma de pequeñas gotas. En la práctica contienen un tercer componente, un emulsionante, que es una sustancia anfifílica que facilita la formación de la emulsión disminuyendo la tensión 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 (Navarro, 2015).

2.14.1. Control de calidad de emulsiones

Se refiere al conjunto de pruebas y análisis realizados para garantizar que las emulsiones cumplan con los estándares de calidad, seguridad y eficacia establecidos (Fernández, 2003, pág. 70).

Las pruebas incluyen:

- Análisis de tamaño de partícula,
 - Determinación de la estabilidad y viscosidad,
 - Medición del pH,
 - Pruebas de contenido de sólidos,
 - Pruebas de compatibilidad, se evalúa la compatibilidad de las emulsiones con otros ingredientes con los que pueden entrar en contacto (envases o superficies de aplicación).
- (Fernández, 2003, pp. 70-71)

Además de estas pruebas, también pueden realizarse pruebas adicionales según el tipo de emulsión y aplicación.

2.15. Optimización de formulaciones según ICH-Q8

La ICH-Q8 (*International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, Guideline Q8*) establece principios para el desarrollo y optimización de formulaciones farmacéuticas, centrándose en el diseño de productos que cumplan con las necesidades de los usuarios y especificaciones de calidad establecidas (ICH, 2009).

En la optimización de formulaciones se busca encontrar la mejor combinación de ingredientes y excipientes para lograr las características deseadas del producto. Esto puede involucrar la realización de estudios de preformulación, ensayos de solubilidad, evaluación de la estabilidad y optimización de la relación entre los componentes de la formulación (ICH, 2009).

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1. Enfoque, diseño y alcance de la investigación

El presente trabajo posee un enfoque cuantitativo con diseño experimental y de tipo correlacional, basado en la determinación de la actividad fotoprotectora del extracto hidroalcohólico de *Crescentia cujete* utilizando técnicas espectrofotométricas.

3.2. Diseño experimental

3.2.1. Población de estudio y/o tamaño de muestra y/o método de muestreo

La población de estudio fueron las partes aéreas de *Crescentia cujete* que se recolectaron en el sector Chevele de la parroquia Tonsupa del cantón Atacames de la provincia de Esmeraldas, la recolección se realizó mediante un muestro aleatorio simple para obtener aproximadamente 3 Kg de la especie vegetal.

Para la recolección del material vegetal se consideró los siguientes criterios:

3.2.2. Criterios de inclusión

Las hojas de *Crescentia cujete* que se observaron en buen estado, tamaño adecuado (4 a 26 cm de largo y de 1 a 7cm de ancho) y cuyas partes estuvieron frescas e íntegras.

3.2.3. Criterios de exclusión

Especies vegetales que presentaron daños por acción de animales o insectos, deterioro por condiciones ambientales (viento, agua o calor) y/o en proceso de descomposición.

3.3. Lugar de la investigación

La investigación se realizó en los Laboratorios de Productos Naturales, Tecnología Farmacéutica, Química Instrumental y Microbiología de la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, en la ciudad de Riobamba, provincia de Chimborazo.

3.4. Localización y recolección del material vegetal

Las hojas de *Crescentia cujete* se seleccionaron de acuerdo con criterios de inclusión y exclusión, en el recinto Chevele, de la parroquia Tonsupa del cantón Atacames de la provincia de Esmeraldas, a una altitud de 7 m.s.n.m. en las coordenadas:

Latitud: 0°55'49.4"N

Longitud: 79°46'09.7"W



Ilustración 3-1: Ubicación geográfica del lugar de recolección

Fuente: (Google Maps, 2024).

3.5. Identificación botánica del material vegetal

Para la identificación botánica de la planta se recolectaron muestras significativas, las cuales fueron entregadas respectivamente en el Herbario de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (CHEP), cuyo responsable es el Ing. Jorge Caranqui considerando la base de datos disponible (Anexo A).

3.6. Materiales, equipos y reactivos.

3.6.1. *Material vegetal*

Las hojas de *Crescentia cujete* seleccionadas considerando los criterios de inclusión y exclusión.

3.6.2. *Materiales de laboratorio*

Tabla 3-1: Materiales utilizados

• Guantes, cofia, mascarilla, mandil.	• Balón esmerilado de 1000 mL.
• Fundas de papel selladas.	• Embudo de vidrio.
• Frascos ámbar.	• Probetas de 25 mL y 50 mL
• Papel aluminio.	• Balones de aforo de 10 mL, 25 mL, 100 mL, 500 mL y 1000 mL.
• Papel filtro.	• Tubos de ensayo.
• Algodón.	• Gradilla.
• Papel milimetrado.	• Pera de succión.
• Toallas absorbentes desechables.	• Vasos de precipitación de 150 mL, 250 mL y 500 mL.
• Espátula.	• Pipetas de 1 mL, 5mL y 10 mL.
• Vidrio reloj.	• Placas de vidrio.
• Piseta.	• Portaobjetos.
• Varillas de agitación.	• Envases.
• Crisoles de porcelana.	
• Pinzas para crisol.	

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

3.6.3. *Equipos*

Tabla 3-2: Equipos

• Estufa.	• Balanza analítica.	• pH-metro.
• Desecador.	• Mufla	• Rotavapor.
• Molino.	• Cámara de flujo laminar.	• Incubadora
• Reverbero.		• Espectrofotómetro

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

3.6.4. *Reactivos*

Tabla 3-3: Reactivos

• Agua destilada.	• Cloruro de sodio.
• Etanol al 70% y 96%.	• Reactivo de Shinoda.
• Reactivo de Mayer.	• Magnesio metálico.
• Reactivo de Wagner.	• Carbonato de sodio a 7,5%.
• Reactivo de Dragendorff.	• Reactivo de Folin Ciocalteu.
• Reactivo de Baljet.	• Estándar de quercetina.
• Reactivo de Lieberman Burchard.	• Nitrito de sodio al 5%.

-
- | | |
|-----------------------------------|---------------------------------|
| • Reactivo de catequinas. | • Tricloruro de aluminio 10% |
| • Reactivo de resinas. | • Hidróxido de sodio 1M |
| • Reactivo de Fehling. | • Solución de azul de metileno. |
| • Reactivo de tricloruro férrico. | • Ácido clorhídrico al 10%. |
| • Reactivo de Borntrager. | |
-

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

3.7. Técnicas y métodos

3.7.1. Acondicionamiento de la materia vegetal

Previamente recolectadas y seleccionadas las hojas fueron lavadas y desecadas en una estufa a 35 °C por 24 h. Posteriormente se trituraron en un molino de cuchillas pulverizador, con el objetivo de disminuir el tamaño de la materia vegetal y facilitar el proceso de extracción, el material triturado se almacenó en bolsas de papel hasta su uso.

3.7.2. Control de calidad de la materia vegetal

3.7.2.1. Determinación del contenido de humedad

La determinación del contenido de humedad se lo realizó por el método gravimétrico en estufa de aire caliente por triplicado, este ensayo se basa en la pérdida de masa de la droga vegetal por desecación (Miranda, 2002, pp. 34-35).

Procedimiento:

- Se pesó 2-3 g \pm 0,5 del material vegetal seco y triturado.
- Se colocó la muestra en una cápsula de porcelana previamente tarada y se ubicó en el interior de la estufa a 105 °C por 3 horas.
- Transcurrido el tiempo se dejó enfriar en el desecador a temperatura ambiente, se pesó la cápsula y nuevamente se la volvió a colocar en la estufa por 1 hora.
- Se repitió el proceso descrito anteriormente hasta alcanzar una masa constante.
- Se aplicó la siguiente fórmula:

$$Hg = \frac{M_2 + M_1}{M_2 - M} \times 100$$

Donde:

Hg: Porcentaje de pérdida en peso por desecación.

M₂: Masa de la cápsula con la muestra de ensayo desecada (g).

M₁: Masa de la cápsula con la muestra de ensayo (g).

M: Masa de la cápsula vacía (g) (Miranda, 2002, p. 34-35).

3.7.2.2. *Determinación de cenizas totales*

Este ensayo se efectuó por medio del método gravimétrico, que se basa en la desecación de la droga vegetal mediante incineración en la mufla, con la finalidad de medir la pérdida de su masa (Miranda, 2002, pp. 31-33).

Procedimiento:

- Se pesó $2 \text{ g} \pm 0,5$ del material vegetal seco y triturado y se colocó en un crisol de porcelana previamente tarado.
- Se ubica la muestra en un reverbero hasta carbonizar.
- Se ubicó el crisol en la mufla a 700°C por 2 horas. Transcurrido el tiempo de incineración se dejó enfriar en el desecador a temperatura ambiente.
- Se pesó el crisol y se repitió el proceso hasta alcanzar una masa constante empleando intervalos de 30 minutos de calentamiento pesado.
- Se aplicó la siguiente fórmula:

$$C = \frac{M_2 + M_1}{M_2 - M} \times 100$$

Donde:

C: Porcentaje de cenizas totales en base deshidratada.

M: Masa del crisol vacío (g).

M₁: Masa del crisol con la muestra (g).

M₂: Masa del crisol con la ceniza (g) (Miranda, 2002, p. 31-33).

3.7.2.3. *Determinación de cenizas solubles en agua*

Este método consiste en determinar la cantidad de material inorgánico soluble presente en las cenizas totales, esto se realiza por triplicado (Miranda, 2002, p. 33).

Procedimiento:

- Se añadió de 15 a 20 ml de agua a las cenizas totales previamente obtenidas, tapando con vidrio reloj.

- Se calentó en el reverbero y se dejó hervir por 5 minutos. La solución obtenida se filtró con papel filtro.
- Se transfirió el papel filtro junto con el residuo al crisol inicial y se carbonizó en un reverbero, y se colocó el crisol en la mufla a 700°C por 2 horas.
- Trascurrido el tiempo de incineración se dejó enfriar en el desecador a temperatura ambiente.
- Se pesó el crisol y nuevamente se repitió el proceso descrito hasta alcanzar una masa constante.
- Finalmente se aplicó la siguiente fórmula:

$$Ca = \frac{M_2 + M_a}{M_1 - M} \times 100$$

Donde:

Ca: Porcentaje de cenizas solubles en agua en base hidratada.

M: Masa del crisol vacío (g).

Ma: Masa del crisol con las cenizas insolubles en agua (g).

M1: Masa del crisol con la ceniza (g).

M2: Masa del crisol con las cenizas totales (g) (Miranda, 2002, p. 33).

3.7.2.4. Determinación 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 realiza por triplicado (Miranda, 2002, pp. 33-34).

Procedimiento:

- Se añadió de 2 a 3 ml de HCl al 10% a las cenizas totales previamente obtenidas, tapando con vidrio reloj se calentó a baño maría por 10 minutos y se lavó el vidrio reloj con 5 ml de agua caliente. La solución obtenida se filtró con papel filtro.
- El residuo obtenido fue lavado con agua caliente y se añadió dos gotas de AgNO₃ 0,1 M para descartar la presencia de cloruros.
- El papel filtro junto con el residuo se colocaron en el crisol inicial se desecaron en estufa a 100 °C
- Se colocó el crisol en la mufla a 700°C por 2 horas. Trascurrido el tiempo de incineración se dejó enfriar en el desecador a temperatura ambiente.
- Se pesó el crisol y nuevamente se repitió el proceso descrito hasta alcanzar una masa constante.
- Se aplicó la siguiente fórmula:

$$B = \frac{M_2 + M_s}{M_1 - M} \times 100$$

Donde:

B: Porcentaje de cenizas insolubles en ácido clorhídrico en base hidratada.

M: Masa del crisol vacío (g).

M_s: Masa del crisol con las cenizas insolubles en ácido clorhídrico (g).

M₁: Masa del crisol con la ceniza (g).

M₂: Masa del crisol con las cenizas totales (g) (Miranda, 2002, p. 33-34).

3.7.3. Tamizaje fitoquímico

El tamizaje fitoquímico constituye 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 y/o temperatura.

Para la obtención de los extractos etéreo, alcohólico y acuoso se pesaron 30 g de las hojas secas de *Crescentia cujete* y realizaron extracciones sucesivas con solventes de menor a mayor polaridad (éter etílico, etanol y agua) para la obtención de los metabolitos secundarios (Miranda, 2002, p. 38).

Tabla 3-4: Tamizaje fitoquímico

METABOLITO	ENSAYO
Alcaloides	Dragendorff Mayer Wagner
Triterpenos y/o esteroides	Lieberman-Burchard
Flavonoides	Shinoda
Fenoles y taninos	Cloruro férrico
Saponinas	Espuma
Azúcares reductores	Fehling
Compuestos grasos	Sudan III
Cumarinas	Baljet
Quinonas	Borntrager
Resinas	Resinas
Mucílagos	Mucilagos
Catequinas	Catequinas

Fuente: Miranda, 2006.

