



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**“SAPONINAS TRITERPÉNICAS DE LA QUINUA (*Chenopodium quinoa willd*)
EN LA ELABORACIÓN DE UNA CREMA CON ACTIVIDAD EXFOLIANTE”**

TESIS DE GRADO

PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

BIOQUÍMICO FARMACEÚTICO

PRESENTADO POR

EDGAR ROLANDO GUEVARA GALÁRRAGA

RIOBAMBA – ECUADOR

2012

DEDICATORIA

A mi pequeñita Sayred que cada día motiva el perseguir un ideal de superación.

A mis padres Edgar y Silvia que con su modelo ejemplar forjaron en mí principios de humildad y fortaleza.

A mis hermanos Erica y Dorian quienes son cómplices de alentarme y ser mis amigos incondicionales.

AGRADECIMIENTO

El camino es largo y la vida corta agradezco a Dios por ser el pastor de mi vida y depositar en mi paciencia, perseverancia y sapiencia para salir adelante sin quebrantar mis principios y valores.

Un agradecimiento infinito a mis padres por el amor, apoyo y comprensión que nos brindan sin escatimar sacrificio alguno; por sus noches de desvelos y sus días de anhelos.

A la Escuela Superior Politécnica por contribuir en la formación académica y ética profesional.

Al Instituto Nacional Autónomo de Investigaciones Agropecuarias por la culminación satisfactoria del proyecto realizado y de manera especial a la Ingeniera Elena Villacrés por incentivar la investigación y por su apreciable colaboración y disposición de tiempo.

A la Dra. Cumandá Játiva directora de tesis cuya dirección, consejos, conocimientos y opiniones fueron importantes para la culminación de éste proyecto.

Al Dr. Pablo Naveda por su valiosa colaboración como miembro del Tribunal de Tesis y disposición completa para el desarrollo del presente trabajo.

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El Tribunal de Tesis certifica que el trabajo de investigación: “SAPONINAS TRITERPÉNICAS DE LA QUINUA (*Chenopodium quinoa willd*) EN LA ELABORACIÓN DE UNA CREMA CON ACTIVIDAD EXFOLIANTE”, de responsabilidad del señor egresado Edgar Rolando Guevara Galárraga, ha sido prolijamente revisado por los Miembros del Tribunal de Tesis, quedando autorizada su presentación.

NOMBRE

FIRMA FECHA

Dra. Yolanda Díaz

DECANA FAC. CIENCIAS

Dr. Luis Guevara

DIRECTOR ESCUELA

BIOQUÍMICA Y FARMACIA

Dra. Cumandá Játiva

DIRECTORA DE TESIS (ESPOCH)

Ing. Elena Villacrés

DIRECTORA DE TESIS (INIAP)

Dr. Pablo Naveda

Yo Edgar Rolando Guevara Galárraga, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados, expuestos en esta tesis, y el patrimonio intelectual de la tesis de grado pertenece a la ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO y al INSTITUTO NACIONAL AUTÓNOMO DE INVESTIGACIONES AGROPECUARIAS

EDGAR ROLANDO GUEVARA GALÁRRAGA

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Sr. Carlos Rodríguez

**DIRECTOR CENTRO
DE DOCUMENTACIÓN**

NOTA DE TESIS

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

	Longitud de onda
%	Porcentaje
A	Área
AOAC	Scientific Association Dedicated to Excellence in Analytical Methods
ATCC	American Type Culture Collection
cm	Centímetro
cp	Centipoises
CV	Coefficiente de Variación
g	Gramos
HR	Humedad Relativa
Kg	Kilogramos
L	Litro
mg	Miligramos
min	Minutos
mL	Mililitros
mm	Milímetros
N	Normalidad
Nº	Número
°C	Grados Celsius
OMS	Organización mundial de la salud
pH	Potencial de hidrógeno
ppm	Partes por millón
r²	Radio al cuadrado
T	Temperatura
t	Tiempo
TEA	Trietanolamina
UFC	Unidades formadoras de colonias
UV	Ultravioleta
uL	Microlitros
um	Micrómetros
USP	United States Pharmacopeial

INDICE DE CUADROS

CUADRO N° 1	Evaluación cualitativa de la saponina de quinua (<i>Chenopodium quinoa willd</i>) con distintos grados de pureza	87
CUADRO N° 2	Control de calidad de excipientes para elaboración de crema exfoliante con saponina de quinua (<i>Chenopodium quinoa willd</i>) en una concentración del 40 %. Noviembre 2011.....	90
CUADRO N° 3	Evaluación de aspecto físico y sensorial de las cremas con saponina de quinua (<i>Chenopodium quinoa willd</i>) de distintas concentraciones reemplazando un excipiente.....	94 - 95
CUADRO N° 4	Determinación de características organolépticas, físicas, químicas y microbiológicas de la crema exfoliante con saponina de quinua (<i>Chenopodium quinoa willd</i>) en una concentración del 40 %. Noviembre 2011.....	97
CUADRO N° 5	Determinación de características organolépticas, físicas, químicas y microbiológicas de la crema exfoliante durante el envejecimiento a condiciones aceleradas a $40^{\circ}\text{C} \pm 2$ y 70% HR ± 5 . Diciembre 2011.....	99– 100

INDICE DE TABLAS

TABLA N° 1	Comparación de la desaponificación por vía húmeda y vía seca	21
TABLA N° 2	Elección del tipo de emulsión requerido.....	31
TABLA N° 3	Parámetros de control de calidad con respecto al tipo de emulsión utilizada en la formulación.....	32
TABLA N° 4	Selección del excipiente según la afección dérmica.....	33
TABLA N° 5	Selección del excipiente según la localización de aplicación de la crema.....	34
TABLA N° 6	Valores de constantes para diferentes temperaturas y energías de activación del método de Poppe.....	55
TABLA N° 7	Se presenta los 14 tratamientos de la primera fase.....	64
TABLA N° 8	Esquema del análisis de varianza primera fase.....	64
TABLA N° 9	Se presenta los 9 tratamientos de la segunda fase.....	81
TABLA N° 10	Esquema del análisis de varianza segunda fase.....	81
TABLA N° 11	Datos para gráfico Log % degradado vs. $1/T \times 10000$ para la crema exfoliante.....	101

INDICE DE FIGURAS

FIGURA N° 1	Quinoa (<i>Chenopodium quinoa willd</i>).....	14
FIGURA N° 2	Estructura anatómica del grano de quinoa (<i>Chenopodium quinoa willd</i>).....	16
FIGURA N° 3	Máquina escarificadora de quinoa.....	18
FIGURA N° 4	Estructuras moleculares de las principales saponinas de la quinoa (A) saponina A y (B) saponina B. R1 = Glucosa–Arabinosa,R2 = Glucosa, R3 = OH Y R4 = COOCH3.....	25
FIGURA N° 5	Piel grasa o acnéica.....	39
FIGURA N° 6	Hiperseborrea en rostro.....	39
FIGURA N° 7	Hiperqueratinización en rostro.....	40
FIGURA N° 8	Queratosis pilosa.....	41
FIGURA N° 9	Hiperpigmentación de la piel.....	43
FIGURA N° 10	Rosácea y Cuperosis.....	44
FIGURA N° 11	Grafica de la constante inversamente proporcional al tiempo transcurrido.....	51
FIGURA N° 12	Grafica de estabilidad de método de Poppe.....	56
FIGURA N° 13	Esquema del procedimiento para elaborar la crema.....	72

INDICE DE GRÁFICOS

GRAFICO N° 1	Log% de grado vs. $1/T \times 10000$	102
--------------	--	-----

INDICE DE FOTOGRAFÍAS

FOTOGRAFÍA N° 1	Identificación de saponinas por el método de la espuma...	65
FOTOGRAFÍA N° 2	Comparación visual luego de tratamiento cosmético con una crema comercial de exfoliación.....	77
FOTOGRAFÍA N° 3	Comparación visual luego de tratamiento cosmético con crema a base de saponina al 10%.....	77
FOTOGRAFÍA N° 4	Comparación visual luego de tratamiento cosmético con crema a base de saponina al 20%.....	78
FOTOGRAFÍA N° 5	Comparación visual luego de tratamiento cosmético con crema a base de saponina al 30%.....	78
FOTOGRAFÍA N° 6	Comparación visual luego de tratamiento cosmético con crema a base de saponina al 40%.....	79
FOTOGRAFÍA N° 7	Comparación visual luego de tratamiento cosmético con crema a base de saponina al 50%.....	79
FOTOGRAFÍA N° 8	Placas petrifilm utilizadas para el análisis microbiológico de la crema a base de saponinas al 40 %.....	87
FOTOGRAFÍA N° 9	Saponina de quinua (<i>Chenopodium quinoa willd</i>).....	89
FOTOGRAFÍA N° 10	Crema exfoliante al 10% de concentración de saponinas..	121
FOTOGRAFÍA N° 11	Crema exfoliante al 20% de concentración de saponinas..	121

FOTOGRAFÍA N° 12	Crema exfoliante al 30% de concentración de saponinas..	121
FOTOGRAFÍA N° 13	Elaboración de la crema base.....	122
FOTOGRAFÍA N° 14	Crema exfoliante al 40% de concentración de saponinas..	122
FOTOGRAFÍA N° 15	Lote de 600 g de crema exfoliante al 40% de concentración de saponinas de 20 g cada recipiente.....	123
FOTOGRAFÍA N° 16	Envasado de la crema exfoliante al 40% de concentración de saponinas.....	123
FOTOGRAFÍA N° 17	Visualización directa de la crema exfoliante al 40% de concentración de saponinas.....	123
FOTOGRAFÍA N° 18	Determinación organoléptica en la crema exfoliante al 40% de concentración de saponinas.....	124
FOTOGRAFÍA N° 19	Estabilidad acelerada y determinación de parámetros físicos (viscosidad) de la crema exfoliante al 40% de concentración de saponinas.....	124
FOTOGRAFÍA N° 20	Determinación de parámetro químico (valoración de saponinas) en la crema exfoliante al 40% de concentración de saponinas.....	124

INDICE DE ANEXOS

ANEXO N° 1	Análisis de Tukey al 5% y el coeficiente de variación del pH y extensibilidad para los 14 tratamientos de la primera fase de formulación y elaboración de la crema.....	114
ANEXO N° 2	Análisis de Tukey al 5% y el coeficiente de variación del pH y extensibilidad, concentración de saponinas en la crema para los 9tratamientos de la segunda fase de durante el envejecimiento a condiciones aceleradas $40^{\circ}\text{C} \pm 2$ Y $70\% \text{ HR} \pm 5$	116
ANEXO N° 3	Ficha de la evaluación dermatológica, propiedades mecánicas y tipo de piel empleado en el grupo de estudio para ensayos preliminares y establecer la concentración de saponinas en la crema	118
ANEXO N° 4	Evaluación preliminar de la características organolépticas y físicas de cremas con distintas concentraciones de saponinas....	121
ANEXO N° 5	Elaboración de la crema exfoliante a base de saponinas al 40 % de concentración.....	122
ANEXO N° 6	Presentación de la crema exfoliante a base de saponinas al 40% de concentración.....	123
ANEXO N° 7	Determinación de parámetros organolépticos, físicos, químicos de la crema exfoliante al 40% de concentración.....	124

1 INTRODUCCIÓN

Actualmente el culto a la imagen es prioridad en las personas de toda edad y uno de los tratamientos más frecuentados es la limpieza facial con agentes despigmentantes que existen, entre los más comunes podemos mencionar a la Hidroquinona, también encontramos a la Arbutina, el Ácido Kójico, la Vitamina C, el Ácido Azeláico, el Ácido Fítico, el Ácido Glicólico, el Ácido Láctico entre otros. En la actualidad se incluyen extractos de plantas que poseen dicha cualidad.

Entre los productos cosméticos encontramos los agentes espumantes, agentes despigmentantes, cremas hidratantes, cremas antioxidantes que son tanto de uso femenino como masculino. Estudios demuestran que la saponina es uno de los ingredientes efectivos para estimular la producción de ácido hialurónico en las capas más profundas de la piel, permitiendo que ésta se vea más joven desde el interior. Otras de las propiedades de la saponina es que ayuda a controlar la pérdida de volumen de la piel, disminuye la tensión superficial, hidrata y tiene algunas funciones antioxidantes que ayudarán a que la piel se vea cada vez más joven y reluciente.

En cosmética la elaboración de cremas es un proceso cotidiano porque las formulaciones de estos productos están establecidas. Esta investigación se enfocará al estudio de la cantidad de saponina de quinua que otorgue las características de aspecto, untuosidad y demás parámetros que la describan como crema; sustituyendo alguno de los componentes de la crema por el subproducto que proponemos.

En la actualidad se utiliza el proceso de escarificación de la quinua para su desamargado para hacerla apta en el consumo humano. Se obtiene como subproducto aproximadamente el 6,4% del total de la quinua procesada el cual contiene saponinas la misma que al momento no es utilizada. Se propone la elaboración de un cosmético en forma de crema que puede ser utilizada como exfoliante.

El propósito es sustituir uno o varios componentes de una formulación establecida; por saponinas presentes en la quinua que cumplan la misma función otorgando un valor agregado y utilizándolo como principio activo.

Los productos naturales entre los que se encuentran las saponinas de quinua tienen propiedades medicinales como por ejemplo: disminuir la tensión superficial del agua mejorando así la limpieza de la piel, disminuir la reproducción de bacterias modificando la resistencia de la pared celular bacteriana. Además forman películas protectoras que al incidir la luz ultravioleta sobre las saponinas se fragmentan y evitan la formación de radicales libres en las células de la piel.

Las características de la crema son evaluadas mediante pruebas físicas, químicas y microbiológicas. Se enmarcan valores establecidos como estándares o promedios que serán comprobados en la crema que contiene saponinas de quinua en tres concentraciones diferentes para determinar la mejor opción en cuanto cumplan los valores estandarizados y sustituyendo así el excipiente que mejor convenga con las saponinas. Otorgando también propiedades sinérgicas con los excipientes presentes en la crema como estimular la formación de ácido hialurónico en la piel teniendo un papel hidratante y antioxidante.

Se elaborará la formulación unitaria, el proceso de manufactura y metodología de análisis para una crema que presenta actividad exfoliante con saponinas de quinua (*Chenopodium quinoa willd*) sustituyendo uno de sus excipientes por tres concentraciones distintas de saponinas. Analizando, evaluando práctica y estadísticamente las características físicas químicas y microbiológicas de la crema preparada a base de saponinas de quinua.

CAPÍTULO I

2 MARCO TEÓRICO

2.1 QUINUA (*Chenopodium quinoa willd*)



FIGURA Nº 1 QUINUA (*Chenopodium quinoa willd*)

2.1.1 DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

La quinua (*Chenopodium quinoa willd*) es una especie que se cultiva principalmente para la producción de grano que se consume en forma similares al arroz o transformado en harinas en forma similar al trigo. Si bien el grano es el principal producto de la quinua, las hojas e inflorescencias tiernas también se consumen frescas o cocidas en formas similares a la espinaca o brócoli. Esto demuestra que los pobladores nativos han desarrollado métodos para aprovechar la quinua en forma diversa y múltiple. (27)

La quinua presenta variación en las características de grano, pudiendo encontrar grano de tamaño grande, mediano y pequeño. Por otra parte, la mayoría de los ecotipos presentan granos con presencia de saponina que se la conoce como quinua amarga. La quinua es una planta anual que puede alcanzar entre 1 m a 3,5 m de altura, según los ecotipos, las razas y las zonas de cultivo. (41)

La raíz de la quinua puede tener una profundidad de 0,50 a 2,80 m dependiendo del ecotipo, el tipo de suelo. En general la raíz es fuerte como para soportar el peso de la planta. El tallo de la planta es de sección circular en el cuello de la planta y después es circular en la parte media con la corteza endurecida y la médula suave en plantas verdes y es esponjosa cuando maduran. El tallo puede ser simple (ecotipos del altiplano) o ramificado (ecotipos del valle) que frecuentemente es influido por la densidad de siembra y la fertilidad del suelo. Los hábitos de crecimiento ramificado o simple influyen en los métodos de cosecha. (27)

Las hojas son polimorfas en la misma planta; las de la base son romboides, triangulares las de la parte media y las hojas superiores son lanceoladas. La lámina de las hojas tiernas está cubierta por vesículas de oxalato de calcio que son giroscópicas. Los bordes de las hojas son dentadas y este carácter es empleada para la clasificación en razas.

La inflorescencia de la quinua es una panícula y puede ser de tipo amarantiforme, glomerulada e intermedia. La inflorescencia glomerulada es la forma silvestre y la glomerulada la mutante. El tamaño de la inflorescencia está asociado con el rendimiento del grano. En una misma inflorescencia se pueden encontrar flores hermafroditas y femeninas. Las flores hermafroditas son las que predominan, aunque es posible encontrar plantas androestériles que son funcionalmente femeninas. La forma de fecundación de la quinua es autogama con polinización cruzada frecuente. (49)

El grano de quinua es un fruto del tipo aquenio cubierto por el perigonio con una sola semilla. El perigonio se desprende con facilidad al frotarlo cuando está seco. La semilla está cubierta por capas de células conocidas como pericarpio y el epispermo, este último a su vez cubre el perisperma almidonoso. El embrión rodea al perisperma en forma de anillo. (37)

En la diversidad genética de la quinua, particularmente en lo que corresponde al grano, se puede distinguir quinua amarga debido a la presencia o ausencia de un compuesto denominado saponina.

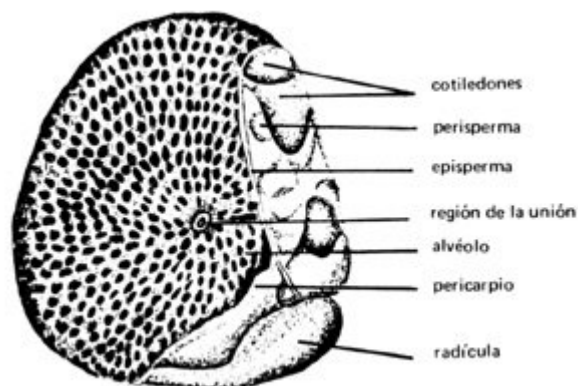


FIGURA Nº 2 ESTRUCTURA ANATÓMICA DEL GRANO DE QUINUA (*Chenopodium quinoa willd*)

En esta variedad amarga, la saponina se localiza en el pericarpio y cuyo contenido varía según la variedad y el tratamiento dado en la trilla. La presencia o ausencia de saponina está determinado por un simple gen, siendo dominante la presencia y recesiva la ausencia de saponina. Aunque algunos autores sugieren que la herencia de la presencia de saponina es poligénica en razón de una variación gradual en el contenido de saponina observada en las variedades de quinua amarga. Sin embargo, la variación gradual puede ser atribuible a mezclas mecánicas o grados de pulimento ocurrido durante la trilla o por la intemperización del grano antes de la cosecha. (37)(49)

2.1.2 PROCESOS DE DESAMARGADO DE LA QUINUA

Básicamente se han estudiado hasta el momento cuatro tipos de procesos de desamargado: el seco a temperatura ambiente; el seco en caliente; el húmedo; y el combinado que usa la vía seca y la vía húmeda.

2.1.2.1 Procesos húmedos

Después de hacer un análisis de los métodos que eran utilizados por las pequeñas industrias para el desamargado de la quinua, se desarrolló un equipo de extracción de saponina contenida en la quinua, sometiéndola a un proceso de lavado continuo con agua turbulenta.

Se realizaron investigaciones que llevaron a utilizar una celda de flotación que facilitaba la extracción de saponina. En primer lugar, la semilla es sometida a maceración en agua para ablandar la capa que contiene la saponina. La acción de la turbina produce una violenta turbulencia y una succión de aire a través del eje hueco, lo que se traduce en la formación de abundante espuma que sale por la parte superior, quedando la quinua lavada en la parte inferior de la celda de flotación, a pesar de la gran turbulencia.

La capa exterior o pericarpio es separada del endosperma por la acción de frotamiento de las aletas de la turbina que impulsan los granos contra las aletas fijas. Esta extracción es ayudada por una temperatura de agua. Otros investigadores han utilizado aguas alcalinas para la extracción con resultados aparentemente satisfactorios.(40)

Con el apoyo de la FAO, se estableció un proceso por vía húmeda para desamargar la quinua, con el cual se elaboraron tres productos: quinua perlada, hojuela y harina de quinua.

2.1.2.2 Procesos secos a temperatura ambiente

En el esfuerzo realizado por pequeños molineros para desamargar el grano de quinua mediante la utilización de equipos de molienda de trigo. Usaron gran ingeniosidad para ajustar los equipos disponibles al grano de quinua. Producían quinua perlada y harina de quinua, y obtenían un afrecho con saponina que entre varios usos se utilizaba para la alimentación animal, el lavado de la ropa, o la elaboración de cerveza. (19)

Industrialmente la producción de harina de quinua utilizó vías seca, húmeda y combinada.

El proceso de cepillado realizado con los equipos dieron como resultado que las pérdidas fueran del 8,74% y que el contenido de saponinas después de la cuarta pasada llegaba a 0,74%, cifra que está muy por encima del valor de 0,06 a 0,12% considerado como mínimo. Se realizó un importante esfuerzo para diseñar una máquina escarificadora de quinua que pueda producir rendimientos elevados de separación de saponinas, a bajos costos. Dicho sistema utiliza medios mecánicos abrasivos y la acción combinada de paletas giratorias que golpean el grano contra tamices estacionarios y que permiten un raspado eficiente de los granos de quinua. El polvillo desprendido pasa a través de la malla y se separa el episperma del grano; este es transportado al interior del tamiz para pasar a una tolva que desemboca en sacos de polipropileno. (19)

Una máquina escarificadora de quinua tiene tres cilindros dispuestos paralelamente y al trespelillo, de tal manera que los granos en proceso pasan de un cilindro a otro por gravedad. Cada cilindro está provisto de 9 paletas escarificadoras hechas de una lona similar a la de las correas planas de transmisión y de 12 paletas transportadoras que tienen un ángulo de inclinación de 120° respecto al eje. Las paletas son regulables pudiendo modificarse la distancia a la pared interior del cilindro así como la velocidad de giro. Las mallas permiten el paso del afrechillo pero no del grano escarificado. El grano escarificado que sale del cilindro recibe una corriente de aire que arrastra el polvillo y afrechillo, los cuales son recuperados en una cámara de expansión que actúa como cámara separadora de partículas. (46)

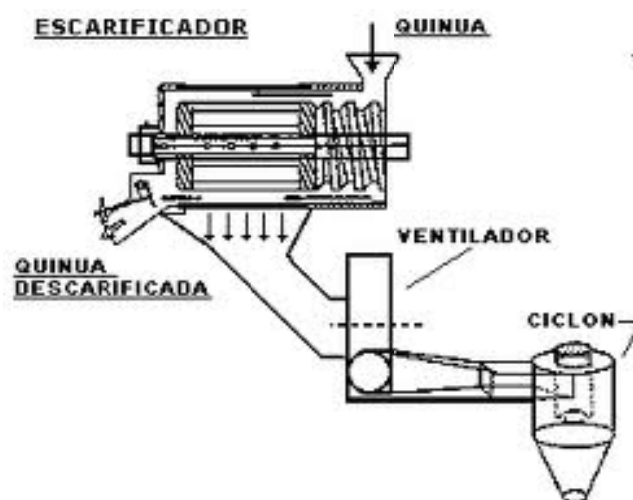


FIGURA Nº 3 MÁQUINA ESCARIFICADORA DE QUINUA

La eficiencia y capacidad de procesamiento de la máquina escarificadora fue de 94,6% y el contenido de saponina de diferentes variedades de quinua sometidas a escarificación. Además, bajo algunas condiciones de tratamiento se producía un excesivo desprendimiento de germen del grano de quinua de la variedad Sajama, disminuyendo la calidad proteica de la quinua perlada. Sin embargo, no se dio este caso en la quinua Real boliviana tratada experimentalmente. (19)

Lamentablemente, ninguno de los equipos diseñados para escarificación de quinua permitió obtener niveles de separación de saponinas lo suficientemente elevados como para posibilitar el consumo humano directo sin ulterior tratamiento.

En INIAP, Ecuador, se adaptó una máquina peladora de sorgo, para la escarificación de quinua, con resultados aceptables (Lara y Nieto, 1990). El principio de funcionamiento de esta máquina es la fricción del grano en un cilindro cerrado, en cuyo interior están conectadas cinco piedras de carborundo, las que giran en la misma dirección y accionan un movimiento circular a los granos de quinua los que se escarifican por fricción entre las paredes del cilindro y las piedras en movimiento. (46)

2.1.2.3 Proceso combinado: vía seca-vía húmeda

Una combinación de los procesos de escarificación y húmedo parecen dar mejores resultados que los métodos seco o húmedo utilizados separadamente, tanto para la eliminación de saponinas, como por demandar menor cantidad de agua.

Con un proceso combinado se pueden lograr tiempos de contacto breves (2 minutos) con bajas relaciones solvente/alimentación (2:1 o aun algo menores). Trabajando a la menor temperatura (10°C) es posible con una sola pasada obtener quinua con contenidos de saponinas dentro de un rango aceptable para posibilitar el consumo humano directo sin ulterior tratamiento. Esta circunstancia resulta económica en términos de consumo energético ya que supone bajos niveles de hidratación además de no requerirse calefacción en ninguna de sus etapas. Bajo esas circunstancias se tienen todas las condiciones para diseñar un equipo continuo de alta productividad para el lavado de quinua. (40)

El proceso combinado ha sido perfeccionado exitosamente en Ecuador. Esta última utiliza en primera instancia la vía seca mediante escarificación de la capa que contiene la saponina; ésta se efectúa en un cilindro provisto de ocho paletas y permite eliminar aproximadamente 65% de la saponina. Una vez que salen del cilindro escarificador, los granos pasan por un sistema de clasificado vibratorio con fuerte ventilación para separar la mayor parte del polvillo.

El lavado se realiza en un equipo que presenta la forma de una cámara en plancha, con recubrimiento interno. Interiormente existe un sistema de correa transportadora que lleva la quinua en un recorrido dentro del reactor durante el cual es sometida a un sistema de extracción sólido-líquido en forma de riego continuo de agua a presión y temperatura ambiente, sobre el lecho móvil. (40)

Se puede optimizar esta operación y trabajar con ciertos parámetros como tiempo de permanencia en el reactor, presión del agua, velocidad de la correa, etc. Una vez lavada la quinua se somete a escurrimiento en el mismo equipo. La espuma es separada del agua de lavado mediante un filtro en la parte intermedia entre la cinta transportadora y el depósito de agua al fondo, donde se acumula el agua escurrida. El agua no se considera contaminada por las bajas concentraciones de saponina remanentes.(40)

Debido a este sistema de lavado, el grano no llega a tener "humedad ligada" como sucede con el método húmedo. La quinua sale con aproximadamente 27 a 30% de humedad, cifra que facilita la operación de secado. El secado se efectúa en un secador con energía combinada solar-eléctrica. La toma de aire se conecta a un colector de 2x1 m. El aire es calentado hasta alcanzar aproximadamente 65°C y pasa a través de un cilindro rotatorio de malla fina hasta la salida por mecanismo helicoidal y fenómeno de gravedad. La velocidad máxima de rotación es 600 rpm. El producto final tiene una humedad alrededor de 11%. (46)

TABLA Nº 1 COMPARACIÓN DE LA DESAPONIFICACIÓN POR LA VÍA HÚMEDA Y LA VÍA SECA

Ventajas	Desventajas
Vía húmeda	
Buena calidad proteica Poca cantidad de granos dañados	Elevada cantidad de agua requerida Operación dificultada por enorme cantidad de espuma Elevada humedad del grano (50%) Costo muy elevado del secado Costo adicional por calefacción del agua de tratamiento
Vía seca (escarificación)	
Ningún requerimiento de agua Facilidad de manipulación	Producto con porcentaje demasiado alto de saponinas Significativas pérdidas en cuanto a valor nutritivo (proteínas y lípidos)
Sistema combinado seco-húmedo	
Consumo de agua razonable Grano con buena calidad proteica Cantidad aceptable de saponina Secado con energía solar Minimización del costo por energía Recuperación posible de saponinas	Mayor requerimiento de equipos

Fuente: Derpic, 1988

El método combinado y el húmedo permiten mantener el alto valor nutritivo de la quinua, lo cual tiene gran importancia ya que éste constituye la máxima distinción y atractivo de la quinua entre los alimentos vegetales conocidos, debido a su excelente balance de aminoácidos y buen contenido de ácidos grasos esenciales, vitaminas y minerales. Desde ese enfoque, ningún sistema de desamargado, por muy eficiente que sea, puede ser considerado apropiado si rebaja apreciablemente el valor nutricional de la quinua. Sin embargo, no es fácil desamargar la quinua mecánicamente debido a su peculiar forma, la ubicación tan expuesta del embrión que contiene la mayor parte de sus nutrientes principales y el total recubrimiento del fruto, con células que contienen saponina. (46)

2.2 SAPONINAS DE LA QUINUA (*Chenopodium quinoa willd*)

La saponina se encuentra en el pericarpio del grano de quinua y es responsable del sabor amargo e indeseable al gusto en las variedades amargas. La presencia de saponina limita el consumo porque requiere de un proceso previo de beneficiado antes del consumo. La saponina de la quinua es un glucósido triterpenoidal y tiene efectos alomónicos contra especies fitófagas. En humanos, la saponina es tóxica, altera la permeabilidad de la pared celular de los eritrocitos produciendo hemólisis y afecta el nivel de colesterol en el hígado y sangre.

La saponina de la quinua tiene propiedades detergentes, espumantes y características ácidas. A nivel tradicional, la saponina se emplea para lavar prendas de vestir hechas de fibra de camélido especialmente y también para lavar el cabello. Por sus propiedades espumantes se emplea en la elaboración de cerveza, compuestos para extintores, cosmética (shampoo) y farmacéutica. (21)

A pesar de conocerse los usos de la saponina, actualmente no hay información disponible sobre los métodos de aislamiento o concentración de saponina y su aprovechamiento, es decir, no se ha concretado nada respecto a la utilización de las saponinas como producto secundario (subproducto). (40)

En términos generales se puede afirmar que los granos de quinua, tal como salen de la trilladora, no deben ser utilizados directamente en la elaboración de alimentos por las impurezas asociadas (pajas, piedras, tierra, etc.) y por tener generalmente un sabor amargo notorio. De allí que estos granos tienen que pasar por un proceso de limpieza y desamargado, es decir de eliminación de compuestos químicos en los que predominan las saponinas. (40)

Pero también se debe señalar la posibilidad de que otros compuestos puedan acentuar sabores indeseables en el grano de la quinua. Dentro de ellos, se pueden considerar la fracción insaponificable de la grasa (sustancias precursoras de saponinas tales como esteroides, escualeno, terpenoides), los ácidos grasos oxidados, sales minerales de magnesio, oxalatos, etc.

La composición química de la quinua da una idea de algunas de estas posibilidades cuando se la compara con la de trigo.No cabe duda, por ello, que es totalmente necesario que el grano de quinua que va a servir para la producción de alimentos humanos tenga un contenido muy bajo de saponinas, ojalá muy inferior al nivel que puede ser detectado por la lengua humana. (58)

Dentro de los compuestos amargos destacan las saponinas, moléculas orgánicas pertenecientes ya sea al grupo de los esteroides o de los triterpenoides y que tienen alta solubilidad en agua, soluciones de NaCl, NaOH o etanol. Al tratar de definir los procedimientos para eliminar la saponina se ha estudiado su localización en el grano y se ha encontrado que se sitúa en las coberturas externas. De las cuatro capas que recubren el grano y componen en conjunto el episperma la primera capa externa se presenta bajo el microscopio como una membrana rugosa, formada por células sin núcleos, quebradiza, seca y fácilmente desprendible de las otras.Estas rugosidades, que asemejan las celdas de un panal, albergan una sustancia blanca, opaca y amarga que se asume sea la saponina. Esta capa se puede extraer con agua fría o caliente. Sus paredes contienen además una serie de inclusiones en forma de cristales.Una buena proporción de los granos de quinua que se comercializan tienen algún grado de amargor. Por ello, no sería de extrañar que este sabor amargo haya sido por sí solo el factor más importante que ha frenado el desarrollo agroindustrial y consumo de la quinua. (58)

Hay dos caminos que pueden conducir a la disminución del contenido de saponinas en el grano de quinua para consumo humano:

- El genético (por mejoramiento genético tradicional o por ingeniería genética).
- El procesamiento agroindustrial. La opción agroindustrial debe ser priorizada por las siguientes razones: a) las saponinas parecen ser factores protectores de las plantas y del grano de quinua; b) normalmente es difícil evitar el cruzamiento entre quinuas y por ende mantener la total pureza de las variaciones de quinua de bajo contenido de saponina; c) son mayores los daños que causan los pájaros al momento de la cosecha, al preferir alimentarse con los granos de quinua de menor contenido de saponinas; d) en todo cultivo es cada vez más conveniente reducir al máximo la utilización de plaguicidas artificiales, por motivos sanitarios.(40)

Experiencias acumuladas sobre el mejoramiento de otras plantas cultivadas como el algodón, donde se han compulsado las ventajas y desventajas que tiene la eliminación por vía genética de sustancias protectoras de la planta como es el gósipol que es tóxico para ciertos insectos y animales han llevado a planteamientos similares a los señalados más arriba.

Por todas estas razones resulta evidente que mediante la agroindustria se deben eliminar económicamente las saponinas y mejorar la aceptabilidad del grano, sin alterar su excelente valor nutritivo. (40)

2.2.1 Determinación del contenido de saponina

Las saponinas son glicósidos en los cuales varias unidades de monosacáridos se enlazan mediante un enlace glicosídico a un resto denominado aglicón o sapogenina. El aglicón es de naturaleza triterpénica. Se clasifican de acuerdo al número de cadenas de azúcar en la estructura como mono, di, o tridesmosídicos. Las saponinas monodesmosídicas tienen una cadena de azúcar simple, normalmente localizada en el C-3. Las saponinas bidesmosídicas tienen dos cadenas de azúcar, una de ellas generalmente enlazada al C-3 a través de un enlace éter y la otra enlazada al C-18 o al C-26 través de un enlace éter.

Los monosacáridos más comunes son la D-glucosa, D-galactosa, D-ácido glucorónico, D-ácido galacturónico, L-ramnosa, L-arabinosa, D-xilosa y D-fructosa. Son cuatro los aglicones que han sido identificados en las saponinas de quinua: ácido oleonólico, ácido fitolacagénico, hederagenina, algunos autores indican el ácido serjánico como el cuarto aglicón y otros el ácido espergulagénico. (29)

En las capas externas del episperma de los granos de quinua se han podido identificar 2 tipos principales de saponinas: Saponina A (β -D-glucopiranosil-[β -D-glucopiranosil-(1 \rightarrow 3)- α -L-arabino-piranosil-(1 \rightarrow 3)]-3- β -23-dihidroxi-12-eno-28-oato-metil éster) y la Saponina B (β -D-glucopiranosil-[β -D-glucopiranosil-(1 \rightarrow 3)- α -L-arabino-piranosil-(1 \rightarrow 3)]-3- β -23-dihidroxiolcan-12-eno-28-oato), de gran valor comercial (29).

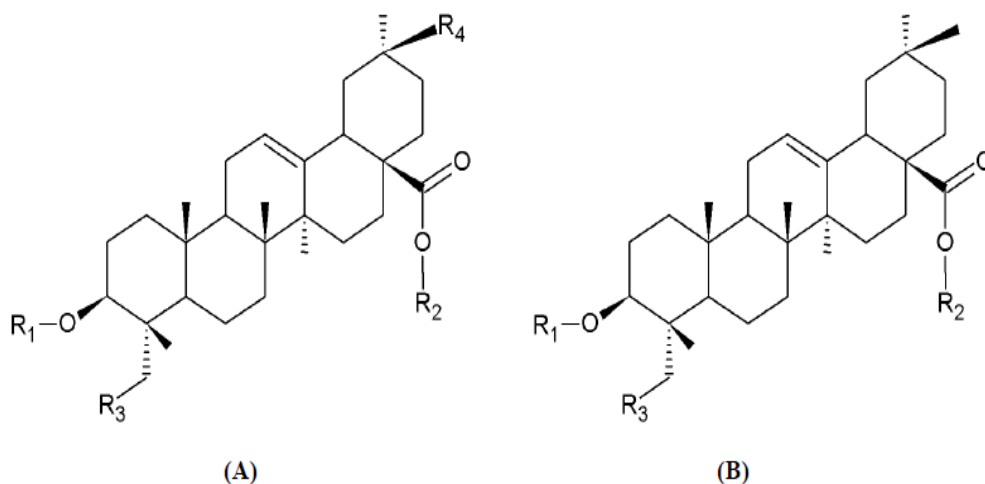


FIGURA Nº 4 ESTRUCTURAS MOLECULARES DE LAS PRINCIPALES SAPONINAS DE LA QUINUA (A) SAPONINA A Y (B) SAPONINA B. R₁ = GLUCOSA-ARABINOSA, R₂ = GLUCOSA, R₃ = OH Y R₄ = COOCH₃

Un aspecto que tiene mucho significado para acelerar el desarrollo de la quinua es contar con un método oficial de análisis de saponina que permita obtener resultados comparables. Actualmente, los resultados sobre contenidos de saponinas luego del desamargado tienen diferencias demasiado amplias cuando se comparan similares procesos de desamargado y similares variedades de quinua.

El problema es determinar qué niveles de saponina pueden ser aceptados en los alimentos sin que su sabor amargo interfiera. En algunos alimentos se aceptan niveles de saponina hasta 5% (garbanzo), pero no es válido suponer el mismo caso para la quinua, debido a que las saponinas con sus estructuras diferentes pueden producir sensaciones diferentes de amargor y toxicidad. El sabor amargo es muy difícil de cuantificar debido a las diferentes sensibilidades de las personas. (40)

En las mezclas de harinas de quinua dulces con amargas se encontró que una mezcla que contenía sólo 0,6% de harina amarga fue considerada amarga por los catadores (equivalente a 0,13% de saponinas). Por ello es indispensable contar con un método de análisis de quinua de referencia ampliamente conocido entre los investigadores; y por otro lado se requiere crear un comité técnico a nivel internacional para seleccionar y revisar periódicamente los métodos analíticos de referencia que sean más apropiados para las determinaciones de saponinas. (46)

No sólo la quinua posee saponina; una gran cantidad de alimentos contienen estos compuestos como los garbanzos, lentejas, maní, espinaca, etc., en diversas concentraciones y composiciones. Para su determinación se han desarrollado diversos métodos:

- Producción de espuma en agua.
- Métodos gravimétricos mediante extracción y cristalización.
- Cromatografía sobre gel de sílica.
- Hemólisis, usando glóbulos rojos humanos o de animales (conejos).

De estos métodos, el utilizado con mayor frecuencia es el de producción de espuma por su facilidad de manejo y buena correlación. (40)

2.2.1.1 Método de la espuma

En Ecuador, se ha desarrollado y estandarizado un método físico para determinar las saponinas de la quinua, basado en su propiedad tensoactiva. Cuando se disuelven en agua y se agitan, las saponinas dan una espuma estable, cuya altura está correlacionada con el contenido de saponinas en los granos. Las investigaciones han consistido en la elaboración de un estándar y la estimación del contenido mediante un método normal y otro rápido (Koziol, 1990). Estos procedimientos parecen aptos para ser usados en controles de calidad de la quinua, por lo que se detallan a continuación. (6)

2.2.1.2 Hemólisis

Las saponinas, además de su sabor amargo, se caracterizan por producir espuma y causar hemólisis en la sangre de los animales inferiores.

Andrade (1988) consideró conveniente hacer una investigación para determinar si la saponina es igualmente tóxica para el hombre. Empleó 500 muestras de sangre humana (1000 g cada una) que mezcló con concentraciones entre 10 y 1000 g de saponina, de una pureza de 75%.

En todas las concentraciones observó una hemólisis masiva de los glóbulos rojos, 3% de los glóbulos blancos se afectaron y no se detectaron cambios en las plaquetas.

A esto hay que agregar sin embargo, que de acuerdo a estudios efectuados, la saponina no sería absorbida a través de las paredes intestinales y por lo tanto no llegaría al torrente sanguíneo.(6)

2.3 FORMAS FARMACEÚTICAS

2.3.1 Formulaciones semisólidas para aplicación cutánea

Las preparaciones semisólidas para aplicación cutánea se formulan para conseguir una liberación local o transdérmica de los principios activos, o para su acción emoliente o protectora.

Tienen un aspecto homogéneo. Las preparaciones semisólidas para aplicación cutánea están constituidas por una base, simple o compuesta, en la cual habitualmente están disueltos o dispersos uno o más principios activos. La composición de esta base puede tener influencia sobre los efectos de la preparación. (31)

Las bases utilizadas pueden ser sustancias de origen natural o sintético y estar constituidas por un sistema de una o varias fases. De acuerdo con la naturaleza de la base, la preparación puede tener propiedades hidrófilas o hidrófobas; puede contener excipientes adecuados, como conservantes antimicrobianos, antioxidantes, estabilizantes, emulgentes, espesantes y agentes de penetración. 50)

2.3.1.1 Cremas

Las cremas son preparaciones homogéneas y semisólidas consistentes en sistemas de emulsión opacos. Su consistencia y sus propiedades dependen del tipo de emulsión, bien sea agua /aceite (hidrófobas) o aceite/agua (hidrófilas) y la naturaleza de los sólidos de la fase interna. Las cremas están destinadas para su aplicación en la piel o ciertas mucosas con efecto protector, terapéutico o profiláctico, en particular cuando no se necesita un efecto oclusivo. Las cremas pueden ser:

- **Cremas hidrófobas:** Son habitualmente anhidras y absorben sólo pequeñas cantidades de agua. Contienen agentes emulsificantes agua / aceite.
- **Cremas hidrófilas:** Contienen bases miscibles con agua. Los agentes emulsificantes son aceite /agua tales como jabones de sodio o trietanolamina, alcoholes grasos sulfatados. Estas cremas son fundamentalmente miscibles con las secreciones cutáneas. (47)

Emulsión Aceite en Agua (O/W)

En casos de piel normal o presencia de ligera resequedad se recomienda el uso de una emulsión de O/W ya que las gotitas oleosas de la preparación se sitúan dentro de la fase acuosa, se absorben rápidamente en la piel sin dejar un rastro oleoso, la parte acuosa se evapora generando un efecto refrescante, la fase oleosa engrasa la piel y son solo levemente oclusivas. (41)

Emulsión Agua en Aceite (W/O)

En casos de piel seca o dermatosis crónica se recomienda el uso de emulsiones de este tipo. La fase interna consiste en gotitas de agua rodeadas por la fase oleosa, no se absorben con tanta rapidez en la piel, tienen un efecto oclusivo que reduce la pérdida transepidérmica de agua en la piel. Son adecuadas para liberar principios activos en la piel y no pueden ser lavadas con agua sola. (41)

Características:

1. Buena tolerancia (no irritación, o sensibilización)
2. Inercia frente al principio activo (compatibilidad física y química), así como frente al material de acondicionamiento
3. Estabilidad frente a factores ambientales para garantizar su conservación
4. Consistencia conveniente para que su extensión sobre la piel sea fácil y puedan dispensarse en tubos.
5. Caracteres organolépticos agradables
6. Capacidad para incorporar sustancias solubles en agua y en aceite
7. Capacidad para actuar en piel grasa o seca
8. Facilidad para transferir rápidamente a la piel las sustancias activas.
9. No deshidratar, ni desengrasar la piel (41)(27)

2.3.2 Excipientes

Sistemas W/O

- Excipientes hidrófobos: grasas oclusivas (vaselina, parafina, ceras, siliconas)
- Bases de absorción (anhidras)
- Emulsiones W/O:
- Cremas refrescantes
- Medicamentos tópicos de alta penetración(13)

Sistemas O/W

- Excipientes hidrofílicos: vehículos sin grasa, materiales que en presencia de agua adquieren consistencia semisólida)
- Bases emulgentes O/W (anhidras)
- Emulsiones O/W: cremas evanescentes (13)

2.3.2.1 Selección de excipientes para fórmulas de uso tópico

En primer lugar, deberíamos considerar la gran influencia que tiene el excipiente en el cumplimiento y elegir los que resulten más agradables o al menos desechar aquellos que por sus características organolépticas o reológicas resulten inadecuados. Tampoco es recomendable el uso de los que resultan agresivos.