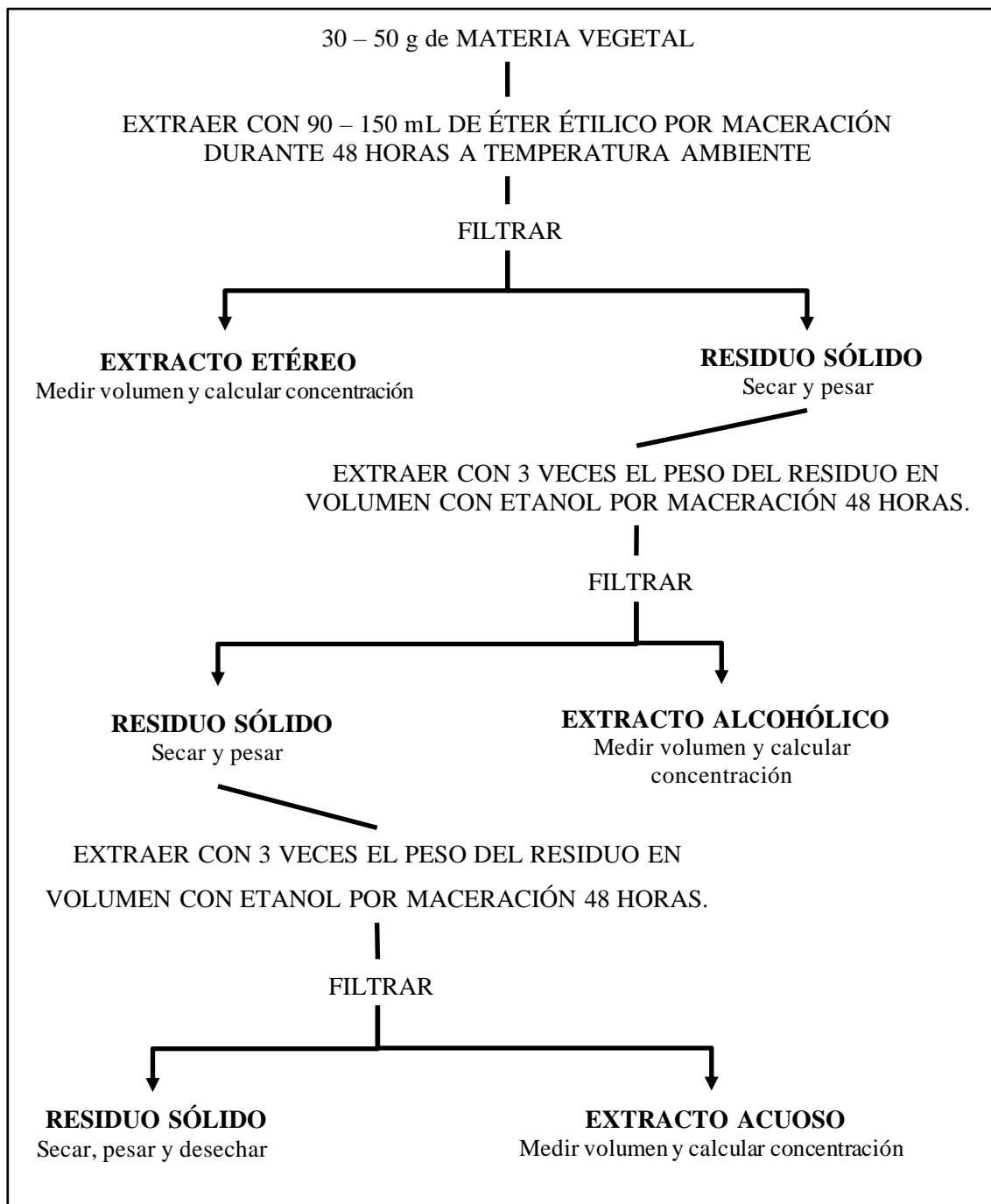


Ilustración 3-2: Esquema del procedimiento para efectuar el tamizaje fitoquímico

Fuente: (Miranda, 2002, p. 39).

Después de la obtención de los distintos extractos, se efectuó los ensayos correspondientes para cada tipo de extracto, de manera que se identificaron los metabolitos secundarios que posee la planta, estos procesos se detallan en las siguientes gráficas:

3.7.3.1. Tamizaje fitoquímico de extracto etéreo

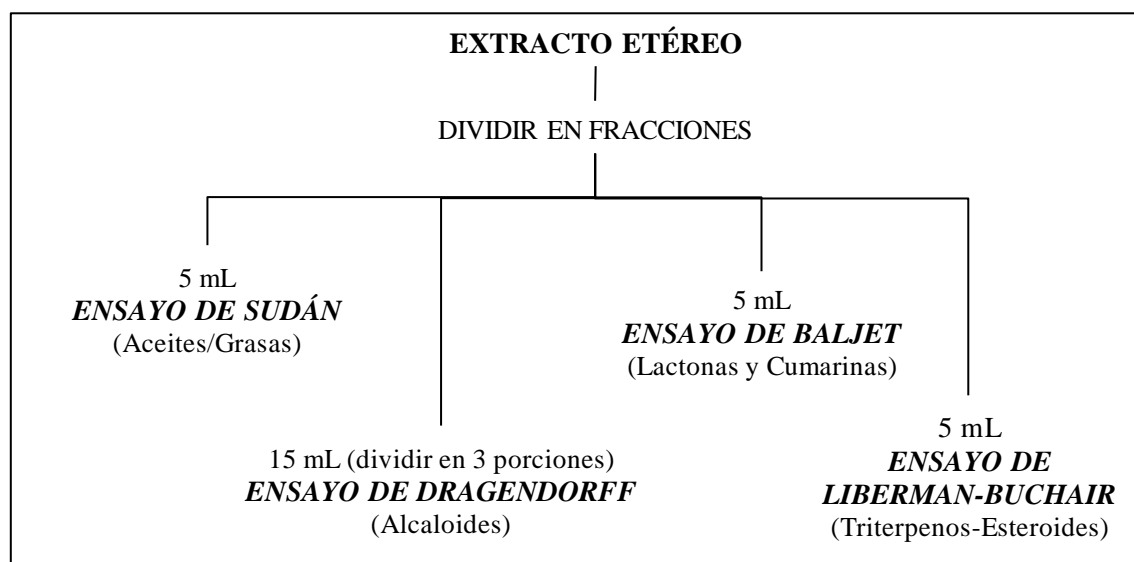


Ilustración 3-3: Esquema de reacciones a efectuarse en el extracto etéreo

Fuente: (Miranda, 2002, pp. 39-40).

3.7.3.2. Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico

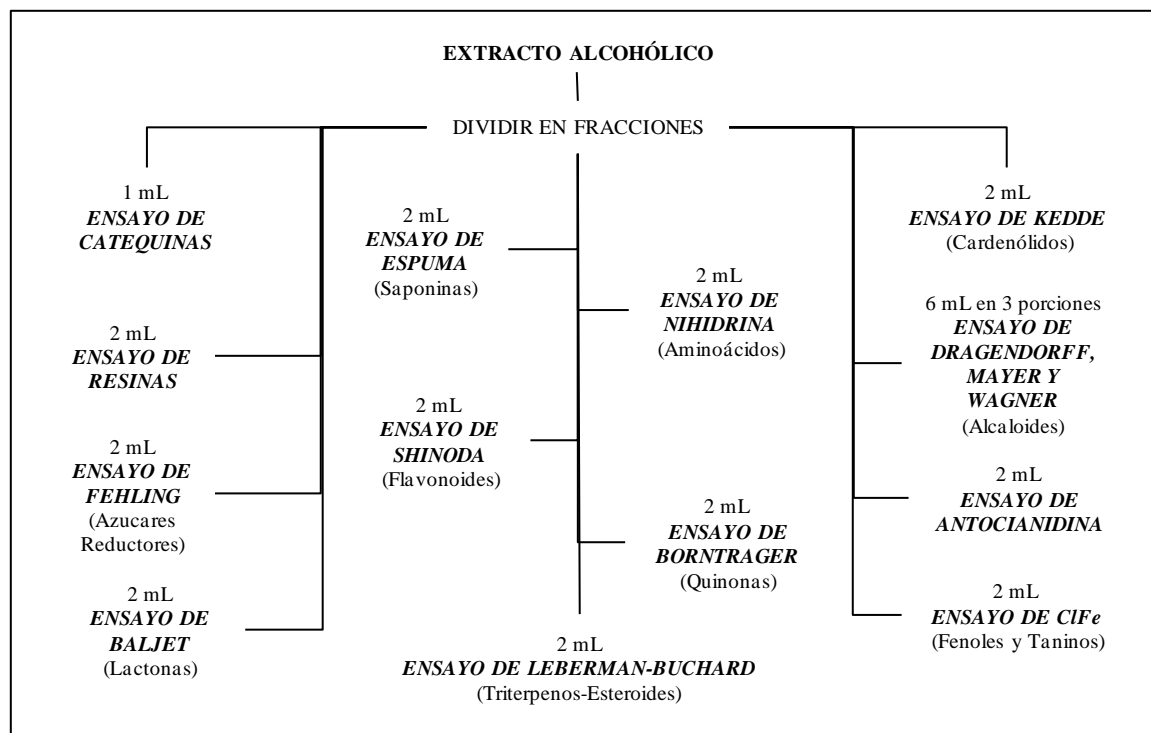


Ilustración 3-4: Esquema de reacciones a efectuarse en el extracto alcohólico

Fuente: (Miranda, 2002, p. 40).

3.7.3.3. Tamizaje fitoquímico del extracto acuoso

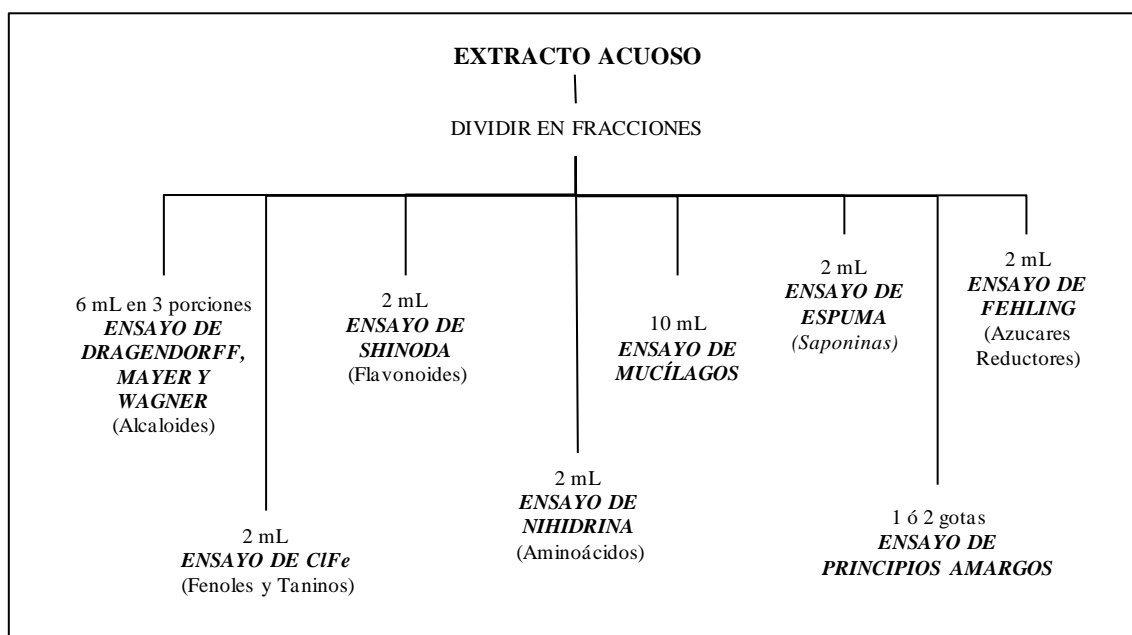


Ilustración 3-5: Esquema de reacciones a efectuarse en el extracto acuoso

Fuente: (Miranda, 2002, p. 41).

3.7.4. Obtención del extracto hidroalcohólico de *Crescentia cujete*

Después de haber realizado el tamizaje fitoquímico se procedió a la elaboración del extracto etanólico de las hojas *Crescentia cujete*. Se pesó 100 g del material vegetal seco y triturado, se colocaron en un frasco ámbar y se adicionó 1000 mL de etanol al 70% a una proporción planta-solvente de 1:10, se dejó macerar durante 3 días, finalmente se filtró para eliminar todos los residuos del material vegetal, realización del control de calidad y su posterior concentración

3.7.4.1. Control de calidad del extracto hidroalcohólico de *Crescentia cujete*

3.7.4.2. Determinación de las características organolépticas

Se realizó la determinación del color, olor y consistencia del extracto hidroalcohólico de *Crescentia cujete* colocando una alícuota del extracto en un tubo de ensayo, se toma una tira de papel filtro y se introduce en la muestra de ensayo (Miranda, 2002, pág. 56).

3.7.4.3. Determinación de las propiedades fisicoquímicas:

- Determinación del pH: Por el método de potenciometría.

- Determinación de la densidad relativa: Según 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 (Ministerio de Salud Pública de Cuba, 1992, p. 4-6).

3.7.5. *Concentración y rendimiento del extracto seco de Crescentia cujete*

Previamente obtenido el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Crescentia cujete*, se colocó en un balón esmerilado de 1000 mL, se concentró en el rotavapor a 250 rpm a 40 °C hasta evaporar el etanol y se obtuvo el extracto seco. Para determinar el porcentaje de rendimiento se aplicó la siguiente fórmula:

$$\%RE = \frac{M_2}{M_1} \times 100\%$$

Donde:

% RE= % en g del extracto seco /100 g del material vegetal seco.

M₂= Masa del extracto seco.

M₁= Masa del material vegetal seco molido sometido a extracción (g) (Benítez, 2020, pp. 35-36).

3.7.5.1. *Determinación de las características organolépticas del extracto seco de Crescentia cujete*

Se realizó la evaluación del color, olor y consistencia del extracto seco de *Crescentia cujete*.

3.7.6. *Determinación de flavonoides totales*

La determinación de flavonoides totales se fundamenta en una reacción colorimétrica entre el AlCl₃ y los flavonoides presentes que forman un complejo de color rosado, posteriormente se mide la absorbancia a través de un espectrofotómetro (Fatimah et al., 2020, p. 91).

Procedimiento:

- Se preparó el estándar de quercetina a concentraciones de 20, 40, 60, 80 y 100 ppm, para la realización una curva de calibración.
- En tubos de ensayos se colocó 1 mL de cada solución estándar, 4 mL de agua destilada y 0,3 mL de NaNO₂ al 5%, se homogenizó mediante agitación y se dejó reposar por 5 minutos en un lugar oscuro.

- Luego se agregó 0,3 mL de AlCl₃ al 10%, se vortizó por 60 segundos y nuevamente se dejó reposar en un lugar oscuro por 5 minutos.
- Después se agregó 2 mL de NaOH 1M, se agitó por 15 segundos y se dejó reposar en un lugar oscuro durante 15 minutos.
- Se midió la absorbancia en un espectrofotómetro a una longitud de onda de 510 nm y se obtuvo la curva de calibración del estándar de quercetina.
- Se preparó por triplicado muestras del extracto seco en etanol al 70% a 1000 ppm (100 mg de extracto seco en 100 mL de agua destilada), a partir de la cual se obtuvo una solución de 200 ppm (5 mL de la solución de 1000 ppm en 25 mL de agua destilada) y se procedió de la misma forma que los estándares.
- Se calculó el contenido de flavonoides totales expresados como miligramos equivalentes de quercetina por gramo de extracto seco (mg EQ/g extracto seco) (Fatimah, et al., 2020, p. 91).

3.7.7. *Determinación del FPS in vitro del extracto seco de Crescentia cujete*

- Se preparó soluciones de 20, 200, 500, 1000 y 2000 ppm, a partir del extracto seco de *Crescentia cujete* en agua destilada.
- Se midió la absorbancia de cada una de las soluciones en el espectrofotómetro, en un rango longitud de onda de 290-320 nm con intervalos de 5 nm usando como blanco etanol al 70%
- Las lecturas se tomaron por triplicado y las determinaciones se realizaron en cada punto. Los valores de absorbancias obtenidos entre 290-320 nm se multiplicaron con los respectivos valores EE (λ) x I (λ) y se multiplico por el factor de corrección (10) para obtener el valor del FPS. Esto se calculó mediante la ecuación de Mansur:

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

Donde:

FC = (10) factor matemático.

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

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

Abs (λ) = Absorbancia de la muestra ensayada

Los valores de la relación entre EE (λ) y I (λ) para cada longitud de onda son constantes, como se indican a continuación:

Tabla 3-5: Correlación entre EE (λ) x I (λ) en cada longitud de onda

Longitudes de onda	Valores de EE x I
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0837
320	0,0180

Fuente: /Mansur, et al., 2016, p. 253).

3.7.8. Diseño experimental

La presente investigación aplicó un diseño factorial de tres factores con nivel de confianza del 95% con un total de 8 formulaciones a dos réplicas por cada formulación, donde se realizaron 16 corridas a 2 réplicas por cada formulación.

En la tabla 3-6 se especifica el resumen del diseño como se detalla a continuación:

Tabla 3-6: Resumen del diseño

Factores:	3	Diseño de la base:	3; 8
Corridas:	16	Réplicas:	2
Bloques:	1	Puntos centrales (total):	0

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

A continuación, se describen las variaciones de las formulaciones de acuerdo con el diseño experimental:

Tabla 3-7: Variaciones de las formulaciones de acuerdo con el diseño experimental

OrdenEst	OrdenCorrida	PtCentral	Bloques	Extracto <i>Crescentia cujete</i> (g)	TiO2 (g)	ZnO (g)
1	1	1	1	0,1	0,1	0,2
2	2	1	1	0,3	0,1	0,2
3	3	1	1	0,1	0,3	0,2
4	4	1	1	0,3	0,3	0,2
5	5	1	1	0,1	0,1	0,3
6	6	1	1	0,3	0,1	0,3
7	7	1	1	0,1	0,3	0,3
8	8	1	1	0,3	0,3	0,3

9	9	1	1	0,1	0,1	0,2
10	10	1	1	0,3	0,1	0,2
11	11	1	1	0,1	0,3	0,2
12	12	1	1	0,3	0,3	0,2
13	13	1	1	0,1	0,1	0,3
14	14	1	1	0,3	0,1	0,3
15	15	1	1	0,1	0,3	0,3
16	16	1	1	0,3	0,3	0,3

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

3.7.9. Preparación de las formulaciones

Para la obtención de una formulación que tenga las mejores características organolépticas, físicas y microbiológicas se realizó una primera etapa de preformulación del producto, considerando varios aspectos como: Forma farmacéutica, compatibilidad, costo, seguridad y calidad de los excipientes a usar, proporciones utilizadas y variando las cantidades de los agentes con actividad fotoprotectoras.

Para la formulación del protector solar se eligieron los componentes esenciales para la obtención de la forma cosmética, con variaciones en las proporciones de los tensoactivos y agentes emulgentes permitirán discriminar entre ellas, la formulación ideal. La emulsión característica oleo/acuosa (O/A), se preparó a partir de las fases A (oleosa), B (acuosa) y C (agentes fotoprotectores) descritas a continuación:

- **Fase oleosa (A):** Se coloca en un recipiente y se funde a una temperatura de 60 °C en baño de agua, en otro recipiente se ubica la cantidad de agua necesaria para la formulación y se añade el carbopol y el extracto, se agita constantemente hasta que se dispersen por completo, se adiciona la glicerina, propilenglicol, y se añade el metilparabeno. A una temperatura de 60-75 °C se mezcla la fase oleosa y la fase acuosa lentamente hasta masa homogénea.
- **Fase Acuosa (B):** se tomó una pequeña cantidad de agua en un recipiente seco, se calentó hasta 85°C y se añadió lentamente el carbopol con agitación constante hasta completa dispersión. Se retiró del calentamiento y se dejó enfriar hasta alcanzar una temperatura de 70-75°C.
- **Fase C:** Posteriormente se incorporó el extracto vegetal, dióxido de titanio y zinc, propilenglicol, glicerina y metilparabeno (Pachpawar, et al., 2018, p. 28).

Tabla 3-8: Límites permitidos por la FDA de los excipientes

FASES	COMPOSICIÓN	LÍMITE PERMITIDO POR LA FDA (%)	FUNCIÓN
FASE A	Ácido esteárico	25	Agente emulgente, brinda dureza, propiedades emolientes.
	Alcohol cetílico	12	Agente espesante y emulsionante
	Cera de abeja	3,5	Emoliente
	Lecitina de soya	N/A	Tensioactivo
	Trietanolamina	0,13	Reticulante
	Monoestearato de glicerilo	4	Tensioactivo
FASE B	Agua destilada	c.s.p.	Vehículo
	Carbopol	0,2	Aporta textura al producto
	Glicerina	6	Humectante
	Propilenglicol	3	Humectante
	Metilparabeno	0,2	Conservante
FASE C	Extracto seco de <i>Crescentia cujete</i>	0,3	Agente fotoprotector y antioxidante
	Dióxido de titanio	25	Agente fotoprotector
	Dióxido de zinc	25	Agente fotoprotector

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

3.7.10. Determinación del FPS *in vitro* de las formulaciones

- Se pesó 1g de cada formulación de crema y se transfirió a un matraz volumétrico de 100 mL.
- Las formulaciones se diluyeron en una solución de etanol-agua (40:60), se homogenizaron y filtraron.
- Se tomó una alícuota de 5,0 mL en un matraz volumétrico de 50 mL y se diluyeron en una en una solución de etanol-agua (40:60).
- Luego se tomó una alícuota de 5,0 mL en un matraz volumétrico de 25 mL y se diluyeron en una en una solución de etanol-agua (40:60).
- Se realizó las lecturas de las absorbancias de cada una de las soluciones de las formulaciones por triplicado en el espectrofotómetro, en un rango de longitud de onda de 290-320 nm con intervalos de 5 nm, utilizando una solución de etanol-agua (40:60) como blanco.
- Se calculó el FPS *in vitro* mediante la Ecuación de Mansur (Pachpawar, et al., 2018, pp. 28-29).

3.7.11. Control de calidad de las formulaciones

3.7.11.1. Análisis organoléptico de las formulaciones fotoprotectoras

- Determinación del color: Se colocó en un tubo de ensayo la muestra de ensayo del fotoprotector hasta las tres cuartas partes del mismo y se identificó el color y el aspecto (Miranda, 2002, p. 56).
- Determinación del olor: Se tomó una muestra de la cada uno de los fotoprotectores y se introdujo un extremo de una tira de papel filtro en la muestra de ensayo, se percibió y se identificó el parámetro de olor (Miranda, 2002, p. 56).
- Determinación de la homogeneidad y presencia de grumos: Para esta prueba se realizó una extensión de una muestra de la crema sobre un portaobjetos en una superficie negra y se procedió a observar si existían posibles partículas y/o burbujas de aire, si son numerosas son indicativos de la posible ruptura de la emulsión fotoprotectora (Fernández, 2003, pp. 70-71).

3.7.11.2. Análisis fisicoquímico

- Determinación de extensibilidad: La extensibilidad de una emulsión se define como el cambio en la superficie de una cantidad conocida del producto cuando se somete a la acción de pesos crecientes en intervalos fijos de tiempo (Fernández, 2003, p. 71).

Procedimiento:

- En una hoja de papel milimetrado se trazaron líneas diagonales, se colocó una placa inferior de vidrio cuadrando con el punto de intersección de las diagonales.
- Sobre la placa inferior de vidrio se colocó 1 g de muestra de la crema sobre el punto de intersección y se ubicó la placa superior sobre la inferior.
- Transcurrido 1 minuto por efecto de la presión se extendió de forma aproximadamente circular la muestra.
- Se midieron los dos diámetros, se determinó el diámetro medio y se calculó la superficie de la circunferencia obtenida. Los valores se representaron en mm².
- Se repitió el procedimiento con pesos sucesivos de 50, 100, 200 y 500 g, colocándolos en el centro de la placa (Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, n. d., pp. 4-6).
- Determinación de pH: El pH es un parámetro que determina a través de una escala numérica la acidez o alcalinidad de una sustancia, en el control de calidad de una crema es de gran importancia debido a que dicho valor está directamente relacionado con el crecimiento bacteriano y equilibrio de la piel (Tsakovska, 2017).

Procedimiento:

- Se calibró el equipo con soluciones tampón de pH 4,7 y 10, se lavó el electrodo con agua destilada y se secó con papel absorbente.
- En un vaso de precipitación se colocó 1 g de la crema y se dispersó en 10 ml de agua destilada.
- Se introdujo el electrodo en la muestra y se midió el valor de pH a 20 °C (García y Molinero, 2014, pp. 228–229).

3.7.11.3. Control de parámetros químicos

- Determinación del signo de la emulsión: Se colocó una pequeña cantidad del producto sobre un portaobjetos, se adicionó una gota de un colorante hidrosoluble (azul de metileno) y se observó el comportamiento del colorante: si se dispersa es una emulsión O/W y si la muestra lo repele y no se extiende es una emulsión W/O (García y Molinero, 2014, p. 229–230).

3.7.12. Análisis microbiológico de la formulación ideal

Se realizó el análisis de la mejor formulación de acuerdo con los requisitos microbiológicos de los productos cosméticos la norma NTE INEN 2867: 2015 PRODUCTOS COSMÉTICOS. REQUISITOS, en la cual especifica la determinación de: *Aerobios mesófilos*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Mohos y levaduras* (Servicio Ecuatoriano de Normalización, 2015, p. 3).

Procedimiento:

- Se preparó 200 mL de agua destilada y se añadió 0,22 g de peptona.
- Se pesó 10 g de muestra y se agregó 90 mL de agua peptonada 1 %, y se homogenizó.
- Se realizó diluciones decimales empleando tubos de ensayo con 9 ml de solución diluyente.
- Se tomó 1 mL de la dilución 10^3 de la muestra y colocó en placas 3M Petrifilm con los medios de cultivo respectivos para *Aerobios mesófilos*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Mohos y levaduras*.
- Se colocó las placas 3M Petrifilm en la incubadora durante el tiempo requerido para el crecimiento.
- Una vez cumplido el tiempo de incubación se realizó el respectivo conteo de las colonias y se reportó como UFC /g tomando en cuenta el factor de dilución utilizado.

3.7.13. Determinación de la estabilidad acelerada de la formulación

Los estudios de estabilidad acelerada consisten en una serie de análisis de un producto que tienen como objetivo proporcionar datos para prever el tiempo de vida útil y compatibilidad de la formulación con el material de acondicionamiento. Esta prueba considera parámetros como: características organolépticas, fisicoquímicas y condiciones de almacenamiento respecto al tiempo (COLIPA, 2004, p. 2).

La determinación de la estabilidad de la crema fotoprotectora se realizó por triplicado utilizando recipientes de vidrio con tapa, colocando las muestras dentro de la cámara de estabilidad a una temperatura de 45 ± 2 °C y 70 ± 5 % de humedad, se compararon con otra muestra de la formulación a temperatura ambiente (Pachpawar, et al., 2018, pp. 28-29).

3.7.14. Elaboración de la etiqueta del producto

El diseño de la etiqueta para el producto se realizó en el programa Adobe Illustrator, bajo la NTE INEN 2867: 2015 PRODUCTOS COSMÉTICOS. REQUISITOS. La información colocada en la etiqueta deberá ser fácilmente legible, visible y contener:

- Nombre y marca del producto.
- Nombre o razón social del fabricante.
- Nombre del país de origen.
- El contenido nominal.
- La lista de ingredientes precedida de la palabra “ingredientes” en nomenclatura INCI.
- Las precauciones particulares de empleo establecidas en las normas internacionales sobre ingredientes y las restricciones o condiciones de uso.
- El número de lote.
- El número de Notificación sanitaria obligatoria (Servicio Ecuatoriano de Normalización, 2015, pp. 3–4)

CAPÍTULO IV

4. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

4.1. Control de calidad de la materia vegetal

El control de calidad de la materia vegetal es de gran importancia para determinar que la misma se encuentre en condiciones óptimas y pueda ser empleada con fiabilidad en la investigación, evitando posibles interferencias en los resultados. Los criterios de calidad incluyen la determinación de humedad, cenizas totales, cenizas solubles en agua y cenizas insolubles en ácido clorhídrico, los resultados obtenidos se visualizan en la tabla 4-1.

Tabla 4-1: Control de calidad de la materia vegetal

PARÁMETROS DE CALIDAD	HOJAS DE <i>Crescentia cujete</i>	LÍMITES ACEPTADOS POR USP 35-NF 30
Humedad	10,04	<14%
Cenizas totales	9,47	≤ 12%
Cenizas solubles en agua	5,67	≤ 7%
Cenizas insolubles en HCl	1,64	≤ 5%

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

4.1.1. Determinación del contenido de humedad

El contenido de humedad fue determinado por el método gravimétrico por desecación de las hojas de *Crescentia cujete*, obteniéndose un resultado de 10,04 %, dicho valor se encuentra dentro de los límites de referencia de la USP 35-NF 30 (tabla 4-1), que demuestra que inhibe los procesos enzimáticos que puedan provocar la pérdida de metabolitos secundarios por el deterioro de la droga vegetal y susceptibilidad microbiana, lo que garantiza la estabilidad y calidad del material vegetal durante el proceso de investigación (Miranda, 2002, p. 37).

4.1.2. Determinación del contenido de cenizas totales

La determinación de cenizas totales por el método gravimétrico para las hojas de *Crescentia cujete* fue de 9,47 %, valor que se encuentra dentro del rango de referencia de la USP 35-NF 30 (Tabla 4-1), lo que indica la ausencia de algún tipo de adulteración, alteración o contaminación en la droga vegetal utilizada (Miranda, 2002, p. 34).

4.1.3. Determinación de cenizas solubles en agua

La determinación de cenizas solubles en agua permite conocer si la materia vegetal presenta sales minerales, en este ensayo el valor obtenido fue 5,67 % (tabla 4-1), demostrando que las hojas de *Crescentia cujete* presentan cantidades considerables de minerales en su composición (Miranda, 2002, pp. 35-36).

4.1.4. Determinación de cenizas en ácido clorhídrico

La determinación de cenizas en ácido clorhídrico se realizó mediante gravimetría, obteniendo un resultado de 1,64 % el cual se encuentra dentro de los parámetros establecidos, dicho resultado indica que se realizó una adecuada recolección y almacenamiento de la droga vegetal (Miranda, 2002, pp. 36-37).