Para las distintas zonas de la piel

En primer lugar es importante conocer las características de los distintos tipos de excipientes. Estos pueden clasificarse por su consistencia en:

- Líquidos
- Semisólidos
- Sólidos

Excipientes líquidos:

Su principal ventaja es que se extienden sin necesidad de frotar, por lo que son especialmente adecuados cuando se pretende cubrir una superficie amplia o aplicar el medicamento en zonas de difícil acceso (en los espacios interdigitales). (41)

A este grupo pertenecen los linimentos y las lociones. Los linimentos suelen ser soluciones oleosas, generalmente a base de aceites vegetales que se emplean cuando necesitamos aplicar el medicamento mediante un masaje.

Las lociones pueden ser de varios tipos, las más conocidas son las acuosas, las hidroalcohólicas y las lociones en emulsión o leches. Las dos primeras no dejan residuo sobre la piel cuando se evapora el disolvente, por lo que son adecuadas para su uso en zonas pilosas. También son de elección en afecciones que cursan con un exceso de grasa como por ejemplo el acné. Todas las lociones presentan una acción refrescante debida a la evaporación del disolvente, por lo que son adecuadas en procesos inflamatorios.(27)

Excipientes semisólidos:

Permiten localizar la acción mejor que los líquidos y para muchos pacientes pueden resultar más agradables de utilizar. Además la consistencia puede adaptarse a las necesidades del paciente cambiando las concentraciones de los distintos excipientes utilizados en ellas.

Pueden clasificarse en pomadas, cremas y geles.

Las pomadas son formas semisólidas con una sola fase, lo más habitual es que se trate de mezcla de grasas, pudiendo llevar además v otros compuestos hidrofóbicos, como por ejemplo las ceras (ceratos) o resinas (ungüentos). Sus principales ventajas son la capacidad cubriente y protectora de la piel frente a agentes externos (Estarían indicadas, por ejemplo, en dermatitis del pañal) y su carácter oclusivo para favorecer la penetración de los principios activos, pero su uso en pediatría está muy limitado porque tienen un tacto muy graso, manchan la ropa y se extienden mucho peor que las cremas. (27)

Fundamentalmente hay cuatro tipos de emulsiones:

TABLA Nº 2 ELECCIÓN DEL TIPO DE EMULSION REQUERIDO

Tipo	Fase interna	Fase externa	Emulgente(s)
O/W	grasa	Acuosa	Orgánico
W/O	acuosa	Grasa	Orgánico
W/S	acuosa	Silicónica	Silicónico
W(S)O	acuosa	Grasa	Silicónico

FUENTE: MONTALVO, E. (2001)

Aunque en general destacan por su buena extensibilidad y sus adecuadas características organolépticas, sus propiedades son muy diferentes para cada tipo de emulsión y pueden modificarse fácilmente alterando su composición, por lo que es una forma farmacéutica que puede emplearse prácticamente para cualquier edad, afección y localización corporal y una de las mejor aceptadas por los pacientes.(27)

TABLA N° 3 PARAMETROS DE CONTROL DE CALIDAD CON RESPECTO AL TIPO DE EMULSION UTILIZADA EN LA FORMULACIÓN

	W/O*	O/W	W(S)O	W/S
Oclusividad	Bastante elevada	Variable	bastante elevada	nula
Tacto	Muy graso	Poco graso	Poco graso (característico de las siliconas)	No graso
Extensibilidad	buena	Muy buena	Muy buena	Excelente
Sensación de frescor	Nula	escasa a elevada	nula a escasa	muy elevada
Residuo en la piel tras su uso	abundante	escaso	escaso	nulo

FUENTE: MARTINEZ T. (2007)

Existen por tanto desde emulsiones que por no dejar residuo son adecuadas para su uso sobre el cuero cabelludo (emulsiones W/S) hasta otras que por su gran contenido en grasas son casi equivalentes a las pomadas (emulsiones W/O).

Los geles utilizados habitualmente en formulación magistral son dispersiones de polímeros en soluciones acuosas o hidroalcohólicas. Suelen ser transparentes y muy refrescantes por lo que son útiles en procesos inflamatorios y especialmente los hidroalcohólicos en pieles grasas. Los más utilizados son los acrílicos porque dejan menos residuo que los celulósicos. (13)

Excipientes sólidos:

En este grupo nos encontramos con los polvos dermatológicos y las barras. Los polvos destacan por su capacidad de absorción de exudados; sin embargo, no son adecuados cuando se pretende que el principio activo persista y menos si el objetivo es que se absorba. En cuanto a las barras, prácticamente sólo se usan para el tratamiento de las queilitis y otras afecciones labiales. Además de estos conocimientos, para seleccionar el excipiente se deben considerar tres factores:

- La zona donde va a aplicarse.
- El grado de penetración que se desea (a mayor oclusividad mayor será aquella).
- El tipo de afección que va a tratarse. (13)

TABLA Nº 4 SELECCIÓN DEL EXCIPIENTE SEGÚN LA AFECCIÓN DÉRMICA

Afección	Excipientes adecuados
Acné	Gel, emulsión W/S, solución hidroalcohólica
Aftas	Múltiples: Solución viscosa (gel celulósico diluido) Única: Ora base
Candidiasis	Solución viscosa (gel celulósico diluido)
Dermatitis exfoliativa	Pomada, crema W/O, crema O/W grasa
Dermatitis exudativa	Solución, gel
Dermatitis seborreica	Gel, emulsión W/S
Foliculitis superficial	Solución, gel
Heridas	Solución acuosa
Herpes	Solución, gel
Pediculosis	Solución
Picaduras	Solución, gel
Psoriasis	Pomada, crema W/O, crema O/W grasa
Quemaduras solares	Loción O/W, gel
Sarna	Crema
Urticaria	Solución, gel
Verrugas	Colodión

FUENTE: HERRÁEZ, M. Y CASTELLANO, A. (1997).

TABLA Nº 5 SELECCIÓN DEL EXCIPIENTE SEGÚN LA LOCALIZACIÓN DE APLICACIÓN DE LA CREMA

Localización	Excipientes adecuados
Interior de la boca	Solución viscosa (gel celulósico diluido)
Manos	Pomada, Crema barrera
Pies	Lociones
Zonas pilosas	Solución, gel, emulsión W/O

FUENTE: HERRÁEZ, M. Y CASTELLANO, A. (1997).

2.3.3 Consideraciones específicas para la formulación

- Consistencia
- Emulsiones claras
- Elección de un conservador antimicrobiano
- Elección de un antioxidante

Consistencia

Una vez que la emulsión y los emulsificantes han sido elegidos, una consistencia que provee la estabilidad deseada y además que tenga abundantes características, debe ser obtenida. El uso de gomas, arcillas y polímeros sintéticos en la fase continua de las emulsiones, es una poderosa herramienta para aumentar la estabilidad de una emulsión.

La viscosidad de las emulsiones responde a cambios en la composición de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Hay una relación lineal entre la emulsión y la viscosidad de la fase continua. En el caso de las emulsiones w/o, la adición de un metal pastoso polivalente puede ser usado para incrementar la viscosidad. (56)

2. Para controlar la viscosidad de la emulsión, tres efectos deben ser balanceados para la formulación.

- a) La viscosidad de las emulsiones o/w y w/o pueden ser incrementadas para reducir el tamaño de partícula de la fase dispersa,
- b) La estabilidad de la emulsión es mejorada por una reducción en el tamaño de partícula y
- c) La floculación, la cual tiende a la estructura de la fase interna puede ser un efecto de estabilización, pero esta incrementa la estabilidad. (56)

3. Como regla general, la viscosidad de las emulsiones incrementa con el tiempo.

Emulsiones claras

La ascensión de la fase interna en emulsiones claras es generalmente tan baja que opacan a las emulsiones. Las micro emulsiones farmacéuticas y cosméticas usualmente no emplean los cosolventes requeridos para las demás micro emulsiones clásicas. Los sistemas modernos de solubilidad comercial están frecuentemente basados en emulsificadores no iónicos, los cuales resultan de las emulsiones miscelares.

Durante el procedimiento se solubilizarían estas emulsiones claras que son frecuentemente opacas a altas temperaturas. El aclaramiento de la emulsión ocurre como las preparaciones frías, y los sistemas de solubilidad usualmente permanecen claras por el cierre del punto de congelación de uno de los mayores componentes. (58)

Elección de un conservador Antimicrobiano

Las emulsiones frecuentemente contienen un número de ingredientes tales como, carbohidratos, proteínas, esteroides y fosfolípidos, los cuales soportan el crecimiento de una variedad de microorganismos. La contaminación microbiana puede ocurrir durante el desarrollo de una emulsión, producción o uso.

La contaminación puede elevarse por el uso de materiales crudos impuros o por el saneamiento del microorganismo oportunista además de que el consumidor puede inocular el producto durante su uso. Sabemos entonces que un conservador o un sistema de conservadores pueden proteger a la emulsión contra todas estas posibilidades.

La formulación de una emulsión así misma esterilizada es difícil sin el uso de un potente agente antimicrobiano. Uno de los más importantes es el uso de materiales crudos, segundo, una meticulosa y limpieza cuidadosa de equipo. (58)

Los sistemas de conservación deben mantener primero el criterio general de:

- baja toxicidad.
- estabilidad al calor y almacenamiento.
- compatibilidades químicas.
- costos razonables, gusto aceptable.
- olor y color.

Elección de un conservador

Se requiere una eficacia contra una variedad de microorganismos tales como:

- Hongos.
- Levaduras.
- Bacterias.

Elección de un Antioxidante

Algunos compuestos orgánicos están sujetos a la auto-oxidación por encima de su exposición al aire. Algunas drogas comúnmente incorporadas dentro de las emulsiones están sujetas a la auto-oxidación y resultan descompuestas. Por encima de esta, los aceites insaturados, tales como los aceites vegetales, dan una elevada ranciedad, con resultados de olor, apariencia y un gusto desagradable.

Por el otro lado, los aceites minerales y los hidrocarburos saturados están sujetos a la degradación oxidativa sólo bajo raras circunstancias. La auto-oxidación es una cadena de radicales libres por reacción de oxidación. Esta puede ser inhibida, por lo tanto, por la ausencia de oxígeno, por una cadena de radicales libres rota, o por un agente reductor. Los materiales que son útiles como antioxidantes por uno o más de estos tres mecanismos. La elección de un antioxidante particular depende de su seguridad, aceptabilidad para un particular uso y su eficacia. Los antioxidantes son comúnmente utilizados en un rango de concentraciones desde 0.001 a 0.1%.(56) (58)

2.3.4 Clasificación según el grado de penetración del excipiente

1. Epidérmicas: poco o ningún nivel de penetración, afectaciones epidérmicas. Se desea acción emoliente o protectora.
2. Dérmicas: Poder de penetración mayor hasta capas profundas de la piel.
3. Subdérmicas: Poseen el poder de atravesar totalmente la piel y llegar a otros tejidos incluso a circulación. (47)(52)

2.4 ACTIVIDAD EXFOLIANTE

2.4.1 Exfoliación

Es la eliminación de las células usadas o escamas, que se forman diariamente sobre la superficie de la piel. Cada día más o menos, se crean nuevas células en la capa más profunda de la epidermis. Estas células nuevas van subiendo y pasando por cada una de las capas superiores, hasta que, a los 30 días aproximadamente, alcanzan la superficie de la piel, donde se depositan para ser eliminadas. Lo positivo de este proceso de renovación natural es que tu piel nunca se desgasta; lo negativo es que esos residuos que quedan pueden ocasionarte problemas, a menos que sepas cómo ocuparte de ellos. Aquí es donde la exfoliación juega un papel importante. (55)

2.4.2 Beneficios de la exfoliación

Las pieles secas absorben mejor la crema hidratante, pues ésta no tiene que atravesar una barrera de escamas; la piel se muestra más transparente, se siente más suave, lisa y flexible. Las pieles normales tienen un aspecto más limpio, sano, presentan un tono más uniforme y son menos propensas a los granitos. Las pieles grasas son quizá las que más se benefician de la exfoliación: limpia los poros, los libera de tapones que pueden dar lugar a puntos negros y granitos y deja la piel más luminosa.

Cualquier exfoliante puede, en ocasiones, causar un pequeño brote de granitos, por su acción liberadora de las glándulas sebáceas obstruidas, justo debajo de la superficie de la piel. Cualquier persona con tendencia a tener grasa, aunque sea en áreas muy localizadas, puede experimentar esto. Si fuera tu caso, ten en cuenta que es temporal y remitirá en breve plazo de tiempo. La clave es la constancia y el mantenimiento de la rutina de tratamiento. (13)

2.4.3 Problemas cutáneos que previene la exfoliación

PIEL GRASA O ACNÉICA

La piel grasa es una manifestación de la piel que se caracteriza por la acumulación excesiva de sebo. El sebo es la grasa natural de la piel que ayuda a mantenerla suave y a hacerla algo impermeable, pero que cuando el individuo excede su acumulación, genera piel grasa y otras problemáticas de la dermis.

Cuando se da una acumulación de sebo que sobrepasa lo normal, se genera piel grasa u oleosidad, y cuando esta se desarrolla en partes muy sensibles, como al frente, la barbilla, y la nariz, tiene consecuencias negativas para la salud, tanto para el pelo de la misma piel. La piel grasa produce lo que se conoce como “seborrea” en el cuero cabelludo, y desarrolla cuadros de acné en el rostro y cuello.(29)



FIGURA N° 5 Piel grasa o acnéica

La piel grasa, produce un brillo antiestético, y dilata los poros, dando una sensación de piel sucia. Este escenario creado por la piel grasa es propicio para la aparición de granos, puntos negros y acné.

La hiperseborrea

Los cambios hormonales asociados con la pubertad son a menudo los responsables, la testosterona que es segregada por los testículos y los ovarios, se transforma bajo la acción de una enzima llamada 5- α -reductasa, en dihidrotestosterona activa (DHT). Esta última se fija sobre el folículo pilosebáceo y aumenta la producción de sebo. A partir de ahí, los poros se dilatan, la piel adquiere un aspecto oleoso y brilla, sobre todo donde las glándulas sebáceas son numerosas: la frente, la nariz, la barbilla, la parte alta de la espalda, los brazos y el pecho. (29)



FIGURA N ° 6 Hiperseborrea en rostro

La hiperqueratinización

La etapa de maduración de las células se ve alterada y los poros se obstruyen. Los queratinocitos migran desde la profundidad a la superficie y luego se desprenden: este fenómeno se denomina “descamación”. Esta ascensión llevada a cabo por los queratinocitos es sinónimo de una maduración celular. Pero esta maduración se altera al ser sometida a los cambios hormonales que se producen principalmente en la pubertad.

En una situación normal, los corneocitos (queratinocitos situados en la superficie de la epidermis) se desprenden dejando pasar libremente al sebo en los poros. En el caso de la hiperqueratinización, los corneocitos permanecen pegados los unos a los otros, lo que dificulta la salida del sebo. De este modo no solo se incrementa la secreción de sebo sino que también se frena su flujo debido a la constricción de los poros que terminan por obstruirse. El flujo de sebo estancado en el interior del folículo pilosebáceo forma un pequeño tapón duro y ligeramente blanco que se llama “microquiste” o comedón cerrado. Se observan entonces pequeñas granulosis en la superficie del rostro. Este microquiste puede remitir espontáneamente. (29)

El tapón de sebo junto con las células muertas que están dentro del poro hace que este sea blanco en un principio (punto blanco) pero después se va volviendo negro por la oxidación (punto negro). Microquistes y comedones son lesiones conocidas como acné “retencional”.



FIGURA N° 7 Hiperqueratinización en rostro

Con la exfoliación facial se desobstruye los poros por acumulación de células muertas e impurezas en los poros de la piel que obstruye el correcto drenaje del folículo. Se logra eliminar el exceso de grasa y por consecuencia se evita la formación de piel grasa y acné.(29)

QUERATOSIS PILOSA



FIGURA N° 8Queratosi pilosa

La queratosis pilosa es una enfermedad de la piel que suele ser frecuente, en esta, las células muertas se desprenden de la capa superior de la piel, por esto tienden a formar tapones los cuales obstruyen los orificios de los folículos pilosos.

Los tapones que obstruyen los folículos pilosos tienden a provocar la aparición de pequeñas pápulas puntiagudas, que normalmente se ubican en la parte superior de los brazos, en los muslos y en las nalgas. Otras zonas como la cara también pueden resultar afectadas, especialmente en el caso de los niños. Las personas que son afectadas por queratosis pilosa suelen experimentar estas erupciones durante los meses fríos, ya que las mismas tienden a desaparecer en el verano por sí solas.

La causa de esta enfermedad aún es desconocida, aunque la queratosis pilosa tiende a causar efectos en familias enteras, en general las pápulas sólo causan problemas en cuanto a la estética.(27)

REGENERACIÓN CELULAR

Potencia la regeneración celular, estimulando una mayor producción de colágeno y elastina en las pieles envejecidas con la edad el proceso de regeneración celular se ralentiza, y la piel se vuelve más gruesa, con lo que las arrugas y líneas de expresión son mucho más visibles. Al potenciar la regeneración celular de la piel, se produce mayor cantidad de colágeno y elastina, logrando que luzca más jugosa y revitalizada. (50)

Colágeno

El colágeno es una proteína que se localiza entre la epidermis y los músculos, y tiene una función muy importante a la hora de mantener la firmeza de la piel.

Una falta de colágeno provoca la aparición de arrugas y disminuye el relleno facial de algunas partes del rostro como los párpados y los pómulos. Todo ello provoca un envejecimiento de la piel, incluso si aún somos jóvenes.

La finalidad principal del colágeno en la piel es renovar los tejidos conjuntivos, reforzando la capacidad de hidratación y retención de agua en el interior de las células, lo cual proporciona un buen estado a la epidermis. Otra gran ventaja del colágeno es su total compatibilidad con las células cutáneas y su asimilación por todo tipo de pieles, incluso las más sensibles. (55)

Elastina

Es una proteína que se encuentra en la piel y tejidos del cuerpo confiere suavidad y solidez a la piel sobre todo cuando viene asociado con elastina. Aunque está constituido por moléculas demasiado voluminosas como para actuar en profundidad, se considera como uno de los mejores principios activos que hidrata y forma un film protector. Suaviza la epidermis, la vuelve más lisa y provoca una agradable sensación de firmeza.

La elastina es una ancha molécula en forma de resorte responsable de la elasticidad de la piel se va alterando con la edad. La elasticidad es la capacidad de estirarse fácilmente y recuperar su estado anterior, tal es la función básica de las fibras cuyo material básico es la elastina. Posee un alto contenido de aminoácidos no polares (prolina, valina) y un alto contenido en aminoácidos no cargados (glicina).

Además de los años, las alteraciones hormonales y los cambios de peso drásticos alteran y afectan tanto al colágeno como la elastina, disminuyendo el soporte estructural del tejido de la piel. Esa es una de las razones por la cual, luego de un rápido descenso de peso, se produzca flacidez en diferentes partes del cuerpo. (55)

HIPERPIGMENTACIÓN

Aclara las pieles con hiperpigmentación que se encuentran en las capas más superficiales de la piel, con la al exfoliación se logra aclarar el cutis y eliminar las manchas poco estéticas.

En la epidermis nacen cada día nuevas células que compensan la pérdida de células muertas que se desprenden de la capa más superficial de la piel. Este fenómeno, conocido bajo el término de regeneración epidérmica, se realiza mes a mes en una forma natural.



FIGURA Nº 9 Hiperpigmentación de la piel

Al envejecer, este proceso se hace más lento, provocando que la piel se vea más gruesa, menos saludable y con falta de tono. Para prevenir la pérdida de vitalidad natural que tiene la piel, es imprescindible incluir en la rutina diaria de belleza, una buena exfoliación que renovará el aspecto de la piel, dejándola más suave, joven y tersa. (50)

DRENAJE LINFÁTICO

Activa el sistema linfático, responsable de arrastrar las macromoléculas acumuladas en los tejidos, para llevarlas al sistema venoso y de allí a los órganos de excreción generando una mayor circulación sanguínea en la zona y manteniendo el equilibrio de los líquidos orgánicos los cuales se están renovando continuamente con ello da lugar a una óptima nutrición celular y ayuda a la regeneración de tejidos. (55)

Rosácea y Cuperosis



FIGURA Nº 10 Rosácea y Cuperosis

La rosácea es una condición de la piel en la cual se presenta enrojecimiento, descamaciones, poros abiertos y “barros” granos o abultamientos llenos de pus en su interior. Algunas personas desarrollan piel grasa.