4.2. Tamizaje fitoquímico

El tamizaje fitoquímico consiste en una serie de ensayos cualitativos de coloración y precipitación que brindan información sobre los metabolitos presentes en la materia vegetal. De las hojas de *Crescentia cujete* secas y trituradas se obtuvo el extracto etéreo, alcohólico y acuoso, en cada uno de los solventes se logró extraer la mayor cantidad de metabolitos según su polaridad y solubilidad. En el éter etílico se extraen compuestos liposolubles, en el etanol compuesto de polaridad media y en el agua compuestos de elevada polaridad hasta en su forma ionizada (Miranda, 2002, pp. 38-45).

Tabla 4-2: Tamizaje fitoquímico de *Crescentia cujete*

ENSAYOS	INDICADORES	TIPO DE EXTRACTO		
		Etéreo	Alcohólico	Acuoso
SUDÁN (Grasas/Aceites)	<i>Color rojo (+)</i>	(-)	N/A	N/A
DRAGENDORFF (Alcaloides)	<i>Opalescencia (+) Turbidez</i>	(-)	(-)	(-)
MAYER (Alcaloides)	<i>(++) Precipitado (+++)</i>	(-)	(++)	(++)
WAGNER (Alcaloides)		(-)	(++)	(++)
BALJET (Lactonas-Cumarinas)	<i>Color rojo (++)</i> <i>Precipitado rojo (+++)</i>	(-)	(-)	N/A
BORNTRAGER (Quinonas)	<i>Color rosado (++)</i> <i>Color rojo (+++)</i>	(-)	(-)	N/A
LIBERMAN-BURCHARD (Triterpenos/Esteroides)	<i>Rosado-azul</i> <i>Verde intenso visible Verde-</i> <i>oscuro-negro (+)</i>	(+)	(++)	N/A
CATEQUINAS	<i>Mancha verde carmelita (+)</i>	N/A	(+)	N/A

RESINAS	<i>Precipitado (+)</i>	N/A	(-)	N/A
FEHLINH (Azúcares reductores)	<i>Color rojo o precipitado rojo (+)</i>	N/A	(+++)	(+++)
ESPUMA (Saponinas)	<i>Espuma por más de 2 minutos (+)</i>	N/A	(+)	(+)
CLORURO FÉRRICO (Fenoles/Taninos)	<i>Rojo vino, verde intenso, azul Marrón presencia de ácidos alifáticos (+)</i>	N/A	(+++)	(+++)
SHINODA (Flavonoides)	<i>Amarillo, naranja y rojo intensos (presencia de alcohol amílico) (+)</i>	N/A	(+++)	(++)
ANTOCIANIDINAS	<i>Color rojo a marrón en la fase amílica (+)</i>	N/A	(+)	(+)
MUCÍLAGOS (Polisacáridos)	<i>Consistencia gelatinosa (+)</i>	N/A	(-)	(-)
(+++) Abundante, (++) Moderado, (+) Escaso, (-) No existe, N/A (No Aplica)				

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

Los resultados obtenidos en el tamizaje fitoquímico (Tabla 4-2) muestran que en el extracto etéreo, alcohólico y acuoso de las hojas de *Crescentia cujete* la prueba de Dragendorff es negativa; sin embargo, para las pruebas de Mayer y Wagner se obtuvo un resultado positivo al final de la reacción. Esto puede deberse a la influencia del medio en el que se desarrollan la planta, la misma pueda generar o no alcaloides para su adaptación y protección (Jiménez et al., 2003, p, 358).

En el tamizaje fitoquímico realizado se logró identificar en el extracto etéreo compuestos liposolubles de tipo triterpenos/esteroides. En el extracto alcohólico y acuoso se destacó compuestos de polaridad media como: azúcares reductores, taninos, saponinas, quinonas, fenoles y flavonoides; además se reportó la ausencia de cumarinas, lactonas, quinonas y mucílagos.

Los resultados obtenidos del tamizaje fitoquímico fueron comparados con estudios anteriores realizados por Piastrì et al. (2007), Da Silva et al. (2020) y Espitia (2022, p. 343). De todos los compuestos identificados, se corroboró la presencia de flavonoides, los cuales poseen actividad antioxidante gracias a su capacidad de neutralizar radicales libres, razón por la cual son los responsables de la actividad fotoprotectora de la especie *Crescentia cujete* (Gonzalez et al., 2022).

El tamizaje fitoquímico obtenido en este estudio fue similar a los reportados en las investigaciones Olaniyi (2018), Barahona y Buñay (2020), pero se diferencia de sus informes por la ausencia de alcaloides y antraquinona en *Crescentia cujete*.

4.3. Control de calidad del extracto hidroalcohólico de *Crescentia cujete*

Tabla 4-3: Control de calidad del extracto hidroalcohólico de hojas de *Crescentia cujete*

	PARÁMETROS	RESULTADOS
CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS	Aspecto	Líquido
	Color	Verde
	Olor	Herbal
CARACTERÍSTICAS FISICOQUÍMICAS	pH	5,67
	Densidad	0,90 g/ml
	Índice de refracción	1,46
	Sólidos totales	1,56 %

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

En el análisis de las características organolépticas del extracto hidroalcohólico de *Crescentia cujete* se obtuvo como resultado un olor herbal característico de la planta, un aspecto líquido homogéneo sin presencia de fases y una coloración verde.

En el análisis de las características fisicoquímicas se obtuvo un valor pH de 5,67, que concuerda con las características levemente ácidas que se extraen en estos extractos como flavonoides, fenoles, taninos, además este valor de pH presenta un comportamiento neutral, lo que provoca una disminución de la catálisis ácida o básica, la cual es la causa de la degradación hidrolítica de los principios activos (Rodríguez-Ferreiro et al., 2018). La densidad relativa obtenida fue de 0,93 g/ml es muy cercana a la del agua, dando a notar en su aspecto líquido. El índice de refracción fue 1,46 que indica que existe un contenido de sólidos totales, los cuales se encuentra en correlación, al comparar estos resultados con un estudio similar realizado a *Crescentia cujete*, se puede decir que presentan características muy semejantes (Ortiz et al., 2016).

Todas estas características fisicoquímicas que presenta el extracto hidroalcohólico de *Crescentia cujete* garantiza su estabilización y conservación durante un largo tiempo.

4.4. Rendimiento del extracto seco *Crescentia cujete*

Se realizó la determinación del porcentaje de rendimiento del extracto etanólico de *Crescentia cujete*, con un resultado de 4,91%, valor que indica que el método es el adecuado para eliminar la mayor cantidad de solvente y de esa manera garantizar que exista una elevada concentración de los metabolitos de interés para la investigación. De la misma forma se asegura que la materia vegetal se conserve para posteriores análisis (Miranda. M, 2001, pp. 42–45).

4.4.1. Evaluación de las características organolépticas del extracto seco de *Crescentia cujete*

Tabla 4-4: Características organolépticas del extracto seco de *Crescentia cujete*

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS	PARÁMETROS	RESULTADOS
	Aspecto	Sólido
	Color	Verde oscuro
	Olor	Herbal

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

Se evaluaron las características organolépticas del extracto seco de *Crescentia cujete* se obtuvo como resultado un olor herbal característico de la planta, un aspecto sólido homogéneo y una coloración verde oscura.

4.5. Determinación del FPS *in vitro* del extracto seco de *Crescentia cujete*

Tabla 4-5: Factor de protección solar en el extracto de *Crescentia cujete*

Concentración del extracto seco de <i>Crescentia cujete</i>	FPS <i>in vitro</i>
20	0,241
200	2,134
500	12,178
1000	16,245
2000	21,453
3000	33,249

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

Como se puede apreciar en la tabla 4-5, el FPS del extracto de hojas de *Crescentia cujete* a una concentración de 3000 ppm, es de 33,249, valor que según la clasificación COLIPA, es considerado un FPS ALTO. La cantidad de flavonoides que posee la materia vegetal de estudio hace que el nivel de fotoprotección sea alta, incluso a una concentración de 0,3% de extracto arroja resultados alentadores, deduciendo que, a más concentración, mejor será el factor de protección. La falta de equipos altamente sensibles impidió que se realicen estudios con concentraciones más elevadas de extracto seco de hojas de *Crescentia cujete*, por consiguiente, la concentración que se añadió a la formulación fue de 0,3%.

4.6. Determinación de flavonoides totales

La cuantificación del contenido de flavonoides totales del extracto hidroalcohólico concentrado de *Crescentia cujete*, se realizó mediante espectrofotometría utilizando el tricloruro de aluminio, este método se basa en coloración rosa resultado de la reacción de quelación del cloruro de aluminio (Linares et. al, 2016), dicho ensayo se realizó por triplicado y los resultados se expresan como estándar de Quercetina con soluciones de concentraciones de 20, 40, 60, 80, 100 ppm.

Tabla 4-6: Absorbancias del estándar de quercetina

Concentración de Quercetina (ppm)	ABSORBANCIA (Abs)
20	0,043
40	0,086
60	0,124
80	0,166
100	0,200

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

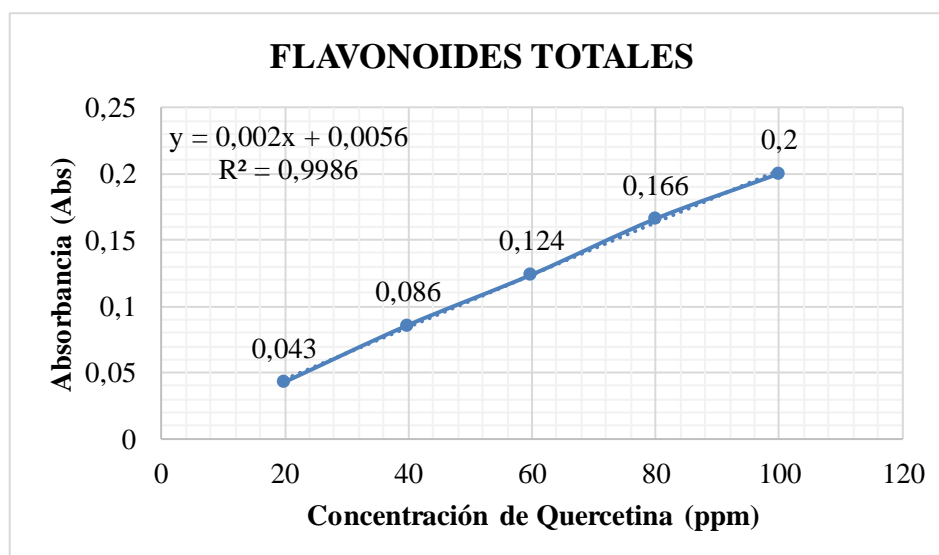


Ilustración 4-1: Curva de calibración de quercetina

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

Se realizó la curva de calibración con estándar de Quercetina, la ecuación de la recta es $y = 0,002x + 0,0056$, del cual se obtuvo un coeficiente de determinación de $R^2 = 0,9986$; en la cual se interpoló la absorbancia de la muestra para así obtener la concentración de flavonoides totales, obteniendo los resultados expresados en mg equivalentes de quercetina por g del extracto liofilizado (Tabla 4-6).

Tabla 4-7: Cuantificación de flavonoides totales del extracto de *Crescentia cujete*

MUESTRA	Flavonoides expresados como mg EQ / g de extracto seco	PORCENTAJE
Extracto seco de <i>Crescentia cujete</i>.	343,64 ± 0,05	34,37 ± 0,05

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

El contenido de flavonoides totales presentes en las hojas de *Crescentia cujete* fue de 343,63 mg EQ/g de extracto seco, lo que representa en términos de porcentaje 34,37 EQ/100 g de extracto seco (tabla 4-7).

Como se puede observar la cantidad de flavonoides totales es alta, esto puede deberse a que la radiación UV-B es un importante regulador del metabolismo secundario de las plantas, desencadenando la acumulación de compuestos fenólicos, flavonoides, carotenoides, etc. dicha acumulación está fuertemente influenciada por la duración de la exposición y la dosis de la radiación UV-B; sin embargo esta acumulación también depende de la edad fisiológica de la planta, de la estructura morfológica de la planta y de las variaciones genotípicas entre especies, orígenes y cultivares (Vedaguer et al., 2018, pp. 72-81).

Considerando que *Crescentia cujete* es un árbol con hojas grandes y crece generalmente cerca de bosques secos, donde también existen árboles de mayor tamaño que lo protegen y a las demás plantas pequeñas de la radiación, se puede respaldar el contenido de flavonoides totales obtenidos, encontrándose en concordancia con los demás resultados de los ensayos de esta investigación.

4.7. Diseño experimental

A continuación, se describen las variaciones de las formulaciones y el FPS obtenido:

Tabla 4-8: Variaciones y FPS de las formulaciones

Orden Est	Orden Corrida	PtCentral	Bloques	Extracto <i>Crescentia cujete</i> (g)	TiO2 (g)	ZnO (g)	FPS
1	1	1	1	0,1	0,1	0,2	29,6
2	2	1	1	0,3	0,1	0,2	29,8
3	3	1	1	0,1	0,3	0,2	32,1
4	4	1	1	0,3	0,3	0,2	34,4
5	5	1	1	0,1	0,1	0,3	35,2
6	6	1	1	0,3	0,1	0,3	36,9
7	7	1	1	0,1	0,3	0,3	38,1
8	8	1	1	0,3	0,3	0,3	38,9

9	9	1	1	0,1	0,1	0,2	29,9
10	10	1	1	0,3	0,1	0,2	30,9
11	11	1	1	0,1	0,3	0,2	31,8
12	12	1	1	0,3	0,3	0,2	34,8
13	13	1	1	0,1	0,1	0,3	34,9
14	14	1	1	0,3	0,1	0,3	38,9
15	15	1	1	0,1	0,3	0,3	38,1
16	16	1	1	0,3	0,3	0,3	40,9

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

Regresión factorial: FPS vs. Extracto Crescentia cujete (g); TiO2 (g); ZnO (g)

Tabla 4-9: Coeficientes codificados

Término	Valor p	FIV
Constante	0,000	
Extracto Crescentia cujete (g)	0,001	1,00
TiO2 (g)	0,000	1,00
ZnO (g)	0,000	1,00
Extracto Crescentia cujete (g)*TiO2 (g)	0,538	1,00
Extracto Crescentia cujete (g)*ZnO (g)	0,393	1,00
TiO2 (g)*ZnO (g)	0,393	1,00
Extracto Crescentia cujete (g)*TiO2 (g)*ZnO (g)	0,081	1,00

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

En la tabla 4-9 se evidencia valores p menores al nivel de significancia 0,05, además se puede notar valores FIV (Factorial Intra-Variable) iguales consecuentemente se puede inferir que: hay un efecto real del factor sobre la respuesta del experimento en este caso la actividad fotoprotectora en FPS, al tener valores FIV en su totalidad de 1 indica que todos los factores explican la misma cantidad de variabilidad en la respuesta del experimento, en términos de su influencia en la respuesta del experimento, lo que puede indicar un diseño bien balanceado en el que todos los factores contribuyen de manera significativa a la variabilidad observada, lo que sugiere un diseño equilibrado y robusto.