La rosácea se presenta en la cara. Comienza como un área enrojecida o sonrojo en las mejillas luego se expande a la frente, la nariz y la barbilla. Se notan vasos capilares dilatados a los lados de la nariz. Se nota por el sonrojo constante en las mejillas. (50)

La couperosis son lesiones vasculares cutáneas que no presenta abultamientos (barros) y se puede presentar a cualquier edad dependiendo de su origen hay varios tipos de couperosis.

CONTROL DE CALIDAD

El concepto actual de calidad difiere notablemente del que existía hace unas décadas. Entonces se buscaba sobretodo controles de calidad en las distintas fases de elaboración de formas farmacéuticas: control de materias primas y materiales de acondicionamiento, control en proceso y control en producto terminado. Si los diferentes controles de calidad resultaban correctos, se estimaba que la calidad del producto final era aceptable.

Hoy en día se considera que el sistema de control de calidad, por etapas o sectorial, no es suficiente y lo que se intenta aplicar es el concepto de "garantía de calidad". Este concepto abarca, además de los controles de calidad básicos, ya mencionados, el concepto de operar de acuerdo a unas normas que disminuyan el riesgo de errores en la elaboración de medicamentos, y garantizar la obtención de un producto final con la calidad prevista durante el tiempo de validez establecido en el material de acondicionamiento. (53)

Como conclusión, podemos decir que la garantía de calidad se puede definir como "la suma total de actividades organizadas con el objeto de garantizar que los medicamentos posean la calidad requerida para su uso previsto". Este sistema sustituye al concepto antiguo que suponía que la calidad era competencia únicamente del servicio de control de calidad del laboratorio farmacéutico.

El objetivo del sistema de garantía de calidad es conseguir que todo salga bien desde el principio, con la ayuda de todo el personal que participa en las distintas fases de consecución de un producto farmacéutico.

Para conseguir un adecuado aseguramiento de la calidad, se han establecido unas normas que ya están vigentes en la industria farmacéutica a nivel ministerio, con la denominación en España de "Normas de Correcta Fabricación" (N.C.F.) y que tienen carácter obligatorio. A nivel de la Oficina de Farmacia se han establecido las denominadas "Normas de Correcta Fabricación de Fórmulas Magistrales y Preparados Oficinales", que de momento tienen el carácter de recomendación con el fin de que el farmacéutico formulador se vaya adaptando progresivamente a una forma de operar homogénea para que al conseguir la mayor calidad. (53)

2.5 ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS COSMÉTICOS

El estudio de la estabilidad de productos cosméticos proporciona informaciones que indican el grado de estabilidad relativa de un producto en las variadas condiciones a las que pueda estar sujeto desde su fabricación hasta su expiración. Esta estabilidad es relativa, pues varía con el tiempo y en función de factores que aceleran o retardan alteraciones en los parámetros del producto. Modificaciones dentro de límites determinados pueden no configurar como motivo para reprobar el producto.

El estudio de la estabilidad de productos cosméticos contribuye para:

- Orientar el desarrollo de la formulación y del material de acondicionamiento adecuado;
- Proporcionar ayudas para el perfeccionamiento de las formulaciones;
- Estimar el plazo de validez y proporcionar informaciones para su confirmación
- Auxiliar en el monitoreo de la estabilidad organoléptica, físico-química y microbiológica, produciendo informaciones sobre la confiabilidad y seguridad de los productos.

2.5.1 FACTORES QUE INFLUENCIAN LA ESTABILIDAD

Cada componente, activo o no, puede afectar la estabilidad de un producto. Variables relacionadas a la formulación, al proceso de fabricación, al material de acondicionamiento y a las condiciones ambientales y de transporte pueden influenciar en la estabilidad del producto. Conforme el origen, las alteraciones pueden ser clasificadas como extrínsecas, cuando son determinadas por factores externos; o intrínsecas, cuando son determinadas por factores inherentes a la formulación. (52)

2.5.1.1 Factores Extrínsecos

Se refieren a factores externos a los cuales el producto está expuesto, tales como:

a) Tiempo

El envejecimiento del producto puede llevar a alteraciones en las características organolépticas, físico-químicas, microbiológicas y toxicológicas.

b) Temperatura

Temperaturas elevadas aceleran reacciones físico-químicas y químicas, ocasionando alteraciones en: la actividad de componentes, viscosidad, aspecto, color y olor del producto. (52)

Bajas temperaturas aceleran posibles alteraciones físicas como turbiedad, precipitación, cristalización. Problemas generados, en función de temperaturas elevadas o muy bajas, también pueden ser resultantes de disconformidades en el proceso de fabricación, almacenamiento o transporte del producto.

c) Luz y Oxígeno

La luz ultravioleta, conjuntamente con el oxígeno, origina la formación de radicales libres y desencadena reacciones de óxido-reducción. Los productos sensibles a la acción de la luz deben ser acondicionados en lugares protegidos, en frascos opacos u oscuros y deben ser adicionadas sustancias antioxidantes en la formulación, con el propósito de retardar el proceso oxidativo.

d) Humedad

Este factor afecta principalmente las formas cosméticas sólidas como talco, jabón en barra, sombras, sales de baño, entre otras. Pueden ocurrir alteraciones en el aspecto físico del producto, volviéndolo blando, pegajoso, o modificando su peso o volumen, como también contaminación microbiológica.

e) Material de Acondicionamiento

Los materiales utilizados para el acondicionamiento de los productos cosméticos, como vidrio, papel, metal y plástico pueden influenciar en la estabilidad. (52)

f) Microorganismos

Los productos cosméticos más susceptibles a la contaminación son los que presentan agua en su formulación como emulsiones, geles, suspensiones o soluciones. La utilización de sistemas conservantes adecuados y validados, así como el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación son necesarios para la conservación adecuada de las formulaciones.

g) Vibración

Vibración durante el transporte puede afectar la estabilidad de las formulaciones, ocasionando separación de fases de emulsiones, compactación de suspensiones, alteración de la viscosidad entre otros. Un factor agravante del efecto de la vibración es la alteración de la temperatura durante el transporte del producto.

2.5.1.2 Factores Intrínsecos

Son factores relacionados a la propia naturaleza de las formulaciones y sobre todo a la interacción de sus ingredientes entre sí y/o con el material de acondicionamiento.

Resultan en incompatibilidades de naturaleza física o química que pueden, o no, ser visualizadas por el consumidor. (52)

Incompatibilidad Física

Ocurren alteraciones, en el aspecto físico de la formulación, observadas por: precipitación, separación de fases, cristalización, formación de grietas, entre otras.

Incompatibilidad Química

a) pH

Se deben compatibilizar tres diferentes aspectos relacionados al valor del pH: estabilidad de los ingredientes de la formulación, eficacia y seguridad del producto.

b) Reacciones de Óxido-Reducción

Ocurren procesos de oxidación o reducción llevando a alteraciones de la actividad de las sustancias activas, de las características organolépticas y físicas de las formulaciones.

c) Reacciones de Hidrólisis

Sucedan en la presencia del agua, siendo más sensibles las sustancias con funciones éster y amida. Cuanto más elevado es el contenido de agua en la formulación, es más probable que se presente este tipo de reacción.

d) Interacción entre los ingredientes de la formulación

Son reacciones químicas indeseables que pueden ocurrir entre ingredientes de la formulación anulando o alterando su actividad.

e) Interacción entre ingredientes de la formulación y el material de acondicionamiento

Son alteraciones químicas que pueden acarrear modificación a nivel físico o químico entre los componentes del material de acondicionamiento y los ingredientes de la formulación.

2.5.2 ASPECTOS CONSIDERADOS EN LA ESTABILIDAD

Físicos: deben ser conservadas las propiedades físicas originales como aspecto, color, olor, uniformidad, entre otras. (47)

Químicos: deben ser mantenidos dentro de los límites especificados para la integridad de la estructura química, el contenido de ingredientes y otros parámetros.

Microbiológicos: deben ser conservadas las características microbiológicas, conforme los requisitos especificados. El cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación y los sistemas conservantes utilizados en la formulación pueden garantizar estas características. Además de estos aspectos es necesario considerar también el mantener las características del producto en cuanto a la:

Funcionalidad: los atributos del producto deben ser mantenidos sin alteraciones en cuanto al efecto inicial propuesto.

Seguridad: no deben ocurrir alteraciones significativas que influyeran en la seguridad de uso del producto.

2.5.3 MÉTODOS PARA REALIZAR EL ESTUDIO DE ESTABILIDAD

Los métodos más usados son:

a) Método de Arrhenius.

b) Método de Poppe.

a) Método de Arrhenius

Este método es muy utilizado en estudios de estabilidad, se basa: en una reacción química solo las moléculas que tienen energía en exceso sobre un determinado nivel de energía denominado energía de activación; son las que intervienen en la reacción química y la magnitud de dicha energía depende de la naturaleza del proceso y el número de moléculas activadas varía de una reacción a otra, para que una molécula pueda adquirir energía adicional para reaccionar necesita de choque o intercambios entre las mismas. (53)

La posibilidad de que una molécula tenga energía en exceso está dada por el factor de Boltzman:

$$K = A e^{-E/RT}$$

En donde:

K= Constante de velocidad

A= Frecuencia de colisión entre las moléculas.

E= Energía de activación.

R= Constante de los gases.

T= Temperatura absoluta en grados Kelvin.

METODOLOGÍA

- Este sistema consiste en someter a la muestra en estudio a diferentes condiciones de temperatura y Humedad relativa; por lo general tres temperaturas y se determina periódicamente la degradación del principio activo de la formula.
- Se calcula la constante de velocidad cada temperatura.
- Se procede a graficar la ecuación de Arrhenius $\ln K$ vs. $1/T \times 10000$, y se calcula la constante K_{25} de degradación en el caso de Ecuador ya que se encuentra ubicado en Zona Climática IV para estudio de estabilidad. (53)

Ecuación de Arrhenius

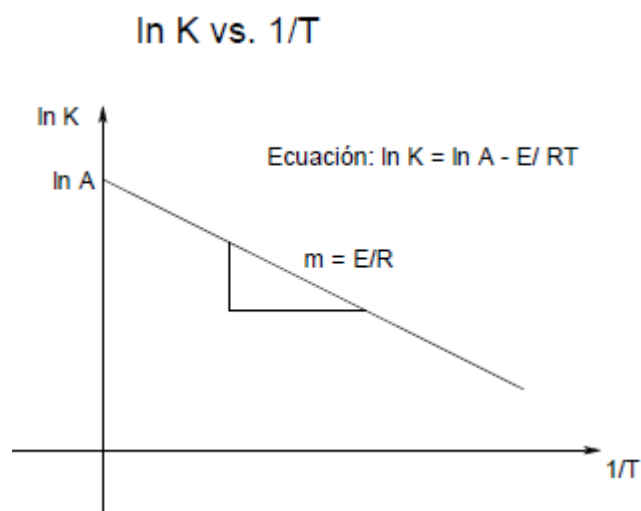


FIGURA Nº 11 GRÁFICA DE LA CONSTANTE INVERSAMENTE PROPORCIONAL AL TIEMPO TRANSCURIDO

A partir de la constante K_{25} se calcula el periodo de vida útil y la fecha de caducidad del producto.

b) MÉTODO DE POPPE

Es una variación del método de Arrhenius, es más práctico y seguro, no se necesita determinar el orden de reacción, no se necesita un porcentaje alto de degradación del principio activo.

Se basa en determinar las tablas de contingencia y el porcentaje degradado del principio activo a diferentes temperaturas considerando energías de activación usuales para productos farmacéuticos. Dependiendo del tiempo para el que se realicen las tablas de contingencia, se podrá estimar si el producto tiene determinados meses previamente establecidos de vida útil. (57)

Este es un método muy utilizado en investigación y desarrollo de nuevos fármacos.

Este método se basa en la ecuación de Arrhenius:

$$K = (\kappa T / \eta) e^{-E_a}$$

En donde:

K = Velocidad de reacción.

κ = Constante de Boltzman 1.38×10^{-16} erg. °K

η = Constante de Plank 6.624×10^{-27} erg.

E_a = Energía de activación.

METODOLOGÍA

Se procede a elaborar la tabla de contingencia de la siguiente forma:

Basados en las dos ecuaciones:

$$K = (\kappa T / \eta) e^{-E_a}$$

$$K = A e^{-E/RT}$$

Iguualamos ecuaciones y despejemos A:

$$A = [(1,38 \times 10^{-16}) \text{ ergok} / (6,624 \times 10^{-27}) \text{ erg.seg}] T$$

$$A = ((2,0833 \times 10^{10}) K^{-1} \cdot \text{seg}^{-1}) T$$

Calculando A, a dos temperaturas extremas 0°C Y 50 °C tenemos:

$$A = ((2,0833 \times 10^{10}) K^{-1} \cdot \text{seg}^{-1}) \times 273 K = 5,68741 \times 10^{12} \text{ seg}^{-1}$$

$$A = ((2,0833 \times 10^{10}) K^{-1} \cdot \text{seg}^{-1}) \times 323 K = 6,72906 \times 10^{12} \text{ seg}^{-1}$$

Los datos de A se mantienen constantes a diferentes temperaturas, por lo cual tenemos:

$$K_1 = A_1 e^{-E_a/RT_1}$$

$$K_2 = A_2 e^{-E_a/RT_2}$$

Dividiendo y eliminando A tenemos:

$$\frac{K_1}{K_2} = e^{(E_a/R)(T_1-T_2)/(T_1-T_2)}$$

Aplicando logaritmos:

$$\ln\left(\frac{K_1}{K_2}\right) = \frac{(E_a/R)(T_1 - T_2)}{T_1 - T_2}$$

$$\ln K_2 = \frac{(E_a/R)(T_1 - T_2)}{T_1 - T_2} + \ln K_1$$

Posteriormente se calcula K_1 a una temperatura de 25°C, siguiendo una cinética de orden uno, y un tiempo de 24 meses. (57)

$$\ln C = \ln C_0 - K_1 t$$

$$K_1 = \frac{\ln C_0 - \ln C}{t}$$

$$K_1 = \frac{0,105}{t}$$

$$K_1 = \frac{0,105}{24} = 4,38 \times 10^{-3} (\text{mes}^{-1})$$

Siguiendo a esto podemos calcular K_2 a 30°C tomando en cuenta las energías de activación de 10 Kcal/mol y 25 Kcal/mol:

$$\ln K_2 = \frac{(10000 / 1,987) \text{ cal.mol}^{-1} \text{ K} \cdot \text{cal.mol}^{-1} (303 - 298)^\circ \text{K}}{(303 \times 298)^\circ \text{K}} + \ln 4,38 \times 10^{-3} = -5,1499$$

$$\text{anti ln} - 5,1499 = 5,8 \times 10^{-3} \text{ mes}^{-1}$$

Este mismo cálculo se realiza para una energía de activación de 25 Kcal/mol a 30°C, y similar para 40°C y 50°C.

De esta manera obtenemos la siguiente tabla:

TABLA N° 6 VALORES DE CONSTANTES PARA DIFERENTES TEMPERATURAS Y ENERGÍAS DE ACTIVACIÓN DEL MÉTODO DE POPPE

°C	°K	E _a 10 Kcal/mol (mes ⁻¹)	E _a 25 Kcal/mol (mes ⁻¹)
25	298	4,38 x 10 ⁻³	4,38 x 10 ⁻³
30	303	5,80 x 10 ⁻³	8,81 x 10 ⁻³
40	313	9,86 x 10 ⁻³	3,32 x 10 ⁻³
50	323	1,62 x 10 ⁻³	1,15 x 10 ⁻³

FUENTE: SALAZAR. R. (1998)

Una vez obtenidas las constantes procedemos a calcular el porcentaje remanente y el degradado:

$$C = C_0 e^{-kt}$$

$$C = 100 x e^{(-4.39 \times 10^{-3})(3) \text{ meses}}$$

$$C = 98,69\% \text{ remanente}$$

$$\% \text{ degradado} = 100 - 98,69 = 1,31\%$$

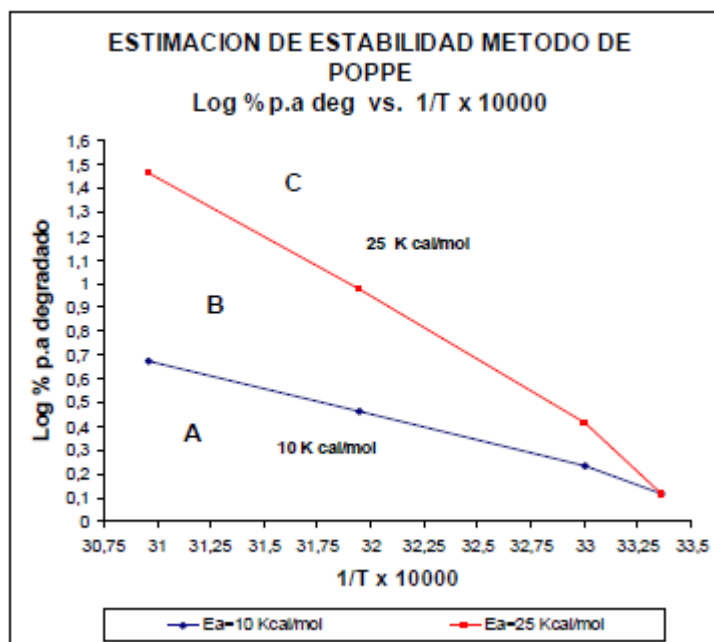
En donde:

C= Concentración final.

C₀= Concentración inicial.

Una vez calculados todos los porcentajes, procedemos a elaborar la tabla de contingencia a partir de la cual graficamos la curva Log % degradado vs. 1/T x 10000.

FIGURA Nº12 GRÁFICA DE ESTABILIDAD DE MÉTODO DE POPPE



En base a la gráfica se obtiene el periodo de vida útil del medicamento:

- Si se ubica en el área A, el producto tiene la probabilidad de tener un período de vida útil mayor a dos años.
- Si se ubica en el área B, el producto tiene buenas probabilidades de tener un período de vida útil de dos años.
- Si se ubica en el área C el periodo de vida útil del producto es muy probable que sea menor a dos años. (57)

2.5.4 PARÁMETROS DE EVALUACIÓN EN LA ESTABILIDAD

Los parámetros a ser evaluados deben ser definidos por el formulador y dependen de las características del producto en estudio y de los ingredientes utilizados en la formulación.

De manera general, se evalúan:

- a) Parámetros Organolépticos: aspecto, color, olor y sabor, cuando sea aplicable.
- b) Parámetros Físico-Químicos: valor de pH, viscosidad, densidad, y en algunos casos, el monitoreo de ingredientes de la formulación.
- c) Parámetros Microbiológicos: conteo microbiano y prueba de desafío del sistema conservante. (42)

2.6 ESTUDIOS DE ESTABILIDAD

Antes de iniciar los Estudios de Estabilidad, se recomienda someter al producto a la prueba de centrifugación. Se sugiere centrifugar una muestra a 3.000 rpm durante 30 minutos. El producto debe permanecer estable y cualquier señal de inestabilidad indica la necesidad de reformulación. Si es aprobado en esta prueba, el producto puede ser sometido a las pruebas de estabilidad.

2.6.1 ESTABILIDAD ACELERADA

También conocida como Estabilidad Normal o Exploratoria tiene como objetivo proporcionar datos para prever la estabilidad del producto, tiempo de vida útil y compatibilidad de la formulación con el material de acondicionamiento. (53)

Consideraciones Generales

Esta prueba es empleada también en la fase de desarrollo del producto utilizándose lotes producidos en escala de laboratorio y piloto de fabricación, pudiéndose extender a las primeras producciones. Emplea generalmente condiciones menos extremas que la prueba anterior. Sirve como auxiliar para la determinación de la estabilidad de la formulación.

Es un estudio predictivo que puede ser empleado para estimar el plazo de validez del producto. (42)

2.6.2 EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Los parámetros a ser evaluados en los productos sometidos a pruebas de estabilidad deben ser definidos por el formulador y dependen de las características del producto en estudio y de los componentes utilizados en la formulación.

2.6.2.1 Evaluación Organoléptica

Las características organolépticas determinan los parámetros de aceptación del producto por el consumidor. De un modo general, se evalúan:

- Aspecto
- Color
- Olor
- Sabor
- Sensación al tacto. (42)

2.6.2.2 Evaluación Físico-Química

Es importante para estudiar alteraciones en la estructura de la formulación que no son comúnmente perceptibles a simple vista. Estos análisis pueden indicar problemas de estabilidad entre los ingredientes o resultado del proceso de fabricación.

Los análisis físico-químicos sugeridos son:

- valor de pH;
- materiales volátiles;
- contenido de agua;
- viscosidad;
- tamaño de la partícula;
- centrifugación;
- densidad;
- granulometría;
- conductividad eléctrica;
- humedad;
- contenido de principio activo. (42)

Cuando se considere necesario, hay diferentes técnicas analíticas que pueden ser utilizadas en la determinación cuantitativa de los componentes de la formulación, entre ellas: ensayos por vía húmeda; espectrofotometría de Ultravioleta-Visible (UV-Vis) e Infrarrojo (IR); cromatografía (capa delgada, gaseosa y líquida de alta eficiencia); electroforesis capilar, entre otras.