Tabla 4-10: Resumen del modelo

S	R-cuadrado	R-cuadrado(ajustado)	R-cuadrado (pred)
0,776209	97,65%	95,59%	90,58%

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

En la tabla 4-10 del resumen del modelo podemos visualizar valores R^2 del 97 % indica que el modelo explica el 97,65 % de la variabilidad total en la respuesta del experimento, mientras que el R^2 ajustado de 95,59 % indica que el modelo ajustado explica el 95 % de la variabilidad en la respuesta notando que el modelo es adecuado y no está sobre ajustado. Finalmente podemos determinar que los valores de R^2 , R^2 ajustado del 95 % y R^2 predictivo del 90%, tiene un buen ajuste a los datos, no está sobreajustado y tiene una buena capacidad predictiva en el DOE factorial aplicado.

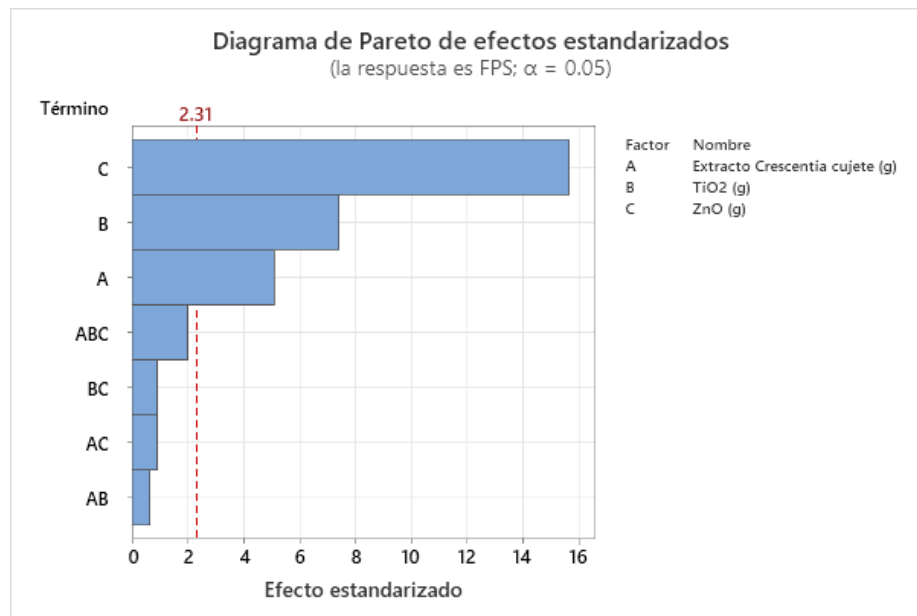


Ilustración 4-2: Diagrama de Pareto de efectos estandarizados

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

El diagrama de Pareto en la gráfica anterior nos muestra los efectos principales y las interacciones que contribuyen significativamente a la variabilidad en la respuesta del experimento. En este caso gráfico de Pareto los componentes A, B y C sobrepasan la línea de referencia, mientras que las demás combinaciones no la sobrepasan, indicando que los efectos principales A, B y C son estadísticamente significativos y tienen un impacto importante en la respuesta del experimento.

Los factores A, B y C son los más influyentes en el resultado del experimento en comparación con las demás combinaciones de factores. Por lo tanto, estos factores son los más importantes a considerar al optimizar la formulación para alcanzar la mayor FPS posible.

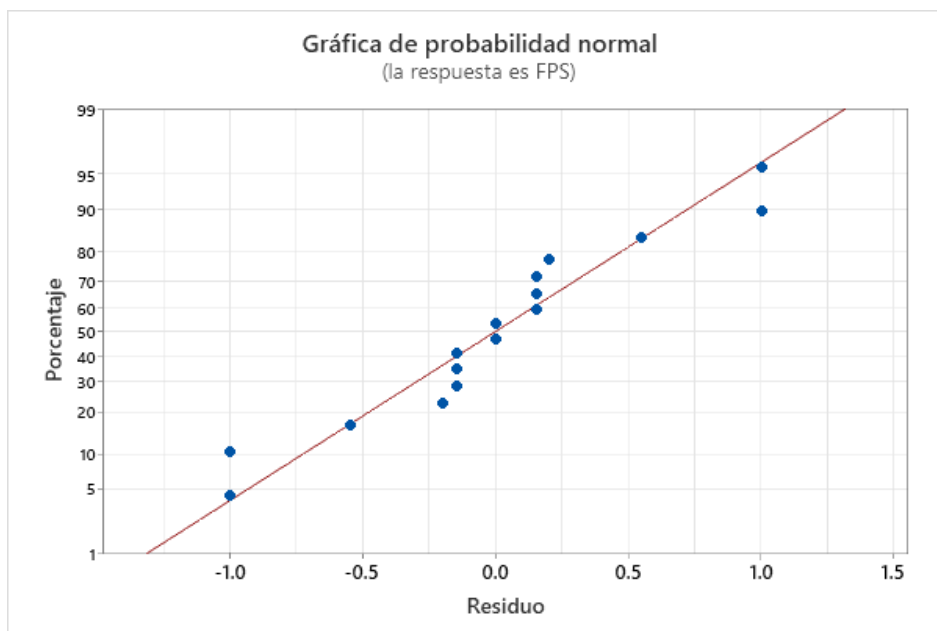


Ilustración 4-3: Gráfica de probabilidad de la normalidad

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

En la gráfica de probabilidad de la normalidad se interpreta que los puntos están dispersos alrededor de la línea diagonal, lo que indica que los residuos del modelo siguen una distribución normal, confirmando que el modelo es adecuado para los datos. Consecuentemente se infiere el estadístico es seguramente un modelo válido y los resultados son confiables.

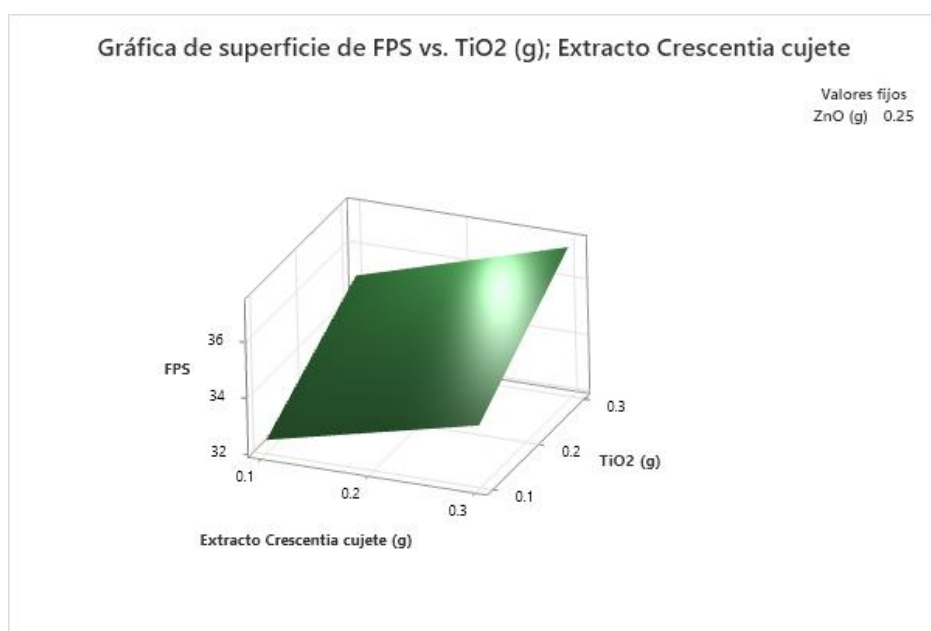


Ilustración 4-4: Gráfica de superficie de FPS vs. TiO₂; Extracto *Crescentia cujete*

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

Tabla 4-11: Optimización de respuesta: FPS, parámetros

Respuesta	Meta	Inferior	Objetivo	Superior	Ponderación	Importancia
FPS	Objetivo	29,6	45	49,5	1	1

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

Tabla 4-12: Optimización, solución

Solución	Extracto <i>Crescentia</i> <i>cujete</i> (g)	TiO2 (g)	ZnO (g)	FPS Ajuste	Deseabilidad compuesta
1	0,3	0,3	0,3	39,9	0,668831

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

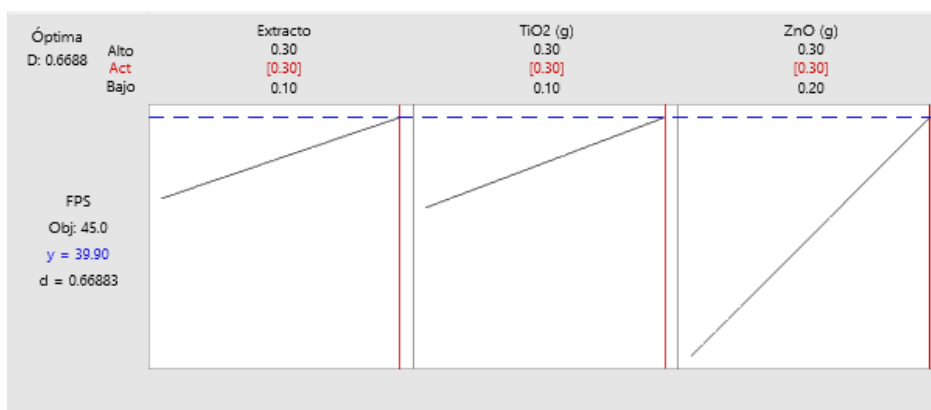


Ilustración 4-5: Fórmula optimizada

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

En las tablas 4-11 y 4-12 y gráficas de fórmula optimizada se indica que la cantidad óptima para todos los componentes es de 0,3 g, en el caso de todos los componentes contribuyendo de esta manera a alcanzar el mayor FPS posible, sin descuidar la calidad del producto terminado en términos de seguridad y eficacia.

4.8. Determinación del FPS solar *in vitro* de las formulaciones

Tabla 4-13: Factor de protección solar de las formulaciones

FORMULACIONES	FPS <i>in vitro</i>	NIVEL DE PROTECCIÓN SOLAR
F1	29,5	Muy alto
F2	32,8	Muy alto
F3	36,1	Muy alto
F4	38,4	Muy alto
F5	30,3	Muy alto
F6	33,3	Muy alto
F7	36,4	Muy alto
F8	39,5	Muy alto

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

El FPS es un valor numérico se refiere al efecto protector frente a la radiación UVB e indica el tiempo que se puede permanecer en el sol con la piel protegida en comparación con la piel sin protección hasta la aparición de un eritema (Batlle, 2005, pág. 65). Para las formulaciones F4, F7 y F8 se obtuvo un valor de FPS *in vitro* mayor que el del resto de formulaciones, acuerdo con la clasificación de COLIPA se considera que poseen un nivel de protección solar ALTO. La formulación 8 presentó el valor de FPS más alto de 39,5.

4.9. Análisis estadístico del FPS *in vitro* de las formulaciones

Los resultados de la investigación fueron analizados mediante el sistema estadístico Minitab 18 en el cual se aplicó el estudio con el Test de ANOVA para un factor y TUKEY.

PLANTEAMIENTO DE LAS HIPÓTESIS:

H₀: No existe diferencia estadísticamente significativa en el FPS de las formulaciones ($p < 0,05$).

H₁: Existe diferencia estadísticamente significativa en el FPS de las formulaciones ($p > 0,05$).

Análisis de Varianza					
Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
FORMULACIÓN	7	269,830	38,5471	137,67	0,000
Error	16	4,480	0,2800		
Total	23	274,310			

Ilustración 4-6: Análisis de varianza ANOVA, FPS

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

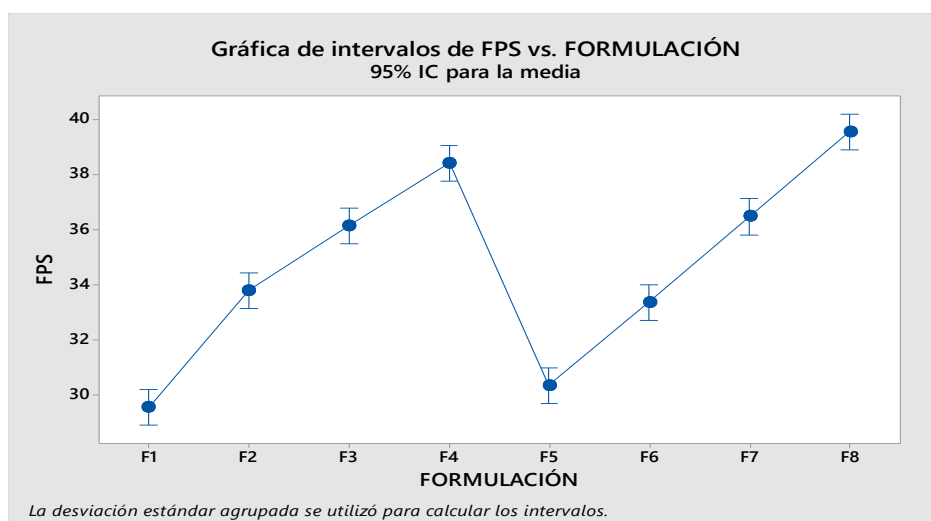


Ilustración 4-7: Intervalos de las diferentes formulaciones

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

Se realizó un análisis ANOVA de un solo factor, dando como resultado $p=0,000$; por ende, se acepta la hipótesis alternativa (H_1), con un nivel de significancia de $0,05$, siendo menor $p > 0,05$, lo cual indica que las medias no son iguales. Por lo tanto, se puede decir que existe diferencia significativa entre el FPS de las formulaciones.