Las pruebas citadas son sugerencias, correspondiendo al formulador evaluar su adecuación al producto tomando en consideración las necesidades y características particulares de cada empresa. Otras pruebas no relacionadas podrán ser empleadas de acuerdo con las condiciones específicas o interés del formulador. (53)

2.6.3 EVALUACIÓN MICROBIOLÓGICA

La evaluación microbiológica permite verificar si la elección del sistema conservante es adecuada, o si la incidencia de interacciones entre los componentes de la formulación podrá afectar la eficacia.

Las pruebas normalmente utilizadas son:

- a) prueba de desafío del sistema conservante;
- b) conteo microbiano. (52)

2.7 CONSIDERACIONES SOBRE SEGURIDAD Y EFICACIA DEL PRODUCTO Y SU ESTABILIDAD

La realización de los Estudios de Estabilidad sirve como instrumento predictivo de posibles desvíos en la eficacia y seguridad definidas para el producto, durante su desarrollo. Para monitorear el mantenimiento de estas características es importante considerar los siguientes aspectos: características y propiedades de los ingredientes; mecanismo de degradación de los ingredientes; posibles incompatibilidades; riesgos implicados en cada etapa del proceso de fabricación; conocimiento de los factores realmente críticos para cada formulación. (42)

Se recomienda que los estudios de seguridad y eficacia sean precedidos por estudios de estabilidad. El acompañamiento del producto en el mercado puede confirmar las informaciones obtenidas inicialmente o identificar nuevas situaciones que deberán ser investigadas.

2.7.1 PLAZO DE VALIDEZ DE PRODUCTOS COSMÉTICOS

El plazo de validez – caracterizado como el período de vida útil, durante el cual el producto mantiene sus características originales – antes de ser un requisito legal, es un requisito técnico de calidad, pues un producto inestable desde el punto de vista físico-químico, microbiológico o toxicológico, además de la pérdida de eficacia podrá también causar algún daño y comprometer la confiabilidad del consumidor.

Debido a la naturaleza particular de las formulaciones de los productos cosméticos, se acepta como regla general, la imposibilidad de elegir un ingrediente aislado del resto de la formulación. Así, se hace difícil la aplicación de la relación entre constante cinética, temperatura y una correlación directa de estas variables con el plazo de validez estimado. Por lo tanto, el plazo de validez puede ser estimado por medio de los Estudios de Estabilidad, y su confirmación debe ser realizada por medio de la Prueba de Anaquel.

(42)

CAPÍTULO II

3 PARTE EXPERIMENTAL

3.1 LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

- Laboratorios de Farmacognosia de la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.
- Laboratorios de Microbiología de la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.
- Laboratorios del Departamento de Nutrición y Calidad; investigación y desarrollo de procesos y productos en alimentos N° 2 del Instituto Nacional Autónomo de Investigaciones Agropecuarias - INIAP – Estación Experimental Sta. Catalina.

3.2 MATERIALES, EQUIPOS Y REACTIVOS

3.2.1 MATERIALES

3.2.1.1 MATERIA PRIMA

- Saponinas de quinua (*Chenopodium quinoa willd*) procedente de la Estación Experimental Sta. Catalina del Instituto Nacional Autónomo de Investigaciones Agropecuarias – INIAP en el cantón Mejía, provincia de Pichincha

3.2.1.2 MATERIAL DE LABORATORIO

- Agitadores
- Probetas
- Vasos de precipitación
- Cajas petri y tubos de ensayo
- Desecador
- Embudos
- Erlenmeyers
- Espátulas, gradillas, trípode
- Kitasato
- Material de aseo
- Material de protección
- Papel filtro e indicador
- Pera de succión
- Pipetas graduadas y volumétricas
- Placas petrifilm
- Puntas desechables
- Varillas de agitación

3.2.2 EQUIPOS

- Agitadores magnéticos
- Balanza analítica
- Cámara fotográfica, computadora
- Cámara de flujo Laminar Esco
- Cámara de Maduración Honeywell
- Cronómetros
- Espectrofotómetro UV-VIS Thermo data analyzer
- Esterilizador Tuttnauer 2340MK
- Estufa Memmert INB500
- Estufa bacteriológica Memmert INB 400
- pH Metro
- Placas agitadoras
- Tubos de centrifuga graduados

3.2.3 REACTIVOS PARA LA ELABORACIÓN DE LA CREMA

- Ácido esteárico $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$
- Ácido Sulfúrico H_2SO_4
- Agua desmineralizada
- Dehyquart
- Etanol $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$
- Hidróxido de sodio NaOH
- Lanolina hidratada
- Metilparabeno $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$
- Miristato de Isopropilo $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{O}_2$
- Monoestearato de Glicerilo $\text{C}_{21}\text{H}_{42}\text{O}_4$
- Propilenglicol $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_2$
- Propilparabeno $\text{OH-C}_6\text{H}_4\text{-O-C=O-(CH}_2)_2\text{-CH}_3$
- Trietanolamina $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{NO}_3$
- Vaselina Sólida

3.3 MÉTODOS

3.3.1 FASE I: FORMULACIÓN Y ELABORACIÓN DE LA CREMA

Factores de estudio: Condiciones de formulación.

Factor A: Concentración de saponinas (% p/p).

C₁: 10 %

C₂: 20 %

C₃: 30 %

C₄: 40 %

C₅: 50 %

C₆: 70 %

C₇: 90 %

Factor B: Excipiente de la formulación a reemplazar

E₁: Propilenglicol

E₂: Dehyquart

Tratamientos:

TABLA Nº 7 SE PRESENTA LOS 14 TRATAMIENTOS DE LA PRIMERA FASE

Código	Tratamientos	Descripción
1	C ₁ E ₁	10 % y propilenglicol
2	C ₁ E ₂	10 % y dehyquart
3	C ₂ E ₁	20 % y propilenglicol
4	C ₂ E ₂	20 % y dehyquart
5	C ₃ E ₁	30 % y propilenglicol
6	C ₃ E ₂	30 % y dehyquart
7	C ₄ E ₁	40 % y propilenglicol
8	C ₄ E ₂	40 % y dehyquart
9	C ₅ E ₁	50 % y propilenglicol
10	C ₅ E ₂	50 % y dehyquart
11	C ₆ E ₁	70 % y propilenglicol
12	C ₆ E ₂	70 % y dehyquart
13	C ₇ E ₁	90 % y propilenglicol
14	C ₇ E ₂	90 % y dehyquart

Procedimiento:

Diseño Experimental

Se utilizará un diseño de bloques completamente al azar (BCA)

Número de observaciones: Tres.

Unidad experimental: Estará constituida por 20 gramos de crema.

Análisis Estadístico:

TABLA Nº 8 ESQUEMA DEL ANÁLISIS DE VARIANZA PRIMERA FASE

ADEVA	
Fuente de variación	Grados de libertad
Total	26
Tratamientos	14
Repeticiones (r)	2
Error	10

Análisis Funcional: Se determinará el coeficiente de variación en porcentaje (CV %).

Para los tratamientos se realizará la prueba de significación de Tukey al 95 %.

3.3.1.1 MÉTODOS ESPECÍFICOS DE MANEJO DEL EXPERIMENTO

Con las saponinas extraídas de la quinua (*Chenopodium quinoa willd*), se realizó la formulación de las cremas con los respectivos porcentajes para cada excipiente basados en bibliografía referente a los límites mínimos como máximos de los excipientes utilizados en la crema tomando en cuenta la cantidad de saponinas utilizadas como principio activo y para sustituir el propilenglicol o dehyquart total o parcialmente.

Se midió parámetros físicos como el pH y la extensibilidad que dan la consistencia adecuada de la crema anteponiendo las características organolépticas.

Para la caracterización de la crema se realizaron los siguientes análisis:

3.3.1.2 IDENTIFICACIÓN DE LA SAPONINA

Método de la espuma

- a) Se pesaron en tubos de ensayo 500mg de saponinas de quinua y se añadieron 2mL de agua destilada
- b) Se agitó de manera continua por un lapso de 1 min, posteriormente, se procedió a medir la altura de la espuma formada con la ayuda de una regla milimétrica y se dejó en reposo por un lapso de 15 min.
- c) Finalmente, se comparó al medir la altura de la espuma luego de los 15 min con la medida anterior y debe mantenerse la espuma.



FOTOGRAFÍA N° 1 Identificación de saponinas por el método de la espuma

3.3.1.3 CONTROL DE CALIDAD DE LOS EXCIPIENTES

ACIDO ESTEARICO

(USP XXIII --FARMACIA REMINGTON 17ª Edición)



Descripción: Sólido blanco, sin olor y ceroso; olor y sabor ligeros, que recuerdan al del sebo.

Gravedad Específica (Agua=1): 0.87

Punto de Ebullición (°C): 383

Densidad Relativa del Vapor: 9.8

Punto de Fusión (°C): 69

Solubilidad: Soluble en alcohol, éter, cloroformo, sulfuro de carbono y tetracloruro de carbono; insoluble en agua.

LANOLINA ANHIDRA

(USP XXIII --FARMACIA REMINGTON 17ª Edición)



Descripción: Masa semisólida viscosa o líquido, de color amarillo pardusco, olor muy ligero a sebo.

Gravedad Específica (Agua=1): 0.95

Punto de Ebullición (°C): Descompone aproximadamente a 180°C

Punto de Fusión (°C): 36 - 42

Solubilidad: Insoluble en agua. Soluble en benceno, éter, cloroformo, y alcohol.

MIRISTATO DE ISOPROPILO

(USP XXIII --FARMACIA REMINGTON 17ª Edición)



Descripción: mezcla de ésteres isopropílicos de los ácidos mirístico, láurico y palmítico. Líquido graso, incoloro, inodoro, sabor suave, ligeramente graso.

Gravedad Específica (Agua=1): 0.85

Punto de Ebullición (°C): Se descompone aproximadamente a 120°C

Solubilidad: Soluble en alcohol, e insoluble en agua y glicerina

METIL PARABENO BASE

(USP XXIII-FARMACIA REMINGTON 17ª Edición)



Descripción: Cristales incoloros o polvo cristalino blanco. Inodoro u olor débil característico, sabor ligeramente ardiente.

Punto de Ebullición (°C): 270-280

Punto de Fusión (°C): entre 125 – 128

pH: 5.8

Solubilidad: Soluble 1 g en 400 mL de agua en 3 mL de alcohol, y 10 mL de éter. Insoluble en glicerina aceites y grasas, tetracloruro de carbono, benceno.

MONOESTEARTO DE GLICERILO
(USP XXIII --FARMACIA REMINGTON 17ª Edición)



Descripción: Polvo granular, ligeramente amarillo

Punto de Ebullición (°C): Mayor a 200

Punto de Fusión (°C): 60 ± 2

Solubilidad: Insoluble en agua.

PROPILENGLICOL
(USP/XXIII)



Descripción: líquido claro incoloro, viscoso y prácticamente inodoro que tiene un sabor ligeramente acre.

Densidad: entre 1.035 – 1.037.

Punto de Ebullición (°C): 188

Solubilidad: miscible con agua, alcohol, acetona y cloroformo, soluble en éter, disuelve a muchos aceites volátiles, no miscible con aceites fijos.

PROPIL PARABENO BASE

(USP XXIII --FARMACIA REMINGTON 17ªEdición)

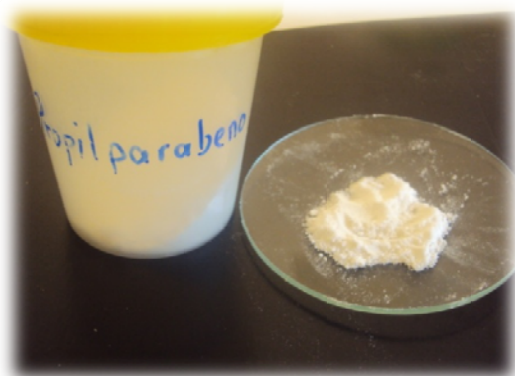
Descripción: polvo blanco cristalino, inodoro, con olor característico, higroscópico.

Identificación:

a. Disolver 0.5 g de muestra en 5 mL de agua, acidificar con HCl y filtrar el precipitado resultante.

b. Llevar a ignición cerca de 3g de muestra, enfriar y disolver el residuo en 3 mL de HCl 3 N. esta solución impregnada en un asa de platino imparte un intenso y persistente color amarillo a la llama.

pH: entre 9.5 y 10.5 en una solución 1: 1000



TRJETANOLAMINA TEA

(FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS V EDICIÓN)

Descripción: líquido incoloro o amarillo pálido, viscoso e higroscópico que tiene un ligero olor amoniacal. Se torna café por exposición a la luz y aire.

Identificación:

a. Calentar 1 mL de la muestra lentamente en un tubo de ensayo, los vapores cambian el color del papel tornasol de rojo a azul.

Densidad: entre 1.120 y 1.128

Solubilidad: miscible con agua y alcohol, soluble en cloroformo y ligeramente soluble en éter y benceno.



3.3.1.4 FORMULACIÓN ESTABLECIDA

Una vez seleccionados los excipientes de la formulación a utilizarse y de realizar el control de calidad, se procede a elaborar la crema.

Cada frasco contiene 20 g de la crema, se preparó un lote de 600 g de crema exfoliante a base de saponinas partiendo con los siguientes excipientes.

Fórmula farmacéutica:

Cada 100 gramos de crema contiene:

Saponinas de quinua (<i>Chenopodium quinoa willd</i>):	x %
Excipientes.....	c.s.p

Fórmula Unitaria:

- Ácido esteárico
- Dehyquart
- Lanolina Anhidra
- Metilparabeno
- Miristato de Isopropilo
- Monoestearato de glicerilo
- Propilenglicol
- Propilparabeno
- TEA (Trietanolamina)
- Vaselina Sólida

Cada 20 gramos de crema contiene:

Saponinas de quinua (<i>Chenopodium quinoa willd</i>):	x %
Ácido esteárico.....	10-15 %
Lanolina Anhidra.....	0-3 %
Miristato de Isopropilo.....	0-3 %
TEA (Trietanolamina) 85%.....	2-5 %
Monoestearato de Glicerilo.....	1-4 %
Propilenglicol.....	3-5 %
Dehyquart.....	0-2 %
Metilparabeno.....	0-1 %
Propilparabeno.....	0-1 %
Agua Desmineralizada.....	x mL

3.3.1.5 PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN DE LA CREMA

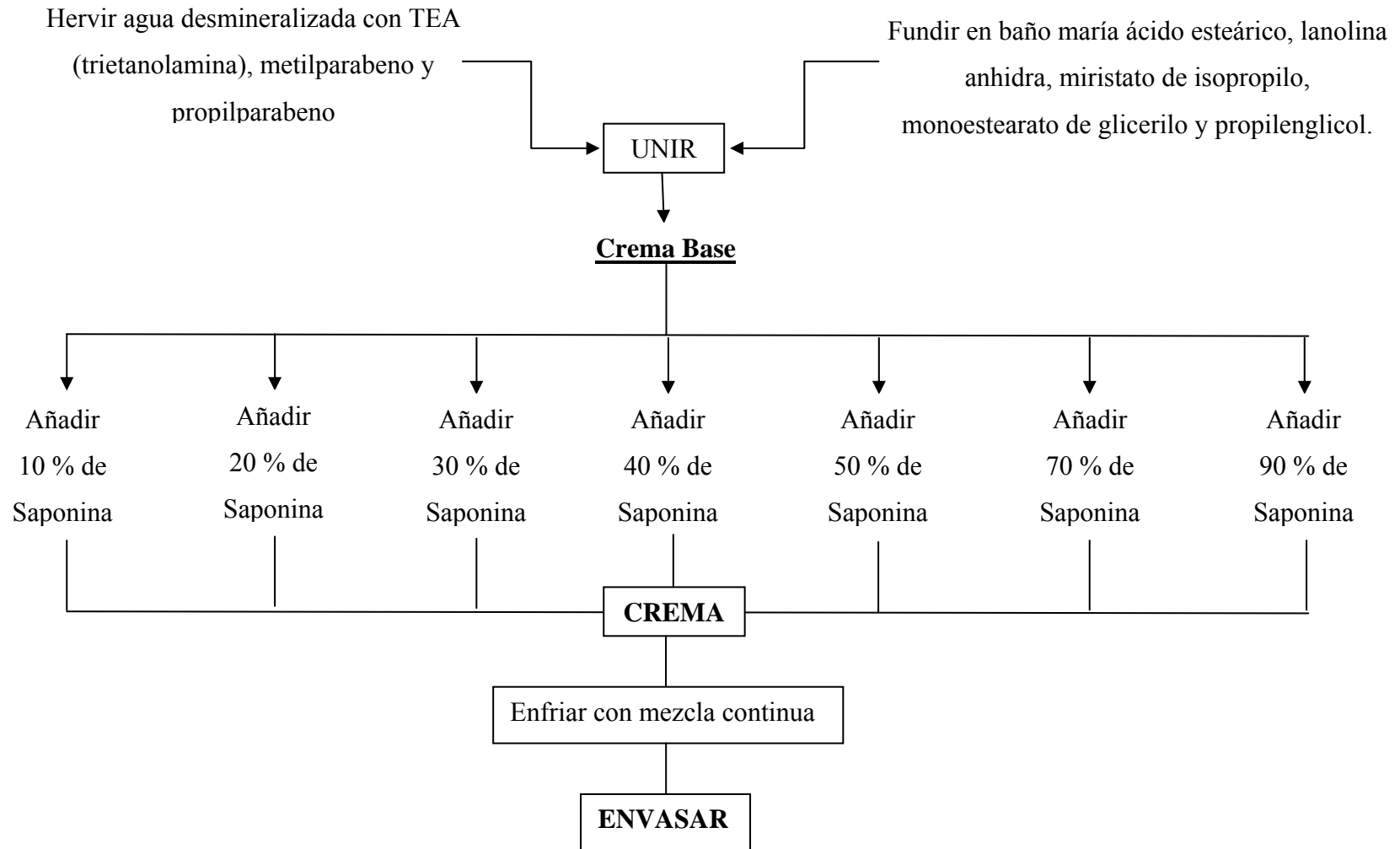


FIGURA Nº 13 ESQUEMA DEL PROCEDIMIENTO PARA ELABORAR LA CREMA

3.3.1.6 ANÁLISIS PRELIMINAR DE LA ACTIVIDAD EXFOLIANTE DE LA CREMA

Con el objetivo de conocer la eficacia de la crema elaborada con saponinas de quinua (*Chenopodium quinoa willd*) a la cual se le otorgan propiedades exfoliantes, hidratantes y antioxidantes, se estima realizar ensayos con personas quienes regularmente hacen uso de este tipo de cremas cosméticas bajo la asistencia y supervisión de un profesional en este campo.

PROCEDIMIENTO

Se trabajó con personas de ambos sexos, de alrededor de 28 años de edad, a quienes se evaluó previamente sus características cutáneas para posteriormente realizar un limpieza facial superficial. Se probó la actividad exfoliante de la crema sobre diversos tipos de cutis mixto. Estableciéndose tres unidades de estudio. Los grupos de estudio para cada formulación son los siguientes:

1. Grupo control negativo: exfoliación sin tratamiento
2. Grupo control positivo: exfoliación de rutina con crema comercial
3. Grupo de estudio: exfoliación con la crema a base de saponina al 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 70% y 90%

Se controla a cada persona de la unidad de estudio cada día durante 3 días posteriores al tratamiento, periodo en el cual se observa reacciones inadecuadas o contraproducentes al tratamiento efectuado.

EVALUACIÓN DE LA PIEL

Aspectos a valorar durante la valoración de la piel:

Cada aspecto a valorar tiene características individuales, mediante las cuales podemos identificar si el estado de la piel es normal o si presenta anomalías.

Estos aspectos son:

COLOR: El color varía dependiendo de la raza, clima, etc. Varía del blanco al moreno y el blanco a su vez del pálido al rosado,

Palidez: Puede existir normalmente

Rubicundez localizada o generalizada

Transitoria o permanente

Cianosis: Coloración azulada de la piel y mucosas

Ictericia: Coloración amarillenta de la piel

TURGENCIA: Resistencia o sensación de resistencia que opone la piel cuando se pretende formar un pliegue

La clasificación que se le da al turgor en la valoración es la siguiente:

Conservado: Se refiere al turgor normal presente de acuerdo a la edad.

Disminuido: Lo vemos en el adulto mayor o en caso de deshidratación.

Aumentado: Es posible observarlo en personas obesas o que presente algún problema de inflamación.

ELASTICIDAD: Mayor o menor rapidez con que desaparece el pliegue.

La clasificación que se le da en la valoración es la siguiente:

Conservada- Se refiere a la velocidad normal con la cual el pliegue desaparece.

Disminuida: Se ve en el adulto mayor principalmente y en casos de deshidratación en los cuales el pliegue desaparece con una mayor lentitud.

Aumentada: Lo vemos en lactantes, personas obesas o con problemas inflamatorios. Se manifiesta mediante la rápida desaparición del pliegue formado.

TEMPERATURA: Se la debe estimar siempre palpando con el dorso de la mano regiones simétricas.

Se clasifica en:

- Normal: La piel se presenta tibia.
- Anormal: Puede presentarse con la piel demasiado fría (hipotermia) o demasiado caliente (hipertermia:).

La temperatura está relacionada con estados febriles y con el estado ambiental al cual está sometido nuestro cuerpo.

HUMEDAD: Depende de las glándulas sudoríparas. La humedad excesiva se define como hiperhidrosis y la ausencia de humedad como anhidrosis.

Se clasifica también como:

- Normal o natural: Se refiere a una piel que no muestra signos de sequedad ni de sudoración.
- Seca: Se observa en estados de deshidratación, diabetes y una aumentada síntesis de vitamina A y C.
- Sudación: Se clasifica en leve, moderada excesiva.

Leve: Poco sudor en la frente y parte superior del labio.

Moderada: Manos húmedas, frente sudorosa y globitos en la parte superior del labio.

Excesiva: Moja ropa y cama. Depende en gran parte de la temperatura corporal.

INTEGRIDAD: El objetivo de valorar este aspecto es principalmente conocer si la piel presenta lesiones, lo que sería anormal

La clasificación es la siguiente:

Indemne: La piel no presenta ningún tipo de lesión, ni maceraciones, ni heridas.

Lesiones: Si hay presente lesiones se deben indicar todas las características de estas:

- Tipo
- Localización
- Tamaño
- Signos inflamatorios,

Al valorar la integridad nos damos cuenta que hay personas que de acuerdo al estado de salud en el que se encuentran, corren el riesgo de desarrollar úlceras por presión. Esto se da principalmente cuando un enfermo está inmovilizado por un tiempo más o menos prolongado (en cama).

PIEL MIXTA





La piel mixta es un estado fisiológico. Es normal que la piel tenga un contenido graso variable según la región ya que la distribución de las glándulas sebáceas y sudoríparas no es homogénea.

Características: diferencias en las secreciones de las distintas zonas del rostro incluso con inversión de fases, zona medio-facial más grasa y zonas laterales normales o más secas, a nivel corporal también puede haber variaciones.





Observación visual: presenta zonas de piel grasa (frontal, nasogeniano, y mentón) yuxtapuestas con zonas secas (mejillas, pómulos y cuello).

Observación táctil: grano grueso en zonas grasas y tacto fino en las normales.

Propiedades: el hecho de que en una misma persona se presenten diferentes tipos de emulsión hidrolípica cambia sus características cosméticas.

<p>CONTROL POSITIVO: exfoliación de rutina con crema comercial</p>	<p>Sexo:Femenino</p>
<div style="display: flex; justify-content: space-around;">   </div> <p>ANTES DESPUÉS</p> <p>FOTOGRAFÍA Nº 2 Comparación visual luego de tratamiento cosmético con una crema comercial de exfoliación</p>	<p>Evaluación Dermatológica: Apariencia heterogénea presenta rubicundez localizada transitoria. Sudación natural. Integridad indemne.</p> <p>Propiedades Mecánicas: Turgencia y elasticidad disminuidos de grosor fino.</p> <p>Tipo de piel:Mixta</p>
<p>GRUPO DE ESTUDIO: exfoliación con la crema a base de saponina al 10%</p>	<p>Sexo:Masculino</p>
<div style="display: flex; justify-content: space-around;">   </div> <p>ANTES DESPUÉS</p> <p>FOTOGRAFÍA Nº 3 Comparación visual luego de tratamiento cosmético con crema a base de saponina al 10%</p>	<p>Evaluación Dermatológica: Apariencia homogénea presenta palidez con sudación leve e hipertermia de integridad indemne.</p> <p>Propiedades Mecánicas: Turgencia y elasticidad conservados de grosor fino.</p> <p>Tipo de piel:Mixta</p>

<p>GRUPO DE ESTUDIO: exfoliación con la crema a base de saponina al 20%</p>	<p>Sexo:Femenino</p>
<div style="display: flex; justify-content: space-around;">   </div> <p>ANTES DESPUÉS</p> <p>FOTOGRAFÍA N° 4 Comparación visual luego de tratamiento cosmético con crema a base de saponina al 20%</p>	<p>Evaluación Dermatológica: Apariencia uniforme presenta palidez, sudación leve en frente e integridad indemne.</p> <hr/> <p>Propiedades Mecánicas: Turgencia y elasticidad conservados de grosor normal.</p> <hr/> <p>Tipo de piel:Mixta</p>
<p>GRUPO DE ESTUDIO: exfoliación con la crema a base de saponina al 30%</p>	<p>Sexo:Femenino</p>
<div style="display: flex; justify-content: space-around;">   </div> <p>ANTES DESPUÉS</p> <p>FOTOGRAFÍA N° 5 Comparación visual luego de tratamiento cosmético con crema a base de saponina al 30%</p>	<p>Evaluación Dermatológica: Apariencia heterogénea, presenta rubicundez localizada transitoria, sudación moderada e integridad indemne.</p> <hr/> <p>Propiedades Mecánicas: Turgencia y elasticidad aumentados de grosor normal.</p> <hr/> <p>Tipo de piel:Mixta</p>

<p>GRUPO DE ESTUDIO: exfoliación con la crema a base de saponina al 40%</p>	<p>Sexo:Femenino</p>
<div style="display: flex; justify-content: space-around;">   </div> <p>ANTES DESPUÉS</p> <p>FOTOGRAFÍA N° 6 Comparación visual luego de tratamiento cosmético con crema a base de saponina al 40%</p>	<p>Evaluación Dermatológica: Apariencia heterogénea, presenta rubicundez generalizada transitoria e integridad indemne.</p> <hr/> <p>Propiedades Mecánicas: Turgencia y elasticidad disminuidos de grosor fino.</p> <hr/> <p>Tipo de piel:Mixta</p>
<p>GRUPO DE ESTUDIO: exfoliación con la crema a base de saponina al 50%</p>	<p>Sexo:Femenino</p>
<div style="display: flex; justify-content: space-around;">   </div> <p>ANTES DESPUÉS</p> <p>FOTOGRAFÍA N° 7 Comparación visual luego de tratamiento cosmético con crema a base de saponina al 50%</p>	<p>Evaluación Dermatológica: Apariencia uniforme presenta rubicundez generalizada transitoria, sudación leve e integridad indemne.</p> <hr/> <p>Propiedades Mecánicas: Turgencia y elasticidad conservados de grosor fino.</p> <hr/> <p>Tipo de piel:Mixta</p>

3.3.2 FASE II: ESTABLECIMIENTO DEL TIEMPO DE VIDA ÚTIL Y ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA DE LA CREMA EXFOLIANTE CON UNA CONCENTRACIÓN DEL 40 % DE SAPONINA.

Almacenamiento en ambiente controlado

40 °C, 70% HR

Factores de estudio: Condiciones de formulación.

Factor A: Días de almacenamiento

A₁: 5

A₂: 10

A₃: 15

A₄: 20

A₅: 25

A₆: 30

A₇: 35

A₈: 40

A₉: 45

Factor B: Cuantificación de saponinas presentes en la formulación

B

Tiempos de almacenamiento: 9

Tratamientos: 40 °C, 70% HR

TABLA N° 9 SE PRESENTA LOS 9 TRATAMIENTOS DE LA SEGUNDA FASE

Código	Tratamientos	Descripción
1	A ₁ B	5 días, cuantificación de saponinas
2	A ₂ B	10 días, cuantificación de saponinas
3	A ₃ B	15 días, cuantificación de saponinas
4	A ₄ B	20 días, cuantificación de saponinas
5	A ₅ B	25 días, cuantificación de saponinas
6	A ₆ B	30 días, cuantificación de saponinas
7	A ₇ B	35 días, cuantificación de saponinas
8	A ₈ B	40 días, cuantificación de saponinas
9	A ₉ B	45 días, cuantificación de saponinas

Procedimiento:

Diseño Experimental

Tipo de diseño: Se utilizará un Diseño bloques completamente al azar (BCA).

Número de observaciones: tres para cada producto

Unidad Experimental: estará constituida por 3 frascos de 20g de crema.

Análisis Estadístico

Esquema del análisis de varianza para el almacenamiento en condiciones aceleradas a la temperatura y HR descritas.

TABLA N° 10 ESQUEMA DEL ANÁLISIS DE VARIANZA SEGUNDA FASE

Fuente de variación	Grados de libertad
Total	21
Tratamientos	9
Repeticiones	2
Error	10

Análisis Funcional: Se realizará la prueba de significación de Tukey al 95 % y se determinará el Coeficiente de Variación en porcentaje (CV %).

VARIABLES Y MÉTODOS DE EVALUACIÓN

Para determinar los cambios físicos y químicos en la crema se realizarán las determinaciones expuestas a continuación:

- Determinación organoléptica
 - Aspecto
 - Color
 - Olor

- Determinación de presencia de grumos
- Determinación de untuosidad al tacto
- Determinación de pH
- Determinación de extensibilidad
- Determinación de la viscosidad
- Determinación de la densidad aparente
- Valoración del Principio activo
- Análisis Microbiológicos

3.3.2.1 MANEJO ESPECÍFICO DEL EXPERIMENTO

Para establecer el tiempo de vida útil de la crema se utiliza como parámetro crítico la concentración de saponinas que contenga la crema. Los controles con respecto a parámetros físicos, químicos y microbiológicos se realizan con el objetivo de conocer si las características de la crema han variado; en el sentido de que estos pueden alterar la integridad como tal de una crema cosmética.

a) PARAMETROS ORGANOLÉPTICOS

PROCEDIMIENTO:

OLOR.- Con una tira de papel secante se introduce en un extremo de la muestra, se percibe y se determina las características de olor presente en el producto.

COLOR.- Se toma una pequeña cantidad de muestra en un vaso de vidrio bien limpio y seco y se observa el color, se informa los resultados.

ASPECTO.- Se determina observando contra luz la presencia de partículas y/o turbidez se analizada mediante visualización directa.

b) PARAMETROS FÍSICOS Y QUÍMICOS

DETERMINACIÓN DE LA CONSISTENCIA

Permite determinar las características lipofílicas o hidrofílicas que presenta un producto farmacéutico de uso tópico.

PROCEDIMIENTO:

Se toma una pequeña cantidad de la crema con los dedos y se aplica suavemente en el dorso de la mano, se observa firmeza que presenta la crema.

DETERMINACIÓN DE LA EXTENSIBILIDAD

Es la capacidad que tiene la crema para ser aplicado y distribuido uniformemente sobre la piel.

PROCEDIMIENTO:

Pesar 2g de muestra, presionar entre 2 superficies de vidrio; se adiciona un peso de 2Kg, se espera durante 3 min., se mide 8 radios y se calcula el radio promedio,

Se halla el área de extensibilidad, con la fórmula $A = \pi * r^2$

DETERMINACIÓN DE LA VISCOSIDAD

PROCEDIMIENTO:

1. Tomar una muestra representativa del producto e introducir en el viscosímetro.
2. Someter a la acción de una temperatura de 25°C baño maría.
3. Anotar la lectura al transcurso de 10 minutos.

DETERMINACIÓN DE LA DENSIDAD APARENTE

Se entiende por densidad relativa a la relación entre masa de un volumen de la sustancia a ensayar a 25°C y la masa de un volumen igual de agua a la misma temperatura. Este término equivale a peso específico.

PROCEDIMIENTO

Primeramente pésese una probeta vacía y seca 2° C y llénese con la porción de ensayo, manténgalo a la temperatura de 25 °C ±1°C durante 15 min. Y ajústela muestra al nivel empleado, si es preciso, una tira de papel para extraer el exceso secar exteriormente la probeta.

Se pesa cuidadosamente la probeta con la porción de ensayo y se repite la operación con el agua destilada a 25 °C, después de limpiarla probeta

Expresión del resultado:

La densidad a 25 ° C se calcula por la siguiente fórmula:

$$D_{25} = \frac{M_1 - M}{M_2 - M}$$

Dónde:

M1 = peso de la probeta con la muestra (g)

M2 = peso de la probeta con la muestra (g)

M = peso de la probeta vacía (g)

Los resultados se aproximan hasta la tercera cifra.

DETERMINACIÓN DEL pH

En la práctica, la medición de pH se lleva a cabo por medio de la lectura de pH en la escala de un instrumento medidor de pH, ya sea digital o analógico. Esta lectura está en función de la diferencia de potencial establecida entre un electrodo indicador y un electrodo de referencia usando como solución de ajuste de la escala del medidor de pH, una solución reguladora del mismo.

PROCEDIMIENTO:

Ajuste el equipo con la solución reguladora de pH adecuada al rango en que se realizará la determinación. Posteriormente determínese el valor del pH directamente en la muestra.

Los resultados se darán apreciando hasta la décima.

CUANTIFICACIÓN DE SAPONINAS EN LA CREMA

Se obtiene la concentración de saponinas que contiene la crema.

PROCEDIMIENTO

Realizar una curva de calibración a partir de la saponina adquirida y preparar una solución estándar disolviendo en agua a 40°C.

De esta solución de concentración conocida se realizaron las diluciones para la curva de calibración.

La lectura se realiza en el espectrofotómetro UV-VIS Thermo a una longitud de onda de 528nm.

De los datos obtenidos se forma la gráfica y se observa la relación entre concentración y absorbancia de la solución.

Disolver 3,5g de crema en 35 mL de agua a 40°C y leer la absorbancia.

Interpolar las lecturas en la curva de calibración para determinar la concentración de saponina.

c) ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO

- **Dilución y homogenización de las muestras**

La muestra se agitó manualmente antes de iniciar la prueba

Verificar la integridad del recipiente o del empaque que contenía las muestras, para abrirlo posteriormente de forma aséptica.

Pesar 10 g o mL la muestra y se agregaron a frascos con 90 mL con Tween 80.

Posteriormente agitar manualmente.

Realizar diluciones seriadas en base 10 (obteniendo así las diluciones 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4})

- **Recuento de Aerobios Mesófilos**

Colocar la Placa Petrifilm en una superficie plana y nivelada y levantarla película superior.

Con la pipeta perpendicular a la placa, colocar por duplicado 1 mL de cada una de las diluciones en el centro de la película.

Dejar caer la película superior sobre la muestra, cuidando que no se formen burbujas.

Colocar suavemente el dispersor plástico por el lado de la pestaña hacia abajo sobre la lámina superior, cubriendo el inóculo.

Levantar el dispersor y esperar aproximadamente dos minutos para que se solidifique el gel.

Incubar las placas boca arriba en grupos de máximo 20 placas a $35^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ durante 48 horas.

Posteriormente realizar el recuento de unidades formadoras de colonia (UFC) que presentaron color rojizo.

Reportar en unidades formadoras de colonias por gramo o mililitro, teniendo en cuenta el factor de dilución utilizado.

- **Recuento de Hongos y Levaduras**

Colocar la Placa Petrifilm en una superficie plana y nivelada y levantar la película superior.

Con la pipeta perpendicular a la placa, colocar 1 mL de cada una de las diluciones en el centro de la película.

Dejar caer la película superior sobre la muestra, cuidando que no se formaran burbujas.

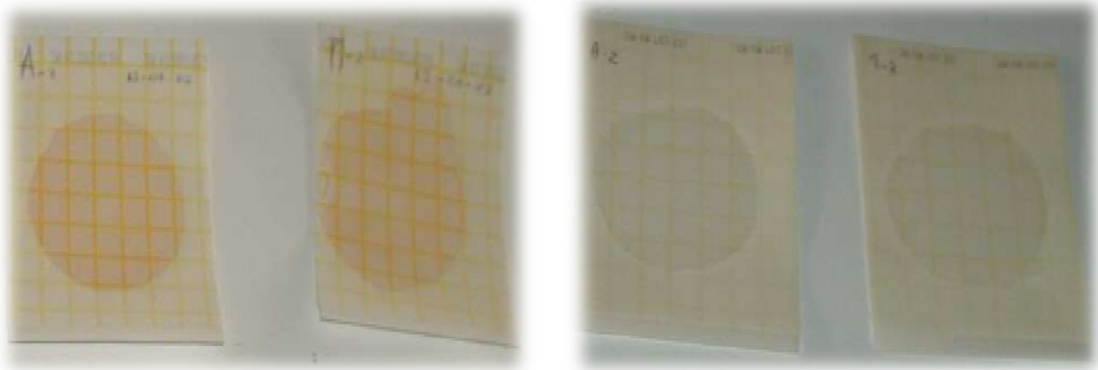
Coloca suavemente el dispersor plástico correspondiente sobre la lámina superior, cubriendo el inóculo.

Levantar el dispersor y esperar aproximadamente dos minutos para que se solidifique el gel.

Incubar las placas boca arriba en grupos de máximo 20 placas a $22^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ durante 3-5 días.

Posteriormente realizar el recuento de hongos quienes se observan como colonias grandes, difusas y de color variable, mientras que las levaduras forman colonias pequeñas con borde definido y de color azul-verdoso.

Realizar el reporte en unidades formadoras de colonias por gramo o mililitro, teniendo en cuenta el factor de dilución.



FOTOGRAFÍA N° 8 PLACAS PETRIFILM UTILIZADAS PARA EL ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE LA CREMA A BASE DE SAPONINAS AL 40 %.

CAPÍTULO III

4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este capítulo se expondrán mediante cuadros, los datos experimentales y los resultados obtenidos en la formulación, elaboración y control de calidad de la crema además del análisis de estabilidad acelerada en el producto final.

4.1 ENSAYOS PRELIMINARES

4.1.1 IDENTIFICACIÓN DE LAS SAPONINAS DE QUINUA (*Chenopodium quinoa willd*)

Posterior a la recepción de las saponinas de quinua (*Chenopodium quinoa willd*) se realizó el ensayo de la espuma, que consiste en una prueba cualitativa para identificarlas. Esta prueba considera la solubilidad en agua en función de la presencia de los residuos de monosacáridos y de otros grupos polares en la aglicona. En el cuadro N° 1 se presentan los resultados de la evaluación cualitativa de la saponina de quinua con distintos grados de pureza.

CUADRO N° 1 EVALUACIÓN CUALITATIVA DE LA SAPONINA DE QUINUA (*Chenopodium quinoa willd*) CON DISTINTOS GRADOS DE PUREZA

MÉTODO DE LA ESPUMA

Código	Solubilidad en agua	Altura (mm)	Tiempo (min)
S ₁	completa	70	> 2
S ₂	parcial	50	> 2

S₁= Muestra de Saponina, pureza 99%

S₂= Muestra de Saponina, pureza 80%



FOTOGRAFÍA N° 9 SAPONINA DE QUINUA (*Chenopodium quinoa willd*)

La evaluación cualitativa de las saponinas se da en función de la solubilidad en agua, la altura de la espuma producida por agitación y el tiempo de prevalencia de la misma; estos parámetros son importantes para la introducción de la saponina en la formulación de la crema. Tomando en cuenta que la solubilidad de S_1 con respecto a S_2 es mayor, entonces se utilizará S_1 en la formulación de la crema, para asegurar la ausencia de impurezas y su completa disolución para obtener la concentración de saponinas adecuada que cumpla con sus funciones sin alterar sus propiedades.

4.2 FASE I: FORMULACIÓN Y ELABORACIÓN DE LA CREMA

4.2.1 CONTROL DE CALIDAD DE LOS EXCIPIENTES

El control de calidad de los excipientes que son utilizados en la formulación se determinan por el sistema de aseguramiento de calidad farmacéutica, mediante técnicas analíticas validadas que deben certificar la calidad de todos los fármacos y excipientes.

Para el control de calidad de los excipientes se sigue parámetros validados por la USP, los mismos que permiten establecer si cumple o no con los requisitos de calidad en los procesos de elaboración. Se realizó únicamente el control de calidad de los parámetros significativos para cada excipiente en función de su solubilidad para obtener una crema homogénea.

A continuación en el cuadro N° 2 se presentan los parámetros de calidad analizados en los excipientes.

CUADRO N° 2

CONTROL DE CALIDAD DE EXCIPIENTES PARA ELABORACIÓN DE CREMA EXFOLIANTE CON SAPONINA DE QUINUA (*Chenopodium quinoa willd*) EN UNA CONCENTRACIÓN DEL 40 %. NOVIEMBRE 2011

PARÁMETRO	ACIDO ESTEÁRICO		LANOLINA ANHIDRA		MIRISTATO DE ISOPROPILO	
	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO
Descripción	Sólido blanco, sin olor y ceroso; olor y sabor ligeros	Cumple	Masa semisólida viscosa o líquido, de color amarillo pardusco, olor muy ligero a sebo	Cumple	Líquido graso, incoloro, inodoro, ligeramente graso	Cumple
Punto de Fusión	66 - 69 °C	67 °C	36 - 42 °C	40 °C	36 - 42 °C	40 °C
Solubilidad	Soluble en alcohol, éter, cloroformo, sulfuro de carbono y tetracloruro de carbono. Insoluble en agua	Cumple	Soluble en benceno, éter, cloroformo, y alcohol Insoluble en agua	Cumple	Soluble en alcohol Insoluble en aguay glicerina	Cumple

	METILPARABENO		PROPILPARABENO		TRIETANOLAMINA	
PARÁMETRO	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO
Descripción	Cristales incoloros o polvo cristalino blanco. Inodoro u olor débil característico, sabor ligeramente ardiente	Cumple	polvo blanco cristalino, inodoro, con olor característico	Cumple	Líquido incoloro o amarillo pálido, viscoso, ligero olor amoniacal. Se torna café por exposición a la luz y aire.	Cumple
pH	5,5 - 5,8	5,6	5,2 – 5,8	5,8	9.5 - 10.5	9,62
Solubilidad	Soluble 1 g en 400 mL de agua en 3 mL de alcohol, y 10 mL de éter	Cumple	Soluble en agua, alcohol y éter Insoluble en glicerina aceites y grasas, tetracloruro de carbono, benceno	Cumple	Soluble en agua, alcohol y éter Insoluble en glicerina aceites y grasas, tetracloruro de carbono, benceno.	Cumple

MONOESTEARATO DE GLICERILO			PROPILENGLICOL	
PARÁMETRO	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO
Descripción	Polvo granular, ligeramente amarillo	Cumple	Líquido claro incoloro, viscoso y prácticamente inodoro que tiene un sabor ligeramente acre.	Cumple
Punto de Fusión	60 ± 2°C	59 °C	--	--
Densidad	--	--	1.120 - 1.128.	1.128
Solubilidad	Soluble en alcohol Insoluble en agua	Cumple	Soluble en cloroformo y ligeramente soluble en éter y benceno. Miscible con agua y alcohol	Cumple

En base a los resultados que se muestran en el cuadro N° 2, se considera que el ácido esteárico, lanolina anhidra, miristato de isopropilo, metilparabeno, monoestearato de glicerilo, propilenglicol, metilparabeno y la trietanolamina cumplen con los requisitos de calidad establecidos y se empleará para la elaboración de la crema.