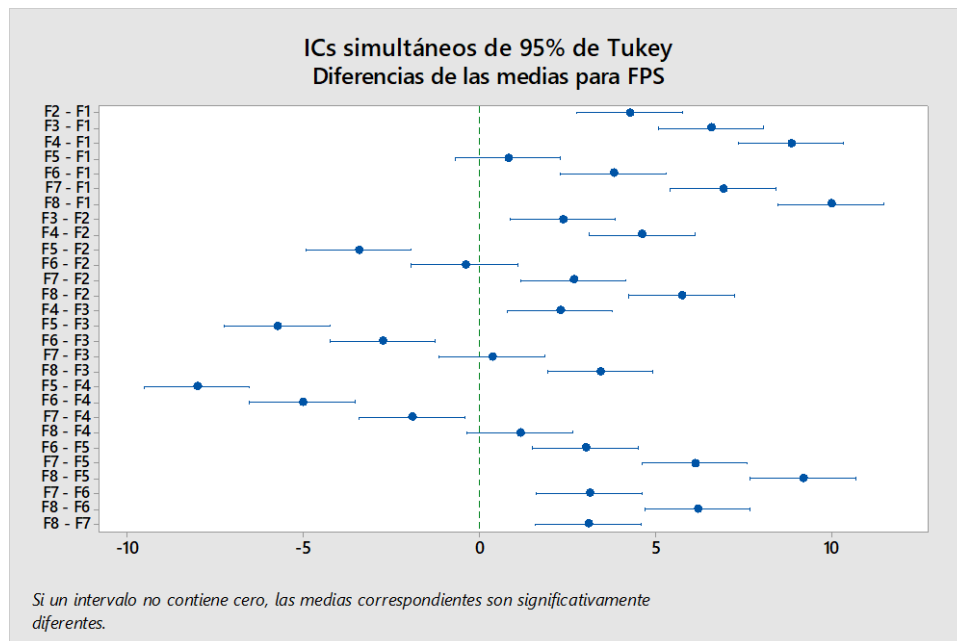


Ilustración 4-8: Gráfica de intervalo de confianza de 95% de Tukey

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

Se aplicó el test de Tukey, el cual clasifica las formulaciones por grupos en función a las medias obtenidas estadísticamente. Los intervalos no contienen cero, por lo tanto, las medias del FPS son estadísticamente diferentes.

4.10. Control de calidad de las formulaciones

Tabla 4-14: Control de calidad de las formulaciones

FORMULACIONES										
ANÁLISIS ORGANOLÉPTICO									ESPECIFICACIONES	
PARÁMETROS	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8		
Aspecto	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo
Color	Amarillo pálido	Amarillo pálido	Amarillo pálido	Amarillo pálido	Amarillo pálido	Amarillo pálido	Amarillo pálido	Amarillo pálido	Amarillo pálido	Normal
Olor	Herbal	Herbal	Herbal	Herbal	Herbal	Herbal	Herbal	Herbal	Herbal	Normal
Presencia de grumos	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
Separación de fases	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
ANÁLISIS FÍSICOQUÍMICO										
pH	5,54	5,58	5,52	5,69	5,76	5,74	5,68	5,52		4-7 USP
Extensibilidad	0 g	24,75 mm ²	27,55 mm ²	21,65 mm ²	32,49 mm ²	35,60 mm ²	36,80 mm ²	21,10 mm ²	21,75 mm ²	Hasta 5 cm/USP
	50 g	29,25 mm ²	34,10 mm ²	27,43 mm ²	37,75 mm ²	38,45 mm ²	39,81 mm ²	32,25 mm ²	26,25 mm ²	
	100 g	35,10 mm ²	43,25 mm ²	35,78 mm ²	43,80 mm ²	43,70 mm ²	44,59 mm ²	46,20 mm ²	36,75 mm ²	
	200 g	39,25 mm ²	49,65 mm ²	38,45 mm ²	49,62 mm ²	47,25 mm ²	47,25 mm ²	46,30 mm ²	38,56 mm ²	
	500 g	50,70 mm ²	54,10 mm ²	52,36 mm ²	53,30 mm ²	52,40 mm ²	54,76 mm ²	56,70 mm ²	55,45 mm ²	
ANÁLISIS QUÍMICO										
Signo de emulsión	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	N/A

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

4.10.1. Análisis organoléptico de las formulaciones

Las 8 formulaciones de emulsión a base del extracto seco de *Crescentia cujete* presentaron características organolépticas favorables, tales como un color amarillo pastel, olor herbal, así como un aspecto homogéneo y libre de grumos.

4.10.2. Análisis físicoquímico de las formulaciones

4.10.2.1. Determinación de extensibilidad

La formulación 1 presentó una baja extensibilidad, mientras que las formulaciones 3, 4 y 5 demostraron una extensibilidad media, mientras que las formulaciones 2, 6 y 8 presentaron una mayor extensibilidad. Para este parámetro se opta por las formulaciones con mayor extensibilidad, considerándolas que tienen mayor potencial debido a la facilidad de aplicación y sensación agradable al tacto.

4.10.2.2. Determinación del pH

Se debe considerar que, si el valor del pH de la piel se modifica con el uso del cosmético, puede ocasionar irritaciones cutáneas, por lo que es recomendable utilizar cosméticos con un pH similar al de la piel ya que resultan menos agresivos. Los resultados de pH se encuentran dentro de un rango de 5,5 a 6; los cuales se asemejan al pH de la piel (5 y 6) (Vila y Miranda, 2012, p. 10). No obstante, la formulación 8 se consideró como la mejor, puesto que presentó un pH de 5,52, valor que corresponde a la acidez óptima del manto ácido de la piel (Hilgert, 2012, p. 20).

4.10.3. Análisis químico

4.10.3.1. Determinación del signo de emulsión

Las emulsiones constituyen el mejor vehículo para los protectores solares pues están constituidas por componentes tanto apolares como polares y pueden vehicular así sustancias fotoprotectoras de ambas polaridades. La determinación del signo de la emulsión se realizó mediante un método de coloración empleando un colorante hidrófilo (azul de metileno), en todos los casos el colorante se dispersó, demostrando que todas las formulaciones de la crema son emulsiones de tipo aceite en agua, es decir la fase dispersante es el agua y la fase dispersa es el aceite. En general, las emulsiones O/W son las más utilizadas puesto que proporcionan sensación de frescor cuando se evapora el agua además de ser más agradables al aplicar (Badia y García, 2014, p. 170).

4.11. Composición de la formulación ideal

Tabla 4-15: Composición de la Formulación 8

FASES	Ingredientes	Propiedad	Porcentaje	Cantidad permitida por la FDA (%)
FASE A	Ácido esteárico	Emoliente	5	25
	Alcohol cetílico	Emoliente	3,8	12
	Cera de abeja	Emoliente	1,5	3,5
	Lecitina	Emoliente	5	N/A
	Trietanolamina	Emoliente/Agente reticulante	0,1	0,13
	Monoestearato de glicerilo	Emulsificante	0,8	4
FASE B	Agua destilada	Vehículo	c.s.p.	N/A
	Carbopol	Agente espesante	0,16	0,2
	Propilenglicol	Humectante	3,0	3
	Metilparabeno	Conservante	0,16	0,2
	Glicerina	Humectante	3,3	6
	Extracto seco de <i>C. cujete</i>	Principio activo	0,5	N/A
FASE C	Dióxido de titanio	Agente fotoprotector	0,5	25
	Dióxido de zinc	Agente fotoprotector	0,5	25

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

La formulación 8 fue considerada la mejor como protector solar debido a sus características organolépticas agradables, una extensibilidad apropiada, un pH de 5,52 y un FPS 39,5 su composición se muestra en la tabla 4-14.

4.12. Análisis microbiológico de la formulación ideal

Tabla 4-16: Análisis microbiológico de la mejor formulación

ENSAYOS MICROBIOLÓGICOS	RESULTADO	LÍMITES DE ACEPTABILIDAD
<i>Aerobios mesófilos</i>	6×10^2 UFC/g	$< 10^3$ UFC
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	Ausencia
<i>Mohos y levaduras</i>	Ausencia	< 10 UFC
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	Ausencia

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

La emulsión cumple con los límites de aceptabilidad de los ensayos microbiológicos para productos cosméticos susceptibles a contaminación microbiológica establecidos en la Norma NTE INEN 2867: 2015 PRODUCTOS COSMÉTICOS. REQUISITOS, de acuerdo con los resultados el producto fue elaborado en condiciones adecuadas y su aplicación en la piel es segura, sin riesgo de infección por microorganismos patógenos.

4.13. Determinación de la estabilidad acelerada de la formulación ideal

Tabla 4-17: Ensayo de estabilidad acelerada de la formulación ideal

ENSAYO	1	2	3	4	5	ESPECIFICACIONES	
CONTROL	C1	C2	C3	C4	C5		
ANÁLISIS ORGANOLÉPTICO							
Color	Amarillo pálido	Amarillo pálido	Amarillo pálido	Amarillo pálido	Amarillo pálido	Normal	
Olor	Herbal	Herbal	Herbal	Herbal	Herbal	Normal	
Aspecto	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	
Presencia de grumos	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	
Separación de fases	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	
ANÁLISIS FÍSICOQUÍMICO							
pH (Ta)	5,52	5,52	5,5	5,52	5,52	4-7 USP	
pH (45 ± 2 °C, H: 70 ± 5 %)	5,52	5,52	5,48	4,45	5,35		
Extensibilidad	0 g =	21,75 mm ²	25,80 mm ²	27,75 mm ²	29,75 mm ²	20,50 mm ²	Hasta 5 cm/USP
	50 g =	26,25 mm ²	27,65 mm ²	26,80 mm ²	26,40 mm ²	24,80 mm ²	
	100 g =	36,75 mm ²	36,32 mm ²	37,25 mm ²	35,75 mm ²	36,34 mm ²	
	200 g =	38,56 mm ²	39,44 mm ²	42,20 mm ²	45,20 mm ²	45,45 mm ²	
	500 g =	52,45 mm ²	51,36 mm ²	52,42 mm ²	52,24 mm ²	51,30 mm ²	
ANÁLISIS QUÍMICO							
Tipo de emulsión	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	N/A	

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

Se realizó el estudio de estrés térmico de la formulación 8, los datos obtenidos se describen en la tabla 4-17. No se aprecian cambios significativos en sus características organolépticas y químicas; a excepción del pH cuyo valor inicial de 5,52 vario a 5,35, modificando la acidez de la formulación, debido a las condiciones extremas de temperatura y humedad ambiental a la que la muestra fue expuesta, estos valores fueron comparados con otra muestra de la formulación fotoprotectora a temperatura ambiente donde las características se mantuvieron estables.

4.14. Elaboración de la etiqueta del producto

El etiquetado del fotoprotector se realizó de acuerdo con los requisitos de la Norma NTE INEN 2867: 2015 PRODUCTOS COSMÉTICOS. REQUISITOS, a excepción del número de notificación sanitaria obligatoria, debido a que este trámite se realiza cuando el producto se decide comercializar; y en este caso, la elaboración del producto fue con fines investigativos.



Ilustración 4-9: Etiquetado del fotoprotector

Realizado por: Cedeño, Andreina, 2024.

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- Se logró identificar una fórmula optimizada de un fotoprotector a base de *Crescentia cujete* siguiendo los lineamientos de la Norma ICH-Q8. Este proceso implicó la optimización de los componentes y cantidades de la formulación, lo cual asegura la eficacia, estabilidad y calidad del producto final. La aplicación de la Norma ICH-Q8 ha permitido garantizar la reproductibilidad y constancia de los resultados en la elaboración del fotoprotector, cumpliendo con los estándares internacionales de calidad.
- Mediante el tamizaje fitoquímico de las hojas de *Crescentia cujete* se logró identificar la presencia de diversos grupos fitoquímicos en la materia vegetal, estos incluyen: terpenoides, alcaloides, taninos y compuestos de tipo fenólico y flavonoides, metabolitos secundarios que poseen gran actividad fotoprotectora. La identificación de estos grupos proporciona una comprensión sobre la composición química del totumo, lo cual es inherente para la formulación y elaboración de fitocosméticos.
- El análisis espectrofotométrico permitió determinar de manera cuantitativa la concentración de flavonoides presentes en el extracto seco de *Crescentia cujete*, obteniendo un valor de 33,24 mg EQ/g de extracto seco. La presencia de flavonoides confiere a la formulación propiedades antioxidantes y fotoprotectoras. Además, la determinación del factor de protección (FPS) mediante la ecuación de Mansur obteniendo un valor de 40 proporciona información sobre la eficiencia del fotoprotector, asegurando niveles óptimos de protección contra la radiación UV.
- Se evaluaron los parámetros de calidad fisicoquímica, microbiológica y estabilidad acelerada de la mejor formulación fotoprotectora obtenida con el extracto *Crescentia cujete*, demostrando resultados de estabilidad física, eficacia e inocuidad para su utilización a nivel tópico, de acuerdo con la Norma NTE INEN 2867: 2015 PRODUCTOS COSMÉTICOS. REQUISITOS, los resultados el producto fue elaborado en condiciones adecuadas y su aplicación en la piel es segura sin riesgo de infección por microorganismos patógenos.

5.2. Recomendaciones

- Se sugiere realizar estudios de toxicidad y genotoxicidad del extracto etanólico de *Crescentia cujete* y de la crema fotoprotectora formulada. La realización de pruebas de toxicidad ayudará a identificar posibles efectos adversos en la piel y garantizar la seguridad del uso a largo plazo del producto. De igual manera, los estudios de genotóxicos permitirán evaluar los impactos potenciales en el material genético, asegurando la integridad genómica y minimizar riesgos asociados.
- Se sugiere llevar a cabo investigaciones para explorar otras combinaciones de extractos de plantas y aceites de origen natural para determinar sinergias y evaluar el nivel del FPS. La sinergia entre componentes naturales permite potenciar las propiedades fotoprotectoras, proporcionando un producto final más eficiente. Esta ampliación permitirá identificar posibles mejoras en la eficacia fotoprotectora, ampliar las posibles opciones y adaptarse a los distintos tipos de piel y condiciones ambientales.
- Para diversificar la aplicación del extracto de *Crescentia cujete*, se recomienda la elaboración de otras formas cosméticas a partir del extracto, que permitirían examinar nuevas texturas, propiedades beneficiosas para la piel y podrían ofrecer alternativas prácticas y atractivas para diferentes usuarios.

GLOSARIO

Extracto seco: Es una forma de presentación de extractos de plantas o sustancias en la que se elimina la mayor parte del contenido líquido, dejando atrás los componentes solubles en polvo o en forma seca. Este proceso generalmente se realiza para concentrar los principios activos de una planta o sustancia y facilitar su almacenamiento y manipulación (Fuentes, 2019).

Factor de protección solar: es una medida que se utiliza para evaluar la eficacia de los productos de protección solar, como cremas, lociones o spray, en la prevención de los daños causados por la radiación UV) del sol en la piel. El FPS indica cuánto tiempo adicional una persona puede estar expuesta al sol sin quemarse, en comparación con la exposición sin protección solar (IDEAM, 2021).