4.2.2 EVALUACIÓN DE CREMAS CON ACTIVIDAD EXFOLIANTE CON SAPONINA DE QUINUA (*Chenopodium quinoa willd*)

Para la formulación de la crema exfoliante con saponina de quinua (*Chenopodium quinoa willd*) se realizaron 14 formulaciones, empleando 7 concentraciones diferentes de saponinas y remplazando 2 excipientes, tomando en cuenta la concentración que debe tener la saponina en una fórmula base se fueron remplazando los excipientes (propilenglicol y dehyquart) que tienen características tensoactivas similares a las saponinas, para otorgar un valor agregado en la crema sin alterar sus propiedades físico-químicas; para lo cual se someterá a evaluación sensorial con parámetros como el color, olor y aspecto.

Para establecer la formulación propiamente dicha de la crema exfoliante se complementaron las pruebas sensoriales con aspectos físicos como el pH y la extensibilidad de la misma obteniendo resultados que se muestran en el siguiente cuadro:

CUADRO Nº 3 EVALUACIÓN DE ASPECTO FÍSICO Y SENSORIAL DE LAS CREMAS CON SAPONINA DE QUINUA (*Chenopodiumquinoawilla*) DE DISTINTAS CONCENTRACIONES REEMPLAZANDO UN EXCIPIENTE

COD.	DESCRIP.	EVALUACIÓN SENSORIAL		ASPECTOS FÍSICOS	
		ASPECTO	COLOR	pH	Extensibilidad
T ₁	10 % y propilenglicol	Crema	Blanca nacarada	6,78 ± 0,06 ^F	24,67 ± 0,58 ^E
		heterogénea Presencia de grumos			
T ₂	10 % y dehyquart	Crema	Blanca nacarada	6,67 ± 0,05 ^F	22,33 ± 0,64 ^D
		heterogénea Presencia de grumos			
T ₃	20 % y propilenglicol	Crema	Amarillento	6,43 ± 0,03 ^E	22,33 ± 0,53 ^D
		homogénea Presencia de grumos			
T ₄	20 % y dehyquart	Crema	Amarillento	6,38 ± 0,03 ^E	20,33 ± 0,54 ^{CD}
		homogénea Presencia de grumos			
T ₅	30 % y propilenglicol	Crema	Crema	5,49 ± 0,03 ^C	19,33 ± 0,40 ^C
		homogénea Presencia de grumos			
T ₆	30 % y dehyquart	Crema	Crema	5,61 ± 0,04 ^{CD}	18,67 ± 0,63 ^C
		homogénea Presencia de grumos			
T ₇	40 % y propilenglicol	Crema	Pardo	5,18 ± 0,07 ^B	15,67 ± 0,16 ^B
		homogénea Untuosa al tacto Libre de grumos			

**EVALUACIÓN
SENSORIAL**

**ASPECTOS
FÍSICOS**

COD.	DESCRIP.	ASPECTO	COLOR	pH	Extensibilidad
T₈	40 % y dehyquart	Crema homogénea Untuosa al tacto Libre de grumos	Pardo	5,68 ± 0,10 ^D	15,33 ± 0,13 ^B
T₉	50 % y propilenglicol	Crema homogénea Presencia de grumos	Pardo	5,17 ± 0,06 ^B	15,00 ± 0,61 ^B
T₁₀	50 % y dehyquart	Crema homogénea Presencia de grumos	Pardo	5,18 ± 0,04 ^B	13,33 ± 0,55 ^B
T₁₁	70 % y propilenglicol	Crema heterogénea Presencia de grumos	Café	5,07 ± 0,04 ^{AB}	10,67 ± 0,56 ^A
T₁₂	70 % y dehyquart	Crema heterogénea Presencia de grumos	Café	5,10 ± 0,05 ^{AB}	10,33 ± 0,47 ^A
T₁₃	90 % y propilenglicol	Crema heterogénea Presencia de grumos	Café	4,98 ± 0,08 ^A	9,67 ± 0,35 ^A
T₁₄	90 % y dehyquart	Crema heterogénea Presencia de grumos	Café	4,99 ± 0,08 ^A	9,00 ± 0,42 ^A

En el cuadro N° 3 se evidencian los cambios organolépticos de la crema en función de la concentración de las saponinas y de los excipientes reemplazados. Así las concentraciones del 10%, 20%, 30%, 50%, 70% y 90% de saponinas que reemplazan a los 2 excipientes presentan características inaceptables en la crema, principalmente su aspecto que carece de homogeneidad por presentar grumos y poca untuosidad.

Conforme se varían las concentraciones de saponinas en la formulación de la crema se eligió la sustitución del excipiente (dehyquart) a una concentración del 40% ya que con esta cantidad se obtuvo una crema con las características deseadas en cuanto a su aspecto homogéneo y propiedades físicas.

El análisis de Tukey al 95% de confianza determinó que existe diferencia significativa para la extensibilidad, habiéndose formado grupos homogéneos con el mismo nivel de significancia para T₁₁, T₁₂, T₁₃, T₁₄, T₇, T₈, T₉, T₁₀, T₅, T₆, T₄, T₂, T₃ y T₁.

4.3 FASE II: ESTABLECIMIENTO DEL TIEMPO DE VIDA ÚTIL Y ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA DEL PRODUCTO.

En esta fase del estudio se realizaron pruebas referentes a las características físicas, químicas y microbiológicas de la crema exfoliante con saponina de quinua (*Chenopodium quinoa willd*) al 40 %

4.3.1 CONTROL DE CALIDAD INICIAL DE LA CREMA EXFOLIANTE CON 40% DE CONTENIDO DE SAPONINAS

El control de calidad de producto terminado tiene como propósito determinar si una forma farmacéutica posee atributos de calidad. Estos atributos buscan poder conseguir en último término que el medicamento cumpla el objetivo para el cual fue diseñado de manera segura.

CUADRO Nº 4 DETERMINACIÓN DE CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS, FÍSICAS, QUÍMICAS Y MICROBIOLÓGICAS DELA CREMA EXFOLIANTE CON SAPONINA DE QUINUA (*Chenopodium quinoa willd*) EN UNA CONCENTRACIÓN DEL 40 %. NOVIEMBRE 2011

MÉTODO	PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
SENSORIAL	Aspecto	Homogéneo, untuoso al tacto, libre de grumos	
	Color	Pardo	
	Olor	Característico	
	Peso	20	gramos (g)
	Untuosidad al tacto	Penetrante	
	Presencia de grumos	Negativo	
FÍSICO	pH	5,67 ±0,03	
	Extensibilidad	15,3 ± 0,55	milímetro (mm)
	Viscosidad aparente	139	Centipoises (Cp)
ESPECTROFOTOMÉTRICO	Concentración de Saponinas	40,5 ± 4,0 %	Porcentual (%)
LIMITE MAXIMO			
MICROBIOLÓGICO	Aerobios Mesófilos	Ausencia	10.000 UFC/g
	Hongos y Levaduras	Ausencia	<100 UFC/g

En el cuadro N° 4 se presentan los resultados del control de calidad inicial de la crema mostrando aspecto homogéneo, untuoso al tacto y libre de grumos con respecto a las características sensoriales, con relación a los parámetros físicos como pH de 5,67, una viscosidad de 139 Cp y extensibilidad de 15,3 mm se consideran óptimos en la formulación que favorecen la apariencia de la crema, en cuanto a la valoración de las saponinas mediante espectrofotometría se halla dentro de los límites porcentuales establecidos previo ensayo y por último la ausencia de microorganismos otorga confiabilidad del producto.

4.3.2 ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA

Es un estudio predictivo que puede ser empleado para estimar el plazo de validez del producto. Además, puede ser realizado cuando existan cambios significativos en ingredientes del producto y/o del proceso de fabricación, en material de acondicionamiento que entra en contacto con el producto, o para validar nuevos equipamientos o fabricación por terceros.

4.3.2.1 CONTROL DE CALIDAD FINAL EL ESTUDIO DE ESTABILIDAD DE LA CREMA EXFOLIANTE CON 40% DE SAPONINAS

CUADRO Nº 5

DETERMINACIÓN DE CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS, FÍSICAS, QUÍMICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LA CREMA EXFOLIANTE DURANTE EL ENVEJECIMIENTO A CONDICIONES ACELERADAS A 40°C ± 2 Y 70% HR ± 5. DICIEMBRE 2011.

PARAMETRO	PARÁMETROS ORGANOLEPTICOS								
	DURACIÓN: TIEMPO EN DÍAS								
	T ₁ 5 días	T ₂ 10 días	T ₃ 15 días	T ₄ 20 días	T ₅ 25 días	T ₆ 30 días	T ₇ 35 días	T ₈ 40 días	T ₉ 45 días
Aspecto	Homogéneo, untuoso al tacto, libre de grumos	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Color	Pardo	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Marrón
Olor	Pungente	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
pH	5,67±0,05 ^A	5,63±0,02 ^A	5,66±0,08 ^A	5,64±0,06 ^A	5,61±0,08 ^A	5,70±0,09 ^A	5,69±0,06 ^A	5,71±0,06 ^A	5,70±0,08 ^A
Viscosidad (Cp)	139	155	160	165	150	155	165	165	170
Extensibilidad (mm)	15,3±0,5 ^A	15,4±0,35 ^A	15,4±0,4 ^A	15,6±0,5 ^A	15,4±0,1 ^A	15,3±0,6 ^A	15,7±0,4 ^A	15,9±0,6 ^A	16,1±0,4 ^A
Concentración de Saponinas (%)	40,2±1,65 ^{AB}	40,1±1,99 ^B	40,3±0,95 ^B	40,3±2,11 ^{AB}	40,2±2,95 ^{AB}	39,8±1,65 ^B	39,1±3,83 ^{AB}	37,3±1,23 ^{AB}	35,2±0,75 ^A
Aerobios Mesófilos UFC/g	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Hongos UFC/g	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple

En el cuadro N° 5 para el pH y la extensibilidad se realizó el análisis de Tukey al 95 % de confianza y se determinó que no existe diferencia estadística significativa por formarse un solo grupo homogéneo con el mismo nivel de significancia para todos los tratamientos.

Los valores de pH y extensibilidad se mantuvieron dentro del rango de aceptabilidad del producto durante el tiempo establecido para la maduración del producto. Es decir no se observó cambios considerables en las características de la crema ya que las condiciones de formulación son las adecuadas.

Para la concentración de saponinas, el análisis de Tukey al 95 % de confianza determinó que existe diferencia estadística significativa habiéndose formado tres grupos homogéneos T10; T1, T2, T3, T4, T5, T6, T8, T9 y T7

La concentración inicial del producto desciende en función del tiempo de control, lo cual se considera como un valor determinante para establecer el tiempo de vida útil.

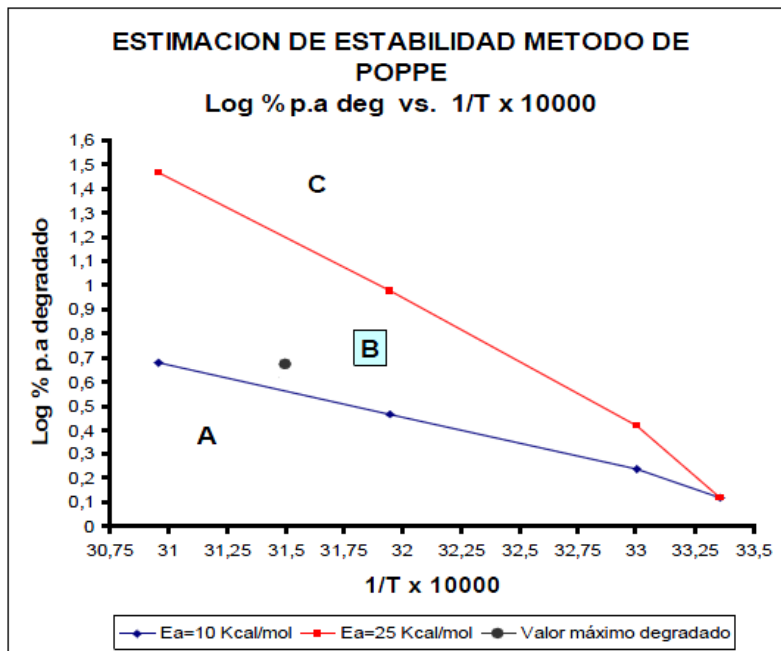
4.3.3 DETERMINACION DEL TIEMPO DE VIDA ÚTIL DE LA CREMA EXFOLIANTE POR APLICACIÓN DEL MÉTODO DE POPPE

4.3.3.1 Estimación de tiempo de vida útil

Tabla N° 11 Datos para gráfico Log % degradado vs. 1/T x 10000 para la crema exfoliante

	PORCENTAJE DE SAPONINA EN LA CREMA	
	Temperatura Ambiente	40°C/ 70 %HR
TIEMPO EN DÍAS	5	40,2
	10	40,1
	15	40,3
	20	40,3
	25	40,2
	30	40,0
	35	40,1
	40	39,9
	45	38,0
Diferencia del porcentaje de principio activo	2.3	5.10
Log diferencia de porcentaje de saponina	0,36	0,70

Gráfico N° 1 Log% degradado vs. 1/T x 10000



En el gráfico No 1 se observa que el logaritmo del máximo porcentaje degradado se encuentra dentro del Área B de las curvas, por lo cual se estima que el periodo de vida útil de la formulación es de dos años.

CAPÍTULO IV

5 CONCLUSIONES

1. Las saponinas presentes en el escarificado de quinua (*Chenopodium quinoa willd*) tiene propiedad tensoactiva otorgando características de limpieza y exfoliación a la crema en una concentración el 40% de contenido previamente evaluado *in vivo* comprobando así que la hipótesis es positiva.
2. En el control de calidad de los excipientes Ácido esteárico, agua desmineralizada, dehyquart, lanolina hidratada, metilparabeno, miristato de isopropilo, monoestearato de glicerilo, propilenglicol, propilparabeno, trietanolamina se encuentra dentro de las especificaciones requeridas por la Farmacopea Americana XXVII por ende los excipientes son aptos para la elaboración de los fitofármacos.
3. En el análisis preliminar de la crema elaborada con distintas concentraciones de saponina se evaluó el efecto exfoliante presentando mejores resultados a una concentración del 40 % de manera que la sustitución del excipiente dehyquart es la mejor opción para mantener características de calidad en la crema exfoliante.
4. El control de calidad del producto terminado cumple con las especificaciones establecidas a condiciones normales y extremas con temperatura de $40^{\circ}\text{C} \pm 2$ y $70\% \text{ HR} \pm 5$.

5. El estudio de vida útil aplicando el Método de Poppe obteniendo el valor de $0,70 \log$ del porcentaje de principio activo degradado y 31,5 con respecto al tiempo de envejecimiento correspondiente a dos años.

CAPÍTULO V

6 RECOMENDACIONES

1. Durante la ejecución de todo el proceso para la formulación y elaboración de la crema exfoliante es importante mantener la sanidad, trabajando con Buenas Prácticas de Manufactura y de Higiene (BPM y BPH), con el fin de garantizar la inocuidad del producto.
2. Se pueden elaborar otras presentaciones farmacéuticas como geles, ungüentos en los cuales se pueda comprobar si el principio activo tiene la misma eficacia terapéutica con la misma concentración determinada en el presente trabajo.
3. Se recomienda efectuar un estudio de estabilidad a largo plazo en la crema elaborada, ya que se obtendría datos más reales con relación a la estabilidad del producto tomando en cuenta el tiempo de conservación.
4. Investigar subproductos que se desechen o que puedan causar contaminación ambiental para aprovecharlos de alguna forma aplicándolos en las diferentes ramas de investigación, así contribuyendo de esta manera a la salud pública y al ecosistema.

CAPÍTULO VI

7 RESUMEN Y SUMMARY

En la presente investigación se elaboró una crema cosmética con actividad exfoliante a base de saponinas triterpénicas de la quinua (*Chenopodiumquinoawilld*) con el financiamiento del Instituto Nacional Autónomo de Investigaciones Agropecuarias (INIAP), estación experimental Santa Catalina en el cantón Mejía, provincia de Pichincha.

Se empleó un método experimental utilizando el agua de desamargado de la quinua siendo un subproducto de desecho que contiene las saponinas para la elaboración de la crema cosmética, posteriormente se realizó el control de calidad y estabilidad acelerada mediante envejecimiento del producto en cámara de maduración usando métodos físico-químicos utilizando viscosímetro para determinar viscosidad, pH metro para medidas de pH y espectrofotómetro para determinar el tiempo de vida útil comprobando la concentración de saponinas en la crema respaldados en el análisis microbiológico empleando placas petrifilm y cámara de flujo laminar.

Se encontró el contenido de saponinas en la crema del $40,5 \pm 4,0$ %; en el control de calidad obtuvimos resultados como: viscosidad de 139 Centipoises (Cp), pH de $5,67 \pm 0,03$ y extensibilidad de $15,3 \pm 0,55$ milímetros (mm) mientras que en el estudio microbiológico de aerobios mesófilos, hongos y levaduras existió una ausencia total de unidades formadoras de colonia (UFC/g).

Las saponinas presentes en la quinua poseen características de limpieza; mismas que actúan como principio activo en la formulación y adquieren un valor agregado al reemplazar el dehyquart como excipiente en la crema; en cuanto al control de calidad del producto terminado cumple con las especificaciones establecidas recomendando su uso como agente exfoliativo para limpieza facial.

SUMMARY

In the present research an exfoliating cosmetic cream with triterpenicsaponins from the quinoa (*Chenopodium quinoa willd*) was made with financing of the Instituto Nacional Autonomo de Investigaciones Agropecuarias (INIAP), experimental station Santa Catalina in Mejía canton, Pichincha province.

An experimental method was used by using the water which was used to clean the bitterness of the quinoa. It is waste product which contains saponins in order to make the cosmetic cream. Then, quality control and accelerated stability by means of aging of the product in maturing chamber were carried out by using physic-chemical methods with a viscometer to determine the time of useful viscosity, pH meter for pH measurements and spectrophotometer to determine to determine the time of useful life testing the saponins concentration in the cream supported in a microbiological analysis by using petrifilm plates and laminar flux chamber.

Contents of saponins of $40,5 \pm 4,0$ % were found in the cream; in the quality control, results as viscosity of 139 Centimpises (Cp), pH of $5,67 \pm 0,03$ and extensibility of $15,3 \pm 0,55$ millimeters (mm) while in the microbiological study of aerobic mesophyll, fungi and yeasts existed a whole ausense of the units former of the cologne (UFC/g).

Saponins which are in the quinoa own features of cleanliness that act as an active principal in the formulation and take an added value by replacing the dehyquart as excipient in the cream ; regarding to quality control of the finished product , it has all the established specifications and it is recommend to used it as an exfoliating skin cleanliness.

CAPÍTULO VII

7 BIBLIOGRAFÍA

1. **ACOSTA, M.**, Vademécum de Plantas Medicinales del Ecuador; 1era edición; Quito-Ecuador; 2006; pp. 67-98.
2. **ALONSO, J.**, Tratado de Fitofármaco y Nutracéutica; 9na edición; Buenos Aires-Argentina; Editorial Corpus; 2008; pp. 36-138.
3. **ASTIASARÁN, I., CANDELA, J.**, Composición y Propiedades en Alimentos; 4ta edición; México D.F-México; Mc Graw Hill; 2007; pp. 320-385.
4. **BADUÍ, S.**, Química de los alimentos; 3ra edición; México D.F-México; Pearson Educación; 2005; pp. 21,337,107-168.
5. **BAER I.**, Cuarenta años de mejoramiento de quínoa (*Chenopodium quinoa willd*) en la araucanía; 3er edición; Temuco, Chile; Agrogen grupo editorial; 2009; pp. 54-67
6. **CALVOPIÑA, E., BARRIGAS, W.**, Buenas Prácticas de Manufactura BPM para los Trabajadores de la Industria Farmacéutica; 1era edición; Quito-Ecuador; 2007; pp. 55,77, 105, 121.
7. **DOMINGUEZ X.**, Métodos de Investigación Fitoquímica: Saponinas-Sapogeninas; 1era edición; México D.F-México; Limusa; 1979; pp. 149-159
8. **GOODMAN & GILMAN.**, Las Bases Farmacológicas de la terapéutica; 2da edición; México D.F-México; McGraw-Hill Interamericana; 2003; pp. 231-235

9. **HERNANDEZ R.**, Extracción y cuantificación indirectas de saponinas; 1era edición; Guadalajara-México; Universidad de Guadalajara; 2004; pp.56-62
10. **HERRÁEZ M., CASTELLANO A.**, Formas de Administración sobre la piel y las mucosas en Tecnología Farmacéutica; 7ma edición; Madrid-España; Editorial Síntesis S.A; 2007; Vol. II. Pp. .305-345.
11. **JIMÉNEZ A., GUTIÉRREZ G.**, Métodos para medir propiedades físicas e industriales de alimentos; 2da edición; Acribia-España, 2004; pp. 330-332
12. **LINDAO R., STOTHERT E.**; El uso vernáculo de los árboles y plantas en la Península de Santa Elena; 1era edición; Guayaquil-Ecuador; Trama ediciones; 2006; pp.25-28
13. **MARTINEZ T.**, Tecnología Farmacéutica, Formas Farmacéuticas Semisólidas: Cremas; 4ta edición; México D.F-México; Tomo III, McGraw-Hill Interamericana, S.A; 2004; pp. 123-132
14. **PRESCOTT M.**, Microbiología; 5ta edición; México D.F-México; Mc Graw Hill Interamericana; 2004; pp. 94-112
15. **REMINGTON.**, Farmacia Médica; 19ava edición; Buenos Aires-Argentina; Siglo 21 grupo editorial; 2010; pp. 29-33
16. **RIGANO L.**, Quillaja Triterpenic Saponins, performing natural foaming agents; Trad. Edgar Guevara; Washington DC-United States; Desert King International; 2006; pp. 45-51; 69, 78-90.
17. **SALAZAR R.**, Estabilidad de Medicamentos; 6ta edición; Barcelona-España; Akal ediciones; 2007; pp. 15-229.