Flavonoides: Son un grupo diverso de compuestos químicos que pertenecen a la clase de los polifenoles. Se encuentran ampliamente en el reino vegetal y son responsables de los colores pigmentados en muchas frutas, verduras y flores. Los flavonoides tienen varias funciones biológicas importantes y se consideran compuestos con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias (Balgoun, 2021).

MED: es una medida utilizada en el campo de la fotobiología y dermatología para evaluar la cantidad mínima de radiación ultravioleta (UV) que es necesaria para producir enrojecimiento visible en la piel, conocido como eritema.

pH: Es una medida que indica la acidez o alcalinidad de una solución. La escala de pH va de 0 a 14, donde 7 es considerado neutro. Un pH por debajo de 7 indica que la solución es ácida, mientras que un pH por encima de 7 indica que es alcalina o básica. Potencial de hidrógeno (Fernández, 2003).

BIBLIOGRAFÍA

1. **AGENCIA ESPACIAL CIVIL ECUATORIANA.** Ecuador, Colombia y Perú reciben la radiación UV más alta en todo el planeta. *EXA- Agencia Espacial Civil Ecuatoriana* [en línea]. 2008 [Consulta: 26 mayo 2023]. Disponible en: <http://exa.ec/bp21/index-es.html>
2. **AROD.** Los tipos de radiación ultravioleta y sus diferencias (UVA, UVB y UVC). *Arod* [en línea]. 2021 [Consultado: 26 mayo 2023]. Disponible en: <https://arod.com.mx/2021/05/06/los-tipos-de-radiacion-ultravioleta-y-sus-diferencias-uva-uvb-y-uvc/>
3. **AUBIN, F.** “Fotoinmunología: Efectos inmunológicos de la radiación ultravioleta e implicaciones en dermatología”. *EMC-Dermatología* [en línea], 2023, vol. 57 (1), págs. 1-10. [Consulta: 30 octubre 2023]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1761289623475395>
4. **BADIA, M. & García, E.** Actividades en cabina de estética. 2014, pág. 170. S.l.: Ediciones Paraninfo, S.A. ISBN 978-84-9732-567-7.
5. **BALOGUN, Fatai & SABIU, Saheed.** “A review of the phytochemistry, ethnobotany, toxicology, and pharmacological potentials of crescentia cujete L. (bignoniaceae)”. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* [en línea]. 2021, vol. 2021, págs. 1–15 [Consulta: 6 mayo 2023. ISSN 1741-4288. Disponible en: https://downloads.hindawi.com/journals/ecam/2021/6683708.pdf?_gl=1*1m0wffu*_ga*MTQ4ODYxNzczNy4xNzAxNjUxOTc3*_ga_NF5QFMJT5V*MTcwOTc0OTY3MC43LjA_uMTcwOTc0OTY3MC42MC4wLjA.&_ga=2.255985999.590136291.1709711436-1488617737.1701651977
6. **BARAHONA, Cindy & BUÑAY, Dalila.** *Estudio químico y actividad antioxidante de la pulpa del mate Crescentia cujete*. 2020. Tesis Doctoral. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Químicas. Disponible en: <https://repositorio.ug.edu.ec/server/api/core/bitstreams/a0b91869-eaf5-48d7-87bf-76015490943b/content>
7. **BATLLE, Cristina.** Factor de protección solar. *Offarm*, 2005, vol. 24 (6), págs. 65-72
8. **BENEDETTI, Julia.** Estructura y funcionamiento de la piel - Trastornos de la piel - Manual MSD versión para público general. *Manual MSD versión para público general* [En línea]. 2024 [Consulta: 12 noviembre 2023]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/hogar/trastornos-de-la-piel/biología-de-la-piel/estructura-y-funcionamiento-de-la-piel>
9. **BENÍTEZ, Ricardo; et al.** Obtención y rendimiento del extracto etanólico de dos plantas medicinales. *Revista Facultad de Ciencias Básicas* [en línea], 2020, Colombia, vol. 15 (1), págs. 31-40. [Consulta: 13 noviembre 2023]. Disponible en: <https://revistas.unimilitar.edu.co/index.php/rfcb/article/view/3597/3606>

10. **BERMAN, Jacob.** *Capas de la piel.* 2023 [imagen] [Consulta: 13-11-2023]. Disponible en: <https://ssl.adam.com/content.aspx?productid=118&isarticlelink=false&pid=6∓gid=8912&site=nuestrasalud.adam.com&login=NUES7600>
11. **BIODERMA.** Infografía espectro solar: Penetración de la radiación solar en las capas de la piel. 2021 [Imagen] [Consulta: 13-11-2023]. Disponible en: https://www.bioderma.mx/sites/mx/files/styles/ultrawide_image_text/public/Infografia%20Espectro%20Solar_Mesa%20de%20trabajo%201%20copia%204_2.jpg?h=941646bc&itok=LZnWTi3n
12. **BONET, Luis.** Fotobiología cutánea: Generalidades. *Revista Peruana de Dermatología* [en línea]. 2002, vol. 12 (2). [Consulta: 13-11-2023]. Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v12_n2/fotobiologia_cutanea.htm
13. **CAÑARTE, Cecilia, et al.** Índice ultravioleta como indicador de riesgo en la piel. *Dermatología Ibero-Americana On line*, 2011, pág. 15. [Consulta: 06 de noviembre 2023]. Disponible en: <https://antoniorondonlugo.com/wp-content/uploads/2010/05/87-Indice-ultravioleta-como-indicador-de-riesgo-en-la-piel.pdf>
14. **CARRANZA, Emilio E. & CARRANZA Emilio A.** Anatomía de la piel [En línea]. 2004. págs. 1-23. [Consulta: 12-11-2023]. Disponible en: <https://antoniorondonlugo.com/wp-content/uploads/2010/05/157-ANATOMIA-DE-LA-PIEL.pdf>
15. **CASTRO, Sofía.** El sol y la fotoprotección. *Farmacia Sofía Castro* [En línea]. 2016. [Consulta: 02-02-2024]. Disponible en: <http://farmaciasofiacastro.com/sol-la-fotoproteccion-ii/>
16. **CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION.** UV Radiation. *Centers for Disease Control and Prevention* [en línea]. 2023 [Consulta: 26 mayo 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nceh/features/uv-radiation-safety/index.html>
17. **COCCI, Sandra.** Piel y biotipos [en línea]. 2020, págs. 46-47. [Consulta: 02-12-2023]. Disponible en: <https://caceglobal.org/wp-content/uploads/2020/11/Piel-y-Biotipos-%C2%A9CACE-4.pdf>
18. **COLLANTES, Julia & FUNDACIÓN ECUATORIANA DE LA PSORIASIS.** “Efectos de la radiación solar en la piel”. *Rev. ecuat. med. Eugenio Espejo* [en línea], 2015, vol. 4 (5), págs. 3-6. [Consulta: 06 de noviembre 2023]. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/24056/1/5.pdf>
19. **DARIAS, Cristy & RAMÍREZ, Marlies.** Caracterización del fotoenvejecimiento en consulta de Dermatología. *Revista Médica Electrónica* [en línea], 2023, vol. 45 (4), págs. 604-616. [Consulta: 9 noviembre 2023]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v45n4/1684-1824-rme-45-04-604.pdf>
20. **DA SILVA, Viviane, et al.** Aspectos fitoquímicos e potencialidades biológicas da Crescentia: uma revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2020, vol. 12, no 9, p.

e3886-e3886.

Disponible

en:

<https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/3886/2700>

21. **ESPITIA, Jorge, et al.** Química y biología del extracto etanólico del epicarpio de *Crescentia cujete* L. (totumo). *Revista cubana de plantas medicinales*, 2011, vol. 16 (4), págs. 337-346. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v16n4/pla05411.pdf>
22. **FATIMAH; et al.** “Deteksi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Ekstrak Etanol Kulit Batang Tanaman Majapahit (*Crescentia cujete*) dengan LCMS”. *CHEESA: Chemical Engineering Research Articles* [en línea]. 2020, vol. 3 (2), págs. 88-98. [Consultado: 21 noviembre 2023]. ISSN 2615-2347. Disponible en: <https://www.neliti.com/publications/366792/deteksi-dan-identifikasi-senyawa-flavonoid-ekstrak-etanol-kulit-batang-tanaman-m>
23. **FERNÁNDEZ, A.** Formulación Magistral. Control de calidad fórmulas dermatológicas. *Farmacia Profesional* [en línea]. 2003, vol. 17 (2), págs. 70–75. [Consultado: 25 noviembre 2023]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-13044494>
24. **FERNÁNDEZ, Francisco & GÁZQUEZ, Ariana.** *Estructuras administrativas en el ámbito sanitario*. ACCI (Asociación Cultural y Científica Iberoamericana) [en línea], 2016, pág.102. Disponible en: <https://books.google.es/books?id=KQotDgAAQBAJ&lpg=PA11&ots=La5xRvz-dv&dq=Estructuras%20administrativas%20en%20el%20C3%A1mbito%20sanitario&hl=es&pg=PA1#v=onepage&q=Estructuras%20administrativas%20en%20el%20C3%A1mbito%20sanitario&f=false>
25. **FERRARO, Graciela, et al.** Fitocosmética: Fitoingredientes y otros productos naturales [en línea]. 2015, págs 32-36. EUDEBA. ISBN 978-950-23-4620-5. Disponible en: <https://books.google.com.ec/books?id=9uBDDAAAQBAJ&pg=PT1&dq=BIOTIPOS+CU T% C 3% 81NEOS&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwiwr42npNPfAhWJmAKHThwAPwQ6AEIKDAA#v=onepage&q=BIOTIPOS%20CUT% C3% 81NEOS&f=false>.
26. **FOOD OF DRUGS ADMINISTRATION.** Facts about Sunscreen. *U.S. Food and Drug Administration* [en línea]. 2023 [Consultado: 4 de noviembre 2023]. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/rumor-control/facts-about-sunscreen>
27. **FUENTES, J.** “Las plantas como fuente de compuestos fotoprotectores frente al daño en el ADN producido por la radiación ultravioleta”. *Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales* [en línea]. 2019, vol. 43 (168), págs. 550–562. [Consulta: 1 junio 2023]. ISSN 0370-3908. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-39082019000300550

28. **GARCÍA DORADO, J. & P. ALONSO FRAILE.** Anatomía y fisiología de la piel. *Pediatría Integral* [En línea]. 2021, vol. 24(3), págs. 1–13. [Consulta: 11 noviembre 2023]. Disponible en: https://pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2021/xxv03/07/n3-156e1-13_RB_JesusGarcia.pdf
29. **GARCÍA, María & MOLINERO, Mari.** *Formulación magistral. Prácticas de laboratorio* [en línea]. Madrid-España: Ediciones Paraninfo, 2014. [Consulta: 13 diciembre 2023]. ISBN 978-84-283-9941-8. Disponible en: <https://books.google.com.ec/books?id=FLHXAgAAQBAJ&lpq=PR4&hl=es&pg=PA228#v=onepage&q&f=false>
30. **GARNACHO, Gloria, et al.** Efectos de la radiación solar y actualización en fotoprotección. *Anales de Pediatría* [En línea]. 2020, 92(6), págs. 337.e1–337.e9 [Consulta: 10 noviembre 2023]. ISSN 2341-2879. Disponible en: <https://www.analesdepediatría.org/es-pdf-S1695403320301661>
31. **GILABERTA, Yolanda; et al.** Fotoprotección. *Secciones Dermatológicas* [en línea]. 2003, 94 (5), págs. 271-274. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-pdf-13048173>
32. **GÓMEZ, Mercedes.** El color y la edad de la piel: el fotoenvejecimiento. En: Depósito de Investigación Universidad de Sevilla [Base de datos en línea]. (Trabajo Fin de Grado Inédito). Universidad de Sevilla. Sevilla. 2017, pp.14-18. [Consulta: 9 noviembre 2023]. Disponible en: <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/66485/Gómez%20González,%20Mercedes.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
33. **GONZALES, A., et al.** Antioxidant and anti-inflammatory activities of bioactive compounds from *Crescentia cujete* L. leaves and fruit—A review. *Int. J. Adv. Appl. Sci*, 2022, vol. 9, p. 64-70. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Alecsanndra-Gonzales/publication/364103310_Antioxidant_and_anti-inflammatory_activities_of_bioactive_compounds_from_Crescentia_cujete_L_leaves_and_fruit-A_review/links/651e6efdfc5c2a0c3bb6fd63/Antioxidant-and-anti-inflammatory-activities-of-bioactive-compounds-from-Crescentia-cujete-L-leaves-and-fruit-A-review.pdf
34. **GONZÁLEZ RUELAS, María Elena; et al.** “Estudio de los parámetros y factores que modifican los niveles de radiación ultravioleta”. *Revista Iberoamericana de Producción Académica y Gestión Educativa* [en línea]. 2014, 1(1), pp. 5–6 [Consulta: 30 octubre 2023]. ISSN 2007-8412. Disponible en: <https://www.pag.org.mx/index.php/PAG/article/download/41/71/>
35. **HARTATI; et al.** “Potential wound healing activity of the different extract of *Crescentia cujete* in albino rats”. *AIP Publishing* [en línea]. 2018, vol. 2030 (1), pp. 2-5 [Consulta: 26 mayo 2023]. Disponible en: <http://eprints.unm.ac.id/14513/1/p.%20%20Potential%20wounds%20healing.pdf>

36. **HOMHUAL, Sudarat.** *Crescentia cujete*. 2017 [Ilustración] [Consultado: 12 diciembre 2023]. Disponible en: <https://apps.phar.ubu.ac.th/phargarden/main.php?action=viewpage&pid=60>
37. **IDERMA.** Factores que determinan el índice ultravioleta. *IDERMA - Clínica Dermatológica en Barcelona* [blog]. 2022 [Consulta: 31 octubre 2023]. Disponible en: <https://www.iderma.es/es/blog.cfm/ID/13106/ESP/index.html>
38. **HERNANDEZ, Mateo.** Totumo (*Crescentia cujete*). *NaturalistaCO* [en línea]. 2022. Disponible en: <https://colombia.inaturalist.org/taxa/161121-Crescentia-cujete>
39. **HILGERT, Eduardo** Formulación y manufactura de productos para la higiene personal y cosmética. 2012, p. 20 Disponible en: https://tesis.pucp.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/20.500.12404/1446/HILGERT_VALDERRAMA_EDUARDO_FORMULACION_PRODUCTOS_HIGIENE.pdf?sequence=1&isAllowed=y
40. **INSTITUTO DE HIDROLOGÍA, METEOROLOGÍA Y ESTUDIOS AMBIENTALES.** Generalidades de la radiación ultravioleta. *IDEAM* [en línea]. 2021 [Consulta: 20 mayo 2023]. Disponible en: <http://www.ideam.gov.co/web/tiempo-y-clima/generalidades-de-la-radiacion-ultravioleta>
41. **INSTITUTO DE HIDROLOGÍA, METEOROLOGÍA Y ESTUDIOS AMBIENTALES.** Radiación solar. *IDEAM* [en línea]. 2020 [Consulta: 20 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://www.ideam.gov.co/web/tiempo-y-clima/radiacion-solar>
42. **INSTITUTO METEOROLÓGICO NACIONAL.** Factores que influyen en la radiación UV en la superficie. *Instituto Meteorológico Nacional de Costa Rica* [en línea]. 2015. [Consulta: 4 noviembre 2023]. Disponible en: <https://www.imn.ac.cr/documents/10179/27818/factores-influyen-radiac-UV.pdf/187e5ea7-7c11-4ed7-955b-4e35c2f0ebf1>
43. **INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE ICH HARMONISED** Tripartite Guideline Pharmaceutical Development Q8 [en línea] 2009. Disponible en: https://www.moh.gov.bw/Publications/drug_regulation/Pharmaceutical%20Development%20ICH%202009.pdf
44. **JIMÉNEZ, Gabriela; et al.** La participación de los metabolitos secundarios en la defensa de las plantas. *Revista mexicana de fitopatología*, 2003, vol. 21, no 3, p. 355-363. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/612/61221317.pdf>
45. **MANSUR, María, et. al.** "In vitro and in vivo evaluation of efficacy and safety of photoprotective formulations containing antioxidant extracts". *Revista Brasileira de Farmacognosia* [en línea], 2016, vol. 26 (2), pp. 251-258. [Consulta: 9 noviembre 2023].

ISSN 0102-695X. Disponible en:
<https://www.scielo.br/j/rbfar/a/dChmNz8r33R5t34fzbYMGLH/?lang=en>

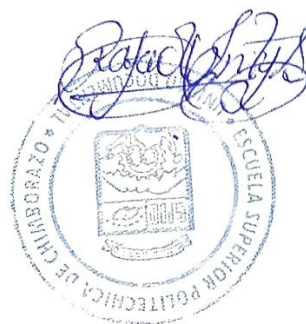
46. **MARÍN, Deiry & DEL POZO, Alfonso.** Filtros solares. Características, tipos y requerimientos. *Farmacia práctica. Formación permanente en Farmacia* [en línea], 2005, vol. 24 (9), págs. 175-178. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13079607>
47. **MARTINI, M.** Introducción a la dermofarmacia y a la cosmetología. Lavoisier. Zaragoza-España: Editorial Acribia S.A., 2005, p. 130-146.
48. **MERINO, Jesús & NORIEGA, María José.** *Fisiología General. La piel: Estructura y funciones* [En línea]. 2011, págs.1-7 [Consulta: 8 noviembre 2023]. Disponible en: <https://ocw.unican.es/pluginfile.php/715/course/section/397/Tema%252011-Bloque%2520II-La%2520Piel.%2520Estructura%2520y%2520Funciones.pdf>
49. **MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DE CUBA.** Norma Ramal de Salud Pública. (NSRP) 311, “Extractos fluidos y tinturas. Procesos tecnológicos”, La Habana, Cuba, 1992, pp. 4-6.
50. **MIRANDA, Migdalia.** Manual de Prácticas de Laboratorio de Farmacognosia y Productos Naturales. Habana-Cuba: Empresa Editorial Poligráfica Félix Varela, 2002. pp. 32-37.
51. **OLANIYI, Musbau et al.** Ibraheem O. Proximate, phytochemical screening and mineral analysis of *Crescentia cujete* L. leaves. *Journal of Medicinal Plants for Economic Development*, 2018, vol. 2, no 1, pp. 1-7. Disponible en: <https://jompmed.org/index.php/jompmed/article/view/28/75>
52. **ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS), et al.** Índice UV solar mundial. Guía práctica. *World Health Organization – WHO* [en línea]. 2002 [Consulta: 16 junio 2023]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42633/9243590073.pdf>
53. **ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS).** Radiación ultravioleta. *World Health Organization (WHO)* [en línea]. 2022 [Consulta: 16 junio 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ultraviolet-radiation>
54. **OROZCO, Diana.** *Fototipos cutáneos*. 2024 [imagen] [consultado el 4 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://app.cifesonline.com/clases/micropigmentacion-capilar-y-areola/anatomia-y-fisiologia-de-la-piel>
55. **ORTÍZ, Milena, et al.** Estudio fitoquímico preliminar del extracto hidroalcohólico de hoja de *Crescentia cujete* L. (Totumo) y evaluación de la actividad antiinflamatoria de un gel para uso tópico. *Momentos de Ciencia*, 2016, vol. 13, no 1. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/348393536_Estudio_fitoquimico_preliminar_del_extracto_hidroalcoholico_de_hoja_de_Crescentia_cujete_LTotumo_y_evaluacion_de_la_actividad_antiinflamatoria_de_un_gel_para_uso_topico

56. **PACHPAWAR, N.; et al.** Formulation and evaluation of sun protective topical preparation. *Int Res J Pharm*, 2018, vol. 9 (2), p. 27-31. Disponible en: http://www.irjponline.com/admin/php/uploads/2887_pdf.pdf
57. **PIASTRI, Myrian et al.** *Crescentia cujete* L.-Tesauro de plantas medicinales-bilingüe. 2007. Disponible en: <http://administracion.fq.edu.uy//tematres/vocab/index.php?tema=975>
58. **PORTILLO, Germán.** Albedo de la Tierra. ¿Qué es y cómo afecta al cambio climático? *Meteorología en Red* [en línea]. 2023 [Consulta: 9 de noviembre 2023]. Disponible en: <https://www.meteorologiaenred.com/albedo-de-la-tierra.html>
59. **PUERTA, J. Anselmo & MORALES, Javier.** “Efectos biológicos de las radiaciones ionizantes”. *Revista Colombiana de Cardiología* [en línea], 2020, vol. 27, págs. 61-71. [Consulta: 08 noviembre 2023]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563320300061>
60. **PRUDENCIO, J., & BUSTAMENTE, E.** (2018). Determinación in vitro de la actividad fotoprotectora UVB en una crema de protección solar formulada con extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* (Maca). Lima, Perú.
61. **RODRÍGUEZ, Annarli, et al.** Parámetros físicos, físicos-químicos y químicos de extractos de *Origanum majorana* l. cultivado utilizando agua magnetizada. *Revista Cubana de Química*, 2018, vol. 30 (3), p. 60. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/4435/443557797006/html/>
62. **SERVICIO ECUATORIANO DE NORMALIZACIÓN.** NTE INEN 2867: 2015 productos cosméticos. Requisitos. 2015, pp. 3-5.
63. **SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER DEL ECUADOR (SOLCA).** Incidencia del cáncer en Quito (2011-2013). *Issuu* [en línea]. 2017. [Consulta: 20 mayo 2023]. Disponible en: https://issuu.com/solcaquito/docs/rnt_2010_2013/14?ff=true
64. **SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA.** Procedimientos Normalizados. Procedimientos de Controles de Productos. Determinación de Extensibilidad. [En línea].n.d. pp. 1-6. Disponible en: https://www.sefh.es/pn/procedimientos_control/PN_extensibilidad.pdf
65. **SOTO, Fernando.** Altos niveles de radiación en Ecuador. *Diario Los Andes* [en línea]. 2023 [Consulta: 20 mayo 2023]. Disponible en: <https://www.diariolosandes.com.ec/altos-niveles-de-radiacion-en-ecuador/>
66. **THE EUROPEAN COSMETIC TOILETRY AND PERFUMERY ASSOCIATION, COLIPA.** *Guidelines on stability testing of cosmetic products* [en línea]. 2004. Disponible en: https://www.cosmeticseurope.eu/files/5914/6407/8121/Guidelines_on_Stability_Testing_of_Cosmetics_CE-CTFA_-_2004.pdf
67. **TSAKOVSKA, Ivanka; et. al.** “Quantitative structure-skin permeability relationships”.

Toxicology [en línea], 2017, vol. 387, págs. 27-42. ISSN 0300-483X. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300483X17301750?via%3Dihub>

68. TURBERT, David. “The Sun, UV Light and Your Eyes”. *American Academy of Ophthalmology* [en línea]. 2020. [Consulta: 08 noviembre 2023]. Disponible en:
<https://www.aao.org/eye-health/tips-prevention/sun>

69. VERDAGUER, Dolors, et al. UV-A radiation effects on higher plants: Exploring the known unknown. *Plant science*, 2017, vol. 255, págs. 72-81. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S016894521630810X>



Total 69 referencias bibliográficas

ANEXOS

ANEXO A: CERTIFICADO DE IDENTIFICACIÓN BOTÁNICA DE LA ESPECIE VEGETAL



Ofc.No.005.CHEP.2023

08 de febrero del 2024

A QUIEN CORRESPONDA

Reciba un atento y cordial saludo, por medio de la presente certifico solicitado por Cedeño Plaza Andreina Marien con CI: 0803470244, tesista de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Carrera de Bioquímica y Farmacia, con el tema "**DISEÑO, FORMULACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE UN FOTOPROTECTOR A BASE DE TOTUMO (*Crescentia cujete*)**", en base de muestra botánica se identificó la especie: *Crescentia cujete* L., es introducida y cultivada, en base de los registros de herbario; las muestras depositadas se archivarán en un año para los fines pertinentes. Es todo cuanto puedo decir en honor a la verdad y el interesado puede usar el presente certificado como crea conveniente.

Atte.









JORGE MARCELO
CARANQUI ALDAS

Ing. Jorge Caranqui Msc.
RESPONSABLE
HERBARIO ESPOCH

HERBARIO
FACULTAD DE
RECURSOS
NATURALES

ANEXO B: EVIDENCIAS FOTOGRÁFICAS DE LA REALIZACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DEL MATERIAL VEGETAL	
	
Árbol de <i>Crescentia cujete</i> .	
	
Recolección de las hojas de <i>Crescentia cujete</i> .	Hojas de <i>Crescentia cujete</i> .
	
5Secado de la materia vegetal.	Molienda de la materia vegetal.

CONTROL DE CALIDAD DEL MATERIAL VEGETAL



Determinación de humedad.



Determinación de cenizas totales.



Determinación de cenizas solubles en agua.



Determinación de cenizas insolubles en HCL

TAMIZAJE FITOQUÍMICO DE LAS HOJAS DE *Crescentia cujete*



Elaboración de los extractos etéreo, alcohólico y acuoso.



Tamizaje fitoquímico de los extractos etéreo, alcohólico y acuoso.

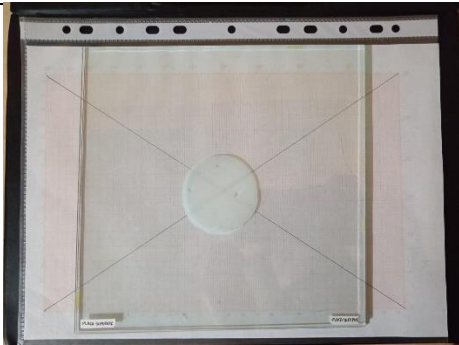
FORMULACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE LOS FOTOPROTECTORES



Preparación de los componentes de las formulaciones.



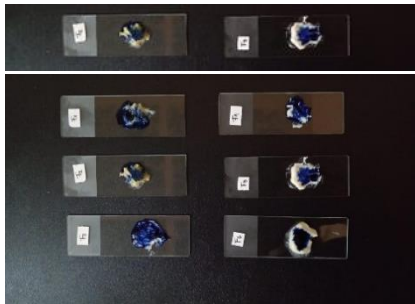
Elaboración de las formulaciones.



Determinación de la extensibilidad



Determinación del pH.



Determinación del signo de la emulsión.



Determinación de la presencia de partículas.

ENVASADO Y ETIQUETADO DEL PRODUCTO FINAL



Envase.



Etiqueta.

ANEXO C: PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS

Datos de la Farmacia

PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS

PROCEDIMIENTO de CONTROLES de PRODUCTOS	
Código: PN/L/CP/002/00	Página 1 de 5
Sustituye a:	Fecha de aprobación:

DETERMINACIÓN DEL SIGNO DE LA EMULSIÓN

Índice

1. Objetivo
2. Responsabilidad de aplicación y alcance
3. Definiciones
4. Descripción
 - 4.1 Conductividad
 - 4.2 Coloración
 - 4.3 Dilución
5. Registros
6. Control de cambios
7. Anexos
 - Anexo I – Control de copias

Redactado por:	Revisado por:	Aprobado por:

PROCEDIMIENTO de CONTROLES de PRODCUTOS	
Código: PN/L/CP/003/00	Página 1 de 6
Sustituye a:	Fecha de aprobación:

DETERMINACIÓN DE EXTENSIBILIDAD

Índice

1. Objetivo
2. Responsabilidad de aplicación y alcance
3. Definiciones
4. Descripción
 - 4.1. Material y equipos
 - 4.2. Entorno
 - 4.3. Método
5. Registros
6. Control de cambios
7. Anexos
 - Anexo I – Control de copias

Redactado por:	Revisado por:	Aprobado por:

PROCEDIMIENTO de CONTROLES de PRODUCTOS	
Código: PN/L/CP/001/00	Página 1 de 5
Sustituye a:	Fecha de aprobación:

MEDICIÓN DE pH

Índice

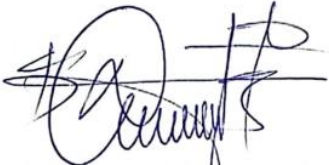

1. Objetivo
2. Responsabilidad de aplicación y alcance
3. Definiciones
4. Descripción
 - 4.1 Material y equipo
 - 4.2 Determinación con tiras reactivas
 - 4.3 Determinación potenciométrica del pH
5. Registros
6. Control de cambios
7. Anexos
 - Anexo I – Control de copias

Redactado por:	Revisado por:	Aprobado por:



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO DE LA GUÍA PARA
NORMALIZACIÓN DE TRABAJOS DE FIN DE GRADO

Fecha de entrega: 04/07/2024

INFORMACIÓN DEL AUTOR
Nombres – Apellidos: Andreina Marien Cedeño Plaza
INFORMACIÓN INSTITUCIONAL
Facultad: Ciencias
Carrera: Bioquímica y Farmacia
Título a optar: Bioquímica Farmacéutica
 BQF. Diego Renato Vinueza Tapia, M.Sc. Director del Trabajo de Integración Curricular  BQE. Gisela Alexandra Pilco Bonilla, M.Sc. Asesora del Trabajo de Integración Curricular