18. **VALVERDE M.**, Estado actual de la Vegetación Natural de la Cordillera de Chongón Colonche; 3ra edición; Guayaquil-Ecuador; Universidad de Guayaquil; 2001; pp. 32-41
19. **ZVALETA R.**, Evaluación de Procesos Industriales para la Desaponificación de la Quinoa; 2da edición; Lima-Perú; Grupo de Política Tecnológica; 2003; pp. 127-146.
20. **A.O.A.C.** Association of Official Analytical Chemist); Official methods of analysis, Trad. Edgar Guevara; 11th edition; Washington DC-United States; Hurwitz; 2009; pp. 8-22.
21. **BORJA C.**, Plantas nativas para reforestación en el Ecuador; 2da edición; Guayaquil-Ecuador; Revista Fundación Natura; 2004; pp. 12, 191-196.
22. **CÁCERES A.**, Plantas de Uso Medicinal; 3ra edición; Ciudad de Guatemala-Guatemala; 2002; pp. 5, 43,110.
23. **INSTITUTO NACIONAL AUTONOMO DE INVESTIGACIONES AGROPECUARIAS.**, Fuente de conocimiento y tecnologías agropecuarias para la competitividad; Quito-Ecuador; Publicación Miscelánea N° 108; 2010; pp.9-11
24. **OREJARENA L., FUMERO C.**, Desarrollo de cremas despigmentantes con Idebenona, extracto *Rumexoccidentalis* versus la hidroquinona, estabilidad físico química; Caracas-Venezuela; Facultad de Farmacia; Universidad Central de Venezuela; 2007; pp. 89-102
25. **MONTALVO E.**, Introducción a la Tecnología Farmacéutica; Quito-Ecuador; Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ciencias Química. 2001; pp. 109-184, 137,144.

26. **MUJICA A.**, La quinua (*Chenopodium quinoa willd*) y sus parientes silvestres; Puno-Perú; Universidad Nacional del Altiplano; 2006; pp. 56-67; 71-84.

27. **SAMANIEGO E.**, Fundamentos de la Farmacología Médica; 2da edición; Quito-Ecuador; Casa de Cultura Ecuatoriana; 2008; pp. 34-56

28. **SIGNORELLI I.**, Elaboración de una crema para uso tópico a base de *UrticadioicaL*; volumen 47; Habana Cuba; Revista de la facultad de farmacia; 2006; pp. 65-96

29. **CYTED.**, Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el desarrollo; Curso para Investigadores en el descubrimiento de nuevos medicamentos de origen Iberoamericano; Lima-Perú; 2009; pp.206-232.

30. **COLOR TEC PCM/PSMTM.**, Manual adaptado en el Departamento de Nutrición y Calidad de la Estación Experimental Santa Catalina-INIAP; Quito-Ecuador; 2008; pp. 54-83

31. **ESPIÑOZA M.**, Manual de laboratorio de bioquímica; Riobamba-Ecuador; Pedagógica Freire; 2007; pp. 26-28, 54-59.

32. **GALLEGOS J.**, Prácticas de Microbiología de Alimentos; Riobamba-Ecuador; Docucentro ESPOCH; 2008; pp.34-56

33. **INSTITUTO NACIONAL AUTONOMO DE INVESTIGACIONES AGROPECUARIAS.**, Informe Anual Estación Experimental Santa Catalina Departamento de Nutrición y Calidad; Quito-Ecuador; 2009; pp.14-16

34. **JÁTIVA C.**, Farmacognosia texto básico; Riobamba-Ecuador; CDR-XEROX ESPOCH; 2000; pp. 43-68

35. **LOEPER M., MICHELCH.**, Formulario Práctico de Terapéutica y de Farmacología; 1ra edición; Madrid-España; Grupo Planeta; 2005; pp. 43-50

36. **PHARMACOPEIA NATIONAL FORMULARY.**, Normas de Estándar Internacional. USP XXIII. NF 18; 8va edición; Washington DC-Estados Unidos de América; Hurwitz; 2007; Pp. 1267-1268, 1477, 2258, 2262, 2268, 2296, 2309-2310.
37. **MADRID S.**, Real Farmacopea Española. Normas Estándar Internacional; Madrid España; 2007; pp.670
38. **QUIROGA C.**, Evaluación de la calidad nutricional y morfología del grano de variedades amargas de quinua beneficiadas en seco; centro de investigaciones agrícolas y agroindustriales andinas (CIAAA); 2010; pp. 26-39
39. **BONIFAZ L.**, Determinación de la actividad insecticida de la saponina de quinua (*Chenopodiumquinoawilld*) hidrolizada y no hidrolizada sobre *Drosophila melanogaster*; Riobamba-Ecuador; Facultad de Ciencias; Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2010; pp. 16-38
40. **MOLINA V.**, Desarrollo de un método de lavado por agitación y turbulencia del grano de quinua (*Chenopodiumquinoawilld*); Lima-Perú; Tesis Universidad Nacional Agraria; 2002; pp. 23-41
41. **OROZCO R.**, Elaboración de gel, pomada y crema antiviral de *Bidens pilosa* con el control de calidad; Riobamba- Ecuador; Facultad de Ciencias; Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2005; pp. 67-88

BIBLIOGRAFÍA INTERNET

42. LA QUINUA EN LA AGROINDUSTRIA

www.rlc.fao.org/es/agricultura/produ/cdrom/contenido/libro10/cap05
2011-11-20

43. CREMA BASE

www.on2art.com/2009/08/como-hacer-crema-base.html

2011-03-11

44. CONTROL DE FORMULACIONES

www.ffyb.uba.ar/farmacotecnia%2014/controlformulaciones%5B4tm

2011-08-23

45. CULTIVOS ANDINOS FAO

www.rlc.fao.org/prior/segalim/prodalim/ /libro10/cap03_1_3.htm

2011-06-15

46. DERMOFARMACIA

www.campus.usal.es/~galenica/general/dermof.htm

2011-06-15

47. DISEÑO DE UNA FORMULACIÓN ANTIMICÓTICA

www.bvs.sld.cu/revistas/far/vol32_1_98/far02198.htm

2011-07-21

48. EMOLIENTES EN LAS CREMAS

www.abacovital.com/fichatecnica/grasas/emoliente/isopromi.htm

2011-08-11

49. ESTABILIDAD DE UNA CREMA COSMÉTICA

www.latamjpharm.org/trabajos/22/4/LAJOP_308KOD202T

2011-09-19

50. EXCIPIENTES

www.propiedades/excipientes/presentan/medicamento.ap3_3_83htm

2011-06-19

51. EXFOLIANTES QUÍMICOS, EXFOLIANTES FÍSICOS

www.mensencia.com/estetica/exfoliantes-quimicos-exfoliantes-fisicos

2011-01-26

52. FORMAS FARMACEUTICAS SEMISOLIDAS – CREMAS

www.calameo.com/read/000256586840fe406238d

2011-01-14

53. FORMULAS MAGISTRALES

www.fisterra.com/material/formMag/formMag.asp#cremaOW

2011-12-22

54. SAPONINAS DEL QUILLAY

www.ccbolgroup.com/quillay.html

2011-12-01

CAPÍTULO VIII

8 ANEXOS

ANEXO N°1 ANÁLISIS DE TUKEY AL 5% Y EL COEFICIENTE DE VARIACIÓN DEL pH Y EXTENSIBILIDAD PARA LOS 14 TRATAMIENTOS DE LA PRIMERA FASE DE FORMULACIÓN Y ELABORACIÓN DE LA CREMA

Análisis de la varianza de pH

Variable	N	R²	R²Aj	CV
pH	42	0,99	0,99	1,04

Test: Tukey Alfa: 0,05 DMS: 0,17470

Error: 0,0034 gl: 28

Tratamientos	Medias	n				
13,00	4,98	3	A			
14,00	4,99	3	A			
11,00	5,07	3	A	B		
12,00	5,10	3	A	B		
9,00	5,17	3		B		
10,00	5,18	3		B		
7,00	5,18	3		B		
5,00	5,49	3			C	
6,00	5,61	3			C	D
8,00	5,68	3				D
4,00	6,38	3				E
3,00	6,43	3				E
2,00	6,67	3				F
1,00	6,78	3				F

Letras distintas indican diferencias significativas ($p \leq 0,05$)

Análisis de la varianza de extensibilidad

Variable	N	R²	R²Aj	CV
Extensibilidad	42	0,98	0,98	4,88

Test: Tukey Alfa: 0,05 DMS: 2,37997

Error: 0,6328 gl: 28

Tratamientos	Medias	n				
14,00	9,00	3	A			
13,00	9,67	3	A			
12,00	10,33	3	A			
11,00	10,67	3	A			
10,00	13,33	3		B		
9,00	15,00	3		B		
8,00	15,33	3		B		
7,00	15,67	3		B		
6,00	18,67	3			C	
5,00	19,33	3			C	
4,00	20,33	3			C	D
2,00	22,33	3				D
3,00	22,33	3				D
1,00	26,34	3				E

Letras distintas indican diferencias significativas ($p \leq 0,05$)

Análisis de la varianza de pH

Variable	N	R²	R²Aj	CV
pH	30	0,26	0,00	1,14

Test: Tukey Alfa: 0,05 DMS: 0,18716

Error: 0,0042 gl: 20

Tratamientos	Medias	n	
6,00	5,61	3	A
3,00	5,63	3	A
5,00	5,64	3	A
4,00	5,66	3	A
1,00	5,67	3	A
2,00	5,67	3	A
8,00	5,69	3	A
10,00	5,70	3	A
7,00	5,70	3	A
9,00	5,71	3	A

Letras distintas indican diferencias significativas ($p \leq 0,05$)

Análisis de la varianza de extensibilidad

Variable	N	R²	R²Aj	CV
Extensibilidad	30	0,45	0,20	2,82

Test: Tukey Alfa: 0,05 DMS: 1,26913

Error: 0,1927 gl: 20

<u>Tratamientos</u>	<u>Medias</u>	<u>n</u>	
3,00	15,07	3	A
1,00	15,23	3	A
6,00	15,30	3	A
2,00	15,30	3	A
5,00	15,40	3	A
4,00	15,60	3	A
7,00	15,70	3	A
9,00	15,90	3	A
8,00	15,90	3	A
10,00	16,10	3	A

Letras distintas indican diferencias significativas ($p \leq 0,05$)

Análisis de la varianza de la concentración de Saponinas en la crema

<u>Variable</u>	<u>N</u>	<u>R²</u>	<u>R²Aj</u>	<u>CV</u>
<u>Concentración</u>	30	0,52	0,30	6,16

Test: Tukey Alfa: 0,05 DMS: 7,10203

Error: 6,0333 gl: 20

<u>Tratamientos</u>	<u>Medias</u>	<u>n</u>		
10,00	35,20	3	A	
9,00	37,30	3	A	B
8,00	39,77	3	A	B
6,00	40,20	3	A	B
5,00	40,30	3	A	B
4,00	40,30	3	A	B
1,00	40,50	3	A	B
2,00	40,60	3	A	B
3,00	42,10	3	A	B
7,00	42,80	3		B

Letras distintas indican diferencias significativas ($p \leq 0,05$)

EVALUACIÓN DERMATOLÓGICA FICHA N°:

EDAD:

SEXO:

TRATAMIENTOS DERMATOLOGICOS:

.....

Aspectos a valorar durante la valoración de la piel:

Cada aspecto a valorar tiene características individuales, mediante las cuales podemos identificar la tipología cutánea y estado de la piel.

COLOR:

(...) Palidez

(...) Rubicundez localizada

- Transitoria (...)
- Permanente (...)

(...) Rubicundez generalizada

- Transitoria (...)
- Permanente (...)

(...) Cianosis

(...) Ictericia

OBSERVACIONES.....

TEMPERATURA: Se la debe estimar siempre palpando con el dorso de la mano regiones simétricas.

(...) Normal

(...) Anormal

OBSERVACIONES.....

HUMEDAD: Depende de las glándulas sudoríparas.

(...) Natural

(...) Seca

(...) Sudación:

- Leve (....)
- Moderada (....)
- Excesiva (....)

OBSERVACIONES.....

INTEGRIDAD: El objetivo de valorar este aspecto es principalmente conocer si la piel presenta lesiones.

(...) Indemne

(...) Lesiones

- Tipo.....
- Localización.....
- Tamaño.....
- Signos inflamatorios.....

OBSERVACIONES.....

PROPIEDADES MECANICAS

TURGENCIA: Resistencia o sensación de resistencia que opone la piel cuando se pretende formar un pliegue

(...) Conservado

(...) Disminuido

(...) Aumentado

OBSERVACIONES.....

ELASTICIDAD: Mayor o menor rapidez con que desaparece el pliegue.

(...) Conservado

(...) Disminuido

(...) Aumentado

El turgor y la elasticidad se relacionan con la nutrición y especialmente con el estado de hidratación de una persona.

OBSERVACIONES.....

GROSOR

(...) Fino

(...) Normal

(...) Grueso

OBSERVACIONES.....

MOVILIDAD

OBSERVACIONES.....

(...)PIEL NORMAL O EUDÉRMICA

(...)PIEL SECA

- Piel Seca Alípica
- Piel Seca Deshidratada
- Piel aparentemente seca
- Piel secas constitucionales “dermatológicas”

(...)PIEL GRASA NORMAL

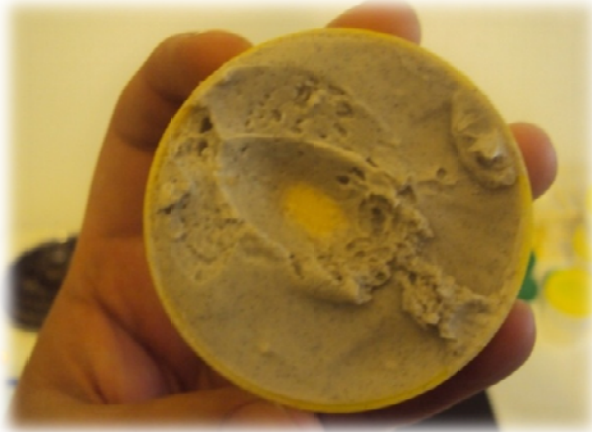
(...)PIEL GRASA DESHIDRATADA

(...)PIEL GRASA OCLUIDA

(...)PIEL MIXTA

(...)PIEL DESVITALIZADA

(...)PIEL HIPERHIDRATADA



FOTOGRAFÍA N° 10 Crema
exfoliante al 10% de concentración
de saponinas



FOTOGRAFÍA N° 11 Crema
exfoliante al 20% de concentración
de saponinas



FOTOGRAFÍA N° 12 Crema
exfoliante al 30% de concentración
de saponinas



FOTOGRAFÍA N° 13 Elaboración de la crema base



FOTOGRAFÍA N° 14 Crema exfoliante al 40% de concentración de saponinas

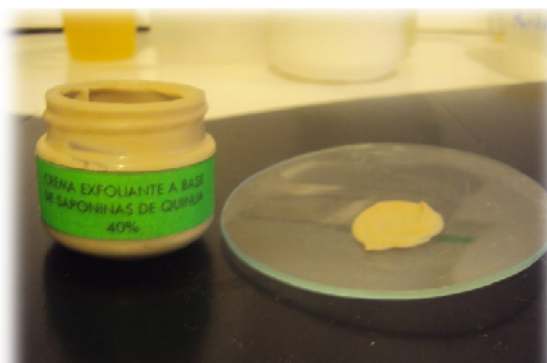
PRESENTACIÓN DE LA CREMA EXFOLIANTE A BASE DE SAPONINAS AL 40% DE CONCENTRACIÓN



FOTOGRAFÍA N° 15 Lote de 600 g de crema exfoliante al 40% de concentración de saponinas de 20 g cada recipiente



FOTOGRAFÍA N° 16 Envasado de la crema exfoliante al 40% de concentración de saponinas



FOTOGRAFÍA N° 17 Visualización directa de la crema exfoliante al 40% de concentración de saponinas

DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS ORGANOLEPTICOS, FÍSICOS, QUÍMICOS DE LA CREMA EXFOLIANTE AL 40% DE CONCENTRACIÓN.



FOTOGRAFÍA N° 18 Determinación organoléptica en la crema exfoliante al 40% de concentración de saponinas



FOTOGRAFÍA N° 19 Estabilidad acelerada y determinación de parámetros físicos (viscosidad) de la crema exfoliante al 40% de concentración de saponinas



FOTOGRAFÍA N° 20 Determinación de parámetro químico (valoración de saponinas) en la crema exfoliante al 40% de concentración de saponinas

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE CUADROS

ÍNDICE DE GRAFICOS

ÍNDICE DE FOTOGRAFIAS

ÍNDICE DE ANEXOS

INTRODUCCIÓN

1	MARCO TEÓRICO.....	14
1.1	QUINUA (<i>Chenopodium quinoa willd</i>)	14
1.1.1	DESCRIPCIÓN BOTÁNICA	14
1.1.2	PROCESOS DE DESAMARGADO DE LA QUINUA.....	16
1.2	SAPONINAS DE LA QUINUA (<i>Chenopodium quinoa willd</i>)	22
1.2.1	Determinación del contenido de saponina.....	24
1.3	FORMAS FARMACEÚTICAS	27
1.3.1	Formulaciones semisólidas para aplicación cutánea	27
1.3.2	Excipientes	29
1.3.3	Consideraciones específicas para la formulación.....	34
1.3.4	Clasificación según el grado de penetración del excipiente.....	37
1.4	ACTIVIDAD EXFOLIANTE	37
1.4.1	Exfoliación	37
1.4.2	Beneficios de la exfoliación	38
1.4.3	Problemas cutáneos que previene la exfoliación.....	38
1.5	ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS COSMÉTICOS	46
1.5.1	FACTORES QUE INFLUENCIAN LA ESTABILIDAD.....	46
1.5.2	ASPECTOS CONSIDERADOS EN LA ESTABILIDAD.....	49

1.5.3	MÉTODOS PARA REALIZAR EL ESTUDIO DE ESTABILIDAD.....	50
1.5.4	PARÁMETROS DE EVALUACIÓN EN LA ESTABILIDAD.....	56
1.6	ESTUDIOS DE ESTABILIDAD	57
1.6.1	ESTABILIDAD ACELERADA	57
1.6.2	EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO	58
1.6.3	EVALUACIÓN MICROBIOLÓGICA.....	59
1.7	CONSIDERACIONES SOBRE SEGURIDAD Y EFICACIA DEL PRODUCTO Y SU ESTABILIDAD	59
1.7.1	PLAZO DE VALIDEZ DE PRODUCTOS COSMÉTICOS	60
2	PARTE EXPERIMENTAL	61
2.1	LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN	61
2.2	MATERIALES, EQUIPOS Y REACTIVOS.....	61
2.2.1	MATERIALES.....	61
2.2.2	EQUIPOS	62
2.2.3	REACTIVOS PARA LA ELABORACIÓN DE LA CREMA.....	63
2.3	MÉTODOS	63
2.3.1	FASE I: FORMULACIÓN Y ELABORACIÓN DE LA CREMA	63
2.3.1.2	IDENTIFICACIÓN DE LA SAPONINA	65
2.3.1.4	FORMULACIÓN ESTABLECIDA.....	70
2.3.2	FASE II: ESTABLECIMIENTO DEL TIEMPO DE VIDA ÚTIL Y ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA DE LA CREMA EXFOLIANTE CON UNA CONCENTRACIÓN DEL 40 % DE SAPONINA.....	80
3	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	88
3.1	ENSAYOS PRELIMINARES	88
3.1.1	IDENTIFICACIÓN DE LAS SAPONINAS DE QUINUA (<i>Chenopodium quinoa willd</i>).....	88
3.2	FASE I: FORMULACIÓN Y ELABORACIÓN DE LA CREMA	89
3.2.1	CONTROL DE CALIDAD DE LOS EXCIPIENTES.....	89

3.2.2	EVALUACIÓN DE CREMAS CON ACTIVIDAD EXFOLIANTE CON SAPONINA DE QUINUA (<i>Chenopodium quinoa willd</i>).....	93
3.3	FASE II: ESTABLECIMIENTO DEL TIEMPO DE VIDA ÚTIL Y ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA DEL PRODUCTO.....	96
3.3.1	CONTROL DE CALIDAD INICIAL DE LA CREMA EXFOLIANTE CON 40% DE CONTENIDO DE SAPONINAS.....	96
3.3.2	ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA.....	98
3.3.3	DETERMINACION DEL TIEMPO DE VIDA UTIL DELA CREMA EXFOLIANTE POR APLICACIÓN DEL METODO DE POPPE.....	101
4	CONCLUSIONES.....	103
5	RECOMENDACIONES.....	105
6	RESUMEN Y SUMARY.....	106
7	BIBLIOGRAFÍA.....	108
8	ANEXOS.....	